

УДК 591.444:504.054 «4641»  
doi:10.21685/2072-3032-2022-4-8

## Морфогенез щитовидной железы крыс после коррекции тиотриазолином двухмесячного воздействия эпихлоргидрина в различные возрастные периоды

К. А. Фомина

Луганский государственный медицинский университет  
имени Святителя Луки, Луганск, Россия  
anatom.kf@mail.ru

**Аннотация.** *Актуальность и цели.* Цель исследования – установить в эксперименте морфофункциональные изменения в щитовидной железе крыс различного возраста после применения тиотриазолина на фоне воздействия на организм эпихлоргидрина. *Материалы и методы.* Экспериментальное исследование проведено на 360 лабораторных белых крысах-самцах трех возрастных серий: I – неполовозрелые; II – половозрелые; III – периода выраженных старческих изменений. Животные каждой серии были разделены на три группы. Первую группу составили крысы, которых подвергали ингаляционному воздействию эпихлоргидрина в хроническом режиме (5 ч в сутки, 5 дней в неделю, 60 экспозиций), в 10 ПДК (10 мг/м<sup>3</sup>). Вторую группу составили крысы, которым на фоне ингаляционной заправки эпихлоргидрином вводили тиотриазолин внутривентриально в дозе 117 мг/кг, в режиме – 1 раз в сутки в 14.00, 5 дней в неделю, N 60. Контрольную группу составили интактные крысы. Животных выводили из эксперимента через 1, 7, 15, 30 и 60 дней после завершения двухмесячного периода экспериментальных воздействий. Исследовали щитовидную железу на макро-, микро- и ультрамикроскопическом уровнях организации и определяли уровень содержания гормонов в крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. *Результаты.* Абсолютная масса меньше таковой у интактных крыс в ранние сроки реадaptации – в I серии на 1-е сут на 6,58 % ( $p < 0,05$ ) и на 7-е сут на 9,34 % ( $p < 0,05$ ), во II серии – на 1-е сут на 8,81 % ( $p < 0,05$ ), на 7-е сут на 9,15 % ( $p < 0,01$ ) и на 15-е сут на 7,77 % ( $p < 0,05$ ), а в III серии – на 1-е сут на 12,89 % ( $p < 0,01$ ) и на 7-е сут на 9,38 % ( $p < 0,01$ ). Микро- и ультраструктура сходна с таковой в контрольной группе. Высота тироцитов снижена, однако в сравнении с группами (ЭХГ) происходит уменьшение степени отклонений от контроля. *Выводы.* Применение тиотриазолина в условиях хронической интоксикации организма эпихлоргидрином приводит к усилению прироста массы тела, уменьшению процента отклонений, восстановлению баланса между долями и повышению скорости восстановления параметров щитовидной железы в период реадaptации и менее выраженным нарушениям гормональной регуляции процессов адаптации. Более высокая эффективность применения тиотриазолина установлена у крыс, получавших корректор в неполовозрелом возрасте.

**Ключевые слова:** крысы, щитовидная железа, эпихлоргидрин, тиотриазолин, возраст, структура

**Для цитирования:** Фомина К. А. Морфогенез щитовидной железы крыс после коррекции тиотриазолином двухмесячного воздействия эпихлоргидрина в различные возрастные периоды // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2022. № 4. С. 74–83. doi:10.21685/2072-3032-2022-4-8

## Thyroid morphogenesis in rats after thiothiazoline correction of two-month exposure to epichlorohydrin in different age periods

