

**Організація наукових медичних досліджень  
«Salutem»**

**ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ**

**МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ**

**«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ МЕДИЧНОЇ  
ТЕОРІЇ ТА ПРАКТИКИ»**

**10–11 грудня 2021 р.**

Дніпро  
2021

## ЗМІСТ

### НАПРЯМ 1. ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА: СУЧАСНІ ПРІОРИТЕТИ РОЗВИТКУ

ПСИХОЛОГІЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ Лахтадир Т. В., Дзевульська І. В., Камінський Р. Ф., Турбал Л. Л.....	5
СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ГІСТОГЕНЕЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВОХІДНО-ШЛУНКОВОГО З'ЄДНАННЯ Рекун Т. О., Шевчук С. М.....	10
ВІД ЗВУКОВИХ ХВИЛЬ ДО СЛУХУ. ДО ПИТАННЯ ПРО М'ЯЗИ СЛУХОВИХ КІСТОЧОК Чирашна С. А., Євтушенко І. Я., Сухоносів Р. О. ....	15

### НАПРЯМ 2. КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА: СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ

ОСОБЛИВОСТІ СТАТЕВИХ ВІДМІННОСТЕЙ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕЛЕЗІНКИ ТА ЇЇ СУДИН МІЖ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИМИ ЧОЛОВІКАМИ І ЖІНКАМИ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ Антонець О. В.....	20
ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНАЦІЇ НА ОСНОВІ ОСТЕОПЛАСТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ ТА МУЛЬТИПОТЕНТНИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ПАЦІЄНТІВ ГРУПИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРЕД ДЕНТАЛЬНОЮ ІМПЛАНТАЦІЄЮ Бамбуляк А. В. ....	23
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КРИТЕРІЇВ ПОРІВНЯННЯ ТРАДИЦІЙНОГО ТА ЛАПАРОСКОПІЧНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАХВИННИХ ГРИЖ У ХЛОПЧИКІВ НА ОСНОВІ КОРЕЛЯЦІЙНОГО АНАЛІЗУ Захарко В. П.....	26
ВИПАДОК ДУПЛІКАЦІЇ 2p У ДІВЧИНКИ Ластівка І. В., Анцупова В. В. ....	30
НЕЙРОФІБРОМАТОЗ ПЕРШОГО ТИПУ У ДІТЕЙ В ЧЕРНІВЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ Ластівка І. В., Басенко М. ....	36
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ СІЛЬВЕРА-РАССЕЛА Ластівка І. В.....	41

- M. D. Timberlake, K. W. Herbst, S Rasmussen // J. Pediatr. Urol. – 2015. –Vol. 11. – P. 1–6.
9. Open versus laparoscopic inguinal herniotomy in children: a systematic review and meta-analysis focusing on postoperative complications / S. Feng, L. Zhao, Z. Liao // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2015. – Vol. 25. – P. 275–280.

## **ВИПАДОК ДУПЛІКАЦІЇ 2Р У ДІВЧИНКИ**

### **ЛАСТІВКА І. В.**

*кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри педіатрії та медичної генетики  
Буковинський державний медичний університет  
м. Чернівці, Україна*

### **АНЦУПОВА В. В.**

*кандидат медичних наук,  
доцент кафедри патофізіології  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця  
м. Київ, Україна*

Дуплікація – мутація, в результаті якої стається подвоєння ДНК. Як і більшість хромосомних порушень, наявність додаткового матеріалу хромосоми 2 пов'язана з ризиком уроджених вад розвитку (УВР) та затримки розвитку. Наявність додаткового матеріалу хромосоми означає, що деякі гени присутні в трьох копіях. Для виявлення дуплікації, необхідні такі методи як флуоресцентна гібридизація *in situ* (FISH) або порівняльна геномна гібридизація (array-CGH або мікрочіпи).

Перше повідомлення про людину з ізольованою дуплікацією з'явилося в 1973 р. З тих пір в літературі зареєстровано 25 випадків. У 1978 р. з'явився перший опис синдрому, а у 1995 р. – узагальнені повідомлення про нього. В основному це були описи випадків дуплікації 2р в поєднанні з іншими хромосомними порушеннями у малюків. Однак до сьогодні ізольовані дуплікації

зустрічаються набагато рідше, ніж дуплікації 2p в поєднанні з делецією іншого плеча хромосоми. Це пов'язано з тим, що до середини 1990-х років зміни в хромосомах визначалися за розміром та структурою смуг забарвлених хромосом. Сучасні методи, такі як FISH та мікрочіпи, дають більш точний результат. У 2000 р. Aviram-Goldring опублікувала дані на підставі аналізу 17 дітей (від народження до 7 років) з ізольованою дуплікацією 2p. Найбільш частими ознаками були низька вага при народженні, відставання у розвитку, незвичні риси обличчя, у окремих осіб – порушення зору, аномалії розвитку статевих органів у хлопчиків, вади легень. При невеликих дуплікаціях, які були розташовані ближче до кінця короткого плеча в районі локуса 2p25, відмічені лише такі ознаки, як затримка розвитку та довгі тонкі пальці. На сьогодні у невеликій кількості дітей та дорослих описана особлива перебудова хромосоми 2 – інвертована дуплікація та делеція 2p (inv dup del 2p), коли додаткова частина 2p розташовується в напрямку, протилежному до нормальної частини хромосоми). Всього описано 5 випадків у дітей та один – у дорослого.

Перебіг вагітності плодом з дуплікацією може супроводжуватися загрозою переривання, багатоводдям, прееклампсією. До перших ознак дуплікації відносяться високий рівень АФП на 15–20 тиж вагітності. Іноді УЗД на ранніх термінах вагітності виявляє потовщення комірцевої зони, затримку росту плоду, недостатню активність плоду, УВР центральної нервової системи (ЦНС). Середня вага таких дітей при народженні становила 2727 г. З народження можуть виявлятися щілини піднебіння, кили, вроджені вади серця. В інших відмічалися труднощі при годуванні або порушення дихання. До особливостей фенотипу відносяться: високе або випукле чоло, гіпертелоризм очей, сідлоподібний ніс, низько розташовані, ротовані дозаду вуха, маленький трикутний рот з тонкою верхньою губою. Зміни кінцівок включають короткі та широкі великі пальці ніг, синдактилію. Для дистального розташування дуплікації характерні довгі, тонкі та гнучкі пальці рук та ніг. Діти з проксимальними дуплікаціями зазвичай мають затримку росту. Окремі діти з дистальними дуплікаціями мають тонку та тендітну тілобудову. Часто можуть виникати труднощі зі

смоктанням та ковтанням. У випадку серйозних порушень вигодовування слід перейти на зондове годування. У випадку рефлюксу слід надавати малюку вірного положення тіла при годуванні та під час сну, використовувати згущувачі та ліки для нейтралізації шлункової кислоти, у важких випадках виконати операцію – фундоплікацію. Незалежно від частини хромосоми, яка дуплікована, у половини дітей виявляються проблеми із серцем (ДМПІ та ДМШП), які можуть призвести до легеневої гіпертензії. Іншими можливими проблемами з серцем є ВАП, коарктація аорти, гіпоплазія лівих відділів серця, АВК, транспозиція судин. При дуплікації 2р підвищується ризик формування діафрагмальної киля. Також відмічаються пупкові та пахові кили. В літературі у дітей з дуплікацією 2р описані УВР кишківника (вкорочення, незавершений поворот кишківника, дивертикул Меккеля). Аномалії нирок та сечовивідних шляхів були виявлені лише в 4 з 34 випадків, які описані в медичній літературі. Це – зменшення розмірів нирок, підковоподібна нирка, міхурово-сечовідний рефлюкс. У деяких дітей при дуплікації 2р виникають такі аномалії розвитку легень (гіпоплазія/аплазія легень, порушення їх поділу). Респіраторні ускладнення часто зустрічаються у дітей з дуплікацією 2р. Вони складають групу ризику щодо частих респіраторних захворювань, стридору, гастроезофагеального рефлюксу, що може призвести до аспіраційної пневмонії. Найбільш частими патологічними станами з боку очного апарату були косоокість, дакриюцистит, далеко- та короткозорість, вади передньої частини ока, катаракта. У чотирьох дітей з дуплікацією 2р спостерігалася стриктура та ектопія анусу. У деяких дітей з дуплікацією 2р може бути макроцефалія або дискранія, в рідкісних випадках зустрічалися гідроцефалія, аномалії спинного мозку. При дуплікації 2р слух зазвичай не страждає, однак нерідко зустрічається ексудативний отит. Проблеми з зубами можуть включати гіпоплазію емалі, дрібні зуби, затримку прорізування постійних зубів, порушення прикусу.

В літературі описано 8 дітей та один дорослий з інвертованою дуплікацією 2р та делецією кінця короткого плеча. У всіх випадках *inv dup del 2р* спостерігалася затримка мовного, моторного та психічного розвитку, однак її ступінь біла різна,

навіть в межах однієї родини. Описані випадки гіперактивності, аутистикоподібного розладу, пасивної поведінки. Ріст таких дітей невисокий. Більшість з дітей мали проблеми із зором. У трьох з п'яти дітей спостерігалось викривлення хребта. Двоє дітей мали серйозні вади серця, які потребували хірургічного лікування. У трьох дітей були проблеми з нирками. З УВР описані щілина м'якого піднебіння, УВР головного мозку.

Є припущення, що гени в локусі 2p24 є важливими для розвитку нервової трубки. Вважається, що гени *SOX11* в 2p25.2 та *MUTIL* (фактор транскрипції мієліну 1) в 2p25.3, відіграють важливу роль в розвитку ЦНС, тому при дуплікаціях 2p саме з ними можуть бути асоційовані затримка розвитку та труднощі в навчанні. Ген, відомий як онкоген *MYCN*, виявлений в локусі 2p24.3, може бути залучений в розвиток окремих форм раку з незрілих нервових клітин (нейробластома). Дуплікація 2p виникає при утворенні сперматозоїду або яйцеклітини, або у ембріону відразу після зачаття. Іноді під час утворення яйцеклітини або сперматозоїдів, або під час процесу копіювання та реплікації, частини хромосом можуть розриватися або розташовуватися інакше, ніж зазвичай. Багато випадків дуплікації 2p є наслідком реципрокних транслокацій.

Ризик для наступного сибса мати дуплікацію 2p залежить від будови хромосом батьків. Якщо батьки мають нормальні каріотипи, – ризик мінімальний. Якщо у одного з батьків є хромосомні зміни, які зачіпають 2p, ймовірність повтору хромосомної патології збільшується. В такому випадку батькам можуть бути запропоновані варіанти пренатальної діагностики (забір ворсин хоріону, амніоцентез) та передімплантаційні генетичні тестування з ЕКЗ та біопсією ембріону. Рекомендовано інформування інших членів родини про виявлені хромосомні зміни. Дорослі з невеликими дуплікаціями 2p можуть створювати родини та планувати дітонародження. Описана лише одна родина, де батько з *inv dup del 2p* передав це порушення двом своїм дітям.

Наводимо власне спостереження інвертованої дуплікації удитини. До лікаря-генетика звернулася мати з дворічною дівчинкою зі скаргами на млявість, затримку мовного та фізичного розвитку, порушення соціальної комунікації. Дитина

від І бажаної, планованої вагітності на фоні анемії, маловоддя. За даними пренатального УЗД – ЗВУР, коротка пуповина. Пологи фізіологічні в 41 тиж. Після пологів закричала не відразу. В неонатальному періоді – тривала жовтяниця. Оцінка по Апгар 7/8 балів. Маса тіла при народженні – 3600, довжина 55 см. Батьки дитини фенотипово здорові, матері 30 років, службовець; батькові – 34 роки, охоронець. Шлюб зареєстрований. Обое батьків курять, алкоголь споживають раз на два тижні. Спадковість по лінії матері: батько матері помер від цукрового діабету, його сестра – від гострого лейкозу, троє його братів – від зловживання алкоголем. Дід матері по лінії батька помер з причини зловживання алкоголем, бабуся – від цукрового діабету. У дитини рідного брата матері діагностовано гемігіпертрофію. Спадковість по лінії батька дитини – не обтяжена. Затримка розвитку відзначалася з народження. Голову тримала з 2 місяців, сиділа – з 10 міс, стояла з 1 року 9 міс. У віці 1 року промовляла до 10 слів, у два роки – 20. Фізичний розвиток нижче середнього. Будова тіла симетрична, пропорційна. Голова округлої форми. Фени: гіпертелоризм очей, тонка верхня губа, клишоногість, гіпертелоризм сосків, 1–4 білатеральна долонна складка. Неврологічний статус: дистонія м'язів; ходить з підтримкою; словарний запас різко обмежений; ознаки порушення роботи вестибулярного апарату. Рентгенографія хребта: на рентгенографії не визначаються міжхребцеві проміжки на рівні Th12-L1; незарощені дуги в поперековому та крижовому відділах хребта, що може свідчити про конкреценцію Th12-L1. Кульшові суглоби в межах вікової норми. Шийно-діафізарни кути: справа – 143, зліва – 149. Окуліст: спазм акомодациї, звуження слізного каналу. Невролог: нижній кволий парапарез; атактичний синдром. Психіатр: затримка психо-мовного розвитку. Хірург: коротка вуздечка верхньої губи, оперована. Ортопед: вроджена двобічна клишоногість; грудо-поперековий сколіоз хребта. УЗД внутрішніх органів – без змін; ЕКГ – неповна блокада правої гілки пучка Гіса, переваги потенціалів правого шлуночка; ЕхоКГ: ознаки ВОО (2,5 мм), ліво-правий шунт; незначна регургітація на мітральному та трикуспідальному клапанах; ДХЛШ. НСГ: незначна асиметрія бокових шлуночків

та розширення (до 5,5 мм) III-го шлуночка. Огляд ускладнений через малі розміри великого тім'ячка.

Результат каріотипування: 46,XX,dup(2)pter>q37.3::q37.3::q35>qter).ish dup(2)wcp2+) – жіночий каріотип з інвертованою дуплікацією сегменту 2q35–2q37; орієнтація дуплікованої ділянки зворотня відносно pter та qter. Тип перебудови (дуплікацію) підтверджено методом FISH з використанням зонду до цілої хромосоми 2 – WCP2. Оскільки виявлена інвертована дуплікація хромосоми 2 могла виникнути у результаті рекомбінації за типом U-петлі в інвертованій хромосомі 2 у мейозі під час формування гамет, для встановлення походження перебудови у дитини та проведення оцінки репродуктивних ризиків у подружньої пари необхідно виключити носійство подружжям інверсії хромосоми 2 шляхом проведення повторного дослідження каріотипу крові подружньої пари обов'язково з високою роздільною здатністю. Встановлено діагноз: синдром часткової дуплікації довгого плеча хромосоми 2 (ORPHA: 262842, MCID: PRT200). Родині надані рекомендації.

#### **Використана література:**

1. Jatin S Patel, John Pearson, Lionel Willatt, Tony Andrews, Richard Beach, Andrew Green. Germline duplication of chromosome 2p and neuroblastoma // Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1051129/>
2. Francke U, Jones KL. The 2p partial trisomy syndrome. Duplication of region 2p23 leads to 2pter in two members of a t(2;7) translocation kindred. Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/984008/>
3. Maria Clara Bonaglia, Roberto Giorda, Angelo Massagli, Rita Galluzzi, Roberto Ciccone. A familial inverted duplication/deletion of 2p25.1–25.3 provides new clues on the genesis of inverted duplications. Режим доступу: <https://www.nature.com/articles/ejhg2008160>