

## ◆ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© А. В. КОТЕЛЬНИКОВ, 2005  
УДК 612.43/.45.06:577.161.3].08

А. В. Котельников

### ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА Е НА ФУНКЦИЮ ГИСТОГЕМАТИЧЕСКИХ БАРЬЕРОВ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖИВОТНЫХ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Кафедра гидробиологии и общей экологии (зав. — проф. В. Ф. Зайцев) Института биологии и природопользования Астраханского государственного технического университета

*Исследованы возрастные и половые особенности проницаемости гистогематических барьеров (ГГБ) щитовидной железы, надпочечников и гонад в условиях экзогенного введения разных доз витамина Е. Работа выполнена на 168 белых крысах. В качестве индикатора проницаемости ГГБ использовали краситель нейтральный красный. Полученные результаты статистически обработаны и проанализированы с использованием критерия t Стьюдента с интервалом достоверности не ниже 95%. В результате исследования было установлено, что с возрастом происходит ослабление защитной функции ГГБ эндокринных желез. Введение витамина Е способно усиливать защитную функцию барьеров, но его эффект зависит от дозы антиоксиданта, пола и возраста животного. У молодых животных более выраженный защитный эффект витамин Е дал в дозе 1 мг на 100 г массы тела, а у старых — в дозе 2 мг на 100 г массы тела. Увеличение дозы витамина Е до 2 мг на 100 г массы тела у молодых животных приводит к ослаблению его защитного эффекта, особенно у самок. Полученные результаты необходимо учитывать при использовании антиоксидантов в биологии и медицине.*

Ключевые слова: витамин Е, гистогематические барьеры, щитовидная железа.

*The age- and gender-specific features of the permeability of the histohematic barriers (HHB) of the thyroid, adrenals, and gonads were studied during exogenous administration of different doses of vitamin E into 169 albino rats. The neutral red dye was used as an indicator of HHB permeability. The findings were statistically processed and analyzed, using Student's t test at least 95% confidence interval. The study has established that the protective function of HHB of the endocrine glands decreases with age. The administration of vitamin E can enhance the protective functions of the barriers, but its effect depends on the dose of the antioxidant and on the sex and age of an animal. Vitamin E produced a more marked protective effect when given in a dose of 1 mg per 100 g body mass in young animals and in a dose of 2 mg per 100 g body mass in old ones. Increasing the dose of vitamin E up to 2 mg per 100 g body mass in young animals leads to its lowered protective effect, in females in particular. The findings should be taken into account when antioxidants are used in biology and medicine.*

Key words: vitamin E, histohematic barriers, thyroid.

Важную роль в процессах проницаемости гистогематических барьеров (ГГБ) играют антиоксиданты, особенно витамин Е ( $\alpha$ -токоферол), обладающий антирадикальными свойствами и оказывающий стабилизирующее действие на клеточные мембраны [2]. Известно, что в процессе старения организма происходят снижение обеспеченности организма антиоксидантами и активация процессов перекисного окисления липидов [4, 5], что может отражаться на защитных свойствах ГГБ [6]. Тем не менее существуют доказательства зависимости эффектов витамина Е от его дозы и пола животного [1]. Вместе с тем роль антиоксидантов, прежде всего витамина Е, в регуляции проницаемости ГГБ желез внутренней секреции и ее изменение в процессе онтогенеза практически не изучены, что обуславливает актуальность и необходимость проведения дополнительных исследований.

#### Материалы и методы

Исследование выполняли на 168 белых крысах обоего пола трех возрастных групп: неполовозрелых животных в возрасте 6 нед со средней массой тела 45 г; молодых половозрелых животных в возрасте 6 мес со средней массой тела 250 г; старых животных в возрасте 27 мес со средней массой тела 340 г.

Животных делили на группы по характеру воздействия: контроль; животные, получавшие вита-

мин Е в дозе 1 мг на 100 г массы тела; животные, получавшие витамин Е в дозе 2 мг на 100 г массы тела. Витамин Е (D, L- $\alpha$ -токоферола ацетат) вводили перорально в виде 10% масляного раствора в течение 3 нед ежедневно.