K.A. Fomina

Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, Russia

anatom.kf@mail.ru

**Abstract.** *Background.* The purpose of the study is to establish in the experiment morpho-functional changes in the thyroid gland of rats of various ages after the use of thiothiazoline against the background of exposure to epichlorohydrin. *Materials and methods.* The experimental study was conducted on 360 laboratory white male rats of three age series: 1<sup>st</sup> - immature; 2<sup>nd</sup> – sexually mature; 3<sup>rd</sup> – the period of pronounced senile changes. The animals of each series were divided into 3 groups. The first group consisted of rats who were exposed to inhaled epichlorohydrin – in a chronic mode (5 hours a day, 5 days a week, 60 exposures), in 10 MPC (10 mg/m<sup>3</sup>). The second group consisted of rats who, against the background of inhaled epichlorohydrin seed, were injected with thiothiazoline intraperitoneally at a dose of 117 mg / kg, in the mode – 1 time a day at 14.00, 5 days a week, N 60. The control group consisted of intact rats. The animals were removed from the experiment 1, 7, 15, 30 and 60 days after the end of the two-month period of experimental exposure. The thyroid gland was examined at the macro-, micro- and ultramicroscopic levels of the organization and the level of hormones in the blood was determined by solid-phase enzyme immunoassay. *Results.* The absolute mass is less than that of intact rats in the early stages of readaptation – in the 1<sup>st</sup> series on day 1 by 6.58% (p<0.05) and on day 7 by 9.34% (p<0.05), in the 2<sup>nd</sup> series – on day 1 by 8.81% (p<0.05), on day 7 by 9.15% (p<0.01) and on day 15 by 7.77% (p<0.05), and in the 3<sup>rd</sup> series – on day 1 by 12.89% (p<0.01) and on day 7 by 9.38% (p<0.01). The micro- and ultrastructure is similar to that in the control group. The height of thyrocytes is reduced, however, in comparison with the groups (ECG); there is a decrease in the degree of deviations from the control. *Conclusion.* The use of thiothiazoline in conditions of chronic intoxication of the body with epichlorohydrin leads to an increase in body weight gain, a decrease in the percentage of deviations, restoration of the balance between the fractions and an increase in the rate of recovery of thyroid parameters during the period of readaptation and less pronounced violations of hormonal regulation of adaptation processes. A higher efficiency of the use of thiothiazoline was established in rats who received the corrector at an immature age.

**Keywords:** rats, thyroid gland, epichlorohydrin, thiothiazoline, age, structure

**For citation:** Fomina K.A. Thyroid morphogenesis in rats after thiothiazoline correction of two-month exposure to epichlorohydrin in different age periods. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2022;(4):74–83. (In Russ.). doi:10.21685/2072-3032-2022-4-8

### Введение

Восстановление функции желез внутренней секреции в условиях воздействия неблагоприятных экологических факторов является одной из наиболее актуальных задач в эндокринологии [1–4]. При выборе препарата для коррекции токсического влияния на организм главного компонента эпоксидных смол – эпихлоргидрина (ЭХГ) в первую очередь мы учитывали его способность повышать устойчивость к воздействию повреждающих факторов и кислородзависимым состояниям, таким как интоксикация, шок, гипоксия, нарушение мозгового кровообращения [5]. Также с учетом таких критериев,

как официальность, универсальность, экономичность, доступность, отсутствие побочных эффектов и наличие стабильной сырьевой базы, нами был выбран препарат с комплексным антиоксидантным действием – «Тиотриазолин» (Тз). Тиотриазолин, обладая многопрофильностью фармакодинамики, высокой фармакотерапевтической эффективностью и безопасностью, является весьма перспективным препаратом в плане его изучения в части экспериментальной и клинической медицины [5].

Цель исследования – установить в эксперименте морфофункциональные изменения в щитовидной железе (ЩЖ) крыс различного возраста после применения тиотриазолина на фоне воздействия эпихлоргидрина.

### Материал и методы исследования

Экспериментальное исследование проведено на 360 лабораторных белых крысах-самцах трех возрастных серий: первая – неполовозрелые (30–50 г, 4 недели); вторая – половозрелые (130–150 г, 3 месяца); третья – периода выраженных старческих изменений (300–330 г, 20 месяцев). Животные каждой серии были разделены на три группы. Первую группу (ЭХГ) составили крысы, которых подвергали ингаляционному воздействию ЭХГ – в хроническом режиме (5 ч в сутки, 5 дней в неделю, 60 экспозиций), в 10 ПДК (10 мг/м<sup>3</sup>). Вторую группу (ЭХГ+Тз) составили крысы, которым на фоне ингаляционной затравки ЭХГ вводили Тз внутривентриально в дозе 117 мг/кг в режиме: 1 раз в сутки в 14.00, 5 дней в неделю, N 60. Контрольную группу составили интактные крысы. Животных выводили из эксперимента через 1, 7, 15, 30 и 60 дней после завершения двухмесячного периода экспериментальных воздействий. Исследовали ЩЖ на макро-, микро- и ультрамикроскопическом уровнях организации и определяли уровень содержания гормонов в крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. Взвешивали ЩЖ на лабораторных весах ВЛР-200 с точностью до 0,25 мг. Гистологическую проводку проводили по стандартной методике. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. В ЩЖ определяли больший и меньший диаметры (мкм) фолликулов, площадь (мкм<sup>2</sup>) фолликулов и их составляющих (коллоида и фолликулярного эпителия), высоту (мкм) и количество тироцитов в фолликулах, площадь ядер тироцитов (мкм<sup>2</sup>). Количественные данные обрабатывали с помощью пакета статистических программ для Microsoft Office Excel. На основании *t*-критерия Стьюдента определяли границы доверительного интервала с вероятностью ошибки менее 5 % ( $p < 0,05$ ), 1 % ( $p < 0,01$ ) и 0,1 % ( $p < 0,001$ ).

