

ДО ХАРАКТЕРИСТИКИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ФОЛІКУЛЯРНИХ ТИРОЦИТІВ ЗА УМОВ АЛІМЕНТАРНОГО ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ

ВПНЗ “Львівський медичний університет” (м. Львів, Україна)

Анотація: Методом кореляційного аналізу за Пірсоном вивчали особливості взаємозв'язків між компонентами профілю морфофункціональної можливості фолікулярних тироцитів. Дослідження проведено на щитоподібних залозах самців шурів-альбіносів в умовах норми та перебування на йододефіцитному харчовому раціоні. Застосовано метод електронної мікроскопії та комплекс авторських методів – визначення профілів спеціальних можливостей гормонопоетичних клітин, напівкількісний аналіз електронограм, табличні варіанти кореляційних портретів. Аналізування кореляційних портретів поглибило знання про взаємозв'язки та взаємозалежності між компонентами фолікулярного тироцита. За умов достатнього йодного забезпечення найбільше функціональне значення мають зв'язки звивистих незмінених бічних мембран тироцитів та ядер овоїдної форми, хроматин яких є дрібнозернистим, а маргінальний шар – компактним, тоді як при аліментарному дефіциті йоду основними механізмами пристосування клітини до діяльності за несприятливих умов є зв'язки клітин кубічної та призматичної форми, ядерний хроматин яких дрібнозернистий і розріджений, а маргінальний шар вузький фрагментований або широкий.

Ключові слова: щитоподібна залоза, фолікулярний тироцит, дефіцит йоду, кореляційний аналіз.

Abstract. Peculiarities of relationships between the components of the morphofunctional capability's profile of follicular thyrocytes were studied using the Pearson correlation analysis method. The study was performed on the thyroid glands of male albino rats under normal conditions and on an iodine-deficient diet. The method of electron microscopy and a set of author's methods are applied - determination of special capabilities' profiles of hormone-poietic cells, semi-quantitative analysis of electronograms, tabular versions of correlation portraits. Analyzing the correlation portraits deepened the knowledge about the interrelationships and interdependencies between the components of the follicular thyrocyte. Under the conditions of sufficient iodine supply, the connections of the convoluted, unchanged lateral membranes of thyrocytes and oval-shaped nuclei, the chromatin of which is fine-grained, and the marginal layer is compact, are of the greatest functional importance, while with dietary iodine deficiency, the main mechanisms of cell adaptation to activity under unfavorable conditions are connections bundles of cubic and prismatic cells, the nuclear chromatin of which is fine-grained and sparse, and the marginal layer is fragmented narrow or wide.

Key words: thyroid gland, follicular cell, iodine deficiency, correlation analysis.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом навчально-дослідницької теми ВПНЗ Львівський медичний університет “Удосконалення системи обігу ліків під час фармакотерапії на засадах доказової і судової фармації, організації, технології, біофармації та фармацевтичного права”, № державної реєстрації 0120U105348.

Вступ.

Щитоподібна залоза (ЩЗ) є продуцентом тиреоїдних гормонів (ТГ), критично необхідних для життя-забезпечення організму [1,2]. Водночас в структурі ендокринної захворюваності тиреоїдна патологія (ТП) перебуває на одному з чільних місць [3]. Це зумовлене рядом особливостей ембріології, гістології та анатомії ЩЗ. Окрім того, у вітчизняних і зарубіжних наукових публікаціях останніх років сповіщається про постійне зростання захворюваності на різноманітні нозологічні форми ТП, найпоширенішою з яких є гіпотиреоз, зумовлений аліментарним дефіцитом йоду [4,5]. З огляду на значення ТГ для діяльності організму це дає підстави вважати патологію ЩЗ загальносвітовою медико-соціальною проблемою, вирішення якої потребує мультидисциплінарного та мультивекторного підходу. Оскільки такі завдання виходять за межі якоїсь однієї галузі медицини, поступу в їх розв'язанні можна досягти за допомо-

гою математичних методів, зокрема створенням діагностичних експертних систем.

Концепцію дослідження фолікулярних тироцитів (ФТ) математичним підходом нами вперше була представлено у 2006 р. на IV Національному конгресі АГЕТ України [6]. У наших наступних публікаціях висвітлено синтетичні [7], секреторні [8], транспортвальні [9], енергетичні [10] можливості ФТ. З огляду на те, що тиреоїдний гормонопоез є багатокомпонентним складним процесом, на прикладі ФТ розроблено і застосовано методи досліджень гормонопоетичних клітин, за допомогою яких конкретизують і характеризують органели, що відповідальні за різні напрями їхньої специфічної діяльності. Це дає можливість виявляти ланки, в яких відбулося порушення гормонопоезу, оцінювати напрям порушення та його імовірні наслідки. Зростання ТП є викликом медицині і ставить перед науковцями завдання, вирішення яких потребує оновлення підходів. Зазначене підтверджує доцільність дослідження узагальненого (інтегративного) напрямку їхньої діяльності, варіантом якого може бути профіль морфофункціональної можливості.

Мета дослідження.

Визначення взаємозалежностей між складовими елементами інтегративного профілю морфофункціо-

Таблиця 1 – Кореляційні зв'язки профілю морфофункціональної можливості фолікулярних тироцитів інтактних щурів

Дані клітинних компонентів для кореляційного аналізу	Символи кореляцій	r-коефіцієнт
бічна мембрана клітини значно звивиста — ядро клітини овоїдної форми	A5—C2	1,000
бічна мембрана клітини не змінена — хроматин центральної частини ядра дрібнозернистий	A6 —C8	1,000
бічна мембрана клітини не змінена — хроматин маргінального шару ядра вузький, нефрагментований (компактний)	A6 —C14	1,000
хроматин центральної частини ядра дрібнозернистий — хроматин маргінального шару ядра вузький, нефрагментований (компактний)	C8 —C14	-0,802
бічна мембрана клітини значно звивиста — хроматин центральної частини ядра дифузний	A5 —C7	-1,000
ядро клітини округлої форми — каріолема звивиста помірно	C1 —C5	-1,000
ядро клітини овоїдної форми — хроматин центральної частини ядра дифузний	C2 —C7	-1,000
клітина кубічної форми — каріолема значно звивиста	A2 —C6	0,873
бічна мембрана клітини помірно звивиста — каріолема значно звивиста	A4 —C6	0,845

нальної можливості ФТ за умов аліментарного дефіциту йоду.

Об'єкт і методи дослідження.

Дослідження проведено на ЩЗ 20-ти самців щурів-альбіносів початкової маси тіла 140-160 г, які перебували на стандартному напівсинтетичному крохмально-казеїновому раціоні. Модель аліментарного дефіциту йоду створювали вилученням калію йодиду зі складу сольової суміші J.H. Jones & C. Foster. Після закінчення періоду спостереження щурі були декапітовані під ефірним наркозом, а їхні ЩЗ підготовлені до електронної мікроскопії, для якої було використано ультрамикротом LKB 8800 (Швеція) та електронний мікроскоп Selmi TEM-100-01 (Україна). Вивчення електроннограм проводили авторськими методами напівкількісного аналізу електроннограм та визначення профілів спеціальних можливостей гормонопоетичних клітин [7].

Коректними морфологічними показниками профілю морфофункціональної можливості ФТ обрано такі інтегративні характеристики як форма клітини, стан бічних (контактуючих) клітинних мембран, наявність/відсутність дегенеративних змін клітинних мембран, форма ядра, стан каріолеми та ядерного хроматину. Кожному елементу надавався відповідний символ. Для встановлення взаємозв'язків між складовими елементами профілю досліджуваної морфофункціональної можливості ФТ застосовано метод кореляційного аналізу [11]. Кількісні параметри, отримані при характеристиці компонентів профілю при його напівкількісному аналізі, усереднювали; в подальшому вони були базою даних для кореляційного аналізу за Пірсоном з визначенням r-коефіцієнта, та слугували для створення табличних варіантів кореляційних портретів [12]. Кількісні оцінки парних коефіцієнтів кореляції Пірсона інтерпретувалися через тісноту зв'язку у якісних категоріях шкали Чеддока [13, 14]. Найбільш значущими вважали дуже високі та високі зв'язки, які перебувають відповідно в межах $1,00 \geq |r| \geq 0,91$ та $0,90 \geq |r| \geq 0,71$. Інтерпретування отриманих результатів проводили з позицій цитофізіології. Розрахунки проводили з використанням програми StatSoft Statistica v6.0. Дослідження проведено з дотриманням міжнародних вимог щодо гуманного ставлення до хребетних лабораторних тварин (Страсбург, 1986; Київ, 2009).

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналізування структури кореляційного портрету профілю морфофункціональної можливості фолікулярних тироцитів інтактних щурів.

При створенні портрету (таблиця 1) простежено такі дуже високі і високі кореляції: дуже високих ($1,00 \geq |r| \geq 0,91$) — 6 (обернених 3); високих ($0,90 \geq |r| \geq 0,71$) — 3 (обернених 1).

