

Слід відмітити, що у дітей як з гострим, так і з затяжним перебігом хвороби, опсонічний індекс поглинання нейтрофілів БАЛ був достатньо високим, це характеризує значну активність сироваткових факторів, здатних змінювати функцію імунних клітин. У макрофагів цей показник достовірно не підвищувався ( $p > 0,05$ ), що свідчить про глибокі структурні порушення, які відбуваються в клітині. За результатами аналізів бактеріологічного дослідження бронхіального секрету у 39 (68 %) хворих основної групи переважали дво- чи трикомпонентні асоціації, серед яких домінувала кокова флора; клебсієла, синьогнійна паличка та гриби роду *Candida*. У 20 (34 %) пацієнтів виявлена хламідійна та мікоплазмозна інфекція.

**ВИСНОВКИ 1.** Факторами, які є сприятливими для розвитку бронхолегеневої патології з затяжним перебігом і повинні враховуватися при оцінці статусу дитини та прогнозуванні перебігу захворювання, є обтяжена спадковість, патологічний акушерський анамнез та диспластичний статус.

2. Маркерами тривалого перебігу захворювання бронхів та легень є персистенція асоціативної флори, морфологічна

перебудова імунних клітин та епітелію в складі бронхоальвеолярного лаважу, а також неспроможність альвеолярних макрофагів до елімінації збудника.

3. Завдання, які повинна вирішити призначена імуно-терапія з метою реабілітації дітей хворих на затяжні захворювання бронхів та легень: своєчасне виявлення маркерів тривалого перебігу та з урахуванням останніх корекція імунного статусу на етапах лікування.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Грובהва О.М., Копьева Т.Н., Дыханов И.И., Русаков М.А Структурно-функциональная характеристика фагоцитоз бронхоальвеолярных смывов при острой очаговой пневмонии // Терапевтический архив. – 1991. – № 2 – С. 30-35.

2. Сенькова Е.П. Современные подходы к профилактике и лечению острых респираторных вирусных инфекций // Росс. медицинский журнал. – 2001. – Т. 9, №21.

3. Федосеев Г.Б. Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия. – 1998. – С. 25;157-159;197-258.

4. Яковлева Н.В. Особенности респираторных вирусных инфекций и клеточного иммунитета при острой и хронической бронхолегочной патологии: Автореферат дис. ... д-ра мед. наук. – С.-Пб. 1995 – 50 с.

УДК 616.7-28.2-053

Процайло М.Д., Єдинак О.М.

### ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ЕТІОЛОГІЇ ОСТЕОХОНДРОПАТИЧНОГО СИНДРОМУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ЕТІОЛОГІЇ ОСТЕОХОНДРОПАТИЧНОГО СИНДРОМУ – У статті на основі останніх даних генетики та імунології відображені основні проблемні питання етіології остеохондропатичного синдрому. Враховуючи сучасні тенденції розвитку генетики та імунології, і, в першу чергу, імунотерапії аутоімунних захворювань, можна стверджувати, що такі дослідження стануть необхідною базою для індивідуального підходу до своєчасної діагностики, лікування і профілактики цього захворювання.

ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ ОСТЕОХОНДРОПАТИЧЕСКОГО СИНДРОМА – В статье, на основании последних данных генетики и иммунологии, отображены основные проблемные вопросы этиологии остеохондропатического синдрома. Учитывая современные тенденции развития генетики и иммунологии, и, в первую очередь, иммунотерапии аутоиммунных заболеваний, можно утверждать, что такого рода исследования послужат необходимой базой для индивидуального подхода к своевременной диагностике, лечению и профилактике этого заболевания.

PROBLEMS OF ETIOLOGY OF OSTEOCHONDROPATHIC SYNDROME – Basing on the latest data of genetics and immunology, the article deals with the main problems of etiology of osteochondropathic syndrome. Taking into consideration the contemporary tendencies of genetics and immunology development, and first of all, the development of immune therapy of autoimmune diseases, it can be confirmed that presented investigations can form the necessary base for individual diagnostics, treatment and prevention of this disease.

**Ключові слова:** гени, антигени, генетика, імунологія, остеохондропатичний синдром.

**Ключевые слова:** гены, антигены, генетика, иммунология, остеохондропатический синдром.

**Key words:** genes, antigens, genetics, immunology, osteochondropathic syndrome.

Незважаючи на значні досягнення сучасної травматології, етіологія остеохондропатичного синдрому (ОХПС) залишається невідомою [5, 8]. Вивчення ОХПС повинно враховувати міжрасовий та міжетнічний підхід, що широко впроваджується в генетику та імунологію [18]. Спостереження американських ортопедів показали, що хвороба Пертеса (остеохондропатія голівки стегнової кістки) не зустрічається у негрів та китайців. Вивчаючи хромосоми мужчин різних етнотериторіальних походжень вони побачили, що спільна прадавня Y-хромосома походить з Африки і виникла приблизно 50 000 років тому. Отже, предком усіх мужчин є прадавній африканець [16, 19]. На основі подальшого

скрупульозного вивчення генетичних локусів Y-хромосоми серед європейських популяцій вони дійшли до висновку, що час поділу індоєвропейських популяцій не перевищує 7 000 років, тобто це часи неоліту [14]. Оскільки на ОХПС хворіють переважно хлопчики [10], то можна припустити, що стать має вирішальне значення в етіології цієї недуги, "вік" якої приблизно 50 000 років. Якщо прадавні африканці були такими, як тепер, то "вік" ОХПС значно менший, приблизно 7 000 років. Більш точніший термін "виникнення" ОХПС можна буде встановити тоді, коли генетики встановлять час, коли виникла китайської раса. Зіставлення часу поділу на чорну та жовту (китайську) расу уточнить "вік" ОХПС.

Надзвичайно важливою є асоціація між HLA (HLA – human leucocyte antigen), ОХПС та вираженими міжетнічними відмінностями. Серед народів різних рас є відмінності в частоті антигенів HLA. Серед монголоїдної раси частіше зустрічається антиген HLA (A 9, A 11, B 5), у африканців – HLA (A 23, A 30, B 17). Ці антигени розташовані практично на усіх клітинах організму. Головний комплекс гістосумісності – велика кількість генів, що розташовані на невеликому сегменті шостої пари хромосом і складається з багатьох локусів. У межах кожного класу функціонують певні гени, продуктами яких є лейкоцитарні антигени (HLA) білки [4].

Антигени першого класу розміщені практично на усіх клітинах організму. Антигени другого класу розміщені на В-лімфоцитах, макрофагах, що входять до складу рецепторів Т-хелперів, беруть безпосередню участь в імунній відповіді. Антигени третього класу кодують компоненти комплексу. Вважається, що антигени першого класу обумовлюють взаємодію між будь-якими клітинами організму, а антигени другого класу – між клітинами імунної системи.

Залишається загадкою "доцільність" природного відбору (селекції) протягом такого тривалого часу індоєвропейської популяції, а отже і ОХПС. Можливо, в цьому криється якийсь глибокий смисл. Ці зміни "шліфувалися" століттями і зафіксувалися в генетичному коді індо-європейців. Про спадкову схильність до цієї недуги говорять усе більше науковців

[5]. На рівні сучасного розвитку науки ОХПС не має чітких синдромальних, спадкових діагностичних критеріїв, як, наприклад, синдром Елерса–Данлоса, Марфана [10, 11].

Під егідою організації “Геном людини” (Human Genom Organization-HUG) було розшифровано нуклеотидну послідовність усіх генів людини. Було виявлено, що процент спадкових захворювань, які строго корелюють з тим чи іншим дефектом певного гена, не перевищував 5 %. 95 % інших захворювань припадає на долю так званих соціально значущих захворювань, які не зв’язані з геномом людини, але на відміну від спадкових захворювань, є результатом аномальної регуляції того чи іншого гена [1].

При ОХПС виявлено системну дисплазію сполучної тканини, що має різні клінічні прояви. Оскільки сполучна тканина є складовою практично усіх систем, то має місце синдром полісистемної дисплазії сполучної тканини [10], тому ОХПС некоректно розглядати як окреме захворювання. Ця недуга є лише окремим проявом (синдромом) більш загального захворювання. В окремих наукових публікаціях уже є перші спроби назвати хворобу Пертеса – синдромом [12]. Дисплазія сполучної тканини досить поширена (20-48,3 %) і обумовлена генетичним дефектом колагену та еластину. Зокрема, виявлено, що при різних клінічних формах ОХПС у 81,1 % випадків діагностуються кардіопатії, диспластичні зміни сечостатевої системи (46,2 %), аномалії вушних раковин (45 %), підвищення еластичності шкіри (25,8 %), готичне піднебіння (94,6 %) на фоні зменшення кількості Т-лімфоцитів та підвищеного вмісту антитіл до колагену [10, 13].

HLA-гени і їх продуценти є фактично не маркерами, а активними учасниками патогенезу ОХПС.

Безпосередній перехід генетичної інформації на реально працюючі білкові молекули є надзвичайно складним та багатокомплексним, що регулюється цілим “набором” генів. Тому виокремлюється нова наука, що вивчає експресію, локалізацію і взаємозв’язок білків в клітині – протеоміка. Вона має за мету інвентаризацію білків, що закладені в геномі людини, як вони змінюються під впливом гормонів, інтерлейкінів, токсинів, фізичних навантажень та інших факторів. Для цього у 2000 році створений консорціум учених, бізнесменів, політиків, що вивчають будову людського білка, його функціональні властивості з метою пошуку нових маркерів патологічних процесів [1].

При клітинному дозріванні на поверхні клітин появляються нові білки, які властиві тільки даній стадії розвитку, морфогенезу. Ці білки називають диференціальними. Реагуючи з Т-лімфоцитами, соматичні клітини переходять з однієї стадії розвитку в іншу, що обумовлює процеси гальмування або стимулювання швидкості переходу клітин з одного функціонального стану в інший. Розвиток клітин завершується тоді, коли антигени тканинної сумісності повністю розпізнаються як свої [6]. Якщо антигенні властивості розпізнаються як чужі, то можливі різноманітні імунні реакції. Таких реакцій відомо чотири типи: анафілактичні атипівні реакції, цитотоксичні, імунокомплексні реакції туберкулінового типу. Перші три реакції називаються реакціями гіперчутливості негайного типу, остання – реакція гіперчутливості сповільненого типу [4].

Гени імунної реактивності розташовані в межах головного комплексу гістосумісності. Сила імунної відповіді завжди конкретна у кожній конкретній особі. Функціональна активність Т-лімфоцитів детермінована генами головного комплексу гістосумісності.

Білки, які кодуються генами HLA, можуть, незалежно один від одного, брати активну участь в реалізації схильності до ОХПС, безпосередньо беручи участь в автоімунних процесах.

Головною причиною автоімунного процесу є HLA-антигени (білки), що експресовані на поверхні імунокомпетентних клітин, що є рецепторами для Т-лімфоцитів і для

запуску каскаду імунної реакції. В генотипі людини є варіанти HLA-генів (понад 2000), які кодують HLA-білки, що спільні з деякими збудниками інфекцій. Розпочата проти них імунна атака направляється на клітини власного організму [2].

Роль імунних реакцій при ОХПС вивчена поверхнево, тому діагностичні критерії таких змін фактично не враховуються. Нечисленні дослідження імунного статусу при ОХПС дають підстави вважати, що при даному захворюванні мають місце усі чотири типи імунних реакцій. Не вивчена кореляція клініко-рентгенологічних змін ОХПС з відповідними імунними реакціями [2].

Згідно з класичними уявленнями ОХПС виникає внаслідок локальної гіпоксії апофізів та епіфізів [3]. Останні дані науки показали, що гіпоксія є не єдиною і навіть не головною причиною хвороби [9]. Головною причиною є первинне коагуляційне пошкодження, виникає денатурація білків, що входять до складу мембранних та немембранних органел та ультраструктур (ядро, мембрана клітини, лізосоми, апарат Гольджі, рибосоми, ендоплазматична сітка). Виникає дисемінований мікротромбоз, дезорганізація гіалоплазми [9]. Можливі також інші друкорядні механізми зниження трофіки. Ферментопатичний механізм розвитку дистрофії обумовлений денатурацією ферментів усередині клітини, що спричиняє зниження їх біологічної активності. Циркуляторний механізм зумовлений тим, що відбувається перехід колоїдів гіало-, каріоплазми клітин, тканинної рідини, плазми крові з рідкого в драглистий стан, що спричиняє зниження рівня мікронутрішньоклітинної циркуляції з відповідним зменшенням постачання клітинам кисню та поживних речовин [9]. Неврогенний механізм розладів трофіки обумовлений коагуляційним пошкодженням нервових волокон і їх синапсів, а з іншого боку – рецепторів клітин. Тому нервова клітина не може надсилати, а соматична клітина не може прийняти нейротрофічний вплив, тобто в цих умовах виникає дистрофія, як при пошкодженні нерва [7, 9].

Незважаючи на те, що при ОХПС має місце системне ураження сполучної тканини, у кожного хворого домінує клініко-рентгенологічне ураження одного або декількох кісткових сегментів. Уражаються, як правило, ті частини скелета, які зазнають найбільшого функціонального навантаження в період синостозування апофізів та епіфізів. Це, ймовірно, спричинено тим, що мембрани хондроцитів відіграють вирішальну роль у взаємодії з позаклітинним матриксом, вони експресують комплементи, що є рецепторами до колагену типу II і VI, що може регулювати інсуліноподібні росткові фактори [17]. Важливе значення має розташування хондроцитів. Так, діаметр хрящових клітин міжхребцевих дисків різний. Найбільшими були клітини з пульпозного ядра, меншими з *anulus internus*, *anulus externus*, там же був найбільший синтез колагену типів I-VI [15].

Отже, остеохондропатичний синдром є генетично схильним мультифакторним автоімунним захворюванням, що виникло 7000 років тому і обумовлено особливостями будови головного комплексу гістосумісності шостої пари хромосомів індоєвропейської популяції, і проявляється розладами метаболізму сполучної тканини з домінуючим ураженням апофізів та епіфізів в процесі їх синостозування, що зазнають найбільшого фізичного навантаження переважно у хлопчиків пубертатного віку.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Арчаков А.И. Что за генетикой? – Протеоміка // Альманах “Исцеление”. – 2001. – № 5. – С. 95-98.
2. Бідненко С.І. Значення спільного антигена ентеробактерій та антитіл до нього при хворобі Пертеса // Ортоп. травматол. та протез. (Республ. міжвід. зб.). – 1995. – Вип. 24. – С. 141-144.
3. Григоровський В.В., Магомедов С. Діагностичне значення кореляції морфологічних змін та біохімічних показників при асептичному інфаркті кістки // Ортоп. травматол. та протез. (Республ. міжвід. зб.). – 1995. – Вип. 24. – С. 145-148.
4. Долгих В.Т. Основы иммунопатологии. – М.: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд. во НГМА, 2000. – 204 С.

5. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блишников О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. – М.: Практика. – 1996. – 416 с.

6. Коликова Ю.О., Фурманова П.В., Ишмухаметова Д.Г., Винтер В.Г. Аутоантитела к ДНК: половой дисморфизм и возрастная динамика их содержания в сыворотке крови здоровых лиц // Иммунология. – 2003. – № 5. – С. 304-306.

7. Кругляк А.И., Малахов О.А., Иванов А.В. Нейрососудистый компонент дистрофического процесса и развития остеонороза при болезни Пертеса // Вестник травматол. и ортоп. им. Н.Н. Приорова. – 2002. – № 2. – С. 73-77.

8. Леонтьева Ф.С., Колесніченко В.А. Метаболічна характеристика остеохондропатії хребта // Медичні перспективи. – 1999. – Т. IV, № 1, 2, 3. – С. 69-73.

9. Монастирський В.А. Коагулологічні аспекти патогенезу запальнопатологічних процесів // Журнал АМН України. – 2002. – Т. 8, № 2. – С. 238-258.

10. Процайло М.Д. Синдром полісистемної дисплазії сполучної тканини при остеохондропатії // Вісник наук. докл. – 2003. – № 2. – С. 17-20.

11. Процайло М.Д., Березовський О.І., Гарбуз Л.Б. та ін. Синдром Елерса–Данлоса в травматології дитячого віку // Шпитальна хірургія. – 2000. – № 4. – С. 127-128.

12. Радомський О.А., Дзядзевич А.І., Козачок С.Г., Сліпченко М.Г. Порухнення хондроостеогенезу та утворення деформації кульшового

суглоба при синдромі Пертеса // Вісник ортоп.травматол. та протез. – 2001. – № 1. – С. 21-24.

13. Юлиш Е.И., Усикова Т.Я., Гончарова Л.Д. и др. Роль дисплазии соединительной ткани в патогенезе болезни Легг–Кальве–Пертеса // 36. наук. праць XIII з'їзду ортопедів-травматологів України. 12-14 вересня 2001 р. – Донецьк, 2001. – С. 362-363.

14. Casalotti R., Simoni L., Belledi M., Barbuani G.Y. Chromosome polymorphisms and the origins of the European gene pool // Proc. Roy. Soc. London. B. –1999. – № 1432. – P. 1959-1965.

15. Horner H., Roberts S., Menage J. et al. Phenotypic expression of cells cultured from different regions of the intervertebral disc // Int. J. Exp. Pathol. – 2000. – 81. – № 1. – P. 14.

16. Labuda D., Zietkiewicz E., Yotova V. Archaic lineages in the history of modern humanity // Genetics (USA). – 2000. – № 2. – P. 799-808.

17. Loser Richard F. Chondrocyte integrin expression and function: Pap.Ist. International Symposium on Mechanobiology: Cartilage and Chondrocyte, Sante-Maxime, 28 Aug., 1999 // Biorheology. – 2000. – 37. – № 1-2. P. 109-116.

18. Luzzatto L. Cloning, clones and clonal disease // J. Roy. Coll. Physicians London. – 2000. – 34. – № 5. – P. 461-463.

19. Thompson R., Pritchard J., Shen P. et. al. Recent common ancestry of human Y-chromosomes: Evidence from DNA sequence. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2000. – 97. – №13. – P. 7360-7365.

УДК 616-018.2-008.6-07+616.839-009]-053.5(477.64-21Запоріжжя)

Подліанова О.І.

## СТРУКТУРА ВЕГЕТАТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ ПРИ СИНДРОМІ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ШКОЛЯРІВ м. ЗАПОРІЖЖЯ

Запорізький державний медичний університет

СТРУКТУРА ВЕГЕТАТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ ПРИ СИНДРОМІ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ШКОЛЯРІВ м. ЗАПОРІЖЖЯ – В роботі описана епідеміологія СНДСТ та вегетативних розладів серед школярів м. Запоріжжя. Виявлено, що для пацієнтів з СНДСТ характерне формування ранньої дисфункції вегетативної регуляції серцево-судинної системи, дисбаланс адаптаційних механізмів вегетативної нервової системи.

СТРУКТУРА ВЕГЕТАТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ ПРИ СИНДРОМІ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ШКОЛЯРІВ м. ЗАПОРІЖЖЯ – В роботі описана епідеміологія СНДСТ та вегетативних розладів серед школярів м. Запоріжжя. Виявлено, що для пацієнтів з СНДСТ характерне формування ранньої дисфункції вегетативної регуляції серцево-судинної системи, дисбаланс адаптаційних механізмів вегетативної нервової системи.

STRUCTURE OF VEGETATIVE DISFUNCTIONS IN SCHOOLCHILDREN OF ZAPORIZHZHIA WITH AN UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA SYNDROME – In the article the vegetative disfunctions and epidemiology of UCTDS among the schoolchildren of Zaporizhzhia is established. The characteristic formation of early disfunction of cardiovascular vegetative regulation and the disturbances of vegetative system adaptational processes were revealed in UCTDS patients.

**Ключові слова:** синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини, діти, вегетативні дисфункції, зона екологічного лиха.

**Ключевые слова:** синдром недиференцированной дисплазии соединительной ткани, дети, вегетативные дисфункции, зона экологического неблагоприятия.

**Key words:** undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome, children, vegetative disfunctions, environmentally unfavorable area.

**ВСТУП** В умовах зростання екологічного пресингу, погіршення соціально-економічних умов життя відбувається збільшення частоти різноманітних вроджених вад. Однією з них виступає синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини (СНДСТ) [5]. При екологічних негараздах змінюються адаптаційні можливості дитини, її вегетативний гомеостаз [3] і, як наслідок, зростає частота хронічних захворювань при вказаній патології. Тому збереження та відновлення здоров'я дітей з СНДСТ в значній мірі залежить від раннього виявлення синдрому, кваліфікованого спостереження та своєчасного проведення реабілітаційних заходів з урахуванням всього комплексу функціональних порушень.

Метою нашої роботи було вивчення структури вегетативних дисфункцій (ВД) при СНДСТ серед школярів, що мешкають в умовах крупного промислового міста, віднесеного до зони екологічного лиха.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ** Епідеміологію СНДСТ встановлювали на основі ретельного комплексного обстеження 400 школярів загальноосвітніх шкіл м. Запоріжжя при наявності у пацієнтів 5 та більше відповідних маркерів, запозичених нами з робіт Дорофєєвої Г.Д., Чуриліної А.В. [2]. Варіанти вегетативних дисфункцій вивчали, використовуючи робочу класифікацію ВД, запропоновану Майданик В.Г., Бурлай В.Г. [4], серед 225 пацієнтів із сполучнотканинною дисплазією, які проходили обстеження або лікування у обласній дитячій лікарні. Вихідний вегетативний тону, вегетативну реактивність та вегетативне забезпечення пацієнтів вивчали за загальноприйнятими методиками [1] у 100 пацієнтів з СНДСТ. Контрольну групу склали 112 умовно здорових школярів того ж регіону. Обидві групи були репрезентативні за віком та статтю.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** 225 пацієнтів із СНДСТ були розподілені на три вікові групи: перша – 7-9 років (44 дитини), друга – 10-12 років (94 дитини), третя – 13-15 років (87 дітей). У групі порівняння 45 школярів мали прояви ВД і були також розподілені на 3 вікові групи: перша – 7-9 років (6 дітей), друга – 10-12 років (16 дітей), третя – 13-15 років (23 дитини).

При проведенні епідеміологічного дослідження серед 400 школярів загальноосвітніх шкіл м. Запоріжжя СНДСТ діагностовано у 50 дітей, що склало (12,5±1,6) %. Звертала на себе увагу значна розповсюдженість ВД серед дітей з СНДСТ (95,6±1,4%), частота якої зростала з віком (81,8-99,9 %). Серед дітей групи порівняння ВД, частота реєстрації якої не залежала від віку, виявлена лише у (40,2±4,6) % (p<0,05). Вегетосудинна (ВСД), вегетовісцеральна (ВВД) та змішана форми ВД зустрічались у молодших школярів із СНДСТ з однаковою частотою (близько 25,0 %), а в контролі того ж віку встановлювали лише вегетосудинні (17,7%) та вегето-