

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



**МАТЕРІАЛИ
95 – й**

**підсумкової наукової конференції
професорсько-викладацького персоналу
БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ
(присвячена 70-річчю БДМУ)**

17, 19, 24 лютого 2014 року

Чернівці – 2014

УДК 001:378.12(477.85)

ББК 72:74.58

М 34

Матеріали 95 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету – присвяченої 70-річчю БДМУ (Чернівці, 17, 19, 24 лютого 2014 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2014. – 328 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 95 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету – присвяченої 70-річчю БДМУ (Чернівці, 17, 19, 24 лютого 2014 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 Андрієць О.А.
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 Польовий В.П.
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.
доктор медичних наук, професор Шаплавський М.В.

ISBN 978-966-697-533-4

© Буковинський державний медичний
університет, 2014



Крук Т.В., Пересунько О.П.
СКРИНІНГОВА ЛАЗЕРНА СПЕКТРОМЕТРІЯ СПАДКОВОГО РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ
Кафедра онкології та радіології
Буковинський державний медичний університет

В наш час виявлені мутації різних генів (BRCA1, p53, GST-T1, GST-P1 і т.д.), що мають пряме відношення до виникнення раку молочної залози. В усіх ведучих молекулярно-генетичних лабораторіях світу проводяться інтенсивні дослідження, спрямовані на вивчення ролі цих мутацій в етіології і патогенезі спадкових форм раку молочної залози. Тривають пошуки інструментальних методів діагностики змін властивостей біологічних рідин, а саме плазми крові в процесі малігнізації органів, зокрема в напрямку безконтактних оптических спектральних діагностичних методів, які можуть конкурувати з дорого вартісними молекулярно-генетичними дослідженнями та використовуватись в якості попередніх тестових скринінгових методів діагностики.

Мета дослідження було вивчення специфічності та чутливості інфрачервоної спектроскопічної діагностики сироватки крові в діагностіці раку молочної залози.

Об'єктом дослідження при проведенні інфрачервоної спектрометрії (ІЧ-спектрометрії) була плазма крові хворих з верифікованим діагнозом рак молочної залози (100 хворих – 1 група), а також здорові (50 - контрольна група). В нашому експерименті спектр реєструвався автоматично, а використаний для вимірювань ІЧ-спектрофотометр "Specord 80/85 IR" забезпечував фотометричну точність $\pm 0,2\%$. Контрольна програма вбудованого комп'ютера не допускає неправильних і несумісних параметрів, забезпечує лінійну кореляцію базисної лінії між 10 хвильовими числами. Перераховані фактори забезпечують об'єктивність і високу точність спектроскопічних аналізів.

Сухий залишок вводили в вазелінове масло і отримували суспензію, яку потім піддавали ІЧ - спектроскопії з реєстрацією спектрів поглинання в області 1200-1000 см⁻¹. При отриманні спектрограми визначали висоту піків смуг поглинання з максимумами при 1170, 1165, 1150, 1140, 1130, 1100, 1070, 1025 см⁻¹ і обчислювали середнє значення висоти всіх піків - С. Потім визначали відношення кожного попереднього піку до подальшого: 1170 / 1165, 1165/1150, 1150/1140, 1140/1130, 1130/1100, 1100/1070, 1070/1025. Інформативні показники позначали умовними символами (M, m, D, c, R, x, S). Показник M являє собою найбільше отримане значення, а показник m - найменше. Крім того було введено додатковий показник - D, який є різницею M і m. Середнє значення всіх значень позначено, як показник - c. Також обчислювали величину R - відношення висоти піка з максимумом при 1165 см⁻¹ до висоті піка з максимумом при 1170 см⁻¹, величину x - відношення висоти піка з максимумом при 1130 см⁻¹ до середнього значення величини висот піків (C) і величину S - відношення висоти піка з максимумом при 1100 см⁻¹ до середнього значення величини висот (C). Одержані в результаті оптических досліджень спектри характеризуються наявністю смуг поглинання, серед яких ми виділяли дві – перша 1000-1800 см⁻¹ та друга 2800-3500 см⁻¹. Характерно виявилася різниця в поведінці спектра поглинання в ділянці 1300-1700 см⁻¹ для пацієнтів 1-ї групи у порівнянні з контрольною групою. Встановлено, що діагностична точність методу ІЧ спектрометрії склала 78%, чутливість - 83%.

Таким чином незважаючи на розробку нових методів і технологій скринінгу, проблема ранньої діагностики і профілактики спадкового раку молочної залози потребує подальших досліджень для уніфікації та зменшення дорого вартості молекулярно-генетичної діагностики. Отримані нами попередні дані показують, що оптичний метод інфрачервоної спектроскопії плазми крові пацієнток, хворих на рак молочної залози, потребує подальших досліджень в якості тестового скринінгового методу діагностики у жінок, що мають ризик захворіти на рак молочної залози.

Пересунько О.П.
ЛАЗЕРНО-ПОЛЯРИМЕТРИЧНИЙ ТА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНІ МЕТОДИ В СИСТЕМНОМУ ПІДХОДІ ДІАГНОСТИКИ ПУХЛИН ЖІНОЧИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ОРГАНІВ
Кафедра онкології та радіології
Буковинський державний медичний університет

Невдачі в спробах поліпшити виживання онкологічних хворих в тому числі, хворих на рак жіночих репродуктивних органів, пов'язані з відсутністю надійних скринінгових програм, що дозволяють виявити злокісні пухлини в ранніх стадіях. Важливим елементом даних програм може стати апаратна підтримка ранньої діагностики раку із використанням безконтактних оптических спектрально-поляриметрических методик.

Спектрально-поляриметричний підхід в діагностіці патологічних змін в біооб'єктах вперше обґрунтована у вигляді трьох важливих положень: біотканини, як оптично неоднорідні середовища, не руйнують, а змінюють тип та форму поляризації; характер зміни стану поляризації залежить від морфологічної структури та фізіологічного стану біотканин різних типів; найбільш повно процеси перетворення поляризації біотканин описується за допомогою матричного методу, який ґрунтуються на математичному описанні лазерних пучків.

Вивчення можливостей використання спектральних та поляриметрических методів оптическої діагностики раку жіночих репродуктивних органів (яєчників, ендометрія, молочної залози) в загальній концепції системного підходу.

Лазерне дослідження проводилося у наступних біологічних тканинах (БТ): пунктах із заднього склепіння у хворих на кістоми (n=20) та рак яєчників (n=35); аспіратах та гістопрепаратах зі шкірбів із порожнини матки у хворих з гіперплазіями (n=22) та раком ендометрія (n=37); гістологічних зразках тонкоголкової біопсії при фіброаденомі (n=18) та раку молочної залози (n=30).

Випромінювання Не - Не лазера колімуться за допомогою системи об'єктивів, проходить крізь поляризаційний освітлювач (чвертьвильова пластина і поляризатор і освітлює зразок БТ (розміром 0,5x0,5 см). Після проходження когерентного зображення гістологічного зразку крізь аналізатор, об'єктив проектує його крізь діафрагму в площину CD - камери, яка під'єднана до персонального комп'ютера. Реєстровані поляризаційні зображення дискредитуються за інтенсивністю (256 рівнів) і складають набір пікселів (800x600). Комплексний підхід передбачав використання таких методів, як клінічний, цитологічний, гістологічний, апаратний (УЗД, КТ, мамографія), радіоімунний (СА-125), лазерна поляриметрія та спектрополяриметрія.

Досліджено спектри коефіцієнту пропускання τ зразків в спектральному інтервалі $\lambda = 320-1100$ нм через кожні 5 нм з наступним розрахунком оптичної густини D згідно формули $D = \lg \tau$. Зразок БТ поміщали у центр сферичного фотометра. Відносна похибка отримуваних значень D при вказаних умовах експерименту в області довгохильового максимума поглинання при $\lambda = 320$ нм – не більше 0,5%. Отримані результати по різних типах пухлин (25-35 зразків для кожного типу) можна вважати такими, що мають загальний характер.

Із представлених залежностей в області 360-410 нм та 480-550 нм існує суттєва відмінна поведінка пропускання для доброкісної та ракової тканин. Ця відмінна може складати від 10 до 25%. Ці оптичні прояви різного поглинання узгоджуються із результатами проведеного в роботі аналізу гістологічної будови. Показано, що виникнення лінійного дихроїзму має селективний характер: максимальні значення D спостерігаються в області $\lambda = 410 - 430$ нм і в області $\lambda = 500 - 530$ нм; для довжини хвиль $\lambda < 300$ нм і $\lambda > 750$ нм Δ близьке або рівне нулю.