### Результаты и обсуждение

Абсолютная масса ЩЖ у крыс, получавших тиотриазолин на фоне воздействия на организм эпихлоргидрина, за два месяца в первой серии увеличилась на  $5,67 \pm 0,18$  мг ( $p < 0,001$ ), во второй серии – на  $4,75 \pm 0,56$  мг ( $p < 0,001$ ), а в третьей серии – уменьшилась на  $5,25 \pm 0,39$  мг ( $p < 0,001$ ), что в 1,5 ( $p < 0,05$ ), 1,6 ( $p < 0,01$ ) и 1,7 ( $p < 0,01$ ) раза интенсивнее динамики аналогичного показателя в контроле. Средние значения параметра меньше таковых у интактных крыс в ранние сроки реадaptации – в первой серии на 1-е сут на 6,58 % ( $p < 0,05$ ) и на 7-е сут на 9,34 % ( $p < 0,05$ ), во второй серии – на 1-е сут на 8,81 % ( $p < 0,05$ ), на 7-е сут на 9,15 % ( $p < 0,01$ ) и на 15-е сут на 7,77 %

( $p < 0,05$ ), а в третьей серии – на 1-е сут на 12,89 % ( $p < 0,01$ ) и на 7-е сут на 9,38 % ( $p < 0,01$ ). В дальнейшем данный показатель практически не отличается от контроля. При этом уменьшение веса ЩЖ происходит за счет ее правой доли. Масса левой доли колеблется в пределах контрольных значений за исключением старых крыс, у которых на 1-е сут отмечалось уменьшение массы ЩЖ за счет обеих долей (правая была меньше контроля на 14,84 % ( $p < 0,01$ ), а левая – на 10,94 % ( $p < 0,05$ )). При сравнении долей ЩЖ друг с другом на 1-е сут наблюдения правая доля была меньше левой, статистически значимо у крыс первой серии – на 15,15 % ( $p < 0,05$ ). В процессе реадaptации активность правой доли повышалась: в первой серии животных спустя месяц – на 30, на 60-е сут наблюдений масса правой доли статистически значимо была больше левой – на 21,92 % ( $p < 0,01$ ) и 8,79 % ( $p < 0,05$ ). Во второй серии – на 60-е сут на 23,91 % ( $p < 0,01$ ), а в третьей серии – на 7-е сут на 9,28 % ( $p < 0,05$ ). При сравнении абсолютной массы ЩЖ с таковой в группах (ЭХГ) на всех этапах онтогенеза и во все сроки реадaptации в группах (ЭХГ+Тз) данный показатель статистически значимо был меньше, с диапазоном отклонений от 15,28 % ( $p < 0,001$ ) до 8,05 % ( $p < 0,05$ ). Аналогичный эффект Тз был установлен и при аналогичном влиянии на предстательную железу и семенные пузырьки [6], а также на ЩЖ при не менее неблагоприятном факторе – экстремальной хронической гипертермии [7]. Ко массы ЩЖ показал, что масса левой ее доли повышается обратимо, так как в процессе реадaptации баланс между долями восстанавливается. В первой серии превалирование массы правой доли возникает на 30-е сут реадaptации с  $Ka = 10,02 \pm 1,93$  %, во второй серии – на 60-е сут с  $Ka = 10,80 \pm 2,65$  %, а в третьей серии – уже через неделю повышается реакция правой доли, но менее интенсивно, чем в предыдущих сериях и контроле.

Динамика относительной массы ЩЖ менее интенсивна, чем в группах контроля и группах, не получавших корректор, однако статистически значимые различия (в 1,7 раза ( $p < 0,05$ )) установлены только у старых особей в сравнении с группами (ЭХГ). Средние значения показателя во всех сериях животных колеблются в пределах контрольных параметров и значительно меньше таковых у крыс, не получавших корректор. Статистически значимые сдвиги зафиксированы в диапазоне от 21,87 % ( $p < 0,001$ ) до 8,23 % ( $p < 0,05$ ).

