



УКРАЇНА

(19) UA (11) 17505 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 31/00
A61P 37/02 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ

1

(21) u200606006
(22) 31.05.2006
(24) 15.09.2006
(46) 15.09.2006, Бюл. № 9, 2006 р.
(72) Починок Тетяна Вікторівна, Васюкова Марина
Марківна, Чернишова Оксана Володимирівна
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

2

(57) Спосіб діагностики порушень імунітету у дітей, що включає клінічне обстеження, який **відрізняється** тим, що додатково виявляють фенотипові ознаки дисплазії сполучної тканини, визначають наявність загального кальцію та активність лужної фосфатази у венозній крові і при значеннях загального кальцію нижче $2,10 \pm 0,02$ ммоль/л та показника активності лужної фосфатази вище $142,4 \pm 4,3$ О/л діагностують порушення імунітету у дітей.

Корисна модель, що заявляється, відноситься до медицини, а саме до педіатрії і може бути застосована для діагностики порушень імунітету дітей, що мають прояви недиференційованої дисплазії сполучної тканини та страждають на часті гострі респіраторні вірусні інфекції.

В останнє десятиріччя спостерігається тенденція до збільшення захворюваності у дитячому віці на вроджені, генетично детерміновані хвороби сполучної тканини (СТ), що мають чітку клінічну симптоматику та називаються диференційованими мезинхімальними або сполучнотканинними дисплазіями (СТД). До них відносяться синдроми Марфана, Елерса - Данлоса, незавершений остеогенез, еластична псевдоксантома та інші [1].

Поряд з диференційованими захворюваннями СТ існують її аномалії у вигляді неповних, недиференційованих форм [2, 3]. Ці аномалії об'єднуються у дисплазії СТ під якими слід розуміти такі зміни СТ, фенотипові та клінічні прояви, з одного боку свідчать про наявність сполучнотканинного дефекту, а з другого - не вкладається ні в один з відомих генетично обумовлених синдромів мезенхімальної недостатності [4]. В останні роки спостерігається зростання кількості випадків недиференційованих форм СТД у дітей. Остаточні причини цього явища не з'ясовані. Хоча в літературі зустрічаються поодинокі роботи, в яких вказується припущення, що формування недиференційованих СТД у дітей пов'язано з патогенними впливами на організм матері та плоду в онтогенезі, в наслідок погіршення екологічної ситуації, поганого харчування, стресів [3].

За даними літератури у дітей при недиференційованій СТД поряд із зовнішніми фенотиповими

ознаками виявляється СТД та клінічна дисфункція одного або декількох внутрішніх органів (центральної нервової, серцево-судинної, сечовидільної і репродуктивної систем, систем крові та зовнішнього дихання, шлунково-кишкового тракту. Вони страждають на запальні процеси серця, верхніх дихальних шляхів, ЛОР-органів, легенів, нирок та шкіри [5, 6, 7].

Відомо, що маркерами розпаду колагену є підвищення виділення з сечею оксипроліну та глікозоаміногліканів, які визначають у добовій порції сечі [8, 9]. У дітей з НДСТ виявляється підвищена порівняно з нормальним рівнем екскреція оксипроліну та глікозоаміногліканів із сечею.

Проведений нами кореляційний аналіз дозволив встановити наявність вірогідного зворотного зв'язку між рівнем екскреції оксипроліну у добовій порції сечі дітей з НДСТ з одного боку та рівнем фагоцитарної активності у венозній крові, індукованої фагоцитарної активності і фагоцитарним резервом нейтрофілів у венозній крові, IgA в слині, з іншого.

Це дозволило, в певній мірі, говорити про причинний взаємозв'язок між фагоцитарною активністю фагоцитів-нейтрофілів, показниками кисень - залежного метаболізму нейтрофілів, рівнем секреторного IgA в слині та рівнем екскреції оксипроліну дітей з недиференційованою ДСТ, що страждають на часті ГРВІ. Тобто підвищений розпад колагену сприяє зниженню активності фагоцитозу, знижує кисень - залежного метаболізму нейтрофілів та продукцію IgA і, можливо, сприяє формуванню у дітей вторинних імунodefіцитних станів, розвитку частих ГРВІ та їх ускладненого перебігу. Нами доведено також, що більш глибокі зміни в

(19) UA (11) 17505 (13) U

імунитеті спостерігаються у тих дітей, у яких виявляється більше фенотипових ознак СТД та у них відмічається більш високий рівень розпаду колагену (за даними виділення оксипроліну та ГАГ у добовій сечі).

