

**Громадська організація
«Львівська медична спільнота»**

ЗБІРНИК ТЕЗ НАУКОВИХ РОБІТ

**УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ**

**«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОЇ
МЕДИЦИНИ: НАУКОВІ ДИСКУСІЇ»**

22–23 жовтня 2021 р.

**Львів
2021**

ЗМІСТ

НАПРЯМ 1. КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Бичек Т. П.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЧНІ
ОСОБЛИВОСТІ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВОГО МІХУРА 6

Заїка І. В.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИАРИТМІЧНИХ
ПРЕПАРАТІВ У ХВОРИХ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ
НАПРУЖЕННЯ, ПОСТІНФАРКТНИМ КАРДІОСКЛЕРОЗОМ
З ПОРУШЕННЯМ СЕРЦЕВОГО РИТМУ 12

Ластівка І. В., Анцупова В. В., Заярна Л. П.

СИСТЕМНІ СКЕЛЕТНІ ДИСПЛАЗІЇ:
ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА 14

Ластівка І. В., Анцупова В. В., Заярна Л. П.

ВРОДЖЕНИЙ НЕФРОТИЧНИЙ СИНДРОМ:
РОЛЬ МЕДИЧНО-ГЕНЕТИЧНОГО КОНСУЛЬТУВАННЯ 18

Лиховський Ю. І., Гук С. А., Петренко Л. В., Корбут Н. М.

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ ЗАСТОСУВАННЯ
ПРЕПАРАТУ ОФЕВ В ЛІКУВАННІ ВІРУСНОГО
ФІБРОЗУ ЛЕГЕНЕВОЇ ПАРЕНХІМИ 23

Лях О. І., Товт-Коршинська М. І., Жованик Н. В.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ
ПЕРЕБІГУ ХОЗЛ В УМОВАХ КОМОРБІДНОСТІ 32

Марчук О. В.

КОМП'ЮТЕРНИЙ ЗОРОВИЙ СИНДРОМ ТА СЬОГОДЕННЯ ... 35

Miroshnichenko O. S., Mykytyuk M. R.,

Dubovyk V. M., Gerasymenko L. V., Sazonov M. Ye.

INSULIN RESISTANCE AND INSULIN-LIKE GROWTH
FACTOR-1 IN PATIENTS WITH NODULAR GOITER:
CLINICAL AND BIOCHEMICAL CORRELATIONS 40

Мокрик О. Я., Гаврильців С. Т.

МІСЦЕВІ СЕНСОРНІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ
ІЗ ДИСФУНКЦІЄЮ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ
СУГЛОБІВ ТА ЇХ ТОПІЧНА ДІАГНОСТИКА 43

Ластівка І. В.
*кандидат медичних наук,
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*

СИСТЕМНІ СКЕЛЕТНІ ДИСПЛАЗІЇ: ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА

Системні дисплазії скелету являють собою групу більш ніж 350 захворювань, які, відповідно до Міжнародної номенклатури спадкових захворювань кісток (Париж, 1983), включають: порушення росту довгих кісток та хребта, розвитку хряща та фіброзного компоненту скелета, зміни товщини кіркового шару та моделювання метафізів. Будь-який розлад, що супроводжується вкороченням кінцівок, потрапляє в спектр диференційної діагностики остехондродисплазії.

Ахондроплазія (АП) – одна із самих частих причин скелетної дисплазії, діагноз якої зазвичай ставлять при народженні. У пацієнтів з АП відмічають ризомелічне вкорочення рук та ніг, короткий та вузький тулуб, кисті рук у формі тризубу та макроцефалію з гіоплазією третини обличчя та чолом, що виступає. Ріст при народженні в межах нижньої межі, з віком прогресивно відстає від нормальних величин. Затримка в моторному розвитку викликана поєднанням м'язової гіпотонії, гіперрухливістю суглобів, утриманням великої голови та, рідше, стенозом потиличного отвору із стисненням стовбура мозку. 80% випадків АХ виникають в результаті спорадичних мутацій *FGFR3*. Понад 97% випадків є результатом аутосомно-домінант-

ної (АД) міссенс-мутації (p.Gly380Arg), локалізованої в трансмембранному домені *FGFR3*, рідше – менш поширені мутації (p.Ser217Cys, Ser279Cys, p.Ser344Cys та p.Gly375Cys). Гомозиготні випадки АХ є рідкісними та летальними, подібні до танатофорної карликовості. Майже всі мутації виникають у батьківській хромосомі. Гіпохондроплазія (ГХ) – легка форма карликовості, за фенотипом подібна до ахондроплазії. Більшість її випадків – результат мутації *de novo* у гені *FGFR3*, але, як правило, є позитивний сімейний анамнез. Діагноз цієї форми карликовості часто ставиться в більш пізньому періоді, коли спостерігається затримка росту. ГХ викликається міссенс-мутацією p.Asn540Lys, локалізованою в домені I тирозинкінази, і зустрічається в 60% випадків. Інші менш поширені міссенс-мутації виявлені в тирозинкіназному домені II *FGFR3* та у позаклітинному домені. Танатофорна дисплазія I та II типу (ТДІ та ТДІІ) – це важкі, часто летальні, форми карликовості. При типі I вигнуті, подібні до телефонних слухавок, стегнові кістки та дуже плоскі хребці, при типі II – прямі стегнові кістки, вищі хребці, важкий краніосиностоз. ТДІ та ТДІІ спричинені різними мутаціями у *FGFR3*. Найбільш частими (75%) є міссенс-мутації, більш рідкісні – нонсенс (20%). Синдром SADDAN – важка ахондроплазія з затримкою розвитку та чорним акантозом (SADDAN) та летальна скелетна платиспондилічна дисплазія типу Сан-Дієго (PLSD-SD) – вкрай рідкісні летальні форми хондродисплазії, які супроводжуються чорним акантозом (гіперпігментація та потовщення шкіри) та вадами розвитку мозку. Усі ці синдроми викликані мутацією p.Lys650Met у *FGFR3*. Синдром камптодактилії-високого зросту-сколіозу-втрати слуху (синдром CATSHL) включає камптодактилію, високий зріст та втрату слуху, є результатом домінантної втрати функціональної мутації *FGFR3* (p.Arg621His). Ці пацієнти характеризуються надмірним зростом, сенсоневральною втратою слуху та мікроцефалією. Також повідомлялося про рідкісну рецесивну втрату функціональної мутації *FGFR3* (p.Thr546Lys) у пацієнтів з високим зростом, мікроцефалією, помірною втратою слуху та інтелектуальною недостатністю. Синдром Мюнке (СМ) або краніосиностоз з втратою слуху аутосомно-домінантний розлад, який характеризується передчасним зрощенням коронарних швів, макроцефалією, втратою слуху, затримкою розвитку та

інтелектуальною недостатністю. У дівчат перебігає важче. Захворювання пов'язане з мутаціями, які зачіпають 7 екзон гена *FGFR3*. Ген картований на хромосомі 4p16.3. МС викликаний місенс мутацією (p.Pro250Arg), локалізованою у позаклітинному домені *FGFR3*. Синдром Крузона, пов'язаний з чорним акантозом, – це рідкісний (1:1 млн немовлят) синдром, що характеризується краніосиностозом, очним птозом, гіпоплазією та гіперкератозом середньої частини обличчя та гіперпігментацією шкіри. Атрезія хоан реєструється у 50% хворих. Частіше страждають дівчата. Мутація локалізується в трансмембранному домені рецептора, дистальнішому від повторюваної мутації Ach(p.Gly380Arg). Відмінності у фенотипах (краніосиностози проти хондродисплазії) мутацій p.Ala391Glu та p.Gly380Arg можна пояснити відносним збільшенням утворення гетеродимерів *FGFR3* з мутацією p.Ala391Glu.

Наводимо приклад з практики складного випадку діагностики ахондроплазії у дитини. До лікаря генетика звернулася родина з п'ятимісячним хлопчиком з приводу вкорочення кінцівок. Дитина від другої бажаної та планованої вагітності шляхом екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) батьківських гамет. В анамнезі жінки порушення менструального циклу, запальні захворювання внутрішніх статевих органів, лікування впродовж восьми років з приводу непліддя, одна завмерла вагітність, яка також настала шляхом ЕКЗ. Дана вагітність перебігала на фоні загрози викидня, токсикозу та багатоводдя, ГРЗ на 24 тиж гестації. Матері 35 років, освіта вища, бухгалтер; батькові – 41 рік, освіта вища, різноробочий. Шлюб зареєстрований, некровноспоріднений. Мати здорова, батько страждає на вузловий зоб. Спадковість по лінії матері обтяжена серцево-судинною та онкопатологією; по лінії батька – бронхіальна астма. Мати курить з 18 років, алкоголь вживає раз на тиждень. Робота батька пов'язана з хімічними чинниками (феноли). Зі слів батьків, за даними пренатального УЗД, відхилень не відмічалось. Пологи на 38-му тиж вагітності шляхом цесарського розтину. Маса дитини при народженні 3550, довжина – 50 см; обвід голови – 38 см, обвід погруддя – 32 см. ОША 6-7 балів. На першу добу переведена у відділення патології новонароджених Хмельницької міської дитячої лікарні, де знаходилася на лікуванні впродовж двох тижнів з приводу

комбінованого ураження ЦНС внаслідок асфіксії та натальної спінальної травми. Виписана під нагляд лікаря невролога. У віці 4 міс знаходилася на реабілітації в ОКНП «Буковинський центр відновного лікування та комплексної реабілітації дітей» з приводу затримки стато-кінетичного розвитку; змішаної гідроцефалії внаслідок ГІУ ЦНС та набряку головного мозку. Виписана з рекомендаціями спостереження лікарем дитячим неврологом та дитячим ортопедом. Останнім було запідозрено ахондроплазію та спрямовано на рентгенографічне дослідження кульшових та колінних суглобів, за результатами якого виявлено ахондроплазію та рекомендовано консультацію лікарем генетиком. Зважаючи на анамнез, дані огляду ортопедом, результати рентгенографічного обстеження та наявні фени (макроцефалія, вкорочення проксимальних відділів верхніх кінцівок), запропоновано молекулярно-генетичне дослідження, яке виявило патогенну мутацію с.1138G>A (p.Gly380Arg) гена *FGFR3* та дозволило встановити діагноз ахондроплазії.

Представлене спостереження свідчить про те, що незважаючи на те, що АП є вродженим захворюванням з пренатальною маніфестацією, йому також притаманний клінічний поліморфізм, що вимагає комплексної та мультидисциплінарної діагностики. Діагноз підтверджується за допомогою ДНК-діагностики. Генетичне підтвердження є одним з головних етапів лабораторного дослідження пацієнтів з системними скелетними дисплазіями. Оптимізація та своєчасна пренатальна діагностика даної патології визначає шлях пологорозрішення, а догляд за такими дітьми становить одне з головних питань сучасної медицини.

Список літератури:

1. Дмитрук І.М., Макух Г.В., Тиркус М.І., Шуварська В.І., Маркевич Н.В., Лялюк О.В. Молекулярно-генетична діагностика мутацій гена *FGFR3* при ахондроплазії та гіпохондроплазії//фактори експериментальної еволюції організмі. – 2015. – Том 16. – С. 197-200.
2. Julie E. Hoover-Fong 1, Adekemi Y. Alade 1,7, S. Shahrukh Hashmi2, Jacqueline T. Hecht2,3, 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. Smid4,8 and