

**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 – ї 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 – ї 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



Звичайно діагностична цінність КТ з контрастним посиленням зображення вища, ніж нативного КТ, особливо при виявленні пухлин. Проте, з появою сучасних мультиспіральних комп'ютерних томографів, що дозволяють аналізувати зрізи товщиною до 1мм, висококваліфікований фахівець може виявити патологію на підставі прямих і непрямих ознак навіть без контрастного посилення, а в сумнівних випадках направляти хворого на біопсію патологічного вогнища з подальшим гістологічним дослідженням матеріалу. Не слід забувати і про те, що у сумнівних випадках завжди є можливість після нативного провести КТ з контрастним посиленням зображення, що, враховуючи приблизно п'ятикратну різницю в променевому навантаженні, істотно не відрізнятиметься від того, якби пацієнту відразу було проведено КТ з контрастним посиленням.

Що стосується інвазивності, обтяжливості для хворого, можливості алергічних реакцій і навіть анафілактичного шоку під час внутрішньовенного введення йодованих препаратів, довгого списку протипоказів, то це є ще одним негативним пунктом у використанні КТ з контрастним посиленням зображення. Вища і вартість процедури КТ з контрастним посиленням. Так, у приватних діагностичних центрах вартість КТ з контрастним посиленням вища в 2-3 рази за нативне КТ.

Провівши порівняльний аналіз можна зробити висновок про переваги нативного КТ над КТ з контрастним посиленням зображення за трьома з чотирьох пунктів діагностичних критеріїв, а перевага у кращих діагностичних можливостях КТ з контрастним посиленням нівелюється можливістю застосування усього комплексу інших неіонізуючих методів досліджень, в тому числі лабораторних і інструментальних.

Завдання радіолога полягає і в тому, щоби якомога більш повно і чесно інформувати лікарів інших спеціальностей про плюси і мінуси кожного методу променевої діагностики, в тому числі і комп'ютерної томографії, розширюючи можливості вибору. Здійснюючи вибір, радіолог та лікуючий лікар у кожному конкретному випадку повинен враховувати вищенаведені критерії вибору і комплексно підходити до вибору методу комп'ютерної томографії, як сучасного методу променевої діагностики, з урахуванням актуальних тенденцій.

Крук Т.В., Пересунько О.П.

ГЕНОТИПУВАННЯ МУТАЦІЙ ГЕНІВ ГЛУТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗИ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ЇХ РОДИЧІВ У ЧЕРНІВЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

Кафедра онкології та радіології

Буковинський державний медичний університет

Рак молочної залози – гетерогенне за етіологією захворювання, від 5% до 18% випадків якого є генетично детермінованими. За даними молекулярно-генетичних досліджень, мутації таких генів, як p53, BRCA1 та BRCA2, GST, PTEN та інші, пов'язані з високим ризиком розвитку раку молочної залози. Глутатіон-S-трансфераза (GST) (фермент II фази детоксикації ксенобіотиків) відіграє суттєву роль у забезпеченні захисту клітин від вільних радикалів, регуляції процесів перекисного окиснення ліпідів, алкілюванні білків, метаболізмі великої групи ксенобіотиків, у тому числі хіміотерапевтичних препаратів. Гени GST характеризуються вираженим природним поліморфізмом, зумовленим відмінностями в послідовності нуклеотидів. Нині найбільш вивченим є поліморфізм генів GSTT1, GSTM1 та GSTP1. Приблизно половина осіб європейської раси – гомозиготи за делецією гена GSTM1, близько 15% – за делецією гена GSTT1. У літературі існує багато праць щодо вивчення поліморфізму генів GST для визначення молекулярно-генетичних факторів прогнозу токсичності хіміотерапевтичного лікування хворих на РМЗ. Подальші дослідження необхідні для розробки не тільки індивідуального підходу до призначення хіміотерапії, але й для визначення ризику розвитку раку.

Метою дослідження було вивчити варіанти мутації гена глутатіон-S-трансферази (GST) - GSTT1 та GSTP1 у хворих на рак молочної залози, родичів I ступеня спорідненості та практично здорових жінок. Генотипування мутацій 313A→G у гені GST P1, GST-T1del у гені GST T1 та CGC→CCC проведені в крові 101 хворої на РМЗ, 50 родичів I ступеня спорідненості, 50 пацієнтів – практично здорові (група порівняння).

Для виявлення поліморфізму в генах, GST P1отримані продукти ПЛР обробляли рестриктазами. Для гена GST P1 використовували рестриктазу Alw 26I; Отримані рестриктні фрагменти аналізували методом електрофорезу в 10% поліакриламідному гелі у випадку коротких фрагментів або 2% агарозному гелі в інших випадках. Виявлення делецій у гені GSTT1 здійснювали методом мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Як позитивний контроль успішності ПЛР використовували ампліфікацію фрагментів гена BRCA1. Гомозиготні форми із делецією обох копій гена GSTT1 ідентифікували за відсутністю відповідного фрагмента на електрофореграмі. Відповідно, наявність цих фрагментів на електрофореграмах свідчила про гомо- або гетерозиготність за нормальною копією гена. Очікувані довжини фрагментів ДНК та розташування сайтів пізнавання застосованих рестриктаз проводили за допомогою пакета програм комп'ютерної обробки даних DNASTAR.

При визначенні частоти алелів, генотипів, генотипів простого одноклеотидного поліморфізму GSTP1 промоторної зони гена GST у хворих на рак молочної залози вивчено наступне: Встановлено, що „дикий” алель траплявся в досліджуваних хворих на рак молочної залози у 49,5% (n=50), тоді як патологічний „мутантний” P1 варіант ідентифікувати у 8,9% (n=9) випадків. Серед жінок контрольної групи „дикий” алель траплявся в 48% (n=24), а мутація в гомозиготі - 4% (n=4). Статистична обробка отриманих результатів засвідчила, що „мутантний” алель однаково часто траплявся як серед хворих на РМЗ, так і серед практично здорових осіб групи порівняння (p>0,05). Розподіл генотипів за поліморфним варіантом GTSP1 гена GST серед досліджуваних відповідає очікуваному при рівновазі Харді-Вайнберга. Серед досліджуваних хворих однаково



часто виявлені як гомозиготи за домітними алелями (50%), так і гетерозиготи (41,6%). При аналізі груп дослідження встановлено, що домінуючим генотипом серед хворих на РМЗ був гомозиготний іі - варіант (49,5%), у той час як частки інших двох – меншими (41,6% гетерозигот і 8,9% T-„мутантних” гомозигот відповідно. Група характеризувалася вищим відсотком гомозигот (48%; n=24) при менших частках гетерозигот за іv - варіантом генотипів (44%; n=22). У той же час частка гомозигот за мутантним іі – генотипом (8%; n=4) практично збігалася з аналогічними показниками у хворих на РМЗ (8,9%; n=9). Аналіз розподілу часток генотипів за поліморфним віріантом GSTP1 гена GST засвідчив, що в контрольній групі даний розподіл відповідає очікуваному при рівновазі Харді-Вайнберга при наявності тенденції до збільшення рівня гетерозиготності (p>0,05). Серед хворих на РМЗ відмічене статистично вірогідне збільшення фактичної гетерозиготності (p>0,05). Також нами проведено вивчення частоти алелів, гаплотипів, генотипів простого одноклеотидного поліморфізму промоторної зони гена GSTT1 у хворих на РМЗ, родичів та групи порівняння. Серед 101 хворої на РМЗ у 33 випадках були виявлені мутації гена GSTT1 (32,7%). У контрольній групі ці мутації спостерігалися у 22% випадків (n=11). У родичів хворих мутаційно алель траплявся у 12% (n=6). У результаті молекулярно-генетичного дослідження встановлено, що „дикий” алель виявлено в більшості досліджуваних: у 67,3% (n=68) випадків, тоді як патологічний „мутантний” варіант ідентифікували у 32,7% (n=33) випадків. Характерним для групи порівняння було переважаання дикого алеля – 78% (n=39).

Вперше проведене генотипування мутацій генів глутатіон-S-трансферази показало наявність мутантних гомозиготних варіантів за GSTP1 – у 9(8,5%) хворих на рак молочної залози, 3 (6%) родичів, 4 (8%) пацієнток контрольної групи; за GSTT1 – у 33 (23,7%) хворих на рак молочної залози, 6 (12%) родичів, 11 (22%) пацієнток контрольної групи. Високі значення показників GSTP1, GSTT1 не тільки у хворих на рак молочної залози, але й у практично здорових родичів та контрольній групі – можуть бути рекомендовані як додатковий молекулярно-генетичний маркер високого ризику захворювання на рак молочної залози як прогноз для жінок Карпатського регіону України.

Сенютович Р.В., Івашук О.І., Унгурян В.П.
ХІМІОТЕРАПІЯ РАКУ ШЛУНКА. МЕТААНАЛІЗИ

Кафедра онкології та радіології

Буковинський державний медичний університет

В українській літературі ми не зустріли рандомізованих контрольованих досліджень з хіміотерапії раку шлунка. Українські онкологи не провели жодного метааналізу з цієї проблеми. Це пояснюється як труднощами набору клінічного матеріалу (відсутність університетських клінік), так і відсутністю фінансування для проведення великих за обсягом і громіздких робіт із метааналізу.

Метою даної роботи був огляд метааналізів хіміотерапії раку шлунка останніх трьох років (2010-2013). Проаналізовано публікації в інтернеті за сайтами cancer, stomach, chemotherapy, metaanalysis, Google та Pubmed).

Наводимо схеми МакДональда і Меджик, які набули найбільшого поширення за рубежом:

Схема МакДональда (Mc Donald, 2001): ХТ+Операція + опромінення+ХТ; ХТ. 5фторурацил 425 мг на м², дні 1-5; лейковорин 20 мг² на м², дні 1-5. ХПТ. 1,8 гр в день, 25 фракцій, 5 тижнів. Початок – 28 день після ХТ. 5фторурацил 400 мг на м², перші 4 дні і останні три дні опромінення разом з лейковорином.

Схема Меджик (Magic, 2006): ХТ+операція+ХТ; Епірубіцин 50 мг на м², болюс 1 день, цисплатина 60 мг на м² 1 день, 5фторурацил 200мг на м², дні 1-21. Перерва 3 тижні. Три доопераційні та три післяопераційні курси.

Представлені вище метааналізи з різних аспектів хіміотерапії раку шлунка дають неоднозначні заключення. В першу чергу це стосується неоад'ювантної хіміотерапії. Дані з паліативної хіміотерапії більш однотипні – ця терапія подовжує життя хворих на кілька місяців, але не виліковує хворих. Ад'ювантна хіміотерапія – малоефективна в подовженні життя оперованих пацієнтів. Проведені метааналізи не підтвердили переваг вартісних схем поліхіміотерапії з включенням іринотекану, оральних фторпіримідинів, оксаліплатину, та інших препаратів. Це важливий висновок для українського онколога, який під час сумнівається в ефективності 5-фторурацилвмісних режимів і рекомендує хворим часто фінансово не підйомні для них схеми хіміотерапії.

Таким чином, неоад'ювантну хіміотерапію раку шлунка слід призначати всім хворим за винятком I та II стадії хвороб. Паліативну хіміотерапію слід проводити, не орієнтуючи хворого на зайвий оптимізм. Ефективність АХТ сумнівна. Слід продовжувати регулярні метааналізи з хіміотерапії раку шлунка, досліджуючи найбільш сучасні роботи.

Шульгіна В.В.

ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ ТА АНАЛЬНОГО КАНАЛУ СЕРЕД ЖИТЕЛІВ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Кафедра онкології та радіології

Буковинський державний медичний університет

Проведено статистичний аналіз захворюваності та смертності за амбулаторними картами 356 хворих на рак прямої кишки та анального каналу, які перебували на лікуванні та диспансерному обліку в Чернівецькому обласному клінічному онкологічному диспансері на протязі 2011 – 2013 років.