

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**



## **МАТЕРІАЛИ**

**96 – ї**

**підсумкової наукової конференції  
професорсько-викладацького персоналу  
БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

**16, 18, 23 лютого 2015 року**

**Чернівці – 2015**

УДК 001:378.12(477.85)

ББК 72:74.58

М 34

Матеріали 96 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 16, 18, 23 лютого 2015 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2015. – 352 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 96 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 16, 18, 23 лютого 2015 р.) із стилістикою та орфографією у авторській редакції. Публікації присвячені актуальним проблемам фундаментальної, теоретичної та клінічної медицини.

Загальна редакція – професор, д.мед.н. Бойчук Т.М., професор, д.мед.н. Іващук О.І., доцент, к.мед.н. Безрук В.В.

Наукові рецензенти:

доктор медичних наук, професор Кравченко О.В.

доктор медичних наук, професор Давиденко І.С.

доктор медичних наук, професор Дейнека С.Є.

доктор медичних наук, професор Денисенко О.І.

доктор медичних наук, професор Заморський І.І.

доктор медичних наук, професор Колоскова О.К.

доктор медичних наук, професор Коновчук В.М.

чл.-кор. АПН України, доктор медичних наук, професор Пішак В.П.

доктор медичних наук, професор Гринчук Ф.В.

доктор медичних наук, професор Слободян О.М.

доктор медичних наук, професор Тащук В.К.

доктор медичних наук, професор Ткачук С.С.

доктор медичних наук, професор Тодоріко Л.Д.

ISBN 978-966-697-588-4

© Буковинський державний медичний  
університет, 2015



діагностиці набувають напівпровідникові нанокристали. В цілому, напівпровідникові нанокристали в медико-біологічних дослідженнях використовуються для специфічного маркування клітин та тканин, візуалізації в досліді in vivo, отримання фармакокінетичних параметрів біологічно активних сполук, експрес-визначення активності ферментів, рецепторів та антигенів, ідентифікації метастазів та ін.

Одним із чутливих методів дослідження біологічних об'єктів є флуоресцентний аналіз. Дослідження показали, що напівпровідникові квантові точки мають значні переваги над стандартними барвниками в приготуванні гістологічних препаратів: збуджуються широким спектром довжин хвиль, що дозволяють при одному джерелі збудження отримувати різні спектри випромінювання; наділені значною фотостабільністю; їх спектри випромінювання, які регулюються розміром і складом наночастинок, є вузькими та симетричними; мають мінімальну інтерференцію від натуральних автофлуоресцентних частинок. Проте, використання напівпровідникових наночастинок при візуалізації біологічних об'єктів все ще має ряд обмежень, які полягають у зменшенні квантового виходу люмінесценції наночастинок, а також перетвореннях, які сприяють їх агрегації та осадженню.

Нами розроблено флуоресцентну методику для морфологічних методів дослідження з використання напівпровідникових наночастинок CdS:Mn та ZnO. Ця методика апробована при дослідженнях гістологічних препаратів плаценти людини терміном вагітності 40 тижнів, печінки плодів і новонароджених. А також започатковані дослідження нативної крові, відмитих еритроцитів та тканин in-vivo, які показали відсутність деградації та володіння достатньою величиною квантового виходу для візуального спостереження в флуоресцентному мікроскопі.

**Шафранюк В.П.**

### ВИВЧЕННЯ ПОЛІВ ДЕФОРМАЦІЙ В РЕАЛЬНИХ КРИСТАЛАХ ПІД ДІЄЮ ЗОСЕРЕДЖЕНИХ СИЛ ЗА ДОПОМОГОЮ Х-ІНТЕРФЕРОМЕТРІЇ

*Кафедра біологічної фізики та медичної інформатики  
Чернівецький державний медичний університет*

Проблема дефектоутворення і вплив дефектів на фізико-хімічні властивості є однією з центральних проблем фізики твердого тіла протягом багатьох років. Особливо це стосується фізики напівпровідників, оскільки структурні дефекти, а також дефекти, які виникають при планарній технології, впливають на оптоелектричні та інші параметри n/p приладів.

