



ГИСТОТОПОГРАФИЧЕСКИЕ И СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОЛЛИКУЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СОБАК ПРИ ОДНОКРАТНЫХ ДИНАМИЧЕСКИХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАГРУЗКАХ Безденежных А.В., Колодежная С.С., Назарова Д.Е., Баврина А.П.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия,
e-mail: natom311@gmail.com

Для цитирования:

Безденежных А.В., Колодежная С.С., Назарова Д.Е., Баврина А.П. Гистотопографические и структурные особенности фолликулов щитовидной железы собак при однократных динамических двигательных нагрузках. Морфологические ведомости. 2022;30(3):746. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).746](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).746)

Резюме. Формирование срочной и долговременной адаптации организма при различных режимах двигательных нагрузок обеспечивается изменением активности щитовидной железы, функциональной единицей которой является тиреоидный фолликул. Точная оценка морфологических показателей фолликулов разных гистотопографических зон щитовидной железы обеспечивает исследователя объективной информацией о состоянии органа. Цель исследования – оценить влияние однократных тренирующих, стартовых и предельных двигательных нагрузок (бег на ленте тредмилла) на структурные и гистотопографические особенности фолликулов щитовидной железы собак. На поперечных срезах правой доли щитовидной железы собак, окрашенных гематоксилин-эозином, анализировалась площадь фолликулов. Измерения проводились в различных гистотопографических зонах железы (центральной, промежуточной, периферической), выделяемых относительно ее геометрического центра. Исследовались животные в контрольной группе (16 собак-самцов) и эксперименте (31 животное), у которых в результате однократных двигательных нагрузок формировалась различная ответная реакция, проявляющаяся в структурно-функциональных изменениях щитовидной железы. Проведенные авторами исследования показали, что мышечная деятельность приводит к активации функциональных единиц органа – фолликулов. Преобразование щитовидной железы в результате различной продолжительности двигательных нагрузок проявляется в облигатном вовлечении периферической зоны железы, достоверном уменьшении площади фолликулов, увеличении числа функционально более активных фолликулов малой площади, за счет уменьшения числа преимущественно больших и средних фолликулов, изменения коллоидно-эпителиального отношения. В зависимости от параметров однократных динамических двигательных нагрузок выявлено два способа первичного реагирования железы: либо за счет изменения числа фолликулов разной площади (большие, средние, малые), либо за счет изменения их соотношения в гистотопографических зонах органа (центральной, промежуточной, периферической). Моделирование различных параметров двигательных нагрузок может применяться для влияния на структурную реорганизацию щитовидной железы в эксперименте. Обнаруженная в настоящем исследовании постоянная структурная изменчивость периферической зоны может быть связана с особыми условиями кровоснабжения из капсулы железы.

Ключевые слова: щитовидная железа; фолликулы; двигательная активность; морфометрия; гистотопография

Статья поступила в редакцию 14 июля 2022
Статья принята к публикации 28 ноября 2022

HISTOTOPOGRAPHIC AND STRUCTURAL FEATURES OF CANINE THYROID GLAND FOLLICLES UNDER SINGLE DYNAMIC MOTOR LOADS

Bezdenzhnykh AV, Kolodezhnaya SS, Nazarova DE, Bavrina AP

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: natom311@gmail.com

For the citation:

Bezdenzhnykh AV, Kolodezhnaya SS, Nazarova DE, Bavrina AP. Histotopographic and structural features of canine thyroid gland follicles under single dynamic motor loads. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2022;30(3):746. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).746](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).746)

Summary. The formation of urgent and long-term adaptation of the organism under various modes of motor loads is provided by a change in the activity of the thyroid gland, the functional unit of which is the thyroid follicle. An accurate assessment of the morphological parameters of the follicles of different histotopographic zones of the thyroid gland provides the researcher with objective information about the state of the organ. The purpose of the study was to evaluate the effect of single training, starting and limiting motor loads (treadmill running) on the structural and histotopographic features of the thyroid gland follicles in dogs. On transverse sections of the right lobe of the thyroid gland of dogs, stained with hematoxylin-eosin, the area of the follicles were measured. The measurements were carried out in various histotopographic zones of the gland (central, intermediate, peripheral), distinguished relative to its geometric center. Animals were studied in the control group (16 male dogs) and in the experiment (31 animals), in which, as a result of single motor loads, a different response was formed, manifested in structural and functional changes in the thyroid gland. The studies showed that muscle activity leads to the activation of the functional units of the organ - follicles. The transformation of the thyroid gland as a result of various durations of motor loads is manifested in the obligate involvement of the peripheral zone of the gland, a significant decrease in the area of follicles, an increase in the number of functionally more active follicles of a small area, due to a decrease in the number of predominantly large and medium follicles, and changes in the colloid-epithelial areas ratio. Depending on the parameters of single dynamic motor loads, two ways of primary response of the gland were revealed: either due to a change in the number of follicles of different areas (large, medium, small), or due to a change in their ratio in the histotopographic zones of the organ (central, intermediate, peripheral). Modeling of various parameters of motor loads can be used to analyze it's of the influence the structural reorganization of the thyroid gland in the experiment. The constant structural variability of the peripheral zone found in the present study may be associated with special conditions of blood supply from the gland capsule.

