

# МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ

---

# MORPHOLOGY, PATHOLOGY

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.MORPH.1>

УДК 636.2.053.055-620.187.2

## ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ В НАДПОЧЕЧНИКАХ И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

**С.М. Ягубова**

Азербайджанский медицинский университет, Баку

**Резюме.** Целью исследования было изучение характерных свойств ультраструктурных изменений в клеточном и внеклеточном матриксе надпочечников и щитовидной железы при хронической гипоксии. **Материалы и методы.** В ходе исследования использовали щитовидную и надпочечную железу здоровых взрослых самцов белых крыс массой 180–200 г. Применялись анатомические, гистологические, гистохимические, электронно-микроскопические и морфометрические методы исследования. **Результаты.** Мы обнаружили, что реакция клеток щитовидной железы и надпочечников на гипоксию различна. Так, поскольку процессы пролиферации в клетках щитовидной железы происходят быстрее и раньше, все ткани в щитовидной железе восстанавливаются на 15-й день эксперимента, а в надпочечнике – только на 30-й день. Это можно расценивать как более высокую степень чувствительности надпочечников к гипоксии, которая является более сильным стрессовым фактором, чем для щитовидной железы. **Выводы.** Структуры щитовидной железы более быстро адаптируются к длительной гипоксии и отвечают на это ультраструктурной перестройкой – гиперплазией, гипертрофией и пролиферацией тироцитов.

**Ключевые слова:** электронная микроскопия, хроническая гипоксия, корковое и мозговое вещество надпочечников, фолликулы и тироциты щитовидной железы.

**Для цитирования:** Ягубова С.М. Электронно-микроскопические особенности изменений в надпочечниках и щитовидной железе при хронической гипоксии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи и Здоровье.* 2021;5(53):42-50. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.MORPH.1>

## ELECTRON-MICROSCOPIC FEATURES OF CHANGES IN THE ADRENAL AND THYROID GLANDS IN CHRONIC HYPOXIA

**S.M. Yagubova**

Azerbaijan medical university, Baku

**Abstract.** The aim of the study was to study the characteristic features of ultrastructural changes in the cellular and extracellular matrix of the adrenal and thyroid glands in chronic hypoxia. **Materials and methods.** The study used the thyroid and adrenal glands of healthy adult male white rats weighing 180-200 g. The anatomical, histological, histochemical, electron microscopic and morphometric methods were used. **Results.** We found that the response of thyroid and adrenal cells to hypoxia is different. So, since the processes of proliferation in the cells of the thyroid gland occur faster and earlier, all tissues are restored on the 15th day of the experiment in the thyroid gland, and in the adrenal gland are restored only on the 30th day of the experiment. And this can be



regarded as a higher degree of sensitivity of the adrenal glands to hypoxia, which is a stronger stress factor than the thyroid gland. *Summary.* The structures of the thyroid gland adapt to long-term hypoxia earlier, and responds to this with ultrastructural rearrangement – hyperplasia, hypertrophy and proliferation of thyrocytes.

**Key words:** electron microscopy, chronic hypoxia, cortical and medullary substance of the adrenal glands, follicles and thyrocytes of thyroid gland.

**Cite as:** Yagubova S.M. Electron-microscopic features of changes in the adrenal and thyroid glands in chronic hypoxia. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;5(53):42-50. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.MORPH.1>

## Введение

Возможность адаптации (приспособления) к гипоксии известна с давних времен [1, 2]. В отличие от острого, краткосрочного гипоксического воздействия, когда в компенсации недостатка кислорода основную роль играют усиление дыхания, кровообращения, выброс эритроцитов из их депо в кровь, т.е. физиологические механизмы, ответственные за поддержание скорости поэтапной доставки кислорода к местам его утилизации и парциального давления кислорода в артериальной крови и на тканевых уровнях выше их критических значений [3–6]. При длительном гипоксическом воздействии адаптацию к недостатку кислорода осуществляют как системные, органические, так и тканевые механизмы, действующие на клеточном, субклеточном, мембранном и молекулярном уровнях и на уровне генного аппарата. Все эти механизмы ответственны за адаптацию к гипоксии целостного организма [7–9].

