

УДК 611.018: 615.9

***ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС ПОД
ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПИЩЕВЫХ КОНСЕРВАНТОВ***

Рябова Ю.В.

кандидат медицинских наук

заведующий лабораторией токсикологии

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»,

Уфа, Россия

Хмель А.О.

младший научный сотрудник лаборатории токсикологии

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»,

Уфа, Россия

Каримов Д.О.

кандидат медицинских наук

*заведующий отделом токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой
лабораторных животных*

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»,

Уфа, Россия

Ахмадеев А.Р.

младший научный сотрудник лаборатории токсикологии

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»,

Уфа, Россия

Аннотация: Сорбиновая и бензойная кислоты широко применяются в пищевой промышленности, однако их возможное влияние на эндокринную систему

остаётся недостаточно изученным. Целью настоящей работы было исследование морфологических изменений в надпочечниках крыс при подостром воздействии высоких доз этих консервантов. В эксперименте использовали беспородных белых самцов крыс, которым в течение 28 дней перорально вводили сорбиновую (500 мг/кг) и бензойную (100 мг/кг) кислоты. Гистологическое исследование выявило, что в контрольной группе сохранялась нормальная зональная структура надпочечников без признаков патологий. У животных, получавших консерванты, структура коркового вещества оставалась интактной, однако в мозговом слое наблюдались признаки функциональных нарушений, включая вакуолизацию и скопление эозинофильных включений, интерпретируемых как агрегаты катехоламиновых гранул. Полученные данные указывают на потенциальную чувствительность мозгового вещества надпочечников к действию высоких доз пищевых консервантов и необходимость дальнейшего изучения их эффектов на эндокринную систему.

Ключевые слова: пищевые добавки, консерванты, сорбиновая кислота, бензойная кислота, надпочечники, эксперимент

HISTOLOGICAL CHANGES IN RAT ADRENAL GLANDS UNDER THE INFLUENCE OF FOOD PRESERVATIVES

Ryabova Yu.V.

PhD in Medical Sciences

Head of the Toxicology Laboratory

Federal budgetary institution of science «Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology»

Ufa, Russia

Khmel A.O.

Junior Researcher, Toxicology Laboratory

Federal budgetary institution of science «Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology»

Ufa, Russia

Karimov D.O.

PhD in Medical Sciences

Head of the Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals

Federal budgetary institution of science «Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology»

Ufa, Russia

Akhmadeev A.R.

Junior Researcher, Toxicology Laboratory

Federal budgetary institution of science «Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology»

Ufa, Russia

Abstract: Sorbic acid and benzoic acid are widely used as food preservatives, yet their potential impact on the endocrine system remains insufficiently studied. The aim of this study was to examine morphological changes in the adrenal glands of rats following subacute exposure to high doses of these preservatives. The experiment involved outbred male rats that received daily oral administration of sorbic acid (500 mg/kg) and benzoic acid (100 mg/kg) for 28 days. Histological analysis revealed that the adrenal glands of control animals retained a normal zonal structure without pathological signs. In contrast, rats exposed to the preservatives demonstrated preserved cortical architecture but exhibited functional alterations in the medulla,

including cytoplasmic vacuolization and the accumulation of eosinophilic inclusions, interpreted as aggregates of catecholamine granules. These findings suggest a potential sensitivity of the adrenal medulla to high doses of food preservatives and highlight the need for further investigation into their endocrine effects.

Keywords: food additives, preservatives, sorbic acid, benzoic acid, adrenal glands, experimental study

Сорбиновая и бензойная кислоты широко используются в пищевой промышленности в качестве консервантов, проявляющих антимикробную активность [5], но также они могут естественным образом присутствовать в обработанных пищевых продуктах. Так, фоновые диапазоны концентраций природных консервантов в овощах, определялись исследователями в 10,9% изученных овощей в рамках исследования 939 наименований, в том числе в диком луке, зернах амаранта, листьях периллы, используемой в традиционных блюдах азиатской кухни и некоторых специях [6].

Из-за их широкого применения контроль содержания консервантов стал актуальной задачей санитарной химии: превышение допустимых уровней и хроническое поступление даже «разрешённых» доз могут приводить к кумулятивному влиянию на организм и отдалённым рискам для здоровья [1, 2]. Несмотря на исследования токсического действия сорбиновой и бензойной кислот [4], их возможное воздействие на эндокринные органы, в частности на надпочечники, остается малоисследованным.

В связи с вышеизложенным, **целью** данного исследования являлось изучение гистологических изменений надпочечников крыс при подостром пероральном воздействии пищевых консервантов.

Материалы и методы. Эксперимент был одобрен локальным комитетом по биоэтике (протокол № 01-02 от 8 февраля 2024 г.) и выполнен в соответствии

с действующим законодательством Российской Федерации, регламентирующим обращение с лабораторными животными.

