

Морфологическая оценка фолликулов щитовидной железы половозрелых крыс после хронической интоксикации организма парами толуола и коррекции изменений эхинацеей пурпурной

К.А. Фомина, В.И. Беров

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Эндокринная система одна из первых реагирует на изменения гомеостаза, а непосредственно щитовидная железа является мишенью для токсических веществ, в связи с чем изучение ее структурно-функциональной организации при хроническом ингаляционном воздействии токсических агентов (в частности толуола) представляется актуальной для современной медицины темой. В качестве корректирующего средства интерес представляет эхинацея пурпурная, которая на протяжении многих лет применяется в качестве активатора адаптационных механизмов и стимулятора защитных функций организма с целью повышения устойчивости клеток в условиях стресса.

Цель. Изучить морфологические изменения фолликулов щитовидной железы крыс репродуктивного возраста после 60-дневной интоксикации организма толуолом и коррекции выявленных изменений эхинацеей пурпурной, а также оценить динамику и скорость их восстановления через 7, 15, 30 и 60 дней после прекращения воздействия изучаемых факторов.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование проведено на 120 половозрелых крысах-самцах. Животных разделили на 4 группы: группа 1 – интоксикация парами толуола в концентрации 500 мг/м³ в течение 60 дней; группа 2 – контрольная (интактные животные); группа 3 – интоксикация толуолом + настойка эхинацеи пурпурной в дозе 200 мг/кг, внутрижелудочно; группа 4 – настойка эхинацеи пурпурной без интоксикации толуолом. Изучали изменение площадей фолликулов, коллоида, фолликулярного эпителия в щитовидной железе, а также фолликулярно-коллоидный индекс.

Результаты. Морфологические изменения фолликулов щитовидной железы половозрелых крыс после хронической интоксикации парами толуола свидетельствуют о снижении функциональной активности органа. В фолликулах изменяется соотношение коллоида и эпителия. Максимум различий установлен в течение первой недели после завершения неблагоприятного воздействия – площадь коллоида увеличивается на 25,13 %, площадь эпителия уменьшается на 21,37 %, фолликулярно-коллоидный индекс снижается на 36,88 %. Сила влияния интоксикации толуолом на все показатели – выше 90 %. При ежедневном приеме эхинацеи пурпурной на фоне воздействия толуола усиливается рост фолликулярного эпителия и резорбция коллоида, от которых зависит фолликулярно-коллоидный индекс ($r_{xy} = 0,93$ и $r_{xy} = -0,92$ соответственно). Эффект препарата сохраняется в течение месяца после завершения экспериментальных воздействий – площадь коллоида снижается на 13,90 %, а фолликулярно-коллоидный индекс возрастает на 21,50 % в сравнении с группами крыс, не получавшими эхинацею при интоксикации парами толуола.

Заключение. Экспериментальное подтверждение эффективности применения эхинацеи при хроническом воздействии токсических поллютантов будет способствовать расширению ее использования в санитарно-профилактических целях, в комплексном лечении эндокринных заболеваний и для повышения стойкости, сопротивляемости и адаптации организма к действию чужеродных агентов, как при нарушениях в периферических эндокринных органах, так и в клеточных мембранах и структурных компонентах различных клеток организма.

Ключевые слова: щитовидная железа, фолликул, толуол, эхинацея пурпурная.

Образец цитирования: Фомина К.А., Беров В.И. Морфологическая оценка фолликулов щитовидной железы половозрелых крыс после хронической интоксикации организма парами толуола и коррекции изменений эхинацеей пурпурной // Journal of Siberian Medical Sciences. 2025;9(2):72-82. DOI: 10.31549/2542-1174-2025-9-2-72-82

Поступила в редакцию 11.04.2025
Прошла рецензирование 30.04.2025
Принята к публикации 06.05.2025

Автор, ответственный за переписку
Фомина Ксения Александровна: ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Минздрава России. 291045, г. Луганск, квартал 50-летия Обороны Луганска, 1г.
E-mail: anatom.kf@mail.ru

Received 11.04.2025
Revised 30.04.2025
Accepted 06.05.2025

Corresponding author
Ksenia A. Fomina: St. Luka Lugansk State Medical University, 1g, 50-years of Lugansk Defense block, Lugansk, 291045, Lugansk People's Republic.
E-mail: anatom.kf@mail.ru

Morphological assessment of thyroid follicles in mature rats after chronic intoxication with toluene vapors and correction of changes with *Echinacea purpurea*

K.A. Fomina, V.I. Berov

St. Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, Russia

ABSTRACT

I n t r o d u c t i o n . The endocrine system is one of the first to react to changes in homeostasis, and the thyroid gland itself is a target for toxic substances, therefore, the study of its structural and functional organization under chronic inhalation exposure to toxic agents (in particular toluene) seems to be a topical issue for modern medicine. Of interest, as a therapeutic agent, is *Echinacea purpurea* which has been used for many years as an activator of adaptation mechanisms and a stimulant of the body's protective functions in order to increase cellular resistance under stress.

A i m . To study morphological changes in thyroid follicles of reproductive-aged rats after a 60-day intoxication with toluene and correction of changes with *Echinacea purpurea*, as well as to evaluate the dynamics and rate of their recovery 7, 15, 30 and 60 days after discontinuation of experimental exposure.

M a t e r i a l s a n d m e t h o d s . An experimental study was performed on 120 mature male rats. The animals were divided into 4 groups: group 1 – intoxication with toluene vapors at a concentration of 500 mg/m³ for 60 days; group 2 – control (intact animals); group 3 – toluene intoxication + *Echinacea purpurea* tincture at a dose of 200 mg/kg, intragastrically; group 4 – *Echinacea purpurea* tincture without toluene intoxication. Changes in the areas of follicles, colloid, follicular epithelium in the thyroid gland, as well as the follicular-colloid index were studied.

R e s u l t s . Morphological changes in thyroid follicles of mature rats after chronic intoxication with toluene vapors indicate a decrease in the functional activity of the organ. The colloid-epithelium ratio in the follicles changes. The maximum differences were revealed during the first week after discontinuation of toxic exposure: the colloid area increases by 25,13%, the epithelial area decreases by 21,37% and the follicular-colloid index – by 36,88%. The strength of the effect of toluene intoxication on all indicators is above 90%. In daily administration of *Echinacea purpurea* under toluene exposure, the growth of follicular epithelium and colloid resorption influencing the follicular-colloid index increases ($r_{xy} = 0,93$ and $r_{xy} = -0,92$, respectively). The effect of the herbal preparation persists for a month after discontinuation of experimental exposure: the colloid area decreases by 13,90%, and the follicular-colloid index increases by 21,50% compared to groups of rats that did not receive *Echinacea purpurea* during intoxication with toluene vapors.

