Журнал медико-биологических исследований. 2025. Т. 13, № 1. С. 54–62. *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 1, pp. 54–62.



Научная статья УДК 612.441:615.917

DOI: 10.37482/2687-1491-Z228

Морфофункциональные изменения в щитовидной железе половозрелых самцов крыс при отравлении уксусной кислотой

Ольга Александровна Макарова* ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4093-2502
Владимир Григорьевич Изатулин* ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4531-185X
Ольга Арнольдовна Карабинская* ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0080-1292

*Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск, Россия)

Аннотация. Отравления уксусной кислотой не только сопровождаются ярко выраженным тропным действием яда, но и имеют неспецифический эффект за счет токсико-стрессорной реакции. Специфическое действие этого токсиканта на различные внутренние органы изучено достаточно подробно. В ответ на действие стрессора стресс-реализующие гормоны выбрасывают не только надпочечники, но и щитовидная железа. Роль данной железы и степень участия тиреоидных гормонов в ответной реакции на отравление не изучены. Цель работы – исследовать характер морфологических изменений в щитовидной железе на модели острого отравления уксусной кислотой и определить динамику уровня тироксина. Материалы и методы. Эксперимент выполнялся на половозрелых беспородных самцах крыс с исходной массой тела 160-180 г (n=30), которые были разделены на опытных (n=25) и интактных (n = 5). В работе использовалась модель острого отравления уксусной кислотой. Затравка опытных животных проводилась 30 %-м раствором уксусной кислоты. Вещество вводилось эндогастрально, одномоментно в объеме 0,5 мл. Уровень тироксина определялся методом иммуноферментного анализа с использованием специальных тест-наборов. Сроки взятия материала – 1, 3, 5, 7 и 10-е сутки после затравки. Щитовидная железа для гистологического исследования фиксировалась в 10 %-м нейтральном формалине. Результаты. Острое отравление уксусной кислотой вызывает нарушение продукции тироксина и изменения структуры щитовидной железы. Морфологические изменения происходят как в строме, так и в паренхиме органа. Выраженная перестройка отмечается только с 7-х суток после отравления. Это проявляется гиперплазией тиреоидной ткани, накоплением коллоида и увеличением его плотности. Одновременно развивается дистрофия стромы органа и появляются признаки склероза.

Ключевые слова: морфология щитовидной железы, отравление уксусной кислотой, токсико-стрессорная реакция, морфофункциональные изменения в щитовидной железе, тиреоидные гормоны, тироксин

[©] Макарова О.А., Изатулин В.Г., Карабинская О.А., 2025

Ответственный за переписку: Ольга Александровна Макарова, *адрес:* 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 3; *e-mail:* lga2011@yandex.ru

Для цитирования: Макарова, О. А. Морфофункциональные изменения в щитовидной железе половозрелых самцов крыс при отравлении уксусной кислотой / О. А. Макарова, В. Г. Изатулин, О. А. Карабинская // Журнал медико-биологических исследований. -2025. - Т. 13, № 1. - С. 54-62. - DOI 10.37482/2687-1491- - Z228.

Original article

Morphofunctional Changes in the Thyroid Gland of Sexually Mature Male Rats in Acetic Acid Poisoning

Olga A. Makarova* ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4093-2502 Vladimir G. Izatulin* ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4531-185X Olga A. Karabinskaya* ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0080-1292

*Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia)