При изучении гистологических срезов ЩЖ установлена микроструктура, сходная с таковой у интактных крыс соответствующего возрастного контроля. Отмечалось сужение междольковых перегородок и полиморфность долек по размерам, форме и функциональной активности (рис. 1).

В дольках обнаруживались активно функционирующие, преимущественно мелкие фолликулы, фолликулы с признаками угасания как синтетической, так и секреторной активности (более крупных размеров), фолликулы, в которых для повышения коллоидовыведения отмечалось наличие многочисленных вакуолей резорбции. Фолликулярный эпителий был неоднороден – кубический в мелких фолликулах, локализующихся преимущественно в центральных отделах ЩЖ, и плоский в крупных фолликулах, расположенных преимущественно субкапсулярно. В тироцитах были различимы гиперхромные ядра округлой формы и, нередко, вакуолизирующаяся цитоплазма. При этом восстанавливался баланс между ядрами и цитоплазмой клеток, о чем свидетельствовала нормализация ядерно-цитоплазматического индекса. Ко-

личество тироцитов коррелировало с диаметром фолликулов. У молодых и старых особей показатели колеблются в пределах контрольных значений на протяжении всех сроков реадaptации, а у крыс репродуктивного периода превышают данные контроля на 1, 7 и 15-е сут – на 11,84 % ( $p < 0,05$ ), 9,78 % ( $p < 0,05$ ) и 7,52 % ( $p < 0,05$ ) и на 9,90 % ( $p < 0,05$ ), 8,88 % ( $p < 0,05$ ) и 8,82 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Высота тироцитов снижена, однако в сравнении с группами (ЭХГ) происходит уменьшение степени отклонений от контроля. В первой и второй сериях статистически значимые отличия установлены на протяжении месяца, а в третьей серии – двух недель реадaptации. При этом эффективность применения корректора более высокая у крыс, получавших Тз в неполовозрелом возрасте. Так, у молодых особей данный показатель ниже контроля на 1-е сут наблюдения на 9,89 % ( $p < 0,01$ ), на 7-е сут – на 9,32 % ( $p < 0,05$ ), на 15-е сут – на 7,91 % ( $p < 0,05$ ) и на 30-е сут – на 7,39 % ( $p < 0,05$ ). У зрелых особей различия на 1, 7, 15 и 30-е сут составили 12,56 % ( $p < 0,05$ ), 12,39 % ( $p < 0,01$ ), 9,04 % ( $p < 0,05$ ) и 5,29 % ( $p < 0,05$ ). У крыс старческого возраста на 1, 7 и 15-е сут – на 14,41 % ( $p < 0,01$ ), 12,51 % ( $p < 0,05$ ) и 7,56 % ( $p < 0,05$ ). Индекс накопления коллоида статистически значимо превышал контроль в первой серии животных на 1-е и 30-е сут наблюдений (на 14,12 % ( $p < 0,05$ ) и 14,37 % ( $p < 0,05$ )), во второй серии – на 1, 7 и 15-е сут (на 24,36 % ( $p < 0,01$ ), 24,69 % ( $p < 0,01$ ) и 18,99 % ( $p < 0,01$ )), а в третьей серии – на 1-е и 7-е сут (на 17,01 % ( $p < 0,05$ ) и 14,29 % ( $p < 0,05$ )).

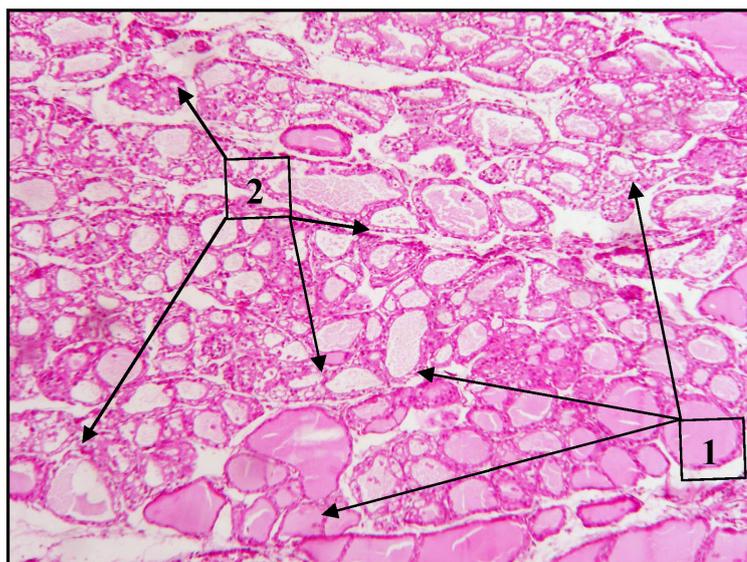


Рис. 1. Щитовидная железа крысы второй серии, получавшей тиотриазолин на фоне совместного воздействия с эпихлоргидрином на 15-е сут наблюдения. Полиморфизм долек (1), разделенных узкими междольковыми перегородками (2). Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: Plan 10<sup>x</sup>/0,25, ∞/-, Zoom 162 max

