

## ГІГІЄНА ХІМІЧНИХ ФАКТОРІВ

---

## HYGIENE OF CHEMICAL FACTORS

<https://doi.org/10.32402/hygiene2022.72.068>

УДК 616.441-018.7-008.64-085.326]-06:577.337]-076.4

### ПОТЕНЦІЙОВАНИЙ АЛІМЕНТАРНИЙ ЙОДОДЕФІЦИТ: ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ МІЖ УЛЬТРАСТРУКТУРАМИ ПРОФІЛЮ ЕНЕРГЕТИЧНОЇ МОЖЛИВОСТІ ФОЛІКУЛЯРНИХ ТИРОЦИТІВ ПРИ КОРИГУВАННІ РІЗНИМИ ДОЗАМИ ОРГАНІЧНОГО ЙОДУ

Рябуха О.І.

Львівський медичний інститут, м. Львів, Україна  
e-mail: oriabuha@ukr.net

Рябуха О.І. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6220-4381>

**Мета:** дослідити особливості взаємозв'язків між ультраструктурами енергетичного напрямку діяльності фолікулярних тироцитів при прийманні органічного йоду за умов потенціювання дефіциту йоду в раціоні антитиреоїдним засобом мерказоліл (Thiamazol).

**Об'єкт і методи дослідження.** Об'єктом дослідження були електронограми щитоподібних залозах 40 білих нелінійних щурів-самців початкової маси тіла 140-160 г, його предметом – зміни морфофункціонального стану ультраструктур профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів при прийманні малої (мінімально діючої), помірної та великої доз органічного йоду за умов медикаментозного потенціювання аліментарного йододефіциту мерказолілом у дозі 3 мг/кг маси тіла. Роботу виконано методами електронної мікроскопії, напівкількісного аналізу електронограм, визначення профілів спеціальних можливостей гормонопетичних клітин, кореляційного аналізу; інтерпретацію результатів здійснено з позицій цитофізіології.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Установлено, що при потенціюванні аліментарного йододефіциту енергозабезпечення тиреоїдного гормонопоезу порушується. Особливості коригування органічним йодом розладів енергозабезпечення гормонопоезу були пов'язані з фактом приймання йоду та його дозою. Зростання енергетичного потенціалу фолікулярних тироцитів під впливом органічного йоду полягало в збільшенні кількості мітохондрій та рибосом на їхніх кристах, підвищенні електронної щільності мітохондріального матриксу, відновленні топографічного зв'язку між основними ультраструктурами, що забезпечують специфічну діяльність тироциту (мітохондрії, ретикулярний ендоплазматичний ретикулум, комплекс Гольджі). Приймання навіть малої кількості органічного йоду сприяло зростанню потенційних можливостей фолікулярних тироцитів щодо реалізації енергетичних процесів, проте при прийманні його великої дози енергетичне забезпечення процесів гормонопоезу було найбільшим.

**Висновки.** Аналіз кореляційних портретів профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів є інформативним засобом дослідження енергозабезпечення специфічної діяльності щитоподібної залози за умов норми та патології. Проявами зростання енергетичного потенціалу тироцитів при прийманні органічного йоду є збільшені кількості елементів енергетичного напрямку та відновлення топографічного зв'язку між ультраструктурами, що забезпечують специфічну діяльність тироциту. При коригуванні органічним йодом морфо-функціональних розладів щитоподібної залози, зумовлених потенціюванням аліментарного йододефіциту антитиреоїдним препаратом, енергозабезпечення фолікулярних тироцитів зростає відповідно до дози спожитого йоду. Приймання великої дози органічного йоду наближає стан ультраструктур профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів до характеристик інтактних тварин, що вказує на оптимізування енергетичного напрямку тиреоїдного гормонопоезу.

**Ключові слова.** Щитоподібна залоза, фолікулярний тироцит, енергетичні можливості фолікулярних тироцитів, аліментарний йододефіцит потенційований, органічний йод, математичні методи в медицині, кореляційний портрет.

**POTENTIATED ALIMENTARY IODINE DEFICIENCY:  
FEATURES OF RELATIONSHIPS BETWEEN  
THE FOLLICULAR THYROCYTES' ENERGY CAPABILITY  
PROFILE ULTRASTRUCTURES WHEN CORRECTED  
BY DIFFERENT DOSES OF ORGANIC IODINE**

*O.I. Ryabukha*

*Lviv Medical Institute, Lviv, Ukraine*

**Objective:** to investigate the peculiarities of the interrelationships between the ultrastructures of the energy direction of follicular thyrocytes when consuming organic iodine under the conditions of iodine deficiency potentiation in the diet with the Mercazolil (Thiamazole) antithyroid agent.

**Materials and methods.** The object of the study were electronograms of the thyroid glands of 40 white non-linear male rats with an initial body weight of 140-160 g, its subject was changes in the follicular thyrocytes' morpho-functional state of the energy capability profile's ultrastructures when taking small (minimally effective), moderate and large doses of organic iodine under the conditions of medicinal potentiation of alimentary iodine deficiency with Mercazolil at a dose of 3 mg/kg of body weight. The work was carried out by the Electron microscopy method, Method of semi-quantitative analysis of electronograms, Method on specifying the profiles of special capabilities of hormone-poietic cells, Correlation analysis; the results were interpreted from the standpoint of cytophysiology.

**Results.** It has been established that with potentiation of alimentary iodine deficiency, the energy supply of thyroid hormone-poiesis is disrupted. The features of correcting the disorders of the hormone-poiesis' energy supply with organic iodine were related to the fact of taking iodine and its dose. The increase in the energy potential of follicular thyrocytes under the influence of organic iodine consisted in an increase in the number of mitochondria and ribosomes on their cristae, an increase in the electron density of the mitochondrial matrix, restoration of the topographic connection between the main ultrastructures that ensure the specific activity of the thyrocyte (mitochondria, rough endoplasmic reticulum, Golgi apparatus). Taking even a small amount of organic iodine contributed to the growth of the potential capabilities of follicular thyrocytes to implement energy processes, however, when taking a large dose of it, the energy supply of hormone-poiesis processes was the greatest.

**Conclusions.** *The analysis of correlation portraits of the energy capability profile of follicular thyrocytes is an informative means to study the energy supply of the thyroid gland's specific activity under normal and pathological conditions. Manifestations of the increase in the energy potential of thyrocytes when taking organic iodine are the increased number of elements of the energy direction and the restoration of the topographic connection between the ultrastructures that ensure the specific activity of the thyrocyte. When correcting with organic iodine morpho-functional disorders of the thyroid gland caused by the potentiation of alimentary iodine deficiency by an antithyroid drug, the energy supply of follicular thyrocytes increases according to the dose of consumed iodine. Taking a large dose of organic iodine brings the ultrastructural state of the profile of follicular thyrocytes' energy capability closer to the characteristics of intact animals, which indicates optimization of the energy direction of thyroid hormone-poiesis.*

**Keywords.** *Thyroid gland, follicular thyrocyte, energy capability of follicular thyrocytes, potentiated alimentary iodine deficiency, organic iodine, mathematical methods in medicine, correlation portrait.*

**Актуальність.** Щитоподібна залоза (ЩЗ) – орган ендокринної системи, який можна вважати маркером екологічного благополуччя/неблагополуччя [1]. Значення ЩЗ для життєдіяльності організму є вкрай важливим [2]: на її роль у функціонуванні організму вказує наявність клітинних рецепторів до тиреоїдних гормонів (ТГ) майже в усіх тканинах і органах. Установлено, що ТГ беруть безпосередню чи опосередковану участь в адаптації організму до існування в змінних умовах, обміні протеїнів, вітамінів та мінералів [3], інтенсифікують перебіг біохімічних процесів та вивільнення енергії. Через зв'язки ЩЗ з таламусом, гіпоталамусом, гіпофізом, наднирковими залозами [4], гонадами ТГ впливають на стан і діяльність внутрішніх органів та організм у цілому [5,6]. Комплексний вплив ТГ на нервову тканину зумовлює їх значення для перинатального розвитку ЦНС і мозку [7] та постнатальної діяльності нервової системи загалом. Водночас, нині патологія ЩЗ посідає одне з провідних місць серед усіх ендокринних розладів і характеризується сталою тенденцією до зростання [8,9].