C o n c l u s i o n . The experimental study confirmed the effectiveness of *Echinacea purpurea* in chronic exposure to toxic pollutants, which will contribute to the expansion of its use for medical and preventive purposes, in the combined treatment of endocrine diseases, and as well as to increase the tolerance, resistance and adaptive potential of the body to exogenous agents, in disorders both in the peripheral endocrine organs and in cell membranes and structural components of different cells of the body.

Keywords: thyroid gland, follicle, toluene, *Echinacea purpurea*.

Citation example: Fomina K.A., Berov V.I. Morphological assessment of thyroid follicles in mature rats after chronic intoxication with toluene vapors and correction of changes with *Echinacea purpurea*. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2025;9(2):72-82. DOI: 10.31549/2542-1174-2025-9-2-72-82

ВВЕДЕНИЕ

Изучение морфологических особенностей органов и систем организма при влиянии на организм токсических факторов и выявление адаптационных реакций, направленных на снижение данных воздействий, является актуальным вопросом современной медицины [1]. Толуол, широко применяемый в военной, фармацевтической, косметической, топливной промышленности, а также при изготовлении лаков, красок, клеев, пластмассовых изделий, моющих средств, является веществом третьего класса

INTRODUCTION

The study of morphological features of organs and systems of the body under toxic exposure and uncovering the adaptive reactions aimed at reducing these effects is a topical issue of modern medicine [1]. Toluene, widely used in the military, pharmaceutical, cosmetic, fuel industries, as well as in the manufacture of varnishes, paints, adhesives, plastic articles, detergents, is a substance belonging to hazard category III and is of interest for the study of its effects on the human body. Considering that the endocrine system is one of the first to react to changes

опасности и представляет интерес для исследования его воздействия на организм. Учитывая, что эндокринная система одна из первых реагирует на изменения гомеостаза, а непосредственно щитовидная железа является мишенью для токсических веществ, изучение ее структурно-функциональной организации при хроническом ингаляционном воздействии толуола в концентрации, превышающей предельно допустимую, с учетом срока реадaptации, прошедшего после завершения периода действия токсического фактора, представляется актуальным. В качестве корректирующего средства интерес представляет эхинацея пурпурная, которая на протяжении многих лет применяется в качестве активатора адаптационных механизмов и стимулятора защитных функций организма с целью повышения устойчивости клеток в условиях стресса [2].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить морфологические изменения фолликулов щитовидной железы крыс репродуктивного возраста после 60-дневной интоксикации организма толуолом и коррекции выявленных изменений настойкой эхинацеи пурпурной, а также оценить динамику и скорость их восстановления через 7, 15, 30 и 60 дней после прекращения воздействия изучаемых факторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование проведено на 120 половозрелых крысах-самцах, с исходной массой тела 130–150 г, в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Животных разделили на 4 группы: группа Т1 подвергалась воздействию паров толуола в концентрации 500 мг/м³ в течение 60 дней в режиме 5 дней в неделю с 8:00 до 13:00; группа К – контрольная (интактные животные, находившиеся в стандартных условиях вивария); группа Т1 + Еh – после воздействия паров толуола животные получали настойку эхинацеи пурпурной в дозе 200 мг/кг, внутривенно, 1 раз в сутки, в 14:00; группа Еh – животные получали в аналогичном режиме настойку эхинацеи без воздействия парами толуола. Через 60 дней животных выводили из эксперимента на первые, седьмые, пятнадцатые, тридцатые и шестидесятые сутки. Щитовидную железу извлекали вместе с трахеогортанным комплексом, проводили сепарацию долей, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и подвергали стандартной гистологической проводке. Гистологические срезы толщиной

in homeostasis, and the thyroid gland itself is a target for toxic substances, the study of its structural and functional organization under chronic toluene inhalation exposure in over the maximum permissible concentration, taking into account the readaptation period that has passed after discontinuation of toxic exposure, seems relevant. Of interest, as a therapeutic agent, is *Echinacea purpurea*, which has been used for many years as an activator of adaptation mechanisms and a stimulant of the body's protective functions in order to increase the resistance of cells under stress [2].

AIM OF THE RESEARCH

To study morphological changes in thyroid follicles of reproductive-aged rats after a 60-day intoxication with toluene, and correction of the identified changes with *Echinacea purpurea* tincture, as well as to evaluate the dynamics and rate of the recovery 7, 15, 30 and 60 days after discontinuation of experimental exposure.

MATERIALS AND METHODS

An experimental study was performed on 120 mature male rats with body weight of 130–150 g at baseline, in accordance with the “Rules for Carrying Out Work Involving the Use of Experimental Animals”. The animals were divided into 4 groups: group T1 was exposed to toluene vapors at a concentration of 500 mg/m³ for 60 days, 5 days a week from 8:00 to 13:00 p.m.; group K – control (intact animals kept in standard vivarium conditions); group T1 + Eh – after exposure to toluene vapors, the animals received *Echinacea purpurea* tincture at a dose of 200 mg/kg, intragastrically, once a day, at 14:00 p.m.; group Eh – the animals received *Echinacea purpurea* tincture in a similar regimen without toluene exposure. After 60 days, the animals were removed from the experiment on the 1st, 7th, 15th, 30th and 60th days. The thyroid gland was removed together with the trachea and larynx, the lobes were separated, fixed in 10% neutral formalin solution and a standard histological processing was carried out. Sections of 3–5 µm thickness, stained with hematoxylin and eosin, were photographed in magnification mode using a Plan 40x/0.65, ∞/0.17 lens, Zoom 162 max and saved in TIFF format. Using a calibration file, the images were converted to actual size. Then, the micrographs were loaded into the Master of Morphology, program for morphometric studies [3] and the areas (µm²) of follicles, colloid and follicular epithelium were determined in six fields of view from six sections of each organ. The follicular-colloid index was calcu-

3–5 мкм, окрашенные гематоксилином и эозином, фотографировали в режиме увеличения с использованием объектива Plan 40x/0.65, ∞ /0.17, Zoom 162 тах и сохраняли в формате TIFF. При помощи калибровочного файла изображения переводились в реальный размер. Далее микрофотографии загружали в компьютерную программу для морфометрических исследований Master of Morphology [3] и в шести полях зрения на шести срезах каждого органа определяли площади (мкм²) фолликулов, коллоида и фолликулярного эпителия. Фолликулярно-коллоидный индекс рассчитывали как отношение площади фолликулярного эпителия к площади коллоида.