Адаптация к гипоксии на уровне субклеточных структур, клеток, молекулярных механизмов происходит за счет [10]:

а) увеличения количества митохондрий и крист в митохондриях;

б) синтеза дыхательных белков и активации ферментов дыхательной цепочки митохондрий, способствующих повышению аэробной производительности организма и повышению порога аэробного обмена;

в) изменения кислородтранспортных свойств гемоглобина, повышения его содержания в крови, появления новых фракций гемоглобина в крови, изменяющих способность гемоглобина переносить кислород от легких к тканям, появления форм фетально-

го гемоглобина, обладающего большей способностью связывать кислород в легких и отдавать его к тканям, одним из следствий чего является экономизация работы сердца;

г) увеличения содержания миоглобина в сердечной и скелетных мышцах.

Подытоживая результаты, имеющиеся в литературе, а также анализируя механизмы адаптации к гипоксии в целом, можно прийти к заключению, что защита организма организуется на системном, органном, тканевом, клеточном, субклеточном, мембранном и молекулярных уровнях, а также на уровне генного аппарата [11]. Усиливается функция эндокринных желез, увеличивается содержание гормонов в крови [12].

**Целью исследования** было изучение характерных свойств ультраструктурных изменений в клеточном и внеклеточном матриксе надпочечников и щитовидной железы при хронической гипоксии.

## Материалы и методы исследования

На основании этических правил комиссии по этическим правилам и Комитета по биоэтике при МЗ Азербайджанской Республики (протокол № 31 от 21.04.2008 г.) в отделах фармакологии, экспериментальной хирургии и в лаборатории электронной микроскопии АМУ проведены исследования на здоровых самцах лабораторных белых крыс весом 180–200 грамм. Выращенных в особых условиях животных содержали под контролем в стандартных условиях вивария.

Подопытные животные были разделены на две группы – контрольные и подопытные. На подопытных животных была создана модель хронической гипоксии. С этой

целью подопытные животные помещались в специальную барокамеру с вентиляцией ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$  81 % +  $\text{NaOH}$  3,4 % +  $\text{H}_2\text{O}$  15,6 %) 5 раз в неделю, каждый день, через каждые 2 часа при температуре 19–20 °С, атмосферном давлении, соответствующем давлению на высоте 2000–3000 метров над уровнем моря. Эксперименты проводились в самое светлое время дня, около 10:00–15:00. Животные, входящие в контрольную группу, содержались в стандартных условиях вивария.

На 15-й и 30-й день эксперимента как анестетик в брюшную полость вводили 2–2,5 % тиопентал-натрий и животные были декапитированы. С помощью специальных инструментов (ланцет, пинцет, ножницы, стереоскопический микроскоп MBS-2, бинокулярная лупа и т.д.) выполняли тотальный срединный разрез, щитовидная железа и надпочечники животных были извлечены. После макроскопической оценки материалов исследования был проведен гистологический и электронно-микроскопический осмотр, полученные морфометрические показатели вычисляли с помощью компьютерной программы статистика 10 (StatSoft.Inc.) (статистически изучали W-Wilcoxon test (paired samples) и сравнивали с контрольной группой).

Материалы исследования были разделены на мелкие фрагменты и постфиксированы в течение двух часов (эти растворы были изготовлены в фосфатном буфере ( $\text{pH} = 7,4$ )) на 2 % глютаральдегида, 2 % параформальдегида и 0,1 % растворе пикриновой кислоты, 1 % растворе осмиевой кислоты. Затем обезвоживание фрагментов проводилось в растворах этилового спирта 50°, 70°, 80°, 90° (30 минут в каждом), 96° и 100° (1 час в каждом), и изготавливались специальные кусочки. Для изготовления блоков использовались смолы Araldit-Epon и spur.

Из соответствующих блоков были изготовлены полутонкие стезы толщиной 1–2 мкм и ультратонкие срезы толщиной 70–100 нм (в ультротоме LCB-III, Leica EM

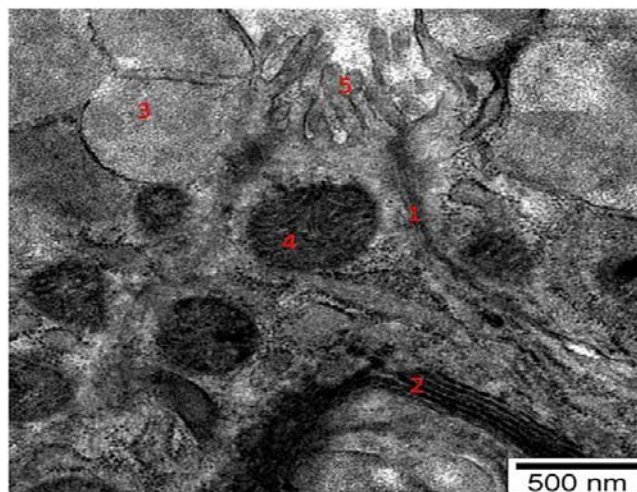
UC7) и перенесены на стекло. На полутонкие срезы добавляли по 1 капле раствора натриевой соли, 1 % борной кислоты и 1 % раствор метиленового синего, несколько раз проводили над спиртовой лампой. Препараты промывали дистиллированной водой и сушили после окрашивания 0,5 % раствором метиленового синего.

На высушенные образцы добавляли 1–2 капли раствора энтеллана, исследовали после того, как они были покрыты покровными стеклами с помощью Канадского бальзама. После окрашивания метиленовым синим полутонкие срезы были окрашены 1 % раствором Азура II, а затем 0,1 % раствором щелочного фуксина, растворимого в 5 % этиловом спирте, таким образом получены ультратонкие срезы. Препараты были исследованы микроскопом «Олимпус ВН-41», сняты микрофотографии с помощью цифровой фотокамеры микроскопа под разными увеличениями.

С целью проведения электронного микроскопического обследования серебрястые и золотистые ультратонкие срезы (70–100 нм) окрашивали последовательно на 2 % уранил-ацетате, 0,6 % чистого свинцового цитрата, изготовленного в растворе 0,1 n  $\text{NaOH}$ . Затем были сняты электронограммы в трансмиссионном электронном микроскопе JEM-1400 (JEOL-Japan) (под напряжением 80–120 кВ).

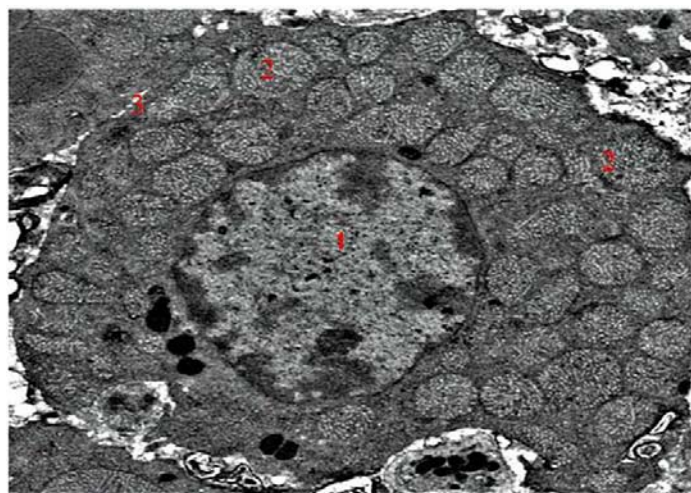
### Результаты и обсуждение

При электронно-микроскопическом исследовании препаратов, полученных от животных контрольной группы, ясно видны адrenoциты надпочечников, фолликулы щитовидной железы, тироциты фолликулов, базальная мембрана, охватывающие клетки мембранные складки. Привлекает внимание тесная связь многочисленных микроворсинок, покрытых тонкой капсулой на тироцитах, и друг с другом, а также микроворсинками соседних триоцитов (рис. 1).



**Рисунок 1.** Электронная микрофотография структурных элементов нормальной щитовидной железы. ТЭМ. Окраска: уранил ацетат и чистый свинцовый цитрат. Масштаб: 500 nm. 1 – базальная мембрана тироцита; 2 – комплекс Голджи; 3 – лизосом; 4 – митохондрия; 5 – микроворсинки тироцитов

**Figure 1.** Electron micrograph of the structural elements of the normal thyroid gland. TEM. Coloring: uranyl acetate and pure lead citrate. Scale: 500 nm. 1 – basement membrane of thyrocyte; 2 – Golgi complex; 3 – lysosomes; 4 – mitochondrion; 5 – microvilli of thyrocytes



**Рисунок 2.** Электронная микрофотография нормальной структуры сетчатой зоны коркового вещества надпочечников. ТЭМ. Окраска: уранил ацетат и чистый свинцовый цитрат. Масштаб: 500 nm. 1 – ядро; 2 – лизосомы; 3 – базальная мембрана

**Figure 2.** Electron micrograph of the normal structure of the mesh zone of the adrenal cortex. TEM. Coloring: uranyl acetate and pure lead citrate. Scale: 500 nm. 1 – core; 2 – lysosomes; 3 – basal membrane

Кроме того, тироциты связываются с соседними клетками пальцевидными отростками и вдавлениями овальной формы, имеющимися на их боковых поверхностях. Визуально выделяются адреноциты мозговых и корковых веществ надпочечников, а также плотные контакты между клетками клубочковой, пучковой и сетчатой зон коры (рис. 2).

Хорошо заметны круглое ядро в центре цитоплазмы адреноцитов и тироцитов, небольшое ядрышко по периферии ядра, мембрана ядра и органеллы, рассеянные вокруг ядра.

Так, эндоплазматическая сеть, состоящая из микропузырьков, комплекс Голджи, в основном состоящий из цистерн и вакуолей, митохондрий тубулярного вида, неравномер-

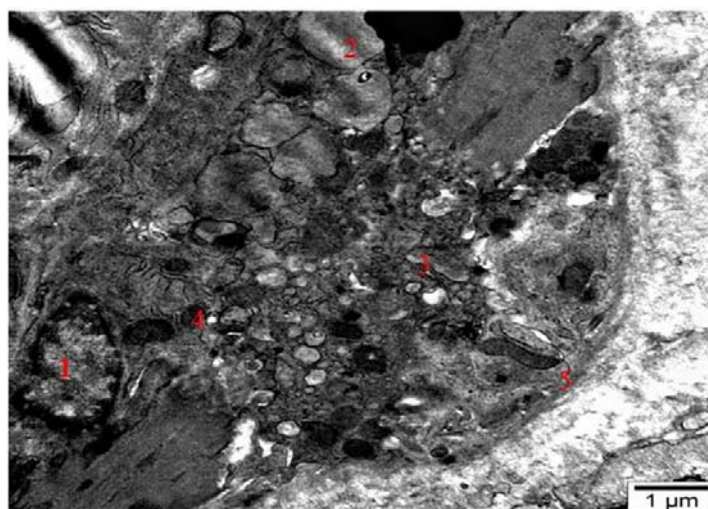
но распределены в цитоплазме. Края крист митохондрий клеток в основном гладкие. Но в некоторых случаях чаще всего в цитоплазме надпочечников встречаются и митохондрии с зубчатыми кристами. Небольшое количество лизосом и рибосом, расположенных вокруг комплекса Голджи, привлекает внимание четкими контурами. Лизосомы в основном визуализируются под капсулой в цитоплазме надпочечников. В некоторых клетках, в частности в сетчатой зоне надпочечников, не обнаруживаются жировые капли, а в некоторых – в тироцитах центральной части щитовидной железы – лизосомы. В электронограммах, полученных из ультратонких срезов, четко прослеживаются контуры соединительной ткани и синусоидальных капилляров, а также эндотелиоциты.

На 15-й день эксперимента в ходе электронно-микроскопического исследования препаратов, полученных из тканей щитовидной железы и надпочечников подопытных животных, проявляются характерные изменения внутриклеточных органелл на ультраструктурном уровне в связи со снижением кислородного обеспечения. Несмотря на то, что контуры базальной мембраны в клетках желез на электроно-

граммах четко видны, в некоторых местах обращает внимание расслоение базальной мембраны. Контуры ядер гладкие, расположены в центре цитоплазмы, ядерный хроматин равномерно распределен в большинстве клеток. Можно ясно видеть гипертрофию и гиперплазию внутриклеточных органелл – увеличение числа и размеров митохондрий. Митохондрии меняют свои удлинённые формы, в основном наблюдаются округлые формы, а кристы с неровными контурами визуалью хорошо заметны в ультратонких срезах (рис. 3).

Из других органелл привлекают внимание лизосомы, рибосомы, эндоплазматическая сеть и слабая гипертрофия комплекса Голджи.

При электронно-микроскопическом сравнении адреноцитов с тироцитами бледность ядерного хроматина в клетках надпочечников, слабая гиперплазия эпителиальных клеток, редкость кубовидного эпителия объясняется тем, что адреноциты более чувствительны к воздействию гипоксии. Хотя в тироцитах щитовидной железы обнаруживаются те же изменения, но эти изменения слабо заметны (рис. 4).



