

Міністерство охорони здоров'я України
Дніпровський державний медичний університет
Рада молодих вчених
Студентське наукове товариство

**МАТЕРІАЛИ XXII НАУКОВОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
СТУДЕНТІВ ТА МОЛОДИХ УЧЕНИХ**

«НОВИНИ І ПЕРСПЕКТИВИ МЕДИЧНОЇ НАУКИ»

ЗБІРНИК НАУКОВИХ РОБІТ

**м. Дніпро, Україна
2022**

Підготовлено до друку оргкомітетом конференції
Науковий редактор: професор Твердохліб І.В.
Відповідальний редактор: Бондаренко Н.С.

Голова конференції:
член-кореспондент НАМН України, професор Перцева Т.О.

Програмний комітет:
професор Шпонька І.С.
професор Гудар'ян О.О.
професор Науменко Л.Ю.
професор Твердохліб І.В

Голова Ради молодих учених:
Бондаренко Н.С.

Матеріали конференції представлені на офіційному сайті
студентського наукового товариства
<http://rmv.dmu.edu.ua>
E-mail: konf.dp@gmail.com

Новини і перспективи медичної науки : зб. мат. XXII конф. студ. та мол. учених : [під ред. Твердохліба І.В., Бондаренко Н.С.]. – Дніпро, 2022. – 81 с.

До збірника увійшли тези та статті наукових робіт, надані авторами та авторськими колективами вищих медичних навчальних закладів та науково-дослідних установ України. Наукові роботи висвітлюють сучасні проблеми, новітні технології, напрямки та перспективи розвитку у різних галузях медицини. Рекомендується для студентів, аспірантів, наукових працівників, викладачів вищих медичних навчальних закладів, лікарів.

©МОЗ України, 2022

короткий період часу вдалося з'ясувати його основний патомеханізм та зміни які виникають в організмі після зараження. SARS-CoV-2 – це коронавірус тяжкого гострого респіраторного синдрому 2, який взаємодіючи з АПФ2 найбільше уражує епітеліоцити легень, призводячи до розвитку КВ-пневмонії та ГРДС, також у відповідь на сильне запалення може розвинутися «цитокіновий шторм», все це є найчастішими причинами летальних випадків серед хворих на коронавірусну хворобу. Окрім цього ще виникає багато різноманітних ускладнень в життєво важливих органах.

О.-Р.С.Поясова

РИЗИК РОЗВИТКУ АТЕРОСКЛЕРОЗУ ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ

Дніпровський державний медичний університет, кафедра патологічної анатомії і судової медицини

Мета і завдання роботи – вивчення патогенетичних змін, які виникають при ревматоїдному артриті та їх вплив на можливий розвиток атеросклеротичної хвороби; з'ясування взаємозв'язку виникнення атеросклерозу при ревматоїдному артриті.

Матеріал та методи. Проведено огляд літературних даних в базі Google Scholar за пошуковими словами «ревматоїдний артрит», «атеросклероз».

Результати дослідження. Ревматоїдний артрит (РА) – системне хронічне запальне захворювання аутоімунного походження, що переважно уражує суглоби і призводить до розвитку негнійного запального та проліферативного процесів. Етіологічними факторами є хронічна вірусна інфекція (вірус Епштейна-Барр), бета-гемолітичний стрептокок групи В, мікоплазми, переохолодження, нервові стреси, фізичні перевантаження, генетична схильність.

Хвороба може виникнути ще в дитячому віці і потім супроводжувати хворого все його життя з хвилеподібним перебігом, тобто з чергуванням періодів загострення (атаки) та стихання (ремісії).

Серцево-судинні захворювання в даний час є основною причиною смертності хворих на ревматоїдний артрит. У людей з ревматичною патологією у 2 рази частіше діагностують серцево-судинні хвороби.