Створення теорії дифракції Х-променів на недосконалих кристалах відкриває можливості детального теоретичного та експериментального дослідження явищ динамічного розсіювання Х-променів в пружнодеформованих монокристалах. Одним із найбільш чутливих методів дослідження структурної досконалості є метод рентгенівського дифракційного муара, який дає можливість визначити відносні деформації атомних площин від  $10^{-5}$  до  $10^{-8}$ , а також повороти атомних площин до  $10^{-3}$  кут. секунд. Труднощі, які виникають при розшифровці дифракційних муарових картин, пов'язані з відсутністю теорії розсіювання Х-променів в LLL-інтерферометрах при наявності дефектів у різних пластинах.

Саме тому в даній роботі, використовуючи ейкональне двохвильове наближення, в якому вектор дифракції є функцією просторових координат і відіграє роль неперервного змінного показника заломлення, проведено моделювання дифракційних муарових картин для зосереджених сил в кристал-аналізаторі інтерферометра. Результати наших досліджень стали основою для розв'язання оберненої задачі, а саме відтворення полів деформацій в кристал-аналізаторі інтерферометра за допомогою розшифровки муарових картин.

Дифракційна муарова картинка є сукупністю ізофазних ліній, яка є результатом інтерференції хвиль в кристал-аналізаторі. Метод рентгенівського дифракційного муару дає можливість прямого експериментального вивчення полів механічних напруг, які виникають в кристалічній ґратці при дії зовнішніх сил, в різних кристалографічних напрямках [110]; [111]; [112], а також планарному розподілі напруг в перехідних шарах, плівка-підкладка, температурному градієнті в кристал-аналізаторі.

Експериментальні дослідження проводились за допомогою трьох кристалічних LLL-інтерферометрів, виготовлених з досконалих монокристалів кремнію. Поля деформації моделювались в кристал-аналізаторі під дією різних зовнішніх сил (укол алмазним індетором, дією зосередженої сили, температурним градієнтом і ін.) на вихідні поверхні аналізатора (111), (101), а також вздовж напрямку [112].

Експериментальні дифракційні муарові картини, отримані в CuKa –випромінюванні з використанням відбивань (220), (202). На дифракційних муарових картинах розрізняють три характерних випадки залежності

періоду муарових смуг від величини деформації:  $\Delta d = \frac{d_0 d}{|d - d_0|} = \frac{1}{\Delta g}$  дилатаційний муар, ротаційний муар

$\Delta r = \frac{1}{\Delta g_r} = \frac{d_0}{\theta}$ , змішаний муар  $\frac{1}{\Delta} = \sqrt{\left(\frac{1}{\Delta_d}\right)^2 + \left(\frac{1}{\Delta_r}\right)^2}$ . Вимірюючи періоди муарових смуг і їх нахил

відносно відбиваючих площин за допомогою співвідношень:



$$d = \sqrt{\left[1 + \left(\frac{\Delta}{d_0}\right)^2 + 2 \frac{\Delta}{d_0} \cos \varphi\right]^{\frac{1}{2}}, \theta = \frac{\sin \varphi}{\frac{\Delta}{d_0} + \cos \varphi}$$

розраховані відносні деформації  $\frac{\Delta d}{d_0}$  і повороти атомних площин  $\theta$  в деформованому кристал-аналізаторі.

Побудовані просторові розподілення  $\frac{\Delta d}{d}$  (x, y) вздовж векторів дифракції.

Теоретично розраховані муарові дифракційні картини при дії зосередженої сили в кристал-аналізаторі в напрямку [112], з використанням ейкональної теорії, добре узгоджується з експериментально отриманими муаровими картинками.

Результати моделювання муарових дифракційних картин дають можливість проводити детальний аналіз розподілу інтенсивності та частково відтворювати характер розподілу полів деформацій в реальних кристалах.

