



УКРАЇНА

(19) UA (11) 65264 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61K 31/00
G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТУПЕНЯ ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ

1

(21) u201107900

(22) 23.06.2011

(24) 25.11.2011

(46) 25.11.2011, Бюл.№ 22, 2011 р.

(72) ПОЧИНОК ТЕТЯНА ВІКТОРІВНА, ФІК ЛЕСЯ
ОЛЕКСАНДРІВНА, ВАСЮКОВА МАРИНА МАРКІ-
ВНА, МЕЛЬНИЧУК ВІКТОР ВОЛОДИМИРОВИЧ

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб діагностики ступеня порушення мета-
болізму сполучної тканини у дітей, що включає
клінічне обстеження дитини, який **відрізняється**
тим, що додатково виявляють фенотипові ознаки
дисплазії сполучної тканини та визначають рівні

2

гідроперекисів ліпідів, малонового діальдегіду,
відновного глутатіону, активності глутатіонперок-
сидази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і при зна-
ченні гідроперекисів ліпідів та малонового діальде-
гіду вище $4,065 \pm 0,018$ мкмоль/1 мл ер., $94,29 \pm 0,33$
мкмоль/1 мл ер., відповідно, та відновного глута-
тіону, активності глутатіонпероксидази, глюкозо-6-
фосфатдегідрогенази - нижче $0,484 \pm 0,002$ мМоль
GSH/1 мл ер., $15,53 \pm 0,02$ мМоль GSH/1 мл ер.,
 $1,415 \pm 0,011$ мкмоль НАДФН2/1 мл ер., відповідно,
діагностують підвищений розпад колагену з пода-
льшим формуванням різних патологічних станів
(навіть до морфологічних) в органах та системах.

Корисна модель, що заявляється, належить до
медицини, а саме до педіатрії, і може бути засто-
сована для діагностики ступеня порушення мета-
болізму сполучної тканини у дітей.

В останнє десятиріччя спостерігається тенде-
нція до збільшення захворюваності у дитячому віці
на вроджені хвороби сполучної тканини. Педіат-
рам доводиться зустрічатися з генетично детермі-
нованими порушеннями обміну речовин сполучної
тканини (СТ) у дітей. Ці захворювання проявля-
ються чіткою клінічною симптоматикою та назива-
ються диференційованими мезинхімальними або
сполучнотканинними дисплазіями (СТД) [1].

Поряд з диференційованими захворюваннями
сполучної тканини, які мають фенотипові ознаки та
пов'язані з первинними генними мутаціями, існу-
ють її аномалії у вигляді неповних, недиференці-
йованих форм [2, 3]. Ці аномалії об'єднуються у
дисплазії сполучної тканини, під якими слід розу-
міти такі зміни СТ як фенотипові та клінічні прояви,
при яких, з одного боку, свідчать про наявність
сполучнотканинного дефекту, а з другого - не
вкладається ні в один з відомих генетично обумо-
влених синдромів мезенхімальної недостатності
[4]. В останні роки спостерігається зростання кіль-
кості випадків недиференційованих форм СТД у
дітей. Остаточні причини цього явища не з'ясова-
ні. Хоча, в літературі зустрічаються роботи, в яких
висловлюються припущення, що формування

НДСТ у дітей пов'язано з виникненням генетичних
дефектів синтезу колагену в поколіннях та з пере-
дачею порушення за Менделевським типом успад-
кування по аутосомно-домінантному типу, з одного
боку, а з іншого з появою спорадичних мутацій в
генах внаслідок патогенного впливу на організм
вагітної жінки та плоду в онтогенезі несприятливих
чинників: погіршення екологічної ситуації (техно-
генні аварії та катастрофи), поганого харчування,
стресів, порушення обміну мікроелементів, міне-
ральних речовин та інших [5].

За даними літератури у дітей при недиферен-
ційованій СТД поряд із зовнішніми фенотиповими
ознаками виявляється СТД та клінічна дисфункція
або аномалія розвитку одного або декількох внут-
рішніх органів (центральної нервової, серцево-
судинної, сечовидільної і репродуктивної систем,
систем крові та зовнішнього дихання, шлунково-
кишкового тракту), в основі яких лежить підвище-
ний катаболізм сполучної тканини [6, 7, 8].

