## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

**ЛЕТЯГО ГАННА ВОЛОДИМИРІВНА**

 УДК 616.72 – 002 – 053.6 : 612.3 + 612.8

**СТАН МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ ТА ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ У ПІДЛІТКІВ НА ТЛІ ГІПЕРМОБІЛЬНОГО СИНДРОМУ**

**14.01.10 – педіатрія**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

Харків − 2008

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Харківському національному університеті імені В.Н. Каразіна, м. Харків

|  |  |
| --- | --- |
| Науковий керівник: | доктор медичних наук, професорЛебець Ірина Степанівна,Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна МОН України, професор кафедри педіатрії, акушерства та гінекології |
|  |  |
| Офіційні опоненти: | доктор медичних наук, професорРучко Анатолій Федорович,Харківський національний медичний університетМОЗ України, професор кафедри факультетської педіатріїдоктор медичних наук, професорКаладзе Микола Миколайович,Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського МОЗ України,завідувач кафедри педіатрії з курсом фізіотерапії  |

 Захист відбудеться „24\_”\_вересня\_2008р. о \_\_\_\_\_1200\_\_\_\_\_\_\_годині на

засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.609.02 при Харківській медичній

академії післядипломної освіти МОЗ України

(61176, м.Харків, вул. Корчагінців, 58)

 З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Харківської медичної

академії післядипломної освіти (61176, м.Харків, вул. Корчагінців, 58)

 Автореферат розісланий „\_19\_”\_\_серпня\_\_2008р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

кандидат медичних наук, доцент В.М. Савво

**ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Захворювання опорно-рухового апарату, які включають у себе різноманітні клінічні форми, на наш час відносяться до найбільш поширеної патології. Серед них провідне місце займає остеоартроз (ОА), який на сьогодні представляє собою як загально медичну, так і соціально-економічну проблему, що визначається хронічним прогресуючим перебігом захворювання, втратою працездатності і інвалідизацією пацієнтів, зниженням якості їх життя, значними фінансовими витратами (Коваленко В.М., 2006; Борткевич О.П., 2006).

 Актуальність проблеми збільшується в зв’язку з тим, що за останні роки ОА не тільки поширюється серед населення, але й нерідко його розвиток починається у більш молодому віці, й навіть у підлітків (Коренєв М.М., 2006; Матвієнко О.В., 2007). Обговорюється теза, що ОА у дорослих – це дегенеративний процес у суглобах, який дебютував у більш молодому віці. Значні досягнення, отримані останнім часом у вивченні ОА, стосуються здебільшого розгорнутих стадій хвороби у дорослих. Але важливим стосовно уповільнення прогресування захворювання і попередження інвалідизації є визначення ранніх проявів ОА та призначення адекватного лікування на початкових етапах його становлення (Лебець І.С., 2007).

ОА у підлітків присвячені поодинокі дослідження. Так, встановлено, що в основі руйнівних змін у хрящі при ОА в осіб підліткового віку є порушення у метаболізмі основних його компонентів – протеогліканів та колагену (Матвієнко О.В, 2007; Лебець І.С., 2007). Автори також визначили активацію лізосомальних, протеолітичних ферментів, зміни в імунному гомеостазі (Лебець І.С., 2006). В той же час остаточно проблема механізмів формування ОА у цьому віці та його діагностики залишається невирішеною.

 Певна увага дослідників в останнє десятиріччя приділяється питанням дисплазії сполучної тканини, в основі розвитку якої значна роль відводиться генетично детермінованому дефекту синтезу та метаболізму фібрилярних структур, що проявляється, частіше за все, аномаліями колагену та еластину. До частих проявів дисплазії сполучної тканини відноситься гіпермобільний синдром (ГМС), який розглядається як фактор ризику розвитку ОА, за рахунок того, що підвищена суглобова рухливість призводить до нерівномірного розподілу навантаження і сприяє ушкодженню суглобових поверхонь і появі ознак ОА (Марушко Ю.В., Гордієнко І.Н., 2005). Незважаючи на те, що ГМС досить часто зустрічається серед осіб підліткового віку, його патогенетичний внесок у формування ОА не визначено. Збільшення одночасно поширеності ГМС та ОА й „омолодження” останнього посилює необхідність вирішення питання щодо ролі ГМС у розвитку ОА, особливо в підлітковій віковій групі. Не уточненою у цьому віці при формуванні ОА залишається значущість змін у системі мікроциркуляції та вегетативному забезпеченні хворих. Недостатній рівень уявлень щодо зазначеного і відсутність сучасних розробок у даному напрямку зменшують можливості адекватної терапії і сприяють прогресуванню змін у суглобах, починаючи з періоду пубертату.

 **Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідної роботи Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна і ДУ «Інститут охорони здоров’я дітей та підлітків АМН України» „Вивчити особливості дебюту остеоартрозу в підлітків із урахуванням ключових механізмів формування захворювання” (номер державної реєстрації 0105U002437).

 **Мета дослідження.** Удосконалення діагностики остеоартрозу у підлітків на основі визначення змін у стані мікроциркуляції, вегетативної нервової системи, імунного гомеостазу, ролі у проявах і розвитку захворювання гіпермобільного синдрому та психологічних особливостей хворих.

**Задачі дослідження:**

1. Надати характеристику проявам остеоартрозу у підлітків з оцінкою профілю больового синдрому.
2. Вивчити психологічні особливості підлітків, хворих на остеоартроз.
3. Дослідити стан системи мікроциркуляції у підлітків із остеоартрозом та визначити зв'язок змін у мікроциркуляторному руслі з порушеннями в імунологічному гомеостазі.
4. З’ясувати особливості вегетативного регулювання при остеоартрозі у підлітків і їх вплив на стан мікроциркуляторного русла.
5. Виявити зв'язок між показниками імунітету, мікроциркуляції, вегетативної нервової системи та його роль у формуванні остеоартрозу у підлітків.
6. Доповнити критерії діагностики остеоартрозу у підлітків, який сформувався на тлі гіпермобільного синдрому.

**Об’єкт дослідження:** остеоартроз на тлі гіпермобільного синдрому у підлітків.

**Предмет дослідження:** клініко-рентгенологічні прояви остеоартрозу, психологічні особливості хворих на остеоартроз підлітків, стан системи мікроциркуляції та вегетативної нервової системи, показники імунного гомеостазу при остеоартрозі, що розвинувся на тлі гіпермобільного синдрому.

**Методи дослідження:** загальноклінічні дослідження; рентгенографія суглобів; лабораторні методи для визначення гострої фази запалення (клінічний аналіз крові, рівень глікопротеїдів, серомукоїду, сіалових кислот, С-реактивного протеїну); імунологічні – популяції та субпопуляції лімфоцитів – Т-загальні лімфоцити (СD3+), Т-хелпери (СD4+), Т-супресори (СD8+), Т-активні лімфоцити, В-лімфоцити (СD19+), сироваткові імуноглобуліни (Іg) класів А (Іg А), М (Іg М), G (Іg G), фагоцитарне число (Фч), фагоцитарний індекс (Фі), спонтанний та індукований НСТ-тест, інтерлейкіни (ІЛ) − ІЛ-1β, ІЛ-6, фактор некрозу пухлини - α (ФНП-α), циркулюючи імунні комплекси, комплемент; апаратні (лазерна доплерівська флоуметрія, капіляроскопія нігтьового ложа, дистанційна інфрачервона термографія, варіабельність серцевого ритму); психологічне тестування − «Тип отношения к болезни», «Патохарактерологический диагностический опросник для подростков» за А.Е. Личко, особистісний опитувальник Г. Айзенка (шкала нейротизму), кольоровий тест М. Люшера (визначення емоційного стресу). Аналітико-статистичний метод.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Визначено провідні клінічні ознаки остеоартрозу у підлітків на тлі гіпермобільного синдрому. Встановлено переважання у проявах остеоартрозу у підлітків артралгій механічного типу і рентгенологічних змін у суглобах, що відповідають першій стадії деструктивних порушень. Уперше надано характеристику профілю больового синдрому при цьому захворюванні у даного контингенту.