Key words: thyroid gland; follicles; motor load; morphometry; histotopography

Article received 14 July 2022
Article accepted 28 November 2022

Введение. Формирование срочной и долговременной адаптации организма к различным режимам двигательной активности обеспечивается в том числе и изменением активности щитовидной железы (далее - ЩЖ). Функциональной единицей органа является фолликул [1-3], его формирует монослой эпителиальных клеток, которые соединены плотными контактами, окружены внеклеточным матриксом, расположены на базальной пластинке, разделены фиброваскулярной стромой, гемо- и лимфокапиллярами, нервами и наполнены коллоидом [1-4]. Именно в нем происходят биохимические процессы, связанные с синтезом, секрецией и последующей резорбцией тиреоидных гормонов, производных тиреоглобулина, обеспечивающих адаптацию организма к различным видам воздействий, в том числе к мышечной деятельности [5-6]. Можно выделить два эффекта, связанных с тиреоидными гормонами: первый (не геномный) отвечает за срочную адаптационную реакцию (рецепторы расположены на поверхности мембран клеток, митохондрий и в цитозоле) [7], второй - отвечает за долговременную адаптацию, обусловленную изменением синтеза белков, включая тканеспецифичные (рецепторы находятся внутри ядра клетки) [8]. Характеристики площади и объема фолликулов определяются соотношением фолликулярного эпителия и коллоида [9]. Известно, что активность органа прямо пропорциональна относительному объему эпителия и обратно пропорциональна содержанию коллоида [10]. Проведенными нами исследованиями, показано, что в зависимости от величины и продолжительности двигательных нагрузок изменения структурно-функциональных единиц железы имеют мозаичный характер [11]. Из чего следует, что точная оценка морфологических показателей активности фолликулов разных гистотопографических зон обеспечивает исследователя объективной информацией о состоянии органа.

Цель исследования - оценка влияния однократных тренирующих, стартовых, предельных двигательных нагрузок (бег на ленте тредмилла) на структурные

и гистотопографические особенности фолликулов щитовидной железы собак.

Материалы и методы исследования. Животные (собаки-самцы, возраста от 1,5 до 2-х лет) содержались в виварии на стандартном рационе питания сроком не менее одного месяца, при этом фиксировалась продолжительность светового дня, температура окружающей среды. Контрольная группа представлена 16 животными, средняя частота сердечных сокращений (далее - ЧСС) у животных в группе составляла $125 \pm 6,92$ уд/мин. Экспериментальные группы получали однократные нагрузки (бег на ленте тредмилла со скоростью 15 км/час) при контроле ЧСС, динамика параметров которой и определяла продолжительность нагрузки. Моделировались три вида воздействий: 1) тренирующего характера - 8 животных, время бега $27,76 \pm 4,67$ мин, ЧСС $205 \pm 10,15$ уд/мин; 2) стартового характера - 11 собак, время бега $8,25 \pm 0,73$ мин при ЧСС $201 \pm 13,47$ уд/мин; 3) предельными нагрузками - 12 животных, время бега $73,14 \pm 14,97$ мин, ЧСС $191 \pm 6,41$ уд/мин. Исследования на животных проведены в соответствии с приказами Минвуза СССР № 742 от 13.11.84 «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», № 48 от 23.01.85 «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных» и положениями Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (1986 г.). Проведение исследований одобрено локальным этическим комитетом № 313 от 21.12.18. В работе использован архивный материал. Взятие материала осуществляли под внутривенным общим комбинированным наркозом (2% ромитар, «золетил-50») и управляемым внешним дыханием в стандартное время суток - 10-12 часов дня. Анализу подвергались поперечные срезы парафин-целлоидиновых блоков (фиксатор - 10% нейтральный формалин) толщиной 3 мкм, изготовленные с помощью роторного микротомы (ERM-230L) и окрашенные гематоксилин-эозином. Захват кадров на микроскопе «Leica DMLS» (Leica, Германия), камера «CCB Camera DIGITAL Ko-