Відомий спосіб діагностики патології різних ор-
ганів та систем у дитини, обраний нами як прото-
тип, що базується на проведенні ультразвукового
дослідження організму [9]. Крім того, як прототип
патологічного метаболізму сполучної тканини мо-
жуть виступати показники виділення з добовою
сечею оксипроліну та глікозоаміногліканів (ГАГ) і
при їх значенні вище - оксипролін - $65,3 \pm 1,1$
мкмоль/л та ГАГ - $55,4 \pm 1,2$ мкмоль/л можна діаг-

(19) UA (11) 65264 (13) U

ночувати патологічний метаболізм сполучної тканини.

Проте як першому, так і другому способу при-
таманні деякі недоліки: перш за все необхідність
нааявності ультразвукового обладнання в клініках,
високої кваліфікації спеціалістів, негативний вплив
ультразвуку на дитячий організм. Даний спосіб
прогнозування патології різних органів та систем
дозволяє виявити грубі анатомічні порушення,
вимагає значних затрат, що перешкоджає його
широкого і до того ж не в повній мірі впровадження
особливо в умовах сільської місцевості. Другий
спосіб складний в плані отримання добової сечі
особливо у дітей раннього віку, складність отримання
реактивів для проведення біохімічних об-
стежень.

Задача корисної моделі, що заявляється, по-
лягає в створенні доступного способу діагностики
ступеня порушення метаболізму сполучної ткани-
ни у дітей без втрати точності та специфічності
шляхом визначення в еритроцитах венозної крові
рівнів гідроперекисів ліпідів, малонового діальдегі-
ду, відновного глутатіону, активності глутатіонпе-
роксидази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази з по-
дальшим аналізом результатів та співставлення з
клінічними та лабораторними даними обстежених
дітей.

Технічний результат, що досягається від вирі-
шення задачі, полягає в підвищенні точності діаг-
ностики.

Поставлена задача досягається тим, що у ві-
домому способі діагностики, який включає клінічне
обстеження дитини, згідно з корисною моделлю,
додатково виявляють фенотипові ознаки дисплазії
сполучної тканини та в еритроцитах венозної крові
визначають рівні гідроперекисів ліпідів, малоново-
го діальдегіду, відновного глутатіону, активності
глутатіонпероксидази, глюкозо-6-
фосфатдегідрогенази і при значенні гідроперекисів
ліпідів та малонового діальдегіду вище
 $4,065 \pm 0,018$ мкмоль/1 мл ер., $94,29 \pm 0,33$ мкмоль/1
мл ер., відповідно та відновного глутатіону, актив-
ності глутатіонпероксидази, глюкозо-6-
фосфатдегідрогенази - нижче $0,484 \pm 0,002$
мМоль GSH/1 мл ер., $15,53 \pm 0,02$ мМоль GSH/1 мл ер.,
 $1,415 \pm 0,011$ мкмоль НАДФН2/1 мл ер., відповідно
- діагностують підвищений розпад колагену з
подальшим формуванням різних патологічних станів
в органах та системах, навіть до анатомічних змін.

Відмінною особливістю способу, що заявля-
ється, є те, що порушення метаболізму сполучної
тканини у дітей можна діагностувати при визна-
ченні в еритроцитах венозної крові гідроперекисів
ліпідів та малонового діальдегіду - вище
 $4,065 \pm 0,018$ мкмоль/1 мл ер., $94,29 \pm 0,33$ мкмоль/1
мл ер., відповідно та відновного глутатіону, актив-
ності глутатіонпероксидази, глюкозо-6-
фосфатдегідрогенази - нижче $0,484 \pm 0,002$ мМоль
GSH/1 мл ер., $15,53 \pm 0,02$ мМоль GSH/1 мл ер.,
 $1,415 \pm 0,011$ мкмоль НАДФН2/1 мл ер., відповідно,
оскільки дисбаланс в системі перекисного окис-
лення ліпідів (ПОЛ) - антиоксидантної системи
захисту (АОСЗ) призводить до змін білково-
ліпідної взаємодії в мембранах клітин організму,