Виявлено вплив на ступінь вираженості клінічної симптоматики захворювання психологічних особливостей підлітків, становлення яких відбувається на тлі відхилень у вегетативному регулюванні.

Уперше встановлено, що при ОА у підлітків мають місце виражені та поширені зміни у різних ланках мікроциркуляторного русла (МР) зі зниженням інтенсивності мікроциркуляторних процесів і резервних можливостей системи мікроциркуляції (МЦ), що сприяє недостатньому кровопостачанню елементів суглоба. Виявлено вплив на розлади у системі МЦ імунопатологічних процесів, які мають імунозапальний характер, що підтверджується змінами у системах імунітету у вигляді депресії Т-ланки і активації В-ланки на тлі зниження поглинальної здатності нейтрофилів та підвищення вмісту цитокінів.

Уперше була визначена у розвитку мікроциркуляторних порушень при остеоартрозі у підлітків роль розладів у вегетативному регулюванні. Отримано дані щодо переважання у хворих на ОА симпатикотонії, яка збільшується за частотою, як і порушення стосовно вегетативної реактивності, зі збільшенням тривалості захворювання.

 Розширено уявлення щодо патогенезу ОА у підлітків. Дані факторного аналізу, кореляційних зв’язків між показниками свідчать про значущість у формуванні деструктивних процесів у хрящі мікроциркуляторних розладів, становлення яких відбувається на тлі імунних запальних реакцій, змін у вегетативному регулюванні та їх взаємодії.

Уперше в підлітковому віці визначено високу діагностичну інформативність, поряд із клінічними, ряду показників систем імунітету, мікроциркуляції, вегетативної нервової системи, певних характеристик особистості, котрі можуть розглядатися як додаткові ознаки до існуючих діагностичних критеріїв захворювання у підлітків.

**Практичне значення отриманих результатів.** Доведено необхідність підвищеної уваги педіатрів, ревматологів, сімейних лікарів до значущості гіпермобільного синдрому як фактора ризику розвитку остеоартрозу, особливо в разі наявності змін у мікроциркуляторному руслі (звивистість капілярних бранш, зниження кількості функціонуючих капілярів, феномен агрегації еритроцитів), вегетативній нервовій системі (низька потужність відділів вегетативної нервової системи, низька вегетативна реактивність), урахування яких дозволить прогнозувати формування хвороби, планувати та проводити раціональні заходи стосовно її первинної профілактики.

 Використання у практиці лікарів визначених на основі проведеного дослідження високоінформативних ознак остеоартрозу на тлі гіпермобільного синдрому із включенням поряд із клінічними симптомами показників системи мікроциркуляції, вегетативної нервової системи, сприятиме більш ранній діагностиці захворювання, своєчасному призначенню лікування.

Урахування порушень у системах імунітету, мікроциркуляції, вегетативної нервової системи та закономірностей їх розвитку дозволить планувати адекватну терапію, що знизить темпи прогресування хвороби, частоту ранньої інвалідизації пацієнтів.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в роботу клініки і поліклініки ДУ «Інститут охорони здоров’я дітей та підлітків АМН України», Інституту кардіології імені М.Д. Стражеска, у педагогічний процес кафедри педіатрії акушерства та гінекології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, Харківській районній лікарні відновного лікування в смт. Буди.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проведено інформаційний пошук, аналіз вітчизняної та іноземної літератури за темою дисертації, набір клінічного матеріалу, обстеження хворих, оцінка їх клінічних проявів, визначення ступеня гіпермобільності суглобів, інтерпретація імунологічних, інструментальних показників. Психологічне тестування й оцінка його результатів проводилися спільно з психологами ДУ «Інститут охорони здоров’я дітей та підлітків АМН України». Самостійно створено комп’ютерну базу даних, виконано статистичну обробку і системний аналіз отриманих результатів із залученням математичних функцій, а також самостійно обґрунтовано і сформульовано положення дисертації, проведено оформлення роботи та підготовку наукових даних до публікацій і виступів на конференціях.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації викладено на Всеукраїнській науково-практичній конференції „Актуальні питання дитячої кардіоревматології” (м. Євпаторія, 2007, 2008), XVI міській науково-практичній конференції лікарів-педіатрів (м. Харків, 2007), XII міжнародному конгресі студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 2008), засіданні товариства ревматологів (м. Харків, 2006, 2007, 2008).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових робіт, з них 4 статі у наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 9 − тези і матеріали конгресів, конференцій. Видано інформаційний лист.

**Структура і обсяг дисертації.** Роботу представлено на 199 сторінках машинописного тексту, проілюстровано 47 таблицями, 18 рисунками. Вона складається зі вступу і восьми розділів (огляд літератури, обсяг і методи дослідження, п'ять розділів власних досліджень, аналіз і узагальнення отриманих результатів), висновків, практичних рекомендацій і списку використаної літератури (294 джерел, з них 98 - латиницею), що складає 28 сторінок.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

 **Матеріали і методи дослідження.** Для вирішення поставлених завдань було обстежено 126 підлітків 15-18 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у кардіоревматологічному відділенні ДУ «Інститут охорони здоров’я дітей та підлітків АМН України». Діагноз ОА встановлювали згідно з сучасною класифікацією ревматичних захворювань та критеріїв діагностики ОА (Коваленко В.М., Шуба Н.М., 2004). Основну групу досліджуваних склали 106 підлітків, у яких ОА розвинувся на тлі ГМС. Серед них в залежності від строків ОА виділено дві групи: із тривалістю до одного року (46 осіб) і більше одного року (60 осіб). Групу порівняння склали 20 підлітків із ГМС без ознак ОА. Наявність ГМС встановлювали за допомогою критеріїв C. Carter J. і Wilkinson у модифікації P. Beigton (1973) та Брайтоновських критеріїв (1998). Рентгенологічну стадію розвитку ОА визначали за класифікацією Kellgren-Lawrence в модифікації M. Leguense (1957). Клінічне обстеження суглобів включало огляд і пальпацію суглобів, м’язів, визначення обсягу рухів у суглобах за допомогою кутоміра (у градусах). Інтенсивність болю оцінювали за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ Хаскінсона).

Сприйняття хвороби та її вплив на емоційний стан підлітка оцінювали за результатами психологічного тестування зі встановленням типів ставлення до хвороби за опитувальником «Тип отношения к болезни», акцентуацій характеру за опитувальником «Патохарактерологический диагностический опросник для подростков» за А.Е. Личко, нейротизму за особистісним опитувальником Г. Айзенком та рівня емоційного стресу за кольоровим тестом М. Люшера.

Для оцінки стану МЦ використовували капіляроскопію нігтьового ложа (Філіпова Н.В., 2001), лазерну доплерівську флоуметрію з оцінкою показників тканинного кровообігу (показник мікроциркуляції - ПМ, п.од.; коефіцієнт варіації - КВ, %, резерв капілярного кровообігу - Ркк, %), дистанційну інфрачервону термографію з оцінкою симптому термоасиметрії. Наявність запального компоненту досліджували шляхом визначення рівня прозапальних цитокінів інтерлейкинів (ІЛ) – ІЛ-1β, ІЛ-6, фактора некрозу пухлини-α (ФНП-α), комплементу, циркулюючих імунних комплексів, стану клітинної (Т-загальні лімфоцити, Т-хелпери, Т-супресори, В-лімфоцити), гуморальної (Ig A, M, G) та моноцитарно-макрофагальної (Фч, Фі, НСТ - спонтанний, НСТ - індукований) ланок імунітету за Фримель Г., 1987; Чирковою В.В., 1990; Єршовою І.Б., 1997; Єгоровою А.М., 1982. Контролем імунологічних даних стали показники цих параметрів у здорових осіб ідентичного віку.

Визначення особливостей вегетативної нервової системи (ВНС) у підлітків проводили методом варіабельності серцевого ритму (ВСР) з використанням комп’ютерної діагностичної системи "Cardiolab+" (ХАІ-медика) за рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (1996 рік). Оцінювали спектральні показники – загальну потужність спектра (ТР, мс2), домени симпатичної (LF, мс2), парасимпатичної (HF, мс2) та гуморальної (VLF, мс2) складових спектра. Окрім того, визначали вихідний вегетативний тонус за значеннями симпатовагального показника LF/HF. Вегетативну реактивність обчислювали шляхом вираховування співвідношення симпатовагального показника в положенні «стоячи» і в положенні «лежачи» при проведенні ортостатичної проби (ОП).

Статистична обробка отриманих даних виконувалася на IBM PC/Pentium 366 за допомогою програмного пакету Statgraphics Plus 5.1 для Windows. Для визначення вірогідності показників використано критерії Стьюдента (рs) (Гублєр Є.В., 1990). Обчислення значимості розходжень щодо відносних показників проводилося за методом кутового перетворення Фішера (рφ). Для розробки критеріїв діагностики захворювання використано методику неоднорідної послідовної процедури Вальда з визначенням інформативності ознак за допомогою критерію Кульбака (Гублєр Є.В., 1973). Для виявлення характеру взаємозв’язків між показниками застосовувався кореляційний аналіз, за яким зважали на силу (r) та значущість (р) кореляційного зв’язку. Показник r класифікували наступним чином: r < 0,19 – зв'язок дуже слабкий, 0,20 < r < 0,29 – слабкий, 0,30 < r < 0,49 –помірний, 0,50 < r < 0,69 – середньої сили, r > 0,70 – досить сильний. Отримані кореляційні зв’язки оцінювали за рівнем статистичної значущості: при р ≤ 0,01 – висока значуща кореляція, при р ≤ 0,05 – значуща кореляція, р ≤ 0,10 – тенденція до достовірного зв’язку (Сидоренко Є.В., 2001). Окрім кореляційного аналізу для встановлення взаємозв’язків використовували багатомірний статистичний аналіз – факторний (методом головних компонент), «варімакс» обертання, обчислення індивідуальних значень факторних внесків (Айвазян С.А. та співавт., 1989).

**Результати дослідження та їх обговорення**

Результати дослідження дозволили виявити, що ОА більш часто розвивався у осіб жіночої статі (відповідно 72,64 % і 27,36 %, рφ < 0,001). Виділено деякі фактори ризику формування ОА. Встановлено, що більшість підлітків (56,25 %) з ОА займалися певними видами спорту: дівчата – переважно спортивними танцями, хлопці – футболом або іншим легкоатлетичним спортом. Не виключається й вплив спадковості на ранній розвиток ОА, бо наявність цього захворювання у найближчих родичів пробанда (першого та другого ступеня спорідненості) нами була визначена у 81,25 % осіб.

Важливе значення у діагностиці ОА у підлітків мають особливості клінічної симптоматики, за якою можна диференціювати дане захворювання від інших, і, в першу чергу, від запальних уражень суглобів. Визначено, що у більшості хворих залучалися переважно суглоби нижніх кінцівок, які отримують найбільше фізичне навантаження, перш за все колінні (88,68 %). ОА характеризувався наявністю помірного больового синдрому, інтенсивність якого у середньому склала 3,67±0,15 бали за ВАШ. Артралгії в суглобах у досліджуваних виникали після надмірного фізичного навантаження, пов’язаного з уроками фізкультури, заняттями у спортивних секціях. Біль виникав переважно надвечір (43,39 %), менш часто – при спусканні зі сходів (32,08 %). Встановлено, що збільшення тривалості захворювання призводило до зростання інтенсивності болю, і він з’являвся вже при звичайному денному навантаженні (рφ < 0,001). Зазначене, очевидно, свідчило про прогресування патологічного процесу. У таких хворих зростала частота артралгій як надвечір (рφ < 0,001), так і при спусканні зі сходів (рφ < 0,001). Найбільш частими типами болю при ОА у підлітків були «механічний» (78,30 %) та «стартовий» (58,49 %). Разом з тим, у 61,32 % осіб мало місце сполучення різних типів болю. Важливими характеристиками суглобового синдрому було його посилення при метеорологічних зсувах (58,49 %) і сезонність проявів (50,00 %). При об’єктивному обстеженні суглобового апарату у більшості досліджуваних визначалося різне за характером хрускотіння у суглобах (86,92 %) та ознаки вторинного синовіту (33,96 %). Слід зазначити, що, на відміну від дорослих, функція уражених суглобів у підлітків практично не змінювалася, а синовіт був мало виражений і проявлявся помірним згладжуванням контурів суглобів та болем при рухах, деяким підвищенням місцевої температури.

Стосовно проявів ГМС. Встановлено, що як у підлітків, хворих на ОА, так і у досліджуваних із ГМС без ознак ОА переважала виражена гіпермобільність суглобів (71,69 % та 65,00 %). Визначено, що 45,00 % осіб із ГМС без ознак ОА теж скаржилися на біль у суглобах (66,67 %). Але, слід зазначити, що він мав періодичний характер і його інтенсивність у даної категорії підлітків була значно нижчою, ніж у хворих на ОА (ВАШ дорівнювало 1,75±0,17 бали, рs < 0,001).

Таким чином, визначені нами фактори ризику розвитку ОА та головні ознаки клінічної симптоматики захворювання переважно співпадають з даними інших дослідників, які вивчали прояви цієї патології у підлітків (Лебець І.С., 1997, 2006). Звертала на себе увагу деяка схожість з ОА проявів ГМС.

Важливим моментом у розвитку будь-якого захворювання є його вплив на психологічну сферу людини. Відомо, що хвороба є своєрідним поштовхом до формування стресу, який супроводжується розбалансованістю у роботі різних систем організму, у тому числі серцево-судинної та нервової систем. На сьогодні відомо, що неможливо також виключити відбиток емоційного стану хворого на становлення патологічного процесу, клінічну картину (Попова Л.В. зі співавт. 2004). Аналізуючи вплив патологічного процесу на емоційну сферу життя підлітка, ми встановили певні особливості, які вказували на формування у них «чистих» типів ставлення до хвороби (ТСХ). При цьому виявлено, що хоч дівчата і намагаються адекватно ставитися до захворювання та до причин, які призвели до його розвитку, у них все ж таки спостерігається наявність інтраверсії. Ці ознаки відповідають ергопатичному ТСХ. Хлопці, навпаки, часто легковажно ставляться до захворювання, відкидаючи будь-які думки про хворобу, не вірять, що існують фактори, які посилюють ризик розвитку ОА (анозогнозичний тип). В той же час, як серед дівчат, так і серед хлопців були підлітки, які оцінювали свій стан без зменшення або перевищення його тяжкості (відповідно: 23,08% і 21,05 %). Тривалість ОА у дівчат майже не вплинула на їх відношення до хвороби, проте хлопці із її зростанням зрештою починають розуміти, що вони хворі. Це проявлялося збільшенням частоти ергопатичного ТСХ (відповідно: 14,37 % і 33,33 %, рφ < 0,05). В групі порівняння, навпаки, частіше визначалися «змішані» ТСХ (рφ < 0,01), що вказувало на відсутність чітко спрямованого відношення таких підлітків до свого стану.

У хворих на ОА виявлено деякі особливості характеру – акцентуації (АХ), які здебільшого вважаються варіантом норми у цьому віці і характеризуються загостренням певних його рис. АХ діагностувалися у 93,40 % хворих у вигляді окремих АХ (69,70 %). Серед них найбільш частими були: істероїдний (23,21 %), лабільний (20,34 %) та епілептоїдний (20,34 %) типи. Аналізуючи АХ за статтю, було встановлено, що дівчата більш схильні до емоційного забарвлення поведінки: у вигляді намагання привернути увагу оточуючих і близьких до себе, роздратування з найменших причин, що укладалося в ознаки істероїдного (27,50 %), лабільного (23,50 %) та епілептоїдного (21,63 %) типів АХ. Особливості характеру осіб чоловічої статі переважно проявлялися формуванням у них шизоїдного (22,23 %) та епілептоїдного (16,70 %) типів АХ. У підлітків із ГМС, також як і у хворих на ОА, визначалися різні АХ, серед яких також найбільш частими були істероїдний (31,33 %) та епілептоїдний (56,32 %) типи.

Визначені в процесі дослідження у пацієнтів з ОА постійні зміни настрою, ігнорування хвороби, агресивність та роздратованість могли бути ознаками емоційної нестабільності. За даними особистісного опитувальника Айзенка (за шкалою нейротизму), нейротизм визначався в обох групах. У хворих на ОА емоційна неврівноваженість діагностувалася у 1/3 пацієнтів. Її рівень у середньому становив 19,12 ± 4,00 балів. Слід зазначити, що дівчата були дещо більш схильні до проявів нейротизму ніж хлопці (відповідно: 35,06 % і 20,68 %), особливо при тривалості симптоматики ОА менше 1 року (рφ < 0,01). У групі порівняння нейротизм визначався значно частіше, ніж у підлітків з ОА (відповідно: 65,00 % і 31,13 %, рφ < 0,01), що може бути пов’язане з більшим анамнезом патологічного стану у підлітків із ГМС без ознак ОА і визначає необхідність психологічного супроводження підлітків обох груп.

Методом кольорових виборів за М. Люшером у більшості підлітків, хворих на ОА, діагностувався емоційний стрес (72,64 %), переважно середнього рівня (64,93 %). Вивчаючи частоту емоційного стресу між дівчатами та хлопцями, ми не виявили суттєвої різниці (відповідно: 65,45 % і 63,64 %). Наявність стресу корелювала з більш вираженим болем за ВАШ (r = +0,41, p < 0,05), що свідчило про значний вплив емоційного стану хворого на поріг відчуття болю у суглобах. У контрольній групі переважав високий рівень емоційного стресу (62,50 %), причому у дівчат він визначався значно частіше, ніж у хлопців (відповідно: 71,43 % і 55,56 %, рφ < 0,05). Можна припустити, що підлітки із ГМС без ознак ОА тривало не можуть пристосуватися до негативних клінічних симптомів ГМС, які доволі часто проявляються непередбаченим падінням, травмами. Саме цим фактором, очевидно, також пояснюється і наявність у значної кількості цих досліджуваних проявів нейротизму та стресу високого рівня. З часом при формуванні на тлі ГМС ОА відбувається зниження рівня і частоти емоційного стресу. На це вказує те, що частота нейротизму та рівень стресу у пацієнтів першої групи були нижчими, ніж у другій групі.

Вивчаючи особливості МЦ у підлітків, хворих на ОА, визначено, що вже на початковому етапі розвитку даного захворювання формуються певні мікроциркуляторні порушення (МП), які прогресують з часом. Методом капіляроскопії нігтьового ложа виявлено зсуви на усіх рівнях МР: судинному (86,79 %), внутрішньосудинному (68,86 %) та периваскулярному (65,09 %). Провідними капіляроскопічними ознаками судинних порушень було зменшення не тільки числа капілярних рядків (86,96 %), але й кількості функціонуючих капілярів у рядку (64,13 %), скорочення капілярних петель (35,87 %) та нерівномірне розташування капілярів у рядку (53,26 %). Окрім відхилень у кількісному складі капілярів, спостерігалися й зсуви в їх будові – звивистість (85,87 %), переважно венозного відділу, мікроаневризми (13,04 %), помірний спазм артеріального відділу капіляра (64,15 %). Слід зазначити, що звивистість капілярних бранш значно частіше визначалася в осіб жіночої статі (відповідно: 80,52 % і 58,62 %, рφ < 0,01). Збільшення тривалості ОА призводило до появи МА, зростання частоти зниженої кількості функціонуючих капілярів (відповідно: 47,82 % і 61,67 %) та їх скорочення (відповідно: 4,35 % і 51,67 %, рφ < 0,001). Визначено, що окрім мікроангіоархітектонічних зсувів при ОА мають місце внутрішньосудинні та периваскулярні відхилення у вигляді сповільнення швидкості кровообігу (80,65 %), феномену агрегації еритроцитів (48,11 %), блідого забарвлення фону (34,91 %), порушення прозорості (30,19 %) та відкритих АВА (22,64 %). Отримані нами дані співпадають з результатами Корольової С.В. (2005, 2006), яка вивчала мікроангіоархітектонічні особливості МР у дорослих, хворих на ОА.

Методом кореляційного аналізу нами отримано взаємозв’язки між показниками системи МЦ у хворих на ОА. Встановлено, що порушення у МЦ тісно пов’язані один з одним. Визначено позитивний кореляційний зв’язок уповільнення руху еритроцитів із скороченням капілярних петель (r = +0,71, р < 0,001), агрегацією еритроцитів (r = +0,53, р < 0,05), зменшенням кількості капілярів (r = +0,62, р < 0,01). В свою чергу, частота появи блідого забарвлення периваскулярного фону (r = +0,77, р < 0,01) прямо пропорційно залежала від зниження швидкості кровообігу. Звертала на себе увагу кореляція, яка спостерігалася між зниженням кількості капілярних рядків і відкритими артеріовенозними анастомозами (r = +0,57, р < 0,05), помірним спазмом артеріального відділу і блідим забарвленням фону (r = +0,56, р < 0,05), зниженням його прозорості (r = +0,64, р < 0,05). Очевидно, у даному випадку, формування блідого фону пов’язано із спазмом артеріальної бранші, а зниження прозорості – із надмірною проникненістю речовин у підлеглу тканину через розширений венозний відділ капіляра. Наші дані співпадають з результатами Котельникова В.П. (1986), який вивчав мікроциркуляторні порушення у дорослих, хворих на ОА, і теж виявив при даній патології зменшення кількості капілярів, перервний кровообіг з закриттям деяких капілярів, периваскулярні зміни.

Відхилення, визначені нами у системі МЦ за даними капіляроскопії нігтьового ложа, знайшли підтвердження і у результатах, отриманих методом лазерної доплерівської флоуметрії. Встановлено, що у підлітків, хворих на ОА, знижуються показники, які відображають інтенсивність мікроциркуляторних процесів (ПМ та Kv). Окрім того, встановлено значне зменшення резервних можливостей МР, що негативно впливає на життєдіяльність не тільки хрящової тканини, але й інших структур суглоба.

Слід зазначити, що порушення інтенсивності процесів кровообігу проявлялося й температурною асиметрією, яка була визначена при проведенні дистанційної інфрачервоної термографії. Встановлено, що МП у хворих на ОА без клінічних ознак запального процесу характеризувалися появою зон шкірної гіпотермії, а її вираженість була різною у разі залучення у патологічний процес одного або обох суглобів. При розвитку ОА у одному суглобі зниження температури спостерігалося у хворому суглобі, і різниця температур у середньому складала 1,74±0,03 ºС. Зі зростанням числа суглобів градієнт температур зменшувався і відповідав 0,95±0,01 ºС. На відміну від дорослих, у яких ступінь дегенерації суглобового хряща переважно значний, і у разі запальної реакції температура шкіри над суглобами тільки наближується до нормальної, то у підлітків, хворих на ОА, спостерігалися зони гіпертермії, а це свідчило про меншу вираженість МП, очевидно, за рахунок досить швидкого пристосування кровозабезпечення в підлітковому віці на тлі формування захворювання.

Проведений кореляційний аналіз у підлітків із ОА на тлі ГМС виявив зв’язок деяких показників, що характеризують мікроциркуляторний кровообіг, із вираженістю клініко-рентгенологічних ознак ОА. Визначено, що больовий рівень за ВАШ в певній мірі може збільшуватися при появі функціонуючих АВА (r=0,45, р < 0,05). Очевидно, це пояснюється тим, що відкриті АВА сприяють обхідному руху крові, недостатньому надходженню поживних речовин не тільки до хрящової тканини, але й до синовіальної оболонки з подальшим виникненням стійкої патологічної імпульсації. Окрім того, відкриті АВА можуть створювати умови для зниження кількості капілярних рядків, що відображається на метаболічній спроможності хондроцитів та сприяє прогресуванню деструктивного процесу у хрящі.

МП також визначалися й в групі підлітків із ГМС без ознак ОА, проте значно рідше. Особливо це стосувалося зниження числа капілярних рядків (рφ < 0,01), зниження кількості функціонуючих капілярів у рядку (рφ < 0,001), скорочення капілярних петель (рφ < 0,001). Це відносилося також до звивистості капілярних бранш, помірного спазму артеріального відділу капіляра. Зазначені МП при ГМС в певній мірі можна пов’язати з наявністю системної дисплазії сполучної тканини, яка мала місце у більшості пацієнтів даної групи підлітків. Прискорення швидкості кровообігу (75,00 %), яке у них виявлялося, очевидно, пояснюється особливостями пристосувальних механізмів у системі МР на тлі дисплазії сполучної тканини.

Відомо, що руйнування СХ при ОА у дорослих відбувається під впливом різних чинників, серед яких обговорюється роль запального процесу, а останній клінічно визначено і нами у хворих на ОА підлітків.

Аналізуючи результати імунологічного дослідження з метою визначення значущості запалення у розвитку ОА в підлітковому віці, ми встановили різноманітні відхилення у клітинній, гуморальній та моноцитарно-макрофагальній ланках імунітету, показниках цитокінів, які свідчили про значущість у розвитку ОА запалення, яке в певній мірі може мати автоімунну спрямованість.

Так визначено, що у більшості підлітків, хворих на ОА, спостерігалося зниження загальної кількості Т-лімфоцитів (93,39 %) та підвищення рівня В-лімфоцитів (84,91 %). Зниження CD3+ відбувалося як за рахунок Т-супресорів (86,79 %, рφ < 0,001), так і Т-хелперів (87,74 %, рφ < 0,001).

За даними ряду дослідників, перебіг імунопатологічних реакцій при ОА у дорослих пов’язується із порушеннями у клітинно-гуморальних взаємодіях, що сприяє появі клітин, сенсибілізованих до ПГ хрящової тканини, розчинних медіаторів міжклітинних взаємодій, переважно лимфокінів, молекул міжклітинної адгезії, а також їх інгібіторів та антагоністів, зі зсувами у функціональній активності нейтрофилів за рахунок продукції ними активних метаболітів кисню, що мають виражений деструктивний потенціал (Маянский Д.Н., 1991; Давидов С.О., 2003). Ми встановили, що для підлітків із ОА характерно зниження поглинальної здатності фагоцитарних нейтрофілів. Зазначене підтверджувалося зменшенням Фч (80,19 %, рφ < 0,001) та Фі (82,07 %, рφ < 0,001) порівняно із здоровими однолітками. Це вказувало на відхилення окислювально-метаболічної функції нейтрофилів, що в певній мірі впливає на формування деструктивного процесу на ранніх етапах його розвитку.

Визначено, що у хворих на ОА, порівняно із здоровими однолітками, був значно збільшеним вміст прозапальних цитокінів, а саме ІЛ-1β, ІЛ-6, ФНП-α (рs < 0,001). На їх участь у патогенезі ОА у дорослих вказують і Шостак Н.А. (2003) та інші науковці, які зазначають, що цитокіни, переважно ІЛ-1 β, стимулюють процеси синтезу хондроцитами матриксних металопротеаз та блокують продукцію головних компонентів МКМ – колагену та протеогліканів, що й обумовлює деструктивні зміни у хрящі (Kobayashi M., 2005; Roux-Lombard P., 2001).

В групі порівняння відбувалися схожі зміни у клітинній ланці імунітету. Це проявлялося, зниженням порівняно із здоровими Т-загальних лімфоцитів (рs < 0,001), як за рахунок Т-хелперів (рs < 0,001), так і Т-супресорів (рs < 0,001), підвищенням Т-активних лімфоцитів (рs < 0,001) та В-лімфоцитів (рs < 0,001), що вказувало на скомпрометованість імунної системи вже при наявності ГМС. Проте при порівняні із досліджуваними основної групи виявилося, що у пацієнтів із ГМС без ознак ОА ці зміни були виражені значно менше.

Визначено деякі кореляційні залежності між показниками імунітету, що зазнали суттєвих змін при розвитку ОА, та розладами у системі МЦ. Так, встановлено, що МП найбільш активно формувалися на тлі відхилень у вмісті Т-лімфоцитів, як загальних, так і Т-хелперів. Кореляційний аналіз показав, що зниження рівня Т-загальних лімфоцитів (r=0,44, р < 0,01) та Т-хелперів (r=0,51, р < 0,05) негативно відображається на резервних можливостях капілярного русла, а зменшення Т-хелперів мало позитивний кореляційний зв’язок із розвитком «помірного спазму» артеріальної бранщі капілярів (r=0,42, р < 0,01). На зростання частоти відкритих артеріовенозних анастомозів впливав високий рівень IgA (r=0,49, р < 0,05). Зазначене підкреслювало зв’язок між МП і розвитком імунозапального процесу.

Оцінка стану системи МЦ із урахуванням наявності синовіту, як клінічної ознаки запалення не виявила суттєвої різниці у частоті судинних (відповідно: 83,33 % і 88,57 %) та внутрішньосудинних (відповідно: 69,44 % і 68,57 %) порушень між хворими з синовітом і без нього. Але у пацієнтів з синовітом визначено зміни і в периваскулярній ланці МЦ. Так, оточуючий судини фон за наявності запалення був переважно блідим (відповідно: 55,56 % і 24,29 %; рφ < 0,01) та замутненим (відповідно 50,00 % і 20,00 %; рφ < 0,05). Подібна відповідь системи МЦ на запалення пояснюється тим, що патологічний процес у суглобах є хронічним. При цьому, в деякій мірі, може спостерігатися перерозподіл об’єму крові, що надходить до структур суглоба. Про це свідчать показники ЛДФ – ПМ та Кv, які у хворих з синовітом були дещо вищими, ніж при його відсутності (ПМ: 1,08±0,05 п.од. і 1,03±0,03 п.од.; Кv: 17,01 % і 15,08 %). Такі зміни, очевидно, вказують на активний розвиток колатеральних мереж кровоносних судин і підвищення інтенсивності шкірного кровообігу, що і було зареєстровано за даними лазерної доплерівської флоуметрії.