Упродовж життя організм зазнає різноманітних екзо- та ендогенних впливів, які здатні змінювати функціональну активність ЩЗ. З огляду на значення ТГ для діяльності організму, це може становити небезпеку для індивідуального здоров'я окремої людини та перетворюватися в серйозну медико-соціальну проблему сфери суспільного здоров'я. Переважну частку тиреоїдної патології становлять стани, зумовлені дефіцитом йоду в довкіллі. Для їх позначення використовують термін "йододефіцитні захворювання" [10]. Найпоширенішим порушенням діяльності ЩЗ є йододефіцитний гіпотиреоз, який призводить до уповільнення катаболічних процесів та низки соматичних розладів; при цьому відбуваються когнітивні й психоемоційні розлади, зниження рівня інтелекту, в т.ч. до глибокої олігофренії [11], що у сукупності становить серйозну загрозу соціальному здоров'ю [12,13].

Потенціювати прояви йододефіцитного гіпотиреозу або й суттєво порушувати діяльність ЩЗ може широке коло ушкоджувальних чинників різноманітного походження [14,15]. Антисанітарія, потрапляння в питну воду стічних вод, одноманітне харчування з переважанням у раціоні вуглеводів на тлі дефіциту тваринних білків, ретинолу та вітамінів групи В, надмірне споживання харчових рослин-гойтрогенів родини хрестоцвітних (капуста, бруква, соя, редис) [16], дисбаланс мікро- та макроелементів (селен, залізо, кальцій), забруднення важкими металами [17] можуть створити підґрунтя до порушення діяльності ЩЗ. Вагомим ушкоджувальним чинником фізичної природи є радіаційне випромінювання [18,19]. Розвиток інформаційно-комунікаційних технологій актуалізує завдання детального дослідження механізмів дії та наслідків впливу електромагнітного випромінювання (ЕМВ): інтенсивне використання різноманітних джерел ЕМВ дало підстави ВООЗ ще у 1995 р. запропонувати термін "глобальне електромагнітне забруднення довкілля". Ряд авторів сповіщає про здатність ЕМВ порушувати функціональний стан ЩЗ [20,21]. Порушувати

діяльність ЩЗ може й широке коло засобів побутової, промислової та сільськогосподарської хімії, які отримали назву тиреодизраптори [22,23]. Зокрема, до них належать антипіретики (поліхлоровані дифеніли - PCBs) [24], пластифікатори - бісфенол А (BPA) [25,26] та фталати [27], перфторовані хімічні речовини (PFCs) [28]. Інсектициди, пестициди, фунгіциди, що містять органічно зв'язаний хлор, можуть індукувати гіпо- і гіпертиреоз [29,30]. Усі ці сполуки потрапляють в організм із водою, харчовими продуктами, повітрям, через контакт з предметами побуту тощо. Mulder T.A. et al. (2019) вказують на їхню здатність проникати через плацентарний і гематоенцефалічний бар'єри та впливати на розвиток плоду, який значною мірою регулюється ТГ [31]; наслідком цього є порушення розвитку мозку та подальший дефіцит когнітивних функцій [32]. Загалом тиреодизраптори порушують механізми регулювання в організмі, зокрема організацію кожного з етапів захисних реакцій, здатні кумулюватися в біологічних тканинах і блокувати специфічні рецептори клітин, впливати на натрій-йодний симпортер [33], тиреопероксидазу, транспортувальні білки, спричиняти псевдогормональні ефекти і стійкі розлади діяльності функціонально пов'язаних систем – ендокринної, нервової, імунної.

Для поповнення запасу йоду в організмі та відновлення його нормального функціонування застосовують препарати йоду. Останніми роками все частіше досліджують коригувальні можливості йодовмісних засобів, розроблених на основі йоду органічної хімічної природи [34-37], при цьому автори наводять дані про сприятливий вплив органічних сполук йоду на різні аспекти діяльності організму. Водночас об'єктивізування результатів вивчення впливу йодовмісних сполук, отриманих із морських водоростей, на енергетичний напрям діяльності фолікулярних тироцитів як системи-продуцента ТГ за допомогою математичних методів проведене у недостатньому обсязі.

**Мета роботи:** дослідити особливості взаємозв'язків між ультраструктурами енергетичного напрямку діяльності фолікулярних тироцитів при прийманні органічного йоду за умов потенціювання дефіциту йоду в раціоні антитиреоїдним засобом мерказоліл (Thiamazol).

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження проведене в умовах звичайного світлового і температурного режиму віварію в літній період на 50 білих нелінійних щурах-самцях початкової маси тіла 140-160, з яких 10 тварин споживали загальновіварний корм, 40 – стандартний крохмально-казеїновий раціон. Джерелом білку в раціоні був казеїн, вуглеводів – маїсовий крохмаль; жири, фітостерини, поліненасичені жирні кислоти, жиророзчинні вітаміни та  $\alpha$ -токоферолу ацетат надходили з нерафінованою соняшниковою олією. Харчову суміш закладали в годівниці один раз на добу зранку після прибирання кліток, зважування залишків їжі та перерахунку вмісту йоду. Водорозчинні вітаміни щурі приймали з розчином, виготовленим на дистильованій воді. Пиття дистильованої води тваринами усіх груп було ad libitum. Джерелом основних макро- та мікроелементів була стандартна сольова суміш, із рецептури якої для створення аліментарного дефіциту йоду було вилучено калію йодид; фоновий вміст йоду в раціоні був 13-15 мкг/кг маси тіла, що в перерахунку становило 1,6-1,8 мкг/щура/добу. Потенціювання йододефіциту здійснювали пероральним прийманням мерказолілу (ТзОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна) в дозі 3 мг/кг маси тіла. Щурі групи 1 споживали загальновіварний корм; вони були універсальним контролем для тварин інших груп. Коригування стану потенційованого йодного голодування щурам груп 3, 4 і 5 здійснювали органічним йодом йодобілкового препарату з чорноморської червоної водорості філофори ребристої (*Phyllophora nervosa*) [38], який тварини споживали в гістологічно визначених дозах – малій (мінімально діючій – 21 мкг/кг маси тіла), помірній (50 мкг маси тіла), великій (100 мкг/кг маси тіла). У раціон щурів групи 2 сполуки йоду не додавали – вони були контролем для визначення ступеня коригування органічним йодом порушень, зумовлених потенціюванням мерказолілом дефіциту йоду (табл. 1).

Після закінчення 30-денного терміну спостереження щурі були декапітовані під ефірним наркозом, їхні ЩЗ – ретельно відсепаровані від сполучної тканини і підготовлені до

електронно-мікроскопічного дослідження за стандартними методиками. Кількісні параметри, отримані при вивченні на електронограмах ЩЗ шурів кожної групи методом напівкількісного аналізу стану складових елементів енергетичного напрямку діяльності фолікулярних тироцитів, було оброблено методом математичної статистики з використанням програми StatSoft Statistica v6.0; усереднені показники кожного складового елементу були основою для побудови кореляційних портретів. Для кореляційних таблиць і портретів використано пакет Microsoft Office 2010 – електронні таблиці MS Excel і графічний редактор MS Word (Microsoft Graph), відповідно. На всіх етапах дослідження було дотримано принципів біоетики відповідно до Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експерименті (Страсбург, 1986) та Директиви Ради Європи 2018/63/CV, Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" (від 21.02.2006 р. №3447-IV, ст. 26).

Таблиця 1. Умови та організація дослідження по вивченню впливу органічного йоду при потенціованні дефіциту йоду в раціоні антитиреоїдним препаратом (n=50).

Група тварин	Умови досліджу	Кількість мерказолілу, яку додавали до раціону, (мг/кг маси тіла)	Хімічна природа йоду, який додавали до раціону	Кількість йоду, яку додавали до раціону, (мкг/кг маси тіла)
1 (n=10)	Повноцінний загальновіварний корм	-	-	-
2 (n=10)	Дефіцит йоду в раціоні (фоновий вміст йоду 13–15 мкг/кг маси тіла)	3	-	-
3 (n=10)	Дефіцит йоду в раціоні (фоновий вміст йоду 13–15 мкг/кг маси тіла)	3	органічна	21
4 (n=10)	Дефіцит йоду в раціоні (фоновий вміст йоду 13–15 мкг/кг маси тіла)	3	органічна	50
5 (n=10)	Дефіцит йоду в раціоні (фоновий вміст йоду 13–15 мкг/кг маси тіла)	3	органічна	100

Завдання дослідження було вирішено методами електронної мікроскопії, напівкількісного аналізу електронограм, визначення профілів спеціальних можливостей гормонопоетичних клітин, кореляційного аналізу, цитофізіологічного дослідження.

- *Електронно-мікроскопічний метод дослідження.* Щитоподібні залози шурів фіксували в чотириокису осмію та зневоднювали в спиртах висхідної концентрації й ацетоні з подальшою полімеризацією в епоксидних смолах. Виготовлені на ультрамікротомі LKB 8800 (Швеція) ультра-тонкі зрізи ЩЗ товщиною 4-6 мкм додатково контрастували солями ураніл-ацетату та цитрату свинцю і вивчали під електронним мікроскопом Selmі TEM-100-01 (Україна).

- *Метод напівкількісного аналізу електронограм* дозволяє перетворювати якісні (лінгвістичні) дані про клітину в кількісні (цифрові) показники [39]. Отримані цифрові параметри усереднювали і використовували при проведенні кореляційного аналізу для визначення взаємозв'язків і взаємозалежностей між ультраструктурними компонентами досліджуваного енергетичного напрямку діяльності фолікулярних тироцитів.

- *Метод визначення профілів спеціальних можливостей гормонопоетичних клітин* [39]. Ультраструктурними складовими елементами профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів є мітохондрії, мітохондріальні кристи, мітохондріальний матрикс [40]. Ранжовані складові компоненти профілю представлено в табл. 2.

Таблиця 2. Складові компоненти профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів.

Ультра-структурний елемент	Досліджувана ознака ультраструктурного елемента	Якість ознаки досліджуваного ультраструктурного елемента	Умовна позначка якості ознаки досліджуваного ультраструктурного елемента
Мітохондрії	кількість	незначна	N1
		помірна	N2
		значна	N3
	форма	округла	N4
		овоїдна	N5
		паличкоподібна	N6
		розгалужена	N7
	розміри	малі	N8
		середні	N9
		великі	N10
	топографічний зв'язок з гранулярним цитоплазматичним ретикулумом і комплексом Гольджі	відсутній	N11
		наявний	N12
	дегенеративні зміни	відсутні	N13
		наявні	N14
Мітохондріальні кристи	окресленість	нечітка	N15
		чітка	N16
	кількість рибосом	відсутні	N17
		незначна	N18
		помірна	N19
		значна	N20
Мітохондріальний матрикс	структура	гомогенна	N21
		зерниста	N22
	електронна щільність	незначна	N23
		помірна	N24
		значна	N25

• *Кореляційний аналіз.* Метод кореляційного аналізу [41] застосовано для встановлення взаємозв'язків між складовими елементами профілю досліджуваної енергетичної можливості фолікулярних тироцитів. Визначали лінійний коефіцієнт кореляції Пірсона ( $r$ ) за формулою:

$$r_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^{i=n} (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^{i=n} (x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^{i=n} (y_i - \bar{y})^2}}$$

де  $r_{xy}$  – коефіцієнт парної кореляції між показниками  $x$  та  $y$ ;  $x_i$  – значення показника  $x$  в  $i$ -му спостереженні;  $y_i$  – значення показника  $y$  в  $i$ -му спостереженні;  $n$  – кількість спостережень;  $\bar{x}$  – середнє значення показника  $x$  для  $n$  проведених спостережень;  $\bar{y}$  – середнє значення показника  $y$  для  $n$  проведених спостережень.

Тісноту (силу) кореляційних зв'язків встановлювали за шкалою Чеддока, враховуючи напрям і кількість зв'язків. Найбільш значимими вважали дуже високі і високі зв'язки, які перебувають відповідно в межах  $1,00 \geq |r| \geq 0,91$  та  $0,90 \geq |r| \geq 0,71$ ; у разі відсутності таких

зв'язків враховували помітні зв'язки ( $0,70 \geq |r| \geq 0,51$ ) та помірні зв'язки ( $0,50 \geq |r| \geq 0,31$ ). Кореляційні зв'язки, простежені між ультраструктурними складовими елементами досліджуваного енергетичного напрямку діяльності фолікулярних тироцитів, графічно унаочнювали кореляційними портретами [42].

• *Цитофізіологічне дослідження.* Основою для інтерпретації кореляційних портретів профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів щурів досліджуваних груп були дані цитофізіології щодо функціонального значення клітинних ультраструктур та їхніх електронно-мікроскопічних характеристик [43-45].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Для дослідження профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів було використано такі характеристики його компонентів: кількість та форма мітохондрій, наявність/відсутність дегенеративних змін мітохондрій, наявність/відсутність топографічного зв'язку мітохондрій з іншими функціонально значимими ультраструктурами тироциту, стан та електронна щільність мітохондріального матриксу, наявність рибосом на мітохондріальних кристах, наявність/відсутність дегенеративних змін мітохондріальних крист (набрякання, зміна конфігурації та структури, порушення стану мембрани). При побудові кореляційних портретів їхніми опорними ознаками [46] було обрано помірну кількість мітохондрій (N2), наявність топографічного зв'язку мітохондрій з гранулярним цитоплазматичним ретикулом і комплексом Гольджі (N12), відсутність дегенеративних змін мітохондрій (N13), чітку окресленість крист (N16), помірну кількість рибосом на кристах (N19), помірну електронну щільність мітохондріального матриксу (N24).

### 1. Кореляційний портрет профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів інтактних щурів (група 1) з цитофізіологічною інтерпретацією результатів кореляційного аналізу.

Фактичними ознаками [46] досліджуваного кореляційного портрету (рис. 1) були N3, N4, N5, N6, N9, N11, N12, N13, N16, N19, N21, N22, N24, N25, між якими простежено такі зв'язки: дуже високі ( $1,00 \geq |r| \geq 0,91$ ) – 12 (з них 4 непрямі); помітні ( $0,70 \geq |r| \geq 0,51$ ) – 25 (з них 19 непрямих). Основними вузловими точками [47] портрету були N9, N13, N16, N21, з яких N9, N13 мали по 8 значимих зв'язків, а N16, N21 – по 7.

