

Шайковський О.Г. Біомеханічне обґрунтування блокуючого інтрамедулярного металополімерного остеосинтезу стегнової і великогомілкової кісток при діафізарних переломах // Бук. мед. вісник. – 1998. Т. – 2, № 1. – С.7–19. 5. Рубленік І.М., Шайко-Шайковський О.Г., Васюк В.Л. Блокуючий метало-полімерний остеосинтез в лікуванні переломів та їх наслідків. – Чернівці: ВАТ “Чернівецька обласна друкарня” 2003. – 150с. 6. Paar O., Mon O'Dey D., Magin M.N. et al. Disruption of the arteria nutricia tibiae by reamed and unreamed intramedullary nailing. Study of the vascular architecture of the human tibial intramedullary cavity // Z Orthop Ihre Grenzgeb. – 2000, Vol. 138. – Nr. – P. 79–84.

BIOMECHANICAL ESTIMATION OF THE STABILITY OF BLOCKING INTRAMEDULLARY OSTEOSYNTHESIS OF DIAPHYSIAL FRACTURES OF THE TIBIA WITH THE HELP OF BIMPf-8

I.M. Rublenyk, P.Ye. Kovalchuk, T.O. Tsaryk, O.G. Shaiko-Shaikovskyi

Abstract. The methodology and the results of comparative biomechanical investigations are described in this paper. The researches are based on the stability of intramedullary osteosynthesis of tibias in case of transverse diaphysial fractures, synthesized by BIMPf-8 and KMPf-3 under the influence of flexible outer loading in four directions: dorsoventral, ventrodorsal, mediolateral and lateromedial.

Key words: osteosynthesis, intramedullary fixators, stability, loading, deformities.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
Yu. Fed'kovich National University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald – 2003. – Vol. 7, №3. – P.72–76.

Надійшла до редакції 15.04.2003 року

УДК 616.33-002.44-053.2-07-08

С.В. Сокольник, Т.В. Сорокман, В.Т. Бачинський, О.К. Леонова**

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ КОМБІНАЦІЙ ГЕНЕТИЧНИХ МАРКЕРІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ

Кафедра факультетської педіатрії та медичної генетики (зав. – проф. Т.В.Сорокман)
Буковинської державної медичної академії

*Чернівецьке обласне бюро судово-медичної експертизи (нач. – доц. В.Т.Бачинський)

Резюме. У роботі представлений порівняльний аналіз багатокомпонентних комбінацій 6 систем спадкового поліморфізму в дітей, хворих на виразкову хворобу та здорових дітей з визначенням прогностичної цінності окремих комбінацій фенотипів, та частота певних генетичних маркерів у дітей залежно від спадкової обтяженості.

Ключові слова: діти, виразкова хвороба, спадковість, генетичні маркери.

Вступ. Виразкова хвороба (ВХ) – одна із найпоширеніших хронічних хвороб серед захворювань гастроентерологічної зони в дітей, яка розглядається в сучасному суспільстві не лише як велика медична, але й соціально значима проблема. Незважаючи на те, що погляд на ВХ як на поліетіологічне захворювання давно є загальноновизнаним, дані про роль генетичних факторів в її розвитку в дітей суперечливі, поодинокі, різноспрямовані [4]. У літературі дискутується про роль деяких групових компонентів крові, як одного з факторів, який сприяє виникненню виразкової хвороби [2,3]. Вивчення ролі різних комбінацій моногенних ознак спадкового поліморфізму із застосуванням математичних методів дослідження дозволить виділити провідні фактори ризику розвитку захворювання і прогнозувати перебіг патологічного процесу.

Мета дослідження. Оцінити ступінь ризику розвитку ВХ у дітей на основі вивчення багатокомпонентних систем спадкового поліморфізму та виявити можливі ознаки спадкового поліморфізму в дітей залежно від спадкової обтяженості по ВХ.

© С.В. Сокольник, Т.В. Сорокман, В.Т. Бачинський, О.К. Леонова. 2003

Матеріал і методи. Обстежено 39 дітей шкільного віку, хворих на ВХ, які перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні вродовж 2002–2003 рр. і склали основну групу; їх батьки та 29 здорових дітей – група порівняння. Діагноз базувався на клініко-анамнестичних даних, результатах ендоскопічного дослідження, показниках рН-метрії. Вивчення родоводів проводили за допомогою генеалогічного методу. Діти основної групи, залежно від спадкової зумовленості ВХ, були розподілені на дві підгрупи: I – діти із спадково обтяженою ВХ (71,8%), II – діти з генетично „чистих” сімей (28,2%). Генетичну схильність до ВХ визначали за асоціаціями з моногенними ознаками: антигенами груп крові систем АВ0, Rh, Р, MNSS, Le (Льюїс) та групспецифічним компонентом Gc, які визначали за загальноприйнятими методиками. Статистичну обробку даних проводили за допомогою непараметричного критерію Пірсона χ^2 з використанням програми „Statistica 5”. Роль конкретного маркера у виникненні ВХ оцінювали за допомогою критерію Вульфа (RR), який при RR > 1 вказує на позитивний зв'язок маркера з даною патологією, а при RR < 2 вважається статистично значимим.