порушень їх структури, навіть до повної руйнації
клітинних та внутрішньоклітинних мембран, зміни
активності мембранозв'язаних ферментів, виходу
лізосомальних ферментів у клітину, переходу її у
новий метаболічний стан з посиленням процесів
катаболізму та порушенням різних функцій органі-
зму, сприяють прогресуванню дисплазії сполучної
тканини з патологічним розпадом колагену та під-
вищеним виділенням оксипроліну і ГАГ з сечею. За
доступними нами літературними даними такий
спосіб діагностики порушення метаболізму сполу-
чної тканини у дітей є невідомий. Запропонований
спосіб здійснюється наступним чином.

Для верифікації діагнозу НДСТ використовують
клінічні критерії за Нью-Йоркською асоціацією
кардіологів [10]. Серед дітей з ознаками НДСТ
найчастіше спостерігався MASS-фенотип - у 20
(64,5 %) дітей, Елерсподібний тип дисплазії спо-
лучної тканини (ДСТ) виявлено у 4 (12,9 %) дітей,
Морфаноподібний тип ДСТ - у 7 (22,5 %). У 24
(77,4 %) дітей з НДСТ виявлено аномалії розвитку
внутрішніх органів: пролапс мітрального клапану -
у 13 (54,2 %) дітей, додаткові хорди лівого шлуноч-
ка у 9 (37,5 %) дітей, аномалії розвитку жовчного
міхура у 17 (70,8 %) дітей, нирок (подвоєння лоханок)
у 7 (29,2 %) дітей, селезінки (додаткові долі) у 5
(20,8 %) дітей. Причому у 13 (81,3 %) з 16 дітей
було виявлено 2 та більше аномалій внутрішніх
органів. Основними ознаками НДСТ з боку опорно-
рухового апарату у обстежених дітей було наяв-
ність кіфо-сколіозу, порушення статури, деформації
грудної клітки, плоскостопості, гіпермобільності
суглобів та їх дисплазії, скривлення та скорочення
пальців кистей рук та стоп ніг, гіпереластоз шкіри.

Згідно з проведеними клінічними спостере-
женнями переважає MASS - феномен НДСТ. Слід
відмітити, що чим більше зовнішніх фенотипових
проявів дисплазії сполучної тканини, тим частіше
виявляються аномалії внутрішніх органів.

За допомогою анкетувального методу дослі-
дження обстежено анкетні дані сімейного анамне-
зу 31 дітей з НДСТ та 30 дітей без диспластичних
змін. Згідно з отриманими даними при I ступені
споріднення - батьки, рідні брати та сестри, в ро-
динах дітей з НДСТ у 2 рази частіше спостеріга-
ється проведення тонзилектомії та аденектомії на
фоні хронічного тонзиліту декомпенсованої фор-
ми, ніж в родинах дітей без диспластичних змін, в
2 рази частіше зустрічається хронічний бронхіт,
патологія суглобів майже в 4 рази, радикуліт в 3,5
разу, грижі в 2 рази, депігментовані плями в 9 разів,
множинні пігментні плями в 4 рази, вище або
нижче за середні показники росту в 3 рази. При-
чому серед родичів дітей з дисплазією сполучної
тканини у 7 разів частіше спостерігався метаболі-
чний синдром з артеріальною гіпертензією та в 3
рази частіше зустрічалися ранні інфаркти (28-45
років) серед батьків-чоловіків.

