

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**



МАТЕРІАЛИ

97 – ї

**підсумкової наукової конференції
професорсько-викладацького персоналу
вищого державного навчального закладу України
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

15, 17, 22 лютого 2016 року

Чернівці – 2016

УДК 001:378.12(477.85)

ББК 72:74.58

М 34

Матеріали 97 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15,17,22 лютого 2016 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2016. – 404 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 97 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15, 17, 22 лютого 2016 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. Івашук 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.

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 978-966-697-627-0

© Буковинський державний медичний
університет, 2016



Аналіз результатів дослідження показав, що регуляторно-метаболический вплив глюкокортикоїдів на функцію ЦЗ у пацієнтів літнього та старечого віку загальної вибірки характеризувався гіпосекрецією кортизолу в умовах зниження вмісту тироксину та рівня тиреотропного гормону (ТТГ). Очевидно, під впливом тривалої дії метаболічних чинників хронічного запалення та гіпоксемії при ХОЗЛ, підвищується поріг чутливості клітин гіпоталамуса і гіпофіза до регулюючого впливу рівня К у крові, відбувається виснаження резервних можливостей ГК функції і порушення їх синтезу в пучковій зоні кіркової речовини надниркових залоз (КРНЗ). Ймовірно, що у частини пацієнтів із ХОЗЛ геріатричного віку зниження рівня К може бути зумовлено дією екзогенних ГКС на гіпофізарно-надниркову систему, зі зниженням синтезу кортикотропіну за механізмом зворотного зв'язку, що призводить до зменшення збудження, а при тривалому їх використанні – не тільки до пригнічення функції, а й атрофії КРНЗ. Надлишкова секреція К у частини пацієнтів із ХОЗЛ (вище СЗ у загальній вибірці), супроводжується біохімічними ознаками гіпотиреозу, що можна пояснити з позицій компенсаторної реакції, оскільки він є основним адаптогенним гормоном організму і модулятором тиреоїдної функції. Зростання рівня К можна трактувати і з позицій механізму відсутності ефективної його дії через зниження числа і ефективності рецепторного апарату в літньому та старечому віці, що стало предметом подальших досліджень.

З метою уточнення, чи має місце пермісивна залежність вмісту кортизолу і виникнення автоагресії до антигенів ЦЗ, нами був проведений ранговий кореляційний аналіз. Установлено наявність середньої сили вірогідного прямого взаємозв'язку між рівнем К та концентрацією АТ-ТП.

Для кортизолу є характерною тісна взаємодія з тиреоїдною системою як на рівні гіпофіза, так і через тироксин. Отримані результати підтверджують існуючі на сьогодні відомості про схильність в осіб літнього та старечого віку до формування синдрому полігландулярної недостатності через зниження активності метаболічних процесів та порушення інтратиреоїдального метаболізму йоду, що зумовлено, ймовірно, зниженням синтезу тиреоглобуліну, недостатньою активністю тиреоїдної пероксидази та дейодинази, які посилюються в умовах гіпоксії та синдрому системного запалення при хронічному перебігу ХОЗЛ. Направленість впливу кортизола на функціональну активність ЦЗ при ХОЗЛ залежить від загального метаболізму, а з віком, формується прогресуюче виснаження ГК функції КРНЗ, що супроводжується зниженням його рівня в плазмі крові. Нормалізація рівня К у пацієнтів із ХОЗЛ може мати ефект активації метаболізму та впливати на загальні обмінні процеси в організмі, у т.ч., і клінічні прояви перебігу ХОЗЛ.

Отже, адаптація до стану хронічного гіпоксично-метаболического стресу при ХОЗЛ з біохімічними ознаками гіпотиреозу супроводжується гіперкортизолемією (у 41,6% випадків), яка направлена на реакції автоагресії (АТ-ТПО) і зниження рівня тиреотропіну (8,1%); характеризується збільшенням середнього об'єму каріона клубочкової, пучкової та сітчастої зон надниркових залоз і є компенсаторним механізмом системної реакції. Компенсаторне напруження симпатико-адреналової системи характеризується збільшенням мозкового шару надниркових залоз (у 2 рази), відсутність збільшення об'єму каріона характеризує зниження її адаптаційних можливостей у пацієнтів старшого віку.

Тодоріко Л.Д.

