

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



**МАТЕРІАЛИ
95 – ї
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 – її 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 – її 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. Івашук О.І., доцент, к.мед.н. Безрук В.В.

Наукові рецензенти:

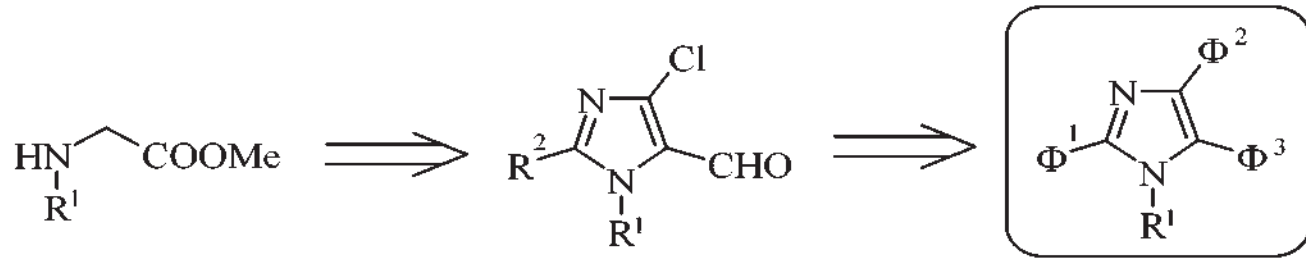
доктор медичних наук, професор Андрієць О.А.
доктор медичних наук, професор Давиденко І.С.
доктор медичних наук, професор Дейнека С.Є.
доктор медичних наук, професор Денисенко О.І.
доктор медичних наук, професор Заморський І.І.
доктор медичних наук, професор Колоскова О.К.
доктор медичних наук, професор 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 Ташук 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



З врахуванням цього, нами розроблено нову стратегію синтезу імідазольного циклу із зручними для модифікації функціональними угрупованнями. Використовуючи синтетичний потенціал останніх отримано ряди структурно споріднених імідазольовмісних систем з потенційною біологічною активністю.



$R^1 = \text{Me, Bn, Ar}; R^2 = \text{H, Cl, Br, Ar};$
 $\Phi^1 = \text{H, Cl, Br, Ar, N}_3, \text{NH}_2, \text{N(Alk)}_2, \text{OAlk, OAr, SAlk, SAR};$
 $\Phi^2 = \text{Cl, SH, SAlk, SAR, S(CH}_2)_2\text{CO}_2\text{H};$
 $\Phi^3 = \text{CH}_2\text{OH, CH}_2\text{Cl, CH}_2\text{SAr, CHF}_2, \text{CH=NR, CHO, CO}_2\text{H, CO}_2\text{R, CONHR, CH=CX(Y)}.$

Проведено біоскринінг значного масиву синтезованих речовин, серед яких виявлено сполуки з вираженою прооксидантною, протимікробною, протигрибковою та протитуберкульозною активністю.

СЕКЦІЯ 6

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ В КЛІНІЦІ ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ

Акентьєва М.С., Зуб Л.О.

ДІАБЕТИЧНА НЕФРОПАТІЯ: ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ СУПУТНИМ ОЖИРІННЯМ

Кафедра внутрішньої медицини

Буковинський державний медичний університет

Ушкодження нирок, яке виникає при ЦД, неспинно прогресує та врешті призводить до розвитку хронічної ниркової недостатності. Діабетична нефропатія (ДН) є одним із найсерйозніших мікровазкулярних ускладнень цукрового діабету (ЦД). Останнім часом велика увага приділяється питанню вивчення факторів патогенезу та прогресування ДН. На сьогодні близько 80% пацієнтів з ЦД 2 типу характеризуються надлишковою масою тіла або ожирінням. Негативний вплив надлишкової маси тіла на функцію нирок ще недостатньо вивчений, але дисліпідемія, яка супроводжує ожиріння, є одним із чинників ризику розвитку ДН.

Мета - визначити ефективність впливу аторвастатину на рівень ТФР- β_1 та β_2 - мікроглобуліну крові та сечі та показники ліпідного спектру крові у хворих на діабетичну нефропатію з супутнім ожирінням.

Під спостереженням перебувало 110 хворих на ЦД 2-го типу віком від 40 до 65 років із тривалістю захворювання 10 - 15 років. Всіх пацієнтів розподілено на чотири групи: До 1 групи увійшли хворі на ДН III ст. з ожирінням I ст. (26 чоловік), до 2 групи - хворі на ДН III ст. з ожирінням 2 ст. (25 чоловік), 3 групу склали 31 пацієнтів з ДН IV ст. з ожирінням I ст., а до 4 групи увійшло 28 пацієнтів з ДН IV ст. та ожирінням 2 ст. Групу контролю склали 23 практично здорових осіб. Пацієнти у всіх групах були розподілені відносно віку та статі. Всім досліджуваним хворим визначали ЗХС, ТГ, холестерин ХС ЛПВЩ, ХСЛПНЩ. Критеріями включення в дослідження були: $\text{HbA}_{1c} \geq 7,0\%$, АТ не більше 140/90 мм рт.ст., $\text{ЗХС} \geq 5,0$ ммоль/л, $\text{ХС ЛПНЩ} \geq 3,0$ ммоль/л; $\text{ТГ} > 1,77$ ммоль/л; $\text{ХС ЛПВЩ} < 1,2$ ммоль/л.

Аналіз клінічно-лабораторних показників обстежених пацієнтів показав порушення ліпідного обміну сироватки крові у вигляді вірогідного збільшення рівнів ЗХС, ТГ і ХС ЛПНЩ на тлі зниження ХС ЛПВЩ порівняно з показниками у практично здорових осіб ($p < 0,05$), а також підвищення рівня ТФР- β_1 у крові хворих на діабетичну нефропатію порівняно з показниками у практично здорових осіб ($p < 0,05$).

Також, було виявлено підвищення вмісту β_2 - мікроглобуліну крові та сечі у пацієнтів з діабетичною нефропатією, при чому більшою мірою у хворих на діабетичну нефропатію IV стадії ($p < 0,05$).

При аналізі показників рівнів між ТФР- β_1 , β_2 - мікроглобуліну крові та сечі у пацієнтів з ДН III та IV ст. нами були досліджені наявні кореляційні зв'язки - між рівнями ТФР- β_1 та β_2 - мікроглобуліну крові існував сильний прямий кореляційний зв'язок ($r=0,67$).

Після лікування було виявлено вірогідне зниження досліджуваних показників в крові та сечі хворих з ДН III ст групи, у пацієнтів з ДН IV ст зміни були менш вагомими.

Отже, у хворих на діабетичну нефропатію спостерігається значне підвищення вмісту ТФР- β_1 у крові та β_2 - мікроглобуліну крові та сечі. Виявлено сильні прямі кореляційні зв'язки між сироватковими рівнями ТФР- β_1 та β_2 , ТФР- β_1 крові та β_2 сечі та β_2 крові та сечі. В результаті тримісячної терапії аторвастатином виявлено вагоме зниження вмісту - β_1 у крові та β_2 - мікроглобуліну крові та сечі.



Амеліна Т.М., Полянська О.С., Ташук В.К., Гулага О.І.
ДО ПРОБЛЕМИ ПРОЛАПСУ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНУ В СПОРТІ
 Кафедра внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини
 Буковинський державний медичний університет

Пролапс мітрального клапана (ПМК) належить до найбільш розповсюджених і легко діагностованих проявів синдрому сполучотканинної дисплазії. Поширеність ПМК у нашій країні за даними різних авторів коливається від 1,1 до 38% (Бабочкина А.Р., 2012). За даними сучасної світової медичної літератури поширеність ПМК у популяції не перевищує 5% (Silbiger J.J., 2012). Особливу увагу звертає на себе діагностика ПМК у осіб, що систематично виконують фізичні навантаження. Літературні дані щодо ПМК серед спортсменів різноманітні. За даними Карпмана В.Л. (1991), ПМК зустрічається у 13%, за даними Мінтяна Г.В. – у 15%, Веневцева Л. (2000) - у 30%, Перетолчиної Т.Ф. (2000) лише у 3% спортсменів. Досить часто діагноз ПМК у дітей і підлітків призводить до не виправданого обмеження заняття фізичною культурою чи спортом. Це відсторонення від активного способу життя обумовлене пересторогою лікарів або батьків із позиції розвитку раптової смерті у спорті.