Abstract. Acetic acid poisoning is not only accompanied by a pronounced tropic action of the poison, but also has a non-specific effect due to a toxic stress reaction. The specific effect of this toxicant on various internal organs has been studied in sufficient detail. In response to the action of the stressor, stress hormones are released not only by the adrenal glands, but also by the thyroid gland. However, the role of the thyroid gland and the degree of involvement of thyroid hormones in the response to poisoning have not been investigated. The purpose of this article was to study the nature of morphological changes in the thyroid gland in a model of acute acetic acid poisoning and to determine the dynamics of thyroxine levels. Materials and methods. The experiment involved 30 sexually mature male mongrel rats with an initial weight of 160-180 g, who were divided into experimental (n = 25) and intact (n = 5) animals. A model of acute acetic acid poisoning was used. The experimental group was exposed to a 30 % solution of acetic acid, which was administered endogastrically in a single dose of 0.5 ml. Thyroxine levels were determined by enzyme immunoassay using special test kits. Samples were taken on the 1st, 3rd, 5th, 7th and 10th days after the administration. The thyroid gland was fixed in 10 % neutral formalin for histological examination. Results. Acute acetic acid poisoning impairs thyroxine production and causes changes in the thyroid gland structure. Morphological changes occur both in the gland's stroma and in the parenchyma. Marked restructuring is noted on the 7th day after poisoning. This is manifested by hyperplasia of the thyroid tissue as well as by accumulation of colloid and an increase in its density. At the same time, dystrophy of the stroma and signs of sclerosis develop in the gland.

Keywords: thyroid gland morphology, acetic acid poisoning, toxic stress reaction, morphofunctional changes in the thyroid gland, thyroid hormones, thyroxine

For citation: Makarova O.A., Izatulin V.G., Karabinskaya O.A. Morphofunctional Changes in the Thyroid Gland of Sexually Mature Male Rats in Acetic Acid Poisoning. *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 1, pp. 54–62. DOI: 10.37482/2687-1491-Z228

Corresponding author: Olga Makarova, address: ul. Krasnogo Vosstaniya 3, Irkutsk, 664003, Russia; e-mail: lga2011@yandex.ru

Различные по своей природе экстремальные факторы, воздействуя на организм человека, запускают адаптивные механизмы, вследствие чего происходят изменения в функциональном состоянии и обмене веществ. Такими факторами могут выступать острые отравления прижигающими ядами. Среди этой группы веществ наиболее опасной является уксусная кислота, отравления которой происходят достаточно часто. По данным статистики, доля отравлений уксусной кислотой составляет 3,8–5,0 % от всех острых отравлений у взрослого населения России [1, 2].

Разнообразные аспекты отравления данной кислотой в настоящее время изучены достаточно подробно как в эксперименте, так и на обширном клиническом материале [3, 4]. Детально описаны морфологические изменения внутренних органов, которые обусловлены специфическим действием этого токсиканта, установлена роль токсического стресса в патогенезе химических отравлений [3, 5–8].

Как известно, основными эндокринными органами, обеспечивающими адаптивный ответ на действие экстремальных факторов, являются надпочечники [9, 10]. Корковое вещество данной железы секретирует группу гормонов, отвечающих за адаптацию. Однако активную роль в этом процессе играет и щитовидная железа, обладающая высокой адаптивной пластичностью к экстремальным факторам внешней среды [11–16]. Анализ литературы показал, что на сегодняшний день не определена степень ее участия в ответной реакции организма на отравление, а также не описаны морфофункциональные изменения, возникающие в данной железе при химической агрессии отравляющим веществом.

Цель исследования — изучить характер морфологических изменений в щитовидной железе на модели острого отравления уксусной кислотой и определить динамику уровня тироксина.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 30 половозрелых беспородных самцах крыс с исходной массой тела 160—180 г, ко-

торые были разделены на опытных (n = 25) и интактных (n = 5). Все животные содержались в стандартных условиях вивария на полнорационной, сбалансированной по содержанию питательных веществ диете. Исследование выполнено согласно правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных в Российской Федерации и было одобрено локальным этическим комитетом Иркутского государственного медицинского университета (протокол \mathbb{N} 4 от 13.05.2019).