Крім цього, в останні роки у літературі накопичено достатньо наукових даних про взаємозв'язок між системами імунітету, неспецифічною резистентністю організму та забезпеченістю його вітамінами [10, 11, 12, 13]. Зокрема встановлено, що вітамін D стимулює фагоцитоз лейкоцитів та макрофагів, підвищує комплементарну активність, впливає на процеси проліферації та диференціювання імунокомпетентних клітин, викликає зменшення продукції інтерлейкіну-2, посилює синтез інтерлейкіну-1, впливає на антитілоутворення. Холекальциферол також відповідає за синтез імуноглобулінів, гістонів та специфічних рецепторів [14, 15].

Враховуючи те, що діти часто мають дефіцит вітаміну D, особливо ті, що народилися від жінок з екстрагенітальною та акушерською патологією, можна припустити, що зміни в імунній системі у них, схильність до повторних ГРВІ в певній мірі пов'язані з D-гіповітамінозом та метаболічними розладами, що йому притаманні.

Враховуючи те, що однією з основних функцій вітаміну D₃ є регуляція транспорту кальцію в слизовій оболонці кишечника, ниркових каналцях та кістках, при його дефіциті спостерігається порушення кальцієвого обміну, зниження концентрації цього макроелементу в біологічних рідинах та клітинах, що негативним чином може впливати на активацію імунокомпетентних клітин, яка є кальцій-залежним процесом [16].

Відомий спосіб діагностики порушень окремих ланцюгів імунітету у дітей, обраний нами в якості прототипу, що базується на визначенні лімфоцитарних субпопуляцій свіжоодержаної гепаринізованої периферичної крові методом двокольорової цитофлюориметрії з використанням панелі моноклональних антитіл з набору Immune Monitoring Kit [Becton Dickinson Immunometry Systems, Eremboder, Бельгія], в яку входять антитіла для виявлення CD45+CD14+(Leucogate), Ig G1/Ig2 (control), CD3+CD19+; CD3+CD4+; CD3+CD8+; CD3-CD16+CD56+; оцінки стану фагоцитозу [17].

Проте даному способу притаманні деякі недоліки: перш за все достатньо велика кількість крові, що необхідна для проведення аналізу, інвазивність, висока вартість, трудомісткість, потребує ефективного найсучаснішого обладнання імунологічної лабораторії та високої кваліфікації спеціалістів. Даний спосіб визначення стану клітинного імунітету, активності та інтенсивності фагоцитозу вимагає значних затрат, високо вартісних реактивів, сучасно обладнаної імунологічної лабораторії, що перешкоджає його широкого і до того ж не в повній мірі впровадження.

Задача, яку вирішує корисна модель, що заявляється полягає у встановленні доступного способу діагностики порушень імунітету у дітей без втрати точності та специфічності шляхом дослідження невеликої кількості венозної крові.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі діагностики порушення імунітету у

дітей, який включає клінічне обстеження згідно корисної моделі додатково виявляють фенотипові ознаки дисплазії сполучної тканини, визначають вміст загального кальцію та активність лужної фосфатази у венозній крові і при значенні загального кальцію нижче $2,10 \pm 0,02$ ммоль/л та показника активності лужної фосфатази вище $142,4 \pm 4,30$ л, - діагностують порушення імунітету у дітей.

Відмінною особливістю способу, що заявляється, є те, що стан порушень клітинної ланки імунітету та фагоцитозу, що є першим етапом захисту дитини від антигенного навантаження, оцінюють за наявністю рівня загального кальцію та активності лужної фосфатази у венозній крові і при значенні загального кальцію нижче $2,10 \pm 0,02$ ммоль/л та показника активності лужної фосфатази вище $142,4 \pm 4,30$ л, - діагностують порушення імунітету у дітей: зниження рівня клітинного імунітету за даними рівня лейкоцитів, лімфоцитів, Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, В-лімфоцитів, NK-клітин, імунорегуляторного індексу, а також активності та інтенсивності фагоцитозу, оскільки зниження загального кальцію та підвищення активності лужної фосфатази негативним чином може впливати на синтез та активацію імунокомпетентних клітин, які є кальцій-залежним процесом, що дає можливість точно і відносно просто діагностувати порушення клітинної ланки імунітету та фагоцитозу. За доступними даними такий спосіб діагностики порушень імунітету у дітей є невідомим.

Запропонований спосіб діагностики здійснюється наступним чином.

Для верифікації діагнозу НДСТ використовують клінічні критерії за Нью-Йоркською асоціацією кардіологів [7].

