Ключові слова: довга некодуюча РНК, MALAT1, генетичний поліморфізм, рак передміхурової залози.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМА rs3200401 ГЕНА ДЛИННОЙ НЕКОДИРУЮЩЕЙ РНК *MALAT1* В РАЗВИТИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Волкогон А. Д., Чумаченко Я. Д., Гарбузова В. Ю., Атаман А. В.

Резюме. Представлены результаты изучения роли полиморфизма rs3200401 гена длинной некодирующей РНК *MALAT1* в развитии аденокарциномы предстательной железы (АПЗ). В работе была использована венозная кровь 184 пациентов с АПЗ и 66 мужчин без онкологических заболеваний. Генотипирование лиц по rs3200401-сайту было реализовано с помощью метода полимеразной цепной реакции в реальном времени (Real-time PCR). Установлено отличие распределения генотипов по исследуемому локусу между больными с АПЗ и лицами контрольной группы (P = 0,005). Регрессионный анализ показал, что у гомозигот по минорному Т-аллелю риск наступления АПЗ меньше, чем у носителей основного С-аллеля (OR = 0,164; P = 0,005 – для рецессивной модели; OR = 0,170; P = 0,006 – для аддитивной модели).

Ключевые слова: длинная некодирующая РНК, MALAT1, генетический полиморфизм, рак предстательной железы.

INVESTIGATION OF rs3200401 LONG NON-CODING RNA *MALAT1* GENE POLYMORPHISM ROLE IN PROSTATE CANCER DEVELOPMENT

Volkogon A. D., Chumachenko Ya. D., Harbuzova V. Yu., Ataman O. V.

Abstract. MALAT1 (metastatic associated lung adenocarcinoma transcript 1) is one of the most well-known and most conserved long non-coding RNA (lncRNA). This lncRNA is considered to be the biomarker of prostate cancer (PC) increased risk, and high expression of its gene correlates with the worst survival rate in patients with PC. The link between *MALAT1* genetic polymorphisms and different variants of malignant tumors is less studied. Wherein, studies of association between *MALAT1* gene SNPs and PC risk are absent at all.

The aim of the study was to analyze the possible link between rs3200401 locus of lncRNA *MALAT1* gene and prostate adenocarcinoma (PA) development in Ukrainian population.

Object and methods. Venous blood of 184 patients with PA (mean age 73.03 ± 7.56 years) and 66 men (mean age 76.8 ± 9.05 years) without cancer was used for case-control study. MALAT1 rs3200401 polymorphism genotyping was performed by real-time PCR method using 7500 Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems, Foster City, USA) and Taq-Man Assays (TaqMan®SNP Assay C_3246069_10). The statistical analysis of obtained data was performed using SPSS (version 17.0, Chicago, IL, USA). All statistical tests were two-sided, P <0.05 was considered significant.

Results. The comparative analysis of rs3200401 MALAT1 alleles distribution between PA patients and control individuals did not show a significant difference (P = 0.095). Instead, the difference in genotypes distribution between the comparison groups was statistically significant (P = 0.005). Before adjustment for non-genetic risk factors the link between rs3200401 site and AP development was revealed for recessive and additive models. It was found that minor T-alleles homozygotes had significantly lower risk of PC development compared to C-allele carriers (OR = 0.161; P = 0.004) and C-allele homozygotes (OR = 0.168; P = 0.005). After adjusting for age, smoking status and BMI the overall picture of the results did not change: OR = 0.164; a = 0.005 – for recessive model; OR = 0.170; Pa = 0.006 – for additive model).

Conclusion. The obtained results showed that *MALAT1* rs3200401 locus was associated with the prostate adenocarcinoma onset in Ukrainian men. TT-genotype carriers have the lower risk of prostate adenocarcinoma development compared to C-alleles carriers.

Key words: long non-coding RNA, MALAT1, gene polymorphism, prostate cancer.