Высокая эффективность применения Тз во время заправки крыс парами ЭХГ подтверждается результатами сравнения морфометрических параметров между подопытными группами. Установлено уменьшение количества тироцитов до 17,04 % ( $p < 0,001$ ) в первой и третьей сериях и индекса накопления

коллоида до 14,63 % ( $p < 0,001$ ) во всех сериях животных, увеличение высоты тироцитов, нарастающее прямо пропорционально с течением времени ре-адаптации. Данный показатель больше такового в группах (ЭХГ) у молодых особей на 1-е сут на 9,15 % ( $p < 0,05$ ), на 7-е сут – на 10,38 % ( $p < 0,01$ ), на 15-е сут – на 11,66 % ( $p < 0,01$ ), на 30-е сут – на 12,68 % ( $p < 0,001$ ) и на 60-е сут – на 16,89 % ( $p < 0,001$ ). У зрелых крыс статистически значимое увеличение высоты тироцитов установлено на 1-е и 15-е сут на 5,07 % ( $p < 0,05$ ) и 7,99 % ( $p < 0,01$ ), а у старых – на 15-е и 30-е сут на 5,51 % ( $p < 0,01$ ) и 13,87 % ( $p < 0,001$ ).

Введение крысам Тз на фоне совместного воздействия с ЭХГ способствует улучшению и ультраструктурной организации ЩЖ. На фоне большей сохранности типичных органелл, особенно профилей гранулярной эндоплазматической сети и комплекса Гольджи, обилия крупных лизосом и мелких митохондрий характерно увеличение численности интерфолликулярных островков с признаками образования микрофолликулов (рис. 2). Протекторное действие Тз, видимо, обусловлено его антигипоксическими и антиоксидантными свойствами [5, 8, 9].

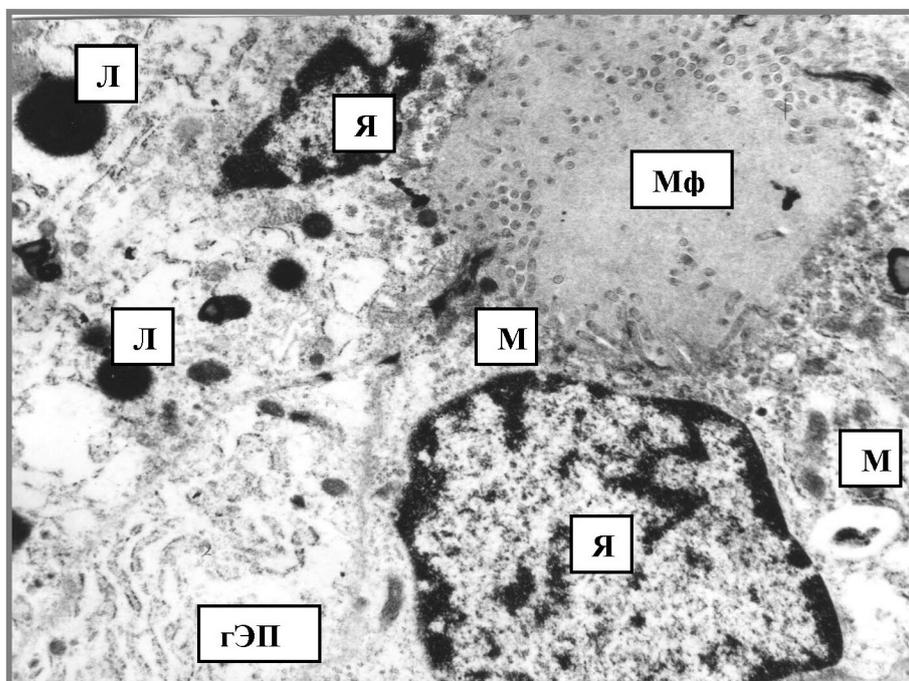


Рис. 2. Электронограмма щитовидной железы крысы второй серии, получавшей тиотриазолин на фоне совместного воздействия с эпихлоргидрином на 1-е сут наблюдения. Фрагмент интерфолликулярного островка с микрофолликулом (Мф).

