

УДК 591.147.1:616.718.5-089.849
DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-3-154-158

Морфологические особенности щитовидной железы крыс после нанесения дефекта в большеберцовых костях

В.Н. Морозов

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
Министерства высшего образования и науки РФ (Белгород, Россия)

Аннотация

Цель – изучить морфологические особенности щитовидной железы крыс после нанесения дефекта в их большеберцовых костях.

Материал и методы. Шестдесят белых половозрелых крыс-самцов распределили на две группы: первая группа – интактные животные, а вторая – крысы, которым наносился сквозной дефект в проксимальном метафизе большеберцовых костей. Сроки эксперимента составили 3, 10, 15, 24, 45 суток. Качественные особенности строения щитовидной железы изучали при помощи световой и электронной микроскопии, а количественные – при помощи гистоморфометрии.

Результаты. Во второй группе на 3, 10, 15 сутки определялись большие фолликулы на периферии органа (с однослойным плоским эпителием), а также крупные и средние в его центре (с однослойным низким кубическим, реже плоским эпителием), плотно прилежащие друг к другу. Коллоид заполнял полностью или большую часть фолликула, встречались десквамированные эпителиоциты и клетки с признаками апоптоза. Высота фолликулярного эпителия железы была меньше значений первой группы с 3 по 15 сутки на 8,44%, 5,52%, 3,86% и на 5,53%, 3,70%, 3,25%; площадь ядер фолликулярных клеток – с 3 по 10 сутки на 5,22%, 4,93% и на 3 сутки на 5,31%; ядерно-цитоплазматическое отношение – с 3 по 15 сутки на 3,11%, 2,29%, 2,28% и с 3 по 10 сутки на 4,63%, 3,01% в центральной и периферической частях железы соответственно. Электронно-микроскопически на третьи сутки тироциты были низкой кубической или плоской формы, ядро имело извилистые контуры и скопления гетерохроматина под карнолеммой

и в карноплазме. Цистерны гранулярной эндоплазматической сети были спавшимися или имели небольшие щелевидные промежутки. Визуализировались единичные лизосомы и секреторные гранулы в апикальной части клеток и короткие микроворсинки.

Вывод. Нанесение дефекта в большеберцовых костях крыс сопровождается развитием морфологических изменений в щитовидной железе с 3 по 15 сутки, а к 24 и 45 суткам наступает адаптация органа к воздействию.

Ключевые слова: щитовидная железа, фолликулярные клетки, травма, дефект, большеберцовые кости.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Морозов В.Н. Морфологические особенности щитовидной железы крыс после нанесения дефекта в большеберцовых костях. *Наука и инновации в медицине.* 2023;8(3):154-158. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-3-154-158

Сведения об авторе

Морозов В.Н. – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека. ORCID: 0000-0002-1169-4285 E-mail: morozov_v@bsu.edu.ru

Автор для переписки

Морозов Виталий Николаевич

Адрес: Белгородский государственный национальный исследовательский университет, кафедра анатомии и гистологии человека, ул. Губкина, 50, г. Белгород, Россия, 308036.
E-mail: morozov_v@bsu.edu.ru

Рукопись получена: 02.02.2023

Рецензия получена: 03.05.2023

Решение о публикации принято: 09.05.2023

Morphological features of the rat's thyroid gland after application of defect in the tibiae

Vitalii N. Morozov

Belgorod State National Research University (Belgorod, Russia)

Abstract

Aim – to study the morphological features of the rat's thyroid gland after application of a defect in their tibiae.

Material and methods. Sixty white mature male rats were divided into two groups. Group I – intact animals, Group II – rats subjected to a through defect in the proximal metaphysis of the tibiae. The experiment time-line was: 3, 10, 15, 24, and 45 days. The qualitative features of the thyroid gland structure were studied using light and electron microscopy; the quantitative features – with histomorphometry.