Полученные цифровые данные обрабатывали в программе StatSoft Statistica v 10.0 с применением критериев Стьюдента и Пирсона. Статистически значимыми считали изменения с вероятностью ошибки менее 5 % ($p < 0,05$). Силу влияния контролируемых факторов определяли с помощью однофакторного дисперсионного анализа [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Цифровые значения изменений площадей фолликулов, коллоида, эпителия и фолликулярно-коллоидного индекса в группе контроля и в группах исследования приведены в табл. 1.

У контрольных животных площадь фолликула зависит от его составляющих – площади коллоида и площади эпителия. Все параметры равномерно увеличиваются по мере взросления животных. Фолликулярно-коллоидный индекс не зависит от изменений площади фолликулов и уменьшается с возрастом.

В группе Т1 площадь фолликулов практически равнозначна таковой в группе К, увеличиваясь с первых по шестидесятые сутки с $2034,83 \pm 41,73$ до $2561,84 \pm 84,90$ мкм². При этом внутри фолликула изменяется соотношение коллоида и эпителия. Площадь коллоида за весь период наблюдения возрастает с $1147,34 \pm 28,95$ до $1374,01 \pm 59,95$ мкм². Данный показатель был статистически значимо выше, чем в группе контроля, в первый месяц после завершения 60-дневного воздействия толуола. Наиболее выраженные изменения по площади коллоида зафиксированы в первую неделю реадaptации. На первые сутки они составили 25,13 %, а на седьмые сутки – 23,49 %; на пятнадцатые и тридцатые сутки произошло практически двукратное снижение – на 12,22 и 10,89 % соответственно. На шестидесятые сутки различия в группах Т1 и К были статистически незначимы. Площадь эпителия за весь период

lated as the ratio of the follicular epithelium area to the colloid area.

The digital data obtained were processed in StatSoft Statistica v 10.0 using Student's and Pearson's tests. Changes with an error probability of less than 5% ($p < 0,05$) were considered statistically significant. The strength of influence of the factors studied was determined using the one-way analysis of variance (ANOVA) [4].

RESULTS

The figures of changes in the areas of follicles, colloid, epithelium and the follicular-colloid index in the control group and in the experimental groups are given in Table 1.

In control animals, the follicle area depends on its components – the colloid area and the epithelium area. All the parameters increase uniformly as the animals grow older. The follicular-colloid index does not depend on changes in the follicle area and decreases with age.

In the T1 group, the follicle area was virtually equal to that in the K group, increasing from the 1st to the 60th day from $2034,83 \pm 41,73$ to $2561,84 \pm 84,90$ μm^2 . At the same time, the colloid-epithelium ratio inside the follicle changed. The colloid area increased from $1147,34 \pm 28,95$ to $1374,01 \pm 59,95$ μm^2 over the entire observation period. This parameter was statistically significantly higher than in the control group in the first month after discontinuation of a 60-day toluene exposure. The most pronounced changes in the colloid area were recorded in the first week of readaptation. On the 1st day they amounted to 25,13%, and on the 7th day – 23,49%; on the 15th and 30th days there was an almost two-fold decrease – by 12,22 and 10,89%, respectively. On the 60th day, the differences in the T1 and K groups were statistically insignificant. The epithelium area increased from $887,49 \pm 19,15$ to $1187,83 \pm 33,74$ μm^2 throughout the experiment, which was significantly less than in the control group throughout the experiment. The most pronounced changes were also recorded in the first week after discontinuation of toxic exposure. The difference for the epithelium area was 21,04 and 21,37% on the 1st and 7th days, respectively; on the 15th day – 14.84%. On the 30th and 60th days, the epithelium area remained decreased – by 9,70 and 8,34%, respectively (Fig. 1).

The follicular-colloid index was decreased throughout the experiment, also, with the maximum differences in the first week after discontinuation of intoxication. On the 1st and 7th days, it was $0,77 \pm 0,02$ and $0,75 \pm 0,02$, respectively, which is 36,88 and 36,52% lower than in the control group. On the

Таблица 1. Изменение площадей фолликулов, коллоида, эпителия и фолликулярно-коллоидного индекса в группе контроля (К) и после 60-дневного воздействия парами толуола (Тl), эхинацеи (Еh) и толуола с эхинацеей (Тl + Еh) (М ± m)

Table 1. Changes in the areas of follicles, colloid, epithelium and the follicular-colloid index in the control group (K) and after 60 days of exposure to toluene (Tl), *Echinacea purpurea* (Eh) and toluene + *Echinacea purpurea* (Tl + Eh) (M ± m)