Ядро (Я), митохондрии (М), каналцы гранулярной эндоплазматической сети (гЭПС), лизосомы (Л). Увеличение 12000

Введение корректора на фоне совместной заправки животных ЭХГ привело к нормализации содержания уровня ТТГ в сыворотке крови крыс первой и второй серий (табл. 1). У крыс третьей серии концентрация данного

гормона снижена на 20,54 % ( $p < 0,001$ ). При этом необходимо отметить, что в сравнении с группой животных, не получавших корректор, отмечается значительное повышение уровня ТТГ у зрелых особей в 3,7 раза ( $p < 0,001$ ), а у старых – в 2,8 раза ( $p < 0,001$ ), что может указывать на способность тиотриазолина активировать тиреотропную функцию гипофиза.

Таблица 1

Сравнительная характеристика возрастных изменений гормонального фона крыс после двухмесячного воздействия эпихлоргидрина и комбинированного воздействия эпихлоргидрина и тиотриазолина ( $M \pm m$ )

Показатель ( $M \pm m$ )	Серия	К ( $n = 18$ )	ЭХГ ( $n = 18$ )	ЭХГ + Т <sub>3</sub> ( $n = 18$ )
Тиреотропный гормон (ТТГ), (мкМЕ/мл)	I ( $n = 6$ )	0,005 ± 0,001	0,005 ± 0,001	0,005 ± 0,001
	II ( $n = 6$ )	0,11 ± 0,001	0,03 ± 0,001***	0,11 ± 0,01◆◆◆
	III ( $n = 6$ )	0,17 ± 0,001	0,05 ± 0,001***	0,14 ± 0,001***◆◆◆
Трийодтиронин (Т <sub>3</sub> ), (нмоль/л)	I ( $n = 6$ )	1,05 ± 0,02	1,14 ± 0,02*	1,07 ± 0,01◆
	II ( $n = 6$ )	1,05 ± 0,02	0,85 ± 0,02***	0,63 ± 0,01***◆◆◆
	III ( $n = 6$ )	1,34 ± 0,02	1,43 ± 0,03*	0,62 ± 0,001***◆◆◆
Тироксин (Т <sub>4</sub> ), (нмоль/л)	I ( $n = 6$ )	80,35 ± 0,25	78,66 ± 0,13***	56,95 ± 0,42***◆◆◆
	II ( $n = 6$ )	76,33 ± 0,68	46,50 ± 0,31***	12,63 ± 0,25***◆◆◆
	III ( $n = 6$ )	65,77 ± 0,11	50,17 ± 0,17***	52,27 ± 0,34***◆◆◆
(Т <sub>3</sub> /Т <sub>4</sub> )	I ( $n = 6$ )	1,31 ± 0,02	1,44 ± 0,03**	1,88 ± 0,01***◆◆◆
	II ( $n = 6$ )	1,37 ± 0,02	1,82 ± 0,06***	5,02 ± 0,10***◆◆◆
	III ( $n = 6$ )	2,03 ± 0,02	2,84 ± 0,06***	1,19 ± 0,01***◆◆◆
Свободный тироксин (Св. Т <sub>4</sub> ), (пмоль/л)	I ( $n = 6$ )	44,77 ± 0,09	39,32 ± 0,29***	28,93 ± 0,45***◆◆◆
	II ( $n = 6$ )	46,33 ± 0,52	15,67 ± 0,14***	5,63 ± 0,15***◆◆◆
	III ( $n = 6$ )	18,33 ± 0,26	17,00 ± 0,45*	12,77 ± 0,20***◆◆◆
Кальцитонин (КТ), (пг/мл)	I ( $n = 6$ )	3,16 ± 0,02	8,39 ± 0,07***	8,09 ± 0,05***◆◆
	II ( $n = 6$ )	4,80 ± 0,09	1,93 ± 0,05***	1,93 ± 0,03***
	III ( $n = 6$ )	10,43 ± 0,18	1,90 ± 0,04***	1,93 ± 0,05***

**Примечание.** \* – статистически значимое отличие от контрольной группы; ◆ – статистически значимое отличие от группы, не получавшей корректор. Один символ – вероятность ошибки  $p < 0,05$ ; два –  $p < 0,01$ ; три –  $p < 0,001$ .

Содержание тиреоидных гормонов в группах (ЭХГ+Т<sub>3</sub>) также претерпевает функциональные изменения. В первой серии уровень Т<sub>3</sub> превышал контроль, однако различия между группами не достигали порога статистической значимости. При этом концентрации Т<sub>4</sub> и Св. Т<sub>4</sub> были снижены в 1,4 ( $p < 0,001$ ) и 1,5 раза ( $p < 0,001$ ). Индекс Т<sub>3</sub>/Т<sub>4</sub> увеличился до 1,88 %, что больше, чем в контроле в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ). Во второй серии животных концентрации всех исследуемых гормонов статистически значимо ( $p < 0,001$ ) ниже контроля. Однако индекс конверсии тиреоидных гормонов значительно возрастает (до 5,02 %) и в 3,7 раза ( $p < 0,001$ ) превышает данные контроля. Следовательно, у молодых и зрелых особей в группах (ЭХГ+Т<sub>3</sub>) в сравнении с группами (ЭХГ) отмечается смещение ( $p < 0,001$ ) тиреоидных гормонов в сторону более активной формы – Т<sub>3</sub>. В третьей серии животных исследуемые лабораторные показатели и соотношение Т<sub>3</sub>/Т<sub>4</sub> статистически значимо ( $p < 0,001$ ) ниже как контрольных значений, так и группы, не получавшей корректор, однако выявленная степень различий и уровень Т<sub>4</sub>, который на

4,19 % ( $p < 0,001$ ) превышает таковой у крыс группы (ЭХГ), указывают на активацию секреции гормонов ЦЖ. Соответственно тиотриазолин минимизирует стрессовое воздействие, вызванное ЭХГ, при котором растет уровень ТТГ и в дальнейшем и уровень тиреоидных гормонов [10]. Возрастная динамика уровня КТ в группах (ЭХГ+Тз) аналогична таковой в группах (ЭХГ). Эффект применения Тз установлен только у крыс первой серии – разница между группами составила 3,50 % ( $p < 0,001$ ).

### Заключение

Таким образом, применение тиотриазолина в условиях хронической интоксикации организма эпихлоргидрином приводит к усилению прироста массы тела, уменьшению процента отклонений, восстановлению баланса между долями и повышению скорости восстановления параметров щитовидной железы в период реадaptации и менее выраженным нарушениям гормональной регуляции процессов адаптации. Более высокая эффективность применения тиотриазолина установлена у крыс, получавших корректор в неполовозрелом возрасте.

### Список литературы

1. Байметов Ш. Т., Байметова К. К. Влияние экологии на заболевания щитовидной железы // Международный студенческий научный вестник. 2020. № 2. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=19967> (дата обращения: 08.09.2022).
2. Линченко С. Н., Хан В. В., Грушко Г. В., Горина И. И. Влияние неблагоприятных экологических факторов на здоровье человека и проблемы его коррекции // Успехи современного естествознания. 2010. № 4. С. 76–77. URL: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=8063> (дата обращения: 08.09.2022).
3. Садыкова Г. С., Джунусова Г. С. Функциональные особенности эндокринных систем у жителей высокогорья // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 4-5. С. 943–947. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=9109> (дата обращения: 08.09.2022).
4. Sawhney R. S., Malhotra A. S. Thyroid function during intermittent exposure to hypobaric hypoxia // International Journal of Biometeorology. 2010. Vol. 34, № 3. P. 161–163. doi:10.1007/BF01048714
5. Бибики Е. Ю., Фомина К. А., Юшак М. В. Тиотриазолин – потенциальное лекарственное средство с детоксикационной активностью // Український медичний альманах. 2009. Т. 12, № 1. С. 213–217.
6. Волошина И. С. Особенности коррекции тиотриазолином морфологических изменений простаты и семенных пузырьков крыс, вызванных воздействием паров эпихлоргидрина // Ульяновский медико-биологический журнал. 2017. № 4. С. 133–139. doi:10.23648/UMBJ.2017.28.8751
7. Ковешников В. Г., Рыкова Ю. А. Изменения органомерических показателей щитовидной железы половозрелых белых крыс под влиянием экстремальной хронической гипертермии в сочетании с физической нагрузкой с коррекцией влияния синтетическим препаратом // Український морфологічний альманах. 2008. Т. 6, № 2. С. 15–17.
8. Долгополова Т. В., Полякова-Семенова Н. Д., Семенов С. Н. Особенности структурно-функциональных изменений крупноклеточных ядер гипоталамуса при пролонгированной алкогольной интоксикации и введении  $\alpha$ -токоферола у крыс с различной толерантностью к алкоголю // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 2. С. 141–142.

