

Міністерство охорони здоров'я України
Дніпровський державний медичний університет
Рада молодих вчених
Студентське наукове товариство

**МАТЕРІАЛИ XXII НАУКОВОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
СТУДЕНТІВ ТА МОЛОДИХ УЧЕНИХ**

«НОВИНИ І ПЕРСПЕКТИВИ МЕДИЧНОЇ НАУКИ»

ЗБІРНИК НАУКОВИХ РОБІТ

**м. Дніпро, Україна
2022**

Підготовлено до друку оргкомітетом конференції
Науковий редактор: професор Твердохліб І.В.
Відповідальний редактор: Бондаренко Н.С.

Голова конференції:
член-кореспондент НАМН України, професор Перцева Т.О.

Програмний комітет:
професор Шпонька І.С.
професор Гудар'ян О.О.
професор Науменко Л.Ю.
професор Твердохліб І.В

Голова Ради молодих учених:
Бондаренко Н.С.

Матеріали конференції представлені на офіційному сайті
студентського наукового товариства
<http://rmv.dmu.edu.ua>
E-mail: konf.dp@gmail.com

Новини і перспективи медичної науки : зб. мат. XXII конф. студ. та мол. учених : [під ред. Твердохліба І.В., Бондаренко Н.С.]. – Дніпро, 2022. – 81 с.

До збірника увійшли тези та статті наукових робіт, надані авторами та авторськими колективами вищих медичних навчальних закладів та науково-дослідних установ України. Наукові роботи висвітлюють сучасні проблеми, новітні технології, напрямки та перспективи розвитку у різних галузях медицини. Рекомендується для студентів, аспірантів, наукових працівників, викладачів вищих медичних навчальних закладів, лікарів.

©МОЗ України, 2022

А.М.Біленко, М.Г.Бойко, Т.О.Зінченко, І. В. Царьова, Г.С.Короленко

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО МОНОГЕННІ ЗАХВОРЮВАННЯ, СИНДРОМ ШЕРШЕВСЬКОГО-ТЕРНЕРА, ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

Дніпровський державний медичний університет, кафедра патологічної анатомії та судової медицини

Моногенні захворювання — виникають в наслідок мутацій одиничних генів, які в свою чергу сприяють зміні складу або порядку нуклеотидів у ДНК, порушують трансляцію та послідовність амінокислот у поліпептиді і у більшості випадків підлягають менделевському успадкуванню. Здавалося б ці дефекти є вкрай рідкісними, проте разом вони складають біля 1 % усіх звернень дорослих осіб до лікарень і майже 6-8 % усіх звернень до дитячих лікарів.

Нині відомо понад 5000 нозологічних одиниць моногенних хвороб. Серед різних країн моногенні хвороби виявляють у 30-65 дітей у розрахунку на 1000 новонароджених (3-6,5%), а у структурі загальної смертності дітей до 5 років на їх долю приходить 10-14%. К моногенним хворобам відносять і синдром Шершевського – Тернера (СШТ), на якому ми і зупинимось.

Синдром Шершевського-Тернера - хромосомна мутація, яка обумовлена частковою або повною моносомією короткого плеча X-хромосоми у щойно сформованого плода. Синдром Тернера зустрічається у 1 з 2500 - 3000 живонароджених дівчат [1]. За допомогою цитогенетичних методів встановлено, що вся X-хромосома відсутня у 57 % пацієнтів, унаслідок чого виявлено каріотип 45X [2]. Близько 80% втрачають батьківську X-хромосому. Більша частина з них є мозаїками (наприклад, 45X/46, XX або 45, X/47, XXX).

Мета роботи – аналіз клініко-морфологічних проявів синдрому Шершевського-Тернера за даними літературних джерел, власного досвіду – наведено клінічний випадок з синдромом Шершевського – Тернера мозаїчного типу з патогістологічним дослідженням післяопераційного матеріалу.

Матеріали та методи – дані клінічного обстеження пацієнтки. Патогістологічне дослідження післяопераційного матеріалу проведено нами з використанням трафаретних гістологічних методик обробки матеріалу з фарбуванням зрізів гематоксиліном і еозинном.

Результати. Синдром Шершевського – Тернера з генотипом 45X характеризується найтяжчим ураженням, діагноз зазвичай встановлюється при народженні або в ранньому дитинстві.

У роботі польських дослідників наголошується, що основною причиною дослідження каріотипу та ранньої постановки діагнозу (у допубертатному періоді) є характерні фенотипові особливості: низькорослість (98 %); загальна диспластичність (неправильна статура) (92 %); бочкоподібна грудна клітка та широко розставлені соски (75 %); специфічні риси обличчя: укорочення шиї (63%); крилоподібні складки шкіри в області шиї у старших дітей (46%); низька лінія росту волосся на потилиці (57%); високе «готичне» піднебіння (56 %); низько посаджені вуха, деформація вušних раковин (46%); укорочення метакарпальних та метатарзальних кісток та аплазія фаланг (46 %), маленькі нігті.

Обов'язковим симптомом указанного каріотипу є: рудиментарні яєчники (недорозвинені структури гонад, які згодом стають фіброзними); аменорея, відсутність менструального циклу, безпліддя.

Найчастіше у хворих з синдромом Шершевського-Тернера незалежно від каріотипу: збільшення ваги, ожиріння, високе співвідношення талії та стегон (стегна не набагато більше талії). Можуть бути вроджені аномалії: серцево-судинної системи (7%, наприклад: двостулковий аортальний клапан, коарктація аорти); нирок та системи сечовиділення (19%, такі як підковоподібні нирки, тощо). Найпоширенішою причиною смерті в дитинстві є серцево-

судинні аномалії. В літературних джерелах наведені приклади наявності у хворих порушення зору - глаукома та ін.; розвиток вušних інфекцій та втрата слуху. Біля 30% випадків виявляють у пацієнтів розвиток тиреоїдиту Хашімото.

Крім того відмічають зміни і з боку нервової системи, а саме: гіперактивність дітей, дефіцит уваги, деякі труднощі у навчанні та з соціальними навичками і просторовими відносинами. [4]

Мозаїчна форма вважається більш сприятливим захворюванням порівняно з класичною формою і протікає легше.

Причини виникнення ті самі, що й зазначені вище. Головною відмінністю від класичної форми хвороби є частковий розвиток патології у клітинах. В організмі одночасно існують клітини з нормальним каріотипом та аномальним. Це дозволяє компенсувати прояв деяких симптомів, що робить перебіг хвороби легшим.

Залежно від характеру пошкодження другої X-хромосоми виділяють такі варіанти мозаїчної форми захворювання (за каріотипом): 46 X Xp та 46 X Xq; 46 Xi/Xq або 46 Xi/Xp; 45 X/46 XY. [1]

Як видно, практично завжди загальна кількість хромосом залишається нормальною (46). Але, незважаючи на цей факт, є певні дефекти у плечах однієї із них. Саме ця ситуація є причиною виникнення характерних ознак та симптомів. Вони викликані переважно змінами в процесі синтезу білків, що, зрештою, виявляється різними аномаліями розвитку.[2]

Стандартні методи діагностики (каріотипування) можуть виявити лише повну моносомію 45XO, а також деякі мозаїчні набори хромосомних аномалій – 45X/46XX, 45XO/46XY. Тим часом, сучасні методи цитогенетичного аналізу, а саме метод хромосомного зондування, дозволяють виявляти більш детальні хромосомні аномалії: за даними М.В. Ranke, лише 50-60% хворих на СШТ мають 45XO – моносомію, від 10 до 13% дівчат – мозаїчний варіант СШТ (каріотип 45XO/46XX). У 56% пацієнтів зустрічаються структурні аномалії X-хромосоми: ізохромосоми X(i), кільцева X-хромосома r(X), делеція короткого плеча (Xp) або довгого плеча X-хромосоми (Xq).

Виразність клінічних симптомів у цих випадках визначається низкою факторів: вмістом клону 45X, балансом матеріалу X-хромосом в іншій клітинній лінії та наявністю або відсутністю в ній Y хромосоми, органотканинним розподілом різних клітинних ліній. Кількісні, якісні або структурні аномалії X-хромосоми можуть бути наслідком порушення процесів мейотичного розходження хромосом, що призводить до анеуплоїдії. Молекулярний аналіз X-хромосоми у хворих на СШТ та їхніх батьків дозволив встановити, що X-хромосома при каріотипі 45XO практично у всіх випадках має материнське походження.

На сьогоднішній день причину вибіркової нестабільності батьківського генетичного матеріалу встановити не вдалося. X-хромосомні аномалії призводять до порушень експресії або регуляції генів, що забезпечують диференціювання та розвиток яєчників (локуси p11.1-11.3 та q1.2-2.1), екто- та мезодермальних клітин, порушення функцій яких призводить до затримки росту, розвитку, кісткових аномалій. В даний час вже доведено, що фізичний розвиток дитини залежить від гена SHOX, локалізованого в псевдоаутосомній ділянці в кінці короткого плеча X-хромосоми (Xp22.3), а його структурне порушення призводить до низькорослості у дітей із СШТ. [3]

Зниження експресії цього гена може бути асоційоване не тільки з низькорослістю, але й з деформаціями скелета. [5]

Згідно з дослідженнями V. P. Sybert (J Med Genet 2002) показники фертильності були нижчими у пацієнтів з немозаїчною 45X (1/123 = 0,8%) порівняно з 6/32 (19%) для 45X/46XX, 20/44 (45%) для 45X/46XX/47XXX та 9/13 (69%) 45X/47XXX. [7] Згідно з Міжнародним консенсусом з ведення дівчат і жінок з СШТ (2007) необхідно проводити стандартне

каріотипування в 30 клітинах, як це рекомендовано Американською колегією медичної генетики (American College of Medical Genetics), що дозволяє з ймовірністю в 95% ідентифікувати не менше 10%. Для уточнення може бути проведено додаткове дослідження гібридизації флуоресцентної *in situ* (FISH) [6]

Для більшої наочності особливостей СШТ пропонуємо переглянути наданий клінічний випадок із нашої практики :

В один із лікувальних закладів Дніпропетровської області звернулися батьки 13-річної дівчинки через затримку росту та розвитку вторинних статевих ознак у дитину. В анамнезі життя не було визначено значних патологій. Сімейний анамнез – без особливостей (зі слів матері). При каріотиповому дослідженні була встановлена мозаїчна форма синдрому Шерешевського-Тернера. Мозаїцизм 45X/46XX чи XY.

Клінічні ознаки включали: тільки низькорослість та затримку статевого розвитку у дитини. Після проведення клінічних методів дослідження було вивчено лапороскопічне видалення матки та придатків з послідуємим їх патогістологічним дослідженням.

У післяопераційному матеріалі: рудиментарні яєчники представлені переважно сполучною тканиною, з великою кількістю артеріальних та венозних судин різного калібру та наявністю артеріовенозної мальформації, осередками непосмугованої (гладкої) м'язової тканини. В одному яєчнику виявляється додатково ще структура протоків придатка над'яєчка (з 6-ма поздовжніми складками слизової оболонки та з 3-х шаровою м'язовою оболонкою), а також мікрофокуси клітин, що нагадують гландулоцити яєчка, з їх низькою активністю. У другому яєчнику додатково візуалізується мікроосередок у вигляді острівця малоактивної тека-строми. Ліва маткова труба з гетерогенною структурою складок, фрагментацією м'язового шару з вогнищами склерозу, в її адвентиції відмічається структура головки над'яєчка. Права маткова труба з грубими звивистими складками, що вкриті одношаровим призматичним епітелієм, добре розвиненим м'язовим шаром, наявністю в її адвентиції залишків вольфової протоки (мезонефроса). Тіло матки з просвітом, неправильної форми, ендометрій тонкий, вистелений призматичним епітелієм з поодинокими залозами, що мають аналогічний епітелій (без ознак функціональної активності епітеліоцитів); власна пластинка ендометрію представлена пухкою сполучною тканиною з явищами фіброзу та фокусами вrostання м'язових клітин із міометрію, який має три шари, як і в нормі, з прошарками пухкої сполучної тканини; в судинному шарі міометрія - осередковий фіброз стінок судин.

Таким чином, у пацієнтки має місце фіброз гонад, наявність матки і маткових труб без функціональної активності їх епітелію, осередки гландулоцитів яєчка, придатки над'яєчка, залишок вольфової протоки в одній із маткових труб, що гістологічно підтверджує виставлений у клінічному діагнозі синдром Шерешевського – Тернера: Мозаїцизм, 45X/46,XX чи XY.

Висновки

1. Внаслідок слабо виражених клінічних проявів має місце запізнена діагностика синдрому Шерешевського - Тернера. Патогістологічне дослідження післяопераційного матеріалу, проведеного нами, підтвердило у пацієнтки синдром Шерешевського - Тернера: Мозаїцизм, 45X/46,XX чи XY. Проведена операція була обґрунтована.

2. Необхідно усім дівчатам із затримкою росту та із затримкою пубертату проводити генетичне обстеження - каріотипічне дослідження, при можливості – хромосомне зондування.

Літературні джерела

1. Sybert V.P., Turner's Syndrome / [Sybert V.P., McCauley E.] / N. Eng. J. Med. — 2004. — 5с. С. 2-3

2. Віней Кумар. Основи патології за Роббінсом : у 1 т. / Віней Кумар, Абул К. Аббас, Джон К. Астер / [ред. пер. проф. І. Сорокіна, С. Гичка, І. Давиденко]. / Київ : ВСВ Медицина, 2020. Т. 1. – 420 с. С 176-185.

3. Williams' Gynecology, 4e / [Bradshaw KD, Schorge JO, Schaffer J, Halvorson LM, Hoffman BG]. / New York, N.Y.: McGraw-Hill Education LLC, 2020. 1295 с. С.410-420

4. Обращаемость и характер проявлений синдрома Шерешевського — Тернера в узбекской популяции. / [Исмаилов С.И., Нугманова Л.Б., Назарова Б.Э., Музафарова С.А., Якубова Р.А.]. / Ташкент, Міжнародний ендокринологічний журнал, 2009. 6с. С. 1-3 [http://www.mif-ua.com/archive/article/11113]

5. Vitebskaya A.V., Clinical syndromes associated with the SHOX gene / [Vitebskaya A.V.]. Problems of Endocrinology. 2004, 9 с. [https://www.probl-endojournals.ru/jour/article/view/11387/0]

6. International consensus: ovarian tissue cryopreservation in young Turner syndrome patients: outcomes of an ethical Delphi study including 55 experts from 16 different countries / [M. J. Schleedoom, B. H. Mulder, D. D. M. Braat, C. C. Beerendonk, R. Peek, W. L. Nelen, E. Van Leeuwen, A.A.E.M. van Alfen-van der Velden, K. Fleischer]. / National Center of Biotechnology Information, 10 с. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7493129/]

7. Sybert V.P., Phenotypic effects of mosaicism for a 47,XXX cell line in Turner syndrome / [Sybert V.P.] / Journal of Medical Genetics, BMJ Publishing Group Ltd. 2002, 9с. [https://jmg.bmj.com/content/39/3/217]

М.С.Богданович, Н.С.Трясак

ОСОБЛИВОСТІ АТЕРОГЕНЕЗУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра патологічної фізіології

На сьогодні цукровий діабет діагностовано за різними даними у 230-347 млн людей, що складає близько 6% дорослого населення Земної кулі. Захворюваність дітей і підлітків складає 0,1-0,3% (без врахування не діагностованих випадків). В Україні зареєстровано 1,2 млн хворих, серед яких 8 тисяч дітей у віці до 18 років.

Метаболічні порушення, що спостерігаються при цукровому діабеті, можуть бути викликані низьким рівнем синтезу інсуліну та/або інсулінорезистентністю тканин-мішеней. Інсулін є важливим анаболічним гормоном і його дефіцит викликає порушення обміну білків, жирів та вуглеводів. Атеросклероз в свою чергу розвивається в результаті багатоетапного процесу, який в підсумку призводить до серцево-судинних захворювань, пов'язаних з високою захворюваністю та смертністю. Порушення ліпідного обміну є фактором ризику та характерною ознакою атеросклерозу.

Існує необхідність виділити основні патогенетичні аспекти розвитку цукрового діабету, а також встановити патофізіологічні особливості, які пов'язують атеросклероз і цукровий діабет.

Метою роботи було встановлення особливостей атерогенезу при цукровому діабеті.

Атеросклероз – це прогресуюче хронічне запальне захворювання стінки артерій. Десятиліття інтенсивних досліджень показали, що атеросклероз має складний патогенез, основними компонентами якого є накопичення ліпідів і хронічне запалення в стінці кровоносних судин. Атеросклероз класично асоціюється з порушеним ліпідним обміном і гіперхолестеринемією. Однак патогенез захворювання видається більш складним, ніж зміни ліпідного обміну, і включає в себе кілька факторів, провідним серед яких є запалення.

Вважається, що причинно-наслідкові зв'язки, що лежать в основі розвитку атеросклерозу, пов'язані з місцевою ендотеліальною дисфункцією, яка може бути викликана турбулентністю кровотоку поблизу місць біфуркацій артерій. Ендотелій артерій реагує на механічне навантаження активацією, що згодом призводить до залучення циркулюючих імунних клітин. Циркулюючі моноцити адгезують до пошкодженої ділянки артеріальної стінки і, проникаючи всередину, перетворюються у макрофаги. Останні беруть активну участь у поглинанні ліпідів за допомогою фагоцитозу, перетворюючись у так