Сроки (сутки) Day	K (n = 30)	Tl (n = 30)	Eh (n = 30)	Tl + Eh (n = 30)
Площадь фолликула (мкм ²) / Follicle area (μm ²)				
1-e / 1 st	2040,90 ± 36,25	2034,83 ± 41,73	2120,16 ± 24,34	2053,13 ± 16,66
7-e / 7 th	2155,29 ± 28,32	2138,02 ± 37,26	2246,77 ± 42,82	2126,80 ± 30,05
15-e / 15 th	2438,43 ± 26,75	2386,10 ± 25,50	2682,62 ± 48,24*	2428,12 ± 35,68
30-e / 30 th	2442,18 ± 21,06	2441,33 ± 49,17	2606,78 ± 59,57*	2315,30 ± 44,35*
60-e / 60 th	2653,24 ± 47,93	2561,84 ± 84,90	2759,02 ± 34,90	2519,78 ± 34,84*
Площадь коллоида (мкм ²) / Colloid area (μm ²)				
1-e / 1 st	916,92 ± 20,20	1147,34 ± 28,95*	800,85 ± 26,37*	1057,31 ± 20,05**
7-e / 7 th	988,34 ± 29,71	1220,50 ± 31,92*	877,47 ± 37,50*	1083,62 ± 21,18**
15-e / 15 th	1143,84 ± 26,50	1283,62 ± 21,18*	1179,98 ± 33,12	1267,92 ± 15,29*
30-e / 30 th	1145,98 ± 27,74	1270,82 ± 20,28*	1204,16 ± 45,10	1094,14 ± 33,66#
60-e / 60 th	1357,34 ± 52,55	1374,01 ± 59,95	1366,11 ± 21,70	1286,17 ± 32,21
Площадь эпителия (мкм ²) / Epithelium area (μm ²)				
1-e / 1 st	1123,98 ± 22,51	887,49 ± 19,15*	1319,31 ± 26,70*	995,82 ± 23,26**
7-e / 7 th	1166,95 ± 30,12	917,52 ± 13,02*	1369,29 ± 47,67*	1043,18 ± 20,42**
15-e / 15 th	1294,59 ± 25,43	1102,49 ± 23,23*	1502,64 ± 26,67*	1160,20 ± 29,78*
30-e / 30 th	1296,20 ± 22,72	1170,50 ± 37,55*	1402,63 ± 28,53*	1221,16 ± 11,89*
60-e / 60 th	1295,90 ± 7,63	1187,83 ± 33,74*	1392,91 ± 30,66*	1233,62 ± 26,31*
Фолликулярно-коллоидный индекс / Follicular-colloid index				
1-e / 1 st	1,23 ± 0,03	0,77 ± 0,02*	1,66 ± 0,08*	0,94 ± 0,04**
7-e / 7 th	1,19 ± 0,06	0,75 ± 0,02*	1,58 ± 0,11*	0,96 ± 0,03**
15-e / 15 th	1,14 ± 0,04	0,86 ± 0,03*	1,28 ± 0,04*	0,92 ± 0,02*
30-e / 30 th	1,14 ± 0,04	0,92 ± 0,03*	1,17 ± 0,04	1,12 ± 0,03#
60-e / 60 th	0,96 ± 0,04	0,87 ± 0,03	1,02 ± 0,03	0,96 ± 0,04

* Статистически значимые изменения ($p < 0,05$) при сравнении между группами Тl, Еh, Тl + Еh и К.

Changes are ($p < 0,05$) statistically significant when compared between groups Tl, Eh, Tl + Eh and K.

Статистически значимые изменения ($p < 0,05$) при сравнении между группами Тl + Еh и Тl.

Changes are ($p < 0,05$) statistically significant when compared between groups Tl + Eh and Tl.

наблюдения увеличивается с $887,49 \pm 19,15$ до $1187,83 \pm 33,74$ мкм², что достоверно значительно меньше, чем в контрольной группе, в течение всего периода наблюдений. Наиболее выраженные изменения также зафиксированы в первую неделю после завершения неблагоприятного воздействия. Разница по показателю «площадь эпителия» составила 21,04 и 21,37 % на первые и седьмые сутки соответственно; на пятнадцатые сутки – 14,84 %. На тридцатые и шестидесятые сутки площадь эпителия остается сниженной – на 9,70 и 8,34 % соответственно (рис. 1).

Фолликулярно-коллоидный индекс был снижен в течение всего периода наблюдений, с максимумом различий также в первую неделю после завершения интоксикации. В первые и седьмые сутки он составил $0,77 \pm 0,02$ и $0,75 \pm 0,02$ соответственно, что на 36,88 и 36,52 % ниже, чем в

15th and 30th days of the experiment this parameter slightly increases – to $0,86 \pm 0,03$ and $0,92 \pm 0,03$, respectively, but in comparison with the control group it remains decreased by 24,24 and 18,85%, respectively. On the 60th day the follicular-colloid index is $0,87 \pm 0,03$, which had no statistically significant differences in comparison with the control group. In the Tl group, the correlations between the parameters studied are similar to those in group K (Table 2). However, it should be noted that the relationship between the follicle area and the colloid area increases slightly and is $r_{xy} = 0,92$, and between the follicle area and the epithelium area decreases to $r_{xy} = 0,79$. There is also a moderate direct correlation between the colloid area and the epithelium area ($r_{xy} = 0,48$). A negative correlation ($r_{xy} = -0,61$), as in the control group, was revealed between the follicular-colloid index and the colloid area; a moderate

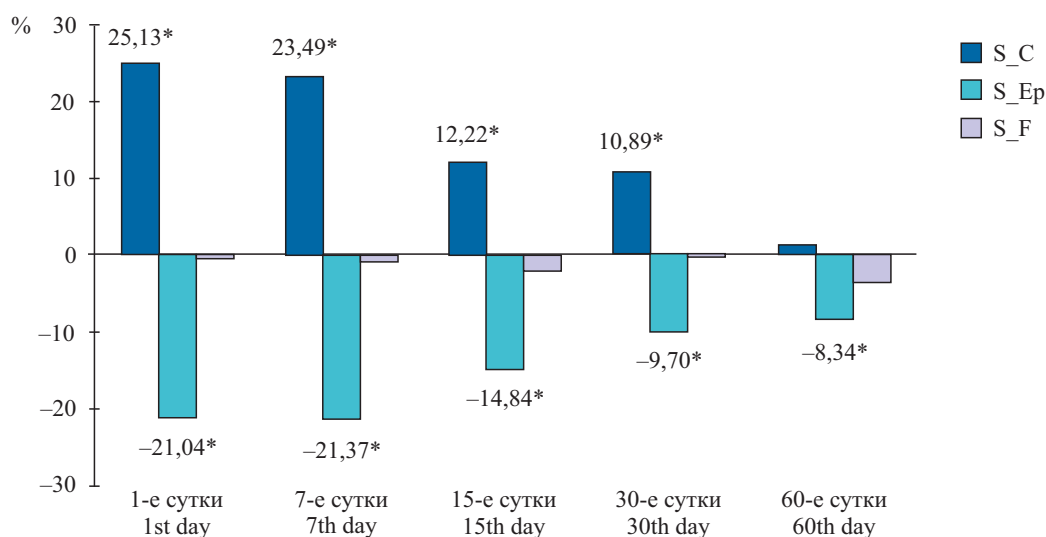


Рис. 1. Изменения (%) площадей коллоида (S_C), эпителия (S_Ep) и фолликулов (S_F) после воздействия толуола в сравнении с группой контроля (*статистически значимые различия по сравнению с группой контроля)
Fig. 1. Changes (%) in the areas of colloid (S_C), epithelium (S_Ep) and follicles (S_F) after toluene exposure compared to the control group (differences are statistically significant ($p < 0,05$) when compared to the control group)

