

П. 15.05.6

**Громадська організація
«Південна фундація медицини»**

ЗБІРНИК ТЕЗ НАУКОВИХ РОБІТ

**УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ**

**«СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА АКТУАЛЬНІ
ПИТАННЯ ТЕОРЕТИЧНОЇ,
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
ТА ПРАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ»**

17–18 грудня 2021 р.

**Одеса
2021**

Ластівка І. В. ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ СИНДРОМУ РАССЕЛА-СІЛЬВЕРА	34
Ластівка І. В. ВИПАДОК СПИНАЛЬНОЇ М'ЯЗОВОЇ АМІОТРОФІЇ КУТЕЛЬБЕРГА-ВЕЛАНДЕРА У ДИТИНИ В РЕЗУЛЬТАТІ ДЕЛЕЦІЇ ГЕНУ <i>SMN2</i>	40
Ластівка І. В. НЕЙРОФІБРОМАТОЗ ПЕРШОГО ТИПУ: КЛІНІЧНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ.....	46
Опімах С. Г. ДІАГНОСТИКА ФЕНОТИПІВ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗА ДАНИМИ КАПНОМЕТРІЇ.....	51
Степанова Н. М., Компанієць О. Л., Снісар Л. М., Алексєєва Н. Г. ОКСАЛОВА КИСЛОТА СИРОВАТКИ ЯК ТРИГЕР ШВИДКОГО ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК У ХВОРИХ НА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ	57
Темнохуд М. М., Світлична Я. Д., Тихонова Л. В. СИНДРОМ ГІЙЄНА-БАРРЕ ЯК ОДНЕ ІЗ НЕВРОЛОГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ COVID-19.....	60
Тещук В. Й., Тещук Н. В., Руських О. О. КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВІДДАЛЕНОГО ПЕРІОДУ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ - УЧАСНИКІВ АТО-ООС.....	64
НАПРЯМ 3. ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА	
Школьник М. Б. ДОСВІД ОРГАНІЗАЦІЇ РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ПРОГРАМИ ДІТЕЙ З ІНВАЛІДНІСТЮ	68
НАПРЯМ 4. ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА	
Ткаченко Е. V. PHYSIOLOGICAL SYSTEMS FUNCTIONING DEPENDENCE ON LEFT-HANDEDNESS AND ITS TYPE.....	73

Ластівка І. В.

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри педіатрії та медичної генетики

*Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна*

НЕЙРОФІБРОМАТОЗ ПЕРШОГО ТИПУ: КЛІНІЧНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ

Широкий клінічний поліморфізм (КП) – характерна особливість більшості спадкових захворювань. Його вивчення має виключне значення для успішної діагностики, лікування та медико-генетичного консультування (МГК) хворих та їх родин. Генетичні причини КП: множинний алелізм, явище геномного імпринтингу, наявність генів-модифікаторів, експресія гена, чинники зовнішнього середовища тощо.

Нейрофіброматоз I типу (НФІ) або хвороба Реклінгхаузена – перше пухлинне захворювання з доведеним генетичним походженням. Успадковується за аутосомно-домінантним типом з високим ступенем пенетрантності гена. Захворювання обумовлене мутацією гена *NF-1*, який локалізується на довгому плечі 17-тої хромосоми (17q11.2).

Необхідність аналізу КП даного захворювання аргументується наступним: 1) НФІ може залучати в патологічний процес практично любую систему; 2) ступінь варіації експресії ознак хвороби велика навіть в межах однієї родини; 3) НФІ – одне з найбільш поширених захворювань, – частота – 1:3000 населення, при народженні – 1/2558 до 1/3333, незалежно від гендерної та етнічної приналежності. Отже, НФІ є полісистемним захворюванням; існує велика кількість хворих на НФІ, які потребують мультидисциплінарної медичної допомоги, організувати яку без всебічного вивчення КП неможливо. Для нього притаманні неврологічні, офтальмологічні, дерматологічні, скелетні, судинні та ендокринні порушення. Для захворювання характерна поява на шкірі множинних пігментних плям

кольору «кави з молоком»; гіперпигментація пахвинних та пахових ділянок, нейрофіброми. Очні зміни у дітей включають гліоми зорових нервів (у 15%; рідко зустрічаються у дітей молодшого віку; частіше з 10 років у вигляді зниження зору), порушення зору (у третини). Кісткові порушення характеризуються дисплазією клиновидної кістки, що при відсутності великого крила призводить до пульсуючого екзофтальму; деформацією хребта у вигляді диспластичного сколіозу, деформацією грудної клітки, диспластичними порушеннями довгих трубчастих кісток та кісток лицевого черепа. Витончення кортикального шару призводить до патологічних переломів та формування хибних суглобів. Ендокринні порушення проявляються у вигляді феохромоцитом (1–2%), гіперпаратиреозу, нейроендокринних пухлин 12-палої кишки, які продукують соматостатин. Раннє статеве дозрівання асоціюється з гліомою в гіпоталамусі з підвищеною продукцією гонадотропінів. Серед уражень нервової системи зустрічається гіпертензійно-гідроцефальний синдром, пухлини ЦНС (найбільш часта – астроцитом). Гідроцефалія в більшості випадків є наслідком стенозу сільвієвого водогону. Описані порушення інтелекту, когнітивні дисфункції (в 50%), судомний синдром, до походження яких можуть бути причетні новоутворення центральної та периферичної нервової системи. Діти малоініціативні, неемоційні, мають труднощі з навчанням. Нерідко виявляють лицеві дизморфії: очний гіпертелоризм, аномалії розрізу очей, дискранії, деформації вушних раковин. Для хворих на НФІ характерні низький зріст та макроцефалія. З боку судин реєструється окклюдія артерій, стеноз ниркових артерій з підвищеним АТ, хвороба Мойя-Мойя з повторними інсультами, мігрень.

Специфічною особливістю НФІ є те, що клінічні прояви залежать від віку пацієнта (біля 50% пацієнтів відповідають діагностичним критеріями НФІ у віці до 1 року, 97% – у віці 8 років, та практично усі – у віці 20 років; біля половини випадків НФІ демонструють мінімальні відхилення); вираженість клінічних проявів визначається станом загального

протипухлинного імунітету. Це утруднює постановку діагнозу в ранньому дитячому віці лише синдромологічним методом та потребує верифікації діагнозу молекулярно-генетичним методом.

Метою дослідження було вивчити частоту НФІ за 2000–2019 рр. 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 І типу та числа дітей (0–18 років) і визначалась на 1000.

Для визначення КП НФІ була вивчена медична документація 31 дитини з НФІ, які знаходилися під спостереженням лікаря генетика в ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» за даними карт реєстрації дитини зі спадковою патологією та ф.112/о (карта розвитку дитини). При постановці діагнозу НФІ використовувалися діагностичні критерії, рекомендовані Міжнародним комітетом експертів з нейрофіброматозу (діагностичні критерії НФІ 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 НФІ згідно з наведеними критеріями. Обстеження включало

огляд хворих та членів їх родин, клінічне дослідження, антропометрію, генеалогічний аналіз, анамнез хвороби та життя пацієнта, результати біохімічних та інструментальних (ехокардіографія, рентгенографія, УЗД, КТ, МРТ, офтальмоскопія) методів.

Вивчено частоту НФІ у дітей Чернівецької області за 2000–2019 рр.; за період моніторингу 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. Найбільша кількість дітей із НФІ зареєстрована у Герцаївському (0,52‰), Кіцманському (0,45‰) та Сокирянському (0,39‰) районах, що склало 43,8% від загальної кількості дітей із НФІ по області. У Вижницькому, Путильському та Сторожинецькому районах Чернівецької області не зареєстровано жодного випадку НФІ за 20 років.

Клінічна картина характеризувалася вираженням КП: плями кольору «кави з молоком» реєструвалися у всіх дітей; нейрофіброми печінки та головного мозку – у 3 (9,7%), низький зріст – у 7 (22,6%), скелетні аномалії – 18 (58%), з них, сколіоз – 10(55,6%), плосковальгусні ступні – 5 (27,8%); судоми – 3 (9,7%), когнітивні порушення – 8 (25,8%), порушення мовлення – 3 (9,7%), аномалії зорового апарату та порушення зору – 18 (58%), аномалії жовчного міхура – 3 (9,7%) від стертих форм до важкого перебігу. Дифузний нетоксичний зоб виявлено у 6 (19,4%) дітей. Ускладнення, виявлені у хворих на НФІ включали: пухлини ЦНС – 2 (6,5%), гліоми зорових нервів – 1 (3,2%), гідроцефалія – 2 (6,5%), кісти головного мозку – 4 (12,9%).

ДНК-діагностику на кінець 2020 р. пройшли лише 9 дітей. 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 та вивчення КП НФІ серед дітей Чернівецької області, виявлено райони

з більш високим рівнем захворюваності на НФІ, що потребує подальшого проведення моніторингу. Найбільш частими клінічними проявами у дітей з НФІ виявилися плями «кави з молоком», порушення опорно-рухового та очного апарату. НФІ є гетерогенним захворюванням, причини широкого КП якого потребують подальшого вивчення. Неврологічна симптоматика не є патогномнічною ознакою і проявляється в більшій мірі когнітивними розладами.

Молекулярно-генетична діагностика дозволить верифікувати діагноз НФІ у дітей на ранніх етапах захворювання, виявити клініко-генетичні кореляції в динаміці, визначити міждисциплінарну тактику диспансерного спостереження пробанда, виявити асимптомних та малосимптомних членів та симптомних членів родини – носіїв мутантного гена.

ЛІТЕРАТУРА

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. James H. Tonsgard, MD. Clinical Manifestations and Management of Neurofibromatosis Type 1. Режим доступу: <https://www.nfmidwest.org/wp-content/uploads/2016/03/Clinical-Man-NF1.pdf>
3. 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>