При поглибленому вивченні анамнезу обсте-
женої групи дітей виявилось, що обтяжений пери-
натальний анамнез переважав у дітей, що мали
прояви НДСТ. У матерів цих дітей майже у 5 разів
частіше спостерігалася загроза викидня, в 3 рази
частіше перебіг вагітності був з токсикозом 1 по-
ловини та прояви вегетативно-судинної дисфункції

за гіпотензивним типом відмічалися у 3 рази частіше. Серед дітей з НДСТ кожна 8 дитина народилася недоношеною, на відміну від групи дітей без дисплазії, де усі народилися в строк. Серед дітей з ознаками НДСТ у 2 рази частіше спостерігалася їх народження шляхом кесаревого розтину, тобто кожна 4 дитина. Застосування спеціально розробленої комп'ютерної програми дозволило довести, що при наявності у ранньому анамнезі дитини впливу 2 та більше несприятливих чинників на плід, що викликають гіпоксію плоду (загроза викидня, токсикоз першої половини вагітності, вегетативно-судинна дисфункція за гіпотензивним типом у вагітної жінки, недоношеність, пологи шляхом кесаревого розтину та інші) з великою вірогідністю народжується дитина з НДСТ.

Слід зазначити, що діти з НДСТ у подальшому створили групу, що часто хворіла на гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), і за останній рік у середньому частота ГРВІ у них була до 6-8 разів. В той же час частота ГРВІ у дітей без ознак НДСТ не перевищувала 1-2 рази на рік.

При клінічному обстеженні дітей звертав увагу на себе зовнішній вигляд дітей з ознаками НДСТ. Більшість з них відставала у фізичному розвитку за даними росту дитини, обводу її грудної клітки та маси тіла на два сигмальні відхилення від вікової норми і у 27 (87,1 %) дітей з НДСТ спостерігалася астенична будова тіла (за даними росту - масового показника (РМП), який у цієї групи дітей був менше 18,5. У решти 4 (12,9 %) дітей з НДСТ РМП був у межах норми. У дітей без ознак НДСТ відставання у фізичному розвитку спостерігалася у 2 (6,7 %). У такого ж відсотка дітей без ознак НДСТ відмічалася ожиріння 1-2 ступеня.

В обстежених дітей з НДСТ прояви хронічної неспецифічної інтоксикації спостерігалися у вигляді скарг на підвищену втомлюваність, емоційну лабільність, неспокійний сон, підвищену пітливість, головний біль у другій половині дня, артралгії, міалгії. Так, за нашими даними, симптомокомплекс хронічної неспецифічної інтоксикації спостерігався у 25 (80,6 %) дітей з ознаками НДСТ та у 2 (6,7 %) дітей без проявів НДСТ.

В обстежених дітей виявлені також ознаки диспептичного синдрому у вигляді зниження апетиту, періодичної нудоти, розладів стільця у 24 (77,4 %) дітей з НДСТ та 2 (6,7 %) без дисплазії СТ).

Слід відмітити, що незважаючи на перелічені скарги, загальне самопочуття дітей залишалося задовільним. Більшість дітей були активними, добре вступали в контакт, відвідували навчальні заклади, спортивні секції та гуртки.

Обстеження лімфатичної системи дітей виявило збільшення регіональних лімфовузлів (задньошийних, підщелепних, пахових, пахвинних) у вигляді мікрополіаденії спостерігалася у 25 (80,6 %) дітей з ознаками НДСТ та у 2 (6,7 %) дітей без НДСТ.

У 19 (62,3 %) дітей з ознаками НДСТ та у 2 (6,7 %) дітей без НДСТ спостерігалася гіперплазія мигдаликів та зернистість слизової оболонки задньої стінки глотки. Хронічний тонзиліт діагностовано у 22 (71,0 %) дітей з НДСТ та у 3 (10,0 %) дітей без дисплазії СТ.

Зміни з боку серця, які проявлялися функціональними шумами на верхівці серця та в V точці Боткіна та деякою приглушеністю серцевих тонів, були зареєстровані у 25 (80,6 %) дітей з НДСТ та 2 (6,7 %) дітей без дисплазії СТ(ДСТ). На електрокардіограмі дітей без ДСТ відмічалися метаболічні зміни у серцевому м'язі, а у дітей з НДСТ спостерігалися також порушення ритму у вигляді синусової браді- та тахіаритмії, провідності - неповні блокади ніжок пучка Гіса.

