

**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



актуальним залишається завдання розробки методів аналізу гемореології, що об'єктивно відтворюють агрегаційні й реологічні властивості крові. Поява будь-якого принципово нового методу завжди означає розширення можливостей дослідника та створення передумов для висвітлення проблеми з нової сторони. Сучасні методи гематологічних досліджень досить різноманітні. З фізичних властивостей крові важливе діагностичне значення має визначення її питомої ваги, в'язкості й швидкості згортання [Тао Р., Huang К., 2011; Markandey M. Tripathi et al., 2014], а також реакції осідання еритроцитів. В основі реологічних вимірів у медицині лежить саме вимірювання в'язкості крові, яка залежить від: гематокрита, концентрації білка в плазмі, швидкості кровотоку та інших зовнішніх факторів.

На даний час для дослідження згортання крові необхідно застосовувати велику кількість дорогих лабораторних тестів, що вимагають тривалого часу.

Проте інноваційна розробка вчених [Markandey M. Tripathi et al., 2014] з Массачусетської лікарні загального профілю при Гарвардській медичній школі оптичного приладу для вимірювання ключових параметрів коагуляції крові, дозволила отримати максимум інформації в ході лабораторного тестування, яке можна проводити швидко, дешево і буквально біля ліжка пацієнта. В основу приладу лягла новаторська ідея розроблювачів - метод лазерної спекл-реології (laser speckle rheology).

При цьому властивості крові (текучість, в'язкість, здатність до коагуляції) досліджуються за допомогою лазера. В ході пропущеного лазерного променя через зразок утворюється спекл-структура (інтерференційна картина, що виходить у результаті накладення (інтерференції когерентних хвиль, зсунутих один відносно іншого по фазі або інтенсивності). Зразок крові просвічують лазерним променем, при цьому клітини крові й, зокрема, тромбоцити розсіюють світло, формуючи спекл.

У крові зі звичайними показниками згортання об'єкти, що розсіюють світло, переміщуються вільно. У крові з підвищеними показниками в'язкості, з високою концентрацією фібриногену рух клітин крові сповільнений, обмежений, що зменшує мерехтіння спекла в порівнянні зі спеклом звичайної крові. При наданні невідкладної допомоги новий метод дозволяє розрахувати, скільки необхідно крові для переливання і який тип компонентів крові більше необхідний на даний момент. Також лікарі можуть зробити висновок про необхідність застосування антикоагулянтів.

У цей час багато дослідників приділяють велику увагу вивченню реологічних властивостей крові на рівні мікроциркуляції [Wilson P.W.F., Grandy S.M., 2003; Петрученко Е. П., 2009; Шилов А.М., Мельник М.В., 2005], які визначаються її агрегаційними характеристиками [Пурло Н. В. и др., 2005], на агрегацію еритроцитів впливають імуноглобуліни всіх класів, імунні комплекси й компоненти комплементу, що може відігравати істотну роль у хворих бронхіальною астмою.

На жаль, накопичені знання в цій області не одержали поки що належного застосування в практичній діяльності лікаря через відсутність надійних і доступних методів діагностики. Внаслідок взаємозв'язку між агрегаційною здатністю еритроцитів і в'язкістю крові для оцінки реологічних властивостей крові необхідний комплексний аналіз цих показників. Разом із цим, на сьогоднішній день використання різних методів визначення гемореологічних параметрів не дозволяє знайти стандарти кількісного контролю, що необхідно для клінічної практики. Отже очевидно, що створення конкурентоздатних та інноваційних приладів високої якості та з великим спектром функціональних можливостей є актуальним завданням сучасного медичного приладобудування.

**Іванчук М.А.**

### **ПОБУДОВА ЕКСПЕРТНИХ МЕДИЧНИХ ПРОГНОСТИЧНИХ СИСТЕМ З ВИКОРИСТАННЯМ ДІАГРАМИ ВОРОНОГО**

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

Нехай в евклідовому просторі  $R^n$  задано дві множини точок  $A$  та  $B$ . Множина  $A$  - навчальна вибірка, що складається з хворих з важким перебігом захворювання, що вивчається, множина  $B$  - хворі з легким перебігом захворювання. Для кожного хворого відомо  $n$  ознак - факторів, що впливають на важкість його стану.

Необхідно розділити простір  $R^n$  на два півпростори  $R^n_A$  (хворі з важким перебігом захворювання) та  $R^n_B$  (хворі з легким перебігом захворювання) так, щоб для будь-якої точки  $x$  з простору  $R^n$  визначити її належність до одного з півпросторів з наперед заданим рівнем значущості  $\alpha$ . Правильність побудованої експертної системи перевірятимемо за контрольною вибіркою  $Z$ . Розв'язати задачу необхідно так, щоб при використанні якомога меншої кількості ознак отримати найбільшу міру правдоподібності побудованої експертної системи.

Для розв'язання поставленої задачі будемо використовувати діаграми Вороного (Ф.Препарата, М.Шеймос, 1989 р.). Об'єднаємо множини  $A$  та  $B$  побудуємо для об'єднаної множини  $D$  діаграму Вороного. Розглянемо деяку точку  $d_i$  з множини  $D$ . Не втрачаючи загальності міркувань, припустимо, що точка  $d_i$  належить множині  $A$ . Позначимо  $V_i$  - багатокутник Вороного для точки  $d_i$ . Точки, для яких багатокутники Вороного мають суміжні грані з багатокутником  $V_i$  будемо називати найближчими сусідами точки  $d_i$ .

Для багатокутника Вороного  $V_i$  існують наступні можливості:

- 1) Всі найближчі сусіди точки  $d_i$  належать множині  $A$ . В цьому випадку точка  $d_i$  є внутрішньою для множини  $A$ .
- 2) Всі найближчі сусіди точки  $d_i$  належать множині  $B$ . В цьому випадку точка  $d_i$  є промахом для множини  $A$ .



3) Серед найближчих сусідів точки  $d_i$  є такі, що належать множині  $A$  та такі, що належать множині  $B$ . При цьому точка  $d_i$  може бути крайньою точкою множини  $A$  або разом з одним (або декількома) своїми сусідами бути промахом множини  $A$ .

Будемо вважати точку  $d_i$  крайньою точкою множини  $A$ , якщо від точки  $d_i$  до будь-якої внутрішньої точки множини  $A$  існує шлях, що проходить лише через точки множини  $A$ . В протилежному випадку вважатимемо точку  $d_i$  промахом множини  $A$ .

Відкинемо точки-промахи множини  $A$  (хворі з важким перебігом захворювання) та знову побудуємо діаграму Вороного. Одержана діаграма Вороного розбиває простір  $R^n$  на два півпростори:  $R^n_A$  - хворі з важким перебігом та  $R^n_B$  - хворі з легким перебігом. Для контрольної вибірки  $Z$  хворих, що попадають в багатокутник Вороного, що відповідає точці з множини  $A$ , відносимо до важких хворих, а тих, що попадають в багатокутник Вороного точки з множини  $B$ , відносимо до легких хворих.

Впорядкуємо ознаки за їх силою впливу на наявність ускладнень у хворих та побудуємо діаграми Вороного для різних розмірностей простору. Розв'язком поставленої задачі буде та з експертних систем, що при найменшій розмірності простору задовольняє наперед заданий рівень значущості.

Описана методика була застосована нами для моделювання наступних експертних медичних прогностичних систем: прогнозування наявності ускладнень у хворих на гострий панкреатит (12,5% випадків гіподіагностики для контрольної групи); прогнозування наявності ускладнень у хворих, прооперованих з приводу хірургічної патології органів черевної порожнини (16% помилок гіподіагностики для контрольної групи); вивчення антропологічних відмінностей у дівчат та юнаків віком 17-20 років (15% помилок для контрольної групи).

**Клепиковський А.В., Махрова Є.Г.**

### **ОЦІНКА ТЕМПЕРАТУРНИХ НАПРУЖЕНЬ В МІКРОХОЛОДИЛЬНИХ ПРИСТРОЯХ ДЛЯ РАДІОЕЛЕКТРОННОЇ АПАРАТУРИ**

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

Забезпечення нормальної роботи приладів та вузлів радіоелектронної апаратури нерозривно пов'язано із забезпеченням необхідних умов їх роботи.

Це, в першу чергу, температурні умови при яких забезпечується нормальне функціонування елементів та вузлів радіоелектронної апаратури, захист від перепадів тиску оточуючого середовища а також механічних впливів (вібрацій, струсів, поштовхів тощо). Прагнення до зменшення розмірів апаратури, підвищення її ефективності викликає зростання тепловиділення окремими елементами та вузлами радіоелектронних пристроїв. Забезпечення відповідних умов охолодження при цьому пов'язано із необхідністю використання досить громіздких матеріалоемних охолоджуючих пристроїв (кулерів, вентиляторів, тощо).

В останні роки все більше розповсюдження отримують мікрохолодильники, конструкція яких базується на ефекті Пельтьє. Такі термоелектричні модулі дають можливість дистанційно вимірювати температурний потік, виконують роль мікрохолодильників, охолоджувачів в електронних схемах, забезпечують необхідний експлуатаційний температурний режим та нормальну роботу апаратури. У свою чергу при перепадах температур на кожному каскаді такого пристрою виникає поява деформацій в матеріалі термоелементів.

В роботі викладено методику оцінки величин температурних напружень в залежності від можливих коливань діапазонів, температурних значень, фізико-механічних характеристик матеріалів, що входять до складу конструкцій, а також врахування допусків на розміри різних елементів.

Розглянуто три можливі випадки: а) розміри термоелемента, а також шарів припою знаходиться у номінальних значеннях розмірів; б) призми термоелементів виготовлені на верхній межі допуску на розмір, а товщина кожного з шарів припою дорівнює різниці відстані між теплопереходами та є максимальною в межах допуску довжиною термоелемента; в) призма термоелемента виготовлена на нижній межі допуску її довжини, а товщина шарів припою у цьому випадку є максимальною та дорівнює різниці між відстанями теплопереходів та мінімальною довжиною призми термоелемента.

**Микитюк О.Ю.**

### **ФІЗИЧНІ ОСНОВИ ПРОТОЧНОЇ ЦИТОМЕТРІЇ ТА ЇЇ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ МЕДИЦИНИ І БІОЛОГІЇ**

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

Проточна цитометрія - метод дослідження дисперсних середовищ в режимі поштучного аналізу елементів дисперсної фази за сигналами світлорозсіювання і флуоресценції.

Основа методу полягає в 1) використанні системи гідрофокусування, яка забезпечує проходження клітин в потоці поодиночі; 2) опроміненні клітини лазерним випромінюванням; 3) реєстрації сигналів світлорозсіювання і флуоресценції від кожної окремо взятої клітини в клітинній суспензії зі швидкістю до 3000 клітин в секунду.

Фізичні властивості клітин можуть бути виміряні на будь-якій окремій нефарбованій клітині. Клітини також можуть бути помічені специфічними барвниками, що зафарбовують ДНК, РНК або білок, або цілим набором флуорохром-кон'югованих антитіл, спрямованих до мембранних і внутрішньоклітинних компонентів

клітин. В ході аналізу враховується як рівень флуоресценції хімічних сполук, що входять до складу клітини так і внесених в зразок перед проведенням проточної цитометрії.

Суспензію попередньо забарвлених флуоресціюючими барвниками клітин під тиском проганяють через капіляр. Клітини, підхоплені потоком рідини, шикуються одна за одною в "ланцюжок" (гідродинамічне фокусування), завдяки якому створюються умови ламінарного потоку без перемішування суспензії клітин з обтікаючою рідиною. Коли такий струмінь перетинає сфокусований лазерний промінь, в точці перетину потоку і променя одночасно виявляється тільки одна клітина, що дозволяє уникнути артефактів, пов'язаних з різною віддаленістю клітин від точки перетину лазерного променя з потоком.

В вимірювальній камері приладу молекули деяких клітинних структур, перетинаючи промінь монохромного лазера, поглинають світло певної довжини хвилі і переходять в збуджений стан. Повертаючись в початковий стан, клітини випромінюють кванти світла з іншими довжинами хвиль. Це вторинне випромінювання, що має строго визначені для кожного виду клітин або їх структур довжини хвиль, проходячи через оптичну систему приладу реєструється фотоелектронним помножувачем, який перетворює його в електричні сигнали, що піддаються комп'ютерній обробці.

В момент перетину клітиною лазерного променя детектори фіксують: 1) розсіювання світла під малими кутами (від  $1^\circ$  до  $10^\circ$ ) що використовується для визначення розмірів клітин; 2) розсіювання світла під кутом  $90^\circ$ , що дозволяє судити про співвідношення ядро/цитоплазма, а також про неоднорідність і гранулярність клітин; 3) інтенсивність флуоресценції по декількох каналах флуоресценції (від 2 до 18-20) - дозволяє визначити субпопуляційний склад клітинної суспензії та ін.

Флуоресцентні сигнали, кожен з яких свідчить про реакцію одного барвника зі специфічним розпізнаванням антигеном, можуть бути зафіксовані разом з сигналами переднього і бокового розсіювання світла. Сигнали розсіювання світла, що характеризують розмір клітини, а також цитоплазматичні і мембранні особливості, пов'язують результати флуоресцентного аналізу з морфологічно певними популяціями.

Мультипараметричний аналіз проточної цитометрії дозволяє зменшити необхідний обсяг біологічного матеріалу (до 100 мкл), час пробопідготовки і фактичного аналізу, аналізується велика кількість клітин (до 108); вимірюються параметри рідкісних клітин; відбувається об'єктивне вимірювання інтенсивності флуоресценції.

Методом проточної цитометрії вивчають: кров; кістковий мозок; ліквор; суглобову, плевральну та асцитичну рідини; суспензійовані клітини тканин.

Метод застосовується 1) в імунології для визначення фагоцитарної активності, внутрішньоклітинних цитокінів; внутрішньоклітинних білків, проліферативної активності; дослідження клітинного циклу; імунофено-типуювання клітин периферичної крові; оцінки клітинної цитотоксичності; 2) в онкології для кількісного аналізу ДНК, аналізу стадій клітинного циклу; виявлення анеуплоїдного клону та визначення його проліферативної активності, визначення специфічних маркерів і оцінки стану імунної системи; 3) в цитології для визначення цитоморфологічної приналежності клітини, оцінки активності внутрішньоклітинних ферментів, визначення експресії поверхневих антигенів, для виміру фізіологічних параметрів клітини та ін.; 4) в гематології для аналізу субпопуляційного складу клітин периферичної крові, підрахунку ретикулоцитів, аналізу тромбоцитів за специфічними маркерами; диференціальна діагностика лімфопроліферативних захворювань і реактивних лімфоцитозів та гострих лейкозів, оцінка мінімальної резидуальної хвороби; 5) в фармакології для виміру експресії маркерів, активності внутрішньоклітинних ферментів, визначень стадій клітинного циклу в рамках вивчення механізмів впливу різних біологічно активних речовин на клітинному рівні; 6) у рослинництві/сільському господарстві для визначення плоідності клітин, аналізу і сортування протопластів; 7) у морській біології можуть бути проаналізовані велика кількість і розподіл фотосинтезу планктону.

Проточна цитометрія широко застосовується для виявлення певних клітин в досліджуваних зразках (як бактеріальних і грибових, так і власних клітин організму людини), визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів (причому, тривалість дослідження не перевищує декількох годин), а також моніторингу стану вірусного процесу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів і для контролю ефективності проведеної терапії. Проточна цитометрія володіє в 100-1000 разів більш високою чутливістю в порівнянні з мікроскопією і дозволяє виявляти бактеріальні клітини в кількості 10-100 штук в 1 мл крові.

Проточна цитометрія також може бути використана в області білкової інженерії, щоб допомогти ідентифікувати варіанти клітинної поверхні білка.

Новаковська О.Ю.

### МЕТОД ВИМІРЮВАННЯ КОРЕЛЯЦІЙНИХ КОНТУРІВ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ТА СЕЛЕКЦІЇ ОРІЄНТАЦІЙНИХ І ФАЗОВИХ ЗМІН МЕРЕЖ БІОЛОГІЧНИХ КРИСТАЛІТІВ

Кафедра біологічної фізики та медичної інформатики  
Буковинський державний медичний університет

Був розроблений поляризаційно-кореляційний метод у диференціації змін двоприменезаломлення реальних полікристалітних мереж тканини репродуктивної сфери жінки, зумовлених доброякісними та злоякісними змінами. Шляхом комп'ютерного моделювання встановлено основні сценарії формування кореляційних контурів полікристалітних мереж з різними розподілами напрямів оптичних осей та законами фазової модуляції.

Розроблений крос-кореляційний підхід ілюструють дані комп'ютерного моделювання, що наведені на рис. 1.

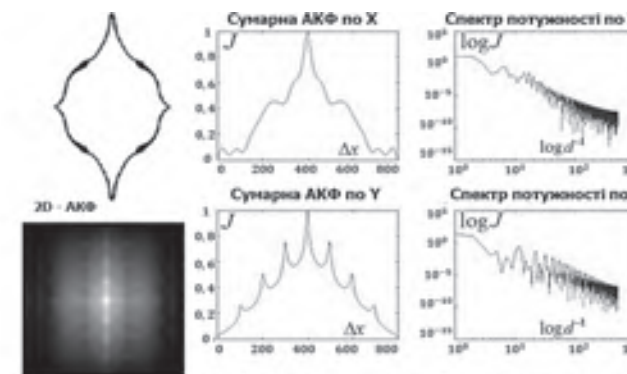


Рис. 1. Координатна, автокореляційна та крос-кореляційна структура розподілу КСВА мережі коллоїдних двоприменезаломлюючих циліндрів

Виявлено, що у випадку орієнтаційно-фазової модуляції параметрів полікристалітної сітки формується складний розподіл КСВА, який характеризується азимутально асиметричною двовимірною автокореляційною функцією. Півширина такої функції визначає топографічну структуру кореляційного контура. Розроблений метод поляризаційно-кореляційного аналізу апробований для диференціації доброякісних і злоякісних змін біологічних тканин.

На рис. 2. представлені координатні розподіли КСВА оптично-тонких гістологічних зрізів операційно вилученої доброякісної (ліва колонка) і злоякісної (права колонка) пухлини стінки матки.

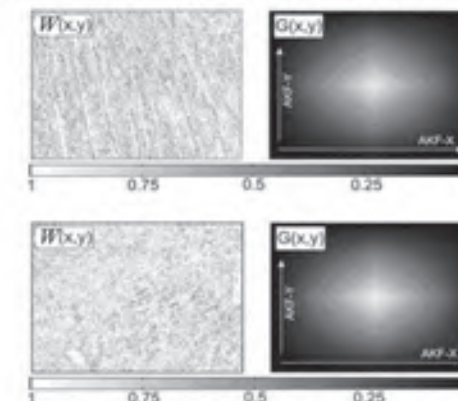


Рис. 2. Координатні розподіли КСВА та їхні двовимірні автокореляційні функції

З одержаних даних видно, що асиметрія кореляційних контурів координатних розподілів КСВА полікристалітних мереж для зразків обох типів різна. Для доброякісної пухлини контур асиметричний за рахунок наявності напрямків росту двоприменезаломлюючих фібрил. Для випадку ракової пухлини асиметрія кореляційного контура зменшується практично у 2 рази за рахунок деструкції двоприменезаломлюючих мереж і відповідної азимутальної симетризації координатної зміни величини КСВА. Кількісно відмінності крос-кореляційної структури двовимірних розподілів КСВА ілюструють дані, що наведені у таблиці.

Таблиця

Параметри	Крос-кореляційні параметри розподілів модуля КСВА	
	Доброякісна пухлина (q=11)	Злоякісна пухлина (q=11)
$\chi$	$2,05 \pm 0,28$	$0,93 \pm 0,014$
$K_1$	$1,82 \pm 0,29$	$0,37 \pm 0,046$
$W$	$0,23 \pm 0,037$	$0,48 \pm 0,057$

Установлено, що відмінності кореляційними та спектральними параметрами коливаються 2 і 5 разів відповідно, що забезпечує специфічність даного крос-кореляційного методу на рівні 80%.

Федів В.І.\*, Давиденко І.С.\*\*\*, Олар О.І.\*

### НАНОТЕХНОЛОГІЇ ЯК НОВИЙ ЕТАП РОЗВИТКУ МОРФОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ

Кафедра біологічної фізики та медичної інформатики\*  
Кафедра патологічної анатомії\*\*

Буковинський державний медичний університет

Існують два основних морфологічні методи діагностики – гістологічний і цитологічний. Для оцінки характеру патологічного вогнища за діагностичним матеріалом необхідно продемонструвати клітини досліджуваного органа в нормі та порівняти з патологічно зміненими.

Співрозмірність субклітинних структур з наночастиноками спонукає до використання їх в якості нанозондів, які дозволяють проводити дослідження на клітинному рівні. Широкого розповсюдження в