

Міністерство освіти і науки України
Харківський національний університет радіоелектроніки

Факультет Електронної та біомедичної інженерії
(повна назва)

Кафедра біомедичної інженерії
(повна назва)

АНОТАЦІЯ кваліфікаційної роботи

рівень вищої освіти другий (магістерський)
другий (магістерський)
Метод реакції «антиген-антитіло» при імунологічних реакціях
(тема)

Виконав:
студент 6 курсу, групи БМІм-19-1
Кириленко Ю.А.
(прізвище, ініціали)

Спеціальність 163 – Біомедична інженерія
(код і повна назва спеціальності)

Тип програми освітньо-професійна
(освітньо-професійна або освітньо-наукова)

Освітня програма Біомедична інженерія
(повна назва освітньої програми)

Керівник проф. Перова І.Г.
(посада, прізвище, ініціали)

ВСТУП

Актуальність теми. Умови навколишнього середовища дуже швидко змінюються, при цьому імунітет не встигає адаптуватися, зміни навколо відбуваються швидше, ніж імунна система встигає пристосуватися до нових вимог і умов життя. Внаслідок цього імунітет дає збої в роботі і відповідає або занадто сильно і агресивно, або слабо і недостатньо у вигляді нетипових імунних реакції [7].

Дисфункції та захворювання імунної системи можна умовно поділити на такі види:

- недостатня функція імунітету або гіпофункція (зниження імунітету);
- дисфункція в імунній системі (нетипові імунні реакції);
- надлишкова функція імунітету або гіперфункція (надлишково підвищений імунітет) [4].

Імунологічні методи – це група методів, які базуються на реакції «антиген – антитіло». Вони використовуються для якісного та кількісного виявлення гуморальних або клітинних факторів імунної системи [2].

Антитіла, як специфічні реагенти для виявлення антигенних субстанцій, почали застосовувати ще на початку ХХ ст., у лабораторну діагностику інфекційних хвороб поступово впроваджувались методи, засновані на реакціях аглютинації, преципітації, зв'язування комплекта. У 30 –70 роках удосконалювались методи візуалізації комплексів “антиген – антитіло”, були розроблені методи преципітації в гелі (методи Оухтерлоні та Манчині для визначення Ig). В останні десятиріччя ХХ ст. на основі реакцій “антиген-антитіло” були розроблені нові, дуже специфічні і чутливі методи, такі як:

- імуноелектрофорез;
- імуноблотинг;
- імуноафінна хроматографія;
- реакції імунофлюоресценції (РІФ) у прямому та непрямому варіантах;

- імуноферментний аналіз (ІФА);
- радіоімунний аналіз (РІМ);
- методи з використанням моноклональних антитіл [9]. Основні досягнення імунології:
- створено вакцини для профілактики інфекційних захворювань;
- вирішено проблему переливання крові;
- вирішено проблему резус - конфлікту плода і матері;
- вирішено багато проблем в трансплантології;
- розроблено імунологічні методи діагностики, профілактики і лікування різних захворювань;
- отримано лікувальні сироваткові препарати [3].

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Мета і завдання дослідження. Метою даної роботи є визначення взаємодії епітопів з антитілами та програмна реалізація методу реакції «антиген-антитіло» для подальших імунологічних досліджень.

Для досягнення поставленої мети в роботі необхідно вирішення наступних завдань:

- провести аналіз існуючих методів і засобів визначення імунологічних реакцій;
- проаналізувати методи кластерного аналізу та вибрати найбільш оптимальний метод кластеризації для реалізації методу;
- розробити метод дослідження реакції «антиген-антитіло».

Об'єктом дослідження є процес дослідження реакції «антиген-антитіло» при імунологічних реакціях.

Предметом дослідження є методи і засоби визначення реакції «антиген-антитіло» при імунологічних реакціях.

Методи дослідження. Методом дослідження є кластерний аналіз.

Наукова новизна отриманих результатів полягає в тому, що було розроблено метод реакції «антиген-антитіло» при імунологічних реакціях із застосуванням ієрархічних методів кластерного аналізу, який може використовуватись для імунологічного дослідження.

