

nerve in terms of their ischemic-hypoxic damage of various genesis and modern possibilities of pharmacological action on key target receptor on the example Ademol - neuroprotective agent with a modulating effect on the functioning of NMDA-receptors' activity and selective blockade of  $\beta$ -adrenergic receptors. In terms of the model 60 minutes total ischemia-reperfusion of eye installed capacity of Ademol (2 mg/kg) reduced the level of activity of membrane integrity marker damage neurons of the retina - the neuron-specific enolase, indicating the presence of a study drug neuroretinoprotective properties.

**Key words:** Ademol, neuroretinoprotective effect, retina, optic nerve, ischemia-reperfusion of the eye, glaucoma.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2014 р.

Черешнюк Ігор Леонідович - к.мед.н., ст. наук. співроб. НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; vin19@yandex.ru

© Черепаха О.Л.

УДК: 616.12-073.7-055.2:612.13:572.087:303.09

**Черепаха О.Л.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ МЕТОДОМ ПОКРОКОВОГО РЕГРЕСІЙНОГО АНАЛІЗУ НОРМАТИВНИХ ПОКАЗНИКІВ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ У ЖІНОК 26-35 РОКІВ З ЕУКІНЕТИЧНИМ ТИПОМ ГЕМОДИНАМІКИ

**Резюме.** За допомогою регресійного аналізу, у здорових міських жінок Поділля 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки, на основі особливостей антропометричних і соматотипологічних показників побудовані моделі параметрів кардіоінтервалографії (КІГ), які найбільш часто використовуються в клініці. У жінок з еукінетичним типом гемодинаміки було побудовано вісім статистично значущих моделей показників КІГ, що мають практичне значення для медицини із дев'яти можливих моделей (коефіцієнти детермінації складають від 0,653 до 0,746). До даних моделей, у жінок з еукінетичним типом гемодинаміки, найбільш часто входили краніометричні параметри, вік та товщина шкірно-жирових складок.

**Ключові слова:** кардіоінтервалографія, математичне моделювання, здорові жінки, еукінетичний тип гемодинаміки, антропометричні та соматотипологічні показники.

### Вступ

Відомо, що найбільш чутливою до впливу несприятливих факторів є серцево-судинна система. Крім того, саме їй належить роль індикатора адаптаційно-приспосовувальних реакцій організму [Баевский и др., 1997]. Саме тому, дослідження варіабельності серцевого ритму, який є універсальною реакцією організму у відповідь на дію чинників як внутрішнього, так і зовнішнього середовища, та являється інтегральним маркером стану багатьох функціональних систем, які забезпечують гомеостаз організму, є досить актуальною проблемою [Баевский, 2004; Жарінов та ін., 2007; Gamelin et al., 2007].

На сьогодні в медицині значної актуальності набуває індивідуально-типологічний підхід з урахуванням конституціональних особливостей при вивченні різних показників функціонального стану організму здорових і хворих людей. [Корнетов, 2001].

У теперішній час в науковій літературі є достатньо фактів відносно виявлення зв'язків між окремими параметрами конституції людини і параметрами серцево-судинної системи [Сергета та ін., 2008; Фурман та ін., 2008; Пилипонова, 2013]. Але недостатньо вивченим лишається дослідження зв'язків показників кардіоінтервалографії з антропометричними та соматотипологічними параметрами у практично здорових жінок Под-

ілля з різними типами гемодинаміки [Белік, 2013].

Метою нашого дослідження було моделювання нормативних показників КІГ у здорових жінок у віці 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки в залежності від антропометричних та соматотипологічних параметрів тіла.

### Матеріали та методи

Згідно з метою та задачами нашого дослідження було відібрано з банку даних матеріалів НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова дані антропометричних обстежень проведених за методикою Бунака [1941], визначення компонентів соматотипу за методикою J. Carter і B. Heath [1990], компонентного складу маси тіла за методиками J. Matiegka [1921] та Американського інституту харчування [Heymfield, 1982] 55 практично здорових міських жінок 26-35 років, Подільського регіону України. Це обстеження проводилось в рамках загально-університетської наукової тематики "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань".

Реовазографічні та кардіоінтервалографічні дослі-

дження проводилось з використанням кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу. Однією з умов дослідження було його проведення натще. Пацієнт мав знаходитись в горизонтальному положенні в приміщенні з температурою повітря в межах 20-22 °С. Дослідження починалось лише після 10-15 хвилинного відпочинку пацієнта, під час якого відбувалась адаптація до навколишніх умов [Зелінський та ін., 2000]. Тетраполярну грудну реограму реєстрували протягом 15 секунд синхронно з фонокардіограмою і електрокардіограмою перед реєстрацією ритмограми для визначення типу гемодинаміки. Цифрові значення ударного та хвилинного об'ємів крові визначали методом тетраполярної грудної реографії. Тип кровообігу визначали за значенням величини серцевого індексу [Виноградова, 1986]. Ритмограма реєструвалась у другому стандартному відведенні на підставі застосування методики запису електрокардіографії протягом 5 хвилин з наступною комп'ютерною обробкою. Аналіз, отриманих даних серцевого ритму проводили за допомогою комп'ютерної програми кардіологічного діагностичного комплексу [Московко та ін., 2000]. В результаті обробки одержаних результатів визначали показники варіаційної пульсометрії (ВП), статистичні і спектральні показники ВСР згідно з рекомендаціями Європейської та Північноамериканської кардіологічної асоціації [1996].

Регресійні моделі нормативних показників КІГ, у 32 жінок із еукінетичним типом гемодинаміки, в залежності від антропометричних та соматотипологічних параметрів тіла будували в пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № ВХХР901Е246022FA). При проведенні прямого покрокового регресійного аналізу нами були визначені наступні умови: перша - кінцевий варіант моделі повинен мати коефіцієнт детермінації ( $R^2$ ) не менше 0,50, тобто точність опису ознаки, що моделюється - не менше 50 %; друга - значення F-критерію не менше 2,5; третя - кількість вільних членів, що включаються до моделі повинна бути, по можливості, мінімальною.

Для побудови регресійних моделей були взяті наступні показники КІГ, які найбільш часто використовуються в клініці: середньоквадратичне відхилення нормальних R-R інтервалів (SDNN); відсоток кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс (PNN50); квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів (RMSSD); індекс вегетативної рівноваги (IBP); індекс напруги регуляторних систем (IH); вегетативний показник ритму (ВПР); потужність в діапазоні дуже низьких частот (VLF); потужність в діапазоні високих частот (HF).

## Результати. Обговорення

За допомогою покрокового регресійного аналізу нами встановлено, що у жінок віком 26-35 років з еук-

інетичним типом гемодинаміки вісім із дев'яти показників КІГ залежать від ряду відібраних соматотипологічних та антропометричних параметрів більше, ніж на 50% та коефіцієнти детермінації складають від 0,653 до 0,746. Для цих показників були побудовані математичні моделі, для яких в більшості випадків розрахований F критерій є значно більшим критичного (розрахункового) значення. Це дозволяє стверджувати про високу значущість регресійних лінійних поліномів, що також підтверджується результатами дисперсійного аналізу.

Коефіцієнти моделі *середньоквадратичного відхилення нормальних R-R інтервалів (SDNN) у жінок 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки* мають достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена та ендоморфного компоненту соматотипу. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 73,4 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=10,57$  і є більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 6,23), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*SDNN (26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки) = 69,68 - 3,037 x вік + 6,025 товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча - 5,648 x ендоморфний компонент соматотипу - 4,163 x тип соматотипу + 5,131 x ширину нижньої щелепи + 4,742 x ектоморфний компонент соматотипу*

де (тут і в подальшому), *вік* - в роках; *товщина шкірно-жирових складок* - в мм; *компоненти соматотипу за Хіт-Картер* - в балах; *тип соматотипу* - в балах (ендоморфи - 1, мезоморфи - 2, ектоморфи - 3, екто-мезоморфи - 4, енто-мезоморфи - 5, середній проміжний соматотип - 6); *краніометричні розміри* - в см.

Усі коефіцієнти моделі *відсотку кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс (PNN50) у жінок 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки* мають достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 74,6 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=11,28$  і є більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 6,23), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*PNN50 (жінки 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки) = 98,56 - 3,664 x вік + 2,794 x товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча + 16,51 x ширину нижньої щелепи + 4,474 x сагітальну дугу - 11,22 x ширину обличчя - 9,089 x найбільшу ширину голови.*

Коефіцієнти моделі *квадратного кореня із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів (RMSSD) у жінок 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки* мають достатньо високу

достовірність, за винятком вільного члена та сагітальної дуги. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 70,9 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=11,69$  і є більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 5,24), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*RMSSD (жінки 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки)* =  $42,27 - 4,783 \times \text{вік} + 5,684 \times \text{товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча} + 19,33 \times \text{ширину нижньої щелепи} - 17,25 \times \text{найбільшу ширину голови} + 6,242 \times \text{сагітальну дугу}$

Коефіцієнти моделі *індексу вегетативної рівноваги (IBP)* у жінок 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 74,3 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=11,11$  і є більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 6,23), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*IBP (жінки 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки)* =  $15,66 \times \text{вік} + 44,27 \times \text{обхват стопи} - 10,53 \times \text{товщину шкірно-жирової складки на грудях} - 8,296 \times \text{м'язовий компонент маси тіла за Американським інститутом харчування} + 5,842 \times \text{обхват грудної клітини на вдиху} - 19,11 \times \text{сагітальну дугу} - 997,3$

де (тут і в подальшому), *обхватні розміри тіла* - в см; *компонентний склад маси тіла* - в кг.

Коефіцієнти моделі *індексу напруги регуляторних систем (IH)* у жінок 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки мають достатньо високу достовірність, за винятком ширини плечей. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 65,3 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=11,78$  і є більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 4,25), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*IH (жінки 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки)* =  $8,610 \times \text{вік} + 7,131 \times \text{ширину плечей} + 10,60 \times \text{тип соматотипу} - 12,02 \times \text{ектоморфний компонент соматотипу} - 443,5$

де (тут і в подальшому), *діаметри тіла* - в см.

Усі коефіцієнти моделі *вегетативного показника ритму (ВПР)* у жінок 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки мають достатньо високу достовірність, крім ектоморфного компоненту соматотипу. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 70,2 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=14,71$  і є більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 4,25), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами

дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*ВПР (жінки 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки)* =  $0,240 \times \text{вік} + 0,329 \times \text{тип соматотипу} + 0,231 \times \text{ширину плечей} - 0,213 \times \text{ектоморфний компонент соматотипу} - 12,26$

Коефіцієнти моделі *потужності в діапазоні дуже низьких частот (VLF)* у жінок 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки мають достатньо високу достовірність, крім висоти лобкової точки. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 73,9 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=8,9163$  і є більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 7,22), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*VLF (жінки 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки)* =  $11872 - 425,9 \times \text{обхват стопи} + 55,92 \times \text{висоту лобкової точки} - 168,2 \times \text{вік} + 520,4 \times \text{зовнішню кон'югату} - 656,6 \times \text{обхват передпліччя у верхній третині} - 186,0 \times \text{товщину шкірно-жирової складки під лопаткою} + 151,7 \times \text{обхват стегна}$

де (тут і в подальшому), *поздовжні розміри тіла* - в см; *розміри таза* - в см;

Коефіцієнти моделі *потужності в діапазоні високих частот (HF)* у жінок 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки мають достатньо високу достовірність, за винятком сагітальної дуги. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 72,96 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=12,953$  і є більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 5,24), можна однозначно стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*HF (жінки 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки)* =  $562,9 \times \text{товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча} - 289,1 \times \text{вік} + 1388 \times \text{ширину нижньої щелепи} - 922,3 \times \text{найбільшу ширину голови} + 451,4 \times \text{сагітальну дугу} - 6567$

Таким чином, у жінок 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки 8 із 9 показників КІГ залежать від визначеного сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів більше, ніж на 50 % ( $RI$  = від 0,653 до 0,746). До побудованих регресійних поліномів у жінок із еукінетичним типом гемодинаміки найчастіше входять: краніометричні параметри, вік та товщина шкірно-жирових складок.

Н.В. Белік [2013] у здорових міських жінок Поділля першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки побудувала 1 статистично значущу модель показників КІГ (потужність у діапазоні низьких частот), що має точність опису ознаки більше ніж 50 % (з 9 максимально можливих, враховуючи кількість обраних показників), а інші показники КІГ залежали від визначених за допомогою покрокового регресійного аналізу комплексів

антропометричних та соматотипологічних ознак менше, ніж на 50% - коефіцієнти детермінації складали від 0,116 до 0,474 і відповідно математичне моделювання цих показників вона не проводила.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки побудовано 8 моделей (з 9 максимально можливих, коефіцієнт детермінації яких дорівнює від 0,653 до 0,746).

2. У жінок першого зрілого віку з гіпокінетичним типом гемодинаміки найбільш часто у моделях присутні: краніометричні параметри, вік та товщина шкірно-жирових складок.

Побудовані на основі особливостей антропометричних та соматотипологічних показників у здорових міських жінок з еукінетичним типом гемодинаміки статистично значущі моделі параметрів КІГ, які найбільш часто використовуються в клініці, дозволять в подальших дослідженнях оцінити адаптаційні можливості жіночого організму в нормі та при різних патологічних станах.

## Список літератури

- Баевский Р. М. Анализ variability сердечного ритма: история и философия, теория и практика / Р.М. Баевский // Клиническая информатика и телемедицина. - 2004. - №1. - С. 54-64.
- Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний / Р. Баевский, А. Берсенева. - М. : Медицина, 1997. - 235 с.
- Белік Н. В. Кореляційні зв'язки показників кардіоінтервалографії з антропометричними і соматотипологічними параметрами у практично здорових чоловіків і жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки / Н. В. Белік // Biomedical and biosocial anthropology. - 2013. - № 20. - С. 27-31.
- Белік Н. В. Кореляційні зв'язки показників кардіоінтервалографії з антропометричними і соматотипологічними параметрами у практично здорових чоловіків і жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки / Н. В. Белік // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2013. - Т. 17, № 1. - С. 46-50.
- Белік Н. В. Моделювання методом покрокового регресійного аналізу показників кардіоінтервалографії у жінок і чоловіків з еукінетичним типом гемодинаміки / Н. В. Белік // Вісник морфології. - 2013. - Т. 19, №1. - С. 132-135.
- Бунак В. В. Антропометрия. Практический курс / В. В. Бунак. - М. : Учпедгиз, 1941. - 367 с.
- Жарінов О. Й. Дослідження варіабельності ритму серця: чи з'являються нові узгоджені рекомендації / О. Й. Жарінов, У. П. Черняга-Ройко // Український кардіологічний журнал. - 2007. - №6. - С. 98-102.
- Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы : справочник ; под ред. Т. С. Виноградовой. - М. : Медицина, 1986. - 416 с.
- Корнетов Н. А. Клиническая антропология - методологическая основа целостного подхода в медицине / Актуальные вопросы интегративной антропологии: сборник трудов республиканской конференции, Красноярск т. л. - Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2001. - С. 36-44.
- Пилипонова В. В. Популяційні, вікові, статеві та конституціональні особливості показників кардіоінтервалографії в нормі та при патологічних станах / В. В. Пилипонова // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2013. - Т. 17, № 1. - С. 258-263.
- Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровоносної системи / Б. О. Зелінський, С. М. Злепко, М. П. Костенко, Б. М. Ковальчук // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - 2000. - №1. - С. 125-132.
- Сергета І. В. Особливості кореляційних зв'язків показників варіабельності серцевого ритму з антропометричними та соматотипологічними показниками у практично здорових міських підлітків Поділля / І. В. Сергета, М. М. Шінкарук-Диковицька // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2008. - Т. 12, № 1. - С. 34-38.
- Стандартизація методики комп'ютерної варіаційної пульсометрії з метою оцінки стану вегетативної регуляції / С. П. Московко, В. М. Йолтуховський, Г. С. Московко, М. П. Костенко // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - № 1. - С. 238-239.
- Фурман Ю. М. Статеві особливості показників варіабельності серцевого ритму у практично здорових підлітків різних соматотипів / Ю. М. Фурман, О. Л. Очеретна, Д. А. Коваленко // Biomedical and biosocial anthropology. - 2008. - № 11. - С. 116-119.
- Carter J. L. Somatotyping - development and applications / J. L. Carter, B. H. Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Effect of training and detraining on heart rate variability in healthy young men / F. X. Gamelin, S. Berthoin, H. Sayah [et al] / Int. J. Sports Med. - 2007. - Vol. 28, № 7. - P. 564-570.
- Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use / Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. - 1996. - Vol. 93, № 5. - P. 1043-1065.
- Heymsfield S. B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area / S. B. Heymsfield // Am. J. Clin. Nutr. - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.

Черпаха О.Л.

## МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕТОДОМ ПОШАГОВОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА НОРМАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ У ЖЕНЩИН 26-35 ЛЕТ С ЭУКИНЕТИЧЕСКИМ ТИПОМ ГЕМОДИНАМИКИ

**Резюме.** На основании особенностей антропометрических и соматотипологических показателей у здоровых городских женщин Подолья 26-35 лет с эукинетическим типом гемодинамики построены модели параметров кардиоинтервалографии (КИГ), наиболее часто используемые в клинике. У женщин с эукинетическим типом гемодинамики из 9 возможных, построено 8 статистически значимых моделей показателей КИГ, имеющих практическое значение для медицины (коэффициент детерминации равняется от 0,653 до 0,746). В этих моделях, у женщин с эукинетическим типом гемодинамики, наиболее часто встречаются краниометрические параметры, возраст и толщина кожно-жировых складок.

**Ключевые слова:** кардиоинтервалография, математическое моделирование, здоровые женщины, эукинетический тип гемодинамики, антропометрические и соматотипологические показатели.

*Cherepakha O.L.*

#### MATHEMATICAL MODELING BY STEPWISE REGRESSION ANALYSIS OF CARDIOINTERVALOGRAPHY NORMATIVE INDICES OF THE 26-35 YEAR-OLD FEMALES WITH EUKINETIC TYPE OF HEMODYNAMIC

**Summary.** Models of cardiointervalography (CIG) parameters which are the most often used in clinic were built in the healthy urban 26-35 year-old females with eukinetic type of hemodynamic based on peculiarities of their anthropometrical and somatotypological indices. In females with eukinetic type of hemodynamic from 9 possible models were built 8 statistically significant ones with CIG indices. These models have practical importance for medicine and their coefficients of determination are from 0,653 to 0,746. Most often in these models are occurred cephalometric sizes, age and skinfold thickness.

**Key words:** cardiointervalography, healthy females, eukinetic type of hemodynamic, anthropometric and somatotypological parameters, mathematical modeling.

Стаття надійшла до редакції 23.11.2014 р.

Черепакха Олена Леонідівна - к.мед.н., асистент кафедри гістології Вінницького нац. мед. у-ту ім. М.І. Пирогова; elsalena@mail.ru

© Пугач М.М.

УДК: 616.391-053.3:577.161.2:613.25

*Пугач М.М.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ВІТАМІН D-ДЕФІЦИТНИЙ РАХІТ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ: КЛІНІКО-ГЕНЕТИЧНІ ПАРАЛЕЛІ

**Резюме.** Робота присвячена вивченню розподілу варіантних алелей гена VDR у дітей з вітамін D-дефіцитним рахітом та аналізу впливу генотипів поліморфізму даного гена на перебіг та тяжкість захворювання. Виявлено, що носійство алеля G в гомо- або гетерозиготному стані (G/G+A/G) у хворих вітамін D-дефіцитним рахітом збільшує ризик захворювання у дітей першого року життя в українській популяції. Дане положення, ймовірно, стверджує про роль генетичних чинників, зокрема, поліморфізму гена VDR в розвитку вітамін D-дефіцитного рахіту.

**Ключові слова:** діти, вітамін D-дефіцитний рахіт, VDR.

### Вступ

21-е століття стало свідком розширення наших знань про метаболізм вітаміну D, його різноманітні молекулярні ефекти на кісткову систему й організм в цілому та обґрунтування патологічних процесів, модульованих його дефіцитом [Morris, 2014].

Пошук літературних джерел виявив чисельні сучасні наукові праці, присвячені вивченню нових біологічних ролей вітаміну D. Відомо, що більшість клітин в організмі людини має рецептори до даної речовини [Soares et al., 2012]. Крім класичних органів-мішеней (кістки, кишківник, нирки), рецептори вітаміну D (VDR) були виявлені в жировій тканині, імунних клітинах, серці, ендотелії судин, мозку, підшлунковій та парашитоподібній залозах, шкірі та інших органах [Roth et al., 2011]. Різними дослідженнями було встановлено, що, окрім основної функції, яка полягає в всмоктуванні кальцію в кишківнику та ремоделюванні кісток, вітамін D відіграє важливу роль у всіх системах організму, а саме: впливає на регуляцію клітинного циклу, гальмування клітинної проліферації, стимуляцію функції макрофагів та синтезу антимікробних пептидів, секрецію інсуліну, регуляцію ренін-ангіотензинової системи, згортання крові, фібриноліз, функціонування серцевого м'яза, розвиток скелетної мускулатури та інші, завдяки чому запобігає роз-

витку та знижує ризик цілого ряду захворювань [Спиричев, Громова, 2012].

Поява аналітичних даних про VDR сприяє новому направленню у більш поглибленому вивченні багатьох захворювань, у тому числі і вітамін D-дефіцитного рахіту. Відомо, що VDR кодується геном VDR, для якого характерний генетичний поліморфізм, тобто існування різних алельних варіантів цього гена в популяції. Поширеність поліморфізму гену VDR має расово-етнічні розбіжності. Нещодавні дослідження показали, що в метаболічних порушеннях важливу роль можуть відігравати і генетичні фактори, які обумовлюють схильність до вітамін D-дефіцитного рахіту [Zhang et al., 2013]. Проте, лише в декількох наукових працях вивчався взаємозв'язок між рецепторами вітаміну D та вітамін D-дефіцитним рахітом [Kaneko et al., 2007; Baroncelli et al., 2008; Bora et al., 2008; Gong et al., 2010]. Найбільш часто досліджувані локуси включають Apal, Taql, BsmI та FokI. Але результати асоціації мають суперечливі висновки.

**Мета роботи** - оцінити розподіл варіантних алелей гена VDR у дітей з вітамін D-дефіцитним рахітом та провести аналіз впливу генотипів поліморфізму гена VDR на перебіг та тяжкість захворювання.