Артеріальний тиск був знижений нижче вікової межі норми у 23 (74,2 %) дітей з ознаками НДСТ та 1 (3,3 %) дітей без ознак ДСТ. Знижений артеріальний тиск, у певній мірі, може пояснювати приглушеність серцевих тонів, обумовлених, очевидно, загальною гіпотонією організму та, зокрема, серцевого м'язу.

При клінічному обстеженні дітей на момент обстеження патологічних змін із боку легенів виявлено не було.

При пальпації живота збільшення розмірів печінки, яка в середньому виступала на 1-2 см з-під краю реберної дуги по L. medioclavicularis dextra спостерігався у 20 (64,5 %) дітей з ознаками НДСТ та 2 (6,7 %) дітей без ознак НДСТ. При пальпації у цих дітей край печінки був м'яким, округлим, безболісним. Практично у всіх дітей реєструвалися симптоми Ортнера, Мерфі, Кера-Гаусмана, Єгорова та інші.

УЗД органів черевної порожнини дітей з основної групи дозволило виявити у 100 % дискінезію жовчних шляхів (ДЖШ), яка у 2/3 сполучалася з аномалією розвитку жовчного міхура. У дітей без дисплазії сполучної тканини ДЖШ виявлена лише у 10,0 %. Ультразвукові ознаки хронічного холецистохолангіту були виявлені у 27 (87,1 %) з 31 обстеженої дитини з НДСТ.

У 10 (32,3 %) дітей з ознаками НДСТ, які скаржилися на болі в животі у зв'язку з прийомом їжі, нудоту, зниження апетиту, було діагностовано: "Хронічний гастрит, Нр - позитивний", - підтверджений гостро-фібро-дуоденоскопією (ГФДС), гістологічним дослідженням слизової оболонки шлунку та дихальним тестом на Нр. У дітей без дисплазії СТ клінічних ознак хронічного гастриту не було.

При пальпації кишечника у 23 (74,2 %) дітей з ознаками НДСТ та 3 (10,0 %) дітей без ознак ДСТ відмічалася спазмованість та чутливість сигмовидної кишки. Ці ж діти мали скарги на порушений характер випорожнень. Виявлені зміни з боку кишечника обстежених дітей може бути пояснено порушенням функціонального стану кишечника та явищами дисбіозу.

Дослідження показників ПОЛ та АОСЗ в еритроцитах венозної крові дітей з НДСТ у порівнянні з групою дітей без дисплазії сполучної тканини представлено в табл. 1.

Виходячи з отриманих результатів дослідження, у дітей з НДСТ відмічалася підвищення рівня ПОЛ у еритроцитах венозної крові у порівнянні з такими у контрольній групі здорових дітей. Підвищувався рівень як початкових (гідроперексидів ліпідів), так і кінцевих (малонового діальдегіду) продуктів ПОЛ.

Поряд з цим, виявили значне зниження показників АОСЗ (відновний глутатіон, глутатіонпероксидаза та глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа).

Таким чином, підвищення продуктів ПОЛ (гідроперекисів ліпідів та малонового діальдегіду) та зниження окремих показників АОСЗ (глутатіонпероксидази, глутатіону та Г-6-ФДГ) у дітей з НДСТ

викликає осторогу, так як надмірна пероксидація ліпідів, внаслідок дисбалансу процесів ПОЛ та АОСЗ, може призводити до руйнації мембран клітин організму з розвитком патологічних процесів в різних органах та системах організму дитини та поглиблення розпаду колагену.