com» (Kosom, Южная Корея), проводили с учетом топографии всего среза в центральной, промежуточной и периферической зонах (увеличение - $\times 400$) относительно его геометрического центра [12]. Объектом количественных измерений являлись диаметры фолликулов (мкм), измеряемые в программе ImageJ: наибольший (L) и наименьший (B), наружный (ext) и внутренний (int) [13]. По формулам вычисляли: площадь фолликула ($S_{foll} = \pi \times L_{ext} \times B_{ext} / 4$); площадь коллоида ($S_{coll} = \pi \times L_{int} \times B_{int} / 4$); площадь эпителия $S_{par} = S_{foll} - S_{coll}$. В программе «Statistica StatSoft, Inc., ver.10» проводили сравнение показателей исследуемых групп. Распределение показателей по критерию Колмогорова-Смирнова отличалось от нормального. Проверка статистических гипотез проведена с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллиса, который показал наличие статистически значимых различий между группами при критическом уровне значимости $p \leq 0,05$. При дальнейшем попарном сравнении групп использовали U-критерий Манна-Уитни (пересчет критического уровня значимости для устранения эффекта множественных сравнений составил в контроле $0,05/3 = 0,0167$, при сравнении групп $0,05/6 = 0,0083$). Данные представлены в виде Me, (Q1-Q3), в единицах измерения мкм². Квартильные интервалы контрольной группы были критериями деления фолликулов по площади на большие, средние, малые. Определяли процентное отношение фолликулов разной площади к общему числу, измеренных для группы в целом и отдельных зон. Проводили кластерный анализ, где в качестве объектов выступали площади фолликулов различного диаметра и их представительство в гистотопографических зонах.

Результаты исследования и обсуждение. Проведенные исследования показали, что площадь фолликулов, коллоида и эпителия при нагрузках уменьшалась и статистически значимо отличалась от контроля (таблица 1, $p < 0,02$). Статистически значимые различия наблюдались между экспериментальными группами, за исключением групп тренирующих и стартовых нагрузок по площади фолли-

кулов ($p = 0,2193$) и площади эпителия ($p = 0,0281$). Изменялись также и средние значения коллоидно-эпителиального отношения, они составили: для контрольной группы 77% к 23%, тренирующих нагрузок – 75% к 25%, стартовых – 79% к 21%, предельных – 77% к 23%. Обращает на себя внимание, что несмотря на то, что в группах контроля и предельных нагрузок коллоидно-эпителиальное отношение в % было равным, абсолютные значения этих показателей достоверно отличались (таблица 1).

Под воздействием бега менялось соотношение фолликулов разной площади. Однократные нагрузки приводили к увеличению числа малых фолликулов (в контроле – 25%, тренирующих нагрузках – 47%, стартовых – 46%, предельных – 58%) за счет уменьшения количества преимущественно больших (в контроле – 25%, 19%, 14%, 9%) и в меньшей степени средних фолликулов (в контроле – 50%, 34%, 40%, 33%, соответственно). Выявленная динамика свидетельствует об увеличении функциональной активности железы, так как фолликулы меньшего диаметра обеспечивают большую площадь контакта с коллоидом, что создает предпосылки для усиленной резорбции коллоида и продукции тироидных гормонов [1, 4]. В связи с чем, можно предположить, что ведущим механизмом формирования пула малых фолликулов является не только увеличение их за счет резорбции коллоида средних, но и при продолжительных многократных тренировках, вероятно, за счет деления больших фолликулов гемокапиллярами [14-15] и/или неофолликулогенеза из интерфолликулярного эпителия [16-18].

Площади фолликулов, коллоида и эпителия относительно геометрического центра в пределах каждой из исследуемых групп варьировали незначимо. Однако, выявлены достоверные различия этих показателей в зонах относительно контроля ($p < 0,0167$). Статистически значимыми были отличия между группами с самыми короткими (стартовыми – время бега $8,25 \pm 0,73$ минут) и продолжительными (предельных – время бега $73,14 \pm 14,97$ минуты) нагрузками (таблица 2). При всех

видах нагрузок статистически достоверно различалась площадь эпителия периферической зоны.

Таблица 1

Площади фолликулов, коллоида и эпителия щитовидной железы собак при разных динамических двигательных нагрузках, Me, Q1÷Q2 (мкм²)

Вид нагрузок (число животных, n)	Площадь фолликулов (Sfoll)	Площадь коллоида (Scoll)	Площадь эпителия (Spar)
Контрольная группа (n=16)	6772 (4534÷10653)	4992 (3183÷8136)	1686 (12332÷356)
Тренирующие нагрузки (n=8)	4872 #* ↓ (2514÷9165)	3443 #* ↓ (15806÷781)	1297 #* ↓ (8132÷008)
Стартовые нагрузки (n=12)	4774 #* ↓ (3269÷7600)	3552 #* ↓ (2318÷6160)	1174 #* ↓ (877÷1660)
Предельные нагрузки (n=14)	4003 #* ↓ (2512÷6619)	2874 #* ↓ (1676÷5064)	1029 #* ↓ (764÷1469)