Публікації. За результатами магістерської роботи було підготовлено та надруковано тези «Визначення груп людей із дисфункцією тромбоцитів» для II Міжнародної науково практичної конференції «Інформаційні системи та технології в медицині», авторів проф. Перова І.Г, доц. Дацок О.М., Кириленко Ю.А. у збірнику наукових праць та тези «Метод дослідження реакції «антиген-антитіло при імунологічних реакціях» » для міжнародної конференції «Медико-психологічні та інформаційні аспекти реабілітації і абілітації людини», авторів доц. Дацок О.М., Кириленко Ю.А.

Магістерська атестаційна робота складається з вступу, трьох підрозділів, висновків, переліку використаних джерел та додатків.

У вступі наведено основні положення щодо актуальності розробки методу, мети і завдання дослідження, наукової новизни та практичної цінності отриманих результатів.

У першому розділі проведено аналітичний огляд засобів визначення імунологічних реакцій.

У другому розділі проведено огляд алгоритмів кластерного аналізу, визначено найбільш оптимальний метод та розроблено схему програми ієрархічної кластеризації.

У третьому розділі розроблено та реалізовано метод реакції «антиген-антитіло» при імунологічних реакціях.

У висновках наведено результати роботи методу та рекомендації щодо його використання.

ВИСНОВКИ

У магістерській роботі було розроблено метод реакції «антиген-антитіло» при імунологічних реакціях за допомогою кластерного аналізу та об'єктно-орієнтованої мови програмування C #

В результаті виконання магістерської роботи були досягнені наступні практичні результати.

Проведено аналіз існуючих методів і засобів імунологічних досліджень. Для своєчасного виявлення і усунення несприятливих наслідків необхідна якісна діагностика.

У роботі були використано масив із лігандів (антигени) та аналітів (антитіла), що було спеціально виділено за допомогою універсальної, інтегрованої платформи для характеристики моноклональних антитіл з детекцією поверхневого плазмонного резонансу.

Розроблено метод реакції «антиген-антитіло» із застосуванням ієрархічних методів кластерного аналізу, який дозволив згрупувати антитіла, що конкурують за одну область зв'язування.

Було проведено оцінку якості ієрархічних методів кластеризації за допомогою метрики «Силует», що показала оптимальність розробленого методу.

У якості інтегрованого середовища розробки було використано систему Microsoft Visual Studio з програмною платформою .NET Framework

Після запуску коду програми було отримано епітопне зв'язування. Після завершення етапів обробки даних отримано графіки за результатами ієрархічного методу: мереживий графік та дендрограму.

У мереживому графіку вузли представляють моноканальні антитіла (ідентифіковані за номером), хорди позначають попарно блокуючі зв'язки (асиметричні блоки мають пунктирні лінії) та окремо виділені кластери.

«Комбінована двійкова дендрограма» показує поступове групування моноканальних антитіл, що мають менш схожі профілі конкуренції.

Отже організація моноклональних антитіл у сімейства епітопів або «кластери» може бути корисною, оскільки моноклональні антитіла, які націлені на подібні епітопи, часто мають схожу функцію. І навпаки, якщо моноклональні антитіла з декількох кластерів проявляють функціональну активність, це передбачає різні механізми дії, які можуть бути корисними при проведенні олігоклональної терапії для лікування деяких видів раку або інфекційних захворювань, де може знадобитися одночасне націлювання більш ніж на один біологічний шлях.

Реалізований метод дає може використовуватись у медичних лабораторіях, біотехнологічних компаніях при проведенні імунологічних досліджень.

КЛЮЧОВІ СЛОВА

АНАЛІЗ ІМУНОФЕРМЕНТНИЙ, АНАЛІЗ КЛАСТЕРНИЙ, АНТИГЕН, АНТИТІЛО, ЕПІТОП, ІМУНІТЕТ, ІМУНОГЛОБУЛІН, КЛАСТЕРИЗАЦІЯ ІЄРАРХІЧНА.