группе контроля. На пятнадцатые и тридцатые сутки наблюдений данный показатель несколько возрастает – до $0,86 \pm 0,03$ и $0,92 \pm 0,03$, но в сравнении с контролем остается сниженным на 24,24 и 18,85 % соответственно. На шестидесятые сутки фолликулярно-коллоидный индекс равен $0,87 \pm 0,03$, что статистически значимо не отличается от группы контроля. В группе Т1 корреляционные взаимосвязи между исследуемыми параметрами аналогичны таковым в группе К (табл. 2). Однако необходимо отметить, что между площадью фолликула и площадью коллоида взаимосвязь несколько возрастает и составляет $r_{xy} = 0,92$, а между площадью фолликула и площадью эпителия снижается до $r_{xy} = 0,79$. Между площадью коллоида и площадью эпителия также присутствует умеренная прямая взаимосвязь ($r_{xy} = 0,48$). Выявлена отрицательная связь ($r_{xy} = -0,61$), как и в группе контроля, между фолликулярно-коллоидным индексом и площадью коллоида, умеренная положительная связь ($r_{xy} = 0,40$) – между фолликулярно-коллоидным индексом и площадью эпителия и отрицательная связь ($r_{xy} = -0,24$) – между фолликулярно-коллоидным индексом и площадью фолликула. Полученные данные подтверждают результаты однофакторного дисперсионного анализа влияния хронической интоксикации толуолом на исследуемые параметры (табл. 3). Установлена высокая сила влияния толуола на изменения площади коллоида (91,45 %), эпителия (94,06 %) и фолликулярно-коллоидного индекса (97,87 %) (табл. 3).

positive correlation ($r_{xy} = 0,40$) – between the follicular-colloid index and the epithelium area, and a negative correlation ($r_{xy} = -0,24$) between the follicular-colloid index and the follicle area. The data obtained confirm the results of the one-way ANOVA of the effect of chronic toluene intoxication on the studied parameters (Table 3). A strong influence of toluene on changes in the areas of colloid (91,45%), epithelium (94,06%) and the follicular-colloid index (97,87%) was found (Table 3).

Changes in the Eh group are presented in our previous paper [2]. In the T1 + Eh group, the follicle area increases from the 1st to the 60th day from $2053,13 \pm 16,66$ to $2519,78 \pm 34,84 \mu\text{m}^2$ (Table 1). When compared with the K group, statistically significant differences were recorded only on the 30th and 60th days: this parameter was 5,20 and 5,03% lower, respectively, than in the control group. When comparing this parameter between the T1 + Eh and T1 groups, statistically significant differences were not found. Throughout the experiment, the colloid area increases from $1057,31 \pm 20,05$ to $1286,17 \pm 32,21 \mu\text{m}^2$. In comparison with the control group, this parameter was statistically significantly higher on the 1st, 7th and 15th days of the experiment – by 15,31, 9,64 and 10,85%, respectively. At the same time, in comparison with the groups that did not receive *Echinacea purpurea*, a decrease in this parameter is noted. Statistically significant differences were revealed on the 1st, 7th and 30th days – by 7,85, 11,22 and 13,90%, respectively. The epithelium area from the 1st to the 60th days increases from $995,82 \pm 23,26$ to $1233,62 \pm 26,31 \mu\text{m}^2$. The data obtained are lower than the control group

Таблица 2. Корреляционные связи между параметрами в группе контроля и экспериментальных группах
Table 2. Correlations between parameters in the control and experimental groups

Контроль / Control					Толуол / Toluene				
K	S_C	S_Ep	S_F	FCI	Tl	S_C	S_Ep	S_F	FCI
S_C	1				S_C	1			
S_Ep	0,44	1			S_Ep	0,48	1		
S_F	0,83	0,87	1		S_F	0,92	0,79	1	
FCI	-0,59	0,47	-0,04	1	FCI	-0,61	0,40	-0,24	1
Эхинацея / <i>Echinacea purpurea</i>					Толуол + эхинацея / Toluene + <i>Echinacea purpurea</i>				
Eh	S_C	S_Ep	S_F	FCI	Tl + Eh	S_C	S_Ep	S_F	FCI
S_C	1				S_C	1			
S_Ep	-0,58	1			S_Ep	-0,71	1		
S_F	0,45	0,47	1		S_F	0,21	0,54	1	
FKI	-0,93	0,84	-0,08	1	FKI	-0,92	0,93	0,20	1

П р и м е ч а н и е . К – группа контроля; S_C – площадь коллоида; S_Ep – площадь эпителия; S_F – площадь фолликула; FCI – фолликулярно-коллоидный индекс; Eh – эхинацея.

N o t e . K – control group; S_C – colloid area; S_Ep – epithelial area; S_F – follicle area; FCI – follicular-colloid index; Eh – *Echinacea purpurea*.

Изменения в группе Eh представлены в нашей предыдущей работе [2]. В группе Tl + Eh площадь фолликулов увеличивается с первых по шестидесятые сутки с $2053,13 \pm 16,66$ до $2519,78 \pm 34,84$ мкм² (см. табл. 1). При сравнении с группой К статистически значимые различия были зафиксированы только на тридцатые и шестидесятые сутки – на 5,20 и 5,03 % соответственно данный показатель был ниже, чем в группе контроля. При сравнении данного пока-

values on the 1st, 7th and 15th days – by 11,40, 10,61 and 10,38%, respectively. On the 30th and 60th days, the extent of changes decreases to 5,79 and 4,81%, respectively. Compared with the Tl group, this parameter was higher throughout the experiment, especially on the 1st and 7th days – by 12,21 and 13,70%, respectively. The follicular-colloid index changes similarly to the previous parameter. On the 1st, 7th and 15th days, this parameter is $0,94 \pm 0,04$, $0,96 \pm 0,03$ and $0,92 \pm 0,02$, respectively, which is lower than in the control group

Таблица 3. Результаты однофакторного дисперсионного анализа влияния хронической интоксикации толуолом на исследуемые параметры

Table 3. Results of the one-way ANOVA of the effect of chronic toluene intoxication on the studied parameters

