

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**



МАТЕРІАЛИ

96 – ї

**підсумкової наукової конференції
професорсько-викладацького персоналу
БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

16, 18, 23 лютого 2015 року

Чернівці – 2015

УДК 001:378.12(477.85)
ББК 72:74.58
М 34

Матеріали 96 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 16, 18, 23 лютого 2015 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2015. – 352 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 96 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 16, 18, 23 лютого 2015 р.) із стилістикою та орфографією у авторській редакції. Публікації присвячені актуальним проблемам фундаментальної, теоретичної та клінічної медицини.

Загальна редакція – професор, д.мед.н. Бойчук Т.М., професор, д.мед.н. Іващук О.І., доцент, к.мед.н. Безрук В.В.

Наукові рецензенти:

доктор медичних наук, професор Кравченко О.В.
доктор медичних наук, професор Давиденко І.С.
доктор медичних наук, професор Дейнека С.Є.
доктор медичних наук, професор Денисенко О.І.
доктор медичних наук, професор Заморський І.І.
доктор медичних наук, професор Колоскова О.К.
доктор медичних наук, професор Коновчук В.М.
чл.-кор. АПН України, доктор медичних наук, професор Пішак В.П.
доктор медичних наук, професор Гринчук Ф.В.
доктор медичних наук, професор Слободян О.М.
доктор медичних наук, професор Тащук В.К.
доктор медичних наук, професор Ткачук С.С.
доктор медичних наук, професор Тодоріко Л.Д.

ISBN 978-966-697-588-4

© Буковинський державний медичний
університет, 2015



розвитку ускладнень, які іноді зумовлюють перебіг і вислід основного захворювання, створюючи безпосередню загрозу для здоров'я і життя пацієнта.

Підвербецька О.В., Степаненко В.О., Бойко А.В.
СТАН МІКРОФЛОРИ ТОВСТОГО КИШЕЧНИКА
В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

Кафедра фтизіатрії та пульмонології
Буковинський державний медичний університет

Близько 60 % усієї мікрофлори організму людини припадає на шлунково-кишковий тракт, а саме на товсту кишку, яка несе найбільше функціональне навантаження. Нормальна мікрофлора тонкого і товстого кишечника відіграє дуже важливу роль у підтримці гомеостазу людського організму. Мікробна флора активізує імунологічні реакції, підтримує вітамінний і гормональний баланс, підвищує антиоксидантну функцію печінки, виконує дезінтоксикаційну функцію, бере участь в обміні речовин, сприяє підтриманню рН організму. Однією із найважливіших функцій мікрофлори є імунотонічна функція – у результаті антигенної стимуляції мікроорганізмами імунотонічних клітин створюється загальний пул імуноглобулінів, що дозволяє підвищувати протівірусний та антибактеріальний захист організму.

Дисбіоз кишечника сприяє зниженню імунного захисту та підвищенню сприйнятливості до інфекційних захворювань, у тому числі туберкульозу (ТБ), та призводить до сенсibiliзації організму, що ускладнює перебіг основного захворювання. У той же час наявність запального процесу при ТБ створює умови для розвитку дисбіотичних порушень, а компоненти протитуберкульозного лікування негативно впливають на нормальну мікрофлору кишечника.

У результаті тривалої хіміотерапії відбуваються виражені патологічні зміни в мікроекологічній системі травного тракту – придушення нормальної мікрофлори слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і бурхливий розвиток умовно-патогенних бактерій.

Метою нашої роботи було дослідження та вивчення стану мікрофлори товстого кишечника у хворих на туберкульоз легень до початку та в динаміці лікування.

Обстежено 20 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень зі збереженою чутливістю до протитуберкульозних препаратів (група 1), 20 хворих на мультирезистентний туберкульоз легень (група 2), 15 практично здорових осіб (ПЗО). Усім пацієнтам проводили аналіз калу на дисбактеріоз до початку лікування та в кінці інтенсивної фази лікування, практично здоровим особам – одноразово.

До початку лікування вперше діагностованого туберкульозу (група 1) дисбактеріоз товстої кишки (ДТК) було виявлено у 3 рази частіше, ніж у контрольній групі (ПЗО) – у 60% випадків у групі 1 проти 20% у групі ПЗО, $p < 0,05$. ДТК I ступеню було виявлено у 50% хворих, ДТК II ступеню – у 5% випадків та ДТК III ступеню – також у 5%.