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАНЬ

1. Роль факторов врожденного иммунитета в процессе опухолеобразования [Электронный ресурс] // cyberleninka – 2018. – Режим доступа до ресурсу: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-faktorov-vrozhdennogo-immuniteta-v-protse-ssopuholeobrazovaniya>.
2. Хаитов Р. М. Структура и функции иммунной системы. Учебное пособие / Р. М. Хаитов, А. Ю. Закурдаева, А. Л. Ковальчук. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 280 с..
3. Хаитов Р. М. Иммунология. Учебник / Р. М. Хаитов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 497 с.
4. Иммунитет и рак [Электронный ресурс] // rosmedlib – 2018. – Режим доступа до ресурсу: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970444818.html>.
5. Хаитов Р. М. Иммунология. Атлас / Р. М. Хаитов, А. А. Ярилин, Б. В. Пинегин. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 624 с.
6. Новиков Д. К. Аллергические болезни. Учебное пособие / Д. К. Новиков. – Витебск: ВГМУ, 2012. – 204 с.
7. Хаитова Р. М. Аллергология и иммунология. Национальное руководство / Р. М. Хаитова, Н. И. Ильина. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 659 с.
8. Сайт кафедры клинической иммунологии и аллергологии УО ВГМУ [Электронный ресурс] // – Режим доступа до ресурсу: <http://do2.vsmu.by/course/index.php?categoryidN84>.
9. Казмирчук В. Є. Клінічна імунологія та алергологія. Підручник / В. Є. Казмирчук, Д. В. Ковальчук, Д. В. Мальцев. – Київ: Фенікс, 2009. – 522 с.
10. Лабораторний довідник медичної лабораторії “DILA” [Электронный ресурс] // dila – Режим доступа до ресурсу: <https://dila.ua/rus/labdir/278.html>.

11. Лабораторний довідник медичної лабораторії “Synevo” [Електронний ресурс] // synevo – Режим доступу до ресурсу: <https://spravochnik.synevo.ua>.
12. Відкритий портал «UKR diagnostika» [Електронний ресурс] // ukrdiagnostika – Режим доступу до ресурсу: <http://ukrdiagnostika.ua/a-69.html>.
13. Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины [Електронний ресурс] // gnicpm – Режим доступу до ресурсу: <https://www.gnicpm.ru/immunogramma>.
14. Воробьева А. А. Микробиология и иммунология. Учебник / А. А. Воробьева. – Москва: ОАО «Издательство «Медицина»», 2005. – 496 с.
15. Портал про здоров'я «LIKARINFO» [Електронний ресурс] // likar.info – Режим доступу до ресурсу: <https://www.likar.info/analyse>.
16. Колчанов Н. А. Системная компьютерная биология / Н. А. Колчанов, С. С. Гончаров, В. А. Иванисенко. – Новосибирск: СО РАН, 2008. – 264 с.
17. S. M. K. Mahmoud, I. Perova, I. Pliss, Multidimensional neo-fuzzy-neuron for solving medical diagnostics tasks in online-mode // Journal of Applied Computer Science, 2017, Vol. 25, № 1, pp. 39-48.
18. I. Perova, Ye. Bodyanskiy Medical online neuro-fuzzy diagnostics system with active learning International Journal of Advances in Computer and Electronics Engineering Volume 2, Issue 7, July 2017, pp. 1–10.
19. И.Г. Перова, Е.Н. Бражникова, И.П. Плисс Нео-фаззи подход в задачах online медико-биологической диагностики // Прикладная радиоэлектроника. Харьков: ХНУРЭ, 2016. – т.15, №1, с. 51-57.
20. Бодянский Е.В., Перова И.Г. Нейро-фаззи система для задач обработки медицинских данных в ситуациях множества диагнозов // Бионика интеллекта. – Харьков: ХНУРЭ, 2015. – Вып. 2 (85).
21. O. Turuta, A. Deineko, I. Perova, Y. Kutsenko M. Shalamov Evolving Neural Network for Kernel Principal Component Analysis // International Journal

of Computer Science and Mobile Computing IJCSMC, Vol.4, Issue 9, 2015, P.356-363.

22. O. Turuta, I. Perova, A. Deineko Evolving flexible neuro-fuzzy system for medical diagnostic tasks // International Journal of Computer Science and Mobile Computing IJCSMC, Vol.4, Issue 8, 2015, P.475-480.

23. Перова И.Г. Адаптивная обработка данных медико-биологических исследований методами вычислительного интеллекта // Восточно-европейский журнал передовых технологий. – Х.: 2014. – №1(67), с. 24-28.

24. I. Perova, Ye. Bodyanskiy Adaptive fuzzy clustering based on Manhattan metrics in medical and biological applications // Вісник національного університету “Львівська політехніка” №826, 2015, p. 8-12.

25. Воронцов К.В. Алгоритмы кластеризации и многомерного шкалирования// Курс лекций – Москва: МГУ, 2007 – 34с .

26. Jain A. Data Clustering: A Review. / A. Jain, M. Murty, P. Flynn. – 1999. – С. Vol. 31, no. 3.

27. Bishop C. M. Pattern Recognition and Machine Learning (Information Science and Statistics) / Christopher Bishop.

28. Goodfellow I. Deep Learning (Adaptive Computation and Machine Learning series) / I. Goodfellow, Y. Bengio, A. Courville., 2016.

29. Data Clustering: [Электронный ресурс] // csee – Режим доступа до ресурсу: <http://www.csee.umbc.edu/nicholas/clustering/p264-jain>.

30. Kogan J. Clustering Large and High Dimensional Data / J. Kogan, C. Nicholas, M. Teboulle., 2002. – 120 p.

31. Yang J. Overlapping community detection at scale: A nonnegative matrix factorization approach. / J. Yang, J. Leskovec // Web Search and Data Mining / J. Yang, J. Leskovec. – New York, 2013. – P. 587–596.

32. Yang J. Defining and evaluating network communities based on ground-truth / J. Yang, J. Leskovec // Mining Data Semantics / J. Yang, J. Leskovec. – New York, 2012. – P. 1–8.

33. Mingming C. Extension of modularity density for overlapping community structure / C. Mingming, K. Kuzmin, B. Szymanski // *Advances in Social Networks Analysis and Mining* / C. Mingming, K. Kuzmin, B. Szymanski., 2012. – С. 856–863.
34. Clauset A. Finding community structure in very large networks / A. Clauset, E. Newman, C. Moore., 2004. – 70 с. – (Phys). – (Rev. E, 70:066111).
35. Fortunato S. Community detection in graphs. *Physics Reports* / Fortunato., 2010. – (486(3):75-174).
36. Girvan M. Community structure in social and biological networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences* / M. Girvan, J. Newman., 2002. – (9(12):7821-7826).
37. Lancichinetti A. Benchmark graphs for testing community detection algorithms / A. Lancichinetti, S. Fortunato, F. Radicch., 2008. – (Rev. E, 78:046110).
38. Julian J. Discovering social circles in ego networks / J. Julian, J. Leskovec., 2012. – 45 p. – (CoRR, abs / 1210.8182).
39. Troelsen A. C# 6.0 and the .NET 4.6 Framework (7th Edition) / A. Troelsen, P. Japikse.
40. Aaron F. Normalized mutual information to evaluate overlapping community finding algorithms / F. Aaron, D. Greene, N. Hurley., 2011. – 80 p.
41. Арифметичні операції мови C # [Електронний ресурс] // – Режим доступу до ресурсу: <https://metanit.com/sharp/tutorial/2.3.php>.
42. Структура програми C # [Електронний ресурс] // – Режим доступу до ресурсу: <https://metanit.com/sharp/tutorial/1.5.php>.
43. Введення в C #. Мова C # і платформа .NET Core [Електронний ресурс] // – Режим доступу до ресурсу: <https://metanit.com/sharp/tutorial/1.1.php>.
44. Типи даних C # [Електронний ресурс] // – Режим доступу до ресурсу: <https://metanit.com/sharp/tutorial/2.1.php>.
45. Алгоритми і структури даних в C # [Електронний ресурс] // – Режим доступу до ресурсу: <https://metanit.com/sharp/algorithm/>.

46. Pons P. Computing communities in large networks using random walks / P. Pons, M. Latapy // Journal of Graph Algorithms and Applications / P. Pons, M. Latapy., 2006. – P 191-218.
47. Zachary W. W. An information flow model for conflict and fission in small groups / Zachary // Journal of Anthropological Research / Zachary., 1977. – P. 452–473.
48. Иммуноферментные анализаторы [Электронный ресурс] // intermedika – Режим доступа до ресурсу: <https://intermedika.ru/catalog/katalog/laboratorное-oborudovanie/oborudovanie-dlja-ifa>.
49. Котов А. Кластеризация данных / А. Котов, Н. Красильников. – Москва, 2006. – 16 с.