

ским одноузловым зобом – 9,5%, с токсическим многоузловым зобом – 18%, искусственный – 0,65%.

Выводы: гипертиреоз чаще встречается у городского населения; женщины болеют чаще мужчин; как у мужчин, так и у женщин пик заболеваемости приходится на зрелый возраст (46 лет); среди форм заболевания преобладает гипертиреоз с диффузным зобом; учитывая онконастороженность, необходим регулярный эндокринологический и терапевтический мониторинг больных, особенно, с узловым зобом.

#### ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ГОНАДОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НИТРОБЕНЗОЛА И МЕТИЛТРЕТБУТИЛОВОГО ЭФИРА В УСЛОВИЯХ ХОЛОДОВОГО СТРЕССА

Овсянников А. А., Бачинский Р. О.

*Харьковский национальный медицинский университет,  
Харьков, e-mail: boykozhenya@mail.ru*

Имеющиеся к настоящему времени обоснованные научные данные дают основание предположить значительный вклад вредных факторов окружающей среды в развитие нарушений функции репродуктивной системы человека. Приоритетным с точки зрения масштабности возможных отрицательных последствий следует признать химические и физические факторы. В частности, в производственных условиях ксенобиотика действуют на организм не изолированно, а, как правило, в сочетании с физическими факторами. К таким сочетаниям относится и одновременное действие химических соединений и пониженной температуры воздуха. Проблема действия факторов производственной среды на репродуктивную функцию мужчин является актуальной в связи с появлением многочисленных сведений о существенной роли токсических агентов в развитии мужской субфертильности и бесплодия, индукции мутаций в мужских половых клетках, которые могут передаваться последующим поколениям, обременяя генофонд популяции.

В связи с вышесказанным были проведены экспериментальные исследования целью которых являлось изучение особенностей токсического действия нитробензола [НБ], а также метилтретбутилового эфира [МТБЭ] на репродуктивную функцию лабораторных животных при их сочетанном действии с пониженной температурой воздуха ( $+4 \pm 2^\circ\text{C}$ ), т.е. в условиях моделирования холодного стресса.

Исследования выполнены на половозрелых белых крысах-самцах линии WAG в условиях подострого токсикологического эксперимента (в течение 30 дней с экспозицией по 4 часа в день). Также были проведены исследования восстановления показателей функционального состояния сперматозоидов в период последействия – через 30 дней после окончания затравочного периода.

Животные были разбиты на 6 групп по 6 особей в группе. Животные 1-й группы подвергались сочетанному воздействию НБ и пониженной температуры воздуха  $4 \pm 2^\circ\text{C}$ . Животные 2-й группы подвергались сочетанному воздействию МТБЭ и пониженной температуры воздуха  $4 \pm 2^\circ\text{C}$ . Животные 3-й группы подвергались изолированному воздействию только пониженной температуры  $4 \pm 2^\circ\text{C}$ , т.е. являлись контролем по отношению к животным 1-й и 2-й группы. Животные 4-й группы подвергались воздействию НБ при температуре воздуха  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  (условия термонеutralной зоны). Животные 5-й группы подвергались воздействию МТБЭ при температуре воздуха  $25 \pm 2^\circ\text{C}$ . Животные 6-й группы служили контролем при температуре воздуха  $25 \pm 2^\circ\text{C}$ .

Изучение особенностей гонадотоксического действия НБ, а также МТБЭ в условиях холодного стресса и температурного оптимума в условиях подострого токсикологического эксперимента проводились путем перорального введения НБ в желудок

в дозе  $1/10 \text{ ЛД}_{50}$ , что составляло 70 мг/кг массы тела крысы. Животным 2-й и 5-й группы вводили в тех же условиях МТБЭ в дозе  $1/10 \text{ ЛД}_{50}$ , что составляло 50 мг/кг массы тела крысы.

В токсикологическом эксперименте исследовали следующие показатели: коэффициент массы семенников, общее количество сперматозоидов в семеннике, время подвижности сперматозоидов, мертвые и патологические формы сперматозоидов, осмотическая и кислотная резистентность и состояние окислительно-восстановительных процессов в сперматозоидах.

При макроскопическом исследовании семенников крыс, которые подвергались влиянию НБ как в условиях холодного стресса, так и в условиях температурного оптимума зарегистрированы существенные изменения, а именно: семенники значительно уменьшенного размера, имеют желтую окраску разной степени интенсивности, на поверхности прослеживается значительная инъеция сосудов, сосудистый рисунок резко выражен. Проявления гонадотоксического действия НБ в условиях холодного стресса и температурного комфорта имеют аналогичный характер, но степень выраженности изменений, в зависимости от температурных условий, имеет определенные отличия. Коэффициенты массы семенников при действии НБ в сочетании с пониженной температурой были в 3,2 раза меньше контрольных величин, тогда как действие НБ в условиях температурного комфорта приводило к уменьшению этого показателя в 1,8 раза в сравнении с контролем. При исследовании функционального состояния сперматозоидов опытной группы животных, которые подвергались действию НБ в условиях холодного стресса установлено уменьшение их общего количества в семеннике в 3,3 раза, при этом количество мертвых форм составляло 85,47%, в сравнении с контрольной группой. У животных, которые подвергались действию НБ в условиях температурного комфорта наблюдалось уменьшение общего количества сперматозоидов в семеннике в 2,2 раза и количество мертвых форм составляло 64,2%, в сравнении с контролем. Следует отметить, что у 2 из 6 животных, которые испытывали влияние НБ в сочетании с пониженной температурой наблюдалась 100% гибель сперматозоидов. Патологические формы в опытной группе животных, которые поддавались влиянию НБ в условиях холодного стресса составляли в среднем 87% при наличии тотальной патологии у 4 из 6 животных (100% патологических форм). Действие НБ в условиях температурного комфорта приводило к сдвигу этого показателя в пределах 43,8%, в сравнении с контролем. Также у животных, которые подвергались действию НБ, как в условиях холодного стресса, так и в условиях температурного комфорта зарегистрировано заметное уменьшение времени подвижности сперматозоидов: 9,8 и 51,5 минут, соответственно, по сравнению с животными, контрольных групп: 17,5 и 156,67 минут, соответственно. Привлекала внимание однотипность патологических форм сперматозоидов: их головки утолщены, в центре фиксировались разжижения, местами встречались сперматозоиды с редуцированными головками и без жгутиков.

В период последействия полного восстановления функционального состояния семенников в обеих опытных группах не наблюдалось, причем в зависимости от температурных условий они носят различный характер.

Относительно групп контроля, следует отметить, что все показатели, которые исследовались, в период последействия восстановились и не отличались от физиологических норм, принятых для крыс.

Что касается животных, которые подвергались влиянию НБ в сочетании с пониженной температурой, то наблюдалось значительное уменьшение общего количества сперматозоидов в семеннике, не только по сравнению с контролем (почти в 12 раз), но и по

сравнению с аналогичным показателем сразу после 30 затравок (почти в 3,5 раза). У животных, которые подвергались действию НБ в условиях температурного комфорта этот показатель полностью восстанавливался и не отличался от величин контрольной группы. Существенно уменьшенным было время подвижности сперматозоидов, у животных, которые испытывали действие НБ в условиях холодного стресса, как в сравнении с контролем, так и с показателем сразу после 30 затравок (в 17,5 и 2,1 раза, соответственно). У животных опытной группы, которые подвергались действию НБ в условиях температурного комфорта этот показатель частично восстанавливался, хотя достоверно отличался от контроля (в 2,2 раза). Принципиальным моментом в усилении проявлений гонадотоксического действия у животных, которые испытали действие НБ в сочетании с пониженной температурой, в период восстановления было последующее увеличение до 95,5% мертвых форм, в связи с чем оказалось невозможным определение осмотической и кислотной резистентности сперматозоидов у животных опытной группы. У животных, которые испытали действие данного вещества в условиях температурного комфорта этот показатель имел значение 46,6% и был несколько меньше чем сразу после заправочного периода, хотя достоверно отличался от контроля (в 3,4 раза).

При макроскопическом исследовании семенников крыс, которые подвергались действию МТБЕ как в сочетании с пониженной температурой, так и в условиях температурного комфорта также обнаружены существенные изменения. Установлено, что гонады нормального размера, имеют сероватый цвет, сосуды резко инъецированы, сосудистый рисунок значительно выражен, с явлениями цианоза.