Results. The large follicles lined with simple squamous epithelium on the periphery of the gland as well as large and medium-sized follicles lined with low simple cuboidal, less often squamous epithelium in the center were observed in rats of Group II on days 3, 10, 15 of the experiment. The colloid filled completely or most of the follicle; there were desquamated epitheliocytes and cells with signs of apoptosis. The height of the follicular epithelium of the thyroid gland was smaller than the values of the Group I by 8.44%, 5.52%, 3.86% and 5.53%, 3.70%, 3.25% from 3rd to 15th

days; the area of nuclei of follicular cells – by 5.22%, 4.93% from 3rd to 10th days and by 5.31% on 3rd day; nucleocytoplasmic ratio – by 3.11%, 2.29%, 2.28% from 3rd to 15th days and by 4.63%, 3.01% from 3rd to 10th days in the central and peripheral parts of the gland respectively. On the 3rd day, electron-microscopically, thyrocytes were low cuboidal or flat shape, the nucleus had tortuous contours and accumulations of heterochromatin under the karyolemma and in the karyoplasm. The cisternae of the rough endoplasmic reticulum were collapsed or had small slit-like spaces. Single lysosomes and secretory granules in the apical part of the cells and short microvilli were visualized.

Conclusion. The application of a defect in the tibiae of rats is accompanied by morphological changes in the thyroid gland from the 3rd to 15th days and then organ adapts to the trauma by the 24th and 45th days.

Keywords: thyroid gland, follicular cells, trauma, defect, tibia.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Morozov VN. **Morphological features of the rat's thyroid gland after application of defect in the tibiae.** *Science and Innovations in Medicine.* 2023;8(3):154-158.
doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-3-154-158

Information about author

Vitalii N. Morozov – PhD, Associate professor, Department of Human Anatomy and Histology. ORCID: 0000-0002-1169-4285 E-mail: morozov_v@bsu.edu.ru

Corresponding Author

Vitalii N. Morozov

Address: Belgorod State National Research University, Department of Human Anatomy and Histology, 50 Gubkina st., Belgorod, Russia, 308036.

E-mail: morozov_v@bsu.edu.ru

Received: 02.02.2023

Revision Received: 03.05.2023

Accepted: 09.05.2023

■ ВВЕДЕНИЕ

Одной из медико-социальных проблем, которая приводит к временной или постоянной нетрудоспособности населения из-за нарушения анатомической целостности и сопутствующих осложнений, является травматизм. Получив травму, человек в течение определенного срока не может выполнять свои трудовые обязанности, а иногда полностью утрачивает способность продолжать трудовую деятельность [1].

Организм реагирует на травму комплексом сложных изменений нейрогуморальной регуляции, целью которых является перестройка метаболизма для адаптации к воздействию. Одной из желез внутренней секреции, которая активно реагирует на травматическое воздействие изменением своей функции, является щитовидная железа [2]. Установлено, что в период после травмы наблюдается дефицит трийодтиронина в плазме крови как результат уменьшения дейодинации тироксина. При этом уровень последнего может оставаться на нормальной отметке, быть повышенным, но в большинстве случаев наблюдается его дефицит. Подобные изменения уровня тиреоидных гормонов не связаны с изменением концентрации тиреотропного гормона аденогипофиза, который при травме остается на нормальном уровне или даже снижается [3]. Если изменения функции щитовидной железы в разные сроки после травмы достаточно полно освещены в литературе, то ее морфологические изменения в этих условиях практически не изучены.

■ ЦЕЛЬ

Изучить при помощи световой и электронной микроскопии, гистоморфометрии влияние нанесения сквозного дефекта в обоих большеберцовых костях на структурную организацию щитовидной железы крыс.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения цели эксперимента 60 белых крыс-самцов (репродуктивный период онтогенеза, половозрелый возраст, исходный вес 200–210 г) были разделены на две группы. Первая группа – интактные животные. Вторая группа – животные, которым под общей анестезией эфирным наркозом было проведено оперативное вмешательство и в проксимальном метафизе правой и левой большеберцовых костей бором был произведен сквозной циркулярный дефект [4]. Содержание и манипуляции над животными проводились в соответствии с правилами содержания экспериментальных животных, установленными Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза. По истечении 3, 10, 15, 24, 45 суток с момента нанесения дефекта крыс выводили из исследования методом декапитации под наркозом диэтилового эфира. Из тела животного извлекали щитовидную железу и осуществляли ее гистологическую проводку по