**Шафранюк В.П.**

### ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ДОСКОНОЛОСТІ КРИСТАЛІВ НА ОСНОВІ ТВЕРДИХ РОЗЧИНІВ CdTe I HgTe

*Кафедра біологічної фізики та медичної інформатики  
Буковинський державний медичний університет*

Структурна досконалість кристалів CdTe, і їх твердих розчинів Cd<sub>x</sub>Hg<sub>1-x</sub>Te визначає можливість їх використання в оптиці і фотоелектроніці. Основний параметр фотоприймачів – це їх чутливість, яка визначається рухливістю носіїв струму і їх концентрацією, оскільки власні точкові і лінійні дефекти є електрично активними. Саме тому виникає необхідність корегувати технологічні процеси одержання досконалих кристалів шляхом дослідження їх досконалості рентгенівськими та іншими допоміжними методами.

Дослідження структурної досконалості кристалів твердих розчинів різного складу і їхній мікроаналіз проводились методами рентгенівської топографії, двокристалного рентгенівського спектрометра і растрової електронної мікроскопії. Рентгенівські топограми одержували методами Берга-Баррета і Ланга з використанням симетричних (111), (220) і асиметричних відбивань (113), (331), (400). Встановлено, що кількість лінійних дефектів і включень другої фази в Cd<sub>x</sub>Hg<sub>1-x</sub>Te, Cd<sub>x</sub>Mn<sub>1-x</sub>Te значно зменшується у порівнянні з нелегованими кристалами CdTe, одержаних у таких же умовах. Найбільш досконали тверді розчини спостерігаються, коли 0,94 < x < 0,98. Для цих кристалів напівширини кривих гойдання, для відбивань (111) змінювались в межах від 28 до 40 кутових секунд. Густина дислокацій для даних кристалів змінювалась від 10<sup>3</sup> до 10<sup>5</sup> см<sup>-2</sup>. Подібна ситуація спостерігалася і при порівнянні структурної досконалості кристалів Cd<sub>x</sub>Hg<sub>1-x</sub>Te, Mg<sub>x</sub>Hg<sub>1-x</sub>Te. Також встановлено, що кристали з марганцем були більш досконалими. Основними дефектами в них були мало кутові дислокаційні границі, де окремі блоки розмірами (0,5x0,5x1) см<sup>3</sup> були досить досконалими, про що свідчать напівширини кривих гойдання, які мають близько 16 кутових секунд для відбивання (113). З таких окремих блоків були за спеціальною технологією виготовлені зразки, на яких методом Ланга були отримані маятникові смуги в M<sub>0</sub>K<sub>a</sub> - випромінюванні для відбивання (220) Наявність маятникових смуг свідчить про те, густина дислокації в таких блоках приблизно 10<sup>2</sup> см<sup>-2</sup>.

Дослідження неоднорідностей (включень другої фази) проводилось за допомогою растрової електронної мікроскопії. Було встановлено, що включення, збагачені телуrom та ртуттю, але заміщення кадмія цинком або марганцем дозволяє приводити у відповідність параметри решіток підкладок на основі CdTe і епітаксіальних шарів Cd<sub>x</sub>Hg<sub>1-x</sub>Te, Hg<sub>x</sub>Mn<sub>1-x</sub>Te з яких можуть бути створені надійні прилади.

**Шинкура Л.М.**

### ТОКСИКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ НАНОЧАСТИНОК

*Кафедра біологічної фізики та медичної інформатики  
Буковинський державний медичний університет*

Наноматеріали володіють не тільки високою фармакологічною активністю, але в деяких випадках й більшою токсичністю у порівнянні із звичайними мікрочастками, здатні проникати в незміненому вигляді через клітинні бар'єри, в центральну нервову систему, циркулювати і накопичуватися в органах і тканинах, викликаючи більш виражені патоморфологічні зміни внутрішніх органів, можуть мати тривалий період напіввиведення. Токсичність наночастинок залежить від їх форми і розмірів. Також при впливі на організм чітко простежується зв'язок "доза-ефект". Недостатньо висвітлено питання про фактори, що сприяють підвищенню токсичності наноматеріалів, або ж навпаки, її зменшують. Невідомо, як впливає на властивості наночастинок зв'язування з білками плазми крові. Чи мають наночастинок антигенні властивості, як взаємодіють із хворим організмом також до кінця не з'ясовано, адже дослідні проводили in vivo на здорових статевозрілих тваринах.