Примечания: # - при анализе всех полей зрения различия с контрольной группой при $p < 0,0167$; * - различия между группами при $p < 0,0083$

Таблица 2

Площади фолликулов, коллоида и эпителия щитовидной железы собак при разных динамических двигательных нагрузках в разных ее зонах относительно геометрического центра, Me (Q1÷Q3) (мкм²)

Зона железы	Площадь	Контрольная группа	Тренирующие нагрузки	Стартовые нагрузки	Предельные нагрузки
центральная	фолликулов (Sfoll)	7191 (4497÷10691)	4940 ↓# (2460÷9519)	4684 ↓#* (3212÷7763)	3872 ↓#* (2420÷6807)
	коллоида (Scoll)	5191 (3224÷7996)	3551 ↓# (1524÷6813)	3486 ↓#* (2323÷6265)	2735 ↓#* (1433÷4839)
	эпителия (Spar)	1740 (1235÷2525)	1260 ↓# (760÷2008)	1241 ↓#* (390÷1725)	1060 ↓#* (811÷1506)
промежуточная	фолликулов (Sfoll)	6259 (4495–10240)	4827 ↓# (2514÷9190)	4866 ↓#* (3141÷8124)	4102 ↓#* (2557÷6660)
	коллоида (Scoll)	4572 (3050÷7779)	3535 ↓# (1605÷6415)	3603 ↓#* (2185–6226)	2976 ↓#* (1724÷5177)
	эпителия (Spar)	1621 (1218÷2194)	1281 ↓# (803÷1949)	1193 ↓#* (863÷1657)	1049 ↓# (767÷1502)
периферическая	фолликулов (Sfoll)	6967 (4631÷11633)	4862 ↓# (2602÷8671)	4958 ↓#* (3484÷7326)	4008 ↓#* (2558÷6353)
	коллоида (Scoll)	5139 (3325÷9006)	3328 ↓# (1575÷6821)	3574 ↓#* (2493÷5856)	2957 ↓#* (1741÷5041)
	эпителия (Spar)	1675 (1266÷2382)	1365 ↓#* (866÷2082)	1133 ↓#* (855÷1626)	980 ↓#* (730÷1410)

Примечания: см. примеч. к табл. 1

Коллоидно-эпителиальное отношение гистотопографических зон каждой из экспериментальных групп было относительно постоянным (рис. 1). Отметим изменчивость со стороны периферической зоны, что может быть связано с осо-

быми условиями кровоснабжения из капсулы железы. Изменения в центральной зоне при стартовых нагрузках (самых коротких воздействиях), по-видимому, являются отражением срочной адаптации. При постепенном увеличении продолжи-

