

вавши ступінь проліферації на тлі істинної неоплазії. Імуногістохімічне дослідження p16INK4a дозволило виявити вогнища пухлинного процесу, межі його розповсюдження та встановити зв'язок між його експресією та вираженістю патологічних змін епітелію. Експресія Ki-67, p63 та p16INK4a достовірно збільшується у міру наростання рівня онкотрансформації епітелію шийки матки.

### Перспективи подальших досліджень

Перспективними є подальші дослідження показників імуногістохімічних маркерів у діагностиці цервікальної патології вірусного генезу.

### Література

1. Дорохова О. В. Діагностичне та прогностичне значення експресії маркерів при диспластичних та неопластичних процесах шийки матки (імуноморфологічні аспекти): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.02 "Патологічна анатомія" / О. В. Дорохова. – Дніпропетровськ, 2007. – 20 с.
2. Пустовалова О. І. Імуноцитохімічні особливості процесів апоптозу, проліферації та їх співвідношення в епітелії цервікального каналу жінок фертильного віку при вірусному та бактеріальному інфікуванні / О. І. Пустовалова. – 2006. – Т. 29, № 4. – С. 142–145.
3. Detection of human papilloma virus subtypes 16 and p16(ink4a) in invasive squamous cell carcinoma of the fallopian tube and concomitant squamous cell carcinoma in situ of the cervix / Z. Wanq, J. Dong, E.J. Eyzaguirre [et al.] // Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. – 2009. – Vol. 35, № 2. – P. 385–389.
4. Human papillomavirus and cervical cancer / M. Schiffman, P. Castle, J. Jeronimo [et al.] // The Lancet. – 2007. – Vol. 370, № 9590. – P. 890–907.
5. Immunohistochemical analysis of estrogen receptors, progesterone receptors, Ki-67 antigen, and human papillomavirus DNA in normal and neoplastic epithelium of the uterine cervix / K. Ikuo, F. Shingo, N. Hirofumi [et al.] // Cancer. – 2006. – Vol. 68, № 6. – P. 1340–1350.
6. Xavier Castellsaque. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer / X. Castellsaque // Gynecologic Oncology. – 2008. – Vol. 110, № 3. – P. S4–S7.

*Кравчук І.В.*

### Показатели иммуногистохимических маркеров у женщин с генитальной вирусной инфекцией

Кафедра акушерства и гинекологии им. И.Д. Ланового (зав. каф. – проф. Н.И. Геняк)

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», Ивано-Франковск, Украина

e-mail: kivvi@i.ua

**Резюме.** Статья посвящена анализу показателей иммуногистохимических маркеров в ткани шейки матки на фоне генитальной

вирусной инфекции. В патогенезе и морфогенезе цервикальной интраэпителиальной неоплазии, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией существуют невыясненные моменты, а именно – прогнозирование развития и ход рецидивов болезни. Иммуногистохимические методы часто являются решающими в диагностике патологии шейки матки. Анализ экспрессии иммуногистохимических маркеров при диспластических и неопластических процессах эпителия шейки матки позволяет определить интенсивность механизмов пролиферации, дифференцировки, апоптоза и онкотрансформации при инфицировании вирусом папилломы человека высокого онкогенного риска. При обследовании женщин репродуктивного возраста с заболеваниями шейки матки вирусной этиологии были сформированы исследовательские группы пациенток, в цервикобиоптатах которых исследовали маркеры Ki-67, P63 и p16INK4a. Результаты исследования показали повышение экспрессии специфических антигенов по мере нарастания тяжести цервикальной интраэпителиальной неоплазии, что в условиях инфицирования вирусом папилломы человека может выступать прогностически неблагоприятным показателем.

