

МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНИХ ЗМІН ВНУТРІШНЬОЧАСТОЧКОВИХ ПРОТОК ТА АРТЕРІЙ ПРИВУШНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ МЕХАНІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ

У статті наведено дані щодо морфологічних і морфометричних змін внутрішньочасточкових проток та артерій привушної слинної залози при механічній жовтяниці. Встановлено, що при тривалій холемії настають атрофічні зміни у стінках вставних та посмугованих проток привушної слинної залози, які проявляються розвитком фіброзу, збільшенням діаметра внутрішнього просвіту проток та зменшенням площі їх стінок. Структурні порушення, які розвиваються в артеріях резистивного типу, спрямовані на збільшення опірності кровотоку та погіршення кровопостачання органа в цілому.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: механічна жовтяниця, вставні протоки, посмуговані протоки, артерії.

ВСТУП. Екзокринна функція у слинних залозах безпосередньо залежить від поєднання секреторної здатності епітеліоцитів та органного кровообігу. Слинні залози є виразно чутливими до впливу різноманітних зовнішніх та внутрішніх чинників. Різного характеру реактивні зміни слинних залоз супроводжують захворювання багатьох внутрішніх органів [1, 2]. Вони проявляються функціональними розладами з різними структурними порушеннями [7, 8]. Дисфункцію слинних залоз викликають захворювання травної системи [2, 13], хвороби ендокринних органів, статевих залоз [5]. У ході досліджень останніх років встановлено взаємозв'язки впливу центральної нервової системи та жовчних шляхів на функціональний стан слинних залоз [7].

Серед захворювань печінки та жовчних шляхів досить високі показники захворюваності та поширеності належать різного виду жовтяницям. Холедохолітаз та пов'язаний з ним обтураційний холестаза є досить частими і водночас недостатньо вивченими захворюваннями з позицій їх впливу на стан інших органів та систем [6].

Завдяки складній нейрогуморальній регуляції система жовчовиділення функціонально взаємопов'язана з усіма органами та системами травного тракту [3, 9]. Зміни в ній прямо або опосередковано впливають на функцію не тільки печінки, підшлункової залози, а й великих слинних залоз. Відомо, що при меха-

нічній жовтяниці настають судинні розлади, що характеризуються вираженими порушеннями кровообігу, проникності судинної стінки, що в комплексі з гідрофільними реакціями призводять до утворення периваскулярних лімфоїдно-клітинних інфільтратів, наслідком яких є дегенеративно-дистрофічні й некротичні зміни тканин вогнищевого типу, запальні реакції з розвитком продуктивних інтерстиціальних процесів [10–12].

Крім цього, при механічній жовтяниці та холемії порушуються процеси вільнорадикального окиснення, настає антиоксидантний голод, що є однією зі складових механізму пошкодження і має відображення у проліферативній активності епітеліоцитів слизових оболонок та вивідних проток [4].

Привушна слинна залоза забезпечує змішану слину в основному білковим секретом. Її функція є визначальною у загальних властивостях ротової рідини. Крім цього, привушна слинна залоза має тісні нейрогуморальні взаємозв'язки з багатьма органами і системами, в тому числі печінкою та жовчними шляхами [7]. Явище ксеростомії, яке супроводжує обтураційний холестаза, потребує не тільки клінічного визначення, але і встановлення чітких біохімічних та морфологічних механізмів.

На сьогодні майже відсутні наукові дослідження, де б комплексно вивчали секреторні, видільні відділи привушної слинної залози при механічній жовтяниці різної тривалості та на всіх рівнях її структурної організації.

Потребують вивчення особливості кровопостачання привушної слинної залози при різній тривалості механічної жовтяниці.

Метою даного дослідження було визначити морфологічні паралелі ремоделювання внутрішньочасточкових проток та артерій резистивного типу привушної слинної залози при різних термінах експериментальної механічної жовтяниці.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експериментальні дослідження проведено на 62 білих щурах-самцях. Контрольну групу склали 12 інтактних тварин. Механічну жовтяницю моделювали шляхом перев'язування та перерізання між двома лігатурами спільної жовчної протоки. Дослідження привушної залози проводили на 3, 7, 14, 28-му доби експериментальної механічної жовтяниці. Евтаназію щурів здійснювали шляхом введення великих доз 10 % розчину тіопенталу натрію. Кількісний вміст білірубину в плазмі крові визначали за загальноприйнятими біохімічними методиками [9]. Для виконання морфологічних та морфометричних досліджень привушну слинну залозу вирізали та фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючих концентрацій поміщали в парафін. Гістологічні зрізи фарбували гематоксилином і еозином, за ван Гізон, за Вейгертом. Проводили гістологічне та морфометричне дослідження внутрішньочасточкових проток та артерій резистивного типу привушної слинної залози. При дослідженні вставних та посмугованих проток визначали їх діаметр, площу стінки, а також площу просвіту. До артерій резистивного типу належали судини із зовнішнім діаметром 26–50 мкм [10], визначали зовнішній та внутрішній діаметр судин, товщину медії, індекс Вогенворта (відношення площі стінки до її просвіту), діаметр ядер ендотеліоцитів, ядерно-цитоплазматичні відношення та відносний об'єм пошкодження ендотеліоцитів.

Проводили статистичну обробку отриманих цифрових величин. Достовірність різниці між порівнюваними морфометричними показниками визначали за критерієм Стьюдента. Статистично значимими відмінності вважали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. На 3-тю добу змодельованої обтураційної жовтяниці спостерігали підвищення рівня загального білірубину в плазмі крові експериментальних тварин до $(87,05 \pm 1,24)$ мкмоль/л. При цьому показники прямого білірубину становили $(53,21 \pm 1,05)$ мкмоль/л, а непрямого –

$(33,89 \pm 0,76)$ мкмоль/л. Високий рівень холестерину та пов'язана з ним зміна реологічних властивостей крові ініціювали реактивні зміни у привушній слинній залозі. При гістологічному дослідженні останньої на 3-тю добу механічної жовтяниці встановлено наявність розвитку набряку міжацинарної та міжчасточкової сполучної тканини. Гідрофільні процеси також виникали у навколосудинних просторах і тканинах навколопротокових ділянок. У стромальних відділах виявляли підвищену кількість лімфоцитів, а також лейкоцитів. В ацинарному відділі спостерігали базофілію та набряк сероцитів. Ядра гландулоцитів розміщувалися переважно в базальних частинах клітин і мали підвищену оптичну щільність. Міжклітинні щілини добре візуалізувалися, мали нерівний хід за рахунок дрібних розширень протягом усієї довжини, іноді аж до базальної мембрани. У деяких випадках визначалися цистерноподібні розширення міжклітинних щілин, які сполучалися з просвітами кінцевих відділів.

Посилення гідрофільних та ліофільних процесів призводило до зміни морфометричних характеристик стінок внутрішньочасточкових проток. При цьому встановлено, що діаметр внутрішньочасточкових вставних і посмугованих проток збільшувався (табл. 1). Його величини з високим ступенем значущості переважали контрольні величини ($p < 0,001$). Паралельно зростала також площа перерізу стінок внутрішньочасточкових проток. Величина даного параметра збільшувалася до $(221,67 \pm 3,52)$ мкм² і достовірно ($p < 0,001$) переважала аналогічну контрольну $((188,32 \pm 2,47)$ мкм²) на 17,71 %. Площа перерізу стінки посмугованих проток становила $(274,62 \pm 3,58)$ мкм² і на 13,69 % з високим рівнем значущості була більшою від контролю ($p < 0,001$).

Тижнева тривалість механічної жовтяниці супроводжувалася підвищенням рівня загального білірубину до $(182,23 \pm 2,59)$ мкмоль/л. Наростання холестеринних процесів призводило до розвитку більш виражених морфологічних змін у привушній слинній залозі. У між- та внутрішньочасточковій тканинах визначалися інфільтрація різними видами клітин та ознаки підвищеної гідратації. Зменшувалася оптична щільність, розширювалися міжацинарні щілини та вузлові інтерстиціальні відсіки, збільшувалася об'єм аморфної речовини. Серед клітин інфільтратів визначалися лімфоцити, лейкоцити, а також гістіоцити. У системі внутрішньочасточкових проток продовжував збільшуватися діаметр. Загальний діаметр внутрішньочасточкових проток у вставних відділах сягав $(18,04 \pm 0,14)$ мкм ($p < 0,001$), а в посмугованих

Таблиця 1 – Морфометрична характеристика стінки внутрішньочасточкових проток привушної слинної залози в динаміці експериментальної механічної жовтяниці ($M \pm m$, $n=12$)

Тривалість механічної жовтяниці	Діаметр внутрішньочасточкових проток, мкм		Площа перерізу стінки внутрішньочасточкових проток, мкм ²	
	ВВП	ПВП	ВВП	ПВП
Контроль	16,58±0,19	19,82±0,16	188,32±2,47	241,39±2,04
3-тя доба	17,87±0,10***	21,04±0,14***	221,67±3,52***	274,62±3,58***
7-ма доба	18,04±0,14***	21,12±0,17***	223,35±3,36***	227,86±1,21***
14-та доба	18,22±0,12***	22,38±0,24***	161,41±1,85***	215,02±2,73***
28-ма доба	18,99±0,15***	22,85±0,21***	159,02±2,18***	204,46±2,98***

Примітка. Тут і в таблиці 2: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з контрольними величинами, отриманими в інтактних тварин.

відділах – (21,12±0,17) мкм ($p < 0,001$). При цьому площа стінки вставних проток динамічно збільшувалась, а в посмугованих відділах спостерігали її зменшення. Неоднаправлені процеси вказаного параметра у різних відділах проток на даний термін експерименту визначалися різним їх функціональним станом та щільністю і площею самих епітеліоцитів.

При двотижневій механічній жовтяниці внаслідок порушення секреторної здатності печінки рівень загального білірубину незначно знижувався до (176,35±1,79) мкмоль/л. Гістологічно у привушній слинній залозі виявляли ознаки зміни форми ацинусів. Кінцеві відділи мали форму від округлої до бобоподібнозміненої. Міжацинарні щілини розширювалися. Навколо міжчасточкових проток визначалася велика кількість лімфоцитів, лейкоцитів та гістіоцитів. У розширених навколосудинних просторах також збільшувалася клітинна інфільтрація. В інтерстиції, що оточував посмуговані протоки, виявляли макрофаги, тканинні базофіли і плазмоцити. Навколо посмугованих проток плазматичні клітини утворювали групи, які щільно заповнювали простір між мікросудинами і залозистими структурами. Окрім перипротокової локалізації, виявляли групи плазмоцитів у периферичних відділах часточок навколо кінцевих відділів. Діаметр вставних внутрішньочасточкових проток збільшувався до (18,22±0,12) мкм при контролі (16,58±0,19) мкм з високим рівнем достовірної різниці ($p < 0,001$). Діаметр посмугованих внутрішньочасточкових проток становив (22,38±0,24) мкм. При цьому він переважав контрольні величини ((19,82±0,16) мкм) на 12,92 % і мав з ними достовірну різницю високого рівня значущості ($p < 0,001$). Епітеліоцити внутрішньочасточкових проток були дистрофічно зміненими. Міжклітинні щілини розширювалися.

Якщо у попередніх експериментальних групах спостерігали збільшення площі протокових стінок за рахунок зміни параметрів, як самих

епітеліоцитів, так і набряково-інфільтраційних процесів, то в даний термін експерименту мало місце зменшення площі поперечного перерізу стінки вставних внутрішньочасточкових проток до (161,41±1,85) мкм². Дана величина була нижчою від контрольних даних на 16,77 % з достовірною різницею ($p < 0,001$). Динаміка зменшення цього параметра, порівняно з тваринами з тижневим обтураційним холестазом, становила 38,51 %. У посмугованих внутрішньочасточкових протоках площа поперечного перерізу складала (215,02±2,73) мкм², що на 5,58 % було менше від попереднього терміну експерименту та на 12,09 % від такої у тварин контрольної групи ($p < 0,001$).

При місячній обтураційній жовтяниці рівень білірубину в плазмі крові залишався високим і достовірно не відрізнявся від аналогічного показника при двотижневому холестазі. У структурі привушної залози, поряд із дистрофічними та деструктивними процесами, виявляли розростання сполучної тканини і фіброзні зміни. При цьому відбувалися розширення міжчасточкових проміжків, кологенація периваскулярних та перидуктальних просторів, інфільтрація стромальних компонентів лімфоцитами, лейкоцитами і плазмоцитами. У самих часточках у багатьох випадках встановлено порушення міжклітинних контактів, форми та розмірів ацинусів.

Серед внутрішньочасточкових проток спостерігали зміни, які характеризувалися атрофічними процесами. Останні проявлялися вираженими дилатаціями просвітів вставних та посмугованих проток і зменшенням об'єму їх стінок. Часто в міжепітеліальних проміжках виявляли лімфоцити. Епітеліальні клітини у вставних відділах зменшувалися у розмірах. Спостерігали вкорочення відростків даних клітин.

У зв'язку з провідною роллю в розвитку патологічних процесів при механічній жовтяниці судинного русла і встановлення взаємо-

зв'язків між морфологічним станом внутрішньочасточкової протокової системи та судинного русла ми вивчали процеси ремоделювання внутрішньоорганних артерій резистивного типу в динаміці різних термінів експериментальної механічної жовтяниці. Результати досліджень свідчать про те, що вже на 3-тю добу обтураційного холестазу виявляли ознаки набряку в стінках даних артерій, а також клітин їх внутрішньої оболонки. При цьому товщина медії збільшувалася на 7,01 %, індекс Вогенворта підвищувався на 20,81 %. Внутрішній діаметр зменшувався на 6,62 % (табл. 2). Така структурна перебудова артерій дрібного калібру пов'язана з їх гемодинамічними навантаженнями та високою реактивністю щодо зміни резистивних властивостей. Також спостерігали реакції ендотеліального шару. Висота їх ендотеліоцитів достовірно ($p < 0,05$) переважала контрольні величини, а відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів збільшувався у 2,78 раза ($p < 0,001$).

При тижневій тривалості механічної жовтяниці потовщення середньої оболонки артерій відбувалося за рахунок плазматичного просякнення та гідрофільних реакцій. Збільшення функціонального тону м'язового шару та набрякові процеси призводили до більш вираженого зменшення внутрішнього діаметра і зростання резистивних властивостей. Так, у досліджуваних судинах внутрішній діаметр був меншим від контрольних величин на 15,18 % ($p < 0,001$). Товщина середньої оболонки артерій середнього калібру збільшувалася, порівняно з попереднім терміном механічної жовтяниці, на 18,29 %, а індекс Вогенворта

підвищувався, відповідно, на 35,29 %. Зростали всі морфометричні параметри ендотеліоцитів. При цьому високими були показники відносного об'єму пошкоджених ендотеліоцитів. Орієнтовані відповідно до довжини ендотеліальні клітини часто змінювали веретеноподібну форму на овальну чи зигзагоподібну і виступали в просвіт.

Двотижнева механічна жовтяниця поглиблювала дистрофічні зміни у стінках кровоносних судин. Виявляли не тільки набряк гладком'язових клітин, плазматичне просякнення судинної стінки, але і гіпертрофію її та інфільтрацію полінуклеарами і лімфоцитами, розширення за рахунок набряку паравазальних просторів. Часто зустрічалися дрібні артерії замикаючого типу. Зміна просвіту артерій призводила до створення нових умов кровообігу та кровозабезпечення ацинусів і визначала їх низьку судинну спроможність. Особливо вираженими були зміни у дрібних артеріальних порядках, які утворювали кінцеві гілки галуження. Внаслідок таких процесів ремоделювання артерій відбувалися збільшення зовнішнього діаметра та зменшення внутрішнього просвіту у 1,29 раза ($p < 0,001$). Товщина медії становила ($12,01 \pm 0,14$) мкм (при контролі ($8,43 \pm 0,11$) мкм). Ємність артеріального русла зменшувалася також за рахунок зростання висоти клітин ендотеліальної вистілки, яка була більшою від контролю в 1,17 раза. Загальна площа ендотеліальних клітин зростала за рахунок збільшення об'ємів їх ядер.

Ремоделювання артеріального русла привушної слинної залози при місячній тривалості механічної жовтяниці характеризувалося до-

Таблиця 2 – Морфометрична характеристика внутрішньоорганних артерій дрібного калібру привушної слинної залози щурів у різні терміни експериментального моделювання механічної жовтяниці ($M \pm m$, $n=12$)

Досліджуваний параметр	Контроль	Тривалість механічної жовтяниці			
		3 доби	7 дб	14 дб	28 дб
Зовнішній діаметр, мкм	39,21±0,48	39,24±0,51	40,49±0,38*	41,23±0,46*	41,58±0,49**
Внутрішній діаметр, мкм	22,76±0,29	21,35±0,19***	19,76±0,21***	17,59±0,22***	16,37±0,19***
Товщина медії, мкм	8,43±0,11	9,02±0,10**	10,67±0,09***	12,01±0,14***	12,65±0,12***
Індекс Вогенворта, %	197,24±2,90	238,42±3,76***	322,74±4,28***	449,80±7,43***	541,23±10,81***
Висота ендотеліоцитів, мкм	6,08±0,04	6,23±0,05*	6,71±0,04***	7,09±0,08***	7,84±0,07***
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,02±0,03	3,19±0,05**	3,30±0,06***	3,72±0,04***	3,98±0,05***
Ядерно-цитоплазматичні відношення ендотеліоцитів	0,249±0,006	0,260±0,008	0,281±0,012*	0,307±0,018**	0,328±0,014***
Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів, %	2,28±0,05	6,34±0,25***	12,47±0,81***	21,09±1,16***	38,76±1,79***

повненням дистрофічних та деструктивних процесів склеротичними явищами. При цьому у стінках кровоносних судин спостерігали лімфоїдну інфільтрацію та розпушення інтими й адвентиції, десквамацію ендотелію. В артеріях резистивного типу мали місце набухання, розшарування і розриви волокон внутрішньої еластичної мембрани. У деяких випадках відзначали грижоподібні випинання в просвіт судин м'язового шару. В паравазальних просторах збільшувалася кількість колагенових волокон. Внаслідок морфологічних змін артеріальних стінок значно порушувалася пропускна здатність артерій. Індекс функціональної спроможності Вогенворта у 2,74 раза переважав контрольні величини, встановлені в інтактних тварин. Великий вплив на зміну умов кровотоку у внутрішньоорганних артеріях привушної слинної залози пов'язаний також

зі станом внутрішніх оболонок артерій, де відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів сягав $(38,76 \pm 1,79) \%$.

ВИСНОВКИ. При механічній жовтяниці настають атрофічні зміни у стінках вставних та посмугованих проток привушної слинної залози, які проявляються розвитком фіброзу, збільшенням діаметра, внутрішнього просвіту проток та зменшенням площі їх стінок. Структурні зміни, які розвиваються в артеріях резистивного типу, спрямовані на збільшення опірності кровотоку та погіршення кровопостачання органа в цілому.