Показатель / Parameter	F	F _{крит} / F _{crit}	h	h ² ± m _h ²
S_C_Tl	51,12*	4,96	0,9145	0,836 ± 0,164
S_C_Eh	14,65*	4,96	0,7709	0,594 ± 0,041
S_K_Tl + Eh	7,84*	4,96	0,6629	0,439 ± 0,056
S_Ep_Tl	76,84*	4,96	0,9406	0,885 ± 0,011
S_Ep_Eh	37,54*	4,96	0,8886	0,789 ± 0,021
S_Ep_Tl + Eh	15,52*	4,96	0,7798	0,608 ± 0,039
S_F_Tl	0,014	4,96	0,0380	0,001 ± 0,099
S_F_Eh	3,95	4,96	0,5323	0,283 ± 0,072
S_F_Tl + Eh	0,019	4,96	0,1397	0,019 ± 0,098
FCI_Tl	226,88*	4,96	0,9787	0,958 ± 0,004
FCI_Eh	29,37*	4,96	0,8637	0,746 ± 0,025
FCI_Tl + Eh	19,70*	4,96	0,8144	0,663 ± 0,033

П р и м е ч а н и я . F – отношение дисперсий; F_{крит} – табличное значение; h – корреляционное отношение; h² ± m_h² – квадрат корреляционного отношения и его средняя ошибка; S_C – площадь коллоида; S_Ep – площадь эпителия; S_F – площадь фолликула; FCI – фолликулярно-коллоидный индекс; Tl – группа толуола; Eh – группа эхинацеи.

* Статистическая значимость различий между F и F_{крит}.

N o t e . F – variance ratio; F_{crit} – critical value; h – correlation ratio; h² ± m_h² – square of the correlation ratio and its mean error; S_C – colloid area; S_Ep – epithelial area; S_F – follicle area; FCI – follicular-colloid index; Tl – toluene group; Eh – *Echinacea purpurea* group.

* Statistical significance of differences between F and F_{crit}.

зателя между группами Tl + Eh и Tl статистически значимых различий зафиксировано не было. Площадь коллоида за весь период наблюдения возрастает с $1057,31 \pm 20,05$ до $1286,17 \pm 32,21$ мкм². В сравнении с контролем данный показатель статистически значимо был выше на первые, седьмые и пятнадцатые сутки эксперимента – на 15,31, 9,64 и 10,85 % соответственно. При этом, в сравнении с группами, не получавшими эхинацею, отмечается снижение данного параметра. Статистически значимые различия установлены на первые, седьмые и тридцатые сутки – на 7,85, 11,22 и 13,90 % соответственно. Площадь эпителия с первых по шестидесятые сутки возрастает с $995,82 \pm 23,26$ до $1233,62 \pm 26,31$ мкм². Полученные данные ниже значений контрольной группы на первые, седьмые и пятнадцатые сутки – на 11,40, 10,61 и 10,38 % соответственно. На тридцатые и шестидесятые сутки выраженность изменений уменьшается до 5,79 и 4,81 % соответственно. В сравнении с группой Tl данный показатель был выше в течение всего периода наблюдения, особенно на первые и седьмые сутки – на 12,21 и 13,70 % соответственно. Фолликулярно-коллоидный индекс изменяется аналогично предыдущему параметру. На первые, седьмые и пятнадцатые сутки данный показатель составляет $0,94 \pm 0,04$, $0,96 \pm 0,03$ и $0,92 \pm 0,02$ соответственно, что ниже, чем в группе контроля, на 23,04, 18,78 и 19,39 % соответственно. На тридцатые и шестидесятые сутки значения этого показателя приближаются к контрольным. При сравнении фолликулярно-коллоидного индекса в группах Tl + Eh и Tl отмечается его повышение в течение всего периода наблюдения. Статистически значимые изменения отмечены на первые, седьмые и тридцатые сутки – на 21,93, 27,94 и 21,50 % соответственно. В группе Tl + Eh корреляционные связи между исследуемыми параметрами аналогичны таковым в группе Eh (см. табл. 2). Сильная отрицательная связь установлена между фолликулярно-коллоидным индексом и площадью коллоида ($r_{xy} = -0,92$), а сильная положительная связь – между фолликулярно-коллоидным индексом и площадью эпителия ($r_{xy} = 0,93$). И усиливается отрицательная связь между площадью коллоида и площадью эпителия ($r_{xy} = -0,71$). Однофакторный дисперсионный анализ показал, что одновременное воздействие толуола и эхинацеи влияет на изменения площади коллоида (на 66,29 %), эпителия (на 77,98 %) и фолликулярно-коллоидного индекса (на 81,44 %) (см. табл. 3).

by 23.04, 18,78 and 19,39%, respectively. On the 30th and 60th days, the values of this indicator approach the control ones. When comparing the follicular-colloid index in the Tl + Eh and Tl groups, its increase is noted throughout the experiment. Statistically significant changes are revealed on the 1st, 7th and 30th days – by 21,93, 27,94 and 21,50%, respectively. In the Tl + Eh group, the correlations between the parameters are similar to those in the Eh group (Table 2). A strong negative correlation was found between the follicular-colloid index and the colloid area ($r_{xy} = -0,92$), and a strong positive correlation – between the follicular-colloid index and the epithelium area ($r_{xy} = 0,93$). And a negative correlation between the colloid area and the epithelium area strengthens ($r_{xy} = -0,71$). The one-way ANOVA showed that the simultaneous toluene and *Echinacea purpurea* exposure affects the changes in the colloid area (by 66,29%), epithelium area (by 77,98%) and the follicular-colloid index (by 81,44%) (Table 3).

