

**Громадська організація
«Київський медичний науковий центр»**

ЗБІРНИК ТЕЗ НАУКОВИХ РОБІТ

**УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ**

**«СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ У МЕДИЧНИХ
ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ НАУКАХ»**

3–4 грудня 2021 р.

Київ
2021

ЗМІСТ

НАПРЯМ 1. АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ПРАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ

- Бондарєва О. О., Федоров С. В.**
АКТИВАЦІЯ МОНОЦИТІВ / МАКРОФАГІВ У ХВОРИХ
НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ
ТА СУПУТНИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ 5
- Волянський А. Ю., Давидова Т. В., Кучма М. В.,
Юдін І. П., Кучма І. Ю.**
ОСОБЛИВОСТІ ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКИ ВІД COVID-19 9
- Дуда К. М.**
РОЛЬ КОМБІНОВАНИХ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ
З КОРЕНЯ ЕХІНАЦЕЇ, АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ ТА ЦИНКУ
АСПАРАГІНАТУ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ЛІПІДНОЇ
ПЕРОКСИДАЦІЇ І СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ
У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ПАРОДОНТИТОМ
НА ФОНІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2 11
- Ластівка І. В., Дерачиш Л. В.**
МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНЕ КОНСУЛЬТУВАННЯ
ПРИ АХОНДРОПЛАЗІЇ 13
- Ластівка І. В., Анцупова В. В.**
ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА МІОТОНІЇ
ТОМСЕНА ТА БЕККЕРА 17
- Меренкова Є. О., Морська Н. Д., Пендальчук Н. В., Власова Н. А.,
ЗАВІДУЮЧА ВІДДІЛЕННЯМ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ
ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА НЗЛ
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВІДДАЛЕНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ
ЛІКУВАННЯ САРКОЇДОЗУ ЛЕГЕНЬ МЕТИЛПРЕДНІЗОЛОНОМ
ТА МЕТОТРЕКСАТОМ..... 22**
- Октисюк Ю. В.**
БІОФІЗИЧНІ ПАРАМЕТРИ РОТОВОЇ РІДИНИ ДІТЕЙ,
ЩО ПРОЖИВАЮТЬ В РІЗНИХ КЛІМАТО-ГЕОГРАФІЧНИХ
ЗОНАХ ІВАНО-ФРАНКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ 25
- Сторожук І. В., Шаламай М. О., Дем'яненко Т. Ю.**
РОЛЬ САНІТАРНО-БАКТЕРІОЛОГІЧНОГО МОНІТОРИНГУ
В ОРГАНІЗАЦІЇ ПРОФІЛАКТИКИ
ВНУТРІШНЬОЛКАРНЯНОЇ ІНФЕКЦІЇ 28

manuscript; available in PMC 2018 April 01. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27987249/>.

3. Julie E. Hoover-Fong 1, Adekemi Y. Alade 1,7, S. Shahrukh Hashmi², Jacqueline T. Hecht^{2,3}, Janet M. Legare 4, Mary Ellen Little⁵, Chengxin Liu¹, John McGready 1,6, Peggy Modaff⁴, Richard M. Pauli 4, David F. Rodriguez-Buritica 2, Kerry J. Schulze 1,6, Maria Elena Serna², Cory J. Smid^{4,8} and Michael B. Bober Achondroplasia Natural History Study (CLARITY): a multicenter retrospective cohort study of achondroplasia in the United States. *Genetics in Medicine* (2021) 23:1498-1505. URL: <https://www.nature.com/articles/s41436-021-01165->
4. Luisa Bonafe,¹ Valerie Cormier-Daire,² Christine Hall,³ Ralph Lachman,⁴ Geert Mortier,⁵ Stefan Mundlos,^{6,7,8} Gen Nishimura,⁹ Luca Sangiorgi,¹⁰ Ravi Savarirayan,¹¹ David Sillence,¹² Jürgen Spranger,¹³ Andrea Superti-Furga,¹⁴ Matthew Warman,¹⁵ and Sheila Unger¹⁶. Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders: 2015 Revision. URL: <https://fundacionalpe.org/images/alpe/library/MedicineEN/bonafe2015.pdf>.