Рецензент – проф. Саричев Л. П.

Стаття надійшла 10.05.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-112-115

УДК 616.34-007.272-053.2

Гриценко Є. М., Гриценко М. І.

АНАТОМІЧНІ ПРИЧИНИ КИШКОВОЇ ІНВАГІНАЦІЇ У ДІТЕЙ

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

doc.grytsenko74@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи Української медичної стоматологічної академії «Удосконалення діагностики та лікувальної тактики при гнійно-запальних захворюваннях м'яких тканин, гострій та хронічній патології органів черевної порожнини. Прогнозування ускладнень та їх профілактика», № 0118U006953.

Вступ. Причини, що викликають кишкову інвагінацію у дітей остаточно не з'ясовані. Існує думка, що причинами так званої ідеопатичної інвагінації є набряк Пейєрових бляшок та мезаденіт внаслідок вірусної інфекції. У дітей старше року, за даними різних авторів, переважають екстраінтестинальні фактори та анатомічні зміни кишки (2-8%) – поліпи, дивертикул Меккеля, злоякісні пухлини, дуплікатури, гетеротопія тканин та інші утворення. Рідше зустрічаються гематоми кишкової стінки при гемофілії, хворобі Шенлейн-Геноха, муковісцидозі, тифозних та ієрсеніозних інфекціях [1,2]. За даними Д. Ю. Кривчені та співавт. (2009) [3] механічними факторам виникнення ілеоцекальної інвагінації кишечника є дивертикул Меккеля, поліпи здухвинної кишки, доброякісні пухлини ілеоцекального кута та мезаденіт, які складають 21,6% від загальної кількості оперованих хворих. П.С. Русак та співавт. (2016) [4] виявили анатомічні причини у 77,3% оперованих дітей у віці до 1 року та 89,1% віком старше 1 року, включаючи сюди збільшені мезентеріальні лімфатичні вузли та апендикс з вторинними запальними змінами.

Під впливом перистальтики кишечника великі щільні поліпи, дивертикул Меккеля, що інвагінувався в просвіт здухвинної кишки, пухлини можуть тягнути за собою слизову оболонку кишки, зміщуючись на десятки сантиметрів, викликаючи кишкову інвагінацію з клінічною картиною кишкової непрохідності. При інвагінації скорочена ділянка кишки разом зі своєю брижею по поздовжній осі затягується в дистальний відділ кишки з нормальним просвітом: розвивається набряк, поступово виникають порушення кровообігу і некроз кишкової стінки [5].

Саме ймовірністю анатомічних причин пояснюють необхідність оперативного лікування у дітей віком старше одного року з кишковою інвагінацією та при її рецидивах [6]. Прибічники консервативної тактики відмічають низьку частоту анатомічних причин на практиці, в тому числі у випадках рецидиву інвагінації та у дітей старше року [7]. До того ж в світовій літературі, що присвячена результатам консервативного лікування практично не має повідомлень про ускладнення, які пов’язані з залишенням в черевній порожнині анатомічних причин інвагінації [8].

Мета дослідження. Визначення частоти анатомічних причин кишкової інвагінації у дітей, розробка методів їх лікування.

Об’єкт і методи дослідження. За період з 1986 по 2018 рік в дитячому хірургічному відділенні м. Полтава лікувалося 258 дітей з інвагінацією кишечнику віком від 3-х місяців до 13 років. За віком: дітей до 1 року – 194 (75,2%), від 1 до 3-х років – 51 (19,8%) та старше 3-х років – 13 (5,0%) дітей. Рецидиви кишкової інвагінації спостерігалися в 17 випадках у 12 хворих. У 10 дітей рецидив спостерігався один раз, у 1– 3 рази та у 1 дитини – 4 рази. Консервативне лікування виконане 184 дітям (71,3%), оперована 74 дитина (28,7%). Анатомічні причини кишкової інвагінації у дітей зустрічалися в 17 випадках, що склало 6,5% усіх випадків кишкової інвагінації та 22,9% випадків оперативного лікування.