При исследовании функционального состояния сперматозоидов было установлено, что действие МТБЕ в условиях холодного стресса не приводит к изменениям показателя общего количества сперматозоидов в семеннике, тогда как изолированное действие МТБЕ приводит к достоверному уменьшению общего количества сперматозоидов:  $28,8 \pm 4,66$  в опыте, против  $76,83 \pm 6,09$  в контроле. Количество мертвых форм сперматозоидов было выше у животных, которые подвергались действию МТБЕ в сочетании с пониженной температурой и достигало 38,4%, при действии МТБЕ в условиях температурного комфорта этот показатель имел значение 29,8%. Количество патологических форм сперматозоидов в обеих опытных группах составляло 13%. Состояние окислительно-восстановительных процессов у животных, которые подвергались действию МТБЕ в условиях холодного стресса имел достоверно меньшее значение, как по отношению к контрольной группе, так и по отношению к значениям этого показателя в группе животных, которые подвергались действию МТБЕ в условиях температурного комфорта. Также в опытных группах крыс, которые испытывали действие МТБЕ как в условиях температурного комфорта, так и при действии МТБЕ в сочетании с пониженной температурой отмечалось достоверное по отношению к контролю уменьшение времени подвижности сперматозоидов:  $29,40 \pm 4,93$  с, и  $11,17 \pm 2,91$  с, соответственно. Привлекала внимание однотипность патологических форм сперматозоидов с резко утолщенными жгутиками.

При исследовании гонадотоксического действия МТБЕ в сочетании с пониженной температурой в период восстановления установлено, что общее количество сперматозоидов в семеннике было в 1,6 раза меньше контрольных величин, уменьшенным в 2,2 раза было также и время подвижности сперматозоидов. Относительно показателя общего количества сперматозоидов у животных, которые испытывали действие МТБЕ в условиях температурного комфорта

та в период последствия этот показатель не отличался от контрольной группы, но время подвижности сперматозоидов было также уменьшенным в 2,9 раза по сравнению с контролем. Количество мертвых и патологических форм в опытной группе животных, которые подвергались действию МТБЕ в условиях холодного стресса составляло 48,0 и 39,5%, соответственно. У животных которые подвергались действию МТБЕ в условиях температурного комфорта достоверный сдвиг по отношению к контролю имел лишь показатель патологических форм сперматозоидов – 20,4%, тогда как показатель мертвых форм сперматозоидов не имел достоверных отличий.

Анализ результатов экспериментальных исследований показателей функционального состояния сперматозоидов свидетельствует о том, что ведущей системой-мишенью при токсическом действии НБ, а также МТБЭ как в условиях холодного стресса так и в условиях температурного комфорта является репродуктивная система.

Показано, что действие НБ на организм крыс-самцов, которые находились в условиях холодного стресса проявлялось повышенной чувствительностью мужских гонад, а именно: снижение общего количества сперматозоидов в семеннике, увеличение количества мертвых и патологических форм, уменьшение времени подвижности сперматозоидов, и утончение их жгутиков при однотипности патологических форм сперматозоидов на фоне значительных изменений морфоструктуры семенников. Принципиальным моментом в усилении проявлений гонадотоксического действия НБ в период восстановления было последующее увеличение мертвых форм, тогда как у животных контрольной группы все показатели, которые исследовались, в период последствия восстановились и не отличались от физиологических норм.

Гонадотоксическое действие МТБЕ в условиях холодного стресса приводит к более грубым изменениям функционального состояния сперматозоидов. Это касается таких показателей, как резко сокращенное время движения сперматозоидов, наличие мертвых и патологических форм, практически отсутствие процессов восстановления функционального состояния гонад в период последствия.

#### ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РИЦИНА

Омарова Ш.О., Доника А.Д.

*Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, e-mail: omarova.sh@yandex.ru*

Таинственный яд «рицин» завоевал умы мировых и отечественных средств масс-медиа. Он становится главным оружием террористов, приходя на смену сибирской язве. Всемирную славу яду принесло отравление болгарского диссидента Георгия Мартова в Лондоне, когда на мосту Ватерлоо писателя укололи зонтиком, наконечник которого был отравлен ризином. В связи с этим мы провели исследование степени разработанности проблемы в контексте токсикологических аспектов. Согласно данным специальной литературы ризин – лектин, выделяемый из семян клеверины обыкновенной. Отравление ризином по своей клинической и патоморфологической картине может маскироваться под септические состояния, поэтому дифференциальная диагностика должна проводиться, прежде всего, между отравлением ризином и инфекционными заболеваниями. Особенностью действия ризина является разрастание соединительной ткани в паренхиматозных органах, в том числе и в межальвеолярных перегородках легких на фоне макрофагально-гистиоцитарной инфильтрации. Ризин вызывает характерное истощение лимфоидных органов с образованием многочисленных апоптотических телец, что позволяет рассматривать его как