Таким чином, проаналізовано процеси формування спектрів дифузного відбивання та пропускання в зразках різноманітних БТ з урахуванням впливу спектрів поглинання основних хромофорів. Аprobований метод точкового (локального) спектрального сканування БТ, який дозволяє відрізняти в реальному часі ділянки доброкісної і злокісної патології і здійснювати кількісний аналіз.

Шульгіна В.В.
ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ТА ЖИТЕЛІВ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Кафедра онкології та радіології
Буковинський державний медичний університет

Проведено статистичний аналіз розповсюдженості, захворюваності та смертності від колоректального раку серед населення України та жителів Чернівецької області.

За даними ВООЗ з першої п'ятірки найбільш поширеніх онкологічних захворювань у світі, колоректальний рак займає 3-те місце серед чоловічого населення після раку легень та простати, а у жіночого населення займає 2-е місце після раку молочної залози.

Проведений аналіз даних літератури та статистичний аналіз амбулаторних карт 422 хворих на рак ободової кишки та 356 хворих на рак прямої кишки та анального каналу, які перебували на лікуванні та диспансерному обліку в Чернівецькому обласному клінічному онкологічному диспансері на протязі 2010-2012 років.

За смертністю від злокісних новоутворень КРР посідає друге місце в світі, тобто перевищує 500 тисяч випадків. Більше того, в наступні два десятиліття очікується зростання захворюваності на КРР, у зв'язку із приростом та старінням населення в різних країнах світу.

В Україні в 2011 році було зареєстровано більше 10 тисяч нових випадків захворювання на КРР, а за останні 10 років захворюваність зросла більш ніж на 30%. Необхідно звернути увагу, що серед мешканців України, у порівнянні з країнами Європи, спостерігалася нижча захворюваність на колоректальний рак, при порівнянні показників захворюваності, та вищі показники смертності від цієї патології. Серед мешканців України за даними ВООЗ, захворюваність на колоректальний рак серед чоловіків становила 30,2 на 100 тисяч населення (9540 хворих), серед жінок 19,3 на 100 000 – 9727 пацієнтки. Загальна захворюваність становила 19267 хворих (23,3 на 100 тисяч населення). У 2008 році померло 6062 чоловіка (18,9 на 100 000), жінок 5959 (17,7 на 100 000), загальна смертність становила 13,9 на 100 тисяч населення (12021 пацієнт). За прогнозами спеціалістів Національного інституту раку смертність від КРР в Україні надалі буде зростати.

При порівнянні епідеміологічних даних щодо колоректального раку у жителів Чернівецької області впродовж останніх трьох років отримані певні дані.

У 2010 році в Чернівецькій області було вперше виявлено 136 хворих з раком ободової кишки (захворюваність становила 16,5 на 100 тисяч населення), у 2011 році – 158 хворих (захворюваність становила 17,5 на 100 000), а в 2012 – 128 хворих (захворюваність відповідно становила 14,2 на 100 тисяч населення).



Згідно TNM розподіл по стадіям при вперше виявленому раку ободової кишки представлено у нижче наведений таблиці 1.

Таблиця 1

Роки	I i II стадії	III стадія	IV стадія
2010	53 хворих (38,97%)	52 хворих (38,24%)	31 хворих (22,79%)
2011	68 хворих (43,04%)	53 хворих (33,54%)	37 хворих (23,42%)
2012	51 хворий (49,04%)	29 хворих (27,87%)	24 хворих (23,09%)

За ці роки у Чернівецькій області динаміка смертності від раку ободової кишки була наступна: у 2010 році від цієї патології померло 47 чоловіків та 50 жінок (смертність становила 10,8 на 100 тисяч населення); у 2011 році - 68 чоловіків та 90 жінок (смертність становила 10,0 на 100 000) а у 2012 році - 9,5 на 100 000 населення (померло 42 чоловіка та 44 жінки).

Щодо раку прямої кишки та анального каналу у Чернівецькій області з 2010 по 2012 роки спостерігалась наступна захворюваність: у 2010 році - 14,8 на 100 тисяч населення (захворіло 120 осіб); у 2011 - 13,4 на 100 тисяч населення (зареєстровано 121 випадок); у 2012 - захворюваність становила 12,7 на 100000 населення (захворіло 115 осіб).

Розподіл по стадіям вперше виявленого раку прямої кишки та анального каналу представлений у таблиці 2.

Таблиця 2

Роки	I i II стадії	III стадія	IV стадія
2010	81 хворих (67,5%)	22 хворих (18,33%)	17 хворих (14,17%)
2011	80 хворих (66,12%)	20 хворих (16,53%)	21 хворих (17,35%)
2012	40 хворих (44,94%)	25 хворих (28,09%)	24 хворих (26,97%)

З 2010 по 2013 рік у Чернівецькій області були зафіксовані наступні показники смертності від раку прямої кишки та анального каналу: 2010 рік - 9,5 на 100 тисяч населення (померло 56 чоловіків та 30 жінок), у 2011 році - 9,9 на 100 000 населення (померло 56 чоловіків та 36 жінок) та у 2012 смертність становила 10,1 на 100 000 (померло 47 чоловіків та 44 жінки).

У 2012-2013 роках - проведено збір літератури, статистичний аналіз розповсюдженості, захворюваності та смертності від колоректального раку, вивчення та реферування отриманої інформації щодо методик променевого дослідження та променевої терапії колоректального раку, їх можливостей та особливостей застосування.

За статистичними даними відмічається зменшення загальних показників вперше виявленого на протязі трьох років раку ободової кишки та їх збільшення щодо виявлення хворих з I та II стадіями захворювання, що може свідчити про покращення ранньої діагностики з 38,97 % у 2010 році до 49,04% у 2012 році.

При аналізі вперше виявленого раку прямої кишки та анального каналу, у Чернівецькій області відмічається негативна динаміка, тобто зменшення кількості вперше виявленого раку I i II стадії з 67,5 % у 2010 році до 44,94 % у 2012 році, а також навпаки відмічається збільшення кількості III i IV стадії у 2012 році у порівнянні з попередніми роками. Ці статистичні показники потребують подальшого вивчення у динаміці.

Шумко Б.І., Малишевський І.О.

ПІДВІЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З МІСЦЕВО ПОШИРЕНИМ ПЛОСКОКЛІТИННИМ РАКОМ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК РОТА І РОТОГЛОТКИ ШЛЯХОМ ЗАСТОСУВАННЯ ІНТЕРФЕРОНУ НА ЕТАПІ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ

Кафедра онкології та радіології

Буковинський державний медичний університет

Рак ротової порожнини (РРП) і ротоглотки (РРГ) належить до найбільш розповсюдженіх нозологічних форм у структурі захворюваності на злюкісні пухlini. В Україні захворюваність на РРП і РРГ становила в 2012 р. відповідно 5,2 і 4,6 на 100 тис. населення, смертність до 1 року досягала 45,7% у хворих на РРП і 48,0% - у пацієнтів із РРГ. При цьому захворюваність чоловіків майже вдвічі вища за зазначені показники (РРП — 9,0, РРГ — 8,7), у структурі захворюваності на злюкісні новоутворення (за винятком немеланомних злюкісних пухlin шкіри) чоловічого населення України РРП поєдає 10-те місце, а у віковій групі 30–54 роки - 5-те. У цьому самому віковому інтервалі серед чоловіків у структурі смертності від злюкісних новоутворень РРП поєдає 4-те місце, РРГ - 5-те.

Наявність теоретичного підґрунтя і позитивний досвід застосування ІФН у онкологічних пацієнтів, але відсутність інформації про поєдання інтерферонотерапії з променевим лікуванням у зазначеній категорії пацієнтів спонукав до нових шляхів покращення результатів лікування пацієнтів з місцево поширеними карциномами ротової порожнини і ротоглотки під час проведення комбінованого і комплексного лікування.

Проведений аналіз результатів лікування 30 хворих, що знаходилися на стаціональному лікуванні у III хірургічному відділенні Чернівецького обласного клінічного онкологічного диспансеру впродовж 2012-

2013 року з місцево поширенім плоскоклітинним раком слизових оболонок рота і ротоглотки з застосуванням інтерферону на етапі променевої терапії. У всіх хворих діагноз був підтверджений гістологічно. Хворі були розподілені на 2 групи: тільки променева терапія і променева терапія з інтерфероном.

Нами узагальнені результати лікування 30 хворих на місцево поширений (T3-4N1-2M0) плоскоклітинний рак слизових оболонок рота і ротоглотки (18 чоловіків і 12 жінок віком від 45 до 75 років). Всі пацієнти отримували комбіноване та комплексне лікування. На першому етапі проводили хіміотерапію. На другому етапі – курс гамма-опромінення на ділянки первинного осередку та регіонарних лімфатичних колекторів (сумарна доза опромінення 60–70 Гр). Пацієнтів розподілено на 2 групи. Пацієнти контролальної (першої) групи (17 осіб) не отримували інтерферон. Пацієнти досліджуваної (другої) групи (13 осіб) під час ПТ отримували ін'єкції інтерферону (IFN) у дозі 3 млн од. 1 раз на день тричі на тиждень, 12 ін'єкцій на курс. Ефект від проведеного лікування оцінювали після вщухання явищ променевого мукоциту (у середньому через 3 тижні) згідно критеріїв ВОЗ і на основі фізикального, ультразвукового обстеження, магнітнорезонансної, комп'ютерної томографії [5]. Вираженість небажаних явищ (мукоциту, лейкопенії, грипоподібного синдрому) оцінювали згідно оцінки загальних критеріїв небажаних явищ.

У контрольній групі у 7 пацієнтів ефект від лікування оцінено як стабілізацію (зменшення пухлини становило не більше 25%), у 8 – часткова відповідь, я у 1 – повна відповідь, також у 1 пацієнта відзначено прогресію захворювання. У досліджуваній групі стабілізацію пухлинного процесу відзначено у 2 пацієнтах, у 7 – часткова відповідь, ще у 4 пацієнтів відзначено повну відповідь (табл.).

Таблиця

Показники	Розподіл пацієнтів відповідно до отриманого ефекту від лікування	
	I група (тільки променева терапія)	II група (променева терапія+ інтерферон)
Стабілізація	7	41
Часткова відповідь	8	47
Повна відповідь	1	6
Прогресія	1	0
Всього	17	100
		13
		100

Вираженість променевого мукоциту у пацієнтів обох груп суттєво не відрізнялась і не перевищувала 2 ступеня. Лейкопенію I ступеня відзначено у 12 пацієнтів I групи і у 9 пацієнтів II групи, лейкопенія II ступеню – відповідно у 4 і 3 пацієнтів. У 12 з 13 пацієнтів групи інтерферону відзначено грипоподібний синдром з підвищеною температурою тіла до субфебрильних і фебрильних цифр після перших 2–3 ін'єкцій препарату. При II ступені вираженості хворі потребували призначення нестероїдних протизапальних засобів. Зазначені небажані явища не привели до призупинення чи переривання лікування.

Проведене хворим комплексне протипухлинне хіміо-променеве лікування з застосуванням інтерферону є ефективнішим у порівнянні з використанням хіміо- та променевої терапії, як самостійних методів лікування. Застосування інтерферону на етапі променевої терапії дозволяє покращити безпосередні результати лікування у пацієнтів з місцево поширеним плоскоклітинним раком слизових оболонок рота і ротоглотки. Вираженість небажаних явищ (у тому числі й грипоподібного синдрому у пацієнтів II групи) не перевищувала 2 ступеня і не перешкоджала лікуванню в обох групах.

СЕКЦІЯ 15 АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ШКІРНО-ВЕНЕРИЧНИХ, ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ТА ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Баланюк І.В., Москалюк В.Д.

СТУПЕНІ ДИСБАКТЕРІОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ У ВІЛ-ІНФІКВАНИХ ПАЦІЄНТІВ.

Кафедра інфекційних хвороб та епідеміології

Буковинський державний медичний університет

Добре відомо, що зниження числа CD4⁺-лімфоцитів при ВІЛ-інфекції підвищує ризик опортуністичних інфекцій, злюкісних новоутворень та інших захворювань. Зменшення кількості CD4⁺ T-лімфоцитів є основним маркером ВІЛ-інфекції, критерієм прогресування недуги й оцінки ефективності терапії. В останні роки накопичені відомості про те, що мікрофлора кишечнику виконує і регулює багато функцій, що підтримують гомеостаз макроорганізму. Зміни мікрофлори супроводжуються порушеннями в стані імунної системи організму людини. Порівняння дисбіотичних змін при ВІЛ-інфекції з основним параметром клітинного імунітету – кількістю CD4⁺ клітин, а також з IPI, який є показником автономної саморегуляції в імунній системі.

У 76 хворих на ВІЛ-інфекцію зіставили ступінь дисбактеріозу/дисбіозу товстої кишки та параметри клітинного імунітету. Мікробіологічне обстеження пейзажу вмісту порожнини товстої кишки вивчали згідно з методичними рекомендаціями. Здійснювали мікробіологічне дослідження фекалій із визначенням характеру і ступеня мікробної контамінації. Для дослідження імунного статусу в пацієнтів