стандартной методике. Затем изготавливались срезы толщиной 5–6 мкм и окрашивались гематоксилин-эозином. Для изучения срезов на гистологических препаратах, их фотографирования и морфометрии применялся комплекс, включающий персональный компьютер (ПО Nis-Elements BR 4.60.00), микроскоп Nikon Eclipse Ni и цифровую камеру Nikon DS-Fi3. Для количественной оценки изменений структурной организации щитовидной железы в центральном и периферических ее отделах осуществляли замеры в ручном режиме не менее чем на 10 участках каждого среза. Измеряли внутренний диаметр фолликула, высоту фолликулярного эпителия (объектив 10x), а также площадь ядер и цитоплазмы фолликулярных клеток (объектив 100x). Далее вычислялись просвет-эпителиальный индекс (отношение внутреннего диаметра фолликула к высоте фолликулярного эпителия) и ядерно-цитоплазматическое отношение. Дальнейший статистический анализ цифровых значений параметров проводился в лицензионных программах MS Excel и Statistica 5.1. Два критерия – Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова – использовались для установления характера распределения данных и дальнейшего выбора метода сравнения контрольных и экспериментальных значений. Учитывая, что данные были подчинены нормальному закону распределения, для установления достоверности отклонений использовался критерий Стьюдента – Фишера. Различие считалось достоверным при вероятности ошибки 5%.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Животные, отобранные для группы контроля, имели тироциты, структура которых была сопоставима с данными, указанными другими исследователями [5, 6].

Во второй группе в щитовидной железе половозрелых крыс на 3, 10, 15-е сутки наблюдения определялись большие фолликулы на периферии органа (с однослойным плоским эпителием), а также крупные и средние в его центре (с однослойным низким кубическим, реже плоским эпителием). Фолликулов с небольшим диаметром, высланных низким кубическим эпителием, было мало. Коллоид заполнял полностью или большую часть полости фолликулов, где также могли встречаться поодиночке или в виде групп десквамированные эпителиоциты. Определялось умеренное количество клеток с морфологическими признаками апоптоза. Фолликулы плотно прилегали друг к другу, капиллярное русло слабо визуализировалось из-за скудного наличия в нем форменных элементов крови. К 24-м суткам эксперимента в коллоиде появлялись резорбционные вакуоли, количество клеток со светлой цитоплазмой и темным ядром, а также эпителиоцитов, отделенных от базальной мембраны, становилось меньше. В поле зрения несколько раз выявлялись фолликулы с плотно упакованными слущенными



Рисунок 1. Микроскопические особенности строения щитовидной железы после нанесения сквозного дырчатого дефекта в проксимальном метафизе большеберцовой кости (а, б – 3 сутки наблюдения, в – 24 сутки наблюдения): 1 – тироцит кубической формы; 2 – тироцит плоской формы; 3 – тироцит со светлой цитоплазмой и темным ядром; 4 – десquamированные эпителиальные клетки; 5 – единственный фолликул, заполненный прилежащими друг к другу слущенными клетками; 6 – резорбционные вакуоли; 7 – фолликул в центре железы; 8 – фолликул на периферии железы; 9 – коллоид; 10 – сосуд. Окрашивание: гематоксилин и эозин. Увеличение: объектив 40, окуляр 10.

Figure 1. Thyroid gland microscopic features after the application of a defect in the proximal tibiae metaphysis (a, б – 3rd day, в – 24th day): 1 – a cuboidal thyrocyte, 2 – flat thyrocyte, 3 – thyrocyte with light cytoplasm and dark nucleus, 4 – desquamated epithelial cells, 5 – a single follicle filled with adjacent desquamated cells, 6 – resorption vacuoles, 7 – follicle in the center of the gland, 8 – follicle on the periphery of the gland, 9 – colloid, 10 – blood vessel. Staining: hematoxylin and eosin. Magnification: ×400.

эпителиоцитами, которые заполняли полость фолликула. Межфолликулярные промежутки содержали капилляры со щелевидным просветом, в котором были расположены форменные элементы крови (**рисунок 1**). К 45-м суткам только на периферии встречались единичные фолликулы с однослойным плоским эпителием, коллоид в большинстве случаев заполнял полости фолликулов и в нем встречались единичные резорбционные вакуоли.

Проведенное гистоморфометрическое исследование показало, что в группе с нанесением дефекта в большеберцовых костях в центральной части щитовидной железы высота фолликулярного эпителия была достоверно меньше показателя контрольной группы с 3 по 15-е сутки на 8,44%, 5,52%, 3,86%, площадь ядер фолликулярных клеток – с 3

по 10-е сутки на 5,22%, 4,93%, а ядерно-цитоплазматическое отношение – с 3 по 15-е сутки на 3,11%, 2,29%, 2,28%. Просвет-эпителиальный индекс, напротив, был больше с 3 по 10-е сутки на 3,23%, 3,87% (абсолютные величины рассматриваемых показателей приведены в **таблице 1**).

В периферической части щитовидной железы при морфометрии выявлено, что высота фолликулярного эпителия уменьшалась по сравнению с аналогичным значением параметра контрольной группы с 3 по 15-е сутки на 5,53%, 3,70%, 3,25%, площадь ядер фолликулярных клеток – на 3 сутки 5,31%, ядерно-цитоплазматическое отношение – с 3 по 10-е сутки на 4,63%, 3,01%, а просвет-эпителиальный индекс увеличивался на 3 сутки на 2,79% (здесь и выше указываемые отличия показателей второй группы

Срок периода реадaptации	Внутренний диаметр фолликула, мкм	Высота фолликулярного эпителия, мкм	Просвет-эпителиальный индекс	Площадь ядер фолликулярных клеток, мкм ²	Площадь цитоплазмы фолликулярных клеток, мкм ²	Ядерно-цитоплазматическое отношение
Первая группа						
3	61,95±0,73 86,23±0,80	7,94±0,07 6,63±0,05	7,89±0,08 13,88±0,09	26,45±0,43 18,18±0,35	33,81±0,29 26,36±0,33	0,803±0,003 0,720±0,004
10	62,27±0,93 86,32±0,80	8,00±0,07 6,67±0,06	7,89±0,09 13,91±0,09	26,45±0,48 18,20±0,37	33,80±0,29 26,38±0,35	0,800±0,004 0,720±0,004
15	62,33±1,10 86,80±0,60	8,04±0,09 6,71±0,06	7,94±0,09 14,02±0,12	26,57±0,50 18,26±0,33	33,87±0,58 26,40±0,32	0,803±0,003 0,720±0,004
24	62,64±1,12 86,17±0,58	8,09±0,09 6,72±0,05	7,99±0,09 14,15±0,18	26,59±0,70 18,31±0,43	33,75±0,62 26,47±0,37	0,805±0,004 0,725±0,004
45	64,29±1,22 86,58±0,87	8,32±0,09 6,79±0,05	8,15±0,08 14,27±0,19	26,73±0,58 18,41±0,45	33,95±0,57 26,75±0,41	0,807±0,007 0,725±0,004
Вторая группа						
3	64,02±0,62 87,96±0,82	7,27±0,11* 6,26±0,08*	8,14±0,07* 14,40±0,19*	25,08±0,31* 17,21±0,24*	34,38±0,33 27,04±0,39	0,778±0,008* 0,686±0,007*
10	64,02±0,80 87,83±0,94	7,56±0,09* 6,43±0,08*	8,20±0,09* 14,30±0,08*	25,15±0,24* 17,31±0,18	34,32±0,35 27,10±0,40	0,781±0,006* 0,698±0,004*
15	63,70±0,96 88,31±0,89	7,73±0,10* 6,49±0,05*	8,20±0,11 14,30±0,12	25,96±0,46 17,82±0,32	34,50±0,52 27,10±0,34	0,784±0,004* 0,708±0,006
24	63,86±0,91 87,46±0,80	7,87±0,10 6,59±0,06	8,21±0,07 14,36±0,21	26,01±0,36 18,02±0,22	34,44±0,57 27,18±0,32	0,791±0,006 0,711±0,006
45	64,96±0,96 87,49±0,77	8,22±0,08 6,75±0,04	8,28±0,06 14,48±0,19	26,24±0,57 18,23±0,44	34,47±0,53 27,16±0,35	0,798±0,007 0,720±0,008

Примечание: * означает достоверное отличие от значений первой группы.