В работе использовалась модель, максимально приближенная к реальным условиям острых отравлений уксусной кислотой, наблюдающихся в быту [3]. Затравка опытных животных проводилась 30 %-м раствором уксусной кислоты. Вещество вводилось через зонд эндогастрально, одномоментно в объеме 0,5 мл. Материалом для определения содержания тироксина служила сыворотка крови животных. Уровень исследуемого гормона измерялся методом иммуноферментного анализа с помощью специальных тест-систем (Human, Германия). Сроки взятия материала -1, 3, 5, 7 и 10-е сутки после затравки. После забора щитовидной железы определялась ее масса. Затем материал фиксировался в 10 %-м нейтральном формалине для гистологического исследования. Серийные срезы толщиной 7 мкм окрашивались гематоксилином и эозином.

Для патоморфологического анализа срезов щитовидной железы использовался алгоритм гистологического описания [17, 18]. Морфофункциональное состояние исследуемой железы оценивалось по таким критериям, как относительные объемы фолликулярного и интерфолликулярного эпителия, стромы и коллоида. Определялись высота тироцитов, диаметр фолликулов и плотность коллоида. По соотношению относительных объемов паренхимы и стромы вычислялся индекс склерозирования.

Полученные числовые данные обрабатывались с помощью параметрических методов статистики на основе расчета средних арифметических (M) и их ошибок (m). Различия

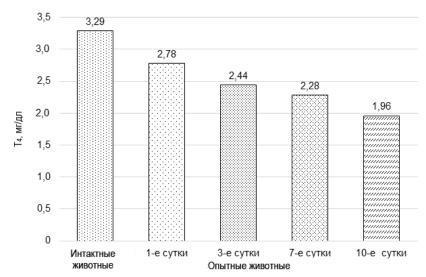
показателей опытных и интактных животных определялись методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Данные считались статистически значимыми при p < 0.05.

Результаты. Микроскопия показала, что капсула щитовидной железы у интактных животных хорошо развита и содержит кровеносные сосуды всех типов. От капсулы отходят трабекулы, делящие железу на дольки. Фолликулы в дольках широко варьируют как по форме, так и по размерам. В периферических дольках железы они более крупные, их диаметр достигает 66,4±0,9 мкм, причем большая часть имеет овальную форму. В центральных дольках, напротив, фолликулы значительно мельче, но имеют более округлую форму. Полости фолликулов заполнены коллоидом, который хорошо окрашен и гомогенен по структуре. Интерфолликулярные островки имеют небольшие размеры и представлены клетками Ашкинази.

Изучение соотношения основных структурных компонентов щитовидной железы показало, что у интактных животных доля тиреоид-

ного эпителия составляет $41,7\pm0,8$ %, коллоида несколько больше $-46,6\pm0,9$ %, а на долю стромы приходится всего $11,7\pm0,8$ %. Согласно полученным данным индекс склерозирования у интактных животных равен 7,54. Плотность коллоида в фолликулах щитовидной железы в логарифмах поглощения при увеличении $\times 21 - 30,7\pm0,6$ усл. ед. Тироциты, образующие стенку фолликулов, имеют низкопризматическую или кубическую форму. Их высота в среднем составляет $11,20\pm0,16$ мкм. Ядра клеток хорошо окрашены, имеют округло-овальную форму.

После затравки уксусной кислотой в крови у опытных животных существенно снизился уровень тироксина (см. pисунок). Так, если у всех крыс до затравки его содержание равнялось $3,29\pm0,42\,$ мг/дл, то к окончанию 1-х суток отравления $-2,78\pm0,23\,$ мг/дл (p<0,001). В дальнейшем уровень гормона продолжал снижаться и к концу 3-х суток наблюдения составлял $2,44\pm0,31\,$ мг/дл (p<0,001). На 7-е сутки уровень тироксина опустился до $2,28\pm0,23\,$ мг/дл (p<0,05), а к 10-м суткам упал до $1,96\pm0,28\,$ мг/дл.



Содержание тироксина в крови половозрелых самцов крыс при остром отравлении уксусной кислотой

Thyroxine levels in the blood of sexually mature male rats in acute acetic acid poisoning

Выявлено, что при остром отравлении уксусной кислотой морфологические изменения происходят как в строме, так и в паренхиме щитовидной железы. Но они проявляются только с 7-х суток отравления (см. *таблицу*).

