

**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

Ластівка І. В., кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри педіатрії та медичної генетики
Дерачиц Л. В., студентка V курсу медичного факультету
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНЕ КОНСУЛЬТУВАННЯ ПРИ АХОНДРОПЛАЗІЇ

Ахондроплазія (АП) (OMIM №100800) – найбільш часта причина карликовості, успадковується за аутосомно-домінантним (АД) типом. Частота – 1:15000-40000 живонароджених у всіх етнічних групах.

Дане захворювання обумовлене домінантною мутацією гена, який кодує фактор росту фібробластів (FGFR3– fibroblast growth factor receptor-3), що відноситься до сімейства поліпептидних чинників росту, які приймають участь в процесах мітогенезу, ангіогенезу та регенерації тканин. Це призводить до постійної патологічної активації мітоген-активованої протеїнкінази (МАРК), що, в свою чергу, тягне за собою пригнічення енхондральної осіфікації. FGFR3– трансмембранний рецептор тирозинкінази, який зв'язується з FGF. Зв'язок з позаклітинною областю FGF активізує внутрішньоклітинний домен рецептора і запускає сигнальну послідовність. В ендохондральних кістках активація FGFR3 гальмує проліферацію хондроцитів в ростовій пластинці та допомагає координувати ріст та диференціацію хондроцитів з ростом та диференціацією клітин-попередників кістки. Пов'язані з АП мутації FGFR3 – мутації посилення функції, які викликають ліганд-незалежну активацію білка FGFR3, що призводить до невірнього гальмування проліферації хондроцитів в ростовій пластинці та вкорочення довгих трубчастих кісток, а також аномального формування інших кісток. Гуанін в позиції 1138 в гені FGFR3 – один із нуклеотидів, які найбільше мутують у генах людини. Мутація цього нуклеотиду зустрічається в 100% випадків ахондроплазії; більше 80% мають нову мутацію. Нові мутації гуаніну в 1138 положенні гена FGFR3 стаються виключно в батьківських статевих клітинах, їх частота збільшується з віком батька (старше 35 років). 99%

випадків АП зумовлені двома мутаціями в гені *FGFR3*, при яких відбувається пошкодження 1138 нуклеотиду гену *FGFR3* з заміною гуаніну на аденін або на цитозин: мутація 1138G>A (локус 4p16.3) зустрічається в 98% випадків та призводить до заміни Gly380Arg, заміна G1138C – в 1%. Нові мутації гуаніну в 1138 положенні гена *FGFR3* стаються виключно в статевих клітинах батька, їх частота збільшується з віком батька. Генетичні аберації в інших ділянках гена *FGFR3* призводять до розвитку більш легких форм порушення розвитку скелету, в т.ч. гіпохондроплазії. Окрім того, з мутаціями *FGFR3* пов'язують виникнення фенотипів інших форм карликовості, які вимагають проведення диференційної діагностики.

Діагностика АП – синдромологічна та молекулярно-генетична. У пацієнтів з АХ при народженні відмічають ризомелічне вкорочення рук та ніг, довгий та вузький тулуб, кисті рук у формі тризубу, макроцефалію з гіпоплазією середньої третини обличчя та виступаюче чоло. Ріст при народженні (46-48 см) в межах нижньої границі норми, з віком прогресивно відстає від норми та сягає 120-130 см у дорослого. Пацієнти мають нормальний інтелект, хоча більшість відстає в моторному розвитку. Аномальний ріст черепа та лицевих кісток призводить до гіпоплазії середньої третини обличчя, невеликої основи черепа та звуження отвору черепа. Гіпоплазія середньої третини обличчя викликає аномалії положення зубів, обструктивну асфіксію та середній отит. 75% пацієнтів мають порушення дихання уві сні. 3-7% пацієнтів раптово помирають на першому році життя із-за стиснення мозку (центральна асфіксія) або обструктивної асфіксії. Інші ускладнення – ожиріння, гідроцефалія, зниження слуху, поперековий стеноз, викривлення ніг в колінних суглобах, нетримання сечі, атаксія, параплегія.

Для здорових батьків дитини, яка страждає на АП, ризик для сибса низький, однак, вищий (0,2%), ніж в загальній популяції, оскільки доведена можливість гонадного мозаїцизму. В шлюбі, де один партнер має АП, ризик для сибса – 50%, оскільки АП – АД захворювання з 100% пенетрантністю. Плоди – гомозиготи є летальними. При вагітності у матері з АП плодом без патології необхідне пологорозрішення кесарським розтином. Пренатальна діагностика до 20 тиж – за допомогою тестування ДНК. До 24 тиж ознаки АП не виявляються. Диференційна діагностика

проводиться з гіпохондроплазією (ГХ) та псевдоахондроплазією (ПАП). Гіпохондроплазія – легка форма карликовості, за фенотипом подібна до ахондроплазії. Більшість її випадків – результат мутації *de novo* у гені *FGFR3*, але з позитивним сімейним анамнезом. Діагноз цієї форми карликовості часто ставиться в більш пізньому періоді, коли спостерігається затримка росту. ГХ викликається місенс-мутацією p.Asn540Lys, локалізованою в домені I тирозинкінази, і зустрічається в 60% випадків. Інші менш поширені місенс-мутації виявлені в тирозинкіназному домені II *FGFR3* та у позаклітинному домені. На відміну від АП, для ГХ не характерні неврологічні порушення, відсутній симптом тризуба, немає викривлень великогомілкової кістки, таз має нормальну будову. Псевдоахондроплазія – спадкове захворювання з групи остеохондродисплазій, за ознаками подібне до АП. Причиною є дефекти гена *COMP*, який розташований на 19-тій хромосомі. Мутації цього ж гена призводять до множинної епіфізарної дисплазії. *COMP* кодує послідовність олігомерного білка хрящового матрикса, який приймає участь в розвитку хрящової тканини, процесах енхондрального окостеніння та формуванні сухожилків. Генетичний дефект при ПАП являє собою зміну GAC-повторів в кодуючій послідовності гена, що тягне за собою відмінний від норми вміст аспарагінової кислоти в білку. В нормальному гені *COMP* міститься 5 GAC-повторів, тоді як у хворих на ПАП реєструється більше 6-7 або менше 5 повторів.

Щодо лікування АП, застосування раніше гормону росту мало обмежений успіх (перші 2 роки лікування) корекції проблем. Хірургічна корекція є досить агресивним методом лікування. Возортид (BioMarin) – рекомбінантний натрійуретичний пептид С-типу є першим препаратом, який здатний впливати на патогенез АП, що змінює стратегію надання медичної допомоги дітям з АП.

Визначено епідеміологію АП серед дітей віком 0-17 років в Чернівецькій області. Всього за період 2001-2020 рр. народилося 28 (0,14‰) дітей з АП, з них 22 (0,15‰) в районах області та 6 (0,10‰) – в м.Чернівці, що свідчить про недосконалу діагностику АП. Виявлено нерівномірний розподіл за частотою народження дітей з АП та за динамікою за I (2001-2010 рр.) та II (2011-2020 рр.) періоди спостереження. Так, найвищі показники зареєстровані у Вижницькому та Новоселицькому (по 0,27‰)

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 Silience,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*

Анцупова 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