**Ключевые слова:** иммуногистохимические маркеры, генитальная инфекция, цервикальная интраэпителиальная неоплазия.

*I.V. Kravchuk*

### Indices of Immunohistochemical Markers in Women with Genital Viral Infection

Lanovyy Department of Obstetrics and Gynecology (the Head of the Department – Professor N.I.Henyk), Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**Abstract.** The article presents the analysis of immunohistochemical markers indices in the uterine cervix tissue affected by genital viral infection. In morphogenesis and pathogenesis of cervical intraepithelial neoplasia associated with papillomavirus infection some inexplicable moments appear, namely prognosis of the development and course of disease relapses. Immunohistochemical techniques are often determinative in the diagnosis of cervical pathology. Analysis of immunohistochemical markers expression in dysplastic and neoplastic processes of cervical epithelium allow to determine the intensity of the mechanisms of proliferation, differentiation, apoptosis and malignant transformation when infected by human papilloma virus of high oncogenic risk. During an examination of reproductive age women with cervical disease of viral etiology study groups of patients were formed. Ki-67, p63 and p16INK4a markers were investigated in the women's cervical biopsy samples. Results of the study showed increased expression of specific antigens with the increase in cervical intraepithelial neoplasia severity. This may be the unfavorable prognostic indicator in terms of human papilloma virus infection.

**Keywords:** immunohistochemical markers, genital viral infection, cervical intraepithelial neoplasia.

Надійшла 05.10.2015 року.

УДК 616 – 076.5 + 616.36 – 002.

*Маринчак О.В., Ковальчук Л.Є., Пришляк О.Я., Бойчук О.П.*

### Цитогенетичні порушення у хворих на хронічний гепатит С із супутнім цукровим діабетом

ДВНЗ Івано – Франківський національний медичний університет, Івано – Франківськ, Україна

[oleksandra.marynchak82@gmail.com](mailto:oleksandra.marynchak82@gmail.com)

**Резюме.** У 100 обстежених хворих на хронічний гепатит С (ХГС) виявлено порушення транскрипційно–трансляційного апарату. Найбільш виражені зміни цитогенетичних показників були у хворих на ХГС із супутнім цукровим діабетом (ЦД). **Мета дослідження** виявити зміни функціонального стану генотипу нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові пацієнтів хворих на хронічний гепатит С із супутнім цукровим діабетом. **Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 80 хворих на ХГС із супутнім

ЦД віком від 30 до 65 років (40 жінок та 40 чоловіків) з тривалістю захворювання від 5 до 15 років. Крім загальноклінічних методів дослідження всім пацієнтам визначали особливості функціонального стану генотипу (ФСГ) нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові (НГПК) за допомогою цитогенетичного методу дослідження інтерфазних ядер. **Результати дослідження** Виявлено зниження індексу хроматизації (ІХ) у хворих на ХГС із супутнім ЦД та у групі хворих на ХГС без супутньої патології, порівняно з

такими у здорових людей ( $p > 0,1$ ); зменшення ядерцевого індексу (ЯІ) на 58,5% у хворих на ХГС із супутнім ЦД ( $p < 0,001$ ), порівняно зі здоровими особами. Кількість патологічно змінених ядер (ПЗЯ) при ХГС без супутньої патології зростає в 2,4 рази ( $p < 0,001$ ), а у хворих на ХГС із супутнім ЦД – в 2,8 рази ( $p < 0,001$ ) порівняно з контролем. У хворих на ХГС із супутнім ЦД кількість ПЗЯ була достовірно вищою, ніж у хворих на ХГС без супутньої патології ( $p < 0,01$ ). Аналізуючи показник індексу мікроядер (МЯ), нами не виявлено достовірної різниці між МЯ хворих на ХГС із супутнім ЦД та хворими на ХГС без супутньої патології ( $0,83 \pm 0,10$ ) проти ( $1,05 \pm 0,20$ ), відповідно ( $p > 0,1$ ) та статтями у даних досліджуваних групах ( $p > 0,1$ ). Між кількістю МЯ здорових осіб та хворих на ХГС із супутнім ЦД і на ХГС без супутньої патології також не виявлено достовірної різниці ( $p > 0,1$ ). Статевий диморфізм при порівнянні індексу МЯ у даних груп пацієнтів та у практично здорових осіб теж не було виявлено ( $p > 0,1$ ). **Висновки:** Доведено значні порушення ФСГ НГПК у хворих на ХГС із супутнім ЦД, порівняно з такими у хворими на ХГС без супутнього ЦД. Виявлено порушення другого етапу реалізації спадкової інформації внаслідок зменшення рівня ІХ та ЯІ у всіх хворих на ХГС із супутнім ЦД. Визначено тенденцію до зміни компонентів цитогенетичного статусу усіх обстежених хворих за частотою МЯ.

**Ключові слова:** *хронічний гепатит С, цитогенетичні показники, цукровий діабет.*

### Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Проблема ХГС є актуальною на даний час, що зумовлено високим рівнем захворюваності та несприятливими наслідками – формуванням цирозу печінки (ЦП) та гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) [1,13]. Різні темпи прогресування ХГС, особливо за наявності супутньої патології, пов'язані як з наявністю великої кількості екзогенних, так і ендогенних (спадкових) чинників [1,2]. Відомим є той факт, що прогресування ХГС супроводжується суттєвими біохімічними, імунологічними та цитогенетичними розладами. До контролю багатьох важливих біологічних процесів в організмі залучені епігенетичні механізми (експресія генів, регуляція структури хроматину, клітинного диференціювання, реплікація ДНК, інактивація Х – хромосоми) [3,4]. У зв'язку з вищесказаним нині вивчається ФСГ НГПК при багатьох комплексних та мультифакторних захворюваннях [4-10]. При вивченні цитогенетичних показників у хворих на хронічні гепатити (ХГ) за індексами каріограми інтерфазних ядер гепатоцитів було встановлено залежність порушень компактизації хроматину, величини ЯІ від вираженості метаболічної інтоксикації, що підтверджено оберненим кореляційним зв'язком між вищезазначеними показниками та вмістом в крові продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [9]. Встановлений зв'язок ФСГ із показниками клітинної ланки імунітету у хворих на хронічний вірусний гепатит (ХВГ) та алкогольну хворобу печінки (АХП) [13]. Більш виражені зміни геному гепатоцитів під впливом HCV-інфекції, порівняно з HBV-інфекцією, можуть бути однією з причин розвитку ГЦК. Відомо, що вірус гепатиту С (ВГС) має високу генетичну варіабельність, є потужним індуктором онкогенезу без інтеграції вірусу в геном хворого [10 - 13]. При ЦП HCV- та HBV-етіології поглиблюються порушення транскрипційно-трансляційного апарату [11,12]. У літературі недостатньо описані дані стосовно вивчення змін цитогенетичних показників у хворих на ХГС [9 – 13].

Вивчення генетичних маркерів НГПК у хворих на ХГС із супутнім ЦД є важливим питанням для більш глибокого розуміння патологічних змін, які відбуваються при даному поєднанні патологічних станів, як в печінці, так і в цілому організмі, та для визна-

чення прогнозу в оцінці тяжкості перебігу і ефективності лікування.

**Мета дослідження** виявити зміни функціонального стану генотипу нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові пацієнтів хворих на хронічний гепатит С із супутнім цукровим діабетом.

### Матеріал і методи дослідження

Обстежено 80 хворих на ХГС із супутнім ЦД віком від 30 до 65 років (40 жінок та 40 чоловіків) з тривалістю захворювання від 5 до 15 років, які знаходились на лікуванні в обласній клінічній інфекційній лікарні м. Івано-Франківська впродовж 2005-2014 років. Діагноз встановлювали на основі клінічних, ультразвукових (УЗД), біохімічних та імунологічних досліджень. Серологічні маркери визначали в сироватці крові за допомогою комерційних наборів фірми ЭДА – профмедЭ (Україна) імуноферментним методом. HCV-інфекцію визначали за наявністю анти- HCV до вірусних антигенів у сироватці крові, виявленням RNA HCV методом полімеразної ланцюгової реакції, визначали генотип та вірусне навантаження HCV. У всіх пацієнтів хронічна HCV-інфекція була в фазі реплікації, з вірусним навантаженням від  $1,7 \cdot 10^5$  до  $2,3 \cdot 10^6$  МО. Крім загальноклінічних методів дослідження всім пацієнтам визначали особливості НГПК за допомогою цитогенетичного методу дослідження інтерфазних ядер. З цією метою виготовляли мазки крові, які після висушування забарвлювались за Фольгеном у відповідній модифікації [6-1]. Препарати досліджувались методом світлової мікроскопії за допомогою оптико – електронного комплексу Метаскан – 2. У кожному препараті проаналізовано 100 інтерфазних ядер НГПК із подальшою оцінкою їх структурних характеристик за такими індексами: хроматизації (ІХ) – відношення еухроматину до гетерохроматину, ядерцевого індексу (ЯІ) – співвідношення ядер, що мали ядерця, до всіх вивчених ядер, патологічно змінених ядер (ПЗЯ). Додатково вираховували частоту мікроядер (МЯ) на 1000 клітин.