Результати дослідження та їх обговорення. Порівняльний аналіз розподілу маркерів 6 систем спадкового поліморфізму в основній групі та групі порівняння показав більшу частоту фенотипів: у хворих дітей – А(II), P(-), Льюїс a-v+, MM, Gc 2-2, у здорових – В(III), P(+), Льюїс a-v-, MN, Gc 2-1. За оцінки системи Rh виявлено тенденцію до розвитку ВХ у дітей із фенотипом Rh(-) ($\chi^2=3,78$, $p>0,05$, RR=1,13). Але слід зазначити, що не завжди у конкретної хворої або здорової особи ми можемо спостерігати наявність водночас всіх вище перерахованих маркерів. Тому ми вирішили провести аналіз комбінацій найбільш частих в обстежуваних дітей маркерів для виявлення ступеня їх впливу на розвиток ВХ. Аналіз статистично значимих багатокомпонентних комбінацій маркерів спадкового поліморфізму представлений у табл.1.

Таблиця 1

Розподіл багатокомпонентних комбінацій генетичних маркерів у дітей

Комбінація генетичних маркерів	Діти, хворі на ВХ, %	Здорові діти, %	χ^2	RR (95% CI)
A(II), P1(-)	43,5	17,2	4,14*	3,71 (2,9-4,51)
P1 (+), Le ^{a-b}	7,7	30,6	4,13*	0,19 (0,04-0,8)
A(II), Gc1-1	30,7	6,8	4,43*	6,07 (4,7-7,4)
B(III), Gc2-1	2,6	20,4	4,12*	0,10 (0,06-1,1)
O(I), Gc2-2	25,6	3,4	4,52*	9,78 (7,9-11,7)
Rh (+), Le ^{a-b}	5,1	30,6	6,43**	0,12 (0,05-0,8)
P1(+), Le ^{a-b} та Gc2-1	5,1	27,2	5,02*	0,14 (0,08-0,9)
P1(-), Le ^{a-b} та Gc2-2	25,6	3,4	4,52*	9,78 (7,9-11,7)
MM, P1(-), Gc2-2	28,2	3,4	5,41*	11,16 (10,2-12,1)
B(III), NN, P(-)	2,6	20,4	4,12*	0,10 (0,06-1,1)
A(II), MM, P1(-)	33,3	3,4	7,35**	14,18 (13,1-15,2)

Примітка. * $p<0,05$, ** $p<0,01$

Виявлена велика значимість у розвитку ВХ двокомпонентних поєднань групи крові А(II) та антигену групи крові P1(-) ($\chi^2=4,14$, $p<0,05$, RR=3,71), групи крові А(II) та групспецифічного компонента Gc1-1 ($\chi^2=4,43$, $p<0,05$, RR=6,07), групи крові O(I) та Gc2-2 ($\chi^2=4,52$, $p<0,05$, RR=9,78). Не менш статистично значимими є і трикомпонентні комбінації антигенів груп крові, а саме: А(II), P1(-), MM ($\chi^2=7,35$, $p<0,01$, RR=14,18), P1(-), Le^{a-b}, групспецифічного компонента Gc2-2 ($\chi^2=4,52$, $p<0,05$, RR=9,78) та MM, P1(-), Gc2-2 ($\chi^2=5,41$, $p<0,05$, RR=11,16). Критерій Вульфа в усіх вище перерахованих комбінаціях більше 2, що можна розцінювати як тенденцію підвищення захворюваності ВХ володарів даних поєднань фенотипів. Причому за наявності двокомпонентних комбінацій ризик виникнення ВХ середній (RR=3,33), трикомпонентних – високий (RR=7,07). Наявність же двокомпонентних комбінацій антигенів груп крові Rh (+) і Le^{a-b} ($\chi^2=6,43$, $p<0,01$, RR=0,12), B(III) і групспецифічного компонента Gc2-1 ($\chi^2=4,12$, $p<0,05$, RR=0,10) та трикомпонентних P(+), Le^{a-b}, Gc2-1 ($\chi^2=5,02$, $p<0,05$, RR=0,14) і B(III), NN, P(-) ($\chi^2=4,12$, $p<0,05$, RR=0,10) говорить, можливо, про протекторну дію факторів та стійкість до розвитку даного захворювання.