Вивчаючи характер вегетативного регулювання методом варіабельності серцевого ритму (ВСР), ми встановили, що вегетативний спектр у хворих на ОА був представлений приблизно однаковим внеском хвиль високої (HF), низької (LF) та дуже низької частоти (VLF). Відповідно, LF становив 30,72 %, HF – 32,38 %, VLF – 36,88 %. Слід зазначити, що порівняно зі здоровими однолітками (Назаренко С.Ю., 2007) у хворих на ОА була значно знижена частка парасимпатичної (р < 0,001) та збільшення гуморальної складової ВСР (рφ < 0,001). Окрім того, ми визначили, що розвиток ОА супроводжується значним зниженням порівняно із нормативними значеннями значень як загальної потужності спектра (рs < 0,01), так і деяких її складових – LF становило у середньому 507,9 мс2 (196,2 – 819,6 мс2, рs < 0,01), VLF – 706,7 мс2 (319,9 – 1093,5 мс2, рs < 0,01). В той же час показники парасимпатичної складової відповідали нормі і НF у середньому складало 537,6 мс2 (107,7 – 967,5 мс2). Тенденція щодо зниження активності ВНС у хворих на ОА спостерігалася й при розподілі за статтю, причому у дівчат частіше спостерігалося зменшення абсолютних значень усіх ланок ВНС, ніж у хлопців (рs < 0,05). Зі збільшенням тривалості захворювання продовжували змінюватися загальні значення ТР (рs < 0,01). У підлітків із ГМС без ознак ОА встановлено схожі особливості у вегетативному регулюванні. У цій групі досліджуваних теж визначено зниження значень загальної потужності спектра ВСР переважно за рахунок симпатичної та гуморальної складових спектра, проте дана тенденція була значно менш вираженою, ніж у хворих основної групи.

Узагальнюючи отримані результати, ми встановили, що вихідний вегетативний тонус (ВВТ) у підлітків із ОА характеризувався переважно вихідною симпатикотонією (44,79 %), особливо у дівчат (46,61 %). Для хлопців, навпаки, була характерна збалансованість впливу СНС та ПНС. У 55,00 % підлітків із ГМС без ознак ОА діагностувалася теж збалансованість симпатичної та парасимпатичної нервових систем. Як у дівчат, так і у хлопців із ОА спостерігалося значне зниження вегетативної реактивності (ВР) порівняно із пацієнтами із ГМС без ознак ОА (відповідно: 2,81 ± 0,24 і 4,43 ± 1,06, рs < 0,001).

Для уточнення механізмів розвитку ОА на тлі ГМС, підтвердження значущості взаємозв’язків між показниками МЦ, ВНС та імунного гомеостазу, тобто структури залежностей між ними, був проведений факторний аналіз. Обчислено відносну, накопичену дисперсію, індивідуальні факторні внески, побудовано факторну модель взаємозв’язків показників. Виділено 4 головних факторів, які становили 84,31 % загальної дисперсії. Це вказувало на високу інформативність, що міститься в показниках, представлених на рис.1. доведено, що розвиток мікроциркуляторних порушень відбувається на тлі зсувів у імунному гомеостазі та ВНС.

З метою підвищення якості діагностики ОА на тлі ГМС, на підставі використання даних клініко-параклінічних досліджень та методики послідовної процедури Вальда-Генкіна з визначенням інформативності ознак за допомогою критерію Кульбака, було доповнено диференціально-діагностичні критерії для ОА і ГМС, розроблені І.С. Лебець зі співав.

 **ФАКТОР 1** **ФАКТОР 2**

 **ФАКТОР 3 ФАКТОР 4**

Рис. 1 Структура факторної моделі взаємозв’язків між показниками при остеоартрозі на тлі гіпермобільного синдрому

у 2006 році, до яких увійшли найбільш інформативні МП, показники ВНС, такі як помірна звивистість венозної бранші капілярів, наявність внутрішньосудинних та периваскулярних порушень, особливо уповільнення кровообігу, відкриті артеріовенозні анастомози, симпатикотонія. Критерії перевірено на групі хворих на ОА та ГМС, які не увійшли в дану роботу. Результати перевірки склали 90,4 % правильних відповідей. Таким чином, використання зазначених критеріїв у лікувально-профілактичних закладах може сприяти зменшенню строків встановлення правильного діагнозу ОА та профілактиці прогресування даного захворювання.

**Висновки**

У дисертації здійснено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, що полягає в удосконаленні діагностики остеоартрозу на підставі вивчення стану мікроциркуляції, вегетативної нервової системи, особливостей особистості хворих, встановлення структурно-функціональних взаємозв’язків між показниками мікроциркуляції, імунітету, вегетативного регулювання, визначення ролі гіпермобільного синдрому у розвитку захворювання та виділення високоінформативних критеріїв диференційної діагностики цієї патології з гіпермобільним синдромом.

1. Провідними маніфестними клінічними ознаками остеоартрозу у підлітків є: характерний профіль больового синдрому з переважанням артралгій механічного типу (78,30 %) на тлі хрускотіння у суглобах при відсутності порушень їх функціональної здатності. До початкових рентгенологічних проявів остеоартрозу у підлітків на тлі гіпермобільного синдрому відносяться: загостреність та подовженість міжвиросткових підвищень великогомілкових кісток (78,30 %), помірне звуження суглобових щілин (90,57 %).
2. Ступінь вираженості больового синдрому у підлітків, хворих на остеоартроз, має зв’язок з психологічними особливостями особистості (r=0,41, p < 0,05), які характеризуються ознаками емоційної нестабільності (31,13 %), формуванням певних типів ставлення до хвороби (ергопатичний - 36,62 %, анозогнозичний - 25,41 % та гармонійний - 22,54 %) та типів акцентуацій характеру. Серед останніх найбільш часто виявляються істероїдний (23,31 %), лабільний (20,34 %) і епілептоїдний (20,34 %) варіанти.
3. У підлітків, хворих на остеоартроз, порушення у системі мікроциркуляції торкаються різних її ланок і у більшості осіб проявляються змінами в архітектоніці судин, їх звивистістю (85,87 %), спазмом артеріального відділу та розширенням венозного (64,15 %), зменшенням кількості капілярів (64,13 %) та рядків (86,96 %), їх скороченням (35,87 %), агрегацією еритроцитів (48,11 %), відкритими артеріовенозними анастомозами (22,64 %), зниженням інтенсивності мікроциркуляторних процесів (рs < 0,001) та резервних можливостей мікроциркуляторного русла (рs < 0,001). Частота мікроциркуляторних відхилень зростає зі збільшенням тривалості захворювання (рφ < 0,05-0,001).
4. Розлади у мікроциркуляторному руслі пов’язані з розвитком імунозапального автоімунного процесу, який підтверджується дисбалансом Т- і В-ланок імунітету у вигляді депресії Т- та активації В-ланки зі зниженням CD3+ (рs < 0,001), CD4+ (рs < 0,01), CD8+ (рs < 0,05), підвищенням CD19+ (рs < 0,001), імуноглобулінів А (рs < 0,001), G (рs < 0,01) на тлі зниження поглинальної здатності фагоцитарних нейтрофилів та гіперпродукції прозапальних цитокінів ІЛ-1β, ІЛ-6, ФНП-α (рs < 0,001). Визначено тісну кореляційну залежність між імунними показниками й уповільненням кровообігу (r=0,53, p < 0,05), прозорістю фону (r=0,47, p < 0,05), резервними можливостями мікроциркуляторного русла (r=0,68, p < 0,05).
5. Формування остеоартрозу у підлітків відбувається на тлі відхилень у вегетативному регулюванні. У значної кількості осіб (44,79 %) реєструється вихідна симпатикотонія. Ваготонія спостерігається лише у 23,96 %. Порушення щодо вегетативної реактивності, а саме недостатня відповідь відділів вегетативної нервової системи на ортостатичну пробу, зростають зі збільшенням тривалості захворювання (рφ < 0,05-0,01). Більш знижена адаптаційна здатність до формування захворювання спостерігається у дівчат.
6. Відповідно статистично-математичної факторної моделі формування остеоартрозу важливе значення у розвитку захворювання відводиться взаємодії між показниками імунітету, мікроциркуляції і вегетативної нервової системи. Визначено, що порушення у системі мікроциркуляції займають одне зі значущих місць у механізмах становлення дегенеративних змін у хрящі і тісно пов’язані з імунологічними факторами запалення та особливостями у вегетативному регулюванні, яке має спрямованість на переважання впливу симпатичної ланки вегетативної нервової системи.
7. Найбільш інформативними показниками для диференційної діагностики остеоартрозу на тлі гіпермобільного синдрому із гіпермобільним синдромом без ознак остеоартрозу є наступні: артралгії після фізичного навантаження, загостреність та подовження міжвиросткових підвищень великогомілкових кісток, САВ 1:3 («помірний» спазм), звуження суглобових щілин, артралгії надвечір, помірна звивистість венозного відділу капіляра, наявність внутрішньосудинних змін, зниження швидкості капілярного кровообігу, артеріовенозні анастомози.