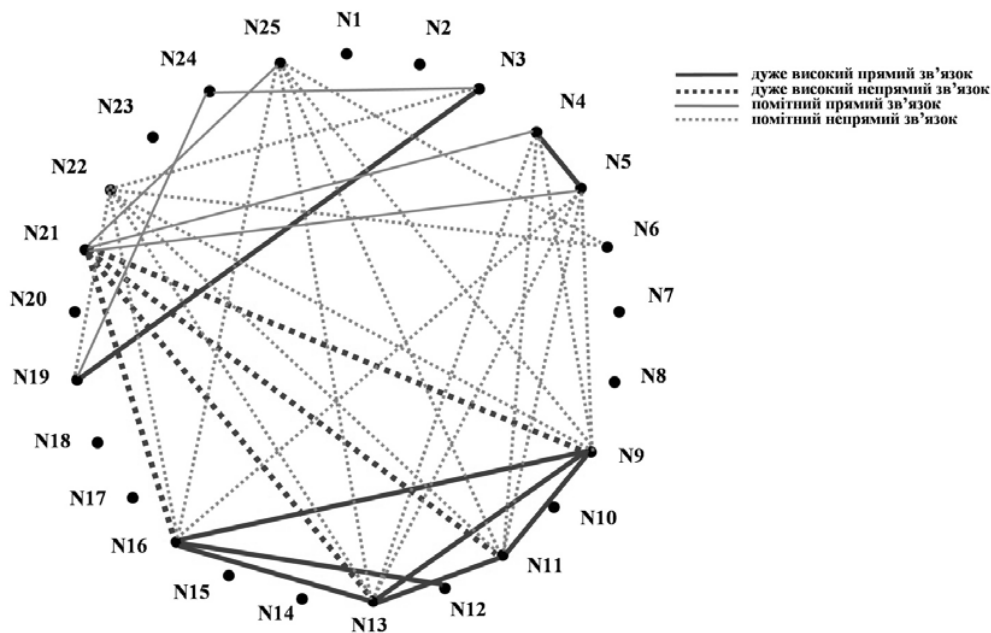


Рисунок 1. Кореляційний портрет профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів інтактних білих щурів-самців.

Установлено, що форма мітохондрій була округлою (N4) або овоїдною (N5), на що вказує дуже високий прямий зв'язок ( $r=1,000$ ) між N4 та N5. Про високий рівень енергетичного забезпечення процесів, які перебігали у фолікулярних тироцитах, свідчать високі прямі зв'язки ( $r=1,000$ ), простежені між мітохондріями середніх розмірів (N9), відсутністю в них дегенеративних змін (N13), чітко окресленими мітохондріальними кристами (N16). Важливою ознакою нормального перебігу енергетичних процесів у фолікулярних тироцитах можна вважати і дуже високі прямі зв'язки ( $r=1,000$ ) між наявним топографічним зв'язком мітохондрій з гранулярним цитоплазматичним ретикулулом і комплексом Гольджі (N12), мітохондріями середніх розмірів (N9), відсутністю в мітохондріях дегенеративних змін (N13), чітко окресленими кристами (N16). Такі особливості цитофізіології фолікулярних тироцитів вказують на наявність умов, оптимальних для енергетичного забезпечення гормонопоезу. Опосередковано це можуть підтвердити й непрямі зв'язки такої ж сили ( $r=-1,000$ ), простежені між мітохондріальним матриксом гомогенної структури (N21) та чітко окресленими мітохондріальними кристами (N16), відсутністю в мітохондріях дегенеративних змін (N13), мітохондріями середніх розмірів (N9), наявним топографічним зв'язком мітохондрій з гранулярним цитоплазматичним ретикулулом і комплексом Гольджі (N12) [40].

## 2. Кореляційний портрет профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів за умов потенційованого аліментарного дефіциту йоду (група 2) з цитофізіологічною інтерпретацією результатів кореляційного аналізу.

Фактичними ознаками портрету (рис. 2) були N1, N2, N4, N8, N9, N11, N12, N13, N16, N18, N19, N21, N22, N24, N25, між якими встановлено такі зв'язки: дуже високі ( $1,00 \geq |r| \geq 0,91$ ) – 10 (з них 4 непрямі); високі ( $0,90 \geq |r| \geq 0,71$ ) – 12 (з них 6 непрямих). Основними вузловими точками портрету були N13, яка утворювала 6 значимих зв'язків; та N8, N16, N18, N19, N22, кожна з яких мала по 4 значимі зв'язки.

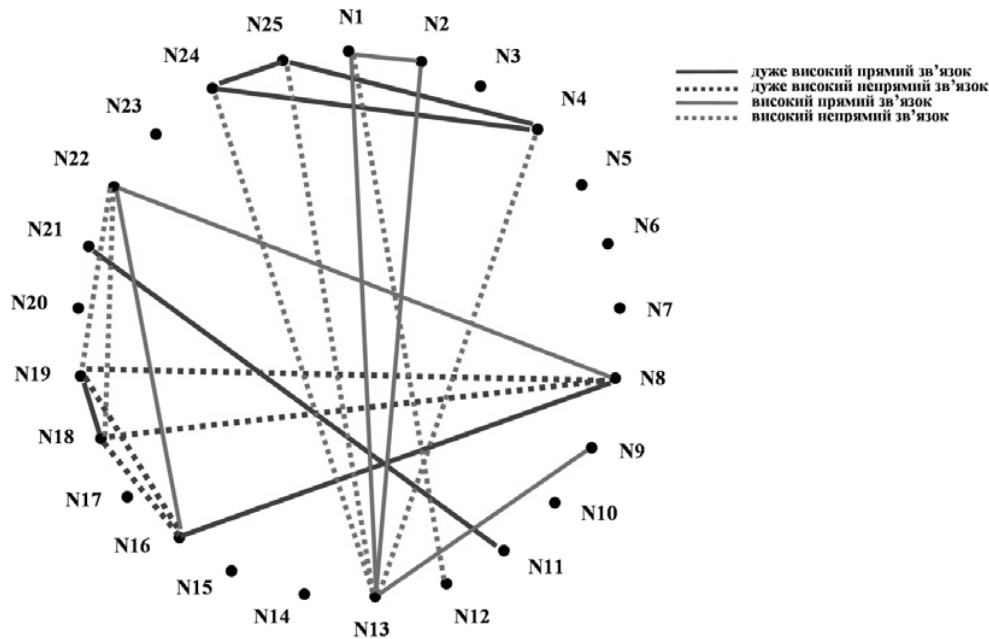


Рисунок 2. Кореляційний портрет профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів білих щурів-самців за умов мерказоліл-потенційованого аліментарного дефіциту йоду.

Простежені дуже високі зв'язки ( $r=1,000$ ) мітохондрій округлої форми (N4) з мітохондріальним матриксом значної й помірної електронної щільності (відповідно N25 та N24), мітохондрій малих розмірів (N8) і мітохондрій з чітко окресленими мітохондріальними



кристами (N16), а також високий зв'язок ( $r=0,845$ ) помірної кількості мітохондрій (N2) з відсутністю в них дегенеративних змін (N13) свідчать про те, що в умовах потенційованого аліментарного дефіциту йоду тироцити диспонують достатнім енергетичним ресурсом. Водночас дуже високий зв'язок ( $r=1,000$ ) мітохондріального матриксу гомогенної структури (N21) з відсутнім топографічним зв'язком мітохондрій з гранулярним цитоплазматичним ретикулулом і комплексом Гольджі (N11) з великою часткою вірогідності може бути ознакою порушення енергозабезпечення специфічної діяльності тироциту. На це можуть вказувати й високі непрямі зв'язки ( $r=-0,873$ ), простежені між відсутністю дегенеративних змін у мітохондріях (N13), мітохондріями округлої форми (N4), мітохондріальним матриксом помірної і значної електронної щільності (відповідно N24, N25) та дуже високі непрямі зв'язки ( $r=-1,000$ ), установлені між мітохондріями малих розмірів (N8) і незначною й помірною кількістю рибосом на мітохондріальних кристах (відповідно N18, N19) та зв'язки такої ж сили і напрямку ( $r=-1,000$ ) між мітохондріями з чітко окресленими кристами (N16), N18 та N19.

### 3. Кореляційний портрет профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів при прийманні малої дози органічного йоду за умов потенційованого аліментарного дефіциту йоду (група 3) з цитофізіологічною інтерпретацією результатів кореляційного аналізу.

