

**Громадська організація
«Львівська медична спільнота»**

ЗБІРНИК ТЕЗ НАУКОВИХ РОБІТ

**УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ**

**«НОВЕ У МЕДИЦИНІ
СУЧАСНОГО СВІТУ»**

26-27 листопада 2021 р.

**Львів
2021**

ЗМІСТ

НАПРЯМ 1. КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Власик М. А., Погоріла І. О. ХАРЧУВАННЯ ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ. ГРУДНЕ ВИГОДОВУВАННЯ.....	6
Волянський А. Ю., Давидова Т. В., Кучма М. В., Юдін І. П., Кучма І. Ю. ДЕЯКІ ІМУНОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПОСТКОВІДНОГО СИНДРОМА.....	9
Галицька В. О., Ступницька Г. Я., Федів О. І. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ПОЄДНАННЯ АСТМА-ХОЗЛ ПЕРЕХРЕСТУ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ.....	16
Гладчук І. З., Носенко О. М., Євсєєва О. А. ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ МОЛЕКУЛ ІМПЛАНТАЦІЇ В ЕНДОМЕТРІЇ ЖІНОК З СЕПТАТНОЮ МАТКОЮ.....	18
Лазаренко Ю. М., Вовк В. І., Неляпіна М. М. СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ДЕТЕРМІНАНТИ ЯК ПРЕДИКТОРИ РИЗИКУ СУЇЦИДОГЕНЕЗУ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ.....	22
Ластівка І. В., Басенко М. НЕЙРОФІБРОМАТОЗ ПЕРШОГО ТИПУ У ДІТЕЙ В ЧЕРНІВЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ.....	27
Ластівка І. В., Котенко О. О. ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ СПІНАЛЬНОЇ М'ЯЗОВОЇ АМІОТРОФІЇ ВЕРДНІГА-ГОФФМАНА НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ.....	31
Леньо В. В., Попель А. Р. ПЕРЕВАГИ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ГЛЮКОЗИ ДЛЯ ОЦІНКИ КОМПЕНСАЦІЇ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ.....	34

- E. Suicide: A study in sociology / Translated, with FR. with abbr. Edited by V.A. Bazarov, Moscow: Mysl, 1994. 399 с.
10. Кудрявцев И.А. Средовые и внутриличностные факторы суицидального риска у военнослужащих // Психическое здоровье. – 2012. – № 12. – С. 108-117

Ластівка І. В.
*кандидат медичних наук,
доцент, доцент кафедри педіатрії та медичної генетики*

Басенко М.
*студентка IV курсу медичного факультету
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна*

НЕЙРОФІБРОМАТОЗ ПЕРШОГО ТИПУ У ДІТЕЙ В ЧЕРНІВЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

Нейрофіброматоз I типу (НФІ) або хвороба Реклінгхаузена – спадковий пухлинний синдром, який є найбільш частим з фактоматозів та захворюванням з АД-типом успадкування. Частота – 1:3000 населення, при народженні – 1/2558 до 1/3333. Не виявлено гендерної та етнічної відмінності в частоті виявлення НФІ. Хвороба викликана мутаціями в онкосупресорному гені *NF1*, який картований на 17q11.2. Ген кодує білок нейрофібромін, який містить висококонсервативний ГТФаз-активуючий домен. Цей білок перетворює активний RAS-ГТФ в неактивний – RAS-ГДФ. При втрагі експресії нейрофіброміну стається активація RAS-сигнальних шляхів, що призводить до утворення пухлин. Нейрофібромін приймає участь в регуляції аденілат-циклази, апоптозу, адгезії та рухомості клітин. У хворих на НФІ описано більше 500 різних мутацій на хромосомі 17q; усі вони порушують регулюючу роль гена *NF1* в каскаді онкогенезу. До 50% випадків НФІ – спорадичні, викликані мутаціями *de novo*, що пояснюється протяжністю та особливою структурою гена. 5% усіх випадків НФІ обумовлені великими делеціями, 5% – мікроделеціями. 80% "*de novo*" мутацій є наслідком інактивації батьківської алелі, однак зв'язку між віком батька та частотою мутацій не виявлено. Випадки НФІ, обумовлені цитогенетичними перебудовами, що зачіпають критичний сегмент 17q11.2, які

мають місце в 5-10% випадків, як правило, відбуваються в материнській хромосомі. Можливі мозаїчні форми хвороби, які клінічно не відрізняються від класичної. Характерною особливістю НФ1 є відсутність мажорних мутацій в гені *NF1*. Мутації гену *NF1* можуть бути як гермінативними, так і соматичними, що свідчить про їх роль в карценогенезі. Нейрофіброматоз I типу реєструється у 90% пацієнтів з цією недугою. Маніфестація цього мультисистемного захворювання завершується у віці до 5 років, але клінічна експресія НФ1 дуже варіабельна, навіть в межах однієї родини. 10% пацієнтів з НФ1 помирає в результаті малігнізації. Тривалість життя жінок з НФ1 менша на 16 років для чоловіків та 26 років – для жінок порівняно з здоровими особами.

При постановці діагнозу НФ1, рекомендовано використовувати діагностичні критерії, рекомендовані Міжнародним комітетом експертів з нейрофіброматозу (діагностичні критерії НФ1 Національного інституту здоров'я США від 1988 р.): 1) 6 та більше макул кольору «кави з молоком» максимальним діаметром понад 5 мм в осіб перед досягненням статевої зрілості чи понад 15 мм після її досягнення; 2) дві та більше нейрофібром будь-якого типу чи 1 і більше плексиформних нейрофібром; 3) веснянки у пахвових і пахвинних ділянках; 4) пухлини зорового тракту; 5) два та більше вузликів Ліша; 6) чіткі кісткові ураження, наприклад дисплазія крила клиноподібної кістки або стоншення кіркового шару довгих кісток (із псевдоартрозом чи без нього); 7) родич 1-го порядку, у якого встановлено діагноз НФ1 згідно з наведеними критеріями. Клінічні прояви НФ1 залежать від віку пацієнта (біля 50% пацієнтів відповідають діагностичним критеріями НФ1 у віці до 1 року, 97% – у віці 8 років, та практично усі – у віці 20 років), що утруднює постановку діагнозу в ранньому дитячому віці лише синдромологічним методом. У зв'язку з цим, важливого діагностичного значення набуває молекулярно-генетичне підтвердження діагнозу.

Метою дослідження було вивчити епідеміологію НФ1 серед дітей Чернівецької області, провести аналіз окремих чинників ризику та результати молекулярно-генетичних досліджень. У зв'язку з цим була вивчена медична документація дітей грудного, дошкільного та шкільного віку за 2000–2019 рр. з різних ЛПЗ. Частоту спадкової патології оцінювали за даними галузевої статистичної звітності (аналіз первинних даних форми №49-здоров "Звіт Антенатального центру охорони плоду та медико-генетичного консультування» Обласного медико-діагностичного центру м.Чернівці) та Демографічного паспорту Чернівецької області Державної служби статистики України за 2000-2019 рр. Показник розраховувався як співвідношення зареєстрованих

медико-генетичною службою за даний відрізок часу випадків нейрофіброматозу I типу та числа дітей (0-18 років) і визначалась на 1000.

Діагностика НФІ включала клінічне дослідження, антропометрію, генеалогічний аналіз, анамнез хвороби та життя пацієнта, результати біохімічних та інструментальних (ехокардіографія, рентгенографія, УЗД, КТ, МРТ, офтальмоскопія) методів, а у випадках смерті хворих – дані патологоанатомічного розтину. Верифікація діагнозу нейрофіброматозу I типу ґрунтувалася на підставі наявності в дітей діагностичних критеріїв, а також результатів молекулярно-генетичних досліджень.

Вивчено частоту НФІ у дітей Чернівецької області за 2000-2019 рр. та в динаміці за I (2000-2009) та II (2010-2019 рр.) періоди. За весь період моніторингу (2000-2019 рр.) в Чернівецькій області зареєстровано 32 (0,17‰ або 1:5740) випадки НФІ у дітей; з них 22 (0,16‰) випадки – у дітей з районів області та 10 (0,22‰) випадків – серед їх однолітків з м.Чернівці. Аналіз динаміки показника частоти народжень дітей з НФІ за I та II періоди не виявив змін.

Найбільша кількість дітей із нейрофіброматозом I типу зареєстрована у Герцаївському районі – 4 (0,52‰), Кіцманському – 6 (0,45‰) та Сокирянському – 4 (0,39‰) районах, що склало 43,8% від загальної кількості дітей із НФІ по області. Високі показники поширеності НФІ серед дітей у вище зазначених районах можуть свідчити про підвищену в них концентрацію гетерозиготних осіб. Було з'ясовано, що 73% матерів та 73% батьків хворих на НФІ дітей народилися в цих же районах. Аналогічний показник в родинях з інших районів та м.Чернівці склав 50%. Натомість, у Вижницькому, Путильському та Сторожинському районах Чернівецької області не зареєстровано жодного випадку НФІ за 20 років. Результати проведеного аналізу можуть свідчити як про важливість мутаційних процесів (більш високий відсоток пацієнтів з обласного центру та наближених до нього районів) у виникненні НФІ, так і про кращу його діагностику у вказаних районах та м.Чернівці у зв'язку з наближеністю до ЛПУ III-го рівня.

Враховуючи високу (до 100%) пенетрантність при НФІ, проведено аналіз даних сімейного анамнезу. Визначено, що у 72% дітей з районів з більш високим показником поширеності НФІ, один з батьків також страждав на хворобу Реклінгхаузена. Натомість, в інших районах області та м.Чернівці цей показник становив 50%.

З метою дослідження можливих чинників щодо виникнення мутацій *de novo*, проведено аналіз медико-соціальних чинників (вік батьків, рід занять та шкідливі звички). З'ясовано, що вік матерів дітей з

Герцаївського, Кіцманського та Сокирянського районів становив 26 років, вік батьків (чоловіків) – 30 років. Аналогічний показник в родинях з інших місць проживання склав, відповідно, 27 та 33 роки. Отже, не виявлено залежності між старших віком батьків та частотою НФІ в популяції. Робітничі професії собі обрали 62% матерів та 100% батьків (чоловіків) дітей з районів з більш високим показником поширеності НФІ та 53% і 88%, відповідно, – їх однолітків з інших місць проживання. На тютюнокуріння вказували 18% матерів та 55% батьків (чоловіків) дітей з районів ризику щодо НФІ та 20% і 63%, відповідно, батьків м.Чернівці та інших районів області.

ДНК-діагностику до кінця 2020 р., у зв'язку з появою можливості проведення молекулярно-генетичного дослідження, пройшли 9 дітей; мажорних мутацій гену *NF1* не виявлено. Результати досліджень, у зв'язку з невеликою чисельністю спостережень, можуть лише наближено вказувати на важливість як мутаційних процесів, так і сімейної обтяженості родин на НФІ щодо поширення цієї спадкової патології в популяції та потребують подальшого моніторингу.

Отже, проведено епідеміологічні дослідження НФІ серед дітей Чернівецької області, виявлено райони з більш високим рівнем захворюваності на НФІ, що потребує подальшого проведення моніторингу. Молекулярно-генетичні дослідження дозволять верифікувати діагноз НФІ у дітей на ранніх етапах захворювання та виявити клініко-генетичні кореляції в динаміці. Рання верифікація діагнозу НФІ дозволяє визначити міждисциплінарну тактику диспансерного спостереження пробанда, виявити асимптомних та малосимптомних членів та симптомних членів родини – носіїв мутантного гена.

Список літератури:

1. Agata Marjanska, Przemyslaw Galazka, Mariusz Wysocki and Jan Styczynski. New Frontiers in Therapy of Peripheral Nerve Sheath Tumors in Patients With Neurofibromatosis Type 1: Latest Evidence and Clinical Implications: Anticancer Research April 2020, 40 (4) 1817-1831. Режим доступу: <https://ar.iiarjournals.org/content/40/4/1817>
2. Samanta Buchholzer, Raül Verdeja and Tommaso Lombardi. Dermatopathology 2021, 8, 17–24. Режим доступу: <file:///C:/Users/User/Saved%20Games/Searches/Favorites/Downloads/dermatopathology-08-00003.pdf>