Архітектоніці портрету притаманна врівноваженість на тлі здатності до змін. Дуже висока пряма кореляція клітинних мембран значно звивистої конфігурації (A5) з ядрами тироцитів овоїдної форми (C2) та кореляції такої ж сили і напрямку, простежені між незміненими клітинними мембранами (A6), дрібнозернистим хроматином центральної частини ядер (C8) і компактим маргінальним шаром хроматину (C14) вказують на умови, сприятливі для тиреоїдного гормонопоезу. Підтвердженнями є дуже високі обернені кореляції значно звивистих клітинних мембран (A5) з дифузним хроматином центральної частини ядер (C7). Дуже висока обернена кореляція, простежена між ядрами округлої форми (C1) та з помірно звивистими каріолемами (C5) та високі міцні зв'язки ФТ кубічної форми (A2) зі значно звивистими каріолемами тироцитів (C6) свідчать, що структура є стабільною.

Аналізування структури кореляційного портрету профілю морфофункціональної можливості фолікулярних тироцитів за умов дефіциту йоду в раціоні.

При створенні портрету (таблиця 2) простежено такі дуже високі і високі кореляції кореляції: дуже високих ($1,00 \geq |r| \geq 0,91$) — 8 (всі прямі); високих ($0,90 \geq |r| \geq 0,71$) — 5 (всі прямі)

Архітектоніці портрету притаманна асиметричність та ригідність; остання зумовлена переважанням дуже високих прямих кореляцій на тлі відсутності обернених зв'язків. Дуже висока пряма кореляція між ядром ФТ неправильної форми (C4) та його каріолемою помірно хвилястої конфігурації (C5) вказує на функціональне напруження. Дуже високі прямі кореляції контактуючих мембран ФТ помірно звивистої конфігурації (A4) та контактуючих мембран ФТ з явищами деструкції (A7), вузьким фрагментованим та широким маргінальним хроматином ядер тироцитів (відповідно C13 та C15) також є ознакою того, що функціонування ФТ відбувається за умов порушеного гомеостазу. Дуже високу пряму кореляцію між дрібнозернистим (C8) та розрідженим хроматином

Таблиця 2 – Кореляційні зв'язки профілю морфофункціональної можливості фолікулярних тироцитів за умов аліментарного йодного дефіциту

Дані клітинних компонентів для кореляційного аналізу	Символи кореляцій	r - коефіцієнт
бічна мембрана клітини помірно звивиста — бічна мембрана клітини деструктивно змінена	A4 — A7	1,000
бічна мембрана клітини помірно звивиста — хроматин маргінального шару ядра вузький, фрагментований	A4 — C13	1,000
бічна мембрана клітини помірно звивиста — хроматин маргінального шару ядра широкий	A4 — C15	1,000
бічна мембрана клітини деструктивно змінена — хроматин маргінального шару ядра вузький, фрагментований	A7 — C13	1,000
бічна мембрана клітини деструктивно змінена — хроматин маргінального шару ядра широкий	A7 — C15	1,000
ядро клітини неправильної форми — каріолема звивиста помірно	C4 — C5	1,000
хроматин центральної частини ядра дрібнозернистий — хроматин центральної частини ядра розріджений	C8 — C10	1,000
хроматин маргінального шару ядра вузький, фрагментований — хроматин маргінального шару ядра широкий	C13 — C15	1,000
клітина кубічної форми — клітина призматичної форми	A2 — A3	0,845
клітина кубічної форми — бічна мембрана клітини помірно звивиста	A2 — A4	0,873
клітина кубічної форми — бічна мембрана клітини деструктивно змінена	A2 — A7	0,873
клітина кубічної форми — хроматин маргінального шару ядра вузький, фрагментований	A2 — C13	0,873
клітина кубічної форми — хроматин маргінального шару ядра широкий	A2 — C15	0,873

центральної частини ядер (C10) ми вважаємо ознакою пристосування ФТ до діяльності в несприятливих умовах. На доволі успішне пристосування вказують кореляції між ФТ кубічної (A2) та призматичної форми (A3), а також кореляції між ФТ, мембрани яких мають ознаки деструкції (A7), та ФТ з вузьким фрагментованим (C13) і широким маргінальним шаром хроматину (C15).

Висновки.

Застосування інтегративних характеристик профілю морфофункціональної можливості фолікулярних тироцитів дозволяє суттєво розширити можливості вивчення їхньої діяльності. За умов достатнього забезпечення йодом найбільше функціональне зна-

чення мають зв'язки звивистих незмінених бічних мембран тироцитів та ядер овоїдної форми, хроматин центральної частини яких є дрібнозернистим, а маргінальний шар компактним. За умов аліментарного дефіциту йоду основними механізмами пристосування фолікулярних тироцитів до діяльності за несприятливих умов є зв'язки клітин кубічної та призматичної форми, ядерний хроматин яких дрібнозернистий та розріджений, а маргінальний шар вузький або широкий; за цих умов на порушення функціональної рівноваги вказують кореляції бічних клітинних мембран з ознаками деструкції та вузького маргінального шару хроматину з іншими компонентами профілю.