**Практичні рекомендації**

1. Діти і підлітки із ознаками ГМС відносяться до групи ризику стосовно розвитку ОА. Особливу увагу необхідно приділяти особам жіночої статі та підліткам із вираженим ступенем ГМС. Вірогідність формування ОА у підлітків із ГМС підсилюється при наявності «помірного спазму» артеріальної бранші капілярів, звивистості бранш, внутрішньосудинних та периваскулярних змін, зниження загальної потужності спектра.
2. Для своєчасної діагностики остеоартрозу необхідно використання розробленого нами диференційно-діагностичного алгоритму цього захворювання і гіпермобільного синдрому. Для остеоартрозу більш характерні порушення мікроангіоархітектоніки капілярів, внутрішньосудинні та периваскулярні зсуви, симпатикотонія та низька вегетативна реактивність.
3. Визначення характеру мікроциркуляторних порушень, оцінка вегетативного регулювання та особливостей особистості хворого мають значення не тільки для діагностики остеоартрозу. Основні закономірності змін у зазначених системах і психологічне супроводження підлітків повинні враховуватися при лікуванні таких хворих з метою профілактики прогресування захворювання.

**Список робіт, опублікованих за темою дисертації**

1. Лебець І.С. Оцінка типів ставлення до хвороби та акцентуацій характеру у підлітків, хворих на остеоартроз /І.С. Лебець, Г.В. Летяго //Вісник наукових досліджень. – 2007.−№1. – С. 78-79. Дисертант проаналізувала типи ставлення до хвороби та акцентуації характеру хворих на остеоартроз підлітків, здійснювала статистичну обробку отриманих результатів.
2. Лебець І.С. Характеристика психологічних особливостей та адаптованості до захворювання у підлітків із остеоартрозом /І.С. Лебець, Г.В. Летяго // Вісник харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. – 2007. − № 774.– С. 108-113. Автором самостійно проаналізовано особливості особистості, виконано узагальнення отриманих результатів.
3. Лебець І.С. Стан вегетативного гомеостазу в підлітків, хворих на остеоартроз / І.С.Лебець, Г.В. Летяго // Проблеми медичної науки та освіти. – 2007. − № 3. – С. 13-16. Автором самостійно проведено метод варіабельності серцевого ритму, узагальнення отриманих результатів, сформульовано висновки.
4. Лебець І.С. Характеристика мікроциркуляторних порушень за даними капіляроскопії у підлітків, хворих на остеоартроз / І.С.Лебець, Г.В. Летяго // Врачебная практика. – 2006. − № 4. – С. 75-79. Автором самостійно виконано методику капіляроскопії нігтьового ложа, узагальнення отриманих результатів та статистичну їх обробку.
5. Лебець І.С. До питання прогресування остеоартрозу у підлітків /І.С. Лебець, Н.С. Шевченко, О.В. Матвієнко, Г.В. Летяго // Гігієнічні та соціально-психологічні аспекти моніторингу здоров’я школярів: матеріали конф. – Харків, 2006. – С.112. Автором здійснено оцінку клінічних проявів та мікроциркуляторних порушень при остеоартрозі у підлітків.
6. Лебець І.С. Рівень емоційного стресу у підлітків, хворих на остеоартроз /І.С. Лебець, Г.В. Летяго //Український ревматологічний журнал. – 2007. – №3. – С. 81-82. Автором самостійно проведено аналіз частоти різних рівнів емоційного стресу у підлітків, хворих на остеоартроз.
7. Лебець І.С. Типи відношення до хвороби у підлітків, хворих на остеоартроз / І.С. Лебець, Г.В. Летяго // Ревматичні хвороби з системними проявами: проблемні напрямки клініки, діагностики та вибір раціональної фармакотерапії: матеріали Пленуму правління асоціації ревматологів України. – Київ, 2006. Автором проведено визначення типів відношення до хвороби та статистичну обробку отриманих результатів.
8. Критерії діагностики остеоартрозу на тлі гіпермобільного синдрому в підлітків / І.С. Лебець, Н.С. Шевченко, О.В. Матвієнко, Г.В. Летяго //Інформаційний лист, Київ, 2007. – 3 с. Дисертантом проведено аналіз найбільш інформативних ознак остеоартрозу у підлітків.
9. Лебец И.С. Оценка показателей микроциркуляции у подростков с остеоартрозом / И.С. Лебец, А.В. Летяго // Актуальні питання дитячої кардіоревматології: матеріали V (Ювілейної) Всеукраїнської науково-практичної конференції. – Євпаторія, 2006. – С.116. Автором самостійно проведено дослідження системи мікроциркуляції у хворих на остеоартроз.
10. Лебець І.С. Комплексна оцінка стану мікроциркуляції у підлітків, хворих на остеоартроз / І.С. Лебець, Г.В. Летяго, О.О. Чистяк // Таврический медико-биологический вестник. – 2007. – Т.10, №2. – С.118. Автор приймала участь у проведенні метода лазерної допплерівської флоуметрії, проведено статистичну обробку отриманих результатів.
11. Лебець І.С. Роль вегетативної нервової системи у формуванні остеоартрозу у підлітків / І.С. Лебець, Г.В. Летяго // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – №4. – С.75. Автором самостійно проведено метод варіабельності серцевого ритму, узагальнення отриманих результатів.
12. Лебець І.С. Характер микроциркуляторных нарушений и принципы их коррекции у подростков с остеоартрозом /І.С. Лебець, Г.В. Летяго //Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т.11, №2. – С.88. Автором самостійно проведено аналіз отриманих результатів та статистичну їх обробку.
13. Летяго Г.В. Стан вегетативної нервової системи у підлітків, хворих на остеоартроз // XII міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених: матеріали конгресу. – Тернопіль, 2008. – С. 90.
14. Летяго А.В. Оценка микроциркуляторных изменений у подростков с остеоартрозом, сформировавшимся на фоне гипермобильного синдрома. / I Конгресс Российского общества школьной и университетской медицины и здоровья: материалы конгресса. - Москва, 2008. – С. 104-105.