**Рисунок 3.** 15-е сутки гипоксии. Электронная микрофотография структуры сетчатой зоны коркового вещества надпочечников. ТЭМ. Окраска: уранил ацетат и чистый свинцовый цитрат. Масштаб: 1 мкм. 1 – ядро; 2 – жировые капли; 3 – разрушенная лизосома; 4 – разрушенная митохондрия; 5 – плазмолемма

**Figure 3.** 15<sup>th</sup> day of hypoxia. Electron micrograph of the structure of the reticular zone of the adrenal cortex. TEM. Coloring: uranyl acetate and pure lead citrate. Scale: 1  $\mu\text{m}$ . 1 – core; 2 – fat drops; 3 – destroyed lysosome; 4 – destroyed mitochondria; 5 – plasmalemma





**Рисунок 4.** 15-е сутки гипоксии. Электронная микрофотография митохондрия в клетке щитовидной железы. ТЭМ. Краска: уранил ацетат и чистый свинцовый цитрат. Масштаб: 200 nm. 1 – базальная мембрана тироцита; 2 – комплекс Голджи; 3 – гликогеновые зерна

**Figure 4.** 15<sup>th</sup> day of hypoxia. Electron micrograph of mitochondria in a thyroid cell. TEM. Coloring: uranyl acetate and pure lead citrate. Scale: 200 nm. 1 – basement membrane of thyrocyte; 2 – Golgi complex; 3 – glycogen grains

Очень малое количество гранул гликогена в цитоплазме клеток на электронограммах и выраженная степень жировых капель подтверждает истощение энергии клетки во время длительной гипоксии.

Из электронограмм видно, что синусоидные капилляры не отличаются от обычных капилляров по диаметру и структуре стенок. Но в некоторых препаратах ясно видно, что границы базальной мембраны капилляров не выделяются четко, вспениваются клетки эндотелия, расширяются его просветы.

Кроме того, в связи с гипоксией наблюдается увеличение числа фибробластов вокруг капилляров, заполнение промежуточного вещества коллагеном и фиброзной тканью. Это, в свою очередь, приводит к сужению просвета капилляров и углублению гипоксии. Накопление небольшого количества жировых капель в цитоплазме клеток, в основном адреноцитов, а также отсутствие зерен гликогена – главный фактор, подтверждающий наличие жировой дистрофии под влиянием гипоксии. В электронограммах между сетчатой зоной и мозговым веществом надпочечников нахо-

дится внутренний соединительнотканый слой, состоящий из коллагеновых волокон, фибробластов и фиброцитов.

Электронно-микроскопическая картина архитектоники надпочечников и щитовидных желез на 30-й день эксперимента характерна для нормального строения желез, практически не отличается от желез животных, входящих в контрольную группу. Так, при сравнении препаратов, изготовленных из обеих желез, отмечается полное восстановление нормального строения и размеров клеток, адаптированных к длительной гипоксии железистых клеток, реконструкция тканей, составляющих их паренхиму и строму. При обследовании не наблюдаются повреждения железистых клеток, ядра округлые и светло-серые, расположены в центре цитоплазмы. Однако следует отметить, что ядра эпинефроцитов надпочечников расположены в центре, ядра норэпинефроцитов – вне центра – в периферии, при этом характерно наличие более плотных секреторных гранул для норэпинефроцитов (рис. 5).

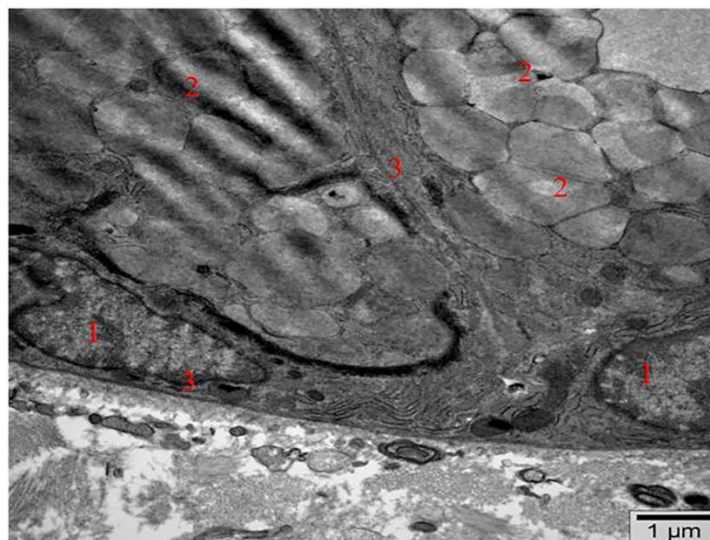
По сравнению с клетками надпочечников тироциты щитовидной железы полно-

стью восстановили структуру, коллоид прозрачен и плотен, равномерно заполняет полость фолликулов (рис. 6).

В ходе проведенных электронно-микроскопических исследований тканей обеих желез, было выявлено их полное восстановление структуры и размеров в результате пролиферации. Но в некоторых электронограммах под влиянием гипоксии обнаруживаются слабые ультраструктурные изменения. Особенно утолщена плазмалемма надпочечников, ядро и хроматин побледнели, уменьшилось количество органелл, уменьшена эндоплазматическая сеть, а комплекс Голджи не заметен.

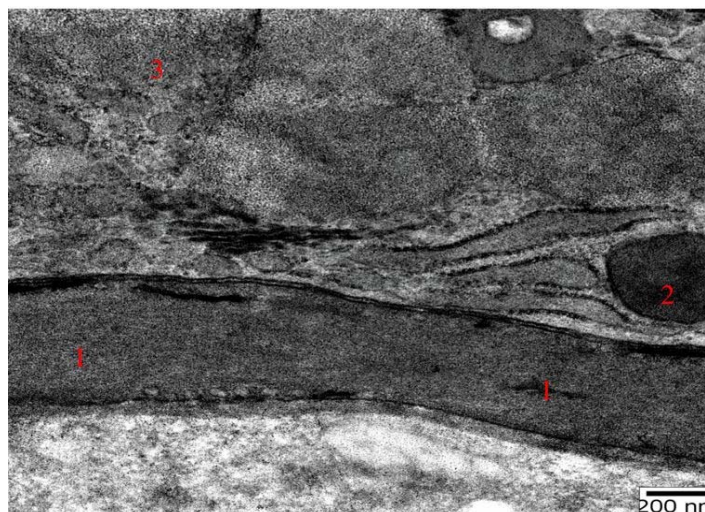
Кристы митохондрий, которые наиболее подвержены воздействию гипоксии, относительно гладкие. По сравнению с адреноцитами в ультратонких препаратах тироцитов можно наблюдать базальную мембрану, многочисленные связи тироцитов, расположенных в один слой на мембране, нормальное строение внутриклеточных органелл, в основном кристы митохондрий с зубчатыми краями, а также капиллярные петли, слои эндотелиальных клеток.

Таким образом, щитовидная и надпочечниковые железы, являющиеся основными органами эндокринной системы, регулирующими метаболизм организма, играют важную роль в формировании компенсаторно-адаптационных процессов против факторов «стресса», в том числе гипоксий различного происхождения, а также в повышении устойчивости организма к этим факторам. С другой стороны, известно, что для нормальной жизнедеятельности организма к митохондриям должно постоянно поступать требуемое количество кислорода и непрерывно синтезироваться АТФ (аденозинтрифосфат). А при необеспечении потребности в АТФ происходят различные функциональные и морфологические изменения во всех системах и органах организма, в основном в органах эндокринной системы [10]. Эти морфофункциональные изменения обусловлены особенностями тканей органов, резистентностью к кислородной недостаточности, длительностью гипоксии, в том числе интенсивностью обмена веществ, что проявляется своеобразной тканевой реакцией в каждом органе.



**Рисунок 5.** 30-е сутки гипоксии. Электронная микрофотография структурных элементов надпочечников. ТЭМ. Окраска: уранил ацетат и чистый свинцовый цитрат. Масштаб: 1 мкм. 1 – ядро; 2 – жировые капли; 3 – плазмолемма

**Figure 5.** 30<sup>th</sup> day of hypoxia. Electron micrograph of the structural elements of the adrenal glands. TEM. Coloring: uranyl acetate and pure lead citrate. Scale: 1  $\mu$ m. 1 – core; 2 – fat drops; 3 – plasmolemma



**Рисунок 6.** 30-е сутки гипоксии. Электронная микрофотография митохондрии в клетке щитовидной железы. ТЭМ. Окраска: уранил ацетат и чистый свинцовый цитрат. Масштаб: 200 nm. 1 – базальная мембрана тироцита; 2 – лизосомы; 3 – гликогена зерна

**Figure 6.** 30<sup>th</sup> day of hypoxia. Electron micrograph of mitochondria in a thyroid cell. TEM. Coloring: uranyl acetate and pure lead citrate. Scale: 200 nm. 1 – basal membrane of thyrocyte; 2 – lysosomes; 3 – glycogen grains

В результате исследования мы обнаружили, что реакция клеток щитовидной железы и надпочечников на гипоксию различна. Так, поскольку процессы пролиферации в клетках щитовидной железы происходят быстрее и раньше, все ткани в щитовидной железе восстанавливаются на 15-й день эксперимента, а в надпочечнике – только на 30-й день. Это можно расценивать как более высокую степень чувствительности надпочечников к гипоксии, которая является более

сильным стрессовым фактором, чем для щитовидной железы. С целью профилактики различных заболеваний эндокринных органов, особенно щитовидной железы и надпочечников с гипоксическим компонентом, на основе определенных схем могут проводиться тренировки с помощью дозированного дефицита кислорода. Тем самым перспективной может быть долгосрочная адаптация органов, подвергшихся патологическому процессу, против гипоксии.

### Литература/References

- 1 Ivanov K.P. *Sovremennye fundamental'nye problemy kislorodnogo transporta i gipoksii. Farmakoterapiya gipoksii i ee posledstviy pri kriticheskikh sostoyaniyakh*. St. Petersburg. 2004:29-30. (In Russ).
- 2 Erik R.Swenson, Peter Bartsch, *High Altitude/Human Adaptation to Hypoxia*, Springer, New York. 2014:495.
- 3 *Adaptatsiya k gipobaricheskoy i normobaricheskoy gipoksii, lechenoe i treniruyushchee deystvie k gipobaricheskoy gipoksii / pod red. A.Z. Kolchinskoy. M. Nal'chik: izd-vo KBNTS RAN. 2001:75. (In Russ).*
- 4 Sadykova G.S., Dzhunusova G.S. *Funktsional'nye osobennosti ehndokrinnykh sistem u zriteley vysokogor'ya. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2016;4-5:943-947. (In Russ).
- 5 Stadnik N.A., Botasheva V.S. *Morfologiya shchitovidnoy zhelezy pri ehksperimental'nom tireotoksikoze. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2014;3(145):102-108. (In Russ).
- 6 Burrows N, Resch J, Cowen RL, von Wasielewski R, Hoang-Vu C, West CM, et al. Expression of hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$  in thyroid carcinomas. *Endocrine-related Cancer*. 2010;17(1):61-72.
- 7 Woods DR., Davison A., Stacey M., Smith C., Hooper T., Neely D., Turner S., Peaston R., Mellor A. The cortisol response to hypobaric hypoxia at rest and post-exercise. *Hormone and Metabolic Research*. 2012;44:302-305.



- 8 Jozwiak P, Ciesielski P, Zaczek A, Lipińska A, Pomorski L, Wieczorek M, et al. Expression of hypoxia inducible factor 1 $\alpha$  and 2 $\alpha$  and its association with vitamin C level in thyroid lesions. *Journal of Biomedical Science*. 2017;24(1):83.
- 9 Mohammed Assi, Samia Elewi<sup>1</sup>, Ahmed Al-Imam, Basem Ahmed The significance of hypoxia as a molecular and cellular event in patients with toxic and non-toxic goitre: A statistical inference based on cross-sectional analytic of Iraqi patients. *Asian Journal of Medical Sciences*. 2018;9(5):44-49.
- 10 Ahundov R.A. Hipoksiya i antihipoksanti. Baku, «Aspoliqraf». 2010:328s. (In Russ).
- 11 Zarechnova N.N., Slynko E. N. Influence of mountain hypoxia on endocrine system organs at insufficiency of adrenal and pancreatic hormones. *Bulletin of new medical technologies, electronic journal*. 2018;4:3-10.
- 12 Zarechnova N.N., Raytsen V.A., Raytsen I.V. Morfofunktional'nye izmeneniya adenogipofiza, nadpochechnikov i podzheludochnoy zhelezy v usloviyakh adaptatsii k vysokogor'yu. *Evraziyskiy soyuz uchenykh*. 2014;6-4:80-81. (In Russ).

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The author declare no competing interests.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Funding.** This research received no external funding.

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

#### Авторская справка

**Ягубова Самира**

**Магомедгасан**

кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патологической анатомии, Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджанская Республика

ORCID 0000-0002-6794-7798

Вклад в статью 100 % – разработка дизайна исследования, сбор и анализ материала, написания текста работы