Для об'єктивізації отриманих даних було обстежено контрольну групу з 20 здорових осіб такого ж віку (10 чоловіків та 10 жінок). Для статистичної обробки даних виконувались ліцензовані пакети статистичного аналізу Microsoft Excel та Statistica 7.0.

### Результати дослідження та їх обговорення

Порівняльним аналізом індексів ФСГ у хворих на ХГС без супутньої патології і у хворих на ХГС із супутнім ЦД виявлено зміни всіх компонентів транскрипційно – трансляційного апарату (табл. 1).

У практично здорових людей процеси деконденсації хроматину (ІХ) переважали у жінок ( $1,48 \pm 0,16$ ) проти

**Таблиця 1. Показники ядерцевого індексу, індексу паталогічно змінених ядер та індексу хроматизації обстежених пацієнтів,  $M \pm m$**

Показник	Здорові люди (n=20)	Хворі на ХГС		
		без супутньої патології (n=20)	із цукровим діабетом (n=80)	
Індекс хроматизації, %	Обидві статі (n=20)	1,28±0,09	0,85±0,03 <sup>*</sup>	0,78±0,02 <sup>#</sup>
	чол. (n=10)	1,10±0,07	0,82±0,05 <sup>**</sup>	0,80±0,02 <sup>#</sup>
	жін. (n=10)	1,48±0,16	0,88±0,04 <sup>*</sup>	0,76±0,02 <sup>#o</sup>
Ядерцевий індекс,	%Обидві статі (n=20)	7,35±0,80	3,55±0,28 <sup>*</sup>	3,05±0,14 <sup>#^</sup>
	чол. (n=10)	8,30±1,13	3,70±0,45 <sup>*</sup>	3,05±0,23 <sup>#</sup>
	жін. (n=10)	6,40±1,10	3,40±0,34 <sup>***</sup>	2,98±0,19 <sup>##</sup>
Індекс паталогічно змінених ядер, %	Обидві статі (n=20)	3,89±0,66	9,60±0,39 <sup>*</sup>	11,08±0,31 <sup>no</sup>
	чол. (n=10)	4,00±0,98	9,50±0,45 <sup>*</sup>	10,75±0,43 <sup>noo</sup>
	жін. (n=10)	3,40±0,91	9,70±0,65 <sup>*</sup>	11,43±0,45 <sup>##oo</sup>

Примітки: 1.  $p < 0,001$ <sup>\*</sup>;  $p < 0,01$ <sup>\*\*</sup>;  $p < 0,05$ <sup>\*\*\*</sup> – достовірно між групою здорових людей та хворих на хронічний гепатит С без супутньої патології; 2.  $p < 0,001$ <sup>#</sup>;  $p < 0,01$ <sup>##</sup>;  $p < 0,05$ <sup>###</sup> – достовірно між групою здорових людей та хворих на хронічний гепатит С із супутнім цукровим діабетом; 3.  $p < 0,01$ <sup>o</sup>;  $p < 0,05$ <sup>oo</sup> – достовірно між хворими на хронічний гепатит С із супутнім цукровим діабетом та хворими на хронічний гепатит С без супутньої патології; 4.  $p < 0,05$ <sup>^</sup>; - достовірно у порівнянні з жінками у групі хворих на хронічний гепатит С із супутнім цукровим діабетом, хворими на хронічний гепатит С без супутньої патології, здоровими особами

**Таблиця 2. Показник індексу мікроядер обстежених пацієнтів,  $M \pm m$** 

Показник	Здорові люди (n=20)	Хворі на ХГС	
		без супутньої патології (n=20)	із цукровим діабетом (n=80)
Індекс мікроядер, %	Обидві статі (n=20)	0,80±0,05	1,05±0,20
	чол. n=10	0,71±0,02	1,00±0,26
	жін. (n=10)	0,88±0,08	1,10±0,31

(1,10±0,07) у чоловіків ( $p < 0,05$ ). Статевого диморфізму стосовно ІХ у всіх досліджуваних пацієнтів не відмічалось ( $p > 0,1$ ) (табл.1). Водночас встановлено зниження ІХ у цих хворих порівняно з такими у здорових людей ( $p > 0,1$ ) (табл.1). Зафіксовані зміни можна пояснити значним зниженням компенсаторних можливостей метаболізму клітини у хворих ХГС та ЦД. Зменшення ЯІ на 51,7% у хворих на ХГС без супутньої патології ( $p < 0,001$ ) та на 58,5% у хворих на ХГС із супутнім ЦД ( $p < 0,001$ ) порівняно зі здоровими особами може свідчити про порушення ампліфікації генів рибосомної РНК і зниження готовності рибосом до синтезу поліпептидного ланцюга через вплив HCV – інфекції. При цьому не було виявлено достовірної різниці даних між чоловіками і жінками ( $p > 0,1$ ) у групах хворих на ХГС із супутнім ЦД та у хворих на ХГС без супутньої патології ( $p > 0,05$ ) (див.табл.1). Виражені зміни цитогенетичних показників у хворих на ХГС можуть бути зумовлені прямою цитопатичною дією ВГС та його здатністю інгібувати механізми реплікації ДНК і транскрипції через порушення активності ендонуклеаз. При вивченні індексу ПЗЯ в двох досліджуваних групах спостерігалися ядра з різноманітними патологічними вклученнями, серед яких переважали вакуолізовані ядра, гетеропікнотичні клітини, ядра з глибокими інвагінаціями каріолеми. Кількість ПЗЯ при ХГС без супутньої патології зросла в 2,4 рази ( $p < 0,001$ ), а у хворих на ХГС із супутнім ЦД – в 2,8 рази ( $p < 0,001$ ) порівняно з контролем. У хворих на ХГС із супутнім ЦД кількість ПЗЯ була достовірно вищою, ніж у хворих на ХГС без супутньої патології ( $p < 0,01$ ). Даний показник був більш виражений у жінок із супутнім ЦД ( $p < 0,05$ ). Достовірної різниці ПЗЯ між чоловіками і жінками, хворими на ХГС із супутнім ЦД не виявлено ( $p > 0,1$ ).

Доповненням до оцінки порушення спадкового апарату НГПК було визначення мікроядер. Їх утворення зумовлене змінами структури хромосом в процесі мітозу. Аналізуючи показник індексу МЯ, нами не виявлено достовірної різниці між МЯ хворих на ХГС із супутнім ЦД та хворими на ХГС без супутньої патології (0,83±0,10) проти (1,05±0,20), відповідно ( $p > 0,1$ ) та статтями у даних досліджуваних групах ( $p > 0,1$ ) (табл. 2).

Між кількістю МЯ здорових осіб та хворих на ХГС із супутнім ЦД і на ХГС без супутньої патології також не виявлено достовірної різниці ( $p > 0,1$ ). Статевого диморфізму при порівнянні індексу МЯ у даних груп пацієнтів та у практично здорових осіб теж не було виявлено ( $p > 0,1$ ) (див. табл.2).

### Висновки

1. Доведено значні порушення функціонального стану НГПК у хворих на ХГС із супутнім ЦД порівняно з такими у хворими на ХГС без супутнього ЦД.

2. Зменшення рівня ІХ (0,78±0,02) у хворих на ХГС із супутнім ЦД було більш вираженим у чоловіків всіх досліджуваних груп. Встановлено істотне зменшення ЯІ у всіх хворих на ХГС із супутнім ЦД та без супутньої патології (3,05±0,14%) ( $p < 0,001$ ) порівняно з контролем, що може бути маркером глибини порушень другого етапу реалізації спадкової інформації ( $p > 0,1$ ).

3. Визначено тенденцію до зміни компонентів цитогенетичного статусу усіх обстежених хворих за частотою МЯ.

### Перспективи подальших досліджень

Отримані дані дозволять розкрити нові можливості в пізнанні складних механізмів функціонування організму та патологічних процесів при вищевказаних захворюваннях та підвищити ефективність лікування даної групи хворих.

### Література

1. Гепатит С в Україні: епідеміологічні аспекти проблеми / А.Л.Гураль, В.Ф.Марієвський, Т.А.Сергеева[и др.] // Сучасні інфекції – 2008. - № 1. – С. 53-60.
2. Ворожбит О.Б. Проблема позапечінкових уражень при хронічному гепатиті С / О. Б. Ворожбит // Практична медицина. – 2002. - №3 том IX – С. 97 – 101.
3. Нейко С. М Епігенетичні механізми регуляції активності генів і мультифакторні хвороби / С. М. Нейко, Л.Є. Ковальчук, Н. В. Чернюк //Галицький лікарський вісник. – 2007. – Т. 14,№ 1. – С. 11 – 14.
4. Бочкова Н. П. Наследственные болезни: национальное руководство / под ред. акад.РАМН Н. П. Бочкова, акад. РАМН Е. К. Гинтера, акад. РАМН В.П. Пузырева. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2012 – 936с.
5. И. В. Палійчук. Цитогенетичні показники функціонального стану геному нейтрофілних гранулоцитів периферійної крові у хворих на протезні стоматити / И. В. Палійчук, Л.Є. Ковальчук, О.Я. Ястребова // Вісник стоматології. – 2010. – №3. – С.59 – 64.
6. Попович В. І. Комплексна оцінка клініко – інструментальних та цитогенетичних показників при патології верхніх дихальних шляхів і хронічному обструктивному захворюванні легень / Попович В.І, Чернюк Н.В, Ковальчук Л.Є.// Ринологія. – 2006. – №1. – С. 3 – 9
7. Каміньський В.Я. Оцінка функціонального стану хроматину нейтрофілних гранулоцитів у пацієнтів із хронічною хворобою нирок, гломерулонефритом / В.Я. Каміньський // Український медичний альманах. – 2012. – Т.15,№3. – С 83 – 85.
8. Ковальчук Л. Є. Результати вивчення функціонального стану нейтрофілних гранулоцитів периферійної крові у дітей, хворих на залізодефіцитну анемію. / Л.Є. Ковальчук, О.Л. Цимбаліста, З.В. Вовк // Архів клінічної медицини. – 2007. – №2(12). – С. 35 – 37.
9. Вірстюк Н.Г.Діагностичне значення цитогенетичних показників у хворих на хронічні гепатити/Н.Г.Вірстюк//Галицький лікарський вісник.-2001.-Т.8,№4.-С.23-25.
10. Цитогенетические нарушения у больных хроническими гепатитами В и С. / И. Р. Барилляк, В. М. Фролов, Л. Л. Пинский [и др.]// Цитология и генетика. – 2000. – Т.34,№4. – С. 3 – 5.
11. Пінський Л. Л. Взаємозв'язок цитогенетичних та імунологічних показників у хворих на хронічний гепатит В / Л. Л. Пінський, В. М. Фролов//Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы. – Киев, 2001. – С.50 – 54.
12. Chromosomal aberrations in human hepatocellular carcinomas associated with hepatitis C virus infection detected by comparative genomic hybridization /Sakakura C., Hagivara A., Tanaguchi H[et al]// Brit. J. Cancer. – 1999. – Vol.80,№12. – P.2034 – 2039.
13. Liver Cirrhosis and its Development. /Boyer J. L., Blum H.E., Maier K.P. et al //– Dordrecht / Boston / London, 2000. – 354p.

Марынчак А.В., Ковальчук Л.Е., Прышляк А.Я., Бойчук А.П.  
Цитогенетические нарушения у больных хроническим гепатитом С с сопутствующим сахарным диабетом

ГВУЗ Ивано – Франковский национальный медицинский университет, Ивано–Франковськ, Украина  
oleksandra.marvnychak82@gmail.com

**Резюме.** В 100 обследованных больных хроническим гепатитом С выявлены нарушения транскрипционно - трансляционного аппарата. Наиболее выраженные изменения цитогенетических показателей были у больных хроническим гепатитом С с сопутствующим сахарным диабетом. Цель исследования выявить изменения функционального состояния геномита нейтрофилов периферической крови пациентов с хроническим гепатитом С с сопутствующим сахарным диабетом. **Материалы и методы исследования.** Обследовано 80 больных ХГС с сопутствующим СД в возрасте от 30 до 65 лет (40 женщин и 40 мужчин) с длительностью заболевания от 5 до 15 лет, которые находились на лечении в областной клинической инфекционной больнице

г.Ивано-Франковска в течение 2005-2014 годов. Кроме общеклинических методов исследования, всем пациентам определяли особенности функционального состояния генотипа НГПК с помощью цитогенетического метода исследования интерфазных ядер. **Результаты исследования.** Выявлено снижение индекса хроматизации (IX) у больных ХГС с сопутствующим СД и в группе больных ХГС без сопутствующей патологии по сравнению с таковыми у здоровых людей ( $p > 0,1$ ); уменьшение ядрышкового индекса (ЯИ) на 58,5% у больных ХГС с сопутствующим СД ( $p < 0,001$ ), по сравнению со здоровыми лицами. Количество патологически измененных ядер (ПЗК) при ХГС без сопутствующей патологии выросла в 2,4 раза ( $p < 0,001$ ), а у больных ХГС с сопутствующим СД - в 2,8 раза ( $p < 0,001$ ), по сравнению с контролем. У больных ХГС с сопутствующим СД количество ПЗК была достоверно выше, чем у больных ХГС без сопутствующей патологии ( $p < 0,01$ ). Анализируя показатель индекса микроядер (МЯ), нами не выявлено достоверной разницы между МЯ больных ХГС с сопутствующим СД и больными ХГС без сопутствующей патологии ( $0,83 \pm 0,10$  против  $1,05 \pm 0,20$ ), соответственно ( $p > 0,1$ ) и полами в данных исследуемых группах ( $p > 0,1$ ). Между количеством МЯ здоровых лиц и больных ХГС с сопутствующим СД и ХГС без сопутствующей патологии также не обнаружено достоверной разницы ( $p > 0,1$ ). Половой диморфизм при сравнении индекса МЯ в данных групп пациентов и у практически здоровых лиц тоже не было обнаружено ( $p > 0,1$ ). **Выводы.** Доказано значительные нарушения ФСГ НГПК у больных ХГС с сопутствующим СД, по сравнению с таковыми у больных ХГС без сопутствующего СД. Выявлены нарушения второго этапа реализации наследственной информации вследствие уменьшения уровня IX и ЯИ у всех больных ХГС с сопутствующим СД. Определена тенденция к изменению компонентов цитогенетического статуса всех обследованных больных по частоте МЯ.

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, цитогенетические показатели, сахарный диабет.

*O.V. Marynchak, L.Ye. Kovalchuk, O.Ya. Pryshliak, O.P. Boichuk*  
**Cytogenetic Aberrations in Patients with Chronic Hepatitis C and Concomitant Diabetes Mellitus**

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**Abstract.** In 100 patients with chronic hepatitis C impaired

transcription-translation apparatus was detected. The most expressed changes in cytogenetic parameters were observed in patients with chronic hepatitis C (CHC) and concomitant diabetes mellitus (DM). **The objective** of the research was to detect changes in the functional state of the genotype (FSG) of the peripheral blood neutrophils (PBN) in patients with CHC and concomitant DM. **Materials and methods.** The study involved 80 patients with CHC and concomitant DM at the age of 30 to 65 years (40 women and 40 men) with disease duration of 5 to 15 years. In addition to general methods of examination, the peculiarities of the FSG of the PBN were determined in all patients using the cytogenetic method of examination of the interphase nuclei. **Results.** The chromatinization index (CI) reduced in patients suffering from CHC and concomitant DM and those suffering from CHC without concomitant pathology in comparison with healthy persons ( $\delta > 0.1$ ). The nucleolar index (NI) reduced by 58.5% in those suffering from CHC and concomitant DM ( $\delta < 0.001$ ) in comparison with healthy persons. The number of pathologically changed nuclei increased by 2.4 times ( $\delta < 0.001$ ) in patients with CHC without concomitant pathology and by 2.8 times ( $\delta < 0.001$ ) in CHC patients with concomitant DM in comparison with the control group. The number of PCN was significantly higher in patients with CHC and concomitant DM than in patients with CHC without concomitant pathology ( $\delta < 0.01$ ). When analyzing the rate of the micronucleus (MN) index, we did not establish any clear difference in MN among patients with CHC and concomitant DM and patients with CHC without concomitant pathology ( $0.83 \pm 0.10$ ) vs. ( $1.05 \pm 0.20$ ) ( $\delta > 0.1$ ). No clear difference was also established in the number of MN in healthy persons, patients suffering from CHC with concomitant DM and patients with CHC without concomitant pathology ( $\delta > 0.1$ ). **Conclusions.** Significant disorders of the FSG of the PBN in patients with CHC and concomitant DM in comparison with patients with CHC without concomitant pathology were proved. The disorders of the second stage of realization of genetic information were detected as a result of a reduction in CI and NI among all patients with CHC and concomitant DM and those with CHC without concomitant pathology ( $\delta > 0.1$ ). In all examined patients there was determined a tendency towards changes in the components of the cytogenetic status by the MN rate.

**Keywords:** chronic hepatitis C, cytogenetic parameters, diabetes mellitus.

Надійшла 07.09.2015 року.

UDK 616-089.882+616-089+616.314.17-008.1

*N.P. Makhlynets*

### **Rheological Changes of the Mucous Membrane of the Mouth Vestibule on the Vestibuloplasty Background**

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Department of Preventive Dentistry, Ivano-Frankivsk, Ukraine

[makhlynets11@yahoo.com](mailto:makhlynets11@yahoo.com)

**Abstract:** Shallow vestibule of the mouth is one of the important etiological factors in the development of generalized periodontitis. Without the use of surgical correction of pathology structure of the vestibule of the mouth it is not possible to talk about etio-pathogenic complex treatment of generalized periodontitis against the background of the shallow vestibule of mouth. One of the pathogenic links in the development of generalized periodontitis with the presence of the patient's shallow vestibule of the mouth is the circulatory disorders of the tissues of the mouth vestibule, and as a result - lack of trophic of the periodontal tissues. There are a number of operations for mucogingival plastic, but not always the use of these techniques of vestibule plastic gives the desired normal blood supply of vestibule of mouth tissue. The study aims to improve the efficiency of complex treatment of patients with generalized periodontitis with the shallow vestibule of the mouth by improving the methods of vestibule plastic and using the means of the healing quercetin in the postoperative period. 60 patients with generalized periodontitis with shallow vestibule of the mouth and 15 patients with normal periodontal tissue were examined

and treated. All patients were divided into 2 groups. Patients of the first group (30 people) had their vestibule plastic done according to A.I. Hrudyanov (2006). Patients of the second group (30 people) had their vestibule plastic done developed by us in which a number of technological moments were improved. As an important element of intervention is the placement and fixation by stitches of free mucous grafts taken from the palate, and inserted into the area of horizontal sections near the premolars. Patients with generalized periodontitis of both groups in the postoperative period were prescribed the healing quercetin. The results of research show that our proposed use of vestibule plastic using free mucous transplants, in treatment of patients with generalized periodontitis with shallow mouth vestibule provides significant performance improvement of clinical treatment. The most important outcome of our vestibule plastic operations is the reproduction of normal depth of the vestibule of the mouth, elimination of the chronic injury in the vestibule area of the mouth, normalization of blood supply to the periodontal tissues. Complex treatment of patients with generalized periodontitis with shallow vestibule of the mouth when