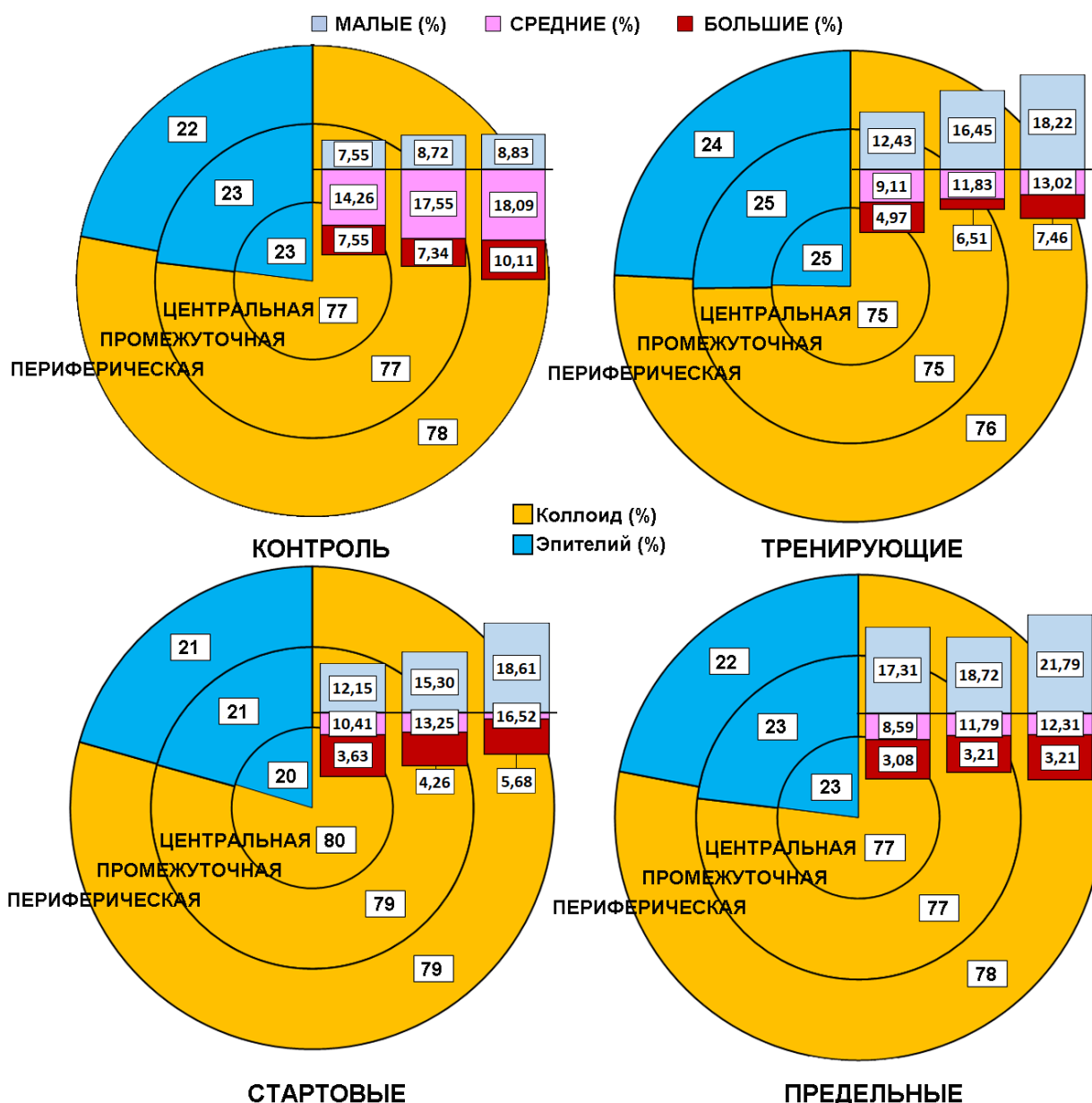


Рис. 1. Гистотопографические диаграммы коллоидно-эпителиального соотношения и площади фолликулов разных зон щитовидной железы собак при разных динамических двигательных нагрузках в относительных единицах (%). Соотношения отдельных зон столбцов с данными (красным, розовым и голубым цветами) по своим размерам демонстрируют процентное соотношение малых, средних и больших фолликулов в различных зонах железы, общая площадь столбцов пропорционально отражает площади фолликулов по отношению к площади фолликулов контрольной группы

тельности нагрузки менялось соотношение фолликулов разной площади на срезе органа. Увеличение доли малых фолликулов экспериментальных групп характерно для всех зон железы: максимальные значения при предельных, средние значения при тренирующих и минимальные при стартовых нагрузках. При этом увеличение во всех зонах железы происходило за счет уменьшения преимущественно

больших и, в меньшей степени, средних фолликулов. Гистотопографические особенности распределения площади фолликулов представлены на рис. 1.

По данным кластерного анализа в контрольной группе первый кластер образован связями между периферической и промежуточной зонами, второй кластер - вовлеченностью центральной зоны, а затем последовательным присоединением

кластеров малых, больших и средних фолликулов. Однократные стартовые формируют изначально две изолированные равнозначные группы кластеров: первый образован связью между малыми и средними фолликулами, второй между

центральной и периферической зонами железы, затем вовлеченностью центральной зоны и последовательным присоединением кластеров промежуточной зоны и больших фолликулов.