плотность коллоида достигла 36,80±0,19 усл. ед. Стромально-паренхиматозные отношения закономерно сдвигались в сторону уменьшения относительного объема стромы, который к 7-м суткам снизился до 9,78±0,15 %, что,

Морфологические показатели щитовидной железы половозрелых самцов крыс при отравлении уксусной кислотой ($M\pm m$)

Morphological parameters of the thyroid gland of sexually mature male rats in acetic acid poisoning $(M \pm m)$

Показатель	Интактная группа (n = 5)	Опытная группа	
		7-е сутки (n = 5)	10-е сутки (n = 5)
Диаметр фолликулов, мкм	66,40±0,90	70,20±0,60*	81,30±0,54*
Высота тироцитов, мкм	11,20±0,16	9,80±0,19	6,10±0,18*
Относительный объем тироцитов, %	41,70±0,80	37,40±0,15	32,10±0,20*
Относительный объем коллоида, %	46,60±0,90	51,70±0,50	61,20±0,47*
Относительный объем стромы, %	11,70±0,80	9,78±0,15*	7,20±0,14*
Индекс склерозирования	7,54	9,16*	12,90*
Плотность коллоида, усл. ед.	30,70±0,60	36,80±0,19*	47,20±0,23*

Примечание: * – установлены значимые отличия от показателей интактных животных при p < 0.05.

Отмечены снижение толщины капсулы и степени ее васкуляризации, увеличение размеров фолликулов за счет растяжения их стенок накопившимся коллоидом. В железе преобладали в основном фолликулы больших и средних размеров. В связи с этим средний диаметр фолликулов увеличился до 70,20± $\pm 0,60$ мкм. Тироциты, образующие стенки фолликулов, были преимущественно плоскими, лишь меньше 1/4 из них сохраняли кубическую форму. Средняя высота клеток уменьшилась до 9,80±0,19 мкм. За счет уплощения тироцитов объем фолликулярного эпителия в железе снизился до 37.40 ± 0.15 %. В то же время объем интерфолликулярного эпителия снизился незначительно.

Увеличение размеров фолликулов приводило к повышению доли коллоида. Так, на 7-е сутки его относительный объем составлял уже более половины объема фолликула (51,7±0,5%). Плотность коллоида повышалась вследствие замедленной утилизации коллоида и накопления тиреоглобулина. В этот период

соответственно, повысило индекс склерозирования до 9,16.

На 10-е сутки отравления отмечены явные признаки гипофункции щитовидной железы. Капсула органа по сравнению с предыдущим сроком наблюдения стала еще тоньше, заметно снизилась и степень ее васкуляризации. Фолликулы были переполнены коллоидом, их размеры увеличились по сравнению с таковыми у интактных животных в 1,25 раза. Их средний диаметр достиг 81,30±0,54 мкм. Одновременно наблюдалось уплощение тироцитов, образующих стенку фолликулов, что характерно для гипофункции органа. Высота клеток уменьшилась до $6,10\pm0,18$ мкм, т. е. в 1,8 раза по сравнению с показателями интактной группы. Средняя площадь тироцитов, соответственно, также снизилась.

Уплощение тироцитов сопровождалось уменьшением относительного объема фолликулярного эпителия в железе до $32,10\pm 20,20$ %. Одновременно снижался и объем интерфолликулярного эпителия. Но, несмотря на

разнообразие морфологических изменений в щитовидной железе, в них явно превалировали гиперпластические процессы в фолликулярном эпителии и дистрофические изменения в строме органа.

Замедленное выведение коллоида из фолликулов приводило к дальнейшему увеличению его относительного объема, который достиг максимума (61,20±0,47 %) на 10-е сутки отравления. Коллоид был гомогенен по структуре, что служит косвенным признаком снижения функционального состояния железы. Его плотность продолжала увеличиваться, достигая 47,2±0,23 усл. ед.