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

*Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна*

Анщупова В. В., кандидат медичних наук,
доцент кафедри патофізіології

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна*

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА МІОТОНІЇ ТОМСЕНА ТА БЕККЕРА

Вроджена міотонія (ВМ) – найбільш поширена форма недистрофічних міотоній. Даний розлад був вперше описаний у 1876 р. датським лікарем Юліусом Томсенем. У 1971 р. німецький лікар Еміль Пітер Беккер описав варіант вродженої міотонії, яка

відрізняється більш важким перебігом та типом успадкування. З того моменту ВМ почала також носити назву МБ або МТ.

Захворювання відноситься до рідкісних патологій. Частота становить 1-9,4:100 тис населення, залежно від етнічної приналежності [3]. Частота в Європі становить 1:100 тис, в країнах Скандинавії – 1:10 тис [1].

На сьогодні виділяють дві форми ВМ: МТ з аутосомно-домінантним (АД) типом успадкування, маніфестує з 2-3 років та МБ з аутосомно-рецесивним (АР) типом успадкування, симптоми якої розпочинаються у віці 4-12 років, а перебіг більш важкий, ніж МТ. Встановлено, що частота МБ вища, ніж МТ в 2-3 рази, що при відсутності сімейного анамнезу практично виключає МТ. Статеве співвідношення М:Ф при МБ становить 6:6, а при МТ – 4:3.

Розвиток ВМ обумовлений мутаціями (місенс-заміни, нонсенс-мутації, делеції, інсерції) гену хлорного каналу *CLCN1* (локус 7q35), які у хворих МТ представлені в гетерозиготному стані, а у хворих на МБ – в гетерозиготному або в гомозиготному. Описано більше 160 різних мутацій, більшість з них представлені місенс мутаціями; багато мутацій не відповідає домінантному або рецесивному типу успадкування. Окрім того, більше ніж у 30% пацієнтів з ВМ не знаходять мутацій в гені *CLCN1*, а у випадках з єдиним ураженням в родині не завжди виявляють другу мутацію. В той же час відомі випадки ВМ з наявністю більше двох мутацій в гені *CLCN1*, що свідчить про можливість наявності їх в цис-положенні (на одній хромосомі). Такі випадки могли би бути не рідкістю, якби пошук не завершувався після виявлення двох мутацій. Сьогодні відомі не усі механізми, які приймають участь у збудженні м'язового волокна. Наявність компенсаторних механізмів інших генів та їх продуктів також може визначати важкість МТ та МБ, руйнуючи фено-генотипові кореляції. Особливості з наявністю мутацій, які не визначають тип успадкування при ВМ, вкрай утруднюють медико-генетичне консультування з розмежуванням на АД або АР типи успадкування не лише в спорадичних випадках [1].

У дітей з ВМ спостерігається уповільнення розслаблення м'язів після їх скорочення, яке може бути причиною скутості м'язів. Батьки можуть помітити у дітей слабкість та скутість рухів. Руки, ноги та повіки стають скутими із-за нездатності розслабити м'язи. Ознаки міотонії зменшуються з віком, але не

зникають, найбільш помітні після періоду відпочинку. ВМ не викликає дистрофії та слабкості м'язів, зазвичай спостерігається їх гіпертрофія («атлетичний» вигляд).

Ознаки МТ можуть проявитися вже на першому році життя або в ранньому віці. Основна ознака – порушення рухів, яке полягає в тому, що після сильного скорочення м'язів різко утруднене розслаблення, але при повторях рухів вони стають більш вільними. Спазми посилюються при переохолодженні або внутрішньому напруженні. Спочатку вражаються верхні кінцівки та обличчя. Важкість розслаблення глоткових м'язів викликає порушення ковтання. Хворі мають «атлетичний» вигляд. При постукуванні по м'язах на місці удару утворюється валик. Симптом валика може також спостерігатися і в м'язах язика. МТ прогресує повільно, психіка не страждає.

МБ або генералізована міотонія, відрізняється генералізованим ураженням м'язів, атрофією м'язів передпліччя та шиї, починається в більш пізньому віці, характеризується прогресуючим перебігом, спочатку вражає нижні кінцівки, поступово залучає в патологічний процес групи м'язів у висхідному порядку, збільшення м'язової маси більш виражене. У дітей з МБ може спостерігатися слабкість після тривалого періоду відпочинку, з віком може посилитися. Описані гіпогонадізм та потовщення кісток черепа [2].

Підозра на ВМ виникає при наявності у дитини характерного зовнішнього вигляду, нездатності швидко розтиснути кулак після його стиснення і тривалого скорочення м'язу або його посмикування після удару по ньому молоточком. Частіше залучаються лише нижні кінцівки, іноді – м'язи очних яблук та кистей. Найбільш характерною є генералізована неболюча скутість, яка посилюється у спокої та зменшується при роботі. Рухи повільні, при повторенні пришвидшуються.

Електродіагностичні дослідження з використанням стандартних методів стимуляційної електроміографії (ЕМГ) та голкової ЕМГ не дозволяють диференціювати МТ та МБ.

Клінічні прояви та випадки з виявленими мутаціями, які характерні для обох форм ВМ, утруднюють верифікацію нозологічної приналежності та розрахунок генетичного ризику в родині навіть після встановлення генотипу хворого. Диференційна діагностика окремих форм спадкових міотонічних

синдромів – непроста задача. Верифікацію нозологічних форм доцільно проводити молекулярно-генетичними методами.

Наводимо випадок міотонії у хлопчика. Пробанд М. (13 років), спрямований неврологом для визначення генетичного ризику з діагнозом МТ. Скарги на нетривалу скутість скелетних м'язів при перших рухах, посилення скутості на холоді, періодичну слабкість після тривалого фізичного навантаження. Дитина від першої вагітності на фоні анемії, токсикозу, багатоводдя та загрози викидня. Пологи фізіологічні в 41 тиж гестації. Маса тіла при народженні – 3500 г, довжина – 59 см. Ріс та розвивався у відповідності до віку. Батьки дитини фенотипово здорові, робітники; матері 33 роки; батькові – 39 років. Шлюб зареєстрований. Батько зловживає алкоголем. Спадковість по лінії матері обтяжена цукровим діабетом та серцево-судинною патологією; по лінії батька – хвороба Альцгеймера та гострий лейкоз.

Перші ознаки (скутість в ногах на початку рухів та аналогічні зміни в руках) захворювання виявлені у віці 13 років. Скутість поширюється на всю скелетну мускулатуру, окрім м'язів передньої черевної стінки. На холоді, при стресі, високій температурі тіла скутість більш виражена та тривала. Під час одноманітного навантаження та охолодження – нетривалі періоди слабкості. Черепні нерви: в жувальних, грудино-ключично-сосковидних м'язах та м'язах верхньої повіки – чіткій міотонічний феномен, в круговому м'язі ока відсутній. Помірно виражена генералізована гіпертрофія скелетної мускулатури, слабо розвинені великі грудні м'язи. Транзиторна слабкість після 2-3 форсованих скорочень м'язів. Сухожилкові рефлексивні з біцепсів збережені, D=S, з вираженим міотонічним компонентом до 7 с. Активна та механічна міотонія помірно виражена у всіх скелетних м'язах. ЕНМГ: підвищення амплітуди дистальної М-відповіді; ШРЗм – норма; підвищення скоротливої здатності дистальних м'язів. Голчаста ЕМГ – поліфазність потенціалів рухових одиниць та міотонічні розряди.

Молекулярно-генетична діагностика: виявлено мутацію с.2680C>T(р.Arg894*) гена *CLCN1* в гомозиготному стані. Зроблено припущення на користь МБ у пробанда з АР типом успадкування. Рекомендовано провести ДНК-діагностику матері та батька, що дозволить верифікувати нозологічний діагноз та визначити коректний генетичний ризик для усіх членів родоходу.

Література:

1. Chen Sun, Lisbeth Tranebjærg, Torberg Torbergsen, Goësta Holmgren and
2. Marijke Van Ghelue. Spectrum of CLCN1 mutations in patients with myotonia congenita in Northern Scandinavia. *European Journal of Human Genetics* (2001) 9, 903 ± 909. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11840191/>.
3. Chiara Orsini, Roberta Petillo, Paola D'Ambrosio, Manuela Ergoli, Esther Picillo, Marianna Scutifero, Luigia Passamano, Alessandro De Luca and Luisa Politano. CLCN1 Molecular Characterization in 19 South-Italian Patients With Dominant and Recessive Type of Myotonia Congenita // *Frontiers in Neurology*. February 2020. Volume 11. Article 63. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7016095/>.
4. Chaoping Hu, Yiyun Shi, Lei Zhao, Shuizhen Zhou and Xihua Li. Myotonia Congenita: Clinical Characteristic and Mutation Spectrum of CLCN1 in Chinese Patients // *Frontiers in Pediatrics*. November 2021. Volume 9. Article 759505. URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.759505/full>.