Фактичними ознаками портрету (рис. 3) були N2, N4, N5, N7, N8, N9, N11, N12, N13, N14, N19, N21, N22, N24, між якими простежено такі зв'язки: дуже високі ( $1,00 \geq |r| \geq 0,91$ ) – 12 (з них 7 непрямих); високі ( $0,90 \geq |r| \geq 0,71$ ) – 5 (з них 3 непрямі). Основними вузловими точками портрету були N13 (5 значимих зв'язків); та N2, N4, N5, N8, N11, N12, N19, які формували по 3 значимі зв'язки.

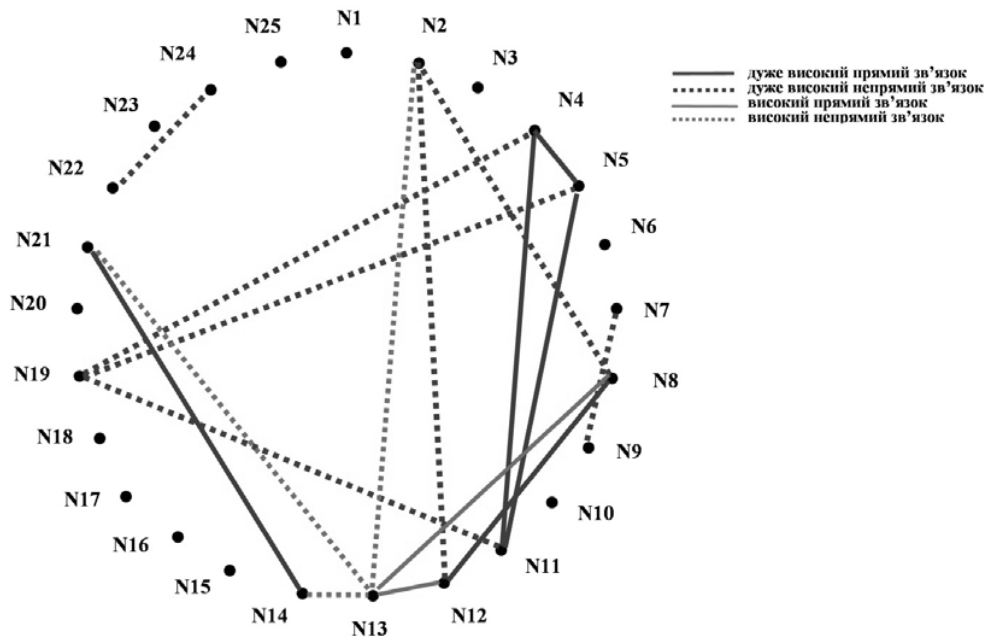


Рисунок 3. Кореляційний портрет профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів білих щурів-самців при прийманні малої дози органічного йоду за умов мерказоліл-потенційованого аліментарного дефіциту йоду.

Дуже високий ( $r=1,000$ ) зв'язок, простежений між мітохондріями малих розмірів (N8) та наявним топографічним зв'язком між ними, гранулярним цитоплазматичним ретикулулом і комплексом Гольджі (N12) вказує на достатній рівень енергетичного забезпечення специфічної діяльності тироциту. На це вказує і зв'язок такої ж сили й напрямку ( $r=1,000$ ) між

мітохондріями округлої та овоїдної форми (N4 та N5). Проте дуже високі ( $r=1,000$ ) зв'язки, які N4, N5 мали з відсутністю топографічного зв'язку мітохондрій з гранулярним цитоплазматичним ретикуломом і комплексом Гольджі (N11), можуть бути ознаками певних утруднень, які стосуються перебігу енергетичних процесів у тироцитах. Підтвердженням цьому є непрямі зв'язки такої ж сили ( $r=-1,000$ ) між мітохондріями округлої та овоїдної форми (N4 та N5) і помірною кількістю рибосом на їхніх кристах (N19), між помірною кількістю мітохондрій (N2), мітохондріями малих розмірів (N8) та наявним топографічним зв'язком мітохондрій з гранулярним цитоплазматичним ретикуломом і комплексом Гольджі (N12), а також між відсутністю топографічного зв'язку мітохондрій з гранулярним цитоплазматичним ретикуломом і комплексом Гольджі (N11) та помірною кількістю рибосом на мітохондріальних кристах (N19). Найбільш переконливим свідченням існування утруднень у процесах енергозабезпечення гормонопоезу можна вважати дуже високий прямий ( $r=1,000$ ) зв'язок, установлений між наявними дегенеративними змінами в мітохондріях (N14) та гомогенною структурою їхнього матриксу (N21).

#### 4. Кореляційний портрет профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів при прийманні помірної дози органічного йоду за умов потенційованого аліментарного дефіциту йоду (група 4) з цитофізіологічною інтерпретацією результатів кореляційного аналізу.

Фактичними ознаками портрету (рис. 4) були N2, N3, N4, N6, N9, N13, N16, N19, N21, N24, N25, між якими простежено такі зв'язки: дуже високі ( $1,00 \geq |r| \geq 0,91$ ) – 11 (з них 2 непрямі); високі ( $0,90 \geq |r| \geq 0,71$ ) – 4 (з них непрямою 1). Практично всі фактичні ознаки портрету (за винятком N4) були його вузловими точками, водночас їх зв'язкове наповнення було незначним. Найбільше значимих зв'язків (усього 5) мала значна кількість мітохондрій (N3); N2, N4, N9, N13, N19 та N25 формували по 3 такі зв'язки.

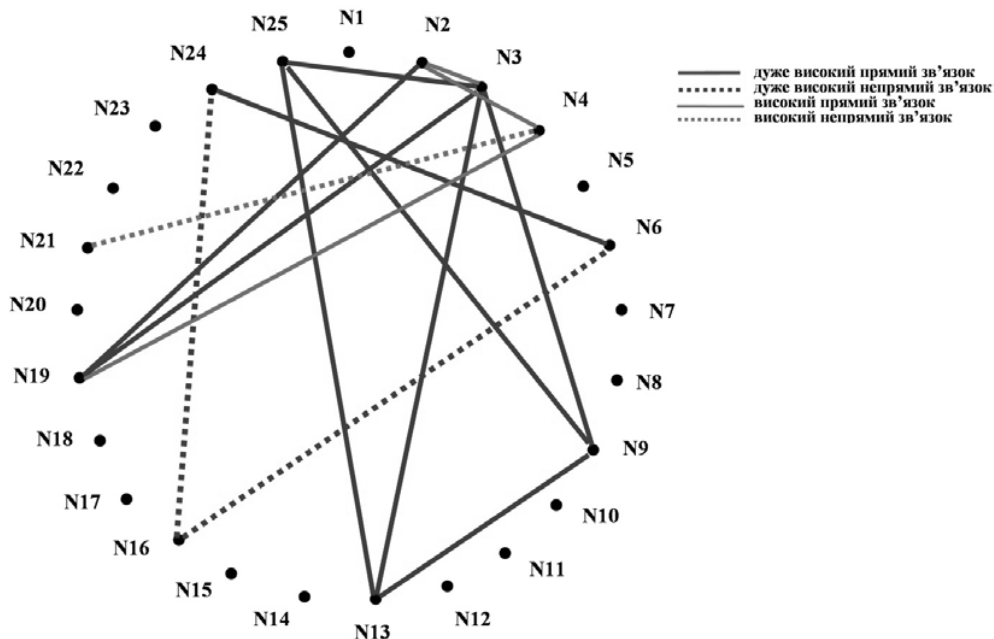


Рисунок 4. Кореляційний портрет профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів білих щурів-самців при прийманні помірної дози органічного йоду за умов мерказоліл-потенційованого аліментарного дефіциту йоду.

На достатній рівень енергозабезпечення гормонопоезу вказують високі зв'язки ( $r=0,839$  та  $r=0,869$  відповідно), простежені між помірною і значною кількістю мітохондрій (N2, N3) та між помірною кількістю мітохондрій (N2) і мітохондріями округлої форми (N4).

Додатковими підтвердженнями можуть бути дуже високі ( $r=1,000$ ) зв'язки, установлені між мітохондріальним матриксом помірної електронної щільності (N24) та мітохондріями паличкоподібної форми (N6), між мітохондріальним матриксом значної електронної щільності (N25), мітохондріями без дегенеративних змін (N13) і мітохондріями середніх розмірів (N9). Окрім того, дуже високі ( $r=0,919—0,913$ ) зв'язки, які простежено між помірною кількістю рибосом на кристах (N19) та помірною і значною кількістю мітохондрій (N2 і N3 відповідно), між значною кількістю мітохондрій (N3), мітохондріями середніх розмірів (N9), відсутніми в них дегенеративними змінами (N13) та помірною кількістю рибосом на мітохондріальних кристах (N19) також логічно вважати ознаками належного енергетичного забезпечення гормонопоезу. На активний перебіг енергетичних процесів може вказувати й дуже високий ( $r=0,913$ ) зв'язок, установлений між мітохондріальним матриксом значної електронної щільності (N25) та значною кількістю мітохондрій (N3). Водночас цей зв'язок може бути й ознакою певного напруження, що виникло в енергетичній діяльності тироциту при коригуванні явищ потенційованого гіпотиреозу прийманням помірної дози органічного йоду.

##### 5. Кореляційний портрет профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів при прийманні великої дози органічного йоду за умов потенційованого аліментарного дефіциту йоду (група 5) з цитофізіологічною інтерпретацією результатів кореляційного аналізу.

Фактичними ознаками портрету (рис. 5) були N3, N5, N6, N9, N11, N12, N13, N16, N19, N20, N21, N25, між якими простежено такі зв'язки: дуже високі ( $1,00 \geq |r| \geq 0,91$ ) – 7 (усі прямі); помітні ( $0,70 \geq |r| \geq 0,51$ ) – 10 (усі непрямі). Основними вузловими точками портрету були N5, N16, N19, N25, які мали по 4 значимі зв'язки; та N6, N9, N11, N13, N21, які мали по 3 значимі зв'язки.

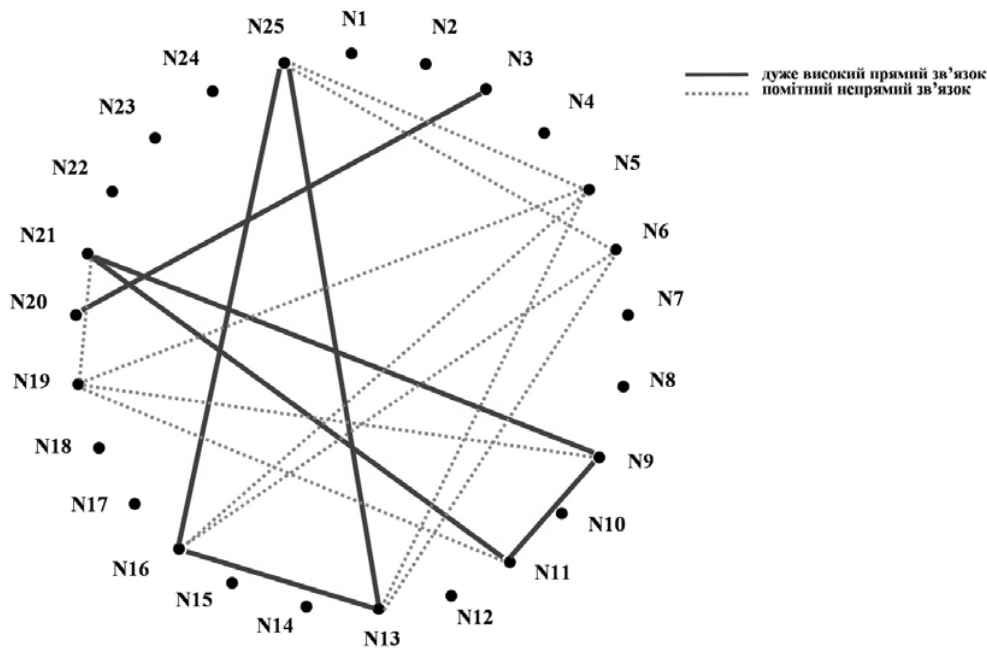


Рисунок 5. Кореляційний портрет профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів білих щурів-самців при прийманні великої дози органічного йоду за умов мерказоліл-потенційованого аліментарного дефіциту йоду.

На певне напруження в енергетичному забезпеченні діяльності тироциту можуть вказувати дуже високі ( $r=1,000$ ) зв'язки, простежені між мітохондріями середніх розмірів

(N9), мітохондріальним матриксом гомогенної структури (N21), відсутнім топографічним зв'язком мітохондрій з гранулярним цитоплазматичним ретикуломом і комплексом Гольджі (N11). Ознакою цього можуть бути і непрямі помітні ( $r=-0,612$ ) зв'язки, які мітохондрії овоїдної та паличкоподібної форми (відповідно N5 та N6) утворювали з відсутністю дегенеративних змін у мітохондріях (N13), чітко окресленими мітохондріальними кристами (N16), мітохондріальним матриксом значної електронної щільності (N25). Разом із тим дуже високі прямі ( $r=1,000$ ) зв'язки, простежені між значною кількістю мітохондрій (N3) і значною кількістю рибосом на їхніх кристах (N20), та зв'язок такої ж сили між чітко окресленими мітохондріальними кристами (N16) і мітохондріальним матриксом значної електронної щільності (N25) вказують на те, що в обговорюваних умовах гормонопоезу у фолікулярних тироцитах відбувається при високому рівні енергетичного забезпечення.

Таким чином, кореляційні зв'язки, простежені в портреті профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів інтактних щурів, засвідчили, що енергозабезпечення тироїдного гормонопоезу є найбільш оптимальним при середніх розмірах мітохондрій та їх округлій і овоїдній формах ( $r=1,000$ ). Окрім того нами встановлено, що в енергозабезпеченні гормонопоезу беруть участь різні ультраструктурні елементи профілю, що свідчить про його поліваріантність. За умов некоригованого потенційованого аліментарного дефіциту йоду нами простежено наявність кореляційних зв'язків різної сили, які мали такі складові елементи профілю енергетичної можливості як зменшена кількість мітохондріальних рибосом, порушення чіткої окресленості мітохондріальних крист, наявність дегенеративних змін ультраструктур профілю, порушення топографічного зв'язку мітохондрій з цитоплазматичним ретикуломом і комплексом Гольджі, що вказує на розлади енергозабезпечення діяльності тироцитів. Незначне зв'язкове наповнення вузлових точок кореляційного портрету (переважно по 3 значимі зв'язки) також може свідчити про недостатнє енергетичне забезпечення специфічної діяльності тироцитів. Оскільки однією з причин розладу синтезу та елімінації ТГ може бути порушення топографічного зв'язку мітохондрій з цитоплазматичним ретикуломом і комплексом Гольджі [48], його наявність при прийманні різних доз органічного йоду є ознакою ефективного коригування патологічного стану ЩЗ; спільною рисою проаналізованих портретів є зростання енергетичної спроможності тироцитів одночасно із кількістю спожитого йоду.