Література

- Ryabukha OI. Deyaki aspekty vplyvu shchytopodibnoyi zalozy na stan orhanizmu v umovakh normy i patolohiyi. Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy. 2018;18(3):324-330. Dostupno: http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsm_2018_18_3_69. [in Ukrainian].
- Fröhlich E, Wahl R. Physiological role and use of thyroid hormone metabolites – potential utility in COVID-19 patients. Frontiers in Endocrinology. 2021;12:587518. DOI: [10.3389/fendo.2021.587518](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.587518).
- American Thyroid Association. General Information. Alexandria: American Thyroid Association; 2021. Available from: <https://www.thyroid.org/media-main/press-room>.
- Chukur OO. Dynamika zakhvoryuvannosti y poshyrenosti patolohiyi shchytopodibnoyi zalozy sered dorosloho naselennya Ukrayiny. Bulletin of Social Hygiene and Health Protection Organization of Ukraine. 2018;4:19-25. DOI: [10.11603/1681-2786.2018.4.10020](https://doi.org/10.11603/1681-2786.2018.4.10020). [in Ukrainian].
- Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. Nature Reviews Endocrinology. 2018;15(5):301-316. DOI: [10.1038/nrendo.2018.18](https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.18).
- Ryabukha OI. Ob'yektivizatsiya morfofunktsional'noho stanu tyrotsytiv shlyakhom vyznachennya profiliv yoho spetsial'nykh mozhlyvostey. Tavricheskiy Mediko-Biologicheskyy Vestnik. 2006;9(3.3):156-158. Dostupno: <https://drive.google.com/file/d/16-Kd7QsBpVb-WiF7HcZHEreJofJRnZz/view>. [in Ukrainian].
- Ryabukha O. Multidisciplinary studies of the thyroid gland's synthetic activity under conditions of iodine deficiency using correlation analysis. SSP Modern Pharmacy and Medicine. 2023;3(3):1-15. DOI: [10.53933/ssppmpm.v3i3.104](https://doi.org/10.53933/ssppmpm.v3i3.104).
- Ryabukha OI. Application of mathematical approaches in medicine on the example of follicular thyrocytes secretory activity study. World of Medicine and Biology. 2019;1:181-187. DOI: [10.26724/2079-8334-2019-1-67-181](https://doi.org/10.26724/2079-8334-2019-1-67-181).
- Ryabukha OI. Doslidzhennya zasobamy korelyatsiynoho analizu diyal'nosti ul'trastruktur profilu transportuvannya mozhlyvosti folikulyarnykh tyrotsytiv. Medical Informatics and Engineering. 2021;3-4:28-38. DOI: [10.11603/mie.1996-1960.2021.3-4.12638](https://doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2021.3-4.12638). [in Ukrainian].
- Ryabukha O. Features of relationships between ultrastructures of the energy capability profile of follicular thyrocytes in the correction of alimentary iodine deficiency with a low dose of organic and inorganic iodine. The Medical and Ecological Problems. 2022;26(3-4):16-29. DOI: [10.31718/mep.2022.26.3-4.03](https://doi.org/10.31718/mep.2022.26.3-4.03).
- Uurtio V, Monteiro JM, Kandola J, Shawe-Taylor J, Fernandez-Reyes D, Rousu J. A Tutorial on canonical correlation methods. ACM Computing Surveys. 2018;50(6):95. DOI: [10.1145/3136624](https://doi.org/10.1145/3136624).
- Vakulenko DV, Vakulenko LO, Kravets NO, Kutakova OV, Sverstyuk AS, Lesiv VV. Zastosuvannya korelyatsiynoho portretu v dyferentsiyniy diahnostytsi zakhvoryuvan' sertsevo-sudynnoyi, lehenevoyi ta nervovoyi system. Medical Informatics and Engineering. 2017;2:4-8. DOI: [10.11603/mie.1996-1960.2017.2.7888](https://doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2017.2.7888). [in Ukrainian].
- Chaddock RE. Principles and Methods of Statistics. Boston: Houghton Mifflin; 1925. Chapter, Interpretation of the coefficient of correlation. p. 303-304. Available from: <https://babel.hathitrust.org/cgi/pt?id=uc1.b3257183&view=1up&seq=323>.
- Sapon N, Nikiforova A. Vliyanie faktorov dostupnosti meditsinskoy pomoshchi na uroven' smertnosti ot insul'ta. Ukrainian Neurosurgical Journal. 2016;2:54-62. Dostupno: <https://theunj.org/article/view/72611/67747>.