При цьому виявили, наприклад наявність цитотоксичної дії квантових міток з CdTe ядром, вкритих меркаптопропіоною кислотою. Вони спричиняли прямий цитотоксичний ефект на клітини *in vitro* при концентрації 10 мг/мл. У той час як лише ядра цих же наночастинок були цитотоксичними вже в концентрації 1 мг/мл. Загиблі клітини мали всі ознаки апоптозу. У досліджах вираженість цитолізу залежала від розміру, покриття, заряду квантових міток. Зменшення токсичності спостерігалось при додаванні до культури антитоду кадмію N-ацетилцистеїну. Застосування антиоксидантів (вітаміну E) не впливало на цитотоксичність у цих експериментах. Ці дослідження вказують на те, що кадмієвімісні квантові мітки підлягають, принаймні частково, біодеградації, їхні токсичні ефекти можуть залежати і від хімічних сполук - продуктів їх розпаду.

Серед досліджень токсичності, наприклад, препаратів наносрібла переважають дослідження *in vitro*. Їх виконували як на культурах малодиференційованих клітин, так і на диференційованих клітинах. У одній з робіт вивчався вплив сферичних наночастинок срібла діаметром 7 — 20 нм на культури клітин фібробластів та гепатоцитів мишей. Згідно з цими дослідженнями цитотоксична дія наночастинок срібла на клітини має місце вже при їх концентрації на рівні 30 мкг/мл та 225 мкг/мл для фібробластів та гепатоцитів відповідно, що проявлялося у проникненні всередину клітин з наступною генерацією оксидативного стресу, зниженням функцій мітохондрій, апоптозом та некрозом клітин.

Серед першочергових завдань токсикодинаміки наноматеріалів стоїть вивчення загальних закономірностей взаємодії наночастинок із живими організмами. Погано дослідженими є типові патологічні процеси, що можуть викликатися наночастинок. Одним із основних, якщо не головним, механізмів ушкодження наноструктурами є оксидативний стрес. Останній призводить до активації різних факторів транскрипції, які в свою чергу підвищують синтез протизапальних речовин.

Тому потрібен ретельний аналіз не тільки науково-технічної, а й токсикологічної складової досягнень та подальшого розвитку нанотехнологій.

Розвиток таких напрямків як нанобезпека, нанотоксикологія не повинен бути другорядним. Саме спеціалісти з біоетики мають контролювати процес, коли технології, навіть найпривабливіші, широко впроваджуються без попереднього глибокого і всебічного вивчення.

## СЕКЦІЯ 20 АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ, АЛЕРГОЛОГІЇ ТА ЕНДОКРИНОЛОГІЇ

Абрамова Н.О.

### ЗАЛЕЖНІСТЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ВІД PRO197LEU ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА GPX 1

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології  
Буковинський державний медичний університет

Згідно із даними ВООЗ кожен 5-й житель Європи, що складає 50-60 млн. чоловік страждає на метаболічний синдром (МС) із високим ризиком розвитку цукрового діабету, поширеність МС в розвинутих країнах світу сягає 10-20%, а в США більше 25%. В найближчі 25 років очікується зростання поширеності МС на 50%. Останнім часом все більшу цікавість науковців викликає зв'язок між поліморфізмом генів та ризиком виникнення захворювань.