Нами встановлено існування певних особливостей енергозабезпечення специфічної діяльності фолікулярних тироцитів при споживанні різних доз органічного йоду. Так, при прийманні його малої дози зв'язкове наповнення вузлових точок кореляційного портрету становило переважно по 3 значимі зв'язки, що було близьким до рівня портрету у некоригованому стані. Водночас дуже високі ( $r=1,000$ ) зв'язки між мітохондріями округлої й овоїдної форми та між мітохондріями малих розмірів і наявним топографічним зв'язком між ними, гранулярним цитоплазматичним ретикуломом і комплексом Гольджі вказують на достатній рівень енергетичного забезпечення специфічної діяльності тироциту. Загалом характеристики досліджуваного профілю можуть свідчити, що приймання малої кількості органічного йоду сприяє зростанню потенційних можливостей фолікулярних тироцитів щодо реалізації енергетичних процесів. Приймання помірної дози органічного йоду ще більше підсилювало енергетичну спроможність фолікулярних тироцитів. На це вказували велика кількість дуже високих зв'язків (усього 11), простежених між різними складовими елементами профілю, та найбільша кількість значимих зв'язків (усього 5), які пов'язували значну кількість мітохондрій (N3) з іншими складовими елементами профілю. Найбільшим енергетичне забезпечення процесів гормонопоезу було при прийманні великої дози органічного йоду. Попри те, що наповнення вузлових точок було мінімальним (переважно по 2 дуже високі зв'язки), загальні характеристики досліджуваного профілю вказували на високий рівень енергетичного забезпечення процесів гормонопоезу. Зокрема, ознаками цього були дуже високі ( $r=1,000$ ) зв'язки, простежені між такими важливими для енергетичної діяльності структурами як значна кількість мітохондрій і значна кількість рибосом на їхніх

кристах та між чітко окресленими мітохондріальними кристами і мітохондріальним матриксом значної електронної щільності.

### Висновки

1. Аналіз кореляційних портретів профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів є інформативним засобом дослідження особливостей енергозабезпечення специфічної діяльності щитоподібної залози за умов норми та патології.

2. Зростання енергетичного потенціалу тироцитів при прийманні органічного йоду полягає в збільшенні кількості мітохондрій та рибосом на їхніх кристах, підвищенні електронної щільності мітохондріального матриксу, відновленні топографічного зв'язку між мітохондріями, гранулярним цитоплазматичним ретикулумом і комплексом Гольджі, які є основними ультраструктурними елементами по забезпеченню специфічної діяльності тироциту.

3. При коригуванні органічним йодом морфо-функціональних розладів щитоподібної залози, зумовлених потенціюванням антитиреоїдним препаратом аліментарного дефіциту йоду, особливості енергозабезпечення фолікулярних тироцитів значною мірою залежать від дози спожитого йоду.

4. Приймання великої дози органічного йоду на тлі потенційованого аліментарного йододефіциту наближає стан ультраструктур профілю енергетичної можливості фолікулярних тироцитів до характеристик інтактних тварин, що вказує на оптимізування енергетичного напрямку тиреоїдного гормонопоезу.

### Внески авторів.

Рябуха О.І. – концептуалізація, методологія, адміністрування проєкту, дослідження, формальний аналіз, написання – рецензування та редагування.

**Фінансування.** Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

### REFERENCES

1. Ryabukha OI, Fedorenko VI. Environmental determinants of thyroid pathology. *Medicni Perspektivi [Medychni perspektyvy]*. 2021;26(3):169-78.  
doi: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2021.3.242253>
2. Ryabukha OI. Conceptual approaches to the study of the thyroid gland at different levels of its integration into the body. *Endocrinology and Disorders*. 2020;4(1).  
doi: <https://doi.org/10.31579/2640-1045/047>
3. Ryabukha OI. [The content of ascorbic acid in the liver and adrenal glands of rats during correction of alimentary hypothyrosis by an iodine of a different chemical nature]. *Medical and Clinical Chemistry*. 2018;20(1):51-58. Ukrainian.  
doi: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2018.v0.i1.8841>
4. Ryabukha O, Greguš ml M. Correlation analysis as a thyroid gland, adrenal glands, and liver relationship tool for correcting hypothyroidism with organic and inorganic iodine. *Procedia Comput Sci*. 2019;160:598-603.  
doi: <https://doi.org/10.1016/j.procs.2019.11.041>
5. Ryabukha OI. [Body weight as an indicator of the organism's general condition while receiving iodine of organic and inorganic chemical origin under conditions of the optimal iodine supplementing]. *Bulletin of Problems in Biology and Medicine*. 2018;1;1(142):97-102. Ukrainian.  
doi: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-97-102>
6. Ryabukha O, Dronyuk I. Applying regression analysis to study the interdependence of thyroid, adrenal glands, liver, and body weight in hypothyroidism and hyperthyroidism. *CEUR Workshop Proc*. 2019;2488:155-164. Available from: <http://ceur-ws.org/Vol-2488/paper13.PDF>

7. Mughal BB, Fini JB, Demeneix BA. Thyroid-disrupting chemicals and brain development: an update. *Endocr Connect.* 2018;7(4):R160-R186.  
doi: <https://doi.org/10.1530/EC-18-0029>
8. Chukur OO. [Dynamics of morbidity and expansion of pathology of the thyroid gland among adult population of Ukraine]. *Visnyk Sotsialnoi Hihiieny ta Orhanizatsii Okhorony Zdorovia Ukrainy.* 2018;4:19-25. Ukrainian.  
doi: <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2018.4.10020>
9. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(5):301-16.  
doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.18>
10. Tkachuk VV, Velichko VI, Tkachuk IV. [Iodine deficiency and iodine deficiency disorders]. *The Practitioner.* 2021 Oct 20; 3:45-50. Ukrainian. Available from: <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/view/656>
11. Cherella CE, Wassner AJ. Congenital hypothyroidism: insights into pathogenesis and treatment. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2017;2017:11.  
doi: <https://doi.org/10.1186/s13633-017-0051-0>
12. Kosmynina NS, Gnateyko OZ, Pechenyk SO, Chaykovska GS. [Impact of ecologically unfriendly environment on the formation of thyroid pathology in children against iodine deficiency]. *Child's Health.* 2014;1:45-8. Ukrainian. Available from: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zd\\_2014\\_1\\_10](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zd_2014_1_10)  
doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.1.52.2014.75605>
13. Matasar IT, Kravchenko VI, Petrishchenko LM, Vodopyanov VM. [Socio-ecological and medical problems of iodine deficiency among the population of Ukraine]. *One Health and Nutrition Problems of Ukraine.* 2021;1:82-95. Ukrainian.  
doi: <https://doi.org/10.33273/2663-9726-2021-54-1-80-93>
14. Antonenko AM, Korshun MM. [Environmental factors as a reason of thyroid gland pathology (analytical review, the first report)]. *Environment & Health.* 2016;3:74-9. Ukrainian.  
doi: <https://doi.org/10.32402/dovkil2016.03.074>
15. Antonenko AM, Korshun MM. [Environmental factors as the reasons of thyroid gland pathology risk (analytical literary review, the second report)]. *Environment & Health.* 2017;1:59-64. Ukrainian.  
doi: <https://doi.org/10.32402/dovkil2017.01.059>
16. Babiker A, Alawi A, Al Atawi M, Al Alwan I. The role of micronutrients in thyroid dysfunction. *Sudan J Paediatr.* 2020;20(1):13-9.  
doi: <https://doi.org/10.24911/SJP.106-1587138942>
17. Rezaei M, Javadmoosavi SY, Mansouri B, Azadi NA, Mehrpour O, Nakhaee S. Thyroid dysfunction: how concentration of toxic and essential elements contribute to risk of hypothyroidism, hyperthyroidism, and thyroid cancer. *Environ Sci Pollut Res.* 2019;26:35787-96.  
doi: <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06632-7>
18. Kravchenko VI. [Chernobyl accident and iodine deficiency as risk factors of thyroid pathology in population of the affected regions of Ukraine]. *The International Journal of Endocrinology.* 2016;2:13-20. Ukrainian. Available from: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mezh\\_2016\\_2\\_4](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mezh_2016_2_4)
19. Rai G, Kumar A, Mahobiya P. The effect of radiation on thyroid gland. *International Journal of Biology Research.* 2018;3(1):217-22. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/323335927>
20. Kunt H, Şentürk İ, Gönül Y, Korkmaz M, Ahsen A, Hazman Ö, et al. Effects of electromagnetic radiation exposure on bone mineral density, thyroid, and oxidative stress index in electrical workers. *OncoTargets Ther.* 2016;9:745-54.  
doi: <https://doi.org/10.2147/OTT.S94374>