Ревматоїдний артрит визнаний прямим фактором розвитку атеросклерозу. На даний час атеросклероз розцінюється як системний перебіг РА. Так, американська асоціація серця віднесла ревматоїдний артрит до захворювань з підвищеним ризиком розвитку атеросклерозу. В ряді досліджень було виявлено збільшення маркерів субклінічного атеросклерозу в молодих людей з РА (Kavey Rae-Ellen W. Et al, 2006).

Ризиком розвитку атеросклеротичного ураження судин при РА є наявність хронічного запального процесу в організмі, впливу медикаментозної терапії (ГКС, НПЗЗ, метотрексат), а також ряд традиційних факторів ризику.

В патогенезі РА і атеросклерозу лежить запальний процес. Так, при РА патологічні зміни зумовлені дією антитіл проти аутоантігенів і запальним процесом, індукованим цитокинами, які переважно секретуються CD4+ Т-лімфоцитами. Т-лімфоцити продукують цитокини, які стимулюють активність інших запальних клітин, що призводить до ураження тканин і викиду медіаторів запалення.

Запалення супроводжує всі етапи формування атеросклеротичної бляшки і тісно пов'язане з її прогресуванням та розривом. Існує низка доказів, що системний прозапальний стан спричинює розвиток атеросклерозу, тому показники системного запалення підтверджують ризик розвитку атеросклерозу.

Виникає локальний запальний процес в судинах і синовіальній оболонці суглобів. Серед системних маркерів запального процесу, виділяють С-реактивний білок (СРБ) –

синтезується печінкою у відповідь на дію прозапальних цитокинів. З'являється при гострих формах запального процесу в організмі та використовується для стратифікації ризику серцево-судинних розладів.

СРБ володіє прокоагулянтною дією та пригнічує активність синтази оксиду азоту, інгібітора активатора плазміногена-1, сприяючи тромбоутворенню. TNF-β викликає вторинний цитоліз в інтимі, TNF-α, IFN-γ, IL-1, IL-6, IL-8 викликають міграцію лімфоцитів і моноцитів у судинну стінку та їх проліферацію. Окислені ліпопротеїди низької щільності викликають пряме пошкодження ендотелію судин, збільшують експресію генів молекул клітинної адгезії (VCAM-1, ICAM-1), стимулюють міграцію лейкоцитів і гладком'язових клітин та підвищують їх активність. Матриксна металопротеїназа-9 пов'язана із зменшенням кількості еластину в судинах, що забезпечує підвищення її жорсткості, також бере участь в розвитку фіброзної тканини в судині. Всі ці зміни є сприятливими факторами для розвитку атеросклеротичного ураження судин при РА.

Висновки. Найчастішою причиною смертності хворих на ревматоїдний артрит є ускладнення з боку серцево-судинної системи. Атеросклероз являється одним із провідних факторів ризику розвитку серцево-судинних катастроф. Запалення, яке лежить в основі патогенезу РА сприяє розвитку атеросклеротичних змін в судинах. СРБ, який з'являється під час гострої фази запалення при РА, сигналізує про ризик серцево-судинних хвороб, також він викликає зміни в проникності стінки артерій, які сприяють ураженню судинної стінки атеросклерозом.

К.В.Ребедаило, В.С.Молодченко, К. Д. Наріжна, Г.С.Короленко

АТИПОВА ПНЕВМОНІЯ. COVID – 19

Дніпровський державний медичний університет, кафедра патологічної анатомії та судової медицини

Вступ. З 2019 року майже весь світ захопила пандемія коронавірусної хвороби, що викликана бетакоронавірусом SARS-CoV – 2. У більшості інфікованих хвороба протікає у легкій або середній формі тяжкості

Макроскопічно специфічних змін у органах, зокрема, легенях, ми не побачимо.

Тобто ми повинні задіяти мікроскоп, та подивитися на мікроскопічні зміни у тканинах. Саме ці дані і дають нам змогу поставити правильний діагноз.

Метою цієї роботи доповісти про тяжку форму коронавірусної хвороби, розглянути типові морфологічні зміни, які притаманні данній формі захворювання.

Матеріали та методи дослідження. Пошук, обробка та аналіз літературних джерел, що стосуються даної теми, власний досвід патоморфологічного дослідження 14 померлих від інфекції SARS-CoV-2 з трафаретними методами гістологічної обробки матеріалу.

Результати. COVID-19 – це інфекційне захворювання, викликається РНК-вірусом, який відноситься до роду Coronaviridae, без вираженого цитопатичного ефекту, при якому найчастіше пошкоджуються легені з розвитком атипової пневмонії [1]

У більшості випадків захворювання починається з дихальної недостатності, а далі при тяжкому перебігу прогресує до поліорганної недостатності. Найбільш несприятливим є розвиток коагулопатії.[9]

Клінічні прояви та морфологія ураження різних органів та систем залежать від ступеня тяжкості, а сама тяжкість залежить від багатьох складових, зокрема: чутливості ACE-2 рецепторів епітеліоцитів слизових оболонок дихальних шляхів, травної системи, ендотеліоцитів до вірусу, взаємодії вірусу з CD147 рецептором імунних клітин, таких як моноцити, нейтрофіли та макрофаги, що продукують

цитокіни, утворюють нейтрофільні позаклітинні пастки та формують лейкоцитарно-тромбоцитарні агрегати.[3]. Не слід забувати, що при цьому ще активується контактний шлях згортання крові і тому поглиблюється ендотеліальна дисфункція.

Тяжка форма захворювання протікає у формі важкого респіраторного дистрес-синдрому (атипової пневмонії). Тяжкий гострий респіраторний дистрес-синдром (атипова пневмонія) – грипоподібне захворювання, яке характеризується гострим початком: лихоманкою, загальним нездужанням, міалгією, сухим кашлем, ознобом та фарингітом. Цей синдром вперше був описаний у 2002 році в Китаї під час епідемії, що розповсюдилась на територію Азії, Америки та Європи.

Типовим на КТ є затемнення по типу «матового скла». Також може бути консолідація периферійних субплевральних відділів легень. Гістологічно візуалізується дифузне гостре альвеолярне пошкодження з інфільтрацією інтерстицію мононуклеарами, такими як макрофаги та лімфоцити. Можуть бути наявні інтраальвеолярні крововиливи, осередки гнійного запалення та організуючої пневмонії. Але ці морфологічні зміни не є специфічними, тому для підтвердження діагнозу використовують вірусологічне дослідження, ПЦР або пряму імуофлюоресценцію, нерідко імуногістохімічне дослідження.

У гострого респіраторного дистрес-синдрому є близько 30 синонімів. Наведемо декілька прикладів: респіраторний дистрес-синдром дорослих, гострий респіраторний дистрес-синдром, волога легень, мокра легень, водяне, тяжке, постперфузійне, травматичне, щільне і т.д. В англійській літературі зазвичай використовують термін ARDS (acute respiratory distress syndrome).

Погляди на епідеміологію та саме визначення гострого респіраторного дистрес-синдрому різко змінилися. Раніше його просто вважали проявом гострого ураження легень. Але тепер цим терміном позначають дихальну недостатність із характерним для неї двобічним затемненням на рентгенографії органів грудної клітки, і це не повністю пояснюється випотом, ателектазом, серцевою недостатністю або перевантаженням рідиною. Оцінюють його за ступенем оксигенації артеріальної крові.[2]

При ГРДС цілість альвеолярно-капілярної мембрани порушена. Все це відбувається через ушкодження ендотелію та епітелію. Більшість досліджень вказують на те, що ГРДС обумовлений запальною реакцією, яка ініціюється прозапальними медіаторами. Вважається, що саме нейтрофіли відіграють важливу роль у патогенезі ГРДС. При гістологічному дослідженні тканини легень

виявляється збільшення кількості нейтрофілів в інтерстиції, альвеолах та судинах. Нейтрофіли продукують протеази, активні форми кисню та інші активні речовини, що пошкоджують структуру епітелію альвеол та ендотелію. Але протеазам можуть протидіяти антипротеази, синтез яких регулюють прозапальні цитокіни. Саме цей дисбаланс визначає ступінь ушкодження тканин, і як наслідок тяжкість ГРДС.[2]

Розрізняють три фази патоморфогенезу цієї пневмонії:

- фульмінантна (блискавична) — до 10 діб.
- персистувальна — 11-20-та доба;
- фібротична — знайдена у хворих, які померли на 21-45-ту добу;[7]

1) Фульмінантна (блискавична) – відповідає ексудативній і проліферативній стадіям гострого респіраторного дистрес-синдрому.

Морфологічно вона характеризується **пошкодженням альвеоло-капілярної мембрани**, що приводить, внаслідок підвищення проникності аеро-гематичного бар'єра до другої стадії, до вираженого набряку альвеол.

2) Персистувальна – відповідає проліферативній стадії гострого респіраторного дистрес-синдрому. Характеризується розвитком інтерстиційного та альвеолярного набряку, запальними змінами з великою кількістю поліморфноядерних лейкоцитів та фібрину як ексудаті всередині альвеол так і в інфільтратах тканин; має місце наявність гіалінових мембран.

Гіалінові мембрани (фібрин в суміші з некротизованими клітинами) є кардинальним критерієм дифузного альвеолярного пошкодження, більш виражені на 1 тиждні. Клінічно роблять газообмін практично нездійсненними.

При стадіях ексудації і проліферації превалюють Т лімфоцити, тобто клітини клітинного імунітету, з переважанням Т-лімфоцитів –супресорів над лімфоцитами-хелперами. При переході на стадію фіброзу загальна кількість Т-лімфоцитів різко знижується, в той час як клітини гуморального імунітету ще не з'являються. За даними літератури це пов'язано з механізмами аутоімунного ушкодження. При важкому клінічному перебігу захворювання рівень цитотоксичних Т-лімфоцитів значно знижено в порівнянні з показником середньої тяжкості хвороби.

3) Фібротична – відповідає стадії організації гострого респіраторного дистрес-синдрому. Морфологічно виявляється організація ексудату та проліферація пневмоцитів II типу з розвитком внутрішньоальвеолярного та інтерстиційного фіброзу (рис. 1 а, б).

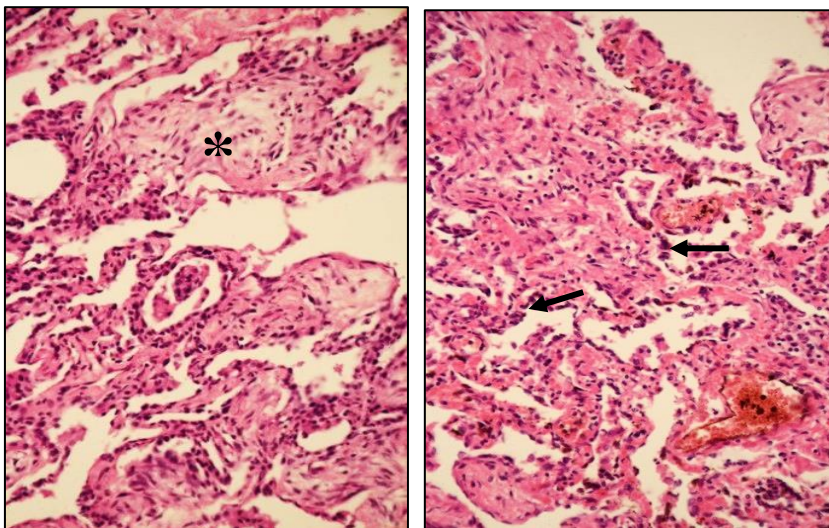


Рис. 1. Легенева тканина хворих при коронавірусній інфекції: а) внутрішньоальвеолярний і міжальвеолярний фіброз при коронавірусній інфекції (зірочка); б) проліферація альвеолоцитів II типу при коронавірусній інфекції (стрілка).

Захворювання може ускладнитися тромбозом у вигляді артеріальних та венозних тромбів. Тромбоз з тромбоемболією при COVID-19 трапляються майже в 30% випадків. Можливі ураження мозкових, коронарних, ниркових, легеневих судин, прояви васкуліту та їх комбінації, що приводить до повторного надходження до стаціонару 20% хворих.[3]. Тобто, при тяжкому перебігу захворювання в патогенез може включатися синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.

Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром) – це набута, вторинна гостра коагулопатія споживання, в основі патогенезу якої лежить генералізована дифузна гемокоагуляція з утворенням великої кількості фібринових згустків і мікротромбів в судинах мікроциркуляторного русла, що веде до вторинної активації фібринолізу, зниження / виснаження активності антикоагулянтної системи з розвитком поліорганної недостатності внаслідок порушення мікроциркуляції та виникнення безлічі крововиливів.[2,9]

Якщо звернути увагу на патофізіологію ДВЗ-синдрому, то можна побачити, що вона досить складна та багатофакторна. Це через те, що відбувається взаємодія плазматичних елементів системи гемостазу та компонентів вродженого імунітету у відповідь на збудника. Шляхом електростатичної взаємодії активується контактний внутрішній шлях згортання крові, що поглиблює прояви ендотеліальної дисфункції, призводить до порушень процесів фібринолізу з фібринуванням. Завершенням патогенетичного ланцюга є тромбоз мікросудин альвеол, нирок та інших капілярів, що позначається як «легенева інтраваскулярна коагуляція» або «COVID-19 асоційована коагулопатія» (CAC).[9]

Серед маркерів uszkodження ендотелію найбільш чутливими є: концентрація P селектину 20 ng/ml (N=12 ng/ml), вміст розчинного CD-4-ol-рецептора до 400 pg/ml (N=120-150 pg/ml), розчинного тромбомодуліну – від 7 до 17 ng/ml. Якщо визначати ці маркери на початкових етапах захворювання, то це дозволило б установити групи підвищеного ризику щодо розвитку ускладнень судинної патології і доцільність профілактичних заходів при коронавірусній інфекції Але, на жаль, жоден з цих маркерів ще не знайшов використання у лабораторіях України.[3]

Висновки

1. У патогенезі розвитку атипової коронавірусної пневмонії приймають участь досить багато факторів., одним з найвагоміших є порушення цілісності альвеоло-капілярної мембрани легень і саме від ступеня її uszkodження і залежить ступінь тяжкості захворювання.

2. Тяжка форма коронавірусної інфекції характеризується тяжким гострим респіраторним дистрес-синдромом. Гістологічно – це дифузне альвеолярне uszkodження. Для постановки діагнозу необхідно використовувати пряму РІФ, ПЦР, вірусологічне, можливо імуногістохімічне дослідження.

3. Досить інформативними лабораторними маркерами uszkodження ендотелію судин: концентрація P селектину, вміст розчинного CD-4-ol-рецептора та розчинного тромбомодуліну.

Літературні джерела

1. С. С. Сустер. Інтерпретація біопсий лёгкого / С. С. Сустер, Ц. А. Моран; пер. с англ. А. Л. Черняев, М. В. Самсонова. – Москва : Практическая медицина, 2021. – 472 с.: ил.

2. Віней Кумар. Основи патології за Роббінсом : у 2 т. / Віней Кумар, Абул К. Аббас, Джон К. Астер / [ред. проф. І. Сорокіна, С. Гичка, І. Давиденко] Київ : ВСВ Медицина, 2020. Т. 2. – 531с.

3. Височіна І. Л. Постковідний синдром: щодо ризиків розвитку тромботичних ускладнень у хворих з ішемічними ураженнями кінцівок / І. Л. Височіна, Т. П. Ніколаєнко–Камишова, О. М. Беседін // Мед. перспективи. – 2021. – Т. 26. – № 3. – С. 205–207.

4. Nicholas J. Beeching. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) The right clinical information, right where it's needed [Електронний ресурс] / Nicholas J. Beeching, Tom E. Fletcher, Robert Fowler. BMJ Best Practice. Режим доступу: https://www.sbn.org.br/fileadmin/diversos/BMJ_Best_Practice_COVID_May_2020.pdf

5. Копча В. С. Патогенетична терапія коронавірусної пневмонії при COVID-19. Клін. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2020. – № 6 (127). – С. 5 – 13.

6. Coronavirus disease (COVID-19) and disseminated intravascular coagulation Syndrome / A. D. Makatsariya, K Grigoreva, M. A. Mingalimov, V. O. Bitsadze //Акушерство. Гинекологія и репродукция. – 2020. – № 14 (2). – С. 1 – 16.

7. DOI: 10.17749/2313-7347.132

8. The time to offer treatments for COVID-19 [Електронний ресурс] / Binh T. Ngo, P. Marik, P. Kory [et al.] Expert Opinion on Investigational Drugs. – 2021. – Vol. 30. – Issue 5. DOI:10.1080/13543784.2021.1901883

9. ERS Statement on Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension / M. Delcroix et al. Eur. Respiratory Journal. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.02828-2020>

10. COVID-19 | SARS-CoV-2 Coronavirus Portal [Електронний ресурс]. Режим доступу : <https://globalbiodefense.com/novel-coronavirus-covid-19-portal>

О.А.Файзуліна, Н.С.Трясак

СИСТЕМНІ ТА ЛОКАЛЬНІ ПРОЯВИ СИНДРОМУ ПОЗИЦІЙНОГО СТИСНЕННЯ

Дніпропетровський державний медичний університет, кафедра патологічної фізіології

Найбільш відомим варіантом краш-синдрому є синдром позиційного стиснення (СПС), який є результатом ішемії м'яких тканин (частіше за все кінцівок) внаслідок тривалого стиснення власною масою тіла постраждалого, який знаходиться у недієздатному становищі (кома, алкогольна інтоксикація, отруєння наркотичними і токсичними речовинами).

Ішемічні порушення, в тому числі і СПС, є однією з основних причин ампутації кінцівок і навіть смертності. Найчастіше СПС зустрічається у людей, які зловживають алкоголем, і спричинений стисненням однієї з кінцівок масою власного тіла внаслідок тривалого перебування у вимушеній позиції.

Даний стан доволі рідко діагностують вчасно, тому більшість пацієнтів потрапляють до стаціонарів у тяжкому стані з явищами гемодинамічних і водно-електролітних порушень.

Мета роботи: визначити системні та локальні прояви синдрому позиційного стиснення.

У розвитку СПС виділяють наступні періоди: 1) гострий; 2) ранній; 3) проміжний; 4) пізній та 5) період віддалених наслідків.

Гострий період характеризується розвитком коматозного стану внаслідок гострої екзогенної інтоксикації. В якості токсинів можуть виступати алкоголь і його сурогати, етиленгліколь, токсичні дози наркотиків та лікарських речовин (барбітурати, седативні тощо). Патогенез включає в себе гіпоксію і порушення процесів енергозабезпечення. Найвразливішою тканиною організму до нестачі кисню є нервова, саме тому спостерігається втрата свідомості. Подальше порушення синтезу АТФ призводить до розвитку дистрофічних процесів, ацидозу та гіпергідратації нервових клітин, що викликає їх загибель. Цей період може тривати від 4-5 годин і його прояви залежать від того, якою саме речовиною викликано отруєння. До них, окрім коми, відносяться: неврологічні і психічні розлади, порушення функції серцево-судинної діяльності, дихання, нирок і печінки.

Ранній період розвивається протягом 1-3 діб після виходу пацієнта із коматозного стану і супроводжується місцевими і загальними змінами м'яких тканин. На додачу