Горбатовський Я.А. та співавт. [1] провели аналогічні дослідження у дорослих осіб і показали, що в розвитку ВХ має значення наявність комбінації 0(I) та P(-), що не збігається з нашими дослідженнями. Однак дані про більшу частоту в здорових осіб комбінацій Rh (+) та Le^{a+b} збігаються з результатами наших досліджень, які дають підставу стверджувати, що така комбінація генетичних маркерів відіграє протекторну роль серед відповідної групи фенотипів.

Проведений аналіз розподілу маркерів спадкового поліморфізму залежно від позитивного чи негативного спадкового анамнезу (табл.2).

Таблиця 2

Розподіл генетичних маркерів у дітей залежно від спадкової обтяженості

Система	Маркер	Діти, хворі на ВХ, %		RR (95% CI)
		I підгрупа	II підгрупа	
AB0	0	10,7	45,5	0,14 (0,1-0,9)*
	A	71,4	27,3	6,65 (5,7-7,6)*
	B	10,7	9,1	1,19 (0,1-2,2)
	AB	7,1	18,2	0,34 (0,2-1,3)
MN	MN	21,4	45,5	0,33 (0,1-0,7)
	NN	7,1	27,3	0,20 (0,1-1,1)
	MM	71,4	27,3	6,65(5,7-7,6)*
Gc	Gc1-1	50,0	9,1	9,99 (8,0-11,9)*
	Gc2-1	14,3	63,6	0,10 (0,06-0,7)
	Gc2-2	35,7	27,3	1,48 (0,7-2,3)
P _I	P _I (-)	89,3	54,5	6,97 (5,8-8,1)*
	P _I (+)	10,7	45,5	0,14 (0,1-0,9)*
Rh	Rh(+)	71,4	90,9	0,25 (0,1-1,2)
	Rh(-)	28,6	9,1	4,0 (3,0-5,0)*
Le	a-b+	60,7	18,2	6,94 (5,7-8,1)*
	a-b-	25,0	27,3	0,89 (0,1-1,7)
	a+b-	7,1	45,5	0,10 (0,04-0,8)*
	a+b+	7,1	9,1	0,76 (0,5-1,9)

Примітка. * $\chi^2 > 3,84$, $p < 0,05$.

Із представленої таблиці видно, що в дітей із спадковою обтяженістю частіше трапляється група крові A(II) порівняно з дітьми з генетично „чистих” сімей – $71,4 \pm 1,3$ та $27,3 \pm 1,5$ ($RR=6,65$, $\chi^2=4,67$, $p<0,05$), тоді як у дітей із II підгрупи – 0(I) – $18,9 \pm 2,1$ та $5,4 \pm 1,8$ відповідно ($RR=0,14$, $\chi^2=3,91$, $p<0,05$). Виходячи з вищенаведеного, слід зазначити, що наявність у дитини зі спадковою обтяженістю групи крові A(II) можна розцінювати як тенденцію до розвитку ВХ, а групу крові 0(I) як фактор ризику розвитку даної патології у дітей із необтяженим генетичним анамнезом.

Розподіл фенотипів системи Rh виявив вірогідно більшу частоту в дітей I підгрупи порівняно з дітьми II підгрупи антигена Rh(-) ($28,6 \pm 1,6$ та $9,1 \pm 1,2$ відповідно). Критерій Вульфа $RR=4,0$, що дозволяє дійти висновку про виражену значимість фенотипу Rh(-) в розвитку ВХ у дітей із обтяженою спадковістю. Така ж тенденція відмічається і в розподілі антигенів системи P_I: у дітей I підгрупи частіше трапляється фенотип P_I(-) порівняно з дітьми II підгрупи ($89,3 \pm 1,5$ та $54,5 \pm 1,6$ відповідно), $RR=6,97$ ($\chi^2=3,91$, $p<0,05$). Однак якщо оцінити розподіл фенотипів групи крові P_I у дітей II підгрупи, то в них також частіше трапляється антиген P_I(-) ніж P_I(+) – $54,5 \pm 1,6$ та $45,5 \pm 1,2$ відповідно. Тобто, можна зазначити, що в розвитку ВХ у дітей як I, так і II підгрупи відіграє фенотип P_I(-).

Порівняльний аналіз розподілу фенотипів системи MNSS показав переважання у дітей I підгрупи порівняно із II підгрупою антигена MM ($71,4 \pm 1,3$ та $27,3 \pm 1,5$). Індекс Вульфа більше 2 ($RR=6,65$, $\chi^2=4,67$, $p<0,05$), що говорить про певну роль фенотипу MM у розвитку ВХ, зокрема в дітей із спадково обтяжених сімей.

При розподілі фенотипів групоспецифічного компонента Gc виявлено більшу частоту фенотипу Gc1-1 у дітей I підгрупи порівняно з II ($50,0 \pm 1,8$ та $9,1 \pm 1,2$,

відповідно). При аналізі RR виявлено збільшення ризику розвитку ВХ у дітей із спадковою обтяженістю з фенотипом Gc1-1 (RR=9,99, $\chi^2=3,99$, $p<0,05$).

Результати дослідження системи Льюїс виявили переважання в дітей I підгрупи, на відміну від дітей II підгрупи, фенотипу Le^{a+b+} (60,7±2,3 та 18,2 ±2,6 відповідно). Відносний ризик високий (RR=6,94, $\chi^2=4,14$, $p<0,05$), що дозволяє дійти висновку про його виражену значимість у схильності до ВХ у дітей із обтяженою спадковістю. Фенотип Le^{a+b} в даному випадку має протекторну дію (RR=0,10, $\chi^2=7,67$, $p<0,01$).

Висновки. 1. Аналіз багатокомпонентних генетичних систем дозволяє виявити фактори ризику схильності та резистентності до розвитку виразкової хвороби в дітей та сформувати групи ризику даної патології.

2. У дітей із спадковою обтяженістю по виразковій хворобі частіше трапляються фенотипи груп крові A(II), Rh(-), Le^{a+b+}, у дітей із генетично „чистих” сімей – 0(I), Rh (+), Le^{a+b-}.

3. За наявності у дитини двокомпонентних комбінацій груп крові A(II) і P1(-), A(II) і Gc1-1, Gc2-2 і 0(I) ризик виникнення виразкової хвороби середній, трикомпонентних комбінацій груп крові A(II), MM, P1(-) та P1(-), Le^{a+b+}, Gc2-2, та MM, P1(-), Gc2-2 – високий, двокомпонентних поєднань груп крові B(III) і Gc2-1, Rh (+) і Le^{a+b-}, трикомпонентних P1(+) і Le^{a+b-} і Gc2-1 та B(III) і NN і P(-) – низький.

Перспективи подальших досліджень. З метою виділення ймовірних факторів ризику розвитку виразкової хвороби в окремої дитини, розрахунку для неї ступеня ризику виникнення даної патології та для своєчасного проведення первинної профілактики, прогнозування перебігу захворювання необхідно проводити подальше вивчення багатокомпонентних комбінацій маркерів спадкового поліморфізму на матеріалі різних популяцій. Для виявлення вірогідно значимих у розвитку даної патології фенотипів та визначення їх прогностичної цінності необхідно провести більш глибокий аналіз систем спадкового поліморфізму в дітей, їх батьків та родичів I-II-III ступенів спорідненості.

Література. 1. Генетические маркеры у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Горбатовский Я.А., Ешева Л.А., Филимонов С.Н. и др. // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – №4. – С.24–27. 2. Ковальчук Л.Є. Цитохімічні аспекти функціонального стану геному та розвитку мультифакторіальних хвороб // Гал. лікар. вісник. – 2002. – Т.9, №4. – С.33–35. 3. Boren T., Falk P., Larson G., Nommark S. Attachment of Helicobacter pylori to human gastric epithelium mediated by blood group antigens // Science. – 1999. – Vol.262. – P. 1892-1895. 4. Gerhard M., Lehn N., Neumaier N. Clinical relevance of the Helicobacter pylori gene for blood-group antigen-binding adhesion // Gastroenterology. – 2001. – Vol.115, N 1. – P.58–66.

A COMPARATIVE ANALYSIS OF MULTICOMPONENT COMBINATIONS OF GENETIC MARKERS IN CHILDREN WITH PEPTIC ULCER

S.V. Sokolnyk, T.V. Sorokman, V.T. Bachynskiy, O.K. Leonova

Abstract. The paper presents a comparative analysis of multicomponent combinations of 6 systems of a hereditary polymorphism in children, suffering from peptic ulcer and healthy children with the determination of prognostic value of separate phenotype combinations and the frequency of certain genetic markers in children depending on the hereditary burden.

Key words: children, peptic ulcer, genetic markers, heredity.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2003. – Vol.7, №3. – P.76–79.

Надійшла до редакції 21.07.2003 року