МЕХАНІЗМИ РЕАЛІЗАЦІЇ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЕФЕКТІВ ГЛЮКОКОТИКОЇДНИХ ГОРМОНІВ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

*Кафедра фтизіатрії та пульмонології
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

На сьогодні не викликає сумніву, що глюкокортикоїди (ГК) прямим чи опосередкованим шляхом, діючи на генетичному рівні, збільшують кількість і функціональну активність протизапальних протеїнів, β_2 -адренорецепторів і пригнічують прозапальні цитокіни (ЦК), ферменти і рецептори, що беруть участь у формуванні запальної реакції, редукують виживаємість таких важливих клітин запалення як еозинофіли, через блокаду ефектів ІЛ-5, гранулоцитарно-макрофагального колонійстимулювального фактору (ГМ КСФ) та запускають процеси апоптозу в цих клітинах. Показано, що у разі вище означених дій зменшується кількість еозинофілів, особливо тих, що циркулюють уночі, знижується вміст еозинофільного катіонного протеїну, нормалізується кількість еозинофілів низької щільності, знижується еозинофільна інфільтрація слизової бронхів, агрегація та хемотаксис цих клітин.

Також, тривала стероїдна терапія при бронхіальній астмі (БА) має властивість, шляхом зниження продукції ІЛ-3 і стовбурового клітинного фактору, зменшувати кількість опасистих клітин (основних постачальників гістаміну). Цей ефект ГК сприяє зниженню активності пізньої бронхоконстрикторної відповіді і хронічного запалення при БА та хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ). Призначення ГК у хворих на БА значно пригнічує вивільнення з альвеолярних макрофагів хемокінів і прозапальних медіаторів (лейкотрієни, ТАФ, ІЛ-1, еластаза, колагеназа).

Одночасно, спостерігається зростання секреції протизапального ІЛ-10. Важливою метою терапевтичного впливу ГК при БА, є їх дія на Т-лімфоцити, які регулюють продукцію і активацію чисельних клітин запалення та відіграють важливу роль в індукції ІgE-залежної імунної відповіді. Доведено, що ГК знижують кількість T_H2 в бронхіальних біоптатах у хворих на БА, достатньо ефективно блокують прозапальні впливи лімфоцитів шляхом гальмування клітинної проліферації і продукції цитокінів. Унаслідок цього гальмується секреція ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-5.



Більшість дослідників стверджують, що зниження бронхіальної гіперреактивності, яка зумовлена вірусною інфекцією у хворих на БА, ефективно гальмується стероїдами, внаслідок зниження цитотоксичної активності рецепторів нейтрофілів. Шляхом дії на епітеліальні клітини бронхів глюкокортикоїди, особливо інгалаційні, вносять суттєвий вклад у лікування астматичного запалення дихальних шляхів. Вони мають здатність гальмувати транскрипцію генів ІЛ-8 та регулятора активації Т-клітинної експресії; підвищують рівень ГМ КСФ, синтетики монооксиду нітрогену та регулятора активації Т-клітинної експресії. Під їх впливом знижується підвищений вміст монооксиду нітрогену у видихаємому повітрі у хворих на БА.

Доведено, що глюкокортикоїди також скорочують транскрипцію запальних протеїнів в епітеліальних клітинах дихальних шляхів і тим самим пригнічують набрякову компоненту бронхіальної запальної реакції. ГК володіють здатністю знижувати збільшене при БА, співвідношення келихоподібних і епітеліальних клітин, гальмують секрецію слизу як шляхом експресії муцинових генів, так і за рахунок прямої дії на підслизові залозисті клітини. Трансактивація генів з активацією процесів транскрипції сприяють утворенню білків, що володіють протизапальним ефектом, зокрема: ліпокортину-1, який гальмує активність фосфоліпази A_2 і метаболізм арахідонової кислоти у деяких видах клітин (тоїчні глюкокортикоїди (ГК) не збільшують синтез цього протеїну в легенях і не мають суттєвого впливу на секрецію ліпідних медіаторів); секреторного інгібітора протеаз лейкоцитів епітеліальними клітинами легень; інгібітора ядерного фактору карра В (NF- κ B) (активує експресію „запальних” генів у клітинах і відіграє ключову роль у розвитку запалення дихальних шляхів); ІЛ-10, що зменшує транскрипцію прозапальних цитокінів і хемокінів; антагоністу рецепторів ІЛ-1; нейтральної ендопептидази, що руйнує брадикінін та тахікініни; β_2 -адренорецепторів клітин легень (стероїди збільшують їх кількість і чутливість до агоністів).

Гальмування транскрипції (транспресія) „запальних” генів через внемомний ефект стероїдів здатне зменшувати утворення у клітинах наступних білків і пептидів: прозапальних цитокінів: ІЛ-1,-2,-3,-4,-5,-6,-8,-11,-13,-16,-17,-18; ФНП-а; еотоксину; ГМ КСФ; запального білку макрофагів; хемотоксичного білку моноцитів; регулятора активації Т-клітинної експресії та секреції (RANTES), стовбурового клітинного фактору та ін.; індукційної синтетики монооксиду нітрогену, який стимулює проліферацію T_H2 і підвищує проникність судинної стінки; індукційної циклооксигенази (ЦОГ $_2$), яка бере участь в утворенні простагландинів та тромбоксану $A2$; індукційної фосфоліпази A_2 , яка каталізує синтез арахідонової кислоти; ендотеліну-1, який володіє бронхоконстрикторним і прозапальним ефектами, а також бере участь у розвитку субепітеліального фіброзу; рецепторів молекул адгезії лейкоцитів (ICAM-1, VCAM-1, E-селектини); рецепторів субстанції Р (NK $_1$ -рецепторів), брадикініну (B2-рецепторів).

Тодоріко Л.Д. РЕНТГЕНОЛОГІЧНА СЕМІОТИКА САРКОЇДОЗУ

*Кафедра фтизіатрії та пульмонології
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Наразі, спостерігається постійне зростання захворюваності та поширеності саркоїдозу (С) у всьому світі. На сьогодні, С відноситься до групи найбільш поширених інтерстиційних захворювань легень неустановленої природи, він може вражати любий орган. Захворюваність на С у світі дуже неоднорідна: від 0,125 до 24 на 100 тис. нас. у рік. Середній показник його поширеності становить у різних країнах: від 1 до 64 на 100 тис. нас. Саркоїдозом дешо частіше хворіють жінки (53-66%). Вік більшості хворих (80%) становить 35-40 років. Максимальною захворюваністю є у віці від 35 до 55 років. У чоловіків вирізняють 2 вікових піки: 35-40 та 55 років. Захворювання може виникнути у любому віці. В Україні захворюваність на С становить від 1,1 до 2,6 на 100 тис. населення, поширеність - від 4,6 до 7,9 на 100 тис. нас. Щорічно, в Україні реєструється близько 700 нових випадків С. Загальна кількість активних пацієнтів – 2500.

Саркоїдоз (хвороба Беньє-Бека-Шаумана) – мультисистемне імунозалежне запальне захворювання невідомої етіології, яке найчастіше уражає осіб молодого та середнього віку і може проявлятися прикореневою двобічною лімфоаденопатією, легеневою інфільтрацією, ураженням очей і шкіри. Можуть бути уражені печінка, селезінка, лімфатичні вузли, слинні залози, серце, нервова система, м'язи, кістки та ін. органи. Характеризується продуктивним запаленням з утворенням епітеліально-клітинних гранулів без казеозних змін (некрозу), що відрізняє його від туберкульозного бугорка, які у подальшому розсмоктуються або трансформуються в гіаліноз та фіброз з локалізацією патологічних змін у різних органах та тканинах. Залежно від переважання характеру рентгенологічних змін межистиння і легеневої паренхіми виділені основні чотири рентгенологічні (променеві) варіанта С: медіастинальний (внутрішньогрудна аденопатія), дисемінований, паренхіматозний (пневмонічний), інтерстиційний. Для С характерно двобічне збільшення внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (ВГЛВ), переважно бронхопульмональних (зрідка можливе одностороннє ураження). Аденопатія може бути ізольованою або поєднуватися зі змінами в легенях у вигляді дисемінації. Легенева дисемінація проявляється розсіяними на тлі дрібносітчастої деформації легеневого рисунка вогнищеподібними тінями від 2 до 7 мм, більш щільно розташованих в асильярних ділянках. У рідких випадках спостерігається ізольоване ураження легень без аденопатії. Зрідка зустрічаються пневмонічний варіант С, обумовлений інфільтрацією і гіповентиляцією ділянки легень.

Рентгенологічна картина медіастинального варіанта С характеризується, як правило, двобічним симетричним розширенням коренів легень внаслідок збільшення лімфовузлів бронхопульмональних груп.