

Н.М. Козань

*доцент кафедри патоморфології та судової медицини
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,
м. Івано-Франківськ, Україна*

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЗАГАЛЬНИХ ФЕНОТИПОВИХ ОЗНАК ЛЮДИНИ ТА ЦИТОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ

***Анотація.** У статті представлено дані цитологічного дослідження нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові й встановлено їх взаємозв'язок із антропоскопічними та антропометричними параметрами в осіб гуцульської, бойківської, лемківської етнотериторіальних груп, що компактно проживають на території Прикарпаття.*

***Ключові слова:** судова медицина, ідентифікація особи, фенотип, генотип.*

Вступ. У зв'язку з тенденцією до загострення локальних збройних конфліктів у світі та, зокрема, на території України, що є причиною появи великої кількості знеособлених, фрагментованих трупів, виникає проблема ідентифікації тіл двох і більше осіб [1; 2].

З метою проведення ідентифікації невідомої особи за принципом DVI-Interpol використовують цілий комплекс ідентифікаційних методів: ДНК-ідентифікацію, дерматогліфічну ідентифікацію, ідентифікацію особи за стоматологічним статусом, складання словесного портрета, антропологічну ідентифікацію тощо. Проте жодна з відомих сьогодні методик не характеризується стовідсотковим результатом. Саме тому практикується використання одночасно кількох ідентифікаційних алгоритмів, тобто мультидисциплінарного підходу до ідентифікації: використання всіх можливих ліній доказів для підкріплення тотожності між людськими останками та зниклою особою [5; 8].

Оскільки фенотип (антропоскопічні, антропометричні й дерматогліфічні ознаки) є проявом генотипу, ступінь прояву тих чи інших фенотипових (дерматогліфічних) ознак може бути пов'язаний зі структурою ядерної ДНК людини [3; 7]. Однак основним недоліком FISH-методу, який дає змогу вивчити структуру ядерної ДНК, є його надзвичайно висока вартість і необхідність підготовки фахівців відповідної кваліфікації. У зв'язку з цим виникає потреба спрямувати дослідження на пошук нових, простих і доступних біомаркерів (генетичних тестів), які б допомогли ідентифікувати генотип людини, а через нього й фенотип [4; 6].

Отже, актуальність дослідження зумовлена необхідністю пошуку нових шляхів вирішення проблеми ідентифікації особи з погляду комплексного підходу за системою DVI-Interpol і полягає у визначенні закономірностей прояву міжсистемних зв'язків і розробленні критеріїв прогностичної оцінки фенотипових ознак людини на основі фенотипології пальцевої, долонної дерматогліфіки та дерматогліфіки стоп з урахуванням цитологічних характеристик ядерного хроматину нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові (далі – НГПК).

Об'єктом дослідження є антропоскопічні й антропометричні параметри, відбитки гребінцевого малюнка пальців рук і ніг, внутрішньої поверхні кистей і стоп, цитологічні характеристики хроматину НГПК, що отримані від 567 осіб чоловічої та жіночої статі віком 18–59 років, які проживають на території Івано-Франківської області й належать до гуцульської (1 група), бойківської (2 група) та лемківської (3 група) етнотериторіальних груп чи не ідентифікують себе із жодною (4 група – контрольна).

Предметом дослідження є зовнішні та внутрішні зв'язки антропоскопічних, антропометричних параметрів, папілярних візерунків пальців рук і ніг, а також дерматогліфів кистей і стоп і структури хроматину НГПК.

Методи дослідження: антропоскопічний, антропометричний, дерматогліфічний, цитологічний, одно- й багатомірний статистичний аналіз, нейромережеве програмування.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведеного дослідження для кожної з груп ми визначили цитологічні показники НГПК: індекс хроматизації (далі – ІХ), патологічні ядра (далі – ПЯ), мікроядерний індекс (далі – МЯІ).

Установлено, що всередині етнотериторіальних груп чоловіки й жінки статистично достовірно відрізняються за значенням показника ПЯ в групах бойків, гуцулів і лемків (у жінок він вищий на 30%), за

значенням показника МЯІ – у групі лемків (у жінок він вищий на 120%); у контрольній групі – за значенням ІХ, МЯІ (у жінок він вищий) і ПЯ (у чоловіків він вищий).