Стромально-паренхиматозные отношения на 10-е сутки еще сильнее сдвинулись в сторону уменьшения доли стромы $-7,20\pm0,14$ % (в контроле $11,70\pm0,80$ %). В свою очередь, индекс склерозирования увеличился до 12,90.

Обсуждение. Результаты эксперимента показали, что острое отравление уксусной кислотой вызывает нарушение продукции тироксина и провоцирует изменения структуры щитовидной железы. Выявлено, что со-

держание тироксина на протяжении острого отравления уксусной кислотой (до 10-х суток) снижается. Полученные результаты соотносятся с многочисленными литературными данными, согласно которым в условиях стресса сокращается выработка тиреоидных гормонов [1, 19]. При хроническом стрессе у животных снижается гормон-синтетическая активность щитовидной железы, что проявляется признаками гипофункции [12, 20, 21].

Выраженная перестройка структуры отмечается только с 7-х суток после отравления, что проявляется гиперплазией тиреоидной ткани, накоплением коллоида и признаками дистрофии стромы органа. Подобные морфологические изменения в структуре щитовидной железы наблюдаются при стрессовых состояниях [6, 12, 21]. Несмотря на развитие защитно-адаптационной реакции в ответ на отравление, возникает гипотиреоз. Последующая морфологическая перестройка структуры щитовидной железы еще больше усугубляет состояние гипотиреоза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Список литературы

- 1. *Надольник Л.И*. Стресс и щитовидная железа // Биомед. химия. 2010. Т. 56, № 4. С. 443–456. https://doi.org/10.18097/pbmc20105604443
- 2. *Кубасов Р.В.* Гормональные изменения в ответ на экстремальные факторы внешней среды // Вестн. РАМН. 2014. Т. 69, № 9–10. С. 102–109. https://doi.org/10.15690/vramn.v69i9-10.1138
- 3. *Провадо А.И*. Морфофункциональные изменения в паренхиматозных органах при отравлении уксусной кислотой в различные стадии стресс-реакции: дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2007. 195 с.
- 4. *Изатулин* А.В. Адаптивно-компенсаторные изменения структуры надпочечников при отравлении уксусной кислотой // Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра Сиб. отд-ния РАМН. 2011. № 3-1(79). С. 199–202.
- 5. *Шашкова О.Н.* Роль стресса в патогенезе отравлений уксусной кислотой и коррекции возникающих альтернативных изменений (экспериментальное исследование): дис. . . . д-ра мед. наук. Иркутск, 2009. 247 с.
- 6. *Федорова М.Г., Комарова Е.В., Цыплихин Н.О.* Морфофункциональная трансформация щитовидной железы при отравлении тяжелыми металлами и их соединениями (обзор литературы) // Изв. высш. учеб. заведений. Поволж. регион. Мед. науки. 2023. № 3(67). С. 188–201. https://doi.org/10.21685/2072-3032-2023-3-18
- 7. Liu H., Hou C., Zeng Q., Zhao L., Cui Y., Yu L., Wang L., Zhao Y., Nie J., Zhang B., Wang A. Role of Endoplasmic Reticulum Stress-Induced Apoptosis in Rat Thyroid Toxicity Caused by Excess Fluoride and/or Iodide // Environ. Toxicol. Pharmacol. 2016. Vol. 46. P. 277–285. https://doi.org/10.1016/j.etap.2016.08.007