Таблица 1. Морфометрические показатели щитовидной железы крыс после нанесения дефекта в большеберцовых костях, (M±m)
Table 1. Morphometric parameters of rat's thyroid gland after application a defect in the tibiae, (M±SE)

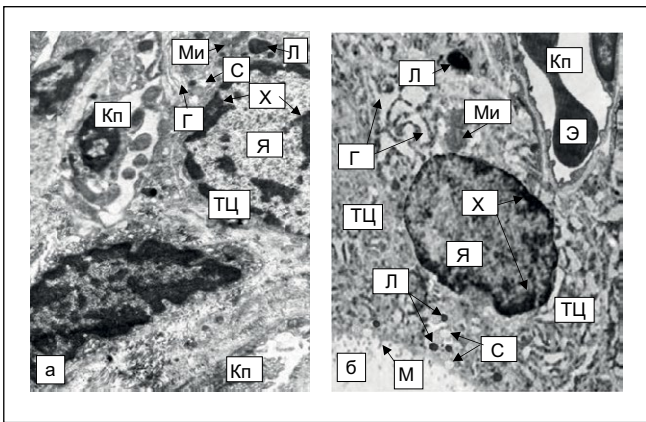


Рисунок 2. Электронные микрофотографии участков щитовидной железы после нанесения сквозного дырчатого дефекта в проксимальном метафизе большеберцовых костей (а – 3 сутки наблюдения, б – 24 сутки наблюдения): ТЦ – тироцит; Кп – капилляр; Э – эритроцит; С – секреторный пузырек; Я – ядро; Х – гетерохроматин; Ми – митохондрии; М – микроворсинка; Г – гранулярная эндоплазматическая сеть; Л – лизосома. Увеличение: $\times 8000$.

Figure 2. Electron micrographs of the thyroid gland after the application of defect in the proximal tibiae metaphysis (a – 3rd day, б – 24th day): ТЦ – thyrocyte, Кп – capillary, Э – erythrocyte, С – secretory vesicle, Я – nucleus, Х – heterochromatin, Ми – mitochondria, М – microvillus, Г – rough endoplasmic reticulum, Л – lysosome. Magnification: $\times 8000$.

от контрольной группы являются достоверными с вероятностью ошибки меньше 5% ($p < 0,05$).

Ультрамикроскопическое исследование на третьи сутки наблюдения показало, что тироциты были низкой кубической или плоской формы. Ядро у них имело немного извилистые контуры, гетерохроматин был расположен непрерывно под ядерной мембраной и в кариоплазме. Цистерны гранулярной эндоплазматической сети были спавшимися или имели небольшие щелевидные промежутки. Визуализировались единичные лизосомы и секреторные гранулы в апикальной части клеток. Микроворсинки, обращенные в полость фолликула, были короткие. Капилляры, прилежавшие к тироцитам, имели щелевидные просветы. Митохондрии были умеренно развиты, а некоторые имели электронно-плотное содержимое. К 24-м суткам преобладали эпителиоциты кубической или призматической формы, а плоские клетки встречались в единичных фолликулах. Ядро овальной или круглой формы имело четкие границы, а гетерохроматин располагался небольшими глыбками под ядерной мембраной и в кариоплазме. Митохондрии и гранулярная эндоплазматическая сеть были умеренно развиты, в последней четко визуализировались щелевидные пространства. Микроворсинки на апикальной поверхности тироцитов были средней величины. В цитоплазме эпителиоцитов наблюдались немногочисленные лизосомы и секреторные гранулы. В капиллярах определялись форменные элементы крови (**рисунок 2**).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы известно, что после нанесения дырчатого сквозного дефекта трубчатой кости в ней начинается репаративный остеогенез, который можно разделить на несколько стадий: первая неделя – формирование сосудистой гематомы, активация остеокластов, увеличение количества мезенхимальных клеток; вторая неделя – начало

формирования пластинчатого матрикса, окруженного остеобластами; третья неделя – костная матрица заполняет дефект; четвертая неделя – увеличение доли пластинчатой костной ткани; период 6–8 недель – формирование взаимосвязанных между собой гаверсовых систем [7, 8]. Данное исследование позволяет объяснить сроки изучения морфогенеза щитовидной железы на 3, 10, 15, 24 и 45-е сутки после нанесения сквозного циркулярного дефекта в большеберцовой кости.

Наличие травмы способствует развитию оксидативного стресса [9], что может быть причиной дисбаланса в работе каскада ДНК-РНК-белок [10]. Также, согласно материалам работ, в ранние сроки эксперимента количество гормонов трийодтиронина и тироксина уменьшается, а уровень тиротропного гормона не изменяется или незначительно снижается в кровотоке. Данные результаты свидетельствуют о компенсаторном механизме организма, воздействующем непосредственно на тироциты, а не на всю гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось регуляции [11, 12]. Данные исследования объясняют появление фолликулов с плоским эпителием, наличие частично заполненных неоднородным коллоидом фолликулов, снижение ядерно-цитоплазматического отношения, увеличение просвет-эпителиального индекса по сравнению с результатами контрольной группы в ранние сроки наблюдения. Также на электронограммах выявлялся гетерохроматин в ядре, спавшиеся или со щелевидными просветами цистерны гранулярной эндоплазматической сети, низкие микроворсинки и единичные секреторные гранулы и лизосомы на третьи сутки наблюдения, что подтверждает гиподисфункцию тироцитов.

Согласно данным литературы, снижение кровенаполнения, которое может выявляться при гипотиреозе, способно вызывать деструктивно-дистрофические процессы [13]. Данные материалы позволяют объяснить наличие клеток с признаками самозапрограммированной клеточной гибели, а также измененных эпителиоцитов поодиночке или группами в полости фолликулов (на 3, 10, 15, 24-е сутки), или же они могут полностью заполнять полость фолликула в виде компактно упакованных уплощенных, наложенных друг на друга клеток (24-е сутки). На электронограммах на третьи сутки определяются капилляры со щелевидным просветом.

Следует отметить, что изменений уровня гормонов тироксина и трийодтиронина в поздних стадиях репаративного остеогенеза изучено не было. При этом, по данным исследований, уровень кальцитонина в крови постепенно возрастает с момента травмы, достигая максимума к концу процесса регенерации костной ткани [14]. По данным литературы, функциональная активность кальцитониоцитов напрямую связана с тироцитами [15], поэтому можно предположить, что уровни тироксина и трийодтиронина также восстанавливаются или же возрастают соответственно. Данное предположение подтверждается уменьшением числа фолликулов с плоским эпителием, клеток с явлениями апоптоза, увеличением количества фолликулов, заполненных однородным коллоидом, а также резорбционных вакуолей в нем. На электронограммах количество гетерохроматина становится меньше в ядре, гранулярная эндоплазматическая сеть в цитоплазме умеренно развита, появляются немногочисленные секреторные гранулы,

лизосомы, средней величины микроворсинки, что подтверждает восстановление функциональной активности тироцитов в поздние сроки наблюдения.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нанесение дефекта в большеберцовых костях крыс сопровождается развитием морфологических изменений в их щитовидной железе, которые регистрировались при помощи светооптического, электронно-микроскопического

