

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.110838>

Морфологические изменения щитовидной железы крыс разного возраста после введения метионина

Р.В. Янко, М.И. Левашов

Институт физиологии имени А.А. Богомольца Национальной академии наук Украины, Киев, Украина

Аннотация

Обоснование. Несмотря на хорошо изученную роль метионина в организме, литературные данные относительно его влияния на функциональную активность и особенно на морфологические изменения в щитовидной железе единичны, а результаты исследований часто имеют неоднозначный характер, что может быть связано с целым рядом причин: использованием в экспериментах животных разного возраста, различиями в дозировке введения метионина, сезонностью и продолжительностью проведения экспериментов.

Цель — исследовать морфологические изменения щитовидной железы крыс разного возраста после введения метионина.

Материалы и методы. Эксперименты были выполнены на 48 крысах-самцах линии Wistar трёх- и пятнадцатимесячного возраста. Подопытные животные в дополнение к стандартному рациону питания ежедневно в течение 21 суток получали метионин в дозе 250 мг на кг массы тела. Из ткани щитовидной железы изготавливали гистологические препараты по стандартной методике. Морфометрию железы осуществляли на цифровых изображениях с помощью компьютерной программы Image J.

Результаты. Выявлено, что 21-суточное введение метионина крысам как трёх-, так и пятнадцатимесячного возраста приводит к уменьшению площади поперечного сечения фолликулов и коллоида, увеличению фолликулярно-коллоидного индекса, резорбционных вакуолей в коллоиде, увеличению количества интерфолликулярных островков, уменьшению индекса накопления коллоида и относительной площади стромы в железе. Морфологические изменения в щитовидной железе пятнадцатимесячных подопытных крыс проявлялись в большей степени, чем у молодых животных.

Заключение. Введение метионина сопровождается появлением морфологических признаков активации синтетической активности щитовидной железы у крыс разного возраста.

Ключевые слова: метионин; щитовидная железа; морфометрия.

Как цитировать:

Янко Р.В., Левашов М.И. Морфологические изменения щитовидной железы крыс разного возраста после введения метионина // Морфология. 2021. Т. 159, № 3. С. 99–106. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.110838>

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.110838>

Morphological changes in the thyroid gland of rats of different ages after administration of methionine

Roman V. Yanko, Mikhail I. Levashov

Bogomolets Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

ABSTRACT

BACKGROUND: Literature data on the effect of methionine on functional activity and, especially, on morphological changes in the thyroid gland are sporadic. This may be due to a number of reasons, such as: different ages of experimental animals; different dosage of methionine; different seasonality and duration of experiments.

AIM: To investigate the morphological changes in the thyroid gland of rats of different ages after methionine administration.

MATERIAL AND METHODS: The experiments were performed on 48 Wistar male rats of 3 and 15 months of age. Experimental animals received methionine daily for 21 days at a dose of 250 mg / kg of body weight in addition to the standard diet. Histological preparations were made from the thyroid tissue according to the standard method. The gland morphometry was performed on digital images using the computer program Image J.

RESULTS: It was found that 21-day administration of methionine to rats of both 3 and 15 months of age led to a decrease in the cross-sectional area of the follicles and colloid, the accumulation index of colloid and the relative area of the connective tissue in the thyroid gland. But the follicular-colloid index, the number of resorption vacuoles in the colloid, and the number of interfollicular islets were increased. Morphological changes in the thyroid gland of 15-month-old experimental rats were manifested to a greater extent than in young animals.

CONCLUSIONS: Thus, the influence of methionine increases the histomorphological signs of the synthetic activity of the thyroid gland in rats of different ages.

Keywords: methionine; thyroid gland; morphometry.

To cite this article:

Yanko RV, Levashov MI. Morphological changes in the thyroid gland of rats of different ages after administration of methionine. *Morphology*. 2021;159(3):99–106. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.110838>

Received: 10.10.2021

Accepted: 04.12.2021

Published online: 16.09.2022

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) занимают второе место среди всех патологий желез внутренней секреции [1]. К главным причинам продолжающегося увеличения различных видов патологии ЩЖ относят:

- неблагоприятную экологическую обстановку;
- несбалансированное питание;
- дефицит йода;
- снижение общей и специфической резистентности организма;
- интенсивность воздействия стрессогенных и наследственных факторов.

В связи с этим поиск новых средств повышения активности железы является весьма актуальным. Одним из методов нормализации физиологических функций ЩЖ может быть применение серосодержащих соединений, прежде всего метионина — незаменимой аминокислоты, входящей в состав ферментов и почти всех тканей [2, 3].

Известно, что сера участвует в регуляции выработки гормонов ЩЖ, контролируя преобразование трийодтиронина в тироксин. Когда в организме достаточно серы, то ЩЖ в меньшей степени подвержена нарушениям выработки своих гормонов в сторону как увеличения, так и уменьшения их продукции [4, 5].

Несмотря на хорошо изученную роль метионина в организме, данные литературы относительно его влияния на морфофункциональное состояние ЩЖ единичны [6, 7]. До последнего времени главное внимание исследователей было сосредоточено на исследовании изменений продукции тиреоидных гормонов и их содержания в крови при введении экзогенного метионина. Однако полученные результаты часто имеют неоднозначный характер [8, 9]. Это может быть связано с использованием в экспериментах животных разного возраста, различиями в дозировке введения метионина, игнорированием сезонного характера и продолжительности проводимых экспериментов.

Большинство имеющихся работ посвящено исследованию влияния дефицита метионина в пище на синтетическую активность ЩЖ [7, 8]. В настоящей работе мы попытались ответить на вопрос о том, как влияет на гистоморфологические показатели ЩЖ дополнительное введение метионина в стандартный рацион питания крысы. Учитывая существующие сведения о том, что ЩЖ в различные возрастные периоды жизни организма по-разному реагирует на одни и те же воздействия [10], для сравнения возрастных морфологических особенностей железы после введения метионина в эксперимент мы взяли крыс разного возраста.

Цель данной работы — исследовать возрастные закономерности морфологических изменений ЩЖ после продолжительного введения метионина.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 48 крысах-самцах линии Wistar в возрасте 3 и 15 мес в осенний период. Животные контрольных и подопытных групп находились в унифицированных условиях содержания со стандартным рационом питания. Крысы были разделены на 4 группы (по 12 животных в каждой): I и III — контрольные животные трёх- и пятнадцатимесячного возраста соответственно, II и IV — молодые и взрослые крысы, которые ежедневно (в 10 ч утра) получали перорально метионин в дозе 250 мг/кг в течение 21 сут. Такая доза метионина может рассматриваться как профилактическая, так как не приводит к существенному повышению его содержания в организме и возникновению гомоцистенемии, но является достаточной для коррекции возможного дефицита аминокислоты в организме до значений физиологической нормы. Во избежание стресса при принудительном введении животному метионина препарат вводился в пищу (сырная масса) с визуальным контролем полного съедания порции. Крысы контрольной группы получали аналогичную порцию сырной массы без метионина. Крыс контрольных и опытных групп выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом. Исследования проводили в соответствии с положениями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986), а также после одобрения комитетом по биомедицинской этике Института физиологии имени А.А. Богомольца Национальной академии наук Украины (протокол № 17 от 31.10.2017).

После выделения ЩЖ из её центральных участков брали образцы ткани, из которых изготавливали гистологические препараты по стандартной методике: фиксировали в жидкости Буэна, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5–6 мкм изготавливали на санном микротоме, окрашивали гематоксилином Беймера и эозином. Для визуализации элементов соединительной ткани применяли методы двух- и трёхцветной окраски по Ван-Гизон и Массону. С использованием цифровой камеры микропрепараты фотографировали на микроскопе Nikon Eclipse E100 (Япония). Морфометрию осуществляли с помощью компьютерной программы ImageJ (NIH, USA).

На гистологических срезах ЩЖ измеряли площадь поперечного сечения фолликулов, коллоида и фолликулярного эпителия; внешний и внутренний диаметры фолликулов; высоту фолликулярного эпителия. Подсчитывали среднее количество тироцитов в фолликулах. Определяли фолликулярно-коллоидный индекс, индекс накопления коллоида и стереологический индекс резорбции. С использованием метода наложения точечных морфометрических сеток вычисляли относительную площадь соединительной ткани, паренхимы железы

и определяли стромально-паренхиматозный индекс (отношение относительной площади стромы к относительной площади паренхимы железы). Измеряли толщину прослоек междольковой, междольковой и межфолликулярной соединительной ткани [11]. Морфометрические исследования структуры ЩЖ у каждой крысы проводили в 10 полях зрения микроскопа, а число измерений для каждого параметра составляло около 100. Большинство измерений железы проводили при увеличении микроскопа в 200 раз. Лишь измерение толщины межфолликулярной соединительной ткани осуществляли при увеличении в 800 раз.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли методами вариационной статистики с помощью компьютерной программы Statistica 6.0. Нормальность распределения цифровых массивов проверяли, используя критерий Хи-квадрат Пирсона. Для оценки коэффициента различий разницы между контрольной и подопытной группой использовали t-критерий Стьюдента. Различия считали значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ЩЖ как трёх-, так и пятнадцатимесячных крыс, получавших метионин, сохраняла нормальную структуру с четким делением на центральную и периферическую зону. Фолликулы ЩЖ были разной величины и имели овальную и удлинённую форму. Фолликулы мелкого и среднего размера локализовались преимущественно в центральной части железы, а большого размера — по периферии. Коллоид фолликулов ЩЖ интактных животных был умеренной или высокой плотности и содержал небольшое количество резорбционных вакуолей. Коллоид фолликулов ЩЖ подопытных животных был умеренной плотности, часто имел пенный характер из-за наличия многочисленных резорбционных вакуолей, что свидетельствовало о высвобождении из них гормонов. На рисунке представлены микрофотографии ЩЖ пятнадцатимесячных крыс при разном увеличении.

Выявлены морфологические различия в структуре ЩЖ контрольных крыс разного возраста. Размеры

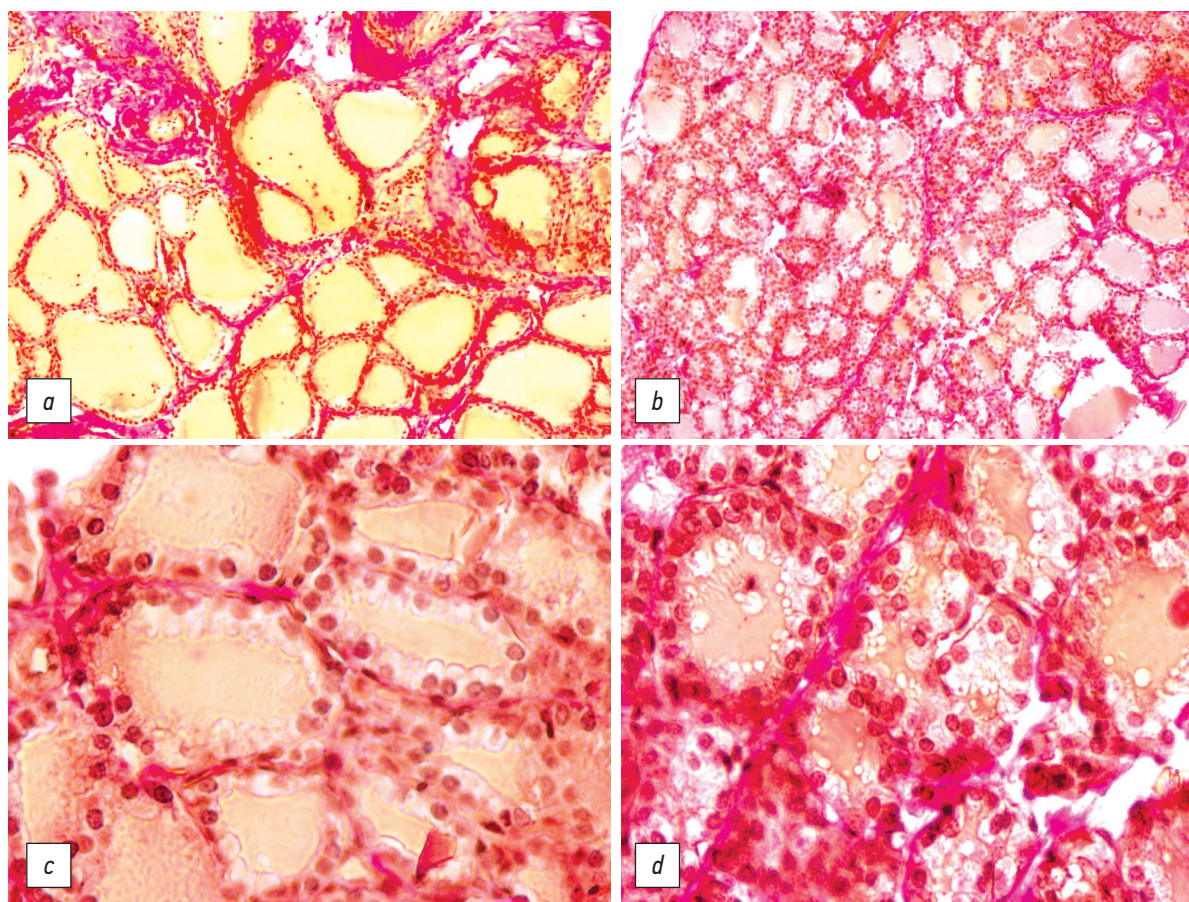


Рис. Микрофотография щитовидной железы контрольной крысы (*a* — ув. 200, *c* — ув. 800) и крысы, получавшей метионин (*b* — ув. 200, *d* — ув. 800). Окраска по Ван-Гизону.

Fig. Micrograph of the thyroid gland of a control rat (*a* — magn. by 200, *c* — magn. by 800) and a rat treated with methionine (*b* — magn. by 200, *d* — magn. by 800). Van Gieson's staining.

фолликулов в ЩЖ у пятнадцатимесячных крыс были меньше по сравнению с показателями у трехмесячных (средняя площадь — на 18%, средний внешний диаметр — на 15%), средний внутренний диаметр фолликулов был больше (на 21%), фолликулярно-коллоидный индекс меньше (на 13%) и стереологический индекс резорбции (на 18%), индекс накопления коллоида больше (на 15%), а также несколько больше — средняя относительная площадь стромы (таблица). Такой характер различий основных морфометрических показателей ЩЖ молодых и взрослых крыс соответствует общей закономерности снижения функциональной активности железы с возрастом.

У пятнадцатимесячных животных, получавших метионин, наблюдалось увеличение средней относительной площади паренхимы ЩЖ на 13%, по сравнению с контролем. У трехмесячных подопытных крыс этот показатель оставался близок к контрольному значению. Средняя площадь поперечного сечения фолликулов и коллоида ЩЖ у подопытных крыс трехмесячного возраста была статистически значимо меньше, чем в контроле на 14 и 29%, а у пятнадцатимесячных животных — на 21 и 40% соответственно. Средний внешний диаметр

фолликулов ЩЖ был статистически значимо меньше (на 17%) лишь у взрослых крыс подопытной группы. Средний внутренний диаметр фолликулов как у трёх-, так и у пятнадцатимесячных животных, получавших метионин, также был меньше — на 12 и 28% ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с контрольными показателями.

Тироциты подопытных крыс имели кубическую и призматическую форму. После введения метионина их высота имела отчётливо выраженную тенденцию к увеличению (таблица).

Фолликулярно-коллоидный индекс (отношение площади поперечного сечения фолликулярного эпителия к площади коллоида) в ЩЖ подопытных крыс был статистически значимо больше: на 42% — у трёхмесячных и на 67% — у пятнадцатимесячных крыс сравнительно с контролем. При этом средний индекс накопления коллоида (отношение внутреннего диаметра фолликула к двойной высоте фолликулярного эпителия), наоборот, был статистически значимо меньше на 20% (у молодых крыс) и на 31% (у взрослых крыс) по сравнению с контролем. Стереологический индекс резорбции у молодых подопытных крыс имел тенденцию к увеличению — на 9%, а у взрослых животных был

Таблица. Морфометрические показатели щитовидной железы ($n=12$, $M \pm m$)

Table 1. Morphometric parameters of the thyroid gland ($n=12$, $M \pm m$)

Показатели	Трёхмесячные крысы		Пятнадцатимесячные крысы	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Паренхима				
Относительная площадь, %	71,0±2,4	72,8±1,5	66,9±2,1	75,7±0,8*
Площадь, мкм^2 :				
— фолликула;	3138±126	2707±80*	3706±180**	2922±162*
— коллоида;	1553±59	1104±54*	1965±103**	1175±37*
— фолликулярного эпителия.	1585±92	1603±48	1741±90	1747±61
Диаметр фолликула, мкм :				
— внешний;	57,9±1,9	55,8±1,7	66,7±2,4**	55,3±2,17*
— внутренний.	36,6±1,2	32,3±1,7*	44,2±2,1**	31,8±1,76*
Высота тироцитов, мкм	10,7±0,4	11,8±0,1	11,3±0,4	11,8±0,4
Фолликулярно-коллоидный индекс	1,02±0,03	1,45±0,08*	0,89±0,04**	1,49±0,11*
Индекс накопления коллоида	1,71±0,08	1,37±0,08*	1,96±0,07**	1,35±0,08*
Стереологический индекс резорбции	0,110±0,003	0,120±0,009	0,090±0,005**	0,130±0,006*
Количество тироцитов в фолликуле, <i>шт.</i>	22,5±0,1	21,4±0,4	24,5±0,9	22,40±0,69
Соединительная ткань				
Относительная площадь, %	29,0±1,4	27,2±1,0	33,1±1,9	24,3±0,8*
Стромально-паренхиматозный индекс				
Ширина прослоек соединительной ткани, мкм :				
— междольковой;	0,41±0,04	0,37±0,02	0,49±0,09	0,32±0,05*
— междольковой;	26,0±1,6	20,9±1,5*	27,5±1,3	21,8±1,0*
— междольковой;	12,9±1,0	11,1±0,7*	12,9±0,7	8,6±0,4*
— междольковой	1,69±0,11	1,32±0,07*	1,69±0,07	1,26±0,06*

Примечание. * $p < 0,05$ — достоверность различий по сравнению с контролем. ** $p < 0,05$ — достоверность различий по сравнению с контролем трёхмесячных крыс.

статистически значимо больше по сравнению с контролем на 44% (таблица).

У подопытных крыс обеих возрастных групп наблюдалась тенденция к увеличению количества интерфолликулярных островков, что можно рассматривать как признак активации процессов регенерации ЩЖ.

В ЩЖ пятнадцатимесячных крыс, получавших метионин, выявлялось статистически значимое уменьшение средней относительной площади стромы и стромально-паренхиматозного индекса на 27 и 35% соответственно по сравнению с контролем. У трёхмесячных подопытных животных наблюдалась лишь тенденция к снижению данных показателей. Средняя толщина прослоек соединительной ткани (СТ) в ЩЖ была меньше как у трёх-, так и у пятнадцатимесячных (в большей степени) крыс подопытной группы. В ЩЖ молодых крыс после введения метионина выявлено статистически значимое уменьшение средней толщины междольевой СТ на 20%, междольковой СТ — на 14% и межфолликулярной СТ — на 22% сравнительно с контролем. В ЩЖ пятнадцатимесячных подопытных животных наблюдалось статистически значимое уменьшение средней толщины прослоек междольевой, междольковой и межфолликулярной СТ на 21, 33 и 25% соответственно (таблица).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты наших исследований показали, что 21-суточное введение метионина (в дозе 250 мг/кг) приводит к однонаправленным изменениям в структуре ЩЖ как трёх-, так и пятнадцатимесячных крыс. Однако у крыс старшего возраста эти изменения были выражены в большей степени. В ЩЖ подопытных крыс наблюдалось уменьшение размеров фолликулов, их коллоида и внутреннего диаметра. Это может свидетельствовать о повышении активности железы и в первую очередь активации высвобождения гормонов в кровеносное русло. Как известно, в малоактивном состоянии структура ЩЖ представлена преимущественно фолликулами большого размера, что обусловлено депонированием гормонов в середине фолликула и увеличением объёма коллоида [11]. В наших исследованиях тироциты подопытных крыс часто имели призматическую форму, что также свидетельствует об активной резорбции тиреоглобулина и секреции гормонов в кровеносное русло [13]. Однако увеличение относительной площади паренхимы ЩЖ наблюдалось лишь у пятнадцатимесячных подопытных животных.

В ЩЖ крыс, получавших метионин, нарастал фолликулярно-коллоидный индекс и стереологический индекс резорбции, а также снижался индекс накопления коллоида,

что свидетельствует об усилении секреции тиреоидных гормонов в кровеносное русло. У подопытных животных наблюдалась тенденция к увеличению числа интерфолликулярных островков, что можно рассматривать как активацию фолликулогенеза. Установлено, что интерфолликулярные островки содержат малодифференцированные клетки, которые могут быть источником для формирования новых фолликулов [11].

У пятнадцатимесячных подопытных крыс выявлялось статистически значимое уменьшение относительной площади стромы в ЩЖ и стромально-паренхиматозного индекса. Примечателен тот факт, что уменьшение толщины прослоек междольевой, междольковой и межфолликулярной СТ наблюдалось в обеих возрастных группах крыс, получавших метионин. Уменьшение относительной площади СТ и, соответственно, увеличение относительной доли паренхиматозных элементов в ЩЖ может рассматриваться как один из признаков активации её функции и повышения регенераторных возможностей. Очевидно, что уменьшение толщины прослоек и массы соединительной ткани ЩЖ в целом улучшает межфолликулярный обмен веществ и проникновение гормонов в кровь [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, введение в стандартный рацион питания крыс разного возраста дополнительного количества метионина (в дозе 250 мг/кг) приводило к однотипным по характеру морфологическим изменениям ЩЖ. Характер и степень выраженности изменений основных гистоморфометрических показателей ЩЖ крыс, получавших метионин, указывали на наличие признаков повышения её активности. Об этом свидетельствовало уменьшение линейных размеров фолликулов, их внутреннего диаметра, индекса накопления коллоида и относительной площади стромы (у пятнадцатимесячных крыс), а также увеличение фолликулярно-коллоидного индекса и стереологического индекса резорбции, относительной площади паренхимы железы и количества интерфолликулярных островков. Однако выраженность таких изменений в паренхиме ЩЖ пятнадцатимесячных подопытных крыс проявлялась в большей степени, чем у молодых животных. Полученные данные могут представлять интерес для практической медицины при решении вопроса о назначении серосодержащих препаратов людям с пониженной функцией ЩЖ. Мы предполагаем, что введение дополнительного количества метионина наиболее целесообразно рекомендовать людям зрелого возраста при наличии признаков возрастного снижения активности железы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFO

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания Института физиологии имени А.А. Богомольца НАН Украины № 0116U004472.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: концепция и дизайн исследования — М.И. Левашов; сбор и обработка материала — Р.В. Янко;

статистическая обработка данных — Р.В. Янко; анализ и интерпретация данных — Р.В. Янко; написание и редактирование текста — Р.В. Янко, М.И. Левашов.

Funding source. The work was carried out within the framework of the state task of the Bogomolets Institute of Physiology NAS of Ukraine No. 0116U004472.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. All authors confirm the compliance of their authorship, according to international ICMJE criteria (all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published). The concept and design of the study — M.I. Levashov; collection and processing of material — R.V. Yanko; statistical data processing — R.V. Yanko; data analysis and interpretation — R.V. Yanko; writing and editing the text — R.V. Yanko, M.I. Levashov.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Vanderpump M.P. The epidemiology of thyroid disease // *Br Med Bull.* 2011. Vol. 99. P. 39–51. doi: 10.1093/bmb/ldr030
- Toohy J.I. Vitamin B12 and methionine synthesis: a critical review. Is nature's most beautiful cofactor misunderstood? // *Biofactors.* 2006. Vol. 26, N 1. P. 45–57. doi: 10.1002/biof.5520260105
- Wan J., Ding X., Wang J., et al. Dietary methionine source and level affect hepatic sulfur amino acid metabolism of broiler breeder hens // *Anim Sci J.* 2017. Vol. 88, N 12. P. 2016–2024. doi: 10.1111/asj.12882
- Avci G., Birdane Y.O., Özdemir M., et al. Effects of sulfur supplementation on thyroid hormones in Angora Goats fed with a high nitrate diet // *Kocatepe Vet J.* 2018. Vol. 11, N 3. P. 203–207. doi: 10.30607/kvj.397352
- Stefl J. Vliv elementární síry na cinnost štítné žlázy // *Cesk Fysiol.* 1959. Vol. 8, N 3. P. 251.
- Янко Р.В. Вплив метіоніну на морфологічні зміни щитоподібної залози щурів // *Ендокринологія.* 2019. Т. 24, № 1. С. 41–45. doi: 10.31793/1680-1466.2019.24-1.41
- Yang Y., Zhang J., Wu G., et al. Dietary methionine restriction regulated energy and protein homeostasis by improving thyroid function in high fat diet mice // *Food Funct.* 2018. Vol. 9, N 7. P. 3718–3731. doi: 10.1039/c8fo00685g
- Carew L.B., McMurtry J.P., Alster F.A. Effects of methionine deficiencies on plasma levels of thyroid hormones, insulin-like growth factors-I and -II, liver and body weights, and feed intake in growing chickens // *Poult Sci.* 2003. Vol. 82, N 12. P. 1932–1938. doi: 10.1093/ps/82.12.1932
- Zhang J., Wang Y., Guo H., et al. The effects of Methionine restriction on thyroid hormones and mitochondrial changes in skeletal muscle // *FASEB J.* 2017. Vol. 31, suppl. 1. P. 794.15. doi: 10.1096/fasebj.31.1_supplement.794.15
- Leng O., Razvi S. Hypothyroidism in the older population // *Thyroid Res.* 2019. Vol. 12. P. 2. doi: 10.1186/s13044-019-0063-3
- Никишин Д.В. Морфология и методы исследования щитовидной железы: методические рекомендации. Пенза: ПГУ, 2008. 64 с.
- Arem R. *The Thyroid Solution: A Revolutionary Mind-Body Program That Will Help You.* New York: Atria books, 2012. 400 p.
- Юлдашева Ф.З., Юлдашев А.Ю., Исмаилов С.И., Рашитов М.М. Ультраструктурная характеристика тиреоцитов при гипо- и гиперфункции щитовидной железы // *Клиническая тиреоидология.* 2011. Т. 35, № 3. С. 132–135.
- Ludwig K.S. Beiträge zur Schilddrüsenstruktur: I. Die Anordnung des Bindegewebes // *Acta Anat (Basel).* 1952. Vol. 15, N 3. P. 300–308.

REFERENCES

- Vanderpump MP. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull.* 2011;99:39–51. doi: 10.1093/bmb/ldr030
- Toohy JI. Vitamin B12 and methionine synthesis: a critical review. Is nature's most beautiful cofactor misunderstood? *Biofactors.* 2006;26(1):45–57. doi: 10.1002/biof.5520260105
- Wan J, Ding X, Wang J, et al. Dietary methionine source and level affect hepatic sulfur amino acid metabolism of broiler breeder hens. *Anim Sci J.* 2017;88(12):2016–2024. doi: 10.1111/asj.12882
- Avci G, Birdane YO, Özdemir M, et al. Effects of sulfur supplementation on thyroid hormones in Angora Goats fed with a high nitrate diet. *Kocatepe Vet J.* 2018;11(3):203–207. doi: 10.30607/kvj.397352
- Stefl J. Vliv elementární síry na cinnost štítné žlázy. *Cesk Fysiol.* 1959;8(3):251.
- Yanko RV. The effect of methionine on the morphological changes of the thyroid gland of rats. *Endokrynologia.* 2019;24(1):41–45. (In Ukrainian). doi: 10.31793/1680-1466.2019.24-1.41
- Yang Y, Zhang J, Wu G, et al. Dietary methionine restriction regulated energy and protein homeostasis by improving thyroid function in high fat diet mice. *Food Funct.* 2018;9(7):3718–3731. doi: 10.1039/c8fo00685g
- Carew LB, McMurtry JP, Alster FA. Effects of methionine deficiencies on plasma levels of thyroid hormones, insulin-like growth factors-I and -II, liver and body weights, and feed intake in growing chickens. *Poult Sci.* 2003;82(12):1932–1938. doi: 10.1093/ps/82.12.1932
- Zhang J, Wang Y, Guo H, et al. The effects of Methionine restriction on thyroid hormones and mitochondrial changes in skeletal muscle. *FASEB J.* 2017;31(S1):794.15. doi: 10.1096/fasebj.31.1_supplement.794.15

10. Leng O, Razvi S. Hypothyroidism in the older population. *Thyroid Res.* 2019;12:2. doi: 10.1186/s13044-019-0063-3
11. Nikishin DV. *Morphology and research methods of the thyroid gland: guidelines.* Penza: PSU; 2008. 64 p. (In Russ).
12. Arem R. *The Thyroid Solution: A Revolutionary Mind-Body Program That Will Help You.* New York: Atria books; 2012. 400 p.

ОБ АВТОРАХ

* **Янко Роман Васильевич**, к.б.н.;
адрес: 01024, Украина, г. Киев, ул. Богомольца, д. 4;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0397-7517>;
e-mail: biolag@ukr.net;
eLibrary SPIN: 7701-2184

Левашов Михаил Иванович, д.м.н.;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1354-2047>;
e-mail: levashov@biph.kiev.ua;
eLibrary SPIN: 7467-9830

13. Yuldasheva FZ, Yuldashev AYu, Ismailov SI, Rashitov MM. Ultrastructural description of thyreocytes in thyroid hypo- and hyperactivity. *Clinical Thyroidology.* 2011;35(3):132–135. (In Russ).
14. Ludwig KS. Beiträge zur Schilddrüsenstruktur: I. Die Anordnung des Bindegewebes. *Acta Anat (Basel).* 1952;15(3):300–308.

AUTHOR INFO

Roman V. Yanko, Cand. Sci. (Biol.);
address: 4, Bogomoltsa St., Kyiv, 01024, Ukraine;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0397-7517>;
e-mail: biolag@ukr.net;
eLibrary SPIN: 7701-2184

Mikhail I. Levashov, Dr. Sci. (Med);
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1354-2047>;
e-mail: levashov@biph.kiev.ua;
eLibrary SPIN: 7467-9830

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author