- 8. Coperchini F., Croce L., Ricci G., Magri F., Rotondi M., Imbriani M., Chiovato L. Thyroid Disrupting Effects of Old and New Generation PFAS // Front. Endocrinol. (Lausanne). 2021. Vol. 11. Art. № 612320. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.612320
- 9. *Абрамова Л.Л., Мухаметов А.И.* Морфофизиология адреналовой железы при сочетанном воздействии термического и иммобилизационного стрессов // Изв. Оренбург. гос. аграр. ун-та. 2013. № 6(44). С. 212–214.
- 10. *Гусакова Е.А., Городецкая И.В.* Симпатоадреналовая система и тиреоидная функция // Уч. зап. учреждения образования «Витеб. ордена "Знак почета" гос. акад. ветеринар. медицины». 2020. Т. 56, № 3. С. 105—108.
- 11. Зяблицкая Е.Ю., Зима Д.В., Макалиш Т.П., Безруков О.Ф., Кирсанова Н.В. Клеточные и молекулярные изменения в ткани щитовидной железы при стрессе, лежащие в основе ее злокачественной трансформации // Морфология. 2019. Т. 156, № 6. С. 97–98.
- 12. Зима Д.В., Макалиш Т.П., Непритимова Е.А., Зяблицкая Е.Ю. Структурно-функциональные изменения щитовидной железы белых крыс при моделировании стресса // Крым. журн. эксперим. клин. медицины. 2022. Т. 12, № 4. С. 23–28.
- 13. *Рустамова С.М.* Влияние стресса на некоторые морфологические признаки щитовидной железы // Актуальные вопросы анатомии: материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 125-летию дня рождения проф. В.И. Ошкадерова / под ред. А.К. Усовича. Витебск: Витеб. гос. мед. ун-т, 2020. С. 151–154.
- 14. *Lee J., Yi S., Kang Y.E., Kim H.-W., Joung K.H., Sul H.J., Kim K.S., Shong M.* Morphological and Functional Changes in the Thyroid Follicles of the Aged Murine and Humans // J. Pathol. Transl. Med. 2016. Vol. 50, № 6. C. 426–435. https://doi.org/10.4132/jptm.2016.07.19
- 15. *Мангушева Л.Х., Брюхин Г.В.* Влияние иммобилизационного стресса на структурно-функциональное состояние тучных клеток и парафолликулярных клеток щитовидной железы крысы // Морфол. вед. 2018. Т. 26, № 4. С. 29–31. https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).04.29-31
- 16. *Рыкова Ю.А.*, *Шупер С.В.*, *Щербаковский М.Г.*, *Кикинчук В.В.*, *Пешенко А.Н.* Морфологическая характеристика щитовидной железы половозрелых крыс при воздействии хронической гипертермии средней степени // Мед. новости Грузии. 2019. № 7–8 (292–293). С. 75–81.
- 17. *Хмельницкий О.К., Третьякова М.С.* Щитовидная железа как объект морфометрического исследования // Арх. патологии. 1998. № 4. С. 47–49.
- 18. *Khan Y.S.*, *Farhana A*. Histology, Thyroid Gland. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2022. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551659/ (дата обращения: 24.03.2024).
- 19. Tost M., Monreal J.A., Armario A., Barbero J.D., Cobo J., García-Rizo C., Bioque M., Usall J., Huerta-Ramos E., Soria V., Labad J. Targeting Hormones for Improving Cognition in Major Mood Disorders and Schizophrenia: Thyroid Hormones and Prolactin // Clin. Drug Investig. 2020. Vol. 40, № 1. P. 1–14. https://doi.org/10.1007/s40261-019-00854-w
- 20. Сароян М.Ю., Худавердян А.Д., Худавердян Д.Н. Влияние психоэмоционального стресса на содержание тироксина и соматотропного гормона в крови беременных крыс и их потомства // Биол. журн. Армении. 2014. № 4(66). С. 11–16.
- 21. Смирнова Т.С., Кондакова Л.И., Федорова О.В., Мураева Н.А. Особенности строения щитовидной железы при хроническом стрессе на ранних этапах постнатального онтогенеза // Вестн. Волгогр. гос. мед. ун-та. 2020. № 1(73). С. 28–30. https://doi.org/10.19163/1994-9480-2020-1(73)-28-30