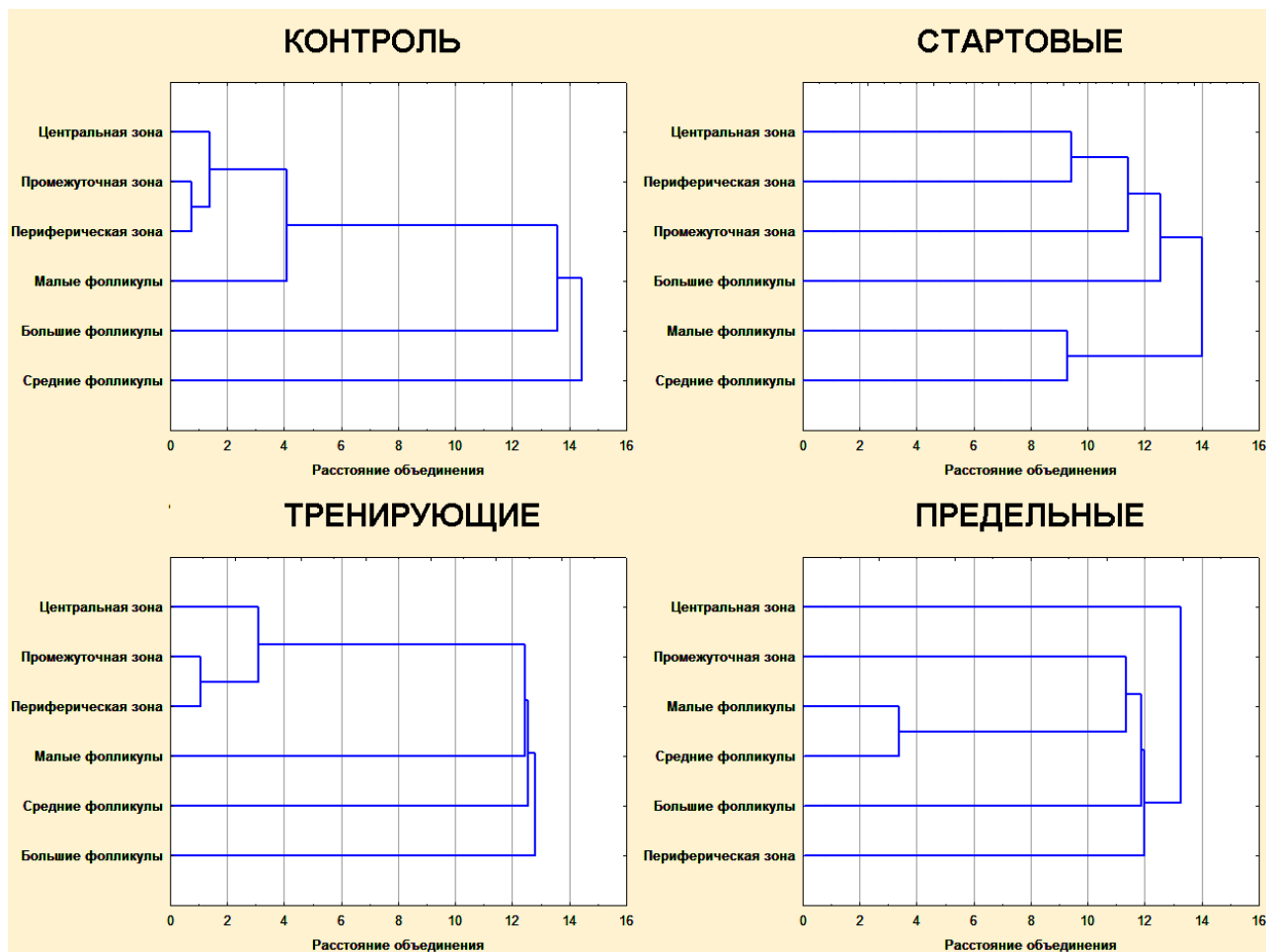


Рис. 2. Диаграммы результатов кластерного анализа взаимосвязей значений переменных площадей зон и фолликулов разного размера щитовидной железы собак при разных динамических двигательных нагрузках в единицах Евклидова расстояния

Однократные тренирующие обуславливают реакцию, сходную с контрольной группой: первый кластер образован связями между периферической и промежуточной зонами, второй - вовлеченностью центральной зоны, а затем последовательным присоединением кластеров малых, средних и больших фолликулов. При однократных предельных нагрузках первый кластер образован связями между малыми и средними фолликулами, затем присоединением к ним кластеров промежуточной зоны, больших фолликулов, периферической и в завершении - центральной зоны. Дендрограм-

мы кластерного анализа представлены на рис. 2. Таким образом, мы можем констатировать два возможных сценария развития адаптационной реакции: первичная реакция включает фолликулы различной площади (малые, средние, большие), мы уже отмечали, что в функциональном плане малые фолликулы более активны; вторичная реакция распространяется на различные зоны ЩЖ, когда несмотря на мозаичность работы отдельных структурно-функциональных единиц железы в целом, все большее их количество вовлекается в адаптационную реакцию в направлении от центральной к периферической

зонам органа. Недостаточные воздействия при стартовых нагрузках (время бега $8,25 \pm 0,73$ минут) предполагают наличие обоих сценариев развития, в которых реакцию со стороны фолликулов можно рассматривать как срочную реакцию органа в развивающемся адаптационном процессе. Увеличение продолжительности бега при тренирующих нагрузках (время бега $27,76 \pm 4,67$ минут) обуславливает реакцию аналогичную контролю и, вероятно, отражает адаптацию к нагрузке, т.е. приводит к формированию первичной реакции со стороны фолликулов и вторичной – со стороны отдельных зон железы. Избыточное взаимодействие при предельных нагрузках (время бега $73,14 \pm 14,97$ минуты) приводит к исчерпанию резервов фолликулов, зонального реагирования и повторного вовлечения наиболее лабильной части железы – центральной, что, вероятно, является отражением волнообразности и фазности адаптационного процесса при длительном беге [19].