Таблиця 1

Характеристика ПОЛ та АОСЗ у дітей з НДСТ

№ п/п	Показники ПОЛ и АОСЗ в эритроцит.	Діти з НДСТ N=31	Здорові діти N=30	P
1	Малоновый діальдегід мкМоль 1 мл ер.	94,29±0,33	55,63±0,45	<0,001
2	Гідроперекиси ліпідів мкМоль 1 мл ер.	4,065±0,018	2,437±0,030	<0,001
3	Глутатіон відновний мМоль GSH 1 мл ер.	0,484±0,002	0,997±0,015	<0,001
4	Глутатіонпероксидаза мМоль GSH 1 мл ер.	15,53±0,02	20,33±0,37	<0,001
5	Г-6-ФДГ мкМоль НАДФН2 1 мл ер.	1,415±0,011	1,842±0,030	<0,001

Підтвердженням останнього було проведення кореляційного аналізу (табл. 2), який свідчить про наявність вірогідної прямої залежності між рівнями гідроперекисів ліпідів в еритроцитах венозної крові та показниками виділення оксипроліну у добовій

сечі дітей з НДСТ. Вірогідна зворотна кореляційна залежність виявлена між рівнями відновного глутатіону у еритроцитах венозної крові та показниками виділення оксипроліну у добовій сечі дітей з НДСТ.

Таблиця 2

Залежність між рівнем гідроперекисів ліпідів та розпадом колагену (рівень виділення оксипроліну) у дітей з НДСТ

№ п/п	Показники	R	Sr	P
1	Рівень гідроперекисів ліпідів - оксипроліну у добовій сечі	0,621	±0,119	<0,001
2	Рівень відновного глутатіону - оксипроліну у добовій сечі	-0,645	±0,117	<0,001

Таким чином, можна констатувати, що при НДСТ у дітей відбувається дисбаланс у системі ПОЛ - АОСЗ.

Основними проявами цих зрушень є посилення ПОЛ, яке характеризується накопиченням початкових (гідроперекисів ліпідів) та кінцевих (малонового діальдегіду) продуктів ПОЛ, а також послабленням АОСЗ, яке проявляється зниженням рівня відновного глутатіону, активності ГП та Г-6-ФДГ.

Серед вірогідних причин, що сприяють активації процесів ПОЛ у дітей з НДСТ, слід вказати, перш за все, на можливий дефіцит ендogenous антиоксидантів.

Раніше дослідженнями, проведеними в ДУ І ПАГ НАМН України, було доведено, що при хронічних захворюваннях біліарної системи у дітей спостерігається дефіцит вітамінів Е, А, С в організмі [11]. За нашими даними 100 % дітей з НДСТ мали дискінезію жовчних шляхів, 2/3 з яких - аномалію розвитку жовчного міхура, а 87,1 % дітей з НДСТ -

хронічний холецистохолангіт. В основі гіповітамінозу Е та А лежить порушення всмоктування жирів зі зменшенням засвоєння жиророзчинних вітамінів, внаслідок недостатнього жовчовиділення в кишечник. З іншого боку, на ступінь засвоєння вітамінів А, Е та каротину при хронічних холецистохолангітах, з найбільшою вірогідністю, також можуть впливати порушення всмоктувальної функції тонких кишок [12].

Крім того, при хронічних холецистохолангітах спостерігається зниження рівня відновного глутатіону. Слід відмітити, що при цих захворюваннях також спостерігається зниження активності пентозофосфатного циклу, що відіграє істотну роль у процесах тканинного дихання і є одним з провідних постачальників коферменту NADPH, який входить у склад активного центру ферментів (Г-6-ФДГ та інших), що приймають активну участь у АОСЗ організму [13].

Зниження активності АОСЗ сприяє різкій активації процесів перекисного аутоокислення поліне-

насичених жирних кислот. При цьому змінюється білково-ліпідна взаємодія в мембранах клітин організму, порушується їх структура, навіть до повної руйнації клітинних та внутрішньоклітинних мембран. Відмічається зміна активності мембранозв'язаних ферментів, вихід лізосомальних ферментів у клітину, перехід її у новий метаболічний стан з посиленням процесів катаболізму та порушенням різних фізіологічних функцій організму. Це підтверджується нашими спостереженнями, згідно з якими мало місце паралелізму між ступенем зрушень у системі ПОЛ - АОСЗ та тяжкістю НДСТ. Як правило, більш значні зрушення в цій системі супроводжувались більш значними фенотиповими проявами дисплазії.