Для вивчення залежності порушень вуглеводного обміну від генетично детермінованих порушень окисно-відновного гомеостазу, ми вивчали однонуклеотидний Pro197Leu поліморфізм гена GPX 1. Метою нашого дослідження було вивчити залежність показників вуглеводного обміну у пацієнтів із артеріальною гіпертензією та супутнім абдомінальним ожирінням залежно від Pro197Leu поліморфізму гена GPX 1.

Для оцінки розподілу частот генотипів Pro197Leu поліморфізму гена GPX 1 використовували тест  $\chi^2$ . Пацієнтів було розподілено на групи наступним чином: 102 осіб основної групи та 97 групи контролю. Для оцінки відповідності досліджуваних частот генотипів теоретично очікуваному розподілу при рівнянні Харді-Вейнберга використовували критерій  $\chi^2$  Пірсона. Статистичний аналіз залежності показників вуглеводного обміну від Pro197Leu поліморфізму гена GPX 1 проводився із використанням t-критерію Стюдента за допомогою програмного комплексу Statistica 6.0 for Windows.

Виявлено порушення розподілу частот генотипів Pro197Leu поліморфізму гена GPX 1 за рахунок зменшення частоти гомозигот за «диким» Pro-алелем ( $p < 0,05$ ). Для вивчення залежності показників вуглеводного обміну від Pro197Leu поліморфізму гена GPX 1 пацієнтів було розподілено наступним чином: 18 осіб із Pro/Pro генотипом, 59 із Pro/Leu та 25 із Leu/Leu генотипом. Нами виявлено вірогідно вищий рівень ІРІ в осіб з Leu/Leu генотипом відносно осіб із Pro/Pro генотипом та вірогідно вище значення НОМА-ІР в осіб з Leu/Leu генотипом щодо пацієнтів із Pro/Pro та Pro/Leu генотипами. Не виявлено залежності між вмістом глюкози сироватки крові та глікозильованого гемоглобіну від Pro197Leu поліморфізму гена GPX 1. Що стосується антропометричних показників, то нами встановлено вірогідно вищий рівень ІМТ осіб з Leu/Leu генотипом відносно осіб із Pro/Pro генотипом. Не встановлено залежності значення співвідношення ОТ/ОБ від Pro197Leu поліморфізму гена GPX 1.

Таким чином, враховуючи, що різниця частот генотипів виникає переважно за рахунок зниження кількості осіб, гомозиготних за Pro-алелем, можна припустити, що Pro-алель володіє протекторними властивостями щодо зниження активності глутатіонпероксидази І типу. Наявність Leu-алелю в генотипі хворих



із артеріальною гіпертензією на тлі абдомінального жиріння пов'язана із порушенням вуглеводного обміну в результаті розвитку інсулінорезистентності. Для хворих із артеріальною гіпертензією на тлі абдомінального ожиріння, що є носіями Leu-алелю, характерні вищий індекс маси тіла порівняно із гомозиготами за Pro-алелем.

Абрамова Н.О.

### CHARACTERISTICS OF ANTITHYROID AUTOIMMUNITY PARAMETERS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 DEPENDING ON LEPTYN LEVEL IN BLOOD

Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology  
Bukovinian State Medical University

For the last three decades the number of people with diabetes mellitus (DM) type 2 increased significantly, which is associated with an increase in the prevalence of obesity among the population. It is known that adipose tissue is an active endocrine organ that produces cytokines or adipokines. Many studies have found that antithyroid antibody titers growth against the background of diabetes mellitus type 2. However pathogenetic mechanisms of this fact is still poorly understood.

The aim of the study was to identify the features of antithyroid autoimmunity in patients with diabetes mellitus type 2, depending on leptin level in blood. 18 patients with diabetes mellitus type 2 and 12 healthy individuals has been examined. In order to detect autoimmune disorders we studied the levels of antibodies to thyroid peroxidase (AT-TPO) and antibodies to thyroglobulin (AT-TG) in blood serum. To estimate the adipocytes proinflammatory activity leptin concentration was determined in serum of venous blood. Statistical analysis of the obtained data was carried out using the Student's t-test and Pearson's rank correlation coefficient by means of the software package Statistica 6.0 for Windows. The difference was considered significant at  $p < 0,05$ .

The study showed, that AT-TG level at the group of people with type 2 diabetes was 1,4 times higher than in the control group ( $p < 0,05$ ). The AT-TPO level was established to be 52,7% higher in the main group as compared with the group of healthy individuals ( $p < 0,05$ ). As a result of correlation analysis we have found positive correlations between the content of leptin and antithyroid antibodies levels, such as with AT-TG ( $r = 0,544$ ,  $p < 0,05$ ) and AT-TPO ( $r = 0,423$ ,  $p < 0,05$ ).

Thus, in patients with diabetes mellitus type 2 an antithyroid antibodies titers increase. Growth of antithyroid antibody titers in patients with diabetes mellitus type 2 is associated with leptin levels increasing.

Абрамова Н.О., Пашковська Н.В.

### ОСОБЛИВОСТІ ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НОМА-ІР

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології  
Буковинський державний медичний університет

Цукровий діабет сьогодні – одна з головних медико-соціальних проблем. Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу увійшов до тріади хвороб, які є найчастішою причиною інвалідизації й смертності. Захворюваність і поширеність ЦД в Україні має стійку динаміку до зростання. Мільйони людей у всіх країнах світу страждають цим захворюванням. Станом на 2012 рік в світі було зареєстровано 371 хворих з цукровим діабетом, до 2030 року прогнозується зростання чисельності даного захворювання до 550 млн. Близько 90% всіх випадків ЦД припадає на ЦД 2-го типу.

Цікавою є проблема порушення тиреоїдного гомеостазу в периферичних органах, що має назву «синдром нетиреоїдної патології» та зустрічається у 70% госпіталізованих пацієнтів, адже близько 80% тиреоїдних гормонів синтезуються за межами щитоподібної залози.

Метою дослідження було з'ясувати особливості тиреоїдного гомеостазу у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу в залежності від НОМА-ІР.

Обстежено 22 пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та 10 практично здорових осіб. Визначались рівні ТТГ, вільного тироксину ( $vT_4$ ) та вільного трийодтироніну ( $vT_3$ ) в сироватці крові імуноферментним методом. Периферичну активність тиреоїдних гормонів оцінювали за допомогою сумарного тиреоїдного індексу (СТІ) [Старкова Н.Т., 1991]. Ступінь інсулінорезистентності встановлювали за НОМА-ІР (Matthews D.R. et al., 1985). Статистичний аналіз отриманих даних проводився із використанням критерію Стюдента та коефіцієнту рангової кореляції Пірсона за допомогою програмного комплексу Statistica 6.0 for Windows.

У пацієнтів з метаболічним синдромом виявлено вірогідне зниження сироваткового рівня вільного  $T_3$  на 24,6% порівняно із групою здорових осіб ( $p < 0,05$ ). Також встановлені статистично значуще нижчі за показники контрольної групи рівні коефіцієнтів:  $T_3/T_4$  на 36,8% та СТІ на 27,4% порівняно із групою здорових осіб ( $p < 0,05-0,01$ ). Встановлено негативний кореляційний зв'язок між значенням НОМА-ІР та вмістом  $T_3$  ( $r = -0,438$ ,  $p < 0,05$ ) а також коефіцієнтами  $T_3/T_4$  ( $r = -0,367$ ,  $p < 0,05$ ) та СТІ ( $r = -0,343$ ,  $p < 0,05$ ) відповідно.

Отримані результати вказують на формування у хворих із цукровим діабетом 2-го типу синдрому нетиреоїдної патології внаслідок порушення периферичної конверсії тиреоїдних гормонів в органах-мішенях. Порушення тиреоїдного гомеостазу при цукровому діабеті 2-го типу поглиблюються із зростанням інсулінорезистентності.