Це може бути пов'язане з тим, що, проживаючи на певній території (ареалі), жіночий організм більш активно пристосовується до епігенетичних впливів і реагує зміною цитологічних показників.

Значення цитологічних параметрів у контрольній групі під час диференціації статі, на нашу думку, не зовсім доцільно оцінювати, враховуючи різні місця проживання й, відповідно, різні епігенетичні впливи на представників групи.

На підставі визначення p -Levene між етнотериторіальними сукупностями з урахуванням гендерної належності ми встановили факторні критерії належності особи до групи бойків, гуцулів чи лемків.

Установлено, що рівень p -Levene для змінної ПЯ більший чи рівний 0,05 для пар бойки-лемки, бойки-гуцули та лемки-гуцули. Це означає, що гіпотеза про неоднорідність дисперсій може бути відкинута й отримані дані для Т-критерію Стьюдента для незалежних вибірок будуть достовірні.

Для критерію Стьюдента p -рівень змінної ПЯ менший за 0,05. Це означає, що гіпотеза про рівність середніх відкидається. Отже, можна говорити, що значення середніх змінної ПЯ ядра відрізняються для пар бойки-лемки, бойки-гуцули та лемки-гуцули, тобто ця змінна впливає на етнотериторіальну належність.

Варто зауважити, що p -Levene для змінної ІХ у парах бойки-лемки та гуцули-контроль є більшим за 0,02, що свідчить про статистичну відмінність між цими групами за вказаним показником. В інших групах p -Levene для змінної ІХ та МЯІ є нижчим за 0,05, відповідно, дисперсії цієї змінної в групах не рівні. Тому цю ознаку не варто брати до уваги під час аналізу даних t -критерію Стьюдента.

Отже, для пар бойки-лемки, бойки-гуцули та лемки-гуцули (чоловіки) статистично значущою цитологічною змінною (за критерієм Стьюдента) є ПЯ, для пар бойки-лемки та гуцули-контроль – ІХ.

Рівень p -Levene для змінної ІХ більший за 0,05 для пар бойки-лемки, бойки-гуцули та лемки-гуцули; ПЯ – для всіх досліджуваних пар; МЯІ – для пар бойки-контроль, лемки-контроль. Це означає, що гіпотеза про неоднорідність дисперсій може бути відкинута й отримані дані для Т-критерію Стьюдента для незалежних вибірок будуть достовірні.

Отже, значення середніх змінних ІХ для пар бойки-лемки, бойки-гуцули та лемки-гуцули; патологічні ядра – для всіх досліджуваних пар; МЯІ – для пар бойки-контроль, лемки-контроль більші або рівні 0,05, тобто ці змінні впливають на етнотериторіальну належність.

Варто зазначити, що p -Levene для змінної ІХ у парах бойки-лемки, лемки-гуцули та МЯІ в парах бойки-лемки, лемки-гуцули є більшим за 0,02, що свідчить про статистичну відмінність між цими групами за цим показником.

Отже, для пар бойки-лемки, бойки-контроль, лемки-контроль і лемки-гуцули (жінки) статистично значущою цитологічною змінною (за критерієм Стьюдента) є ПЯ, ІХ і МЯІ; для пар бойки-гуцули та гуцули-контроль – ІХ і ПЯ.

Провівши вивчення гендерних особливостей цитологічних показників ядер НГПК усередині етнотериторіальних груп, ми встановили статистично достовірні відмінності, пов'язані зі статевою належністю. Зокрема, статистично достовірно чоловіки й жінки відрізняються за значенням показника ПЯ в групах бойків, гуцулів і лемків, за значенням показника МЯІ – у групі лемків.

Це може свідчити про те, що цитологічні прояви реакції організму на ті чи інші епігенетичні впливи дуже чітко пов'язані зі статевою належністю особи.

Під час вивчення кореляційних зв'язків між цитологічними показниками (ІХ, ПЯ, МЯІ) та дерматогліфічними ознаками в представників різних етнотериторіальних груп встановлено, що ПЯ є найбільш характерними для бойківської етнотериторіальної групи й найменш властивими для гуцулів. Наявність високого відсотка патологічних ядер у бойків, ніж у гуцулів, може свідчити, зокрема, про їх проживання на менш екологічно сприятливій території. Так, карти розселення бойківської етнотериторіальної групи демонструють, що бойки проживають у місцях із більш високою концентрацією промислових підприємств.

Середні значення ІХ у всіх етнотериторіальних груп є досить близькими, та все ж найменше значення спостерігається в гуцулів. Це може свідчити про те, що процес активності хроматину (його деконденсація) у гуцулів є найнижчим у зв'язку з найнижчою активністю генів, що пов'язано з проживанням представників цієї групи в екологічно стабільному середовищі.

Зазначені дані є важливими, оскільки цитологічні ознаки, як і дерматогліфічні, є показниками епігенетичних впливів на формування фенотипу людини. Звідси можна зробити припущення про існування кореляційних зв'язків між дерматогліфічними параметрами людини й цитологічними ознаками НГПК.

На базі вхідних даних про хроматизацію, патологічні ядра та мікроядерний індекс побудовано нейромережу з такими характеристиками.

У результаті тестування нейромережі процент правильної класифікації етнотериторіальної належності за цитологічними параметрами досягав 85,7%.

Аналіз чутливості впливу змінних на етнотериторіальну належність показав, що на правильну класифікацію найбільше впливає МЯІ, хоча різниця з іншими параметрами досить незначна.

Кореляційний аналіз показує, що в лемків простежується додатний сильний кореляційний зв'язок між кількістю ПЯ та ознакою W. З іншого боку, існує стійка від'ємна кореляція з ознакою LU та помірною від'ємна кореляція з ознакою LW.

Це свідчить про те, що в лемків зі збільшенням числа ПЯ НГПК зменшується число ульнарних петель на дистальних подушечках пальців рук і ніг. І, навпаки, при зростанні числа ПЯ зменшується кількість завиткових і складних візерунків. Тобто ці ознаки поряд із ПЯ є чутливими до епігенетичних впливів.

У бойків спостерігається від'ємна кореляція помірної сили IX з W. Отже, можна сказати, що при зростанні IX у бойків зменшується кількість завиткових візерунків. Це може свідчити про те, що прояв завиткових візерунків у бойків обернено пропорційний до активності зчитування спадкової інформації.

У гуцулів існує додатна кореляція IX з W. Тобто можна сказати, що при зростанні IX у гуцулів зростає кількість завиткових візерунків. Це може свідчити про те, що прояв завиткових візерунків у гуцулів прямо пропорційний до активності зчитування спадкової інформації.

У контрольній групі простежується сильна додатна кореляція МЯІ з А, а також додатна кореляція між IX та LR і від'ємна з LU.

Отже, у контрольній групі зі збільшенням значення МЯІ зростає сумарна частота дугових візерунків на пальцях рук і ніг, а також при збільшенні значення IX зростає сумарна частота радіальних петель. І, навпаки, при збільшенні значення IX зменшується сумарна частота ульнарних петель.

Такі характеристики кореляційних зв'язків можна пояснити неоднорідними умовами проживання контрольної групи, на відміну від стійких ареалів проживання гуцульської, бойківської та лемківської етнотериторіальних груп.

Отже, під час дослідження ми встановили, що існують цитологічні особливості НГПК в представників бойківської, гуцульської та лемківської етнотериторіальних груп, які дають змогу достовірно говорити про належність особи до тієї чи іншої групи залежно від статі. Установлено додатний і від'ємний кореляційний зв'язок між цитологічними параметрами НГПК та дерматогліфічними параметрами в осіб різних етнотериторіальних груп без урахування статі. У результаті тестування нейромережі відсоток правильної класифікації етнотериторіальної належності за цитологічними параметрами досягав 85,7%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Проведення ідентифікаційних судово-медичних експертиз в умовах надзвичайних ситуацій з масовими жертвами людей / В.В. Войченко, В.Д. Мішалов, Ш.М. Мамедов, В.В. В'юн. *Судово-медична експертиза*. 2017. № 1. С. 20–25.
2. Звягин В., Галицкая О., Негашева М. Медико-криминалистическое исследование фрагментов тел при массовом поступлении трупов. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2012. № 2. С. 4–7.
3. Земскова Е.Ю. Изучение аналитических характеристик молекулярно-генетических индивидуализирующих систем в аспекте судебно-экспертного типирования ДНК: автореферат. Москва, 2008. 18 с.
4. Козань Н.М. Функціональний стан геному людини як один з біомаркерів ідентифікації фенотипу. *Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання: матеріали Міжнар. наук.-пр. конф.*, 7–8 квіт. 2017. Дніпро, 2017. С. 23–26.
5. Мішалов В.Д., Кісь А.В., Войченко В.В. Оптимізація роботи судово-медичних експертів в умовах масової загибелі людей, пов'язаної з бойовими діями в зоні АТО. *Судово-медична експертиза*. 2014. № 2. С. 4–8.
6. Палійчук І., Ковальчук Л., Ястребова О. Цитогенетичні показники функціонального стану геному нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові у хворих на протезні стоматити. *Вісник стоматології*. 2010. № 3. С. 59–64.
7. Сергієнко Л., Чекмарьова Н. Дерматогліфічні маркери в генетичному прогнозі фенотипічного прояву психомоторних здібностей людини. *Теорія та методика фізичного виховання*. 2008. № 5. С. 11–7.
8. Kulstein G. As solid as a rock – comparison of CE- and MPS-based analyses of the petrosal bone as a source of DNA for forensic identification of challenging cranial bones. *International Journal of Legal Medicine*. 2018. № 132 (1). С. 13–24.

Н.Н. Козань. Взаимосвязь общих фенотипических признаков человека и цитологических параметров нейтрофильных гранулоцитов периферической крови. – Статья.

Аннотация. В статье представлены данные цитологического исследования нейтрофильных гранулоцитов периферической крови и установлена их взаимосвязь с антропоморфными и антропометрическими параметрами у лиц гуцульской, бойковской, лемковской этнотерриториальной групп, компактно проживающих на территории Прикарпатья.

Ключевые слова: судебная медицина, идентификация личности, фенотип, генотип.

N. Kozan. Communication of general phenotypological survey of human and cytological parameters of neutrophilic granulocytes of peripheral blood. – Article.

Summary. The article presents the data of the cytological study of peripheral blood neutrophilic granulocytes and establishes their interrelation with anthropomorphic and anthropometric parameters in individuals of Hutsul, Boyk, Lemko ethno-territorial groups that live compactly on the territory of the Precarpathian region.

Key words: forensic medicine, person identification, phenotype, genotype.

УДК 615.33:615.355:579.61

В.А. Малиновский

кандидат биологических наук,
доцент кафедры общей и клинической фармакологии
Одесский медицинский институт
Международного гуманитарного университета,
г. Одесса, Украина

Е.А. Окунь

студентка второго курса фармацевтического факультета
Одесский медицинский институт
Международного гуманитарного университета,
г. Одесса, Украина

ИНГИБИТОРЫ БЕТА-ЛАКТАМАЗ

Аннотация. Дана характеристика бета-лактамазам микробного происхождения, обуславливающим устойчивость бактерий к бета-лактамным антибиотикам. Показано, что наиболее эффективным способом восстановления активности антибиотиков является их использование в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз.

Ключевые слова: резистентность, бета-лактамазы, ингибиторы бета-лактамаз, клавуланат, сульбактам.

Антибиотики являются наиболее эффективными лекарственными препаратами для клинического лечения инфекционных заболеваний, вызываемых бактериями. Среди них особое место занимают бета-лактамные антибиотики (пенициллины, цефалоспорины и карбапенемы), поскольку они относятся к группе антибактериальных лекарственных средств, с которых и началась эра антибиотиков и которые не только показывают высокую эффективность при лечении различных бактериальных инфекций уже более 65-ти лет, но и составляют более 65% рынка всех антибиотиков [5; 9]. Они же и стали первыми мишенями для ряда бактерий, эволюционно развивших способность их инактивировать с помощью специфических ферментов, получивших название бета-лактамаз [4]. Следует отметить, что ещё в 2001 г. Всемирной организацией здравоохранения (далее – ВОЗ) принят фундаментальный документ «Глобальная стратегия по сдерживанию антимикробной резистентности», акцентирующий внимание на проблеме антибиотикоустойчивости [17], а в 2004 г. в плане реализации этой стратегии на совещании экспертов ВОЗ в Веринигероде (Федеративная Республика Германия) предложено рассматривать феномен антимикробной резистентности, в частности антибактериальной резистентности (далее – АБР), как новую инфекцию [8].

Резистентность микроорганизмов к антибиотикам может быть природной и приобретенной. При-