методов исследования, а также при гистоморфометрии. Наибольшие по амплитуде изменения наблюдались в период с 3 по 15 сутки, после чего изучаемые морфологические признаки достигали значений контрольной группы, что свидетельствует об адаптации органа к экспериментальному воздействию к концу срока наблюдения.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Shchetinin SA. Analysis of the frequency and consequences of injuries in Russia. *Modern Problems of Science and Education*. 2015;2(1). (In Russ.). [Щетинин С.А. Анализ частоты и последствий травматизма в России. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;2(1)]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=17871>
2. Fliers E, Bianco AC, Langouche L, et al. Thyroid function in critically ill patients. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(10):816-25. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00225-9
3. Preiser JC, Ichai C, Orban JC, et al. Metabolic response to the stress of critical illness. *Br J Anaesth*. 2014;113(6):945-54. doi: 10.1093/bja/aeu187
4. Luzin VI, Ivchenko DV, Pankrat'ev AA. Method for modeling a bone defect in laboratory animals. *Ukraїns'kij medichnij al'manah*. 2005;8(2):162. (In Russ.). [Лужин В.И., Ивченко Д.В., Панкратьев А.А. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных. *Український медичний альманах*. 2005;8(2):162].
5. Gazizova AI. Comparative morphological and functional characteristics of the thyroid gland of the white laboratory rat, rabbit, dog. *The scientific heritage*. 2021;60-1(60):8-10. (In Russ.). [Газизова А.И. Сравнительная морфофункциональная характеристика щитовидной железы белой лабораторной крысы, кролика и собаки. *The scientific heritage*. 2021;60-1(60):8-10]. doi: 10.24412/9215-0365-2021-60-1-8-10
6. Klimenkova IV, Kirpaneva EA. Features of the histoarchitectonics of the thyroid gland of laboratory rats. *Actual problems of intensive development of animal husbandry*. 2019;22-2:202-8. (In Russ.). [Клименкова И.В., Кирпанева Е.А. Особенности гистоархитектоники щитовидной железы лабораторных крыс. *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства*. 2019;22-2:202-8]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-gistoarhitektoniki-schitovidnoy-zhelezy-laboratornyh-krys>
7. Shapiro F. Bone development and its relation to fracture repair. The role of mesenchymal osteoblasts and surface osteoblasts. *European Cells and Materials*. 2008;15:53-76. doi: 10.22203/eCM.v015a05
8. Riabenko TV, Korenkov OV, Dmytruk SM, et al. Morphological features of tubular bones reparative regeneration under the influence of antitumor chemotherapeutics. *Wiadomości Lekarskie*. 2022;LXXV(3):570-76. doi: 10.36740/WLek202203102
9. Sandukji A, Al-Sawaf H, Mohamadin A, et al. Oxidative stress and bone markers in plasma of patients with long-bone fixative surgery: Role of antioxidants. *Human and Experimental Toxicology*. 2010;30(6):435-42. doi: 10.1177/0960327110374203
10. Molinaro C, Martoriati A, Cailliau K. Proteins from the DNA Damage Response: Regulation, Dysfunction, and Anticancer Strategies. *Cancers*. 2021;13:3819. doi: 10.3390/cancers13153819
11. Ajagallay S, Mane ShK, Singh G. Association of the serum-free T3 and T4 hormones in severe traumatic injury. *Int Surg J*. 2018;5(6):2195-98. doi: 10.18203/2349-2902.isj20182221
12. Gibson SC, Hartman DA, Schenck JM. The Endocrine Response to Critical Illness: Update and Implications for Emergency Medicine. *Emerg Med Clin N Am*. 2005;23:909-29. doi: 10.1016/j.emc.2005.03.015.
13. Kamilov FH, Ganeev TI, Kozlov VN, et al. Choice of method of application and dose of thiamazole for modeling hypothyroidism in laboratory rats. *Biomedicina*. 2018;1:59-70. (In Russ.). [Камилов Ф.Х., Ганеев Т.И., Козлов В.Н., и др. Выбор способа применения и дозы тиамазола для моделирования гипотиреоза у лабораторных крыс. *Биомедицина*. 2018;1:59-70].
14. Miromanov AM, Gusev KA. Osteogenesis Hormonal Regulation: Review. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2021;27(4):120-130. (In Russ.). [Мироманов А.М., Гусев К.А. Гормональная регуляция остеогенеза: обзор литературы. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(4):120-130]. doi: 10.21823/2311-2905-1609
15. Mahmurov AM, Yuldasheva MA, Yuldashev AYU. Ultrastructure of cells of folliculi of the thyreoid gland in hypo- and hypercalcaemia. *Bulletin of emergency medicine*. 2019;12(2):55-60. (In Russ.). [Махмуров А.М., Юлдашева М.А., Юлдашев А.Ю. Ультраструктура клеток фолликулов щитовидной железы при гипо- и гиперкальциемии. *Вестник экстренной медицины*. 2019;12(2):55-60].