Під час проходження диспансерного огляду в 2012 році у відділенні спортивної медицини обласного лікарсько-фізкультурного диспансеру обстежено 7210 спортсменів із різних видів спорту. Серед обстежених у 892 виявлено патологію різних органів і систем, частка ПМК у якій становить 1,7% (123 випадки). Нами проаналізовано поширеність ПМК у різних видах спорту та встановлено, що найчастіше він зустрічається у спортсменів, що займаються легкою атлетикою (8,70%), панкреатіоном (5,46%), футболом (5,42%) та спортивними танцями (4,04%).

Отримані дані вказують на певний зв'язок між частотою ПМК і видом виконуваного навантаження. Відомо, що гіперсимпатикотонія корелює з поширенням ПМК у спортсменів. У видах спорту, які характеризуються розвитком витривалості, відмічається перевага парасимпатичного вегетативного тону, що зумовлено адаптацією вегетативної нервової системи у відповідь на посилення вимог до діяльності серцево-судинної системи в результаті інтенсивного фізичного навантаження. Як відомо, посилення ваготонічного впливу зумовлює економну роботу серця в спокої та збільшення його резервних можливостей під час виконання навантаження, що відбувається пропорційно тривалості та інтенсивності спортивних занять. Отже, якщо у наших обстежених підтверджується первинний ПМК I ступеню, то індивідуально підібрані фізичні навантаження будуть призводити до переваги парасимпатичного впливу, що може зменшувати дисфункцію хорд і прояви ПМК.

Не викликає сумніву, що встановлення ПМК у спортсменів потребує детального обстеження з залученням клінічних та інструментальних методів дослідження (електрокардіографія, ехокардіографія в М- і В-режимах із доплерографією). Подальша тактика залежатиме від виду та ступеня ПМК і диктується Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 362 від 19.07.2005р. діти з первинним асимптоматичним ПМК (особливо I ступеню) без мітральної регургітації лікування не потребують. Прогноз захворювання сприятливий і обмежувати активний спосіб життя дітей не потрібно. Від занять фізкультурою у загальній групі та спортом дітей із ПМК, що супроводжується мітральною регургітацією, шлуночковими аритміями, збільшенням інтервалу QT, порушеннями процесів реполяризації, виникненням синкопальних станів, відсторонюють. Дітям з аускультативною формою ПМК, що супроводжується регургітацією, підтвердженою за допомогою доплерокардіографії, обов'язково проводять вторинну профілактику інфекційного ендокардиту. Згідно рекомендацій, які були затверджені на XXVI конференції BETHESDA (США, 1994), брати участь у будь-яких спортивних змаганнях протипоказано за наявності в анамнезі синкопальних станів аритмогенного генезу, раптової смерті серед родичів, пов'язаної з ПМК, рецидивів пароксизмальних суправентрикулярних тахікардій, особливо в разі їх збільшення на тлі фізичного навантаження, мітральної регургітації та тромбоемболії в анамнезі.

З метою попередження розвитку дестабілізації серцево-судинної діяльності на фоні ПМК слід використовувати вищезазначені критерії діагностики для встановлення допуску до тренувань з обов'язковим контролем гемодинамічних показників в процесі виконання фізичного навантаження та визначенням типу реакції серцево-судинної системи у відповідь на навантаження.

Бачук-Понич Н.В.
СПОСІБ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб

Буковинський державний медичний університет

Хронічна серцева недостатність (ХСН) на сучасному етапі вважається однією з ключових проблем клінічної кардіології. Поширеність ХСН у загальній популяції становить від 1,5–2% до 6–10% у людей віком старших 65 років. Встановлено, що 70% чоловіків та 63% жінок із діагнозом ХСН помирають впродовж 6 років з моменту появи перших клінічних ознак захворювання. Хоча арсенал лікарських засобів для лікування ХСН дуже великий, однак ефективність методів і технологій їх застосування ще недостатня. Тому в лікуванні хворих із ХСН все більшу увагу приділяють засобам ад'ювантної терапії, зокрема рослинним препаратом, які істотно підвищують ефективність дії основних лікарських засобів, мають широкий спектр фармакологічних властивостей. Серед препаратів рослинного походження вивчаються



можливості застосування при ХСН препаратів на основі гінкго білоба, зокрема Неокардилу. Препарат „Неокардил” („Профарма”, Україна) містить стандартизовані екстракти плодів глоду 150 мг, кореня пуерарії 50 мг і листя гінкго білоби 50 мг.

Метою дослідження було вивчення впливу Неокардилу на зміни варіабельності серцевого ритму (BCP) та артеріального тиску (АТ) у комплексній терапії хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), ускладнену ХСН.

Обстежено 50 хворих із ХСН ішемічного генезу та гіпертонічною хворобою віком від 45 до 72 років. Хворим основної групи (28 осіб) у базовий лікувальний комплекс включали Неокардил в дозі 40 мг тричі на добу впродовж 14–16 днів. Крім загальноклінічних методів дослідження, всім пацієнтам здійснювали добове моніторування АТ та визначення BCP в перші дві доби перебування хворих у стаціонарі та після курсового лікування.

Під впливом проведеної терапії в обох групах обстежених відмічали покращання клінічного стану хворих: зменшилися частота, інтенсивність і тривалість больових приступів, тахікардії, зменшився чи зник головний біль та головокружіння. У підгрупі хворих із вихідними значеннями АТ від 141 до 159 мм.рт.ст. та ознаками переважання тону симпатичного відділу вегетативної нервової системи (ВНС) (зростання показника LF, зниження HF, SDNNi, pNN50) прийом Неокардилу призводив до вірогідного зниження значень як добового систолічного АТ на 13,8% так і добового діастолічного АТ на 18,5%. При проведенні BCP встановлено зниження тону симпатичної нервової системи після прийому даного препарату (вірогідне зниження LF та зростання SDNNi, pNN50, HF). У підгрупі хворих із вихідними пограничними та низькими значеннями АТ, а також ознаками нормокардії після прийому Неокардилу досліджувані характеристики BCP та добового моніторування АТ не змінювалися.

Після проведеної терапії відбулося зниження середньодобового систолічного АТ у хворих контрольної групи на 4,49%, основної групи на 5,66%. Достовірне зниження середньодобового діастолічного АТ було досягнуто в пацієнтів основної групи, які додатково до комплексного лікування отримували Неокардил. Такий вплив Неокардил проявляє, ймовірно, завдяки вмісту в ньому флавоноїдів (кверцетин, ізокверцетин, рутин, тритерпенові сполуки, гінкголіди А, В, С, J та білобалиди), а також гіперону, гіперозиду, вітексину. Саме вони визначають спазмолітичні, капіляррозміцнюючі, протизапальні та мембраностабілізуючі властивості досліджуваного фітозасобу.

При подальшому клінічному спостереженні встановлено, що у пацієнтів основної групи після курсового застосування Неокардилу покращилися якісні показники життя, зменшилися прояви стенокардії з тенденцією до стабілізації значень АТ. Результати дослідження свідчать про доцільність включення в комплексне лікування хворих із ХСН Неокардилу як засобу регуляції серцевого ритму та судинного тону.

Безрук Т.О., Безрук В.В.*

ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ІЗ ПОРУШЕННЯМ ФУНКЦІЇ НИРОК

*Кафедра внутрішньої медицини
Кафедра педіатрії, неонатології та перинатальної медицини*
Буковинський державний медичний університет*

Артеріальна гіпертензія (АГ) – одне з найпоширеніших хронічних захворювань людини. За даними офіційної статистики, в Україні у 2011 році було зареєстровано понад 12 млн. людей з АГ, що склало 32,2% дорослого населення держави (Центр медичної статистики МОЗ України, 2012).

Більшість пацієнтів з АГ проходять лікування в амбулаторних (поліклінічних) медичних закладах. Світовий досвід, узагальнений ВООЗ, свідчить про те, що своєчасна діагностика, проведення заходів первинної та вторинної профілактики, своєчасне призначення адекватної медикаментозної терапії, залучення до участі в процесі лікування пацієнта та членів його родини затримує прогресування захворювання, знижує ризик виникнення ускладнень, сприяє поліпшенню якості життя та збереженню працездатності (KDOQI, 2012; ESH, ESC, 2013).

Основний механізм ураження нирок у хворих на артеріальну гіпертензію – це їх ішемія, зумовлена звуженням ниркових судин, яка на ранніх стадіях захворювання має функціональний характер, а на більш пізніх зумовлена структурними змінами (фіброз, гіаліноз аферентних артеріол). Критеріями ураження нирок у хворих на АГ є:

- 1) зниження швидкості гломерулярної фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м² (що приблизно відповідає збільшенню рівня креатиніну в сироватці крові > 133 мкмоль/л у чоловіків і > 115 мкмоль/л у жінок)
- 2) наявність альбумінурії >300 мг/добу або збільшення індексу альбумін/креатинін в сечі >200 мг/г.б

Метою лікування є зниження АТ <130/80 мм рт. ст., а у хворих з протеїнурією, що перевищує 1 мг/добу, <125/75 мм рт. ст. Поряд з цим слід прагнути до зниження протеїнурії до якомога нижчого рівня (ADVANCE, 2007).

Препаратами вибору є інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II. Вони не лише знижують АТ, але й нормалізують ниркову гемодинаміку завдяки зниженню тону еферентної артеріоли і внутрішньогломерулярного тиску, що сприяє зменшенню протеїнурії.



Клінічні дослідження RENAAL з лозартаном (2001), IRMA та IDNT з ірбесартаном (2001), MARVAL з валсартаном (2002) та DETAIL з телмісартаном (2004) показали, що у хворих з АГ, цукровим діабетом 2 типу та нефропатією блокатори рецепторів ангіотензину II сповільнюють прогресування нефропатії і мають в цьому суттєву перевагу порівняно з антагоністами кальцію (амлодипіном). Для досягнення цільового АТ, як правило, потрібна комбінована терапія. Застосування фіксованої комбінації інгібітора АПФ та тiazидоподібного діуретика є доцільним у таких хворих, оскільки це дає краще зниження тиску, а також доведену нефропротекторну дію. Діуретик разом з інгібітором АПФ або блокатором ангіотензину II суттєво поліпшує антигіпертензивний ефект. Якщо креатинін перевищує 177 мкмоль/л (ШКФ <40 мл/хв), препаратами вибору для комбінування з блокаторами ренін-ангіотензинової системи є петльові діуретики.

В комбінації з препаратами, які знижують активність ренін-ангіотензивної системи, можна також застосовувати антагоністи кальцію. Вони ефективно знижують АТ і можуть зменшувати ішемізацію нирок завдяки вазодилаторному ефекту. Нефропротекторний ефект властивий недигідропіридинним антагоністам кальцію (верапамілу та дилтіазему), які зменшують протеїнурію, хоча й меншою мірою, ніж антагоністи ангіотензину II та інгібітори АПФ.

Препарати, що екскретуються переважно нирками, у хворих із хронічною нирковою недостатністю потребують зменшення дози на 25-50% (залежно від стадії ниркової недостатності). До них належать бета-блокатори – атенолол, асепбутолол, бетаксоллол, бісопролол, а також інгібітори АПФ. Виняток становлять моєксиприл, фозиноприл, трандолаприл та спіраприл, які більш ніж на 50% виводяться печінкою і тому не потребують суттєвого зменшення дози у хворих з порушеною функцією нирок.

Антагоністи кальцію та блокатори рецепторів А II не потребують корекції дози, оскільки виводяться переважно печінкою.

Для лікування АГ дітей різних вікових груп застосовуються: β-блокатори, діуретики, антагоністи кальцію, інгібітори АПФ, α1-блокатори та блокатори рецепторів ангіотензину II. Дози слід підбирати індивідуально, враховуючи масу тіла. Дітям раннього пубертату слід обмежувати призначення бета-адреноблокаторів у зв'язку з їх дією на центральні регулюючі структури, які беруть участь у процесах статевого дозрівання. Найчастіше у дітей та підлітків використовують інгібітори АПФ і антагоністи кальцію.

Застосування інгібіторів АПФ у дітей рідко призводить до побічних ефектів (кашлю, висипу або нейтропенії), препаратам цієї групи крім антигіпертензивного властивий ще й нефропротекторний ефект, що зумовлює їх використання у дітей із цукровим діабетом. Однак, застосовуючи інгібітори АПФ, слід пам'ятати про їх дію на процеси проліферації, гіпертрофії та дозрівання колагену, що небажано у підлітків.

Безрук Т.О., Клименко Л.І.*

СТРАТЕГІЯ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ ІЗ ДІАБЕТИЧНОЮ НЕФРОПАТІЄЮ

*Кафедра внутрішньої медицини
Буковинський державний медичний університет
Чернівецький обласний ендокринологічний центр**

Артеріальна гіпертензія (АГ) – одне з найпоширеніших захворювань серед населення у світі та в Україні зокрема (Центр медичної статистики МОЗ України, 2012).

Виникнення і перебіг АГ тісно пов'язані з наявністю факторів ризику (ВООЗ, 2003). Немедикаментозне лікування АГ – усунення шкідливих звичок (паління, надмірного вживання алкоголю), збільшення фізичної активності, обмеження солі в їжі тощо. Провідна роль у профілактиці АГ та цукрового діабету відіграє збалансованість дієти, вживання деяких груп вітамінів та зменшення споживання кофеїну (Noordzij M. et al., 2005; Burgaz A. et al., 2011).

Основною метою медикаментозної корекції АТ у хворих на діабетичну нефропатію є зниження АТ <130/80 мм рт. ст., а у хворих з протеїнурією, що перевищує 1 мг/добу, <125/75 мм рт. ст. Поряд з цим слід прагнути до зниження протеїнурії до якомога нижчого рівня (ADVANCE, 2007).

До медикаментозних препаратів першої лінії при лікуванні АГ на фоні діабетичної нефропатії належать: діуретики; інгібітори АПФ; антагоністи кальцію тривалої дії; антагоністи рецепторів ангіотензину II; бета-адреноблокатори.

Клінічні дослідження RENAAL з лозартаном (2001), IRMA та IDNT з ірбесартаном (2001), MARVAL з валсартаном (2002) та DETAIL з телмісартаном (2004), що у хворих з АГ, цукровим діабетом 2 типу та нефропатією блокатори рецепторів ангіотензину II сповільнюють прогресування нефропатії і мають в цьому суттєву перевагу порівняно з антагоністами кальцію (амлодипіном). Для досягнення цільового АТ, як правило, потрібна комбінована терапія. Застосування фіксованої комбінації інгібітора АПФ та тiazидоподібного діуретика є доцільним у таких хворих, оскільки це дає краще зниження тиску, а також доведену нефропротекторну дію. Діуретик разом з інгібітором АПФ або блокатором ангіотензину II суттєво поліпшує антигіпертензивний ефект. Якщо креатинін перевищує 177 мкмоль/л (ШКФ <40 мл/хв), препаратами вибору для комбінування з блокаторами ренін-ангіотензинової системи є петльові діуретики.