Перспективи подальших досліджень. Важливо в подальшому провести дослідження, спрямовані на розробку коригувальних впливів структурних змін привушної слинної залози, які розвиваються при холемії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Афанасьев В. В. Роль сопутствующих заболеваний в этиологии хронического сиалоаденита / В. В. Афанасьев, И. Ф. Ромачева // *Стоматология*. – 1995. – № 2. – С. 46–48.
3. Бердников П. П. Сравнительная морфометрическая гистология околоушной слюнной железы жвачных и всеядных / П. П. Бердников, И. А. Чекарова // *Аграр. вестник Урала*. – 2009. – **63**, № 9. – С. 70–71.
4. Болевич С. Б. Особенности течения свободно-радикальных процессов у больных с механической желтухой и методы их коррекции / С. Б. Болевич, В. А. Ступин // *Хирургия*. – 2010. – № 7. – С. 66–70.
5. Єрошенко Г. А. Зміни структури привушної залози щурів після введення адреналіну та ацетилхоліну / Г. А. Єрошенко // *Укр. журн. клін. та лаб. медицини*. – 2008. – **3**, № 4. – С. 39–45.
6. Иванченкова Р. А. Хронические заболевания желчевыводящих путей / Р. А. Иванченкова. – М. : Атмосфера, 2006. – 154 с.
7. Прокоф'єва Т. І. Залежність фізико-хімічних властивостей слини від тону вегетативної нервової системи в умовах фізіологічного спокою та стимуляції слинних залоз / Т. І. Прокоф'єва, Б. Б. Івнев // *Арх. клин. и эксперим. медицины*. – 2008. – **17**, № 1. – С. 20–24.
8. Рибачук А. В. Клініко-морфологічні особливості хронічного сиалоаденіту привушних слинних залоз в різних вікових групах / А. В. Рибачук, Ю. В. Діброва // *Укр. наук.-мед. молодіж. журн.* – 2009. – № 3. – С. 37–41.
9. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчевыводящих путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули. – М. : ГЭОТАР, 1999. – 465 с.
10. Шорманов С. В. Морфологические изменения коронарных сосудов артерий при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения / С. В. Шорманов // *Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии*. – 1982. – **82**, № 1. – С. 98–102.
11. Halliwell B. Reactive Species and Antioxidants, Redox Biology Is a Fundamental Theme of Aerobic Life / B. Halliwell // *Plant Physiol.* – 2006. – **141**, № 2. – P. 312–322.
12. Hsu S. H. The effects of ursodeoxycholic acid in patients with severe obstructive jaundice after drainage procedure / S. H. Hsu // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. – 1997. – **60**, № 3. – P. 142–146.
13. Kucuk C. The effects of dimethylsulfoxide in experimental obstructive jaundice / C. Kucuk, Z. Yilmaz // *Acta. Chir. Belg.* – 2003. – **103**, № 4. – P. 392–395.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРИДОЛЬКОВЫХ ПРОТОКОВ И АРТЕРИЙ ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

Резюме

В статье приведены данные относительно морфологических и морфометрических изменений внутридольковых протоков и артерий околоушной слюнной железы при механической желтухе. Установлено, что при длительной холемии наступают атрофические изменения в стенках вставных и исчерченных протоков околоушной слюнной железы, проявляющиеся развитием фиброза, увеличением диаметра внутреннего просвета протоков и уменьшением площади их стенок. Структурные изменения, которые развиваются в артериях резистивного типа, направлены на увеличение сопротивляемости кровотока и ухудшение кровоснабжения органа в целом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: механическая желтуха, вставные протоки, исчерченные протоки, артерии.

М. О. Levkiv, A. H. Shulhay
I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF STRUCTURAL CHANGES OF INTRA-LOBULAR DUCTS AND ARTERIES OF PAROTID GLAND AT OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Summary

The data of morphological and morphometric changes in intra-lobular ducts and arteries of parotid salivary gland during obstructive jaundice were revealed in this article. It was found that during long-term cholemia, an atrophic change occurs in the walls of striated and intercalated ducts of parotid salivary gland, which show the development of fibrosis, increasing of diameters of internal lumen of ducts and reduction of their walls square. Structural changes that occur in arteries of resistive type are aimed at increasing of resistance to blood flow and deterioration of organ blood supply as a whole.

KEY WORDS: jaundice, intercalary ducts, striated ducts, arteries.

Отримано 06.12.12

Адреса для листування: М. О. Левків, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.