В исследование были включены беспородные белые крысы-самцы (масса 190–210 г, возраст 10–12 недель на момент начала эксперимента, $n=12$), случайным образом распределенные на две равные группы: контрольная группа, животные которой получали дистиллированную воду без добавок в объёме, эквивалентном группе воздействия; группа «Консерванты» — ежедневно перорально вводили водные растворы сорбиновой кислоты (500 мг/кг массы тела, концентрация 100 мг/мл) и бензойной кислоты (100 мг/кг, 20 мг/мл) в одно и то же время суток. Применённые дозировки соответствовали десятикратному превышению среднесуточных норм потребления для взрослого человека, определённых в перечне пищевых продуктов согласно постановлению Р2.1.10.3968-23 (Москва, 2023) и ТР ТС 029/2012 (решение Совета ЕЭК от 20 июля 2012 г. № 58). Следует подчеркнуть, что целью эксперимента не являлось моделирование реальных сценариев потребления консервантов, а было направлено на выявление возможных токсических эффектов высоких доз сорбиновой и бензойной кислот на надпочечники.

Через 28 суток воздействия животные подвергались эвтаназии методом полной декапитации. Извлечённые правый и левый надпочечники осматривали, фиксировали в 10% нейтральном формалине, после чего проводили стандартную гистологическую обработку: последовательную дегидратацию в спиртах, очистку в ксилоле и заливку в парафин. От каждого животного изготавливали два парафиновых блока. Срезы толщиной 5–7 мкм получали с использованием роторного микротомы Leica RM 2125 RTS (Leica Biosystems, Германия), окрашивали гематоксилином и эозином и анализировали при увеличении $\times 200$ и $\times 400$ с помощью системы Celenia X (Logos Biosystems, Республика Корея). Морфологическое исследование выполнялось специалистами, не осведомлёнными о распределении животных по группам.

Результаты, обсуждение и выводы. Надпочечники представляют собой парные эндокринные железы, состоящие из коркового и мозгового вещества, выполняющих различные, но взаимосвязанные функции. Морфологическая целостность этих зон является важным показателем функционального состояния органа и чувствительна к различным внешним воздействиям, включая влияние ксенобиотиков [3]. При изучении микрофотографий препаратов тканей надпочечников показано, что органы контрольных животных имели чёткое зональное строение с упорядоченной клеточной организацией. Клубочковая зона соответствовал гистологической норме. Сетчатая зона состояла из крупных клеток, расположенных параллельными тяжами, с выраженной вакуолизацией цитоплазмы, что указывает на высокое содержание липидов. В ретикулярной зоне более мелкие клетки с базофильной цитоплазмой образовывали характерную сеть. Признаков воспаления, отёка или других патологических изменений не наблюдалось (рис.1). У животных, получавших пищевые консерванты, архитектура корковых слоёв в целом сохранялась, зональная дифференцировка не нарушалась. Однако в мозговом веществе наблюдались признаки функциональных изменений, включая вакуолизацию и частичное нарушение клеточной архитектуры (рис.2).

Одновременно в мозговом веществе животных опытной группы визуализируются слабо окрашенные, слегка эозинофильные включения, которые, с большой вероятностью представляют собой агрегаты гранул катехоламинов (в основном адреналина и норадреналина), которые в норме содержатся в хромаффинных клетках мозгового вещества. Их накопление и группировка подобным образом может указывать на нарушение секреции катехоламинов при функциональной перегрузке органа, деструктивные или дегенеративные изменения в хромаффинных клетках, отложение продуктов распада клеток или метаболитов в ответ на токсическое воздействие высоких доз консервантов.

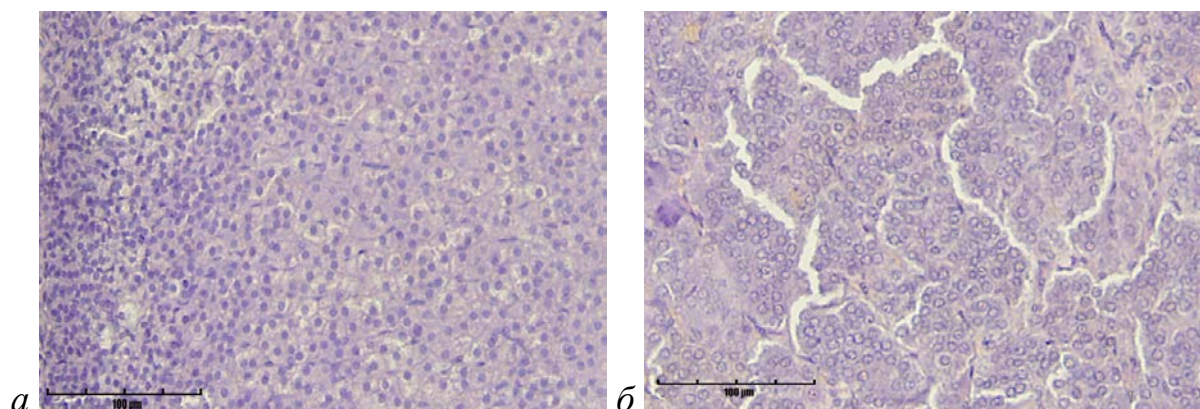


Рис 1 – Микрофотография надпочечников крыс контрольной группы: корковый (а) и мозговой (б) слои. Окраска гематоксилин-эозин, Увел. x200.

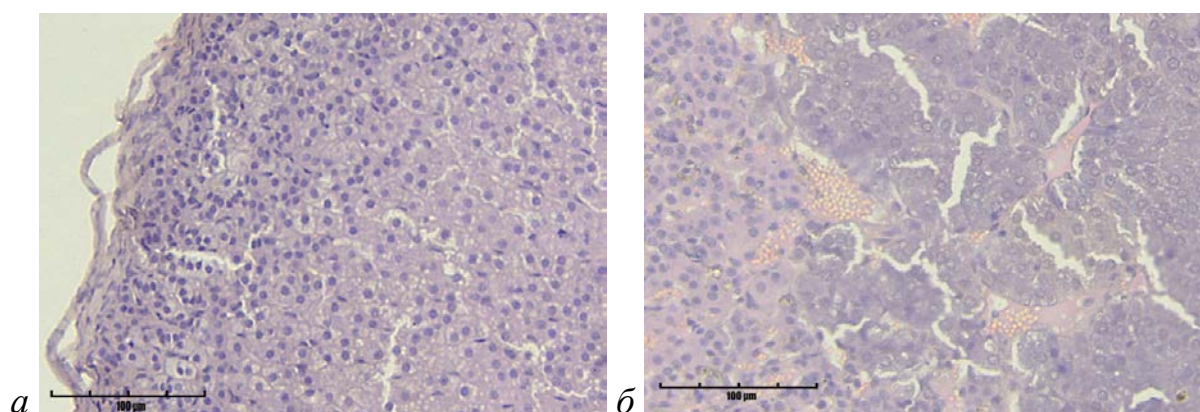


Рис 2 – Микрофотография надпочечников крыс, подвергнутых воздействию пищевых консервантов в течение 28 дней: корковый (а) и мозговой (б) слои. Окраска гематоксилин-эозин, Увел. x200.

Выявленные изменения, безусловно, свидетельствуют о функциональной дестабилизации мозгового вещества надпочечников на фоне воздействия высоких доз пищевых консервантов. Вместе с тем, для уточнения природы включений необходимы дополнительные гистохимические или иммуногистохимические исследования, что может стать предметом дальнейших исследований.

Библиографический список.

1. Danchana K, Jitthiang P, Uraisin K, Cerdà V. WinMLR program for the determination of sorbic and benzoic acids in food samples. *Food Chem.* 2021; 361: 130086. DOI: 10.1016/j.foodchem.2021.130086.
2. Destanoğlu O. Simultaneous determination of benzoic acid and sorbic acid in non-alcoholic beverages by a validated HS-GC-MS method with reduced waste. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2023; 40(7):812-823. DOI: 10.1080/19440049.2023.2224891.
3. Erickson, L.A. (2014). Adrenal Gland Histology. In: Atlas of Endocrine Pathology. *Atlas of Anatomic Pathology.* Springer, New York, NY. DOI: 10.1007/978-1-4939-0443-3_20
4. Samoylov AV, Suraeva NM, Zaytseva MV, Rachkova VP, Kurbanova MN, Petrov AN. Comparative assessment of sorbic and benzoic acid via express biotest. *Foods and Raw Materials.* 2020;8(1):125–133. DOI: <http://doi.org/10.21603/2308-4057-2020-1-125-133>.
5. So JS, Lee SB, Lee JH, Nam HS, Lee JK. Simultaneous determination of dehydroacetic acid, benzoic acid, sorbic acid, methylparaben and thylparaben in foods by high-performance liquid chromatography. *Food Sci Biotechnol.* 2023;32(9):1173-1183. DOI: 10.1007/s10068-023-01264-7.
6. Yun SS, Kim J, Lee SJ, So JS, Lee MY, Lee G, Lim HS, Kim M. Naturally occurring benzoic, sorbic, and propionic acid in vegetables. *Food Addit Contam Part B Surveill.* 2019; 12(3):167-174. doi: 10.1080/19393210.2019.1579760.

Оригинальность 84%