Актуальность изучения ЩЖ не вызывает сомнений, что связано с распространенностью заболеваний этого органа, в то время как одним из способов формирования эутиреоидного статуса органа являются двигательные нагрузки [20]. Наши исследования показали, что бег на ленте тредмилла приводит к увеличению функциональной активности органа. Морфофункциональные изменения, как правило, затрагивают не единичный фолликул, а их совокупность или структурно-функциональную единицу органа – ангиофолликулярную единицу, тиреоидный микрорайон или микродольку [17, 21]. Проявлением их функционального напряжения является увеличение площади эпителиальных клеток, уменьшение площади коллоида, разделение больших фолликулов на меньшие (в результате чего увеличивается площадь контакта коллоида и эпителия), также, вероятно, формирование новых фолликулов за счет расширения просвета эпителиальных кле-

ток – «фолликулогенез» [14], значимую роль в котором играет апикобазальная поляризация тироцитов [22], формирование микроворсин [23] и механизмы саморегуляции [24]. Устойчивая, стереотипная реакция структурно-функциональных органа, расположенных в разных зонах, может служить предпосылкой патологического состояния органа и формирования узлов [25]. Морфофункциональные изменения в структурно-функциональных единицах происходят асинхронно [17, 24] и, как показано нами, затрагивают разные гистотопографические зоны органа [11].

Заключение. Таким образом, моделирование различных параметров двигательных нагрузок может использоваться для влияния на структурную реорганизацию железы. Активация фолликулов щитовидной железы под влиянием бега приводит к статистически значимому уменьшению их площади при всех видах однократных воздействий, изменению коллоидно-эпителиального отношения, которое смещалось в сторону преобладания эпителия при тренирующих и стартовых нагрузках или было приближено к контрольным значениям при предельных нагрузках. Выявлена постоянная изменчивость периферической зоны, что может быть связано с особыми условиями кровоснабжения из капсулы железы. Показано увеличение доли малых фолликулов за счет уменьшения преимущественно больших и средних фолликулов во всех гистотопографических зонах железы. В зависимости от продолжительности бега при однократных динамических двигательных нагрузках определено два способа реагирования структурно-функциональных единиц железы. Первичная реакция происходит либо за счет изменения числа фолликулов разной площади (больших, средних, малых), либо за счет изменения их соотношения в гистотопографических зонах органа (центральной, промежуточной, периферической).