Проницаемость ГГБ определяли по количеству проникшего в ткани красителя нейтрального красного [3]. У самок проницаемость барьеров изучали в период диэструса или метэструса. Для анализа брали щитовидную железу, надпочечники и гонады. Для наркоза использовали хлоралгидрат в дозе 25 мг/100 г массы тела животного.

Полученные результаты статистически обработаны и проанализированы с использованием критерия Стьюдента.

#### Результаты и их обсуждение

*Щитовидная железа.* В щитовидной железе у животных всех возрастных групп существенных половых различий в проницаемости ГГБ не отмечено (табл. 1).

При старении организма происходит существенное увеличение проницаемости ГГБ как у самок, так и у самок.

Дополнительное введение разных доз витамина Е неполовозрелым животным вызывало снижение проницаемости ГГБ щитовидной железы (см. табл. 1). Особенно значительное снижение проницаемости ГГБ отмечено при введении витамина Е в

Таблица 1

Влияние витамина Е на проницаемость ГГБ щитовидной железы в мкг красителя на 1 мг сухой массы ткани;  $M \pm m$ 

Воздействие	Возраст животных		
	6 нед ( $n = 10$ )	6 мес ( $n = 10$ )	27 мес ( $n = 8$ )
<i>Самцы</i>			
Контроль	0,99 ± 0,069	1,13 ± 0,038	1,49 ± 0,115 <sup>##,+</sup>
Витамин Е (1 мг/100 г)	0,62 ± 0,04 <sup>***</sup>	1,03 ± 0,04	1,27 ± 0,082
Витамин Е (2 мг/100 г)	0,76 ± 0,031 <sup>*</sup>	1,04 ± 0,039	0,92 ± 0,095 <sup>*</sup>
<i>Самки</i>			
Контроль	0,95 ± 0,078	1,23 ± 0,062 <sup>#</sup>	1,94 ± 0,239 <sup>###,+</sup>
Витамин Е (1 мг/100 г)	0,67 ± 0,03 <sup>*</sup>	1,26 ± 0,035	2,07 ± 0,256
Витамин Е (2 мг/100 г)	0,75 ± 0,083	1,40 ± 0,063	1,48 ± 0,103 <sup>*</sup>

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3 достоверность различий: с неполовозрелыми животными: # —  $p < 0,05$ ; ## —  $p < 0,01$ ; ### —  $p < 0,001$ ; с молодыми половозрелыми животными: + —  $p < 0,05$ ; ++ —  $p < 0,01$ ; +++ —  $p < 0,001$ ; по воздействию: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ .

дозе 1 мг на 100 г массы тела: у самцов на 60% ( $p < 0,001$ ), а у самок на 42% ( $p < 0,01$ ). Увеличение дозы витамина Е привело к ослаблению его эффекта, но также способствовало уменьшению проницаемости барьеров в среднем на 30% ( $p < 0,05$ ).

У молодых половозрелых животных после введения витамина Е статистически достоверных изменений в проницаемости ГГБ щитовидной железы не отмечено.

У старых животных витамин Е уменьшал проницаемость барьера, особенно в дозе 2 мг на 100 г массы тела. В этом случае было отмечено снижение проницаемости у самцов на 28%, а у самок на 31%

Таблица 2

Влияние витамина Е на проницаемость ГГБ надпочечников (в мкг красителя на 1 мг сухой массы ткани;  $M \pm m$ )

Воздействие	Возраст животных		
	6 нед ( $n = 10$ )	6 мес ( $n = 10$ )	27 мес ( $n = 8$ )
<i>Самцы</i>			
Контроль	0,85 ± 0,069	1,13 ± 0,068 <sup>#</sup>	1,83 ± 0,111 <sup>###,++</sup>
Витамин Е (1 мг/100 г)	0,63 ± 0,031 <sup>*</sup>	0,91 ± 0,048 <sup>*</sup>	2,00 ± 0,156
Витамин Е (2 мг/100 г)	0,80 ± 0,055	1,02 ± 0,03	1,63 ± 0,092
<i>Самки</i>			
Контроль	0,76 ± 0,122	0,81 ± 0,108 <sup>*</sup>	2,17 ± 0,165 <sup>###,++</sup>
Витамин Е (1 мг/100 г)	0,54 ± 0,04 <sup>*</sup>	1,20 ± 0,088 <sup>*</sup>	2,39 ± 0,055
Витамин Е (2 мг/100 г)	0,70 ± 0,044	1,17 ± 0,119 <sup>*</sup>	2,08 ± 0,144

Примечание. Достоверность различий по полу: ° —  $p < 0,05$ .

по сравнению с контролем ( $p < 0,05$  в обоих случаях).

**Надпочечники.** Существенные половые различия в проницаемости ГГБ надпочечников были отмечены только у молодых половозрелых животных, причем у самцов проницаемость барьера была на 40% выше, чем у самок ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Как и в щитовидной железе, с возрастом произошло увеличение проницаемости ГГБ надпочечников у животных обоего пола.

В картине изменений проницаемости ГГБ надпочечников после введения витамина Е были выявлены следующие закономерности.

В органах неполовозрелых животных обоего пола отмечено существенное уменьшение проницаемости барьера только после введения витамина Е в дозе 1 мг на 100 г массы тела. При таком воздействии снижение проницаемости ГГБ у самцов составило 35%, а у самок — 41% по сравнению с таковой у контрольных животных ( $p < 0,05$  в обоих случаях).

У молодых половозрелых животных в зависимости от пола наблюдали разнонаправленную реакцию в изменении проницаемости ГГБ надпочечников в ответ на введение  $\alpha$ -токоферола. В дозе 1 мг на 100 г массы тела биоантиоксидант уменьшил проницаемость барьера у самцов на 24%, а у самок, напротив, увеличил ее на 48% по сравнению с контролем ( $p < 0,05$  в обоих случаях).

Показатели проницаемости ГГБ надпочечников молодых половозрелых самцов после воздействия витамина Е в дозе 2 мг на 100 г массы тела существенно не отличались от контрольных значений, т. е. с увеличением дозы витамина Е произошло ослабление его защитного эффекта. У самок увеличение дозы, как и в первом случае, способствовало увеличению проницаемости барьера на 44% по сравнению с контрольными животными ( $p < 0,05$ ).

После введения разных доз витамина Е старым животным как у самцов, так и у самок каких-либо

Таблица 3

Влияние витамина Е на проницаемость ГГБ гонад (в мкг красителя на 1 мг сухой массы ткани;  $M \pm m$ )

Воздействие	Возраст животных		
	6 нед ( $n = 10$ )	6 мес ( $n = 10$ )	27 мес ( $n = 8$ )
<i>Самцы</i>			
Контроль	0,44 ± 0,018	0,60 ± 0,011 <sup>***</sup>	0,71 ± 0,038 <sup>###,+++</sup>
Витамин Е (1 мг/100 г)	0,34 ± 0,021 <sup>**</sup>	0,60 ± 0,036	0,69 ± 0,024
Витамин Е (2 мг/100 г)	0,37 ± 0,025 <sup>*</sup>	0,64 ± 0,026	0,58 ± 0,024 <sup>*</sup>
<i>Самки</i>			
Контроль	0,65 ± 0,057 <sup>°</sup>	1,66 ± 0,063 <sup>###,oo</sup>	2,21 ± 0,225 <sup>###,ooo,+</sup>
Витамин Е (1 мг/100 г)	0,74 ± 0,04	1,56 ± 0,213	2,36 ± 0,267
Витамин Е (2 мг/100 г)	0,79 ± 0,047	1,79 ± 0,069	2,19 ± 0,224

Примечание. Достоверность различий по полу: \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$ .

определенных закономерностей в изменении проницаемости ГГБ не обнаружено.

*Гонады.* Половые различия в проницаемости ГГБ гонад наблюдали у животных всех возрастных групп. При этом наибольшей проницаемостью обладали ГГБ яичников (табл. 3).

В реакции ГГБ гонад на воздействие разных доз биоантиоксиданта также наблюдались особенности (см. табл. 3).

У неполовозрелых самцов витамин Е уменьшил проницаемость барьеров семенников, причем введение витамина Е в дозе 1 мг на 100 г массы тела привело к снижению проницаемости на 29% ( $p < 0,01$ ), а в дозе 2 мг — на 19% по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ).

