

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

ЗБІРНИК ТЕЗ НАУКОВИХ РОБІТ

**УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ**

**«ОХОРОНА ТА ЗАХИСТ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ
В УМОВАХ СЬОГОДЕННЯ»**

5–6 листопада 2021 р.

Київ
2021

ЗМІСТ

НАПРЯМ І. АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ПРАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ

- Абрагамович У. О., Гута С. І., Циганик Л. В., Романюк О. Т.
ПОШИРЕНІСТЬ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ
ТА М. Е. ЕПШТЕЙНА-І. БАРР ІНФЕКЦІЇ У ХВОРИХ
НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК..... 5
- Вовк С. М., Ващенко В. В.
ДИЗАЙН ВИКЛАДАННЯ ІСТОРІЇ МЕДИЦИНИ
ДЛЯ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДІВ..... 9
- Вовк С. М., Кулікова М. В.
АНАЛІЗ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ АРТЕРІАЛЬНОЇ
ГІПЕРТЕНЗІЇ СЕРЕД ДОРΟΣЛОГО НАСЕЛЕННЯ НА ПРИКЛАДІ
КЗ «ЦПМСД № 3 М. МАРІУПОЛЯ»..... 11
- Голюк Є. Л., Пшеничний Т. Є., Бондарев Г. Г., Сауленко К. О.
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ
ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ (PRP) У ПАЦІЄНТІВ
З ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛІННОГО СУГЛОБА..... 14
- Ластівка І. В., Анцупова В. В., Заярна Л. П.
ВИПАДОК ПІЗНЬОЇ ДІАГНОСТИКИ АХОНДРОПЛАЗІЇ..... 17
- Ластівка І. В., Анцупова В. В., Заярна Л. П.
МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ СИНДРОМУ НУНАН..... 23
- Ростока-Резнікова М. В., Товт-Коршинська М. І., Тернушак Т. М.
ОСОБЛИВОСТІ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЛІПІДІВ
МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ І СИРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ
НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ СЕРЕДНЬОЇ ВАЖКОСТІ,
ПОЄДНАНУ З ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ДИСПЕПСІЄЮ..... 27
- Тещук В. Й., Тещук Н. В., Руських О. О.
РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПІОТРИАЗОЛІНУ
В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ
З ГОСТРИМИ ПОРУШЕННЯМИ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ
ЗА ІШЕМІЧНИМ ТИПОМ..... 31
- Устименко О. І.
АНАЛІЗ БАГАТОЧИСЕЛЬНИХ ЗВ'ЯЗКІВ СОНОГРАФІЧНИХ
ПАРАМЕТРІВ НИРОК ІЗ АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ
ПОКАЗНИКАМИ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ
ЧОЛОВІКІВ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ..... 35

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

Заярна Л. П., кандидат медичних наук,
доцент кафедри патофізіології

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

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ СИНДРОМУ НУНАН

Синдром Нунан (СН) (ОМІМ 163950) – клінічно та генетично гетерогенний розлад, який відноситься до RAS-патій, успадковується за аутосомно-домінантним типом та характеризується низьким зростом, лицевими дизморфіями та уродженими вадами серця (УВС). Частота в популяції – 1:1000-2500 немовлят. Хлопці та дівчата хворіють однаково часто. Вперше описаний у 1883 р. О.А. Кобилинським; у 1963р. Ж. Нунан повідомлено про стеноз клапану легеневої артерії (СКЛА) при СН; у 2001 р. визначено перший ген (*PTPN11*), асоційований з СН. За даними бази ОМІМ відомо про 10 генетичних форм синдрому. У 50% випадків причиною його є місенс мутація 12q.24.13 гену *PTPN11*, що кодує нерецепторну фосфотирозинфосфатазу SYP-2. *PTPN11*, *SOS1*, *RAF1* та *RIT1* покривають 93% зареєстрованих мутацій; у 20-30% пацієнтів з СН мутацій не ідентифіковано. Описано спорадичні (у 60% випадків) та сімейні форми СН з АД-типом успадкування. Мутантний ген успадковується, як правило, від матері, оскільки чоловіки із даною патологією, внаслідок наявності вад розвитку сечо-статевої системи, часто безплідні [2].

До мінімальних діагностичних ознак відносяться: гіпертелоризм, епікант, антимонголоїдний розріз очних щілин, одно- або двобічний птоз, низько посажені та ротовані вушні мушлі. До частих аномалій, окрім того, відносяться: аномалії прикусу, готичне піднебіння, мікрогнатія та мікрогенія, деформація грудної клітки, до більш рідкісних – коротка,

криловидна шия, низька лінія волосся на задній частині шиї, широка грудна клітина з гіпертелоризмом сосків. Незначна затримка росту (у 75% хворих), більше виражена у хлопчиків. Відставання у рості маніфестує у перші роки життя. Кістковий вік та початок статевого дозрівання відстають від паспортного на два роки. Середній зріст жінок – 153 см, чоловіків – 163 см [1].

Затримка у психо-моторному розвитку у ранньому дитинстві пов'язана з м'язовою гіпотонією. З віком відзначаються особливості поведінки, розгальмування, синдром дефіциту уваги. 25% пацієнтів мають розумову відсталість [2]. СН є другою за поширеністю синдромальною причиною УВС після трисомії 21-шої хромосоми, які зустрічаються у 50-90% випадків. Найбільш часто зустрічаються СКЛА (до 90% випадків) та ГКМП (20-30%). Коарктація аорти при СН описана лише у хлопчиків. Електрокардіографічні аномалії зустрічаються в 50% випадків [1; 2]. У 63% хворих спостерігаються труднощі з годуванням (погане смоктання, тривалий час годування, блювота, потреба у зондовому годуванні) та прибавкою маси тіла, особливо в періоді новонародженості [1]. У 70% хлопчиків виявляється крипторхізм, у дорослих, – азооспермія, олігоспермія, дегенеративні зміни ячок; у дівчат – часто порушення менструального циклу. Фертильність може бути нормальною у хворих обох статей [4]. 55% пацієнтів мають порушення коагуляції та кровотечі, про що слід пам'ятати під час оперативних втручань. Пігментні плями зустрічаються у 25% пацієнтів. У третини хворих – периферичні лімфатичні набряки, частіше лімфедема кистей та стоп. Дисплазії лімфатичних судин пренатально маніфестують у вигляді багатоводдя, водянки плоду, гідротораксу [2]. Описані дистрофія нігтьових пластинок, аномалії прорізування та розташування зубів, третина хворих має курчаве волосся. З офтальмологічних порушень СН притаманні косоокість, катаракта та амбліопія. Частим ускладненням середнього отиту є втрата слуху. Пацієнти із СН мають підвищений ризик ракових захворювань. Гепатоспленомегалія описана у 26-50% випадків.

Діагноз встановлюється синдромологічно та підтверджується молекулярно-генетично. Для постановки діагнозу застосовують критерії I. van der Burgt та співавт. Діагноз може бути запідозрений під час ембріонального розвитку при наявності гігром або широкої шийної складки, особливо в поєднанні з УВС [1]. Диференційна діагностика у дівчаток проводиться

в першу чергу із СТ, алкогольним синдромом плоду, синдромом Уотсона, синдромом Аарського, серцево-шкірно-лицевим синдромом, синдромом Костелло тощо.

Наводимо випадок з практики діагностики синдрому Нуна у 4-річного хлопчика. Мати звернулася до лікаря генетики зі скаргами на затримку росту. Дитина від III бажаної та планованої вагітності, яка перебігала на фоні анемії легкого ступеня, ХФПН на 36 тиж гестації, плацентарної дисфункції. Діти від I та II вагітності здорові. Матері 34 роки, освіта середньо спеціальна, працює медичною сестрою у військовому шпиталі. Батькові 33 роки, освіта вища, службовець. Шкідливі звички заперечують. Спадковість по лінії матері не обтяжена, по лінії батька виявлена серцево-судинна патологія. Бабуся по лінії батька померла через зловживання алкоголем. Пренатальне УЗД під час вагітності виявило ЗВУР. Пологи III на 38-39 тижні гестації. Навколоплідні води меконіальні. Маса при народженні 2900, довжина – 51 см; ОГ – 35 см, ОГК – 33 см, за шкалою Апгар – 8/9 балів. Стан дитини в пологовому стаціонарі порушений за рахунок дихальних розладів, неврологічної симптоматики та внутрішньоутробного інфікування, у зв'язку із чим дитина переведена у відділення патології новонароджених дітей ОДКЛ. Об'єктивно: дискранія, коротка та широка шия, деформовані, низько розташовані вушні раковини, антимонголоїдний розріз очей, лівобічний мікрофтальм та птоз, косоокість, мікростомія, мікрогнатія, високе піднебіння, гіпертелоризм, низький ріст волосся на потилиці, широка грудна клітина, гіпертелоризм сосків, гірсутизм. Лікарем генетиком запідозрено синдром Нуна та рекомендовано проведення молекулярно-генетичного дослідження, яке виявило мутацію с. 770A>G(p.Gln257Arg) гена *BRAF*.

Було проведено комплексне обстеження, виявлено: на ЕКГ – УВС, стеноз легеневої артерії (в проксимальному сегменті легеневої артерії звуження діаметру до 0,7 см, градієнт тиску – до 69 мм.рт.ст, швидкість – 4,1 м/с) ; УЗД ОЧП – двобічна пілоектазія; МРТ – ознаки незарощення прозорої перетинки; УЗД ЩЗ – ознаки дифузного зобу. Дитина консультована ортопедом, виявлено двобічні плосковальгусні стопи II ступеня, лійкоподібну деформацію грудної клітки; психіатром – гіперактивний розлад органічно обумовлений з розумовою відсталістю, загальним недорозвитком мови I-II рівня;

кардіологом – УВС, стеноз легеневої артерії; ендокринологом – синдром Нунан, окулістом – спазм акомодатції.

Отже, синдром Нунан характеризується клінічним поліморфізмом, може проявлятися в будь-якому віці та вимагає мультидисциплінарного підходу до діагностики та спостереження. Знання молекулярно-генетичної основи патогенезу захворювання дозволяє провести медико-генетичне консультування родини та здійснити, при необхідності, пренатальну діагностику.

Література:

1. Atilano Carcavilla, Larisa Suárez-Ortegab, Amparo Rodríguez Sánchezc, Isabel Gonzalez-Casadoa, Marta Ramón-Kraueled, Jose Ignacio Labartae, Sofia Quinteiro Gonzalezf, Isolina Riaño Galáng, Juan Pedro López-Sigueroh. Noonan syndrome: genetic and clinical update and treatment options // Режим доступу: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2341287920300909>
2. Vasco Carvalho¹, Joana Vilaça, Lídia Leite, Miguel Gonçalves Rocha, Graça Sousa, Liliana Pinheiro and Almerinda Pereira. A Rare Mutation in Noonan Syndrome // *J.Neonatol Clin Pediatr* 7: 060. – Режим доступу: https://www.heraldopenaccess.us/article_pdf/47/a-rare-mutation-in-noonan-syndrome.pdf
3. Giulia Dodi and Francesco Chiarelli. Novel insights in Noonan syndrome // *Pediatr Dimensions*, 2020. Vol. 5:1-6. – Режим доступу: <https://oatext.com/novel-insights-in-noonan-syndrome.php>
4. Luke Cielonko, Dorothee Newbern, and Reeti Chawla. Noonan Syndrome: Obstacles in Making a Diagnosis // *Ann Pediatr Child Health* 2020; 8(7): 1199.– Режим доступу: <https://www.jscimedcentral.com/Pediatrics/pediatrics-8-1199.pdf>
5. Душар М.І., Акоюн Г.Р., Макух Г.В., Лук'яненко Н.С., Гнатейко О.З. Синдром Нунан внаслідок мутації р.Ser257Leu у гені *RAF1* (клінічний випадок) / М.І. Душар, Г.Р. Акоюн, Г.В. Макух, Н.С. Лук'яненко, О.З. Гнатейко // *Сучасна педіатрії. Україна*. – 2019. 4(100). С.66-67.
6. Ризничук М.О., Ластівка І.В. Особливості діагностики синдрому Нунан на сучасному етапі / М.О. Ризничук, І.В. Ластівка // *European Association of pedagogues and psychologists «Science»*. С.109-114.