DISCUSSION

The results obtained during our study confirm and complete the previously presented data on the qualitative and quantitative structural changes in the thyroid gland in rats after a 60-day toluene intoxication [5]. The changes revealed indicate a decrease in functional activity of the thyroid gland, which is associated with adverse effects caused by epoxy resins, which were composed of toluene since their metabolites trigger a chain of free-radical processes and launch the development of oxidative stress, leading to damage to cellular structures [6]. According to Morozov and Luzin [7], toxic factors enhance lipid peroxidation, free radical formation and activate the expression of apoptosis-related genes. Maximum changes are observed by the end of the second month of intoxication, which is comparable with the results after a 60-day exposure to other toxicants, such as epichlorohydrin [6] and sodium benzoate [7]. At the same time, according to [8], after discontinuation of toxicant exposure, thyrocytes are able to recover their morphofunctional state partially or completely, which is confirmed by the results of the present study. Previously, it was shown that *Echinacea purpurea* stimulates secretory function of the thyroid gland without structural disorganization and cell damage [2]. We found that for such a parameter as the follicle area, in rats from the *Echinacea purpurea* + toluene exposure group, compared with animals that did not receive *Echinacea purpurea*, differences were insignificant throughout the experiment. Apparently, this is due to the fact that the herbal preparation stimulates the growth of follicu-

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в данной работе результаты подтверждают и дополняют представленные ранее данные о качественных и количественных структурных преобразованиях щитовидной железы крыс после 60-дневной интоксикации толуолом [5]. Выявленные изменения свидетельствуют о снижении функциональной активности щитовидной железы, что связано с повреждающим действием эпоксидных смол, в состав которых входит толуол, так как продукты их метаболизма активируют цепь свободнорадикальных процессов и потенцируют развитие оксидативного стресса, приводящего к повреждениям клеточных структур [6]. По данным В.Н. Морозова и В.И. Лузина [7] токсические факторы усиливают перекисное окисление липидов, образование свободных радикалов и активируют экспрессию генов, ответственных за процессы апоптоза. Максимальные сдвиги наблюдаются к концу второго месяца интоксикации, что сопоставимо с результатами, полученными после 60-суточного воздействия и других токсических факторов, таких как эпихлоргидрин [6] и бензоат натрия [7]. При этом, по данным [8], после отмены действия токсического фактора тироциты способны восстанавливать свое морфофункциональное состояние частично или полностью, что подтверждают результаты настоящего исследования. Ранее было установлено, что эхинацея стимулирует синтетическую активность щитовидной железы без нарушения ее структурной организации и повреждения клеток [2]. В данной работе мы выявили, что в отношении такого показателя, как площадь фолликулов, у крыс, которым вводили эхинацею на фоне воздействия толуола, в сравнении с животными, не получавшими корректор, различия были недостоверными в течение всего периода наблюдения. Видимо, это связано с тем, что препарат стимулирует рост фолликулярного эпителия и усиливает резорбцию коллоида, о чем свидетельствуют статистически значимое увеличение площади эпителия и уменьшение площади коллоида. За счет этих взаимосвязанных процессов общая площадь фолликулов остается постоянной. Изменения сохраняются в течение первого месяца после завершения экспериментальных воздействий, а к концу второго месяца все показатели приближаются к контрольным значениям, что может свидетельствовать о стабилизации изучаемых структур, восстановлении функции тироцитов и гормонального баланса. Эхинацея пурпурная обладает протекторным дей-

lar epithelium and enhances colloid resorption, as evidenced by a statistically significant increase in the epithelium area and a decrease in the colloid area. Because of these interrelated processes, the total follicle area remains constant. The changes persist for the first month after discontinuation of experimental exposure, and by the end of the second month, all parameters approach the control values, which may indicate stabilization of the structures studied, recovery of thyrocyte function and hormonal balance. *Echinacea purpurea* has a protective effect and ameliorates endocrine changes in the hypothalamic-pituitary-thyroid axis induced by chronic inhalation exposure to epoxy resins [9]. Histomorphometric evaluation of thyroid follicles will allow predicting the risks of developing endocrine disorders and complications during recovery after long-term exposure to toxic agents emitted into the air [10].

CONCLUSION

Morphological changes in thyroid follicles of mature rats after chronic intoxication with toluene vapors at a concentration of 500 mg/m³ indicate a decrease in the functional activity of the organ. The colloid-epithelium ratio in the follicles changes. The maximum differences were revealed during the first week after discontinuation of toxic exposure – the colloid area increases by 25,13%, the epithelium area decreases by 21,37%, the follicular-colloid index decreases by 36,88%. The strength of the effect of toluene on all parameters is above 90%. In daily administration of *Echinacea purpurea* at a dose of 200 mg/kg amid toluene exposure, the growth of follicular epithelium and colloid resorption, influencing the follicular-colloid index, enhances ($r_{xy} = 0,93$ and $r_{yx} = -0,92$, respectively). The effect of the herbal preparation persists for a month after discontinuation of experimental exposure – the colloid area decreases by 13,90%, and the follicular-colloid index increases by 21,50% compared to groups of rats that did not receive *Echinacea purpurea* tincture during toluene intoxication.

Thus, experimental evidence of the effectiveness of *Echinacea purpurea* administration in chronic toxic pollutant exposure will contribute to the expansion of its use for medical and preventive purposes, in the combined treatment of endocrine diseases and to increase the tolerance, resistance and adaptive potential of the body to the action of exogenous agents, in disorders both in the peripheral endocrine organs and in cell membranes and structural components of different cells of the body.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

ствием и нормализует эндокринные изменения по гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси, индуцированные хроническим ингаляционным воздействием эпоксидных смол [9]. Гистоморфометрическое исследование фолликулов щитовидной железы позволит спрогнозировать риски развития эндокринных нарушений и осложнений в процессе восстановления организма после длительных воздействий токсикоагентов, выбрасываемых в воздушную среду [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Морфологические изменения фолликулов щитовидной железы половозрелых крыс после хронической интоксикации парами толуола в концентрации 500 мг/м³ свидетельствуют о снижении функциональной активности органа. В фолликулах изменяется соотношение коллоида и эпителия. Максимум различий установлен в течение первой недели после завершения неблагоприятного воздействия – площадь коллоида увеличивается на 25,13 %, площадь эпителия уменьшается на 21,37 %, фолликулярно-коллоидный индекс снижается на 36,88 %. Сила влияния толуола на все показатели – выше 90 %. При ежедневном приеме на фоне воздействия

толуола эхинацей пурпурной в дозе 200 мг/кг усиливается рост фолликулярного эпителия и резорбция коллоида, от которых зависит фолликулярно-коллоидный индекс ($r_{xy} = 0,93$ и $r_{xy} = -0,92$ соответственно). Эффект препарата сохраняется в течение месяца после завершения экспериментальных воздействий – площадь коллоида снижается на 13,90 %, а фолликулярно-коллоидный индекс возрастает на 21,50 % в сравнении с группами крыс, не получавшими корректор при интоксикации парами толуола.