У процесі лікування дисбіотичні порушення прогресували – ДТК було виявлено у 100% випадків: ДТК I ступеню – у 30% хворих, ДТК II ступеню – у 40%, ДТК III ступеню – у 30% пацієнтів.

Найбільш вираженими виявилися порушення мікробіоценозу товстого кишечника у хворих на мультирезистентний туберкульоз. На момент встановлення діагнозу до початку лікування протитуберкульозними препаратами II ряду порушення мікробіоценозу товстої кишки мали місце у 90% хворих на мультирезистентний туберкульоз: у 30% випадків було виявлено дисбіоз I ступеня, у 50% – ДТК II ступеня і у 10% - III ступеня. Таким чином, ДТК I ступеню у групі 2 зустрічався у 1,7 разів рідше, ніж у групі 1, а ДТК навпаки частіше у 10 разів, $p < 0,05$.

Після закінчення інтенсивної фази, яка тривала 8 місяців, у хворих групи 2 ДТК було виявлено у 100% випадків, при чому переважали більш виражені зміни, ніж у групі 1, – ДТК III ступеню було діагностовано у 60% хворих, ДТК II ступеню – у 40%, ДТК I ступеню не було встановлено.

Отже, у хворих на туберкульоз спостерігається порушення мікробіоценозу кишечника, яке посилюється прийомом протитуберкульозних препаратів і залежить від спектра чутливості мікобактерій туберкульозу. Дисбіотичні порушення вимагають корекції пре-і пробіотиками, що покращує не тільки стан мікрофлори кишечника, але і сприяє поліпшенню результатів лікування туберкульозу.

Сем'янів І.О., Сливка В.І.
ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ СИСТЕМИ ДЕТОКСИКАЦІЇ КСЕНОБІОТИКІВ У ХВОРИХ НА
ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНИМ
УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ

Кафедра фтизіатрії та пульмонології
Буковинський державний медичний університет

Суттєву роль при у перебігу туберкульозу легень відіграють генетичні чинники як хворого, так і патогенного збудника. Результати окремих досліджень показали, що потенційними генами-модифікаторами для ТБ-інфекції є гени метаболізму ксенобіотиків. Особливо актуальності набуває питання досліджень системи генів метаболізму ксенобіотиків, у зв'язку з тим, що ферментами цієї системи здійснюється метаболізм не тільки більшості різноманітних за хімічною структурою екзогенних молекул, але й багатьох ендогенних речовин, зокрема, медіаторів запалення та лікарських препаратів. Установлено, що вихідними патогенетичними механізмами формування специфічного запалення при легеневому туберкульозі на субклітинному рівні є



порушення метаболізму клітинних мембран, яке призводить до зміни їх структурно-регуляторних властивостей. Динамічно зв'язаними з цим є порушення внутрішньоклітинного метаболізму. Найбільш принциповими з них є ступінь роз'єднання окиснювального фосфорилування і зниження співвідношення внутрішньоклітинної рівноваги глутатіону відновленого і окисненого. Дія цих факторів призводить до адаптивного підвищення інтенсивності пентозо-фосфатного шляху окиснення, з іншого боку – до посилення метаболізму через цикл Кребса на фоні лабілізації окиснювального фосфорилування, що призводить до підвищеної потреби, а у хворих літнього віку (особливо з глюкокортикоїдною недостатністю) – і дефіциту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (G-6-ФДГ).

Відомості про зв'язок поліморфних варіантів генів ферменту метаболізму ксенобіотиків G-S-T з показниками печінкової функції можуть бути враховані при призначенні програм хіміотерапії з метою попередження проявів гепатотоксичності. Цілим рядом досліджень показано, що гідразин, який утворюється внаслідок гідролізації ізоніазиду, має тенденцію до нагромадження власне у хворих з GSTM1-null генотипом і може призвести до гепатотоксичності. Дослідження асоціації серед осіб європейської раси виявили підвищену частоту гепатотоксичних ускладнень у хворих на легеневий ТБ із GSTT1-null генотипом, а в разі гена GSTM1 подібний ефект не спостерігається. Оскільки, одним з основних принципів антимікобактеріальної терапії туберкульозу є тривалий і безперервний прийом протитуберкульозних препаратів, що обумовлює підвищення токсичного впливу їх метаболітів. Ступінь вираженості гепатотоксичності значною мірою обумовлена індивідуальним поліморфізмом хворого за генами біотрансформації ксенобіотиків.

Актуальним залишається питання щодо вивчення ролі поліморфних варіантів генів системи метаболізму ксенобіотиків глутатіон-S-трансферази у хворих на ТБ легень залежно від супутнього ураження печінки та профілю резистентності мікобактерій туберкульозу.

Степан Н.А., Денисенко О.І.
ПОКАЗНИКИ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ НА ЕКЗЕМУ З РІЗНИМ КЛІНІЧНИМ
ПЕРЕБІГОМ ДЕРМАТОЗУ

Кафедра дерматовенерології
Буковинський державний медичний університет

Екзема – один із найбільш поширених алергічних дерматозів, який в структурі дерматологічної захворюваності в різних регіонах України складає від 20% до 40%. Екзема яка характеризується частими рецидивами, збільшенням частки поширених й ускладнених форм, стійких до засобів базової терапії, що є причиною тривалої недієздатності, зниження якості життя та соціальної активності пацієнтів. Патогенез екземи є складним і багатофакторним, у розвитку й перебігу якого вагому роль відіграють розлади імунної та нейроендокринної регуляції, обмінні порушення, автосенсибілізація тощо. В останні роки все більша увага приділяється з'ясуванню патогенетичної ролі, в тому числі й при екземі, медіаторам запалення – цитокінам, які є регуляторами міжклітинної взаємодії, реалізації імунної відповіді тощо, однак дані про їх роль у розвитку екземи поодинокі, часто неоднозначні.

Метою роботи було визначити окремі показники цитокінового профілю у хворих на екзему з різним клінічним перебігом дерматозу.

Для вирішення поставленої мети проведено клінічне та лабораторне обстеження 38 хворих на екзему, які перебували на стаціонарному лікуванні в КМУ "Чернівецький обласний шкірно-венерологічний диспансер" у 2013-2014 рр., з них 21 пацієнт чоловічої й 17 – жіночої статі, віком від 18 до 79 років. При постановці клінічного діагнозу у хворих на екзему брали до уваги скарги пацієнтів, дані анамнезу, характер клінічної картини дерматозу. Найчастіше (у 27 осіб – 71,0%) діагностовано мікробну форму екземи, у т.ч. варикозну, паратравматичну та мікотичну, рідше (у 11 осіб – 29,0%) – справжню (істинну) екзему. У 22 (57,9%) хворих на екзему патологічний процес на шкірі мав поширений характер, у 16 (42,1%) – був обмеженим. У 24 (63,2%) пацієнтів дерматоз мав хронічний перебіг, у 14 (36,8%) – діагностований вперше.

У хворих на екзему визначали вміст у сироватці крові окремих про- й протизапальних цитокінів: інтерлейкіну-1 бета (ІЛ-1 β), фактор некрозу пухлин-альфа (ФНП- α), інтерлейкіну-4 (ІЛ-4) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), дослідження проводили методом імуноферментного аналізу за відомими методиками з використанням діагностичних тест-систем ЗАТ "Вектор-Бест" (Росія). Групу контролю склали 14 практично здорових осіб (донорів) подібного віку.

Внаслідок проведених досліджень у хворих на екзему в період загострення дерматозу встановлено вірогідне порівняно з контрольною групою зростання у сироватці крові вмісту досліджуваних прозапальних цитокінів – ФНП- α (в 2,68 рази, $p < 0,01$) та ІЛ-1 β (у 2,32 рази, $p = 0,01$) за тенденції ($p > 0,05$) до зростання порівняно з показниками практично здорових осіб вмісту в сироватці крові прозапального цитокіну ІЛ-6 (на 33,7%, $p > 0,05$) на тлі менш суттєвого підвищення рівня протизапального цитокіну ІЛ-4 (на 27,6%, $p > 0,05$).

Аналіз цитокінового профілю у хворих на екзему залежно від клінічної форми дерматозу вірогідних відмінностей вмісту досліджуваних цитокінів у сироватці крові пацієнтів, що страждають на істинну та мікробну екзему, не виявив. Водночас порівняльний аналіз досліджуваних цитокінів у хворих на екзему з різною тривалістю дерматозу засвідчив, що у хворих на хронічні часто рецидивуючі форми екземи порівняно з нетривалим (до 6 місяців) перебігом дерматозу має місце тенденція ($p > 0,05$) до більш істотного підвищення рівня прозапальних цитокінів ІЛ-1 β і ФНП- α (відповідно на: 40,1% та 20,6%), у той час як рівень протизапального цитокіну ІЛ-4 був зниженим (у 2,38 рази, $p = 0,064$), що може бути однією з можливих причин