21. Asl JF, Larijani B, Zakerkish M, Rahim F, Shirbandi K, Akbari R. The possible global hazard of cell phone radiation on thyroid cells and hormones: a systematic review of evidences. *Environ Sci Pollut Res.* 2019;26:18017-31.  
doi: <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05096-z>
22. Duntas LH, Stathatos N. Toxic chemicals and thyroid function: hard facts and lateral thinking. *Endocrine and Metabolic Disorders.* 2015;16(4):311-18.  
doi: <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9331-x>
23. Oliveira KJ, Chiamolera MI, Giannocco G, Pazos-Moura CC, Ortiga-Carvalho TM. Thyroid function disruptors: from nature to chemicals. *Journal of Molecular Endocrinology.* 2019;62(1):R1-R19.  
doi: <https://doi.org/10.1530/JME-18-0081>
24. Abdelouahab N, Langlois MF, Lavoie L, Corbin F, Pasquier JC, Takser L. Maternal and cord-blood thyroid hormone levels and exposure to polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated biphenyls during early pregnancy. *Am J Epidemiol.* 2013;178(5):701-13.  
doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwt141>
25. Moriyama K, Tagami T, Akamizu T, Usui T, Saljo M, Kanamoto N, et al. Thyroid hormone action is disrupted by bisphenol A as an antagonist. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:5185-90.  
doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2002-020209>
26. Rochester JR. Bisphenol A and human health: a review of the literature. *Reprod Toxicol.* 2013;42:132-55.  
doi: <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2013.08.008>
27. Huang PC, Tsai CH, Liang WY, Li SS, Huang HB, Kuo PL. Early phthalates exposure in pregnant women is associated with alteration of thyroid hormones. *PLoS One.* 2016;11(7):e0159398.  
doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159398>
28. Lopez-Espinosa M-J, Mondal D, Armstrong B, Bloom MS, Fletcher T. Thyroid function and perfluoroalkyl acids in children living near a chemical plant. *Environ Health Perspect.* 2012;120(7):1036-41.  
doi: <https://doi.org/10.1289/ehp.1104370>
29. Jayaraj R., Megha P., Sreedev P. Organochlorine pesticides, their toxic effects on living organisms and their fate in the environment. *Interdiscip Toxicol.* 2016 Dec;9(3-4):90-100.  
doi: <https://doi.org/10.1515/intox-2016-0012>
30. Leemans M, Couderq S, Demeneix B, Fini JB. Pesticides with potential thyroid hormone-disrupting effects: A review of recent data. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:743.  
doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00743>
31. Mulder TA, van den Dries MA, Korevaar TI, Ferguson KK, Peeters RP, Tiemeier H. Organophosphate pesticides exposure in pregnant women and maternal and cord blood thyroid hormone concentrations. *Environment International.* 2019;132:105124.  
doi: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105124>
32. Demeneix BA. Evidence for prenatal exposure to thyroid disruptors and adverse effects on brain development. *Eur Thyroid J.* 2019; 8: 283-92.  
doi: <https://doi.org/10.1159/000504668>
33. Waugh DT. Fluoride exposure induces inhibition of sodium/iodide symporter (NIS) contributing to impaired iodine absorption and iodine deficiency: Molecular mechanisms of inhibition and implications for Public Health. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:1086.  
doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph16061086>
34. Bezrukov OF. [Possibilities and perspectives of iodine insufficiency prophylaxis (a review)]. *Crimean Journal of Internal Diseases.* 2011;2:4-7. Russian. Available from: <http://crimjtj.ru/Journal.files/17-2011-2/LR-Bezrukov-IodineInsufficiency.pdf>
35. Lebedynets V, Buriachenko L, Bagrii L, Yaroshik U. [The scientific search for the over coming of iodine in Ukraine]. *Tovarovnavchiy Visnik.* 2017;1(10):14-22. Ukrainian. Available from: <http://tovvisnik.lutsk-ntu.com.ua/index.php/tovvisnik/article/view/72>

36. Kravchenko VM, Orlova VO, Laryanovska YuB, Sakharova TS. [Investigation of Laminaria aqueous extract effect on thyroid gland morphological status in rats with experimental hypothyroidism induced by sodium perchlorate]. *Ukrayinsky Biofarmatsevtichnyy Zhurnal*. 2017;6:50-5. Ukrainian.  
doi: <https://doi.org/10.24959/ubphj.17.144>
37. Korzun VN, Vorontsova TO, Antoniuk IYu. [Ecology and diseases of thyroid gland]. Kyiv: Medinform; 2018;(Chapter 10, Study of the Black Sea algae influence on thyroid function and prevention of iodine deficiency):607-22. Ukrainian.
38. Ryabukha OI. [To the problem of application in hypothyrosis inorganic and organic iodine (review)]. *Actual Problems of Transport Medicine*. 2018;2:7-21. Ukrainian.  
doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.1319531>
39. Ryabukha OI. [Ultrastructural features of the follicular thyrocytes' synthetic activity while taking organic iodine under conditions of alimentary iodine deficiency]. *Bulletin of Problems in Biology and Medicine*. 2017;4,2(140):134-9. Ukrainian. Available from: [https://vpbm.com.ua/ua/vipusk-4-tom-2-\(140\),-2017/9557](https://vpbm.com.ua/ua/vipusk-4-tom-2-(140),-2017/9557).
40. Ryabukha O. COVID-19 pandemic encourages to deepen the study of the thyroid gland: Correlation portraits as a means of research in different directions of follicular thyrocytes activities. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*. 2022;2(1):1-21.  
doi: <https://doi.org/10.52914/apmp.v3i1.39>
41. Uurtio V, Monteiro JM, Kandola J, Shawe-Taylor J, Fernandez-Reyes D, Rousu J. A tutorial on canonical correlation methods. *ACM Computing Surveys*. 2018;50(6):1-33.  
doi: <https://doi.org/10.1145/3136624>
42. Ryabukha O, Dronyuk I. The portraits creating method by correlation analysis of hormone-producing cells data. *CEUR Workshop Proc*. 2018;2255:135-145. Available from: <http://ceur-ws.org/Vol-2255/paper13.pdf>
43. Khan YS, Farhana A. Histology, Thyroid Gland. [Updated 2021 Dec 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551659/>
44. Caplan MJ. Functional Organization of the Cell. In: Boron WF, Boulpaep EL, editors. *Medical Physiology*. 3-rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2016:8-46.
45. Petrovici A, Lupulescu A. *Ultrastructure of the Thyroid Gland*. Basel: Karger; 1968. 168 p.
46. Ryabukha OI. Substantiation of conceptual apparatus for mathematical studies on the hormone-producing cell activity. *Bulletin of problems in biology and medicine*. 2018;3,1(145):234-7. Ukrainian.  
doi: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2018-3-145-234-237>
47. Ryabukha O, Dronyuk I. Modern approaches to the applying of mathematical methods in the analysis of the transport direction of follicular thyrocytes. *CEUR Workshop Proc*. 2021;3038:302-16. Available from: <http://ceur-ws.org/Vol-3038/paper19.pdf>
48. Gordiyenko VM, Kozyritskiy VG. [Ultrastructure of the Endocrine System Glands]. Kyiv: Zdorovya; 1978. 288 p. Russian.

Надійшла до редакції / Received: 03.08.2022