9. Морозов В. Н., Лузин В. И., Морозова Е. Н., Тверской А. В., Шевченко Т. С., Коншина В. П. Влияние 60-дневного введения бензоата натрия и нанесения дефекта в большеберцовых костях крыс на ультраструктуру фолликулярных клеток щитовидной железы // Морфологический альманах имени В. Г. Ковешникова. 2021. Т. 4. С. 33–40.
10. Helmreich D. L., Tylee D. Thyroid hormone regulation by stress and behavioral differences in adult male rats // *Hormones and Behavior*. 2011. Vol. 60, № 3. P. 284–291. doi:10.1016/j.yhbeh.2011.06.003

### References

1. Baymetov Sh.T., Baymetova K.K. The impact of ecology on thyroid diseases. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik = International student scientific bulletin*. 2020;(2). (In Russ.). Available at: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=19967> (accessed 08.09.2022).
2. Linchenko S.N., Khan V.V., Grushko G.V., Gorina I.I. The effect of adverse environmental factors on human health and problems of its correction. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya = Successes of modern natural science*. 2010;(4):76–77. (In Russ.). Available at: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=8063> (accessed 08.09.2022).
3. Sadykova G.S., Dzhunusova G.S. Functional features of the endocrine systems in residents of high mountains. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy = International journal of applied and basic research*. 2016;(4-5):943–947. (In Russ.). Available at: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=9109> (accessed 08.09.2022).
4. Sawhney R.S., Malhotra A.S. Thyroid function during intermittent exposure to hypobaric hypoxia. *International Journal of Biometeorology*. 2010;34(3):161–163. doi:10.1007/BF01048714
5. Bibik E.Yu., Fomina K.A., Yushchak M.V. Thiotriazoline is a potential drug with detoxifying activity. *Ukrains'kiy medichniy al'manakh*. 2009;12(1):213–217.
6. Voloshina I.S. The features of correction of morphological changes in the prostate and seminal vesicles of rats by thiotriazoline caused by exposure to epichlorohydrin vapors. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal = Ulyanovsk medical and biological journal*. 2017;(4):133–139. (In Russ.). doi:10.23648/UMBJ.2017.28.8751
7. Kovesnikov V.G., Rykova Yu.A. Changes in the organometric parameters of the thyroid gland of sexually mature white rats under the influence of extreme chronic hyperthermia in combination with physical exercise with correction of the influence with a synthetic drug. *Ukrains'kiy morfologichniy al'manakh*. 2008;6(2):15–17.
8. Dolgoplova T.V., Polyakova-Semenova N.D., Semenov S.N. Features of structural and functional changes in the large cell nuclei of the hypothalamus during prolonged alcohol intoxication and administration of  $\alpha$ -tocopherol in rats with different tolerance to alcohol. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy = Bulletin of new medical technologies*. 2011;18(2):141–142. (In Russ.)
9. Morozov V.N., Luzin V.I., Morozova E.N., Tverskoy A.V., Shevchenko T.S., Konshina V.P. The effect of 60-day administration of sodium benzoate and infliction of a defect in the tibia of rats on the ultrastructure of follicular cells of the thyroid gland. *Morfologicheskii al'manakh imeni V.G. Kovesnikova = Morphological almanac named after V.G. Kovesnikov*. 2021;4:33–40. (In Russ.)
10. Helmreich D.L., Tylee D. Thyroid hormone regulation by stress and behavioral differences in adult male rats. *Hormones and Behavior*. 2011;60(3):284–291. doi:10.1016/j.yhbeh.2011.06.003

**Информация об авторах / Information about the authors**

***Ксения Александровна Фомина***

доктор медицинских наук, доцент,  
профессор кафедры анатомии  
человека, оперативной хирургии  
и топографической анатомии,  
Луганский государственный  
медицинский университет имени  
Святителя Луки (Россия, г. Луганск,  
квартал 50-летия Обороны Луганска, 1Г)

E-mail: anatom.kf@mail.ru

***Kseniya A. Fomina***

Doctor of medial sciences, associate  
professor, professor of the sub-department  
of human anatomy, operative surgery  
and topographic anatomy, Saint Luka  
Lugansk State Medical University  
(1g 50-letiya Oborony Luganska  
street, Lugansk, Russia)

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.**

**Поступила в редакцию / Received 13.09.2022**

**Поступила после рецензирования и доработки / Revised 10.10.2022**

**Принята к публикации / Accepted 12.11.2022**