Литература References

1. De Felice M, Di Lauro R. Anatomy and Development of the Thyroid. In book: Jameson JL et al., eds. *Endocrinology: Adult and Pediatric (Seventh Edition)*. W.B.: Saunders, 2016.- P.: 1257-1277. DOI: 10.1016/B978-0-323-18907-1.00073-1
2. Stathatos N. Anatomy and Physiology of the Thyroid Gland. In book: Luster M, Duntas L, Wartofsky L. (eds.) *The Thyroid and Its Diseases*. Cham: Springer, 2019.- P.: 3-12. DOI: 10.1007/978-3-319-72102-6_1
3. Hermanson JW, Evans HE, de Lahunta A. The Endocrine System. In book: Miller's Anatomy of the Dog. *Medical Physiology E-Book*. 5 ed. W.B.: Saunders. 2019.- P.: 476-480. <https://books.google.ru/books?id=WQ6BDwAAQBAJ&>
4. Mense MG, Boorman GA. Thyroid Gland. In book: Suttie AW. (ed.). *Boorman's Pathology of the Rat (Second Edition)*. N-Y: Academic Press, 2018.- P.: 669-686. DOI: 10.1016/B978-0-12-391448-4.00034-4
5. Koibuchi N, Yen PM. Thyroid Hormone Disruption and Neurodevelopment. *Contemporary Clinical Neuroscience*. N-Y: Springer. 2016.- 209pp. DOI: 10.1007/978-1-4939-3737-0
6. Hackney AC, Kallman A, Hosick KP et al. Thyroid hormonal responses to intensive interval versus steady-state endurance exercise sessions. *Hormones*. 2012;11(1):54-60. DOI: 10.1007/BF03401537
7. Davis PJ, Goglia F, Leonard JL. Nongenomic actions of thyroid hormone. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(2):111-121. DOI: 10.1038/nrendo.2015.205
8. Plateroti M, Samarut J. Thyroid Hormone Nuclear Receptor. *Methods and Protocols*. *Methods in Molecular Biology*. N-Y: Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature, 2018.- 300pp. DOI:10.1007/978-1-4939-7902-8
9. Löw O. Studies on quantitative morphology. X. Determination of thyroid follicle size. *Exp Pathol*. 1984;26(1):63-64. DOI: 10.1016/s0232-1513(84)80070-5
10. Hmel'nickiy O.K. Tsitologicheskaya i gistologicheskaya diagnostika zabolevany shchitovidnoy zhelezy. *Rukovodstvo*. SPb.: SOTIS, 2002.- 288s. In Russian
11. Bezdenzhnykh AV, Grishina NI. Topografiya epiteliyal'no-kolloidnykh otnosheniy v shchitovidnoy zheleze pri razlichnykh rezhimakh dvigatel'noy aktivnosti. *Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy*. 2020;(1):110-115. In Russian. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16477
12. Bezdenzhnykh AV, Petrova NI. Metodika topicheskoy diagnostiki morfologicheskikh parametrov shchitovidnoy zhelezy. *Morfologiya*. 2000;114(4):91-94. In Russian
13. Kot BCW, Lau TYH, Cheng SCH. Stereology of the thyroid gland in Indo-Pacific bottlenose dolphin (*Tursiops aduncus*) in comparison with human (*Homo sapiens*): quantitative and functional implications. *PLoS One*. 2013;8(5). DOI: 10.1371/journal.pone.0062060
14. Degosserie J, Heymans C, Spourquet C et al. Extracellular vesicles from endothelial progenitor cells promote thyroid follicle formation. *Journal of extracellular vesicles*. 2018;1(7):1487250. DOI: 10.1080/20013078.2018.1487250
15. Gonay L, Spourquet C, Baudoin M et al. Modelling of Epithelial Growth, Fission and Lumen Formation During Embryonic Thyroid Development: A Combination of Computational and Experimental Approaches. *Frontiers in endocrinology*. 2021;12:1-15. DOI: 10.3389/fendo.2021.655862.
16. Villacorte M, Delmarcelle AS, Lernoux M. et al. Thyroid follicle development requires Smad1/5- and endothelial cell-dependent basement membrane assembly. *Development*. 2016;143(11):1958-1970. DOI: 10.1242/dev.134171
17. Colin IM, Denef JF, Lengelé B. et al. Recent insights into the cell biology of thyroid angiofollicular units. *Endocrine Reviews*. 2013;34(2):209-238. DOI: 10.1210/er.2012-1015
18. Lee J, Yi S, Kang YE. et al. Morphological and Functional Changes in the Thyroid Follicles of the Aged Murine and Humans. *Journal of pathology and translational medicine*. 2016;50(6):426-435. DOI: 10.4132/jptm.2016.07.19
19. Biryukova OV, Stel'nikova IG. Rabotosposobnost' pri dvigatel'nykh nagruzkakh i gipokinezii: monografiya. N. Novgorod: Izd-vo NizhGM, 2011.- 176s. In Russian. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19561058>
20. Bezdenzhnykh AV, Radaev AA, Fedotov VD, Miroshnichenko VV. Kharakteristika follikulyarnykh tirotsitov shchitovidnoy zhelezy pri razlichnykh rezhimakh dvigatel'noy aktivnosti. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018;4:elpub. In Russian. DOI: 10.17513/spno.27883
21. Gorchakova OV, Gorchakov VN, Demchenko GA, Abdreshov SN. Morfologicheskaya kharakteristika tkanevogo mikrorayona shchitovidnoy zhelezy pri eksperimental'nom gipotireoze. *Sibirskiy nauchnyy meditsinsky zhurnal*. 2019;39(4):46-54. In Russian. DOI: 10.15372/SSMJ20190406.
22. Koumariou P, Gómez-López G, Santisteban P. Pax8 controls thyroid follicular polarity through cadherin-16. *Journal of cell science*. 2017;130(2):219-231. DOI: 10.1242/jcs.184291
23. Fern'andez-Santos JM, Utrilla JC, V'azquez-Rom'an V. et al. Primary Cilium in the Human Thyrocyte: Changes in Frequency and Length in Relation to the Functional Pathology of the Thyroid Gland. *Thyroid*. 2019;29(4):595-606. DOI: 10.1089/thy.2018.0401
24. Sellitti DF, Suzuki K. Intrinsic regulation of thyroid function by thyroglobulin. *Thyroid*. 2014;24(4):625-38. DOI: 10.1089/thy.2013.0344
25. Özlüker T, Adaş M, Günay S. Thyroid and parathyroid diseases. *A Case-Based Guide*. N-Y: Springer, 2019.- 486pp. DOI: 10.1007/978-3-319-78476-2

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Безденежных Андрей Вячеславович, доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной анатомии, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия; e-mail: natom311@gmail.com

Колодежная Софья Сергеевна, студентка, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия; e-mail: sofyak1802@gmail.com

Назарова Дарья Евгеньевна, студентка, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия; e-mail: hello_dolly14@mail.ru

Баврина Анна Петровна, студентка, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия; e-mail: annabavr@rambler.ru

The authors declare that they have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Andrey V. Bezdenzhnykh, Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal Anatomy, Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia; e-mail: natom311@gmail.com

Sofya S. Kolodezhnaya, Studentin, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia; e-mail: sofyak1802@gmail.com

Daria E. Nazarova, Studentin, Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia; e-mail: hello_dolly14@mail.ru

Anna P. Bavrina, Studentin, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia; e-mail: annabavr@rambler.ru