References

- 1. Nadol'nik L.I. Stress i shchitovidnaya zheleza [Stress and Thyroid Gland]. *Biomeditsinskaya khimiya*, 2010, vol. 56, no. 4, pp. 443–456. https://doi.org/10.18097/pbmc20105604443
- 2. Kubasov R.V. Gormonal'nye izmeneniya v otvet na ekstremal'nye faktory vneshney sredy [Hormonal Changes in Response to Extreme Environment Factors]. *Vestnik RAMN*, 2014, vol. 69, no. 9–10, pp. 102–109. https://doi.org/10.15690/vramn.v69i9-10.1138

- 3. Provado A.I. *Morfofunktsional'nye izmeneniya v parenkhimatoznykh organakh pri otravlenii uksusnoy kislotoy v razlichnye stadii stress-reaktsii* [Morphofunctional Changes in the Parenchymatous Organs in Acetic Acid Poisoning at Different Stages of Stress Reaction: Diss.]. Irkutsk, 2007. 195 p.
- 4. Izatulin A.V. Adaptivno-kompensatornye izmeneniya struktury nadpochechnikov pri otravlenii uksusnoy kislotoy [Adaptive and Compensatory Changes in the Adrenal Glands Structure in Poisoning with Acetic Acid]. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya RAMN*, 2011, no. 3-1, pp. 199–202.
- 5. Shashkova O.N. *Rol' stressa v patogeneze otravleniy uksusnoy kislotoy i korrektsii voznikayushchikh al'ternativnykh izmeneniy (eksperimental'noe issledovanie)* [The Role of Stress in the Pathogenesis of Acetic Acid Poisoning and the Correction of Alternative Changes (Experimental Study): Diss.]. Irkutsk, 2009. 247 p.
- 6. Fedorova M.G., Komarova E.V., Tsyplikhin N.O. Morphofunctional Transformation of the Thyroid Gland in Poisoning with Heavy Metals and Their Compounds (Literature Review). *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki*, 2023, no. 3, pp. 188–201 (in Russ.). https://doi.org/10.21685/2072-3032-2023-3-18
- 7. Liu H., Hou C., Zeng Q., Zhao L., Cui Y., Yu L., Wang L., Zhao Y., Nie J., Zhang B., Wang A. Role of Endoplasmic Reticulum Stress-Induced Apoptosis in Rat Thyroid Toxicity Caused by Excess Fluoride and/or Iodide. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 2016, vol. 46, pp. 277–285. https://doi.org/10.1016/j.etap.2016.08.007
- 8. Coperchini F., Croce L., Ricci G., Magri F., Rotondi M., Imbriani M., Chiovato L. Thyroid Disrupting Effects of Old and New Generation PFAS. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 2021, vol. 11. Art. no. 612320. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.612320
- 9. Abramova L.L., Mukhametov A.I. Morfofiziologiya adrenalovoy zhelezy pri sochetannom vozdeystvii termicheskogo i immobilizatsionnogo stressov [Morphophysiology of Adrenal Gland as Influenced by the Combined Exposure to Thermal and Immobilizational Chronic Stresses]. *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 2013, no. 6, pp. 212–214.
- 10. Gusakova E.A., Gorodetskaya I.V. Simpatoadrenalovaya sistema i tireoidnaya funktsiya [Sympathoadrenal System and Thyroid Function]. *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya "Vitebskaya ordena "Znak pocheta" gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy meditsiny"*, 2020, vol. 56, no. 3, pp. 105–108.
- 11. Zyablitskaya E.Yu., Zima D.V., Makalish T.P., Bezrukov O.F., Kirsanova N.V. Kletochnye i molekulyarnye izmeneniya v tkani shchitovidnoy zhelezy pri stresse, lezhashchie v osnove ee zlokachestvennoy transformatsii [Cellular and Molecular Changes in Thyroid Tissue During Stress, Underlying Its Malignant Transformation]. *Morfologiya*, 2019, vol. 156, no. 6, pp. 97–98.
- 12. Zima D.V., Makalish T.P., Nepritimova E.A., Zyablitskaya E.Yu. Strukturno-funktsional'nye izmeneniya shchitovidnoy zhelezy belykh krys pri modelirovanii stressa [Structural and Functional Changes in the Thyroid Gland of White Rats During Stress Modeling]. *Krymskiy zhurnal eksperimental'noy klinicheskoy meditsiny*, 2022, vol. 12, no. 4, pp. 23–28.
- 13. Rustamova S.M. Vliyanie stressa na nekotorye morfologicheskie priznaki shchitovidnoy zhelezy [The Effect of Stress on Some Morphological Features of the Thyroid Gland]. Usovich A.K. (ed.). *Aktual'nye voprosy anatomii* [Topical Issues of Anatomy]. Vitebsk, 2020, pp. 151–154.
- 14. Lee J., Yi S., Kang Y.E., Kim H.-W., Joung K.H., Sul H.J., Kim K.S., Shong M. Morphological and Functional Changes in the Thyroid Follicles of the Aged Murine and Humans. *J. Pathol. Transl. Med.*, 2016, vol. 50, no. 6, pp. 426–435. https://doi.org/10.4132/jptm.2016.07.19
- 15. Mangusheva L.Kh., Bryukhin G.V. The Influence of an Immobilization Stress on a Structural and Functional Condition of Mast and Parafollicular Cells of a Thyroid Gland of a Rat. *Morfologicheskie vedomosti*, 2018, vol. 26, no. 4, pp. 29–31 (in Russ.). https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).04.29-31
- 16. Rykova Y., Shuper S., Shcherbakovsky M., Kikinchuk V., Peshenko A. Morphological Characteristics of the Thyroid Gland of Mature Rats in Moderate Degree Chronic Hyperthermia. *Georgian Med. News*, 2019, no. 7–8, pp. 75–81 (in Russ.).
- 17. Khmel'nitskiy O.K., Tret'yakova M.S. Shchitovidnaya zheleza kak ob"ekt morfometricheskogo issledovaniya [Thyroid Gland as an Object of Morphometric Analysis]. *Arkhiv patologii*, 1998, no. 4, pp. 47–49.