Таким образом, экспериментальное подтверждение эффективности применения эхинацей при хроническом воздействии токсических поллютантов будет способствовать расширению ее использования в санитарно-профилактических целях, в комплексном лечении эндокринных заболеваний и для повышения стойкости, сопротивляемости и адаптации организма к действию чужеродных агентов, как при нарушениях в периферических эндокринных органах, так и в клеточных мембранах и структурных компонентах различных клеток организма.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Елясин П.А., Залавина С.В., Машак А.Н., Скальный А.В. Морфологическая оценка особенностей печени, тонкой кишки и мезентериального лимфатического узла у крыс при хронической интоксикации ацетатом свинца // Сибирский медицинский вестник. 2019;1:48-53.
2. Беров В.И., Фомина К.А. Структурно-функциональные изменения фолликулов щитовидной железы при длительном употреблении эхинацей пурпурной // Медицинская наука без границ: материалы Международного молодежного форума. Ставрополь: СтГМУ, 2024. С. 38–39.
3. Овчаренко В.В., Маврич В.В. Компьютерная программа для морфометрических исследований «Master of Morphology». Свидетельство о регистрации авторского права № 9604, дата регистрации 19.03.2004.
4. Фомина К.А., Воробьев М.А., Воробьева Т.В., Захаров А.А. Использование статистических методов при изучении влияния антиоксидантных препаратов на морфологическое строение гипофиза белых крыс // Український морфологічний альманах. 2011;9(1):139-141.
5. Фомина К.А., Беров В.И. Качественные и количественные структурные преобразования щитовидной железы крыс после 60-дневной интоксикации их организма толуолом // Медицинский вестник Башкортостана. 2024;19(4(112)): 33-37.
6. Фомина К.А. Морфогенез щитовидной железы крыс после коррекции тиотриазолином двухме-

REFERENCES

1. Elyasin P.A., Zalavina S.V., Mashak A.N., Skalny A.V. Morphological evaluation of the features of liver, small intestine and mesenteric lymph node in rats with chronic intoxication with lead acetate. *Sibirskij Medicinskij Vestnik*. 2019;1:48-53. (In Russ.)
2. Berov V.I., Fomina K.A. (2024). Structural and functional changes in thyroid follicles with long-term use of Echinacea purpurea. In *Medical Science Without Borders: Proceedings of the International Youth Forum*. Stavropol. P. 38–39. (In Russ.)
3. Ovcharenko V.V., Mavrich V.V. Computer program for morphometric study "Master of Morphology". Copyright Certificate No. 9604, Registration Date 19.03.2004. (In Ukrain.)
4. Fomina K.A., Vorob'ev M.A., Vorob'eva T.V., Zakharov A.A. Using of statistical methods for the study the effect of influence of antioxidants on the morphological structure of the hypophysis of albino rats. *Ukrainian Morphology Almanac*. 2011;9(1):139-141.
5. Fomina K.A., Berov V.I. Qualitative and quantitative structural transformations of the thyroid gland of rats after 60 days of intoxication with toluene. *Bashkortostan Medical Journal*. 2024;19(4(112)):33-37. (In Russ.)
6. Fomina K.A. Thyroid morphogenesis in rats after thiotriazoline correction of two-month exposure to epichlorohydrin in different age periods. *University Proceedings. Volga Region. Medical Sciences*. 2022; 4(64):74-83. DOI: 10.21685/2072-3032-2022-4-8. (In Russ.)

- сячного воздействия эпихлоргидрина в различные возрастные периоды // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2022; 4(64):74-83. DOI: 10.21685/2072-3032-2022-4-8.
7. Морозов В.Н., Лузин В.И. Морфологические изменения фолликулов щитовидной железы крыс после 60-ти суточного воздействия бензоата натрия и моделирования перелома большеберцовых костей // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2023;13(3):35-43. DOI: 10.29039/2224-6444-2023-13-3-35-43.
 8. Морозов В.Н., Лузин В.И. Влияние 60-ти суточного введения тартразина на гистологическое строение и морфометрические параметры щитовидной железы крыс // Вестник новых медицинских технологий. 2023;17(5):125-132. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-3-4.
 9. Фомина К.А., Захаров А.А. Протекторное действие эхинацеи пурпурной при нарушениях гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, индуцированных эпихлоргидрином // Дни науки – 2012: материалы VIII Международной научно-практической конференции. Прага, 2012. Т. 69. С. 28–29.
 10. Торба А.В., Фомина К.А., Беров В.И. Методология исследования морфогенеза щитовидной железы в экспериментальной морфологии // Доказательность морфологических исследований в медицине: материалы Международной научно-практической конференции. Уфа: БГМУ, 2024. С. 100–106.
 7. Morozov V.N., Luzin V.I. Morphological changes of the thyroid gland follicles in rats after a 60-day exposure to sodium benzoate and modeling of tibia fracture. *Crimea Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2023;13(3):35-43. DOI: 10.29039/2224-6444-2023-13-3-35-43. (In Russ.)
 8. Morozov V.N., Luzin V.I. Influence of 60-days tartrazine administration of thyroid gland histology and morphometric parameters in rats. *Journal of New Medical Technologies*. 2023;17(5):125-132. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-3-4. (In Russ.)
 9. Fomina K.A., Zakharov A.A. (2012). Protective effect of Echinacea purpurea in epichlorohydrin-induced disorders in the hypothalamic-pituitary-thyroid system. In *Science Days 2012: Proceedings of the VII International Scientific and Practical Conference*. Praha. Vol. 69. P. 28–29. (In Russ.)
 10. Torba A.V., Fomina K.A., Berov V.I. (2024). Methodology of studying thyroid gland morphogenesis in experimental morphology. In *Evidence of Morphological Research in Medicine: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference*. Ufa. P. 100–106. (In Russ.)

ABOUT THE AUTHORS

Ksenia A. Fomina – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Human Anatomy, Operative Surgery and Topographic Anatomy, St. Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, Russia. ORCID: 0000-0001-5086-4104.

Vyacheslav I. Berov – Degree Candidate, Department of Human Anatomy, Operative Surgery and Topographic Anatomy, St. Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, Russia.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Фомина Ксения Александровна – д-р мед. наук, профессор кафедры анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия. ORCID: 0000-0001-5086-4104.

Беров Вячеслав Иванович – соискатель кафедры анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия.