

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



МАТЕРІАЛИ

96 – І

**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 – і 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 – і 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 Ташук 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



and after 1-1,5 h after the meal was dominant on the time of occurrence. Noted significant difference of pain intensity in children. So, children who were sick up to 1 year, intensive pain syndrome was observed in 83,3±7,7%, in children with disease duration 1-3 years – 13,3±2,3% and in aching patients with disease duration more than 3 years – 34±0,4% of cases, ($p<0,05$). The leading symptom of dyspeptic syndrome among pediatric patients was nausea (90,8%). In children with duration of UD up to 1 year was shown a tendency to constipation (83,3%), in patients with disease duration more than 3 years – a tendency to diarrhea (85,3%) and decreased appetite (100%).

The main symptoms of astenovegetative syndrome in children with duration of UD up to 1 year were: emotional lability in 92% of cases, headache, weakness, drowsiness, fatigue in 83%, in 25% – heart pain and in 42% – poor sleep. With increasing of UD duration grew and prevailed symptoms of vagotonia: emotional lability (100%), excessive sweating (93,3%), chill (90,0%). In addition, in all children of 1-3 years duration of disease were observed weakness, flabbiness, fatigue, drowsiness and headache – in 83% and 92% of children. There were emotional lability, weakness, drowsiness and fatigue in 100% of children suffering from UD more than 3 years, 83% of children complained on headache, 93% – on sweating and 90% of patients – on chill.

Thus, with increasing of disease duration decreased quantity of children with pain syndrome (22,5%) and increased number of patients with dyspeptic (68,3%) and astenovegetative syndromes (62,5%).

Бабінцева А.Г.

ОЦІНКА КЛУБОЧКОВОЇ ФІЛЬТРАЦІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ПРИ КРИТИЧНИХ СТАНАХ

Кафедра педіатрії, неонатології та перинатальної медицини

Буковинський державний медичний університет

За сучасними науковими даними у новонароджених дітей, які перебувають у відділеннях інтенсивної терапії, у 8%-22% випадків відмічаються прояви гострої ниркової недостатності. Патологічні фактори (вільні кисневі радикали, протеолітичні ферменти, бактерії тощо) спричиняють пошкодження структурних елементів гломеруллярної мембрани, що призводить до порушення процесів фільтрації та утворення первинної сечі.

Метою нашого дослідження було визначити стан клубочкової фільтрації у доношених новонароджених дітей, які мають клінічні прояви перинатальні патології тяжкого ступеня, на основі вивчення показників біохімічного спектру сироватки крові та сечі на 3-й добі життя. У ході дослідження було обстежено 30 доношених новонароджених дітей, які мали клінічні прояви перинатальної патології тяжкого ступеня (основна група) та 34 доношених новонароджених дітей з задовільним перебігом періоду ранньої постнатальної адаптації (група контролю).

Структура основної та супутньої патології в основній групі була представлена асфіксією при народженні тяжкого (49,5% випадків) та помірного ступеня (29,7% випадків), вторинними ателектазами (23,1% випадків), синдромом аспірації меконію (16,5% випадків), гемолітичною хворобою новонароджених (6,6% випадків). Клініко-параклінічні ознаки реальних пошкоджень у дітей основної групи були представлені наявністю пастозності/набряків у 24 дітей (79,2% випадків), патологічної надбавки маси тіла у 21 дитини (69,3% випадків), олигоурії/анурії у 12 дітей (39,6%), а також патологічної протеїнуриї у 15 дітей (42,9% випадків), гематуриї у 7 дітей (23,1% випадків), бактеріуриї у 6 дітей (19,8% випадків), лейкоцитурії у 3 дітей (9,9% случаєв).

Результати визначення показників біохімічного спектру сироватки крові у новонароджених дітей з обстеженням свідчать про порушення клубочкових функцій у дітей з патологічним перебігом періоду постнатальної адаптації. Так, рівень креатиніну в сироватці крові дітей основної групи склав 50,0 мкмоль/л [43,0; 71,0], у дітей групи контролю – 43,0 мкмоль/л [41,0; 44,0] при $p<0,05$; швидкість клубочкової фільтрації за креатиніном склала відповідно 42,22 мл/хв/1,73 м² [29,7; 51,87] та 49,09 мл/хв/1,73 м² [47,07; 49,54] при $p<0,05$. Рівень цистатину С у сироватці крові дітей основної групи склав 1,84 мг/л [1,73; 1,93], у дітей групи контролю – 1,57 мг/л [1,5; 1,79] при $p<0,05$; швидкість клубочкової фільтрації за цистатином С склала відповідно 42,07 мл/хв [38,83; 45,78] та 52,3 мл/хв [44,07; 55,0] при $p<0,05$. Крім того, нами було досліджено біохімічні показники у сечі дітей з обстеженням. Так, рівень креатиніну у сечі склав у дітей основної групи 1590 мкмоль/л [857,0; 2452,0] та у новонароджених дітей групи контролю – 3113,0 мкмоль/л [1200; 3810] при $p<0,05$. Активність холінестерази у сечі дітей склала відповідно до груп обстеження 29,4 мкмоль/с·л [21,28; 30,24] та 15,96 мкмоль/с·л [12,12; 19,36] при $p<0,05$.

Таким чином, для новонароджених дітей, які мають прояви перинатальної патології тяжкого ступеня, характерно пошкодження клубочкового фільтру, про що свідчать підвищення рівнів креатиніну та цистатину С у сироватці крові, зменшення швидкості клубочкової фільтрації, а також зменшення екскреції креатиніну та збільшення активності холінестерази у сечі. Перспективами подальших досліджень є розробка алгоритму диференційно-діагностичної діагностики ступеня тяжкості ренальних пошкоджень у новонароджених дітей в ранньому неонатальному періоді.

Безрук В.В.*, Безрук Т.А.**, Блиндер А.В.*** РЕГІОНАЛЬНІ ОСОБЕННОСТІ АНТИБІОТИКОРЕЗІСТЕНТОСТІ СЕМЕЙСТВА *ENTEROBACTERIACEAE SPP.* КАК ВОЗБУДІТЕЛЯ ИНФЕКЦІЙ МОЧЕВЫВОДЯЩІ СИСТЕМЫ

Кафедра педіатрії, неонатології та перинатальної медицини*

Кафедра внутренній медицини**

Буковинський державний медичний університет

Государственное предприятие «Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической

безопасности имени академика Л.И.Медведя МЗ Украины»,

отдел медико-экологических проблем, г. Черновцы***

Чрезвычайно серьезной проблемой в современной практической нефрологии является антибиотикорезистентность возбудителей инфекций мочевыводящей системы.

Целью исследования было установить современный спектр и возможные региональные особенности антибиотикорезистентности бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, как основной группы возбудителей инфекций мочевыводящей системы, в зависимости от возраста пациентов, проживающих в Черновицкой области и вариантов течения инфекционного процесса у них.

Проведено бактериологическое исследование 2828 образцов мочи пациентов лечебных учреждений Черновицкой области с целью верификации «инфекций мочевыводящей системы»: детского возраста (0-18 лет включительно) - 2432, из них 793 (32,61%) мальчиков и 1639 (67,39%) девочек и взрослых пациентов (всех возрастных групп) - 396, из них 81 (20,45%) мужчины и 315 (79,55%) женщин.

В результате исследований выделено 545 штаммов бактерий семейства *Enterobacteriaceae* (не учитывая, протей); изучена чувствительность выделенных штаммов к 24 антибиотикам и установлена зависимость антибиотикорезистентности семейства *Enterobacteriaceae* (не учитывая, протей) от возраста пациентов при хроническом течении инфекционного процесса.

Антибиотикорезистентность возбудителей инфекций мочевыводящих путей, которые вызывают острый инфекционный процесс среди обследованных больных Черновицкой области, практически не зависит от возраста пациента на момент заболевания. Наивысший процент чувствительных штаммов семейства *Enterobacteriaceae*, как среди пациентов детского возраста, так и среди взрослых, при остром течении заболевания выявлено (в порядке уменьшения) к фосфомицину, имипенему, фторхинолонам, амікацину и цефалоспоринам 2-4 – го поколений ($p<0,05$).

В случае хронизации процесса возбудители семейства *Enterobacteriaceae* (не учитывая, протей) эволюционируют – приобретая резистентность. В этом процессе прослеживается закономерность, связанная с возрастом пациента: у штаммов, которые выделены в обследованных детей в возрасте до 3 лет, резистентность развивается к пенициллином ($p<0,05$), среди пациентов детского возраста – 4-6 лет зафиксировано снижение чувствительности к препаратам фторхинолонового ряда ($p<0,01$), в возрастной группе 7-14 лет – и к цефалоспоринам ($p<0,05$).

Штаммы семейства *Enterobacteriaceae*, выделенные у взрослых больных с рецидивирующими и хроническими формами инфекций мочевыводящих путей имеют значительно ниже чувствительность почти ко всем использованным в исследовании антибиотикам в сравнении со штаммами – возбудителями острого процесса в этой же возрастной группе пациентов ($p<0,05$).

Безруков Л.О., Білоус Т.М., Григола О.Г. СПІРОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТА ЇХ ДИНАМІКА ПІСЛЯ КУРСУ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ ФІЗИЧНОЇ НАПРУГИ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб

Буковинський державний медичний університет

Хоча асоціація значного фізичного навантаження із загостреними бронхіальною астмою здавна, інтенсивне вивчення даного клінічного феномену розпочате з 70-х років минулого століття, причому системний аналіз епідеміологічних даних показав, що фізичне навантаження є не лише найчастішим тригерним чинником загострення бронхіальної астми в дітей, але й може призводити до виникнення оберненої обструкції бронхів в осіб без симptomів даного захворювання. Відмічено разом із тим, що обмеження фізичних навантажень як тригерних стимулів бронхіальної астми не призводить до позитивних результатів, проте створює ряд медико-соціальних проблем, котрі погіршують перебіг захворювання та знижують якість життя хворих.

Уявленню про бронхіальну астму фізичного навантаження (БАФН) як про окремий фенотип захворювання посприяло встановлення основних механізмів розвитку бронхоспазму фізичної напруги та корекція його фармакологічними і не медикаментозними засобами. Поряд із цим, прогрес у вивченні питань взаємодії фізичних зусиль та бронхоспазму фізичної напруги сприяло створення системи діагностичних тестів та їх стандартизація. Одним із таких перспективних тестів у виявленні БАФН серед хворих на бронхіальну астму можна вважати показники гіперчутиливості (провокаційна концентрація гістаміну (ПК₂₀Г, мг/мл) та провокаційна доза (ПД₂₀, мг) гістаміну, що спричиняли падіння об'єму форсованого видиху за першу секунду на 20% від вихідного рівня) та гіпрерреактивності бронхів (дозозалежна крива, ДЗК, у.о.), а також характер і активність їх запалення. Водночас, результати досліджень у даному відношенні залишаються суперечливими, а їх діагностична цінність у підтвердженні БАФН з позиції доказової медицини – все ще недостатньо вивченою.



Метою роботи було оцінити спірографічні показники до та після курсу базисного лікування в дітей залежно від наявності бронхіальної астми фізичної напруги.

Для досягнення мети роботи обстежено 163 дитини шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, які проходили стаціонарне лікування в обласній дитячій клінічній лікарні м. Чернівці. Беручи до уваги, що одним з критеріїв тяжкості перебігу бронхіальної астми є певні фенотипічні ознаки із обстежених нами дітей, хворих на бронхіальну астму, сформовано 2 клінічні групи за наявністю фенотипу фізичної напруги. Фенотип астми фізичної напруги визначали за наявністю в анамнезі дітей випадків виникнення бронхобструктивного синдрому на звичайні фізичні навантаження та за індексом бронхоспазму при проведенні спірографії більше 15%. Середній вік дітей I групи (65 дітей з БАФН) становив $12,3 \pm 0,28$ років ($68,3 \pm 4,26\%$ хлопчиків, 53% сільських мешканців), II групи (98 пацієнтів без фенотипу астми фізичної напруги) – $11,8 \pm 0,22$ років ($74,3 \pm 2,89\%$ хлопчиків, 50,4% сільських мешканців), тобто групи порівняння співставимі за основними клінічними характеристиками. Дітей обстежували у процесі актуального спостереження у середньому впродовж 12 місяців.

Відмічено, що контролююча терапія, яку отримували діти до та у процесі актуального спостереження, у більшості дітей знаходилася на 3-4 «сходинці» терапії за рекомендаціями Глобальної стратегії по лікуванню та профілактиці бронхіальної астми (GINA-2008). Так, діти I групи застосовували інгаляційні глукокортикоідероїди (ГКС) у 70,8% спостережень, інгаляційні β_2 -агоністи у 90,8%, метилксантини – у 44,2% випадках. Пацієнти II групи – використовували ГКС у 63,9% випадків, інгаляційні β_2 -агоністи у 92,1% спостережень і метилксантини – у 42,7% випадків. Відсутність вірогідних розбіжностей за частотою застосування представлених варіантів базисної терапії у дітей груп порівняння дозволила у подальшому об'єктивно оцінити ефективність контролюючої терапії в цілому. У таблиці наведені показники спірограми у обстежених дітей.

Наведені дані дають підстави для припущення про те, що чутливість та реактивність бронхів до гістаміну була вірогідно виразнішою у дітей із БАФН, причому після курсу базисної терапії гіперсприйнятливість бронхів хоча й зменшувалася, однак залишалася у групах порівняння досить високою.

Після проведеного базисного лікування у дітей з БАФН відносно хворих груп порівняння відмічається зниження гіперсприйнятливості бронхів до інгаляції гістаміну.

Таблиця

Спірографічні показники у дітей груп порівняння

Клінічні групи	ПК Г (мг/мл)		ПД Г (мг)		ДЗК (у.о.)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
I – БАФН	1,2±0,3	2,1±0,5	0,2±0,08*	0,5±0,1	1,6±0,1	1,4±0,09
II – група порівняння	1,9±0,4	3,0±0,6	0,6±0,02	0,7±0,1	1,1±0,08	0,9±0,08

Примітка. * - $p < 0,05$ у динаміці показників.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивчені інших фенотипів бронхіальної астми у дітей шкільного віку та їх впливу на моніторинг контролю над захворюванням.

Бєлашова О.В., Марусик У.І.

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЕОЗИНОФІЛЬНИХ ТА НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦІТІВ КРОВІ У ВЕРИФІКАЦІЇ ФЕНОТИПУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ФІЗИЧНОЇ НАПРУГИ В ДІТЕЙ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб
Буковинський державний медичний університет

За даними більшості наукових джерел поняття «Бронхіальна астма фізичної напруги (БАФН)» передбачає розвиток пост навантажувального бронхоспазму у хворих на бронхіальну астму (БА). В деяких літературних джерелах вказується на те, що при тривалому фізичному навантаженні відбувається дегрануляція опасистих та активізація ефекторних клітин (еозинофілів, нейтрофілів) з викидом медіаторів алергічного запалення. Питання про роль алергічного запалення в генезі зворотної обструкції у хворих дітей на БАФН і досі залишається відкритим. Враховуючи вищеведене, метою роботи стало вивчення діагностичного значення показників функціональної активності гранулоцитів крові (еозинофілів, нейтрофілів) у верифікації фенотипу бронхіальної астми фізичної напруги в дітей для оптимізації індивідуалізованого адресного лікування. Для досягнення поставленої мети сформовано дві клінічні групи. Першу (I, основну) групу склали 60 дітей із БАФН, до II клінічної групи увійшло 30 пацієнтів без ознак астми, що провокується фізичним навантаженням (БАНФН). Як показники функціонального стану нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів, визначали їх фагоцитарну активність (ФА, %) та фагоцитарне число (ФЧ, у.о.) за методом Мосягіної Є.Н. За основними характеристиками групи були зіставлювані.

Аналіз отриманих даних показав, що в групах порівняння не виявлено вірогідної різниці за середніми значеннями ФА та ФЧ нейтрофілів крові. Так у пацієнтів I клінічної групи рівень ФА та ФЧ нейтрофілів становили $80,8 \pm 1,32\%$ та $8,1 \pm 0,4$ у.о., а у представників групи порівняння відповідно - $82,1 \pm 1,25\%$ та $7,2 \pm 0,52$ у.о. ($p > 0,05$). При оцінці фагоцитарної здатності еозинофільних гранулоцитів крові у дітей із фенотипом БАФН показники ФА та ФЧ ($63,3 \pm 2,6\%$ та $2,2 \pm 0,5$ у.о.) були вірогідно нижчими по відношенню до

хворих дітей групи порівняння ($77,4 \pm 2,76\%$ та $4,5 \pm 0,25$ у.о., $p < 0,05$). Враховуючи встановлені вище відмінності, визначено показники клінічно-епідеміологічного ризику наявності БАФН по відношенню до БАНФН такого комплексного параклінічного показника як ФА менше 63% та ФЧ менше 2,0 у.о. При цьому відносний ризик склав $10,1$ [D_1 95% 2,08-4,9], співвідношення шансів - 2,7 [D_1 95%, 0,9-7,9], атрибутивний ризик - 0,5.

Отже, при реєстрації даного параклінічного тесту у дітей, хворих на БА ризик розвитку БАФН збільшується в 2,7 разів.

**Білоус Т.М., Колоскова О.К., Білик Г.А.
ЧАСТОТА МУТАЦІЇ ГЕНУ *eNOS* У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ ЗА РІЗНОГО ХАРАКТЕРУ ЗАПАЛЕННЯ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ**

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб
Буковинський державний медичний університет

Хронічне запалення дихальних шляхів (ДШ), що лежить в основі патогенезу бронхіальної астми (БА) може мати гетерогенний характер. Зокрема виділяють еозинофільний, нейтрофільний та пауцигранулоцитарний субтипи запалення бронхів, які, у свою чергу, визначають відповідні фенотипи захворювання. З практичної точки зору, вирізняння вказаних фенотипів БА має велике практичне значення для обґрунтування індивідуалізованого лікування, особливо у випадках, коли регламентована терапія є недостатньо ефективною. Серед багаточисельних спадкових характеристик, що є чинниками схильності до хронічного запалення бронхів та їх гіперреактивності, особливу цікавість викликає поліморфізм генів, які кодують синтез монооксиду нітрогену (NO) у дихальних шляхах. Найменш вивченим у цьому відношенні слід вважати вплив мутації гену, який кодує активність ендотеліальної синтази оксиду нітрогену (*eNOS*), на такі характеристики БА як тяжкість захворювання, характер запалення бронхів та їх гіперреактивність, а також вміст монооксиду нітрогену у повітрі, яке видихається, як непрямого показника функціонального стану даної основної ізоформи NO-сінтази.

Метою роботи було вивчення частоти мутації *eNOS* у дітей, хворих на бронхіальну астму з різним характером запалення дихальних шляхів.

У позападному періоді БА в умовах пульмонологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці проведено комплексне обстеження 50 хворих на БА дітей шкільного віку. Серед них 22 дітей сформували I групу спостереження, що характеризувалася еозинофільним характером запалення бронхів. Другу (II) клінічну групу представляли 13 дітей із нейтрофільним субтипом запалення ДШ, а 15 пацієнтів – пауцигранулоцитарний субтип місцевого запалення (III клінічна група). За основними клінічними характеристиками групи порівняння були зіставлювані. Так, у I групі хлопчиків було 60,7%, а середній вік представників даної групи сягав 11,9 років, у II групі хлопчиків було 67,1%, а середній вік становив 11,0 років, у III групі – хлопчиків було 65,2%, а середній вік дітей становив 10,9 років ($P > 0,05$).

Характер запалення бронхів визначали на підставі цитологічного аналізу індукованого мокротиння, одержаного шляхом інгаляції гіпертонічних (3%, 5%, 7%) розчинів натрію хлориду. За наявності у мокротинні 3% та більше еозинофілів робили висновок про еозинофільний характер запальних змін ДШ, за наявності 59% та більше нейтрофільних та менше 3% еозинофільних гранулоцитів встановлювали нейтрофільний варіант запалення ДШ, а за наявності менше 59% нейтрофільних та 2% і менше еозинофільних гранулоцитів встановлювали пауцигранулоцитарний варіант бронхіального запалення.

Загальну геному ДНК виділяли з крові, для генотипування ендотеліальної *NOS* за однокулеотидною заміною G894T ($Glu^{298} \rightarrow Asp$) отримані продукти полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) (очікувана довжина 250 нп) обробляли рестриктазою Eco24 I (=BanI). При цьому за наявності алелю G дикого типу рестриктаза розщеплювала ПЛР-продукт на два фрагменти довжиною 90 та 160 нп, а за наявності мутантного алелю T ПЛР-продукт залишався нерозщепленим. Вміст метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря (КВП) визначали за Ємченком Н.Л. та співавт. (1994) у модифікації Гоженка О.І. (2002). У таблиці наведена частота генотипів *eNOS* у дітей груп порівняння.

Таблиця

Частота генотипів *eNOS* у дітей із різним характером запалення бронхів

Клінічні групи	Кількість хворих, н	Розподіл генотипів <i>eNOS</i>					
		GG		GT		TT	
		A	B	A	B	A	B
Еозинофільний	22	9	40,9	9	40,9	4	18,2
Нейтрофільний	13	7	53,8	5	38,5	1	7,7
Пауцигранулоцитарний	15	9	60,0	5	33,3	1	6,7
		$>0,05$		$>0,05$		$I:II:III < 0,05$	

Примітка: A - абсолютна кількість пацієнтів; B - % відсоток від заг