Статистически достоверных изменений проницаемости ГГБ яичников в ответ на введение витамина Е у неполовозрелых самок не выявлено. Вместе с тем была отмечена тенденция к увеличению проницаемости барьера, особенно после воздействия витамина Е в дозе 2 мг на 100 г массы тела животного.

Проницаемость ГГБ гонад молодых половозрелых самцов и самок после воздействия  $\alpha$ -токоферолом существенно не изменилась.

Среди старых животных изменение проницаемости ГГБ гонад в ответ на введение витамина Е было отмечено только у самцов и лишь под влиянием дозы 2 мг на 100 г массы тела. В этом случае наблюдали выраженную тенденцию к уменьшению проницаемости ГГБ.

Полученные результаты свидетельствуют об ослаблении защитной функции ГГБ в процессе старения организма.

Половые различия в проницаемости ГГБ особенно ярко были выражены после полового созревания. Наиболее интенсивно они проявились в гонадах, особенно у половозрелых и старых животных. Кроме того, проницаемость ГГБ гонад имела характерные особенности — в яичниках защитная функция барьеров была существенно ниже, чем в тестикулах.

Воздействие витамина Е у неполовозрелых животных способствовало усилению защитной функции ГГБ желез, особенно под влиянием дозы 1 мг на 100 г массы тела. Лишь в яичниках неполовозрелых самок была отмечена тенденция к ослаблению барьерной функции, особенно после введения витамина Е в дозе 2 мг на 100 г массы тела животного. Увеличение дозы витамина Е приводило к снижению его защитного эффекта.

В железах молодых половозрелых животных изменение барьерных свойств под влиянием витамина Е было выражено в меньшей степени. Наиболее

интенсивные изменения введение биоантиоксиданта вызывало в надпочечниках, причем у самцов защитная функция ГГБ усилилась, а у самок, наоборот, отмечено ее ослабление.

У старых животных витамин Е способствовал усилению защитной функции ГГБ. При этом в наибольшей степени его защитный эффект проявился в щитовидной железе и семенниках и особенно под влиянием дозы 2 мг на 100 г массы тела.

Таким образом, введение витамина Е способно повышать защитные свойства барьеров эндокринных желез на разных этапах онтогенеза. При этом его эффект в значительной мере определяется дозой, видом ткани, полом и возрастом животного. Подобные особенности необходимо учитывать для достижения максимального положительного эффекта при использовании антиоксидантов в биологии и медицине.

## Выводы

1. С возрастом происходит ослабление защитной функции ГГБ эндокринных желез.

2. Половые различия проницаемости барьеров у интактных животных выявлены в надпочечниках, где защитные свойства ГГБ половозрелых самок выражены сильнее, чем у самцов, и в гонадах, где, напротив, независимо от возраста защитные свойства ГГБ выше у самцов.

3. Витамин Е способен усиливать защитную функцию ГГБ эндокринных желез. Его эффект зависит от дозы антиоксиданта, пола и возраста животного. У молодых животных более выраженный защитный эффект витамин Е дает в дозе 1 мг на 100 г массы тела, а у старых — в дозе 2 мг на 100 г массы тела. Увеличение дозы витамина Е до 2 мг на 100 г массы тела приводит к ослаблению его защитного эффекта у неполовозрелых и молодых половозрелых животных, особенно у самок.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кондратенко Е. И. Функциональные взаимосвязи эндокринных и свободнорадикальных процессов у крыс разного пола при изменении освещенности. — Астрахань, 2003.
2. Староожок Н. М., Друлле А. Я., Логин Я. Я. и др. // *Вопр. мед. химии.* — 1996. — Т. 41, № 1. — С. 16–21.
3. Теплый Д. Л. Исследование влияния витамина Е на функциональные системы организма: Дис. ... д-ра биол. наук. — Астрахань, 1983.
4. Bai J., Cederbaum A. I. // *Biol. Signals. Recept.* — 2001. — Vol. 10, N 3–4. — P. 189–199.
5. Elejalde-Guerra J. I. // *An. Med. Interna.* — 2001. — Vol. 18, N 6. — P. 326–335.
6. Hurst R. D., Azam S., Hurst A., Clark J. B. // *Brain Res.* — 2001. — Vol. 894, N 2. — P. 181–188.

Поступила 08.06.04