Результати дослідження та їх обговорення. За віком діти з кишковою інвагінацією викликаною анатомічними причинами розподілилися наступним чином: до 1 року – 8 (47,1%), від 1 до 3-х років – 5 (29,4%) та старше 3-х років – 4 (23,5%) дитини. Таким чином кількість інтраопераційно виявлених анатомічних причин кишкової інвагінації у дітей віком до 1 року та старше 1 року істотно не відрізнялась, що підтверджується даними інших дослідників [9].

Мезаденіт не розглядався як причина виникнення інвагінації кишечнику, збільшення мезентеріальних лімфатичних вузлів розцінювався як наслідок та реакція на виникнення інвагінації.

Анатомічні причини кишкової інвагінації, що виявлені під час оперативного втручання та характер виконаних операцій наведено в **таблиці.**

У випадках кишкової інвагінації, пов’язаною з анатомічною причиною, у дітей віком до 3 років клінічна картина переважно була типовою. Захворювання починалося з неспокою, відмічалося багаторазове блювання, симптом «малинового желе», інвагінат визначався при пальпації під наркозом.

Таблиця.

Анатомічні причини кишкової інвагінації, що виявлені під час оперативного втручання

Анатомічні причини	Абсолютна кількість	Відсоток від загальної кількості оперованих з приводу кишкової інвагінації	Виконана операція
Дивертикул Меккеля	12	16,2%	Дезінвагінація+ субсерозне видалення дивертикулу Меккеля (11) Дезінвагінація+ резекція тонкої кишки+ анастомоз (1)
Ентерокіста	3	4,05%	Видалення ентерокісти
Поліпи тонкої кишки	1	1,35%	Резекція тонкої кишки+анастомоз
Лімфосаркома товстої кишки	1	1,35%	Резекція ректосигмоідної зони+анастомоз
Всього	17	22,95%	17

У 3 випадках у дітей старшого віку (9, 12, 13 років) гостра кишкова інвагінація не мала характерних ознак, доопераційний діагноз не був встановлений. Клінічними проявами були болі в животі та блювання. Симптом «малинового желе» ні в одному випадку не спостерігався. В одному випадку клінічна картина була розцінена як прояви гострої кишкової непрохідності, 2 дитини оперовані з приводу гострого апендициту. В усіх випадках анатомічною причиною, що викликала гостру кишкову інвагінацію, був дивертикул Меккеля.

З рецидивом кишкової інвагінації було оперовано 4 дитини. Під час оперативних втручань з приводу рецидиву кишкової інвагінації в жодному випадку анатомічних причин, що могли викликати інвагінацію, не виявлено.

Найчастішою анатомічною причиною кишкової інвагінації в наших спостереженнях був дивертикул Меккеля (12 випадків; 70,6%). Існують декілька способів видалення дивертикулу: видалення по типу апендектомії, клиновидна резекція дивертикулу, резекція кишки, що містить дивертикул [10]. Недоліками відомих методик є необхідність досить широкого розкриття просвіту кишки, можливість звуження її просвіту, ризик інфікування черевної порожнини. Запропоновано спосіб асептичного видалення дивертикулу Меккеля без широкого розкриття просвіту кишки, при якому виконують циркулярний розтин серозно-м’язового шару біля основи дивертикулу до слизової оболонки, відсепаровують серозно-м’язовий шар в напрямку верхівки дивертикулу, перетискають слизову затискачем та перев’язують її, дивертикул видаляють, серозно-м’язовий шар зашивають в поперечному напрямку (Пат. № 90145 Україна A 61B 17/00 (2014.01) A 61B 17/00. Спосіб видалення дивертикулу Меккеля / Є. М. Гриценко, М. І. Гриценко. – u 201315366 ; заявл. 27.12.2013 ; опубл. 12.05.2014, Бюл. № 9). Спосіб може буде використаний в кожному випадку, незалежно від ширини основи дивертикулу.

В якості альтернативи множинним розтинам чи сегментарній резекції кишки при поліпозі кишечника запропоновано спосіб видалення множинних розсіяних поліпів тонкої та товстої кишки (Пат. 5419 U України, МПК7 А61В17/00. Спосіб видалення поліпів з кишок / Гриценко Є. М., Гриценко М. І. (Україна). - № u 20040503985; Заявл. 25. 05. 04; Опубл. 15. 03. 05. Бюл. № 3, 2005). Спосіб передбачає, що після розтину кишки в неї вводять затискач, гофрують на ньому кишку, пальпаторно виявляють поліп і захоплюють його ніжку або стінку кишки поблизу поліпа затискачем, виконують тракцію і зміщують гофровану кишку з затискача, викликаючи таким чином інвагінацію кишки до виведення поліпа в розтин на кишці, після видалення поліпа виконують дезінвагінацію і маніпуляцію повторюють.

Висновки

1. Анатомічні причини кишкової інвагінації у дітей зустрічалися в 6,5% усіх випадків та 22,9% випадків оперативного лікування.

2. Анатомічні причини не є основними в виникненні кишкової інвагінації у дітей старше 1 року та у випадках рецидивів інвагінації, тому ці випадки не можуть розглядатися як абсолютні показання до екстреного оперативного втручання.

Перспективою подальших досліджень передбачається зміна лікувальної тактики при інвагінації кишечника у дітей, термін захворювання яких перевищує 24 години, хворих старше 1 року та у дітей з рецидивом інвагінації з розширенням показань для консервативного лікування.

Література

1. Kat’ko VA. Dyahnostyka y lechenye ynvahynatsyy u detey. Mynsk: Zorny verasen’; 2006. 118 s. [in Russian].
2. Gorbatyuk OM, Mihnusheva OS, Uzhinska KG. Kishkova invaginatsiya u ditey (analiz literary danikh ta vlasnyh sposterezheni). Neonatol Hir Perinat Med. 2018;VIII(1):43-7. [in Ukrainian].
3. Kryvchenya DYu, Bodnar OB, Bodnar BM, Storozhuk SM. Zakonomirnosti klinichnoho perebihu ta khirurhichnoho likuvannya ileotsekal’noyi invahinatsiyi kyshechnyka u ditey. Khirurhiya dytyachoho viku. 2009;4(25):7-10. [in Ukrainian].
4. Rusak PS, Rybal’chenko VF, Stakhov VV. Anatomicheskiye vklyucheniya v sostave invaginata, kak yego prichina. Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urala. 2016;17(2):103-6. [in Russian].
5. Basak F, Kinaci E, Aksoy S, Sevinc M, Aren A. Multiple intestinal intussusceptions in Peutz–Jeghers’syndrome: a case report. Acta Chir Belg. 2010 Jan-Feb;110(1):93-4.
6. Moravs’ka OA, Dmytriyeva KYu, Dmytriyev DV. Invahinatsiya kyshechnyku u ditey: kliniko-diahnostychni paraleli, dosvid likuvannya. Klinichna khirurhiya. 2016;7:46-9. [in Ukrainian].
7. Bondarenko NS, Kahan AV, Nemylova TK. Ynvahynatsyya kyshechnyka u detey: vybor taktyky lechenyya. Uchenye zapysky SPbHMU ym. akad. Y.P. Pavlova. 2015;XXII(3):35-6. [in Russian].
8. Belyaev MK. Yavlyaetsya ly vozrast starshe hoda protyvopokazanyem k konservatyvnoy dezynvahynatsyy. Detskaya khyrurhyya. 2006;4:12-5. [in Russian].
9. Stakhov VV, Rusak PS, Rybal’chenko VF. Vikovyy kryteriy pry vybori likuval’noyi taktyky invahinatsiyi kyshechnyka v ditey. Khirurhiya dytyachoho viku. 2015;3-4:107-11. [in Ukrainian].
10. Sitkovskiy NB, Topuzov VS. Khirurgiya anomaliy zheltochnogo protoka u detey. K.: Zdorov’ya; 1989. 96 s. [in Russian].

АНАТОМІЧНІ ПРИЧИНИ КИШКОВОЇ ІНВАГІНАЦІЇ У ДІТЕЙ

Гриценко Є. М., Гриценко М. І.

Резюме. Причини, що викликають кишкову інвагінацію у дітей остаточно не з’ясовані. Ймовірністю анатомічних причин пояснюють необхідність оперативного лікування у дітей віком старше одного року з кишковою інвагінацією та при її рецидивах. За період з 1986 по 2018 рік в дитячому хірургічному відділенні м. Полтава лікувалося 258 дітей з інвагінацією кишечнику. Консервативне лікування виконане 184 дітям (71,3%), оперована 74 дитина (28,7%). Анатомічні причини кишкової інвагінації у дітей зустрічалися в 17 випадках, що склало 6,5% усіх випадків кишкової інвагінації та 22,9% випадків оперативного лікування. Анатомічними причинами, що викликали кишкову інвагінацію, в 12 випадках був дивертикул Меккеля, в 3-х – ентерокіста, на поліпоз тонкої кишки та лімфосаркому товстої кишки припало по 1 спостереженню. Кількість інтраопераційно виявлених анатомічних причин кишкової інвагінації у дітей віком до 1 року та старше 1 року істотно не відрізнялась. Під час оперативних втручань з приводу рецидиву кишкової інвагінації в жодному випадку анатомічних причин, що могли викликати інвагінацію, не виявлено. Анатомічні причини не є основними в виникненні кишкової інвагінації у дітей старше 1 року та у випадках рецидивів інвагінації, тому ці випадки не можуть розглядатися як абсолютні показання до екстреного оперативного втручання. Запропоновано способи видалення дивертикулу Меккеля та поліпів з кишок.

Ключові слова: кишкова інвагінація, анатомічні причини, діти.

АНАТОМИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ КИШЕЧНОЙ ИНВАГИНАЦИИ У ДЕТЕЙ

Гриценко Е. Н., Гриценко Н. И.

Резюме. Причины, вызывающие кишечную инвагинацию у детей окончательно не выяснены. Вероятностью анатомических причин объясняют необходимость оперативного лечения у детей старше одного года с кишечной инвагинацией и при ее рецидивах. За период с 1986 по 2018 год в детском хирургическом отделении г. Полтава лечилось 258 детей с кишечной инвагинацией. Консервативное лечение выполнено 184 детям (71,3%), оперированы 74 ребенка (28,7%). Анатомические причины кишечной инвагинации у детей встречались в 17 случаях, что составило 6,5% всех случаев кишечной инвагинации и 22,9% случаев оперативного лечения. Анатомическими причинами, вызвавшими кишечную инвагинацию, в 12 случаях был дивертикул Меккеля, в 3-х - энтерокиста, на полипоз тонкой кишки и лимфосаркому толстой кишки пришлось по 1 наблюдению. Количество интраоперационно выявленных анатомических причин кишечной инвагинации у детей до 1 года и старше 1 года существенно не отличалась. Во время оперативных вмешательств по поводу рецидива кишечной инвагинации ни в одном случае анатомических причин, которые могли вызвать инвагинацию, не обнаружено. Анатомические причины не являются основными в возникновении кишечной инвагинации у детей старше 1 года и в случаях рецидивов инвагинации, поэтому эти случаи не могут рассматриваться как абсолютные показания к экстренному оперативному вмешательству. Предложены способы удаления дивертикула Меккеля и полипов из кишечника.

Ключевые слова: кишечная инвагинация, анатомические причины, дети.

ANATOMICAL FEATURES AS CAUSES OF INTUSSUSCEPTION IN CHILDREN

Grytsenko Y. M., Grytsenko M. I.

Abstract. Causes of intussusception in children are still unclear. It is probably the anatomical features that require surgical reduction in children aged over one year who have been diagnosed with insussusception and its relapses. Clinicians advocating conservative tactics point out on the low incidence rate of insussusception in clinical practice, including cases of the recurrence of insussusception in children over a year.

The present study aimed at determining the incidence rate of insussusception due to anatomical features in children and elaborating the approach towards its correction.

Through the period from 1986 to 2018, 258 children diagnosed to have insussusception aged from 3 months to 13 years underwent the treatment at the Surgical Pediatric Department, Poltava. The recurrence of insussusception was observed in 17 cases in 12 children. Conservative treatment was performed in 184 patients (71,3%); surgery was performed in 74 children (28,7%). Insussusception due to anatomical features was seen in 17 cases that made up 6,5% of all cases of insussusception and 22,9% of cases treated surgically. The analysis of anatomical causes of insussusception has shown that 12 cases were due to Meckel's diverticulum, 3 cases were due to enterocyct, 1 cases were due to developed due to each of those conditions as intestinal polyposis and rectal lymphosarcoma. By their age, children with insussusception due to anatomical features can be distributed into the following groups: patients under a year – 8 children (47,1%), patients from 1 to 3 years – 5 children (29,4%) and over 3 years – 4 children (23,5%). The number of cases due to anatomical features found out during the operation in the children under 1 year and over 1 year did not significantly differ.

4 children with reccurent insussusception were operated on. During the surgery on recurrent insussusception, no anatomical features that might cause the problem were detected in each of the cases.

According to the results obtained, Meckel's diverticulum has been found as the commonest cause of insussusception. We have also proposed aseptic removal of Meckel's diverticulum that does not require the wide opening of intestinal lumen. This technique can be used in every case despite of the width of the base of Meckel's diverticulum.

As an alternative to multiple sections or segmental resection of intestine in case of polyps, we have proposed the technique for removal of multiple polyps of large and small intestines.

The study has demonstrated the anatomical peculiarities do not play a leading role in the occurrence of insussusception in children over 1 year and in cases of the recurrence of insussusception, therefore they can not be regarded as absolute indication for emergency operation.

The prospects for further investigation may include the changes in management of children with insussusception the onset of which is not longer than 24 hours, in children over 1 year and in children with insussusception towards the broadening of indications for conservative treatment.

Key words: intestinal intussusception, anatomical features, children.

Рецензент — проф. Дудченко М. О.

Стаття надійшла 08.05.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-115-120

УДК 616.831-005-07:615.21

Дельва І. І., Весніна Л. Е., Шликова О. А., Ізмайлова О. В.

ПОЛІМОРФІЗМ 896A/G ГЕНУ TOLL-ПОДІБНОГО РЕЦЕПТОРА 4 ТА ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ПОСТІНСУЛЬТНОЇ ВТОМИ

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

iryna.delva@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття є фрагментом НДР «Клініко-патогенетична оптимізація діагностики, прогнозування, лікування та профілактики ускладнених розладів центральної нервової системи, а також неврологічних порушень при соматичній патології» (№ державної реєстрації 0116U004190).

Вступ. Постінсультна втома (ПІВ) – одне з маловивчених ускладнень гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК), що має значний негативний вплив на постінсультну смертність, показники непрацездатності та якість життя пацієнтів [1,2,3]. При опитуванні відмінними рисами ПІВ є її поява після розвитку ГПМК, вона не пов'язана з будь-якими навантаженнями та не зникає після достатнього відпочинку [4].

Згідно останніх досліджень ПІВ є етіопатогенетично гетерогенним феноменом, залежним від часу