Для поглибленого клініко-лабораторного обстеження було відібрано 70 дітей віком від 7 до 11 років, серед яких 50 дітей була схильна до частих респіраторних захворювань: 30 з них мали ознаки сполучнотканинної дисплазії, 20 - без ознак СТД, 20 здорових дітей склали контрольну групу.

Серед дітей з ознаками СТД найчастіше спостерігався MASS-фенотип у 14 (46,7%) дітей, Елерсо-подібний тип дисплазії сполучної тканини (ДСТ) виявлено у 10 (33,3%) дітей, Морфано-подібний тип ДСТ - у 6 (20%).

Всі діти з НДСТ страждали на часті гострі респіраторні вірусні інфекції, до 8-10 раз на рік. Слід зазначити, що вірусні захворювання у них перебігали повільно до 3 тижнів і у більшості з них виникали ускладнення у вигляді отитів, синуситів, рецидивуючих бронхітів, пневмоній. У дітей без СТД ГРВІ були 4-5 разів на рік, захворювання перебігали більш гостро та не мали ускладнень.

Вивчення стану імунітету у дітей, що страждали на часті ГРВІ і мали прояви НДСТ (1 група), та у дітей без ознак дисплазії СТ (2 група) показало, що з боку клітинної ланки імунітету у обстежених груп дітей спостерігалися різноспрямовані зміни (таблиця 1).

Аналіз результатів вивчених показників клітинної ланки імунітету у дітей, що мали прояви НДСТ, дозволив відмітити, що у них відмічалось підвищення рівня лейкоцитів, лімфоцитів, Т-лімфоцитів (CD3+ - клітин), Т_h-лімфоцитів (CD4+CD3+ - клітин) та NK - клітин

(CD16+CD56+CD3- - клітин) у порівнянні з групою обстежених дітей, які не мали проявів НДСТ та показниками нормальних вікових коливань.

Одержані дані про стан клітинної ланки імунітету у дітей з проявами НДСТ можуть бути відображенням адаптаційних процесів та свідчити про їх напругу.

Для оцінки системи фагоцитозу у обстежених груп дітей нами вивчено вміст фагоцитуючих клітин (нейтрофілів), фагоцитарне число.

Згідно з наведеними у таблиці 2 даними у обстежених груп дітей відмічалось зниження числа фагоцитуючих клітин у порівнянні з групою здорових дітей. Слід відмітити, що у дітей, які мали прояви НДСТ, показники активності фагоцитозу вірогідно відрізнялися від тих дітей, що не мали ознак дисплазії сполучної тканини.

Вірогідних відхилень показників інтенсивності фагоцитозу у дітей 1 та 2 груп між собою не виявлено ($P>0,05$). Разом з тим, в обох групах обстежених дітей відмічалось вірогідне зниження числа латекс часток, які поглинають з фагоцитарною метою нейтрофіли, у порівнянні з такими показниками здорових дітей відповідної вікової групи ($P<0,05$).

Таким чином, вивчення стану імунітету у дітей двох груп наглядно, які страждають на часті ГРВІ, показало, що ступінь порушень імунної системи при повторних ГРВІ у них не однакова. Найбільш глибокі зміни в імунітеті виявлені у дітей, які мали ознаки НДСТ. У них поряд з більш значними змінами у клітинному імунітеті, спостерігалось також більш виражене зниження активності фагоцитозу. Виявлені відхилення в імунітеті дітей з НДСТ можуть бути причиною більш частих респіраторних захворювань, які нерідко у них мають ускладнений перебіг, частіше сприяють сенсibiliзації організму, формуванню хронічної бронхо-легеневої та інших видів соматичної патології.

В останні роки показано, що у механізмах формування вторинних імунodefіцитних станів у дітей відіграють провідну роль не тільки порушення імунітету, а й особливості біохімічних структур організму та обміну речовин [18]. Крім того, у встановленні імунологічного захисту дитини значну роль відіграє забезпеченість її організму вітаміном D₃ та кальцієм [19].

Вивчення кальцій-фосфорного обміну у дітей з НДСТ показало, що вміст загального кальцію та неорганічного фосфору у цих дітей був істотно

зниженим у порівнянні з групою здорових дітей ($P<0,05$) (таблиця 3). У цих же дітей відмічалось підвищення активності лужної фосфатази у порівнянні з цими показниками у здорових дітей відповідної вікової групи ($P<0,05$).

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити наявність вірогідного прямого зв'язку між рівнем загального кальцію у сироватці крові дітей з НДСТ з одного боку та рівнем лейