

ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПОНЯТІЙНОГО АПАРАТА ДЛЯ МАТЕМАТИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ДІЯЛЬНОСТІ ГОРМОНОПРОДУКУВАЛЬНИХ КЛІТИН Львівський медичний інститут (м. Львів)

oriabuha@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота виконана в межах навчально-дослідницької теми «Патогенетичні аспекти формування алергічних і запальних процесів, вплив на реактивність організму та фармакотерапія», № державної реєстрації 0111U000126.

Вступ. Найбільш універсальну характеристику людському організму як біологічній системі можна дати, оцінюючи його організацію з погляду загальної теорії систем. Це зумовлює зростаючу потребу у впровадженні математичних технологій в процеси дослідження біологічних об'єктів, оновлення та збагачення арсеналу методів, якими послуговується медична діагностика. Попри можливості, які відкриває використання сучасної діагностичної апаратури, засадничі підходи до досліджень значною мірою залишаються емпіричними: вивчення стану та діяльності будь-якої біологічної системи відбувається переважно шляхом удосконалення діагностичних напрямків або методик досліджень, які вже існують [1]. Разом з тим встановлення закономірностей діяльності такої надскладної біологічної системи, якою є клітина людського організму, потребує створення нових концепцій дослідження, передовсім розробки та впровадження сучасних експертних систем оцінювання змін її стану при впливах різних чинників [2].

Постановка проблеми. Медицині як комплексу наукових знань і сукупності практичних заходів, спрямованих на охорону і зміцнення здоров'я, продовження періоду активної життєдіяльності і працездатності, запобігання хворобам та лікування хворих належить важлива роль як у житті окремого індивіда, так і суспільства, до якого цей індивід належить. Вивчення та розуміння особливостей діяльності організму людини в нормі та при патології, усвідомлення взаємопов'язаності організму й довкілля збагачує новими знаннями не тільки медичну науку і практику, але й широке коло суміжних і віддалених галузей знань і сфер людської діяльності.

Однією із обов'язкових передумов функціонування біологічної системи є її різноманітність – кількість станів, що їх може набувати система. Саме різноманітність є одним із найважливіших параметрів усіх живих систем, оскільки вона визначає ступінь складності їх організації [1]. Попри розуміння хвороби як порушення нормального перебігу процесів життєдіяльності, існують певні підстави вважати хворобу проявом специфічного пристосування до існування в змінених умовах. Поняття про здоров'я як процес підтримання динамічної рівноваги в біологічній системі, якою є організм, а хворобу – як один із варіантів її адаптування до існування в змінених умовах [3], суттєво розширює можливості дослідників.

Дослідженнями особливостей діяльності організму в різних умовах встановлено, що основні функції щодо регулювання і контролю за всіма процесами належать нервовій, імунній та ендокринній системам [4]. Оскільки дія переважної більшості гормонів спрямована передовсім на запобігання й усунення гострих змін в організмі, це закономірно висуває підвищені вимоги до забезпечення надійності функціонування ендокринної системи [5]. Перебіг більшості метаболічних процесів, ріст та диференціація тканин, процеси калоригенезу відбуваються за посередництвом гормонів щитоподібної залози. Разом з тим саме патологія щитоподібної залози за поширеністю посідає одне з перших місць у структурі загальної захворюваності. Наявні відомості щодо високої чутливості щитоподібної залози до різноманітних пошкоджувальних чинників підтверджують потребу не тільки у посиленні заходів по профілактиці виникнення порушень структури органа і розладів його діяльності, але й у поглибленні вивчення особливостей функціонування щитоподібної залози та з'ясування особливостей перебігу гормонопоезу в умовах норми та патології. Проте попри безсумнівну важливість розроблення нових підходів до розуміння причин і механізмів розвитку станів дезадаптації і патології щитоподібної залози на органному, клітинному і субклітинному рівнях [6], зв'язки, які існують у самому тироциті між його окремими структурними складовими та між тироцитом і його клітинним оточенням вивчені недостатньо. У наших попередніх роботах [7,8,9] було репрезентовано перспективний підхід до дослідження діяльності гормонопоетичних клітин, зокрема фолікулярних тироцитів, за допомогою використання сукупності відповідних математичних методів. Водночас понятійному апарату дослідження, здатному повноцінно відображати отримані відомості, не було приділено достатньої уваги.

У світлі зазначеного **метою дослідження** стало створення понятійного апарата, здатного адекватно відображати особливості функціональних зв'язків між ультраструктурними елементами гормонопродукувальних клітин при їх вивченні методом кореляційного аналізу. Беручи до уваги значення щитоподібної залози для організму, **об'єктом дослідження** є математичні підходи до вивчення діяльності органу на органелло-клітинному рівні інтегрування в організм, а **предметом дослідження** – особливості понятійного апарата, призначеного для з'ясування значення функціональних зв'язків між ультраструктурними елементами фолікулярного тироцита, які встановлені при створенні внутрішньо- та міжсистемних кореляційних сіток.

Результати дослідження та їх обговорення. Ураховуючи, що організм сформовано з величезної кількості складових елементів, кожний з яких має свою структуру та функцію, будь-яку живу систему можна зарахувати до класу надсистем зі своєю ієрархією. Вивчення особливостей діяльності біологічної системи є складним послідовним процесом, який передбачає підпорядкування визначеним вимогам. Понятійний апарат дослідження гормонопоетичної клітини повинен визначати ті конкретні напрямки її діяльності, щодо яких буде проведено дослідження. Згідно із сучасними уявленнями кожна клітинна ультраструктура є строго спеціалізованою щодо напрямку своєї діяльності [10]. У такому випадку гормонопродукувальна клітина функціонує за такими визначеними напрямками, які можна віднести до цитофізіологічних мікросистем: синтез специфічного гормонального продукту, його секреція, транспортування елімінованого гормонального продукту внутрішньоорганним мікрокапілярним руслом, енергетичне забезпечення цих процесів.

На початку дослідження будь-якого напрямку, кваліфікованого нами як «можливість», з усієї сукупності клітинних органел виокремлюють ті ультраструктури, які здійснюють його реалізування. Таким чином відбувається формування окремого кластера – «профілю» певної можливості. Визначення стану кожної клітинної ультраструктури досліджуваної можливості відбувається порівнянням її з двома еталонами, якими є її стан у нормі («здоров'я») та при досліджуваній нелікованій патології («хвороба»). Трансформування якісних показників стану ультраструктурних елементів профілю у кількісні здійснюють за розробленою нами шкалою цифрового оцінювання, показники якої можуть бути виражені у відсотках або у балах [11]. Отримані цифрові параметри кластеру підлягають подальшому перетворенню [12,13]: усередненню та встановленню між ними кореляційних зв'язків, на основі яких здійснюють побудову внутрішньосистемного кореляційного портрету певної можливості як візуалізування графічного відображення установленої кореляційної сітки, та проводять їх аналіз. Інтерпретацію отриманих даних здійснюють виходячи із функціональної ролі клітинних ультраструктур і ґрунтуючись на понятті про клітину як саморегульовану біологічну систему, яка характеризується властивостями своїх елементів, ступенем їх проявів, типом і щільністю зв'язків між елементами [9].

Головним завданням діагностування біологічної системи є встановлення наявності кількісних взаємозв'язків між сукупністю виявлених ознак і певним станом системи з урахуванням інформативності кожної ознаки та їх комбінацій [2,14]. Понятійний апарат дослідження внутрішньосистемних кореляційних портретів профілів можливостей гормонопродукувальних клітин передбачає початкове теоретичне визначення ультраструктур та їх ознак, які є функціонально значимі для певного напрямку діяльності клітини. Їх позначають як «опорні»; вони є спільними для всіх кореляційних портретів досліджуваної можливості. Побудову кореляційних портретів здійснюють на підставі практично встановлених «фактичних» ознак, які як відображення простежених кореляційних зв'язків між

ультраструктурами є індивідуальними для кожного кореляційного портрету. Аналіз зв'язків у портреті передбачає співставлення номенклатури «опорних» і «фактичних» ознак, визначення їх співпадіння чи неспівпадіння, співставлення з номенклатурою «вузлових точок», які є локаціями найбільших скупчень кореляційних зв'язків між ультраструктурами, важливими для реалізування досліджуваного напрямку діяльності клітини. Зокрема, у наших попередніх дослідженнях [7,8] було встановлено, що при вивченні синтетичного напрямку діяльності фолікулярного тироцита «опорними» ознаками є гранулярний ци-

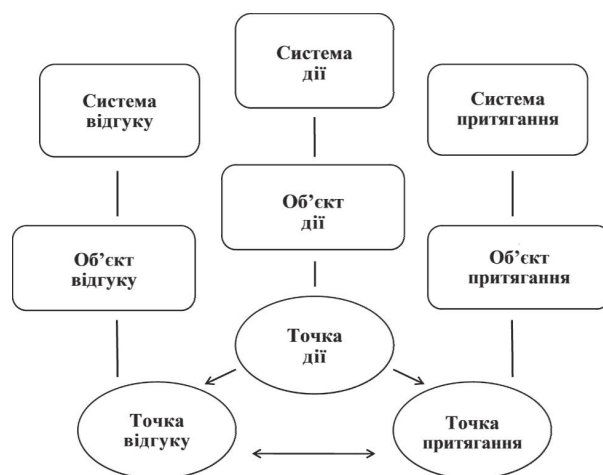


Рис. Узагальнена схема понятійного апарату для внутрішньосистемного дослідження профілів можливостей гормонопродукувальних клітин.

топлазматичний ретикулум і комплекс Гольджі, тоді як в індивідуальних кореляційних портретах шляхом оцінювання конкретизувалися такі особливості цих протеїнсинтезувальних органел як ширина їх елементів, кількість рибосом на їх субструктурах, ступінь електронної щільності цитоплазматичного матриксу, а «вузлові» точки різних кореляційних портретів відрізнялися за номенклатурою зв'язків та ступенем зв'язкового наповнення. У сукупності це дає змогу як конкретизувати, так і узагальнювати результати дослідження, а також розширювати ареал пошуку тих закономірностей у діяльності клітини, на які вказують взаємозв'язки і взаємозумовленості між складовими елементами кожного досліджуваного профілю.

При потребі встановлення взаємозв'язків між різними системами або у разі поглибленого дослідження певного напрямку діяльності гормонопродукувальної клітини аналіз розпочинають із встановлення тієї частини системи, яка зазнає певного впливу («система відгуку») та чинника – носія впливу («система дії»). У «системі відгуку» визначають ті складові елементи, які в досліджуваних умовах є чутливими до «системи дії» («об'єкти відгуку») та їх найчутливіші субсистеми («точки відгуку»). У «системі дії» визначають реалізатори впливу, які позначають як «об'єкт дії» та «точка дії» (рис.). Беручи до уваги, що в єдиній біологічній системі діяльність усіх складових елементів є взаємопов'язаною, визначають той із них, який, перебуваючи за межами досліджуваної системи, є найбільш чутливим до неї. Позначивши його як «систему притягання», визначають ті його складові і субскладові елементи, які в

досліджуваних умовах зазнають найбільшого впливу від досліджуваної системи – «об'єкт притягання» і «точки притягання». Наприклад, при коригуванні стану аліментарного гіпотиреозу «системою відгуку» буде фолікул, «системою дії» – йодовмісна речовина, «системою притягання» – функціонально пов'язана з тиреоїдним епітелієм С-клітина. Тоді «об'єктом відгуку» буде фолікулярний тироцит, «об'єктом дії» – спожитий йод, «об'єктом притягання» – органили С-клітини, «точкою відгуку» – протеїносинтезувальна органела тироциту, «точкою дії» – спожита кількість йоду, «точкою притягання» – стан ядра/органел/цитоплазми С-клітини. У такому разі опосередкована впливом «точки дії» взаємодія між «точками відгуку» і «точками притягання» стає основою для створення поглибленого внутрішньосистемного/міжсистемного кореляційного портрета, який можна вважати інтегративною моделлю діяльності досліджуваної біологічної системи. Залежно від завдань змістове наповнення усього масиву дослідження («систем» дії, відгуку, притягання, їх «об'єктів» та «точок») може зазнавати змін.

Висновок. Запропонований понятійний апарат дослідження діяльності гормонопродукувальних клітин виходить із уявлення про клітину як про багатоврівневу саморегульовальну систему, усі складові елементи якої перебувають між собою в установлених взаємозв'язках і взаємовідношеннях. Впровадження розроблених понять у практику наукових досліджень дає змогу глибше вивчати інтимні механізми гормонопоезу, встановлювати найбільш значимі із взаємозв'язків і взаємовпливів у межах досліджуваної системи та пов'язаних із нею систем, характеризувати кожен із напрямків діяльності гормонопродукувальної клітини та з'ясувати їх особливості, визначити потенційні і резервні можливості клітини.

Перспективи подальших досліджень вбачаємо в практичному застосуванні розробленого понятійного апарата для дослідження особливостей взаємозв'язків між органами таких напрямків діяльності тироцита як секреція гормонального продукту, його транспортування інтраорганним мікрокапілярним руслом, енергетичне забезпечення цих процесів, а також особливостей взаємодії між тироцитом та його клітинним оточенням.

Література

1. Avtandilov GG. Meditsinskaya morfometriya: rukovodstvo. Moskva: Meditsina; 1990. 384 s. [in Russian].
2. Gubler EV, Genkin AA. Primeneniye neparametricheskikh kriteriyev statistiki v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh. Leningrad: Meditsina; 1973. 143 s. [in Russian].
3. Davydovskiy IV. Obschchaya patologiya cheloveka. 2-ye izd. Moskva: Meditsina; 1969. Vvedeniye; s. 15-37. [in Russian].
4. Teppermer Dzh, Teppermer Kh. Fiziologiya obmena veshchestv i endokrinnoy sistemy; per. s angl. Moskva: Mir; 1989. 656 s. [in Russian].
5. Kettayl VM, Arki RA. Patofiziologiya endokrinnoy sistemy; per. s angl. Moskva: Izdatel'stvo BINOM; 2016. 336 s. [in Russian].
6. Khripkov IS. Sostoyaniye mestnykh regulatorynykh sistem shchitovidnoy zhelezy pri eksperimental'nom blastomogeneze. V: Tverdokhlib IV, redactor. Materialy III Vseukr. nauk. morfolohich. konf. Karpovs'ki chytannya; 2006 Kvit 11-14; Dnipropetrovs'k. Dnipropetrovs'k: Porohy; 2006, s. 70-2. [in Russian].
7. Ryabukha OI. Ul'trastrukturni osoblyvosti syntetychnoy diyal'nosti folikulyarnykh tyrotsytiv pry pryymanni orhanichnoho yodu v umovakh alimentarnoho yododefitsytu. Visn. problem biol. i med. 2017;2(140):134-9. [in Ukrainian].
8. Ryabukha OI. Doslidzhennya syntetychnoy diyal'nosti folikulyarnykh tyrotsytiv pry pryymanni neorhanichnoho yodu v umovakh alimentarnoho yododefitsytu. Visn. problem biol. i med. 2017;3(141):218-23. DOI: 10.29254/2077-4214-2017-4-3-141-218-23 [in Ukrainian].
9. Ryabukha OI. Perspektivy zastosuvannya novykh pidkhodiv do vprovadzhennya matematychnykh tekhnolohiy dlya vyvchennya diyal'nosti klityny. Medychna informatyka ta inzheneriya. 2018;1:67-75. DOI: 10.11603/mie.1996-1960.2018.1.8894 [in Ukrainian].
10. Lutsenko MT. Tsitofiziologiya. Novosibirsk; Blagoveshchensk: SO RAMN; 2011. 216 s. [in Russian].
11. Ryabukha OI. Ob'yektyvizatsiya morfofunktsional'noho stanu tyrotsyta shlyakhom vyznachennya profiliv yoho spetsial'nykh mozhlyvostey. Tavricheskiy medico-biologicheskyy vestnik. 2006;9(3/3):156-8. Dostupno: <https://drive.google.com/file/d/1d7vWEk0-C0eERR0YtNEZuvTDB55oFjY2/view?usp=sharing> [in Ukrainian].
12. Plashcheyaya EV, Smirnov VA, Nigej NV, Lysak VA. Osnovnyye vidy vrachebnoy logiki. V: Posobiye dlya prakticheskikh zanyatiy po meditsinskoy informatike. Blagoveshchensk: AGMA; 2014. s. 176. [in Russian].
13. Batushansky A, Toubiana D, Fait A. Correlation-Based Network Generation, Visualization, and Analysis as a Powerful Tool in Biological Studies: A Case Study in Cancer Cell Metabolism. BioMed Research International. 2016; ID 8313272:9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/8313272>
14. Murray JD. Mathematical Biology II: Spatial Models and Biomedical Applications (Interdisciplinary applied mathematics). 3rd ed. New York: Springer. 2003;18:811.

ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПОНЯТІЙНОГО АПАРАТА ДЛЯ МАТЕМАТИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ДІЯЛЬНОСТІ ГОРМОНОПРОДУКУВАЛЬНИХ КЛІТИН

Рябуха О. І.

Резюме. Розроблено понятійний апарат, здатний відобразити особливості функціональних зв'язків між ультраструктурними елементами гормонопоетичних клітин при їх вивченні методом кореляційного аналізу шляхом створення внутрішньо- та міжсистемних кореляційних сіток. На прикладі дослідження особливостей гормонопоезу в фолікулярному тироциті наведено термінологію, яка на кожному з його етапів відображає номенклатуру та кількість кореляційних зв'язків, що протікають між зацікавленими органами, а також зазначено термінологічні особливості при використанні покрової схеми міжсистемної взаємодії тироцита з його клітинним оточенням. Впровадження розроблених понять у практику наукових досліджень дає змогу глибше вивчати інтимні механізми гормонопоезу, встановлювати найбільш значимі із взаємозв'язків і взаємовпливів у межах досліджуваної системи та пов'язаних із нею систем, характеризувати кожен із напрямків діяльності гормонопродукувальної клітини та з'ясувати їх особливості, визначити потенційні і резервні можливості клітини.

Ключові слова: математичні технології в медицині, щитоподібна залоза, тироцит, кореляційний аналіз, кореляційні сітки.

ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОНЯТИЙНОГО АППАРАТА ДЛЯ МАТЕМАТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГОРМОНПРОДУЦИРУЮЩИХ КЛЕТОК

Рябуха О. И.

Резюме. Разработан понятийный аппарат, способный отразить особенности функциональных связей между ультраструктурными элементами гормонопоетических клеток при их изучении методом корреляционного анализа путем создания внутри- и межсистемных корреляционных сетей. На примере исследования особенностей гормонопоеза в фолликулярном тироците приведена терминология, которая на каждом из его этапов отражает номенклатуру и количество корреляционных связей, которые прослеживаются между заинтересованными органеллами, а также указано терминологические особенности при использовании пошаговой схемы межсистемного взаимодействия тироцита с его клеточным окружением. Внедрение разработанных понятий в практику научных исследований позволяет глубже изучать интимные механизмы гормонопоеза, устанавливать наиболее значимые из взаимосвязей и взаимовлияний в рамках исследуемой системы и связанных с ней систем, характеризовать каждый из направлений деятельности гормонпродуцирующей клетки и выяснять их особенности, определять потенциальные и резервные возможности клетки.

Ключевые слова: математические технологии в медицине, щитовидная железа, тироцит, корреляционный анализ, корреляционные сети.

SUBSTANTIATION OF CONCEPTUAL APPARATUS FOR MATHEMATICAL STUDIES ON THE HORMONE-PRODUCING CELLS ACTIVITY

Ryabukha O. I.

Abstract. Despite the opportunities opened by the use of modern diagnostic equipment, fundamental approaches to research in medicine remain largely empirical: studying the state and activities of any system is mainly performed through improvement of already existing areas or techniques. However, establishing the operation regularities of such a complicated biological system as the cell, requires creation of new research concepts, particularly the development and implementation of innovative expert systems for assessing changes in its state under the impact of various factors.

Pathology of the thyroid gland occupies a significant place in the structure of general morbidity. Available information on the high sensitivity of this organ to various damaging factors confirms the need to deepen the study of its functioning, particularly, in clarifying features of the hormonopoiesis course under normal conditions and pathology. However, despite the undoubted importance of creating new approaches to elucidation of the causes and studying the mechanisms of adaptation processes and maladaptation development in the gland at the cellular and subcellular levels, mathematical technologies for objectivating the links between the thyrocyte organelles and between its cellular environment are not sufficiently developed.

The present study is devoted to clarifying the conceptual apparatus for the mathematical research of the hormone-producing cells activity at the ultrastructural level of their organization. The step-by-step algorithm of the study is presented on the example of a follicular thyrocyte. Analysis of electron diffraction patterns, made according to generally recognized procedures, starts with the theoretical definition of the ultrastructures significant for implementation of a particular cell activity field. The following steps are digital assessment of their number and status and establishment of correlation links between them.

The most functionally significant organelles are designated as "supporting". On the basis of "factual" signs (ultrastructures of the studied field, between which significant correlation links have been traced), an individual correlation portrait is constructed as a variant of the correlation net. Referencing the "supporting" and "factual" features nomenclature, their comparison with the nomenclatures and the "nodal points" filling (locations of the largest correlation links aggregates) permit both to specify and generalize the obtained data on the state of organelles in each field of the hormone-producing cell's activity. If considered necessary to deepen the study, determined are the organelle that has the most functional significance for the cell activity studies ("feedback system"), and another factor impacting the organelle ("action system"). In the "feedback system", the "feedback object" is defined as the constituent element undergoing the greatest changes caused by the "action object". In the "action object", "points of action" are defined: the subsystems having the most links, particularly, significant ones.

Since the activity of all the constituent elements is interconnected in a single biological system, determined are the elements outside the studied system and the most sensitive to it (the "attraction system") and those components and sub-components which are the most greatly influenced by the studied conditions ("attraction objects" and "points of attraction"). In this case, the interaction between "points of feedback" and "points of attraction" is mediated by "points of action", and becomes the basis for creating an integrative model of the hormone-producing cell's activity.

Practical implementation of the developed conceptual apparatus permits to investigate more intimate mechanisms of hormonopoiesis, to establish the most significant interconnections and interactions within the limits of the studied system and the systems associated with it, to characterize each field of the hormone-producing cell's activity, to clarify their features, and to determine the potential and spare capacities of the cell.

Key words: mathematical technologies in medicine, thyroid gland, thyrocyte, correlation analysis, correlation nets.

*Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.
Стаття надійшла 20.08.2018 року*