**Анотація**

 Летяго Г.В. Стан мікроциркуляції та вегетативної нервової системи при остеоартрозі у підлітків на тлі гіпермобільного синдрому. – Рукопис.

 Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.10 – педіатрія. – Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, Харків, 2008.

 Дисертаційна робота містить нове вирішення питань ранньої діагностики остеоартрозу на тлі гіпермобільного синдрому у підлітків 15-18 років. Вивчаються основні прояви клінічної симптоматики остеоартрозу у даному віці в залежності від статі та його тривалості. Оцінюються особливості особистості із визначенням типів ставлення до хвороби, акцентуацій характеру, нейротизму та рівня емоційного стресу у зв’язку з хворобою.

 Подаються результати дослідження стану системи мікроциркуляції із оцінкою ознак ураження судинної, внутрішньосудинної та периваскулярної ланок мікроциркуляції. Аналізуються показники тканинної перфузії, отримані методом лазерної доплерівської флоуметрії. Окреслюється зв'язок порушень у мікроциркуляції із імунологічними показниками запалення, а саме ІЛ-1β, ІЛ-6, ФНП-α, і станом клітинного імунітету.

 У дисертаційній роботі вивчаються особливості вегетативного регулювання у підлітків, хворих на остеоартроз, та пацієнтів із гіпермобільним синдромом без ознак остеоартрозу.

 Описуються критерії діагностики остеоартрозу у підлітків на тлі гіпермобільного синдрому та диференційно-діагностичні критерії захворювання.

 Ключові слова: підлітки, остеоартроз, гіпермобільний синдром, мікроциркуляція, вегетативна нервова система, особливості особистості, запалення.

**АННОТАЦИЯ**

 Летяго А.В. Состояние микроциркуляции и вегетативной нервной системы у подростков с остеоартрозом на фоне гипермобильного синдрома. – Рукопись.

 Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – педиатрия. – Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины, Харьков, 2008.

 В диссертационной работе представлено новое решение вопросов ранней диагностики остеоартроза на фоне гипермобильного синдрома у подростков 15-18 лет.

 Установлено, что в развитии остеоартроза в подростковом возрасте немаловажную роль играют чрезмерные физические нагрузки, наследственная предрасположенность, перенесенные ранее воспалительные заболевания суставов. Выявлено, что патологический процесс преимущественно развивается в коленных суставах. Охарактеризованы основные клинические проявления данной патологии у подростков. Определено, что ведущим признаком остеоартроза является боль в пораженных суставах, усиливающаяся после физических нагрузок, ближе к вечеру, при спуске с лестницы. Указывается, что с увеличением продолжительности болезни интенсивность артралгий и частота возникновения болевых ощущений значительно увеличивается. Рентгенологическим методом исследования установлено, что остеоартроз в подростковом возрасте характеризуется следующими признаками: сужение суставной щели, удлинение и заострение межмыщелковых возвышений большеберцовой кости, остеофиты.

 Выявлено, что степень выраженности болевого синдрома тесно коррелирует с психологическими особенностями, которые характеризуются эмоциональной нестабильностью, формированием определенных типов отношения к болезни (эргопатический, анозогнозический, гармоничный) и акцентуаций характера (истероидный, лабильный, эпилептоидный).

 Определено, что у подростков с остеоартрозом нарушения в системе микроциркуляции касаются всех ее звеньев, и в большинстве случаев проявляются изменениями в архитектонике кровеносных сосудов, их извитостью, спазмом артериального отдела и расширения венозного, уменьшением количества капилляров и рядов, их укорочением, агрегацией эритроцитов, открытыми артериовенозными анастомозами, снижением интенсивности микроциркуляторных процессов и резервных возможностей микроциркуляторного русла. Отмечается, что длительность заболевания усугубляет микроциркуляторные нарушения.

 В диссертации описывается связь нарушений в системе микроциркуляции с иммунологическими показателями воспаления, а именно ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α, и состоянием клеточного иммунитета.

 Показано, что формирование остеоартроза у подростков происходит на фоне отклонений в вегетативном регулировании. Установлено, что у значительного количества больных регистрируется исходное превалирование симпатической нервной системы. Так же указывается, что у таких подростков отмечается сниженная вегетативная реактивность при проведении ортостатической пробы по сравнению со здоровыми. Данные изменения усиливаются с увеличением длительности болезни.

 Методом факторного анализа установлено, что изменения в системе микроциркуляции играют важную роль в механизмах разрушения суставного хряща и тесно связываются с иммунологическими факторами воспаления и вегетативным регулированием.

 Выделены наиболее информативные критерии дифференциальной диагностики остеоартроза с гипермобильным синдромом, а именно артралгии после физических нагрузок, заострение и удлинение межмыщелковых возвышений большеберцовых костей, умеренный спазм артериального отдела, сужение суставных щелей, умеренная извитость венозного отдела капилляра, наличие внутрисосудистых изменений, снижение скорости капиллярного кровотока, артериовенозные анастомозы.

 Ключевые слова: подростки, остеоартроз, гипермобильный синдром, микроциркуляция, вегетативная нервная система, особенности личности, воспаление.

**annotation**

 Letyago A.V. The state of microcirculation and the vegetative nervous system by osteoarthrosis in adolescents against the background of hypermobility syndrome. – Manuscript.

 A competitive thesis for the Candidate of Science (Medicine) degree in specialty 14.01.10 – pediatrics. Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Educational affiliated to the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2008.

 The thesis contains a novel solution as regards the issues of osteoarthrosis (OA) early diagnosis against the background of hypermobility syndrome (HS) in adolescents, aged 15-18. The main manifestation of OA clinical symptoms depending on its duration and patient's gender have been studied. Some personality characteristics have been investigated with determining the type of attitude to the disease, and the character accentuations, neurotism, and the emotional stress level as correlated with the disease have been estimated.

 The results of studying the microcirculation system state with estimation of lesions in vascular, intravascular and perivascular links of microcirculation have been presented in the thesis.

 Parameters of tissue perfusion obtained by the laser doppler flowmetry have been analyzed. A connection of disorders in microcirculation with immunologic findings for inflammation (IL-1β, IL-6 and TNF-α) and with the state of clinical immunity has been outlined.

 The thesis presents the peculiarities in vegetative regulation in adolescents with OA and in patient with HS without OA signs.

 Criteria of OA diagnosis in adolescents against the background of HS, as well as differential and diagnostic criteria of the disease have been described.

 Key words: adolescents, osteoarthrosis, hypermobility syndrome, microcirculation, vegetative nervous system, personality characteristics, inflammation

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

ГМС – гіпермобільний синдром

ІЛ – інтерлейкіни

МЦ – мікроциркуляція

МР – мікроциркуляторне русло

НСТ-інд. – НСТ-тест індукований

НСТ-сп. – НСТ-тест спонтанний

ОА – остеоартроз

ОП – ортостатична проба

ПМ – показник мікроциркуляції

РКК – резерв капілярного кровообігу

ТСХ – типи ставлення до хвороби

Фі – фагоцитарний індекс

ФНП-α – фактор некрозу пухлини-α

Фч – фагоцитарне число

СD19+ − В-лімфоцити

СD3+ − Т-загальні лімфоцити

СD8+ − Т-супресори

СD4+ − Т-хелпери

Іg – імуноглобуліни

HF – показник активності парасимпатичної нервової системи (high frequency)

Kv – коефіцієнт варіації

LF – показник активності симпатичної нервової системи (low frequency)

LF/HF – симпатовагальне співвідношення

VLF – показник активності гуморальної ланки спектра (very low frequency)

ТР – загальна потужність спектра (total power)

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>