Свідченням того, що дисбаланс у системі ПОЛ - АОСЗ є причинними факторами порушеного метаболізму колагену у дітей з НДСТ, служить проведений кореляційний аналіз.

Виявлені вірогідні прямі та зворотні зв'язки між активністю системи ПОЛ - АОСЗ, з одного боку, та показниками патологічного метаболізму сполучної тканини - з іншого. Це дозволяє говорити про тісний взаємозв'язок між явищами, що вивчаються, та свідчить про перспективність направлено впливу на ПОЛ з метою нормалізації функціонального стану сполучної тканини.

При НДСТ у дітей спостерігається порушення в системі ПОЛ - АОСЗ (підвищення в еритроцитах рівней гідроперекисів ліпідів та малонового діальдегіду, а також зниження відновного глутатіону, глутатіонпероксидази та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази).

Ступінь дисбалансу у системі ПОЛ - АОСЗ корелює з тяжкістю фенотипових особливостей НДСТ.

Визначення в еритроцитах рівней гідроперекисів ліпідів малонового діальдегіду, відновного глутатіону, активності глутатіонпероксидази може бути використано як додатковий критерій ступеня порушення метаболізму сполучної тканини у дітей.

Джерела інформації:

1. Трисветова Е.Л., Бова А.А., Фещенко С.П. Врожденные дисплазии соединительной ткани: клиническая и молекулярная диагностика // Медицинские новости. - 2000. - №5. - С.23-29.

2. Гинзбург Б.Г. Методы определения частоты врожденных пороков развития и врожденных

морфогенетических вариантов у детей в системе генетического мониторинга // Педиатрия. - 1999. - № 4. - С. 41-44.

3. Гречанша О. Я., Бугайова О. Б., Богатирьова Р. В. Спектр та частота дисплазії сполучної тканини вимагають впровадження скринуючих програм серед новонароджених // Педиатрія, акушерство та гінекологія. - 2001 - №2. - С. 63.

4. До питання про етіологічні та патогенетичні фактори розвитку і перебігу повторних респіраторних захворювань у дітей / А.О. Андрущук, О.В. Тяжка, Л.Р. Помиткіна, О.П. Вінницька, Т.Л. Лутай // Педиатрія, акушерство та гінекологія. - 1999. - № 4. - С. 69.

5. Диагностическое значение анализа показателей обмена коллагена / П.Н. Шараев, Н.С. Страдков, Ж.В. Авсари и др. // Клин. Лаборатор. диагностика. - 1997. - №6. - С. 48.

6. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца. - СПб.: Политекс, 1998. - С. 94.

7. Золотарева-Андреева Н.А. Состояние клапанного аппарата сердца у больных с гипермобильным синдромом и их родственников // Укр. Кардиол. Журнал. - 1998. - № 2. - С. 56-57.

8. Инзель Г.Н., Гаглоева Л.М., Ковальский С.В. Диагностическое значение специфических фенотипических маркеров аномалий развития почек, ассоциированных с синдромом дисплазии соединительной ткани // Урология. - 2000. - №3. - С. 8-9.

9. УЗИ плода /В кн.: Акушерство. Справочник Калифорнийского университета: Пер. с англ. // Под ред. К. Нисвандера, А. Эванса. - М.: Практика, 1999. - С. 478-494.

10. Bruckner-Tuderman L., Royce P., Steinmann B. et al. Connective tissue and heritable disorders: molecular, genetic and medical aspects. - New-York: Willey-Liss, - 1992. - P. 507-532.

11. Лукьянова Е.М., Тараховский М.Л., Денисова М.Ф., Навроцкая Г.А., Омельченко Л.И. Витамины в педиатрии. - Киев: Здоровья, 1984. - 128 с.

12. Лукьянова Е.М., Навроцкая Г.А. Хронические ангиохолециститы у детей. - Киев: Здоровье, 1975. - 152 с.

13. Первинна артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків / За ред. В.Г. Майданника та В.Ф. Москаленка - К.: ТОВ "ВБ "Аванпост-Прим". - 2007. - 389 с.