- 18. Khan Y.S., Farhana A. *Histology, Thyroid Gland*. Treasure Island, 2022. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551659/ (accessed: 24 March 2024).
- 19. Tost M., Monreal J.A., Armario A., Barbero J.D., Cobo J., García-Rizo C., Bioque M., Usall J., Huerta-Ramos E., Soria V., Labad J. Targeting Hormones for Improving Cognition in Major Mood Disorders and Schizophrenia: Thyroid Hormones and Prolactin. *Clin. Drug Investig.*, 2020, vol. 40, no. 1, pp. 1–14. https://doi.org/10.1007/s40261-019-00854-w
- 20. Saroyan M.Yu., Khudaverdyan A.D., Khudaverdyan D.N. Vliyanie psikhoemotsional'nogo stressa na soderzhanie tiroksina i somatotropnogo gormona v krovi beremennykh krys i ikh potomstva [The Effect of Psychoemotional Stress on the Levels of Thyroxine and Somatotropic Hormone in the Blood of Pregnant Rats and Their Offspring]. *Biologicheskiy zhurnal Armenii*, 2014, no. 4, pp. 11–16.
- 21. Smirnova T.S., Kondakova L.I., Fedorova O.V., Muraeva N.A. Osobennosti stroeniya shchitovidnoy zhelezy pri khronicheskom stresse na rannikh etapakh postnatal'nogo ontogeneza [Features of Structure of Thyroid Gland in Chronic Stress at Early Stages of Postnatal Ontogenesis]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, 2020, no. 1, pp. 28–30. https://doi.org/10.19163/1994-9480-2020-1(73)-28-30

Поступила в редакцию 09.04.2024/Одобрена после рецензирования 21.08.2024/Принята к публикации 06.11.2024. Submitted 9 April 2024 / Approved after reviewing 21 August 2024 / Accepted for publication 6 November 2024.