

## КОРЕЛЯЦІЙНИЙ ПОРТРЕТ ЯК ЗАСІБ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ УЛЬТРАСТРУКТУР ФОЛІКУЛЯРНИХ ТИРОЦИТІВ: ПРОФІЛЬ ТРАНСПОРТУВАЛЬНОЇ МОЖЛИВОСТІ ПРИ ДІЇ ОРГАНІЧНОГО ЙОДУ ЗА УМОВ ПОТЕНЦІЮВАННЯ АЛІМЕНТАРНОГО ЙОДОДЕФІЦИТУ

О. І. Рябуха

*Львівський медичний інститут*

Використання математичних методів для вивчення морфофункціональних особливостей ультраструктур фолікулярних тироцитів щитоподібної залози, зокрема транспортувального напрямку її діяльності, при коригуванні органічним йодом потенційованого аліментарного йододефіциту є актуальним завданням цитофізіології. Метою мультидисциплінарного дослідження було дослідити особливості взаємозв'язків між ультраструктурами транспортувального напрямку діяльності фолікулярних тироцитів (базальної цитоплазматичної мембрани, перикапілярного простору, мікрокапілярного русла, ендотеліоцитів) при прийманні різних доз органічного йоду в умовах потенціювання антитиреоїдним засобом мерказоліл (Thiamazol) дефіциту йоду в раціоні. Об'єкт дослідження: електроннограмми щитоподібних залоз білих нелінійних щурів-самців, яким дефіцит йоду в раціоні 30 днів коригували органічним йодом у гістологічно визначених малій (мінімально діючій), помірній і великій дозах. У дослідженні використано такі методи: електронномікроскопічне вивчення ультратонких зрізів щитоподібної залози, напівкількісний аналіз електроннограм, визначення профілів спеціальних можливостей гормонопоетичних клітин, кореляційний аналіз із побудовою кореляційних портретів. Установлено, що вивчення особливостей впливу біологічних речовин, здатних як потенціювати, так і "пом'якшувати" явища йодного дефіциту, потребує спільних зусиль учених різних спеціальностей, зокрема із застосуванням відповідних математичних підходів, тоді як кореляційні портрети транспортувального напрямку діяльності фолікулярних тироцитів є інформативним засобом дослідження механізмів функціонування щитоподібної залози. При аналізі кореляційних портретів установлено, що в умовах некоригованого потенційованого аліментарного йододефіциту попри порушення морфофункціонального стану мікрокапілярного русла існує певний ресурс для транспортування виробленого гормонального продукту. Приймання органічного йоду поліпшує інтраорганну гемоциркуляцію; при цьому особливості її поліпшення зумовлені спожитою дозою, оскільки коригування відбувається за участі різних ультраструктурних елементів профілю транспортувальної можливості фолікулярних тироцитів. Особливості впливу малої дози органічного йоду полягають у таких механізмах пристосування до транспортування тиреоїдних гормонів у несприятливих умовах як наявність у мікрокапілярному руслі явищ стазу та мікротромбозу, збільшення складчастості базальних мембран фолікулярних тироцитів, гіпертрофія ендотеліоцитів, збільшення кількості їхніх псевдоподій. Приймання помірної і великої доз органічного йоду в обговорюваних умовах наближає до характеристик інтактних тварин такі складові елементи досліджуваного профілю як складчастість базальних цитоплазматичних мембран фолікулярних тироцитів, стан ендотеліоцитів та їхніх псевдоподій, стан мікрокапілярного русла. Основна відмінність між впливом помірної і великої доз органічного йоду полягає в особливостях стану перикапілярного простору, що при прийманні помірної дози характеризується відсутністю в ньому включень, а при прийманні великої дози – його помірною (нормальною) шириною. Зроблено висновок, що кореляційні портрети є зручним засобом дослідження транспортувального напрямку діяльності фолікулярних тироцитів щитоподібної залози.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, фолікулярний тироцит, транспортувальний напрям діяльності фолікулярно-тироциту, потенційований йододефіцит, органічний йод, кореляційний портрет.

## CORRELATION PORTRAIT AS A MEANS TO STUDY THE RELATIONSHIPS OF FOLLICULAR THYROCYTES ULTRASTRUCTURES: THE PROFILE OF TRANSPORT CAPABILITY UNDER THE ACTION OF ORGANIC IODINE IN THE CONDITIONS OF ALIMENTARY IODINE DEFICIENCY

O. I. Ryabukha

*Lviv Medical Institute*

**Background.** The use of mathematical methods to study the morpho-functional features of follicular thyrocytes ultrastructures of the thyroid gland, in particular the transport direction of its activity, is due to the importance of the thyroid gland for the body. Impairment of synthesis, transporting, deiodinizing, thyroid hormones metabolism lead to clinical and subclinical disorders of the thyroid gland. The share of thyroid pathology in the overall structure of endocrine morbidity is significant and is characterized by a tendency to increase. The most common cause of thyroid disorders is alimentary iodine deficiency and related health disorders; a good reason is the impairment of thyroid homeostasis by various harmful effects of chemical or physical nature.

Prevention of iodine deficiency disorders and correction of their manifestations is carried out with iodine-containing substances. Organic compounds are increasingly used, among which seaweed is considered to be a particularly promising source of organic iodine. The purpose of the study was to elucidate the relationship between the follicular thyrocytes ultrastructures in the transport direction of their activity when taking organic iodine under conditions of potentiation of iodine deficiency in the diet with antithyroid drugs.

**Material and methods.** The study was performed on 50 white nonlinear male rats with initial weight of 140-160 g, of which 10 animals consumed common digestible food, 40 – iodine-deficient starch-casein diet. Potentiation of alimentary iodine deficiency was performed with mercazolyl (Thiamazole) at the dose of 3 mg per kg body weight. Correction during 30 days of potentiated alimentary iodine deficiency was performed by histologically determined small (initial – 21 µg iodine per kg body weight), moderate (50 µg iodine per kg body weight) and large (100 µg iodine per kg body weight) doses of organic iodine of iodine-protein components from the Black Sea red alga *Phyllophora nervosa* (DC.) Grev. The tasks were solved by electron microscopy, method of semi-quantitative analysis of electronograms, method on specifying the profiles of special capabilities of hormone-poietic cells, correlation analysis with determining the strength of connections on the Chaddock scale and designing of correlation portraits; interpretation of the obtained results was performed from the standpoint of cytophysiology.

**Results and discussion.** Analysis of correlation portraits revealed that in the conditions of uncorrected potentiated alimentary iodine deficiency, despite the impairment of the microcapillary bed, there is a certain resource for transportation of the produced hormonal product. Intake of organic iodine improves intraorgan hemocirculation. Features of exposure to small doses of organic iodine are such mechanisms of adaptation to the transport of thyroid hormones in adverse conditions as the presence of stasis and microthrombosis in the microcapillary bed, increased folding of follicular thyrocytes' basal cytoplasmic membranes, endothelial hypertrophy, increasing the number of endothelial cells and their pseudopodia.

Taking moderate and large doses of organic iodine in the discussed conditions brings closer to the characteristics of intact animals such components of the transport profile as folding of the basal cytoplasmic membranes of follicular thyrocytes, the state of endothelial cells and their pseudopodia, the state of the microcapillary bed. The main difference between the effects of moderate and large doses of organic iodine is the peculiarities of the pericapillary space, which when taking a moderate dose is characterized by the absence of inclusions, and when taking a large dose by its moderate (normal) width.

Thus, when correcting the potentiated alimentary iodine deficiency with organic iodine, the dependence is established of the components of follicular thyrocyte transport capability profile's characteristics and the relationships between them on the fact of iodine-containing compound. An important result of the effect is the improvement of the morpho-functional state of the follicular thyrocytes' basal cytoplasmic membranes and optimization of connections between the constituent elements of the profile. The direction and depth of changes depend on the dose of iodine consumed: the condition of the profile elements and the relationships between them improved with increasing iodine intake.

**Conclusions.** The study of the effects of biological substances that can both potentiate and "mitigate" the phenomena of iodine deficiency, requires the joint efforts of scientists in various specialties, in particular, using appropriate mathematical approaches. Correlation portraits are an informative tool for studying the transport direction of follicular thyrocytes of the thyroid gland.

Under conditions of uncorrected potentiated alimentary iodine deficiency, there is a certain resource for transportation of the produced hormonal product by the microcapillary bed of the thyroid gland. Intake of organic iodine against the background of potentiated alimentary iodine deficiency improves the condition of the microcapillary bed of the thyroid gland. Improvement of the hemocirculation of the microcapillary bed in the thyroid gland when taking different doses of iodine under conditions of alimentary iodine deficiency potentiation is provided by various ultrastructural components of the follicular thyrocytes' transport capability profile.

The intake of moderate and large doses of organic iodine by rats under the conditions of alimentary iodine deficiency potentiation brings the state of the microcapillary bed in their thyroid glands closer to the characteristics of intact animals.

**Keywords:** thyroid gland, follicular thyrocyte, transport direction of follicular thyrocyte activity, potentiated iodine deficiency, organic iodine, correlation portrait.

**Вступ.** Використання математичних методів для потреб медицини [7, 31] дозволяє не тільки формулювати гіпотези про залежності одних явищ від інших, але й простежувати взаємодію та взаємовпливи досліджуваних явищ, робити обґрунтовані висновки з позицій наукової доказовості [13, 29]. Особливо гостро це стосується тих явищ і процесів, що мають не тільки суто медичне, але й медико-соціальне значення. До таких проблем належить тиреоїдна патологія, частка якої у загальній структурі ендокринної захворюваності є вагомою та характеризується тенденцією до прискорення темпів її зростання [15, 26]. Однією з причин

цього є порушення тиреоїдного гомеостазу різноманітними шкідливими впливами фізичної або хімічної природи та подальше підсилення розладів діяльності щитоподібної залози (ЩЗ) [2, 17, 25].

Важливою складовою частиною проблеми тиреоїдної патології є питання аліментарного дефіциту йоду та пов'язаних із ним розладів здоров'я [6, 33], для позначення яких вживають термін "йододефіцитні захворювання" [30]. Йод – біохімічний субстрат для продукування тиреоїдних гормонів (ТГ), що є облігатними учасниками всіх видів обміну – вони необхідні для диференціювання та росту тканин, калоригенезу, утилізації тканинами

кисню, діяльності переважної більшості органів і систем [23, 28]. Порушення синтезу, транспортування, дейодування та метаболізму ТГ призводить до клінічних або субклінічних розладів діяльності ЩЗ [22]. Хоча для всіх них характерне зниження функціональної активності ЩЗ, спектр клінічних проявів йододефіцитних захворювань та їхні наслідки для організму залежать від багатьох факторів: віку [40], в якому організм зазнає дефіциту йоду, ступеня йодної недостатності, мікро- та макроелементного стану ареалу проживання [19, 32]; надзвичайно важким наслідком дефіциту йоду є ураження центральної нервової системи [21] та зумовлені цим інтелектуальні розлади. Водночас теренам України притаманне мозаїчне розташування районів із дефіцитом йоду [12] та районів із антропо- або техногенним забрудненням. При їх поєднанні в межах однієї території наслідки дефіциту йоду потенціюються [4, 37].

Профілактику йододефіцитних захворювань та коригування їхніх проявів здійснюють препаратами йоду, що може надходити в організм різними шляхами: споживання йодованих харчових продуктів (солі, хліба, чаю, печива, молока тощо) [24, 27], вживання таблетованих препаратів, застосування внутрішньом'язових ін'єкцій йодованих олійних препаратів. Зазвичай для цього використовують неорганічні сполуки йоду [14], проте нині як альтернатива вже тривалий час вивчається можливість використання його органічних сполук. Особливо перспективним джерелом органічного йоду вважають морські водорості [3, 5]. Доведено, що вони активізують обмінні процеси, інтенсифікують синтетичну активність тироцитів [34], поліпшують загальний стан організму. В сукупності зазначене спонукає поглибити вивчення діяльності ЩЗ, що відбувається на різних рівнях її інтегрування в організм за чотирма основними напрямками: синтез і секреція ТГ, їх транспортування інтраорганним мікрокапілярним руслом та енергетичне забезпечення цих процесів [35].

Отже, проблема тиреоїдної патології є комплексною і для свого дослідження потребує використання різноманітних біологічних моделей. На нашу думку, найбільш доцільними засобами її розв'язання є застосування математичних методів [41], оскільки залучення математики як інструменту дослідження дає змогу значно розширити та збагатити можливості дослідника при вивченні змін у клітинах ЩЗ при прийманні йоду в різних умовах спостереження. Зокрема, в наших роботах

досліджено вплив йоду на такий інтегративний показник стану організму як маса тіла [10] та досліджено зв'язки ЩЗ із наднирковими залозами і печінкою [36]. Водночас ми не знайшли відомостей про застосування математичних методів для дослідження змін стану ультраструктур транспортувального напрямку діяльності фолікулярних тироцитів та оцінювання їхнього стану за умов приймання органічного йоду на тлі потенційованого аліментарного йододефіциту.

**Мета дослідження:** з'ясувати особливості взаємозв'язків між ультраструктурами фолікулярних тироцитів транспортувального напрямку їхньої діяльності при прийманні органічного йоду за умов потенціювання дефіциту йоду в раціоні антитиреоїдним засобом.

**Матеріал і методи дослідження.** Дослідження проведено в літній період на 50 білих нелінійних щурах-самцях початкової маси тіла 140-160 г, із 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 споживали з розчином, виготовленим на дистильованій воді. Доступ щурів усіх груп до напувалок із дистильованою водою був вільним. Джерелом основних макро- та мікроелементів була стандартна сольова суміш, із рецептури якої для створення аліментарного дефіциту йоду було вилучено калію йодид. Потенціювання аліментарного йододефіциту здійснювали пероральним прийманням антитиреоїдного засобу мерказоліл (Thiamazol) у дозі 3 мг/кг маси тіла. Фоновий вміст йоду в такому раціоні становив 13-15 мкг/кг маси тіла (1,6-1,8 мкг/щура/добу). Щурі групи 1 споживали загальновіварний корм; вони були універсальним контролем для тварин інших груп. Коригування стану потенційованого йодного голодування щурів груп 3, 4 і 5 здійснювали органічним йодом, який вони споживали в гістологічно визначених дозах – мінімально діючій малій (21 мкг/кг маси тіла), помірній (50 мкг/кг маси тіла), великій (100 мкг/кг маси тіла). Джерелом органічного йоду був йодобілковий препарат із чорноморської червоної водорості філофори ребристої (*Phyllophora*

nervosa) [8]. У раціон щурів групи 2 сполуки йоду не додавали – вони слугували для визначення ступеня коригування органічним йодом порушень,

зумовлених потенціюванням дефіциту йоду мерказолілом (табл. 1).

Таблиця 1

**Умови та організація дослідження по вивченню впливу органічного йоду в умовах потенційованого дефіциту йоду в раціоні (n=50)**

Група тварин	Умови досліджу	Кількість мерказолілу, що додавали до раціону, мг/кг маси тіла	Хімічна природа йоду, що додавали до раціону	Кількість йоду, що додавали до раціону, мкг/кг маси тіла
1 (n=10)	Повноцінний загально-віварний 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

Після закінчення 30-денного терміну спостереження щури були декапітовані під ефірним наркозом із дотриманням принципів біоетики, їхні ЩЗ – ретельно відсепаровані від сполучної тканини та підготовлені до електронно-мікроскопічного дослідження за стандартними методиками. Кількісні параметри, отримані при вивченні стану складових елементів транспортувального напрямку діяльності фолікулярних тироцитів по електронограмах ЩЗ щурів кожної групи, було оброблено методами математичної статистики з використанням програми StatSoft Statistica v6.0 [1]; усереднені показники кожного складового елементу слугували для побудови кореляційних портретів [38].

Завдання мультидисциплінарного дослідження діяльності ультраструктур профілю транспортувальної можливості фолікулярних тироцитів, що було вирішено методами електронної мікроскопії,

напівкількісного аналізу електронограм, визначення профілів спеціальних можливостей гормонопоетичних клітин, кореляційного аналізу [16] з визначенням сили зв'язків за шкалою Чеддока та побудовою кореляційних портретів, докладно висвітлено в наших попередніх публікаціях [9, 39]. Інтерпретацію одержаних результатів проводили з позицій цитофізіології [18, 20].

Складові компоненти профілю транспортувальної можливості фолікулярних тироцитів представлено в табл. 2.

Складові компоненти профілю транспортувальної можливості фолікулярних тироцитів

Ультроструктурний елемент	Досліджувана ознака ультроструктурного елемента	Якість ознаки досліджуваного ультроструктурного елемента	Умовна позначка якості ознаки досліджуваного ультроструктурного елемента
Базальна цитоплазматична мембрана	складчастість	незначна	P1
		помірна	P2
		значна	P3
Перикапілярний простір	ширина	незначна	Q1
		помірна	Q2
		значна	Q3
	включення	наявні	Q4
		відсутні	Q5
Ендотеліоцити	стан	гіпотрофовані	R1
		нормальні	R2
		гіпертрофовані	R3
	псевдоподії	незначні	R4
		помірні	R5
		значні	R6
Мікрокапілярне русло	стан	без особливостей	S1
		явища стазу	S2
		наявність еритроцитів	S3
		явища мікротромбозу	S4
		наявність опасистих клітин	S5
		наявність ниток фібрину	S6

**Результати та їх обговорення.** При вивченні особливостей впливу органічного йоду на транспортування ТГ, вироблених фолікулярними тироцитами, функціонально важливими складовими їхніх кореляційних портретів (опорними ознаками) [11] вважали помірну складчастість базальної цитоплазматичної мембрани (P2), помірну ширину перикапілярного простору (Q2), нормальний стан ендотеліоцитів (R2), мікрокапілярне русло без особливостей (S1). Побудову кожного кореляційного портрету проводили на підставі визначених індивідуальних складових елементів – фактичних ознак [11].

**1. Кореляційний портрет профілю транспортувальної можливості фолікулярних тироцитів інтактних щурів (група 1) із цитофізіологічною інтерпретацією результатів кореляційного аналізу.** Фактичними ознаками кореляційного портрету (рис. 1) були P2, Q1, Q5, R2, R4, S1, між якими простежено такі зв'язки: дуже високі ( $1,00 \geq |r| \geq 0,91$ ) – 2; міцні ( $0,90 \geq |r| \geq 0,71$ ) – 0; помітні ( $0,70 \geq |r| \geq 0,51$ ) – 2; помірні ( $0,50 \geq |r| \geq 0,31$ ) – 6 (усі непрямі).



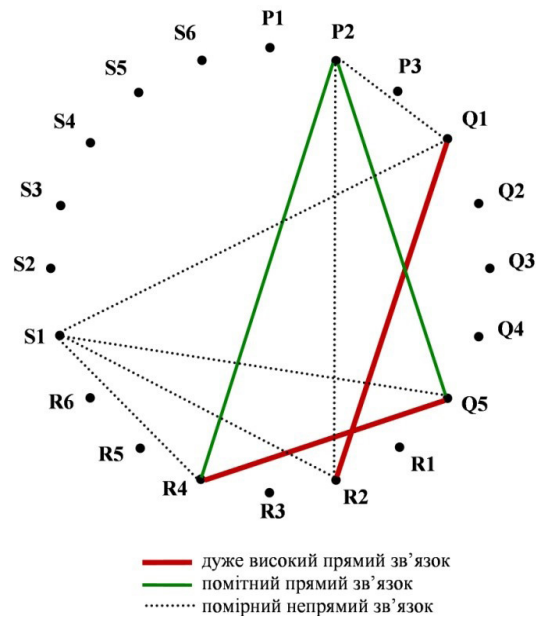


Рис. 1. Графічне зображення структури кореляційного портрету профілю транспортувальної можливості фолікулярних тироцитів інтактних щурів (група 1)

Дуже високий прямий зв'язок ( $r=1,00$ ) перикапілярного простору незначної ширини (Q1) із нормальним станом ендотеліоцитів (R2) свідчить про наявність умов, сприятливих для транспортування виробленого гормонального продукту мікрокапілярним руслом. Зв'язок такої ж сили і напрямку ( $r=1,00$ ) між відсутністю включень у перикапілярному просторі (Q5) та незначними розмірами ендотеліоцитарних псевдоподій (R4) підтверджує попередній висновок про наявність умов для оптимального інтраорганного транспортування ТГ кров'яним руслом. Помітні прямі зв'язки ( $r=0,61$ ) простежено між фолікулярними тироцитами з помірною складчастістю базальних цитоплазматичних мембран (P2), ендотеліоцитами з незначними псевдоподіями (R4) та перикапілярним простором із відсутністю включень (Q5) також вказують на умови, сприятливі для плинності крові.

Непрямі зв'язки помірної сили ( $r=-0,41$ ) встановлено між помірною складчастістю цитоплазматичної мембрани (P2), перикапілярним простором незначної ширини (Q1) та незмінними (нормальними) ендотеліоцитами (R2) дозволяють нам припустити, що в умовах еутиреозу транспортування ТГ може відбуватися за умов розширення перикапілярного простору та зміни морфологічного стану ендотеліоцитів. На нашу думку, описане є ознакою значного пристосувального потенціалу тироциту. Висловлене припущення може бути підтвержене комплексом зв'язків такої ж сили

і напрямку ( $r=-0,41$ ), простеженими між S1 (стан мікрокапілярного русла без особливостей) та Q1 (незначна ширина перикапілярного простору), Q5 (відсутність включень у перикапілярному просторі), R2 (нормальний стан ендотеліоцитів), R4 (незначні розміри псевдоподій ендотеліоцитів).

**2. Кореляційний портрет профілю транспортувальної можливості фолікулярних тироцитів за умов потенційованого аліментарного йододефіциту (група 2) із цитофізіологічною інтерпретацією результатів кореляційного аналізу.** З'ясовано, що фактичними ознаками кореляційного портрету були P3, Q2, Q4, R3, R6, S2, S4, між якими встановлено такі зв'язки: дуже високі ( $1,00 \geq |r| \geq 0,91$ ) – 2; помітні ( $0,70 \geq |r| \geq 0,51$ ) – 7 (із них 5 непрямі); помірні ( $0,5 \geq |r| \geq 0,31$ ) – 3 (із них 3 непрямі). Зв'язкове наповнення вузлових точок було незначним – у складі їх переважної більшості було по 3 кореляційні зв'язки, водночас у вузлових точках Q4 і S2 їх було по п'ять, що вказує на значення включень у перикапілярному просторі та явища стазу в мікрокапілярному руслі при реалізації гемоциркуляції в обговорюваних умовах. Архітектоніка портрету відзначалася суттєвою перевагою непрямих зв'язків (8 значимих зв'язків із загальної кількості 12), що свідчить про нестабільність системи.

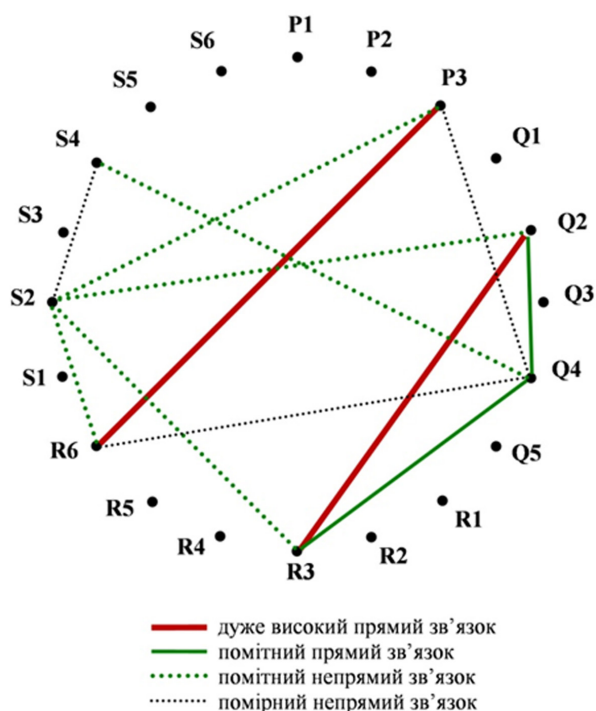


Рис. 2. Графічне зображення структури кореляційного портрету профілю транспортувальної можливості фолікулярних тироцитів за умов потенціювання мерказолілом аліментарного дефіциту йоду (група 2)

Простежено дуже високі прямі зв'язки ( $r=1,00$ ) між перикапілярним простором помірної ширини (Q2) і гіпертрофованими ендотеліоцитами (R3) та між фолікулярними тироцитами зі значною складчастістю базальних цитоплазматичних мембран (P3) і гіпертрофованими псевдоподіями ендотеліоцитів (R6) свідчать про певну напруженість у процесах інтраорганної мікроциркуляції. На це також вказують помітні прямі зв'язки ( $r=0,61$ ) між перикапілярним простором із наявними включеннями (Q4), перикапілярним простором помірної ширини (Q2), гіпертрофованими ендотеліоцитами (R3). Водночас існують передумови для підтримання інтраорганної мікроциркуляції. Про це свідчать непрямі помітні зв'язки ( $r=-0,61$ ) перикапілярного простору з наявними включеннями (Q4) і мікрокапілярного русла з явищами мікротромбозу (S4) та між мікрокапілярним руслом із явищами стазу (S2), фолікулярними тироцитами зі значною складчастістю базальних цитоплазматичних мембран (P3),

перикапілярним простором помірної ширини (Q2), гіпертрофованими ендотеліоцитами та ендотеліоцитами зі значно вираженими ендотеліальними псевдоподіями (відповідно R3 та R6).

**3. Кореляційний портрет профілю транспортувальної можливості фолікулярних тироцитів при прийманні малої дози органічного йоду за умов потенційованого аліментарного йододефіциту (група 3) із цитофізіологічною інтерпретацією результатів кореляційного аналізу.** Фактичними ознаками обговорюваного портрету були P3, Q1, Q2, Q4, Q5, R3, R6, S2, S4, між якими простежено такі кореляційні зв'язки: дуже високі ( $1,00 \geq |r| \geq 0,91$ ) – 3 (із них 1 непрямі); високі ( $0,90 \geq |r| \geq 0,71$ ) – 7 (із них 2 непрямі); помітні ( $0,70 \geq |r| \geq 0,51$ ) – 8 (із них 2 непрямі). Архітектоніка портрета відзначалася суттєвим переважанням прямих кореляційних зв'язків (13 із загальної кількості значимих 18), що вказує на стійкість структури та незначну здатність до змін.

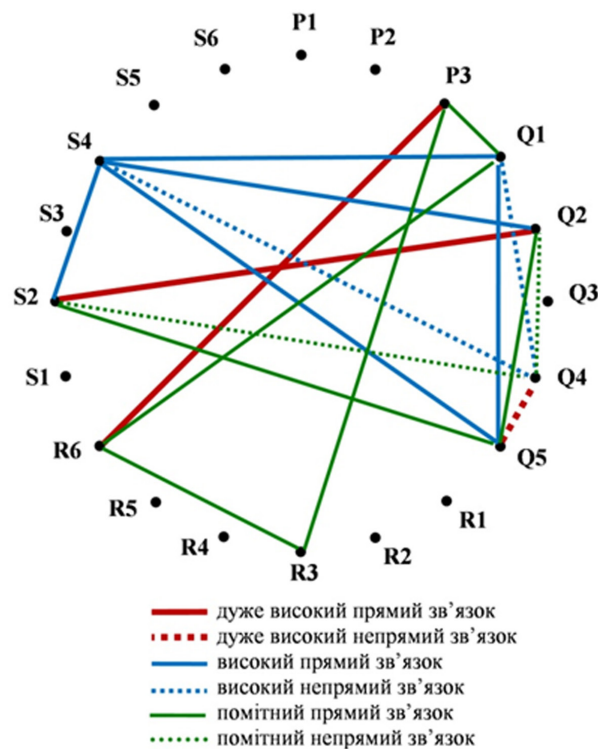


Рис. 3. Графічне зображення структури кореляційного портрету профілю транспортувальної можливості фолікулярних тироцитів при прийманні малої дози органічного йоду за умов потенціювання мерказолілом аліментарного дефіциту йоду (група 3)

Зв'язкове наповнення вузлових точок було помірним: із восьми встановлених вузлових точок п'ять (Q1, Q2, Q4, S2, S4) сполучали по 5-4 кореляційних зв'язків, P3 та R6 містили по 3 зв'язки, вузлова точка R3 мала 2 зв'язки. Установлене вказує на те, що при прийманні незначної дози органічного йоду в умовах потенціювання антитиреоїдним засобом явищ аліментарного субклінічного гіпотиреозу великого значення набувають явища стазу та мікротромбозу, що можна кваліфікувати як пристосувальні механізми для поліпшення транспортування ТГ мікросудинним руслом.

Дуже високий прямий зв'язок ( $r=1,00$ ), що спостерігається між фолікулярними тироцитами зі значною складчастістю базальних цитоплазматичних мембран (P3) і ендотеліоцитами зі значною кількістю псевдоподій (R6), свідчить про пом'якшення явищ утрудненого інтраорганного плинину крові, які спостерігалися при потенціюванні аліментарного дефіциту йоду антитиреоїдним засобом (щурів групи 2). На це опосередковано вказує і непрямий високий зв'язок ( $r=-0,85$ ) перикапілярного простору з наявними включеннями (Q4) і мікро-

капілярного русла з явищами мікротромбозу (S4), а також прямі помітні зв'язки ( $r=0,67$ ), простежені між фолікулярними тироцитами зі значною складчастістю базальних цитоплазматичних мембран (P3) і гіпертрофованими ендотеліоцитами (R3) та між R3 і гіпертрофованими ендотеліальними псевдоподіями (R6). Значення прямого помітного зв'язку ( $r=0,65$ ) перикапілярного простору без включень (Q5) і мікросудинного русла з явищами стазу (S2) ми інтерпретуємо як ознаку поліпшення інтраорганної мікроциркуляції. Це припущення можуть підтвердити й такі зв'язки перикапілярного простору: дуже високий прямий зв'язок ( $r=1,00$ ) перикапілярного простору помірної ширини (Q2) із наявними явищами стазу в мікросудинному руслі (S2), а також прямі високі зв'язки ( $r=0,80$  та  $r=0,87$ ), простежені між перикапілярним простором незначної та помірної ширини (відповідно Q1 та Q2) і мікросудинним руслом з явищами мікротромбозу (S4).

4. Кореляційний портрет профілю транспортувальної можливості фолікулярних тироцитів при прийманні помірної дози органічного йоду за умов



потенційованого аліментарного йододефіциту (група 4) із цитофізіологічною інтерпретацією результатів кореляційного аналізу. Фактичними ознаками та вузловими точками побудованого кореляційного портрету були P2, Q1, Q4, Q5, R2, R4, S1, S2, між якими встановлено такі кореляційні зв'язки: дуже

високі ( $1,00 \geq |r| \geq 0,91$ ) – 5 (із них непрямі 3); помітні ( $0,70 \geq |r| \geq 0,51$ ) – 8 (із них непрямі 4). Архітектоніці портрету був притаманний симетричний розподіл простежених кореляційних зв'язків на прямі та непрямі (відповідно 8 та 7 із 13 значимих).

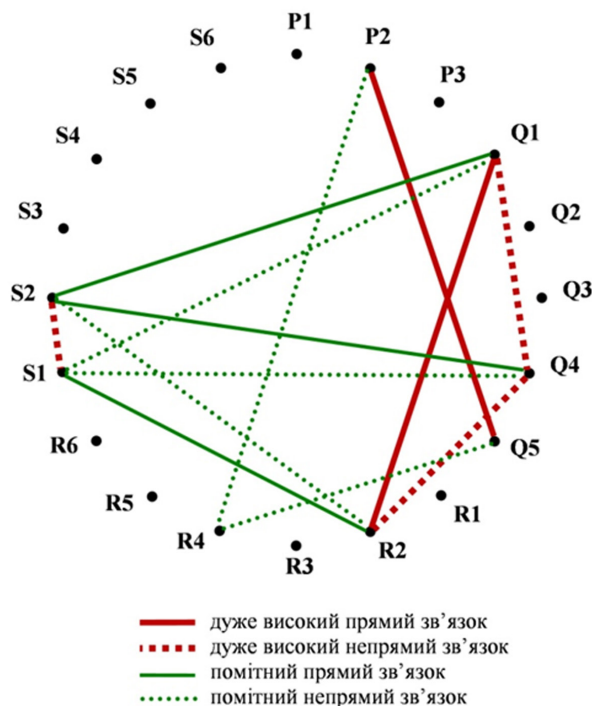


Рис. 4. Графічне зображення структури кореляційного портрету профілю транспортувальної можливості фолікулярних тироцитів при прийманні помірної дози органічного йоду за умов потенціювання мерказолілом аліментарного дефіциту йоду (група 4)

Зв'язкове наповнення вузлових точок портрету було помірним – переважна більшість містила по 4 зв'язки. Водночас такі вузлові точки як P2, Q5 та R4 містили по 2 кореляційні зв'язки, що може бути ознакою досягнення певної функціональної рівноваги.

Дуже високий прямий зв'язок ( $r=1,00$ ), простежений між фолікулярними тироцитами з помірно складчастістю базальних цитоплазматичних мембран (P2) і перикапілярним простором без включень (Q5), що вказує на задовільну мікрокапілярну інтрагландулярну циркуляцію крові, опосередковано підтверджують непрямі зв'язки ( $r=-1,00$ ) такої ж сили, що встановлені між перикапілярним простором із наявними включеннями (Q4), перикапілярним простором незначної ширини (Q1) і нормальними (незміненими) ендотеліоцитами (R2). Окрім того, дуже високий прямий зв'язок ( $r=1,00$ )

перикапілярного простору незначної ширини (Q1) і нормальних (незмінених) ендотеліоцитів (R2), непрямої зв'язок такої ж сили між мікрокапілярним руслом із наявними явищами стазу (S2) і незмінним мікрокапілярним руслом (S1) вказують, що інтраорганна мікроциркуляція є достатньою. Це підтверджують і помітні прямі зв'язки ( $r=0,65$ ), простежені між перикапілярним простором незначної ширини (Q1) і незмінним мікрокапілярним руслом (S1) та між S2 (звуженим мікрокапілярним руслом) і незмінними ендотеліоцитами (R2).

5. Кореляційний портрет профілю транспортувальної можливості фолікулярних тироцитів при прийманні великої дози органічного йоду за умов потенційованого аліментарного йододефіциту (група 5) із цитофізіологічною інтерпретацією результатів кореляційного аналізу. З'ясовано, що фактичними ознаками кореляційного портрету

були P2, Q1, Q5, R2, R4, S1, між якими простежено такі зв'язки: дуже високі ( $1,00 \geq |r| \geq 0,91$ ) – 4; помітні ( $0,70 \geq |r| \geq 0,51$ ) – 3 (із них непрямі 3). Архітектоніка портрету відзначалася помірною стійкістю при достатній здатності до змін.

Основними вузловими точками портрету були P2, Q1, R2, S1, що мали по 3 значимі зв'язки. Установлене може бути ознакою важливого значення для транспортування ТГ в обговорюваних

умовах помірної складчастості базальних цитоплазматичних мембран, перикапілярного простору незначної ширини, незмінених ендотеліоцитів та незміненого мікросудинного русла. Окрім того, це може бути ознакою досягнення певної гармонізації при транспортуванні гормонального продукту мікросудинним руслом.

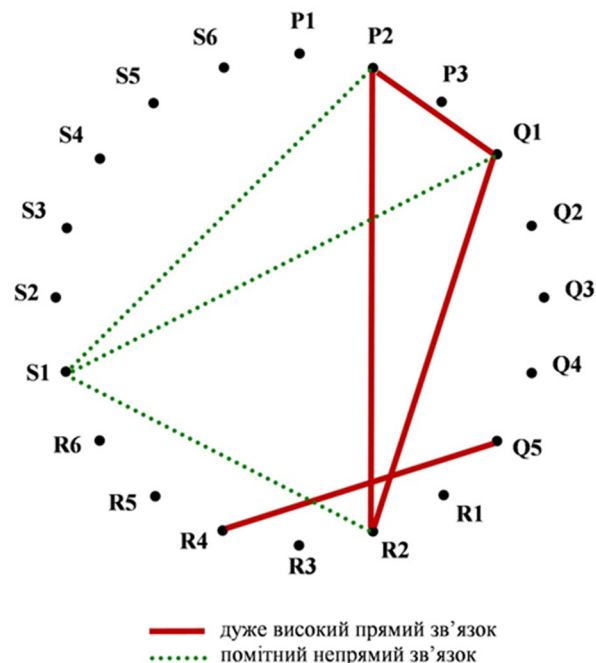


Рис. 5. Графічне зображення структури кореляційного портрету профілю транспортувальної можливості фолікулярних тироцитів при прийманні великої дози органічного йоду за умов потенціювання мерказолілом аліментарного дефіциту йоду (група 5)

Встановлено дуже високі прямі зв'язки ( $r=1,00$ ) між фолікулярними тироцитами з помірною складчастістю базальних цитоплазматичних мембран (P2), перикапілярним простором незначної ширини (Q1) і незміненими (нормальними) ендотеліоцитами (R2), а також зв'язки такої ж сили і напрямку, що простежені між перикапілярним простором без включень (Q5) і ендотеліоцитами з незначними псевдоподіями (R4), свідчать про наявність умов, сприятливих для реалізації інтраорганної мікроциркуляції. Певною мірою цей висновок можуть підтвердити непрямі помітні зв'язки ( $r=-0,67$ ), що простежено між мікрокапілярним руслом у нормальному (незміненому) стані (S1), фолікулярними тироцитами з помірною складчастістю базальних цитоплазматичних мембран (P2), перикапілярним

простором незначної ширини (Q1) та незміненими (нормальними) ендотеліоцитами (R2).

Отже, аналізуванням кореляційних портретів встановлено, що в досліджуваних умовах некоригованого потенційованого аліментарного йододефіциту попри порушення морфофункціонального стану мікрокапілярного русла існує певний ресурс щодо транспортування виробленого гормонального продукту. За умов потенційованого аліментарного йододефіциту зберігалася встановлена нами при непотенційованому аліментарному йододефіциті [9] залежність характеристик складових елементів профілю транспортувальної можливості фолікулярних тироцитів від факту приймання йоду та його дози, при цьому коригування відбувалося за участі різних ультраструктурних елементів про-

філю. Важливими особливостями впливу були поліпшення морфофункціонального стану базальних цитоплазматичних мембран фолікулярних тироцитів та оптимізація кореляційних зв'язків між складовими елементами профілю. Напряму і глибина змін залежали від дози спожитого йоду: стан елементів профілю та зв'язки між ними поліпшувалися при збільшенні кількості спожитого йоду.

Особливості впливу малої дози органічного йоду полягають у таких механізмах пристосування до транспортування ТГ у несприятливих умовах як наявність у мікрокапілярному руслі явищ стазу та мікротромбозу, збільшення складчастості базальних мембран фолікулярних тироцитів, гіпертрофії ендотеліоцитів, збільшення кількості їхніх псевдоподій. Приймання помірної та великої доз органічного йоду в обговорюваних умовах наближає до характеристик інтактних тварин такі складові елементи досліджуваного профілю як складчастість базальних цитоплазматичних мембран фолікулярних тироцитів, стан ендотеліоцитів та їхніх псевдоподій, стан мікрокапілярного русла. Основна відмінність між впливом помірної та великої доз органічного йоду полягає в особливостях стану перикапілярного простору, що при прийманні помірної дози характеризується відсутністю в ньому включень, а при прийманні великої дози – його помірною (нормальною) шириною.

**Висновки.** 1. Вивчення особливостей впливу біологічних речовин, здатних як потенціювати, так і

#### Література.

1. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. 2-е изд. / Антомонов М. Ю. – К. : Медінформ, 2018. – 579 с.

2. Фактори навколишнього середовища як чинники ризику патології щитоподібної залози (аналітичний огляд літератури, друге повідомлення) / А. М. Антоненко, М. М. Коршун // Довкілля і здоров'я. – 2017. – № 1. – С. 59-64.

3. Вивчення впливу чорноморських водоростей на функцію щитоподібної залози та профілактику йододефіцитних станів. Екологія і захворювання щитоподібної залози / Корзун В. Н., Воронцова . О., Антонюк І. Ю. – К. : Медінформ, 2018. – Гл. 10. – С. 607-622.

4. Вплив екологічно несприятливого довкілля на формування тиреоїдної патології в дітей на фоні йодного дефіциту / Н. С. Косминіна, О. З. Гнатейко,

"пом'якшувати" явища йодного дефіциту, потребує спільних зусиль учених різних спеціальностей, зокрема, із застосуванням відповідних математичних підходів.

2. Кореляційні портрети є зручним засобом дослідження транспортувального напряму діяльності фолікулярних тироцитів щитоподібної залози.

3. За умов некоригованого потенційованого аліментарного йододефіциту існує певний ресурс щодо транспортування виробленого гормонального продукту мікрокапілярним руслом щитоподібної залози.

4. Приймання органічного йоду на тлі потенційованого аліментарного йододефіциту поліпшує стан мікрокапілярного русла щитоподібної залози.

5. Поліпшення гемоциркуляції мікрокапілярним руслом щитоподібної залози при прийманні різних доз йоду за умов потенціювання аліментарного йододефіциту забезпечується різними ультраструктурними складовими елементами профілю транспортувальної можливості фолікулярних тироцитів.

6. Приймання щурами помірної та великої доз органічного йоду за умов потенціювання аліментарного йододефіциту наближає стан мікрокапілярного русла їхніх щитоподібних залоз до характеристик інтактних тварин.

Перспективи подальших досліджень вбачаємо у вивченні кореляційних портретів енергетичного напряму діяльності фолікулярних тироцитів.

С. О. Печеник та ін. // Здоров'я дитини. – 2014. – № 1. – С. 45-48.

5. Дослідження впливу водного екстракту ламінарії на морфологічний стан щитоподібної залози щурів з експериментальним гіпотиреозом, спричиненим перхлоратом натрію / В. М. Кравченко, В. О. Орлова, Ю. Б. Лар'яновська та ін. // Український біофармацевтичний журнал. – 2017. – № 6. – С. 50-55.

6. Біомаркери йодного дефіциту, методи його профілактики та лікування / О. В. Камінський // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2022. – Т. 18, № 1. – С. 49-56.

7. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / О. П. Мінцер, Ю. В. Вороненко, В. В. Власов // К. : Вища школа, 2003. – 350 с.

8. До питання застосування при гіпотиреозі неорганічного та органічного йоду (огляд) / О. І. Рябуха // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2018. – № 2. – С. 7-21.
9. Дослідження засобами кореляційного аналізу діяльності ультраструктур профілю транспортувальної можливості фолікулярних тироцитів / О. І. Рябуха // Медична інформатика та інженерія. – 2021. – № 3-4. – С. 28-38.
10. Маса тіла як показник загального стану організму при прийманні йоду органічної і неорганічної хімічної природи в умовах оптимального забезпечення йодом / О. І. Рябуха // Вісник проблем біології і медицини. – 2018. – Вип. 1, Т. 1 (142). – С. 97-102.
11. Обґрунтування застосування понятійного апарата для математичного дослідження діяльності гормонопродукувальних клітин / О. І. Рябуха // Вісник проблем біології і медицини. – 2018. – Вип. 3, Т. 1 (145). – С. 234-237.
12. Соціально-екологічна та медична проблеми нестачі йоду серед населення України / І. Т. Матасар, В. І. Кравченко, Л. М. Петрищенко та ін. // Єдине здоров'я та проблеми харчування України. – 2021. – Т. 1. – С. 82-95.
13. Теоретичні підходи до створення системної біомедицини (за матеріалами звіту НДР "Системно-біологічні та системно-медичні закономірності розвитку і перебігу ішемічної хвороби серця" / О. П. Мінцер, Л. Ю. Бабінцева, В. М. Заліський та ін. // Медична інформатика та інженерія. – 2020. – № 4. – С. 16-72.
14. Значення йоду для організму, найбільш вагомі його дослідження та перспективи запровадження йодної профілактики в Україні / М. Д. Тронько, В. І. Кравченко // Ендокринологія. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 59-74.
15. Динаміка захворюваності й поширеності патології щитоподібної залози серед дорослого населення України / О. О. Чукур // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2018. – № 4. – С. 19-25.
16. A tutorial on canonical correlation methods / V. Uurtio, J. M. Monteiro, J. Kandola et al. // ACM Computing Surveys. – 2018. – Vol. 50, № 6. – P. 1-33.
17. Various possible toxicants involved in thyroid dysfunction: A review / Bajaj J. K., Salwan P., Salwan S. // J. Clin. Diagn. Res. – 2016. – Vol. 10, № 1. – P. FE01-FE03.
18. The Thyroid Gland. Medical Physiology / Eds. W. F. Boron, E. L. Boulpaep. 3-rd ed. Philadelphia: Elsevier, 2016. – P. 1006-1017.
19. Iodine deficiency: epidemiology and nutritional prevention / Bost M., Martin A., Orgiazzi J. // Trace Elements in Medicine. – 2014. – Vol. 15, № 4. – P. 3-7.
20. Functional Organization of the Cell. Medical Physiology / Caplan M. J. / Eds. W. F. Boron, E. L. Boulpaep. 3-rd ed. Philadelphia: Elsevier, 2016. – P. 8-46.
21. Congenital hypothyroidism: insights into pathogenesis and treatment / Cherella C. E., Wassner A. J. // Int J Pediatr Endocrinol. – 2017. – Т. 11(2017).
22. Subclinical thyroid disease / Cooper D. S., Biondi B. // Lancet. – 2012. – Vol. 379, № 9821. – P. 1142-1154.
23. TSH and thyrotropic agonists: Key actors in thyroid homeostasis / Dietrich J. W., Landgrafe G., Fotiadou E. H. // Journal of Thyroid Research. – 2012. – Vol. 2012, Art. ID 351864. – P. 29.
24. Effect and safety of salt iodization to prevent iodine deficiency disorders: a systematic review with meta-analyses / N. Aburto, M. Abudou, V. Candeias et al. // WHO eLibrary of Evidence for Nutrition Actions (eLENA). Geneva: World Health Organization, 2014. – 150 p.
25. Exposure to environmental endocrine disruptors and human health / X. Li, Y. Gao, J. Wang et al. // Journal of Public Health and Emergency. – 2017. – Vol. 1, № 8.
26. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism / P. N. Taylor, D. Albrecht, A. Scholz et al. // Nat. Rev. Endocrinol. – 2018. – Vol. 15, № 5. – P. 301-316.
27. Iodine fortification of foods and condiments, other than salt, for preventing iodine deficiency disorders / J. A. R. Santos, A. Christoforou, K. Trieu et al. // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2019. – Vol. 2, № 2. – Art. CD010734.
28. Ecological genetics of thyroid hormone physiology in humans and wild animals / Ishikawa A., Kitano J. Thyroid Hormone / Ed. N. K. Agrawal. London: IntechOpen, 2012. – P. 37-50.
29. Rethinking the pragmatic systems biology and systems-theoretical biology divide: Toward a complexity-inspired epistemology of systems biomedicine / Kesić S. // Medical Hypotheses. – 2019. – Vol. 131.
30. Iodine: Iodine Deficiency Disorders (IDD) / Eds. B. Caballero, P. M. Finglas, F. Toldrá / Menon K., Skeaff S. – Encyclopedia of Food and Health. New York: Academic Press, 2016. – P. 437-443.
31. Mathematical Biology II: Spatial Models and Biomedical Applications (Interdisciplinary applied

mathematics). 3rd ed / Murray J. D. – New York (N.Y.): Springer, 2003. – Vol. 18. – 811 p.

32. Rare earth elements: Review of medical and biological properties and their abundance in the rock materials and mineralized spring waters in the context of animal and human geophagia reasons evaluation / Panichev A. M. // *Achievements in the Life Sciences*. 2015. – Vol. 9, Is. 2. – P. 95-103.

33. Primordial and primary preventions of thyroid disease / F. Azizi, L. Mehran, F. Hosseinpanah et al. // *Int J Endocrinol Metab*. – 2017. – Vol. 15, № 4. – P. e57871.

34. Search for markers of changes of the synthetic activity of thyrocyte under the influence of iodine reception in iodine deficiency conditions / Ryabukha O. I. // *World of Medicine and Biology*. – 2018. – № 3. – P. 179-185.

35. Conceptual approaches to the study of the thyroid gland at different levels of its integration into the body / Ryabukha O. I. // *Endocrinology and Disorders*. – 2020. – Vol. 4, № 1. – P. 1-4.

36. Correlation analysis as a thyroid gland, adrenal glands, and liver relationship tool for correcting

hypothyroidism with organic and inorganic iodine / Ryabukha O., Greguš ml M. // *Procedia Comput Sci*. – 2019. – Vol. 160. – P. 598-603.

37. Environmental determinants of thyroid pathology / Ryabukha O. I., Fedorenko V. I. // *Medicni perspectivi*. – 2021. – Vol. 26, № 3. – P. 169-178.

38. The portraits creating method by correlation analysis of hormone-producing cells data / Ryabukha O., Dronyuk I. // *CEUR Workshop Proc*. – 2018. – Vol. 2255. – P. 135-145.

39. Modern approaches to the applying of mathematical methods in the analysis of the transport direction of follicular thyrocytes / Ryabukha O., Dronyuk I. // *CEUR Workshop Proc*. – 2021. – Vol. 3038. – P. 302-316.

40. The aging thyroid: A reappraisal within the geroscience integrated perspective / C. Franceschi, R. Ostan, S. Mariotti et al. // *Endocrine Reviews*. – 2019. – Vol. 40, № 5. – P. 1250-1270.

41. A mathematical applications into the cells / Tiwari M. // *J Nat Sci Biol Med*. – 2012. – Vol. 3, № 1. – P. 19-23.

#### References.

1. Antomonov, M. Yu. (2018). *Mathematical treatment and analysis of medico-biological data*. 2nd ed. Kyiv: Medinform. [In Russian].

2. Antonenko, A. M., Korshun, M. M. (2017). Environmental factors as the reasons of thyroid gland pathology risk (analytical literary review, the second report). *Environment & Health*, 1, 59-64. DOI: 10.32402/dovkil2017.01.059. [In Ukrainian].

3. Korzun, V. N., Vorontsova, T.O., Antoniuk, I. Yu. (2018). Study of the Black Sea algae influence on thyroid function and prevention of iodine deficiency. In *Ecology and diseases of thyroid gland*. (pp. 607-622). Kyiv: Medinform. [In Ukrainian].

4. Kosmyrina, N. S., Gnateyko, O. Z., Pechenyk, S. O., & Chaykovska, G. S. (2014). Impact of ecologically unfriendly environment on the formation of thyroid pathology in children against iodine deficiency. *Child's Health*, 1, 45-48. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zd\\_2014\\_1\\_10](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zd_2014_1_10). [In Ukrainian].

5. Kravchenko, V. M., Orlova, V. O., Laryanovska, Yu. B., & Sakharova, T. S. (2017). Investigation of Laminaria aqueous extract effect on thyroid gland morphological status in rats with experimental hypothyroidism induced by sodium perchlorate. *Ukrayinskyy biofarmatsevtichnyy zhurnal*, 6, 50-55. DOI: 10.24959/ubphj.17.144. [In Ukrainian].

6. Kaminsky, O. V. (2022). Biomarkers of iodine deficiency, methods of its prevention and treatment. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*, 18 (1), 49-56. DOI: 10.22141/2224-0721.18.1.2022.1145. [In Ukrainian].

7. Mintser, O. P., Voronenko, Yu. V., Vlasov, V. V. (2003). *Obroblennia klinichnykh i eksperymentalnykh danykh u medytsyni: navchalnyi posibnyk dlia studentiv vyshchykh navchalnykh zakladiv*. [Processing of clinical and experimental data in medicine: textbook for students of higher education institutions]. Kyiv: Vyshcha shkola. [In Ukrainian].

8. Ryabukha, O. I. (2018). To the problem of application in hypothyrosis inorganic and organic iodine (review). *Actual problems of transport medicine*, 2, 7-21. DOI: 10.5281/zenodo.1319531. [In Ukrainian].

9. Ryabukha, O. I. (2021). Study of ultrastructure profile of follicular thyrocytes' transport capabilities by means of correlation analysis. *Medical Informatics and Engineering*, 3-4, 28-38. DOI: 10.11603/mie.1996-1960.2021.3-4.12638. [In Ukrainian].

10. Ryabukha, O. I. (2018). 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*, 1, 1(142), 97-102. DOI: 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-97-102. [In Ukrainian].

11. Ryabukha, O. I. (2018). Substantiation of conceptual apparatus for mathematical studies on the hormone-producing cell activity. *Bulletin of problems in biology and medicine*, 3, 1(145), 234-237. DOI: 10.29254/2077-4214-2018-3-145-234-237. [In Ukrainian].

12. Matasar, I. T., Kravchenko, V. I., Petrishchenko, L. M., Vodopyanov, V. M. (2021). Socio-ecological and medical problems of iodine deficiency among the population of Ukraine. *One Health and Nutrition Problems of Ukraine*, 1, 21-33. DOI: 10.33273/2663-9726-2021-54-1-80-93. [In Ukrainian].

13. Mintser, O. P., Babintseva, L. Yu., Zaliskyi, V. M., Popova, M. A., Nadutenko, M. V., Kharchenko, N. V., Ladychuk, O. K. (2020). Theoretical approaches to the creation of systemic biomedicine (Based on the materials of the report on SRW 'System-biological and system-medical regularities of development and course of ischemic heart disease'). *Medical Informatics and Engineering*, 4, 16-72. DOI: 10.11603/mie.1996-1960.2020.4.11889. [In Ukrainian].

14. Tronko, M. D., Kravchenko, V. I. (2021). The importance of iodine for the body, its most important research and prospects of introduction for iodine prevention in Ukraine. *Endocrinology*, 26(1), 59-74. DOI: 10.31793/1680-1466.2021.26-1.59. [In Ukrainian].

15. Chukur, O. O. (2018). Dynamics of morbidity and expansion of pathology of the thyroid gland among adult population of Ukraine. *Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy*, 4, 19-25. DOI: 10.11603/1681-2786.2018.4.10020. [In Ukrainian].

16. Uurtio, V., Monteiro, J. M., Kandola, J., Shawe-Taylor, J., Fernandez-Reyes, D., Rousu, J. (2018). A tutorial on canonical correlation methods. *ACM Computing Surveys*, 50, 6 (95), 1-33. DOI: 10.1145/3136624.

17. Bajaj, J. K., Salwan, P., Salwan, S. (2016). Various possible toxicants involved in thyroid dysfunction: A review. *J. Clin. Diagn. Res*, 10 (1), FE01-FE03. DOI: 10.7860/JCDR/2016/15195.7092.

18. Barrett, E. J. (2016). The thyroid gland. In W. F. Boron & E. L. Boulpaep (Eds.), *Medical Physiology*, 3rd ed. (pp. 1006-1017). Philadelphia: Elsevier.

19. Bost, M., Martin, A., Orgiazzi, J. (2014). Iodine deficiency: epidemiology and nutritional prevention. *Trace Elements in Medicine*, 15(4), 3-7. URL:

[http://journal.microelements.ru/trace\\_elements\\_in\\_medicine/2014\\_4/3\\_15\(4\)\\_2014.pdf](http://journal.microelements.ru/trace_elements_in_medicine/2014_4/3_15(4)_2014.pdf).

20. Caplan, M. J. (2016). Functional Organization of the Cell. In W. F. Boron & E. L. Boulpaep (Eds.), *Medical Physiology*, 3rd ed. (pp. 8-46). Philadelphia: Elsevier.

21. Cherella, C. E., Wassner, A. J. (2017). Congenital hypothyroidism: insights into pathogenesis and treatment. *Int J Pediatr Endocrinol*, 11. DOI: 10.1186/s13633-017-0051-0.

22. Cooper, D. S., Biondi, B. (2012). Subclinical thyroid disease. *Lancet*, 379 (9821), 1142-1154. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60276-6.

23. Dietrich, J. W., Landgrafe, G., Fotiadou, E. H. (2012). TSH and thyrotropic agonists: Key actors in thyroid homeostasis. *Journal of Thyroid Research*, ID 351864, 29. DOI: 10.1155/2012/351864.

24. Aburto, N., Abudou, M., Candeias, V., Wu, T. (2014). Effect and safety of salt iodization to prevent iodine deficiency disorders: a systematic review with meta-analyses / WHO eLibrary of Evidence for Nutrition Actions (eLENA). Geneva: World Health Organization. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241508285>.

25. Li X., Gao Y., Wang J., Ji G., Lu Y., Yang D., ... Zhu B. (2017). Exposure to environmental endocrine disruptors and human health. *J Public Health Emerg*, 1 (8). DOI: 10.21037/jphe.2016.12.09.

26. Taylor, P. N., Albrecht, D., Scholz, A., Gutierrez-Buey, G., Lazarus, J. H., Dayan, C. M., Okosieme, O. E. (2018). Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*, 15 (5), 301-316. DOI: 10.1038/nrendo.2018.18.

27. Santos, J. A. R., Christoforou, A., Trieu, K., McKenzie, B. L., Downs, S., Billot, L., ... Li, M. (2019). Iodine fortification of foods and condiments, other than salt, for preventing iodine deficiency disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2 (2), CD010734. DOI: 10.1002/14651858.CD010734.pub2.

28. Ishikawa, A., Kitano, J. (2012). Ecological genetics of thyroid hormone physiology in humans and wild animals. In N. K. Agrawal (Ed.), *Thyroid Hormone*. (pp. 37-50). London: IntechOpen.

29. Kesić, S. (2019). Rethinking the pragmatic systems biology and systems-theoretical biology divide: Toward a complexity-inspired epistemology of systems biomedicine. *Medical Hypotheses*, 131. DOI: 10.1016/j.mehy.2019.109316.

30. Menon, K., Skeaff, S. (2016). Iodine: Iodine Deficiency Disorders (IDD). In B. Caballero, P. M.

Finglas, F. Toldrá (Eds.), *Encyclopedia of Food and Health*. (pp. 437-443). New York: Academic Press.

31. Murray, J. D. (2003). *Mathematical Biology II: Spatial Models and Biomedical Applications (Interdisciplinary applied mathematics)*. 3rd ed; Vol. 18. New York (N.Y.): Springer.

32. Panichev, A. M. (2015). Rare earth elements: Review of medical and biological properties and their abundance in the rock materials and mineralized spring waters in the context of animal and human geophagia reasons evaluation. *Achievements in the Life Sciences*, 9, 2, 95-103. DOI: 10.1016/j.als.2015.12.001.

33. Azizi, F., Mehran, L., Hosseinpanah, F., Delshad, H. & Amouzegar, A. (2017). Primordial and primary preventions of thyroid disease. *Int J Endocrinol Metab*, 15 (4), e57871. DOI: 10.5812/ijem.57871.

34. Ryabukha, O. I. (2018). Search for markers of changes of the synthetic activity of thyrocyte under the influence of iodine reception in iodine deficiency conditions. *World of Medicine and Biology*, 3, 179-185. DOI: 10.26724/2079-8334-2018-3-65-179-185.

35. Ryabukha, O. I. (2020). Conceptual approaches to the study of the thyroid gland at different levels of its integration into the body. *Endocrinology and Disorders*, 4 (1). DOI: 10.31579/2640-1045/047.

36. Ryabukha, O., Greguš, ml M. (2019). Correlation analysis as a thyroid gland, adrenal glands, and liver relationship tool for correcting hypothyroidism with

organic and inorganic iodine. *Procedia Comput Sci*, 160, 598-603. DOI: 10.1016/j.procs.2019.11.041.

37. Ryabukha, O. I., Fedorenko, V. I. (2021). Environmental determinants of thyroid pathology. *Medicni perspective*, 26 (3), 169-178. DOI: 10.26641/2307-0404.2021.3.242253.

38. Ryabukha, O., Dronyuk, I. (2018). The portraits creating method by correlation analysis of hormone-producing cells data. *CEUR Workshop Proc*, 2255, 135-145. URL: <http://ceur-ws.org/Vol-2255/paper13.pdf>.

39. Ryabukha, O., Dronyuk, I. (2021). Modern approaches to the applying of mathematical methods in the analysis of the transport direction of follicular thyrocytes. *CEUR Workshop Proc*, 3038, 302-316. URL: <http://ceur-ws.org/Vol-3038/paper19.pdf>.

40. Franceschi, C., Ostan, R., Mariotti, S., Monti D., & Vitale G. (2019). The aging thyroid: A reappraisal within the geroscience integrated perspective. *Endocrine Reviews*, 40 (5), 1250-1270. DOI: 10.1210/er.2018-00170.

41. Tiwari, M. (2012). A mathematical applications into the cells. *J Nat Sci Biol Med*, 3 (1), 19-23. DOI: 10.4103/0976-9668.95937.

**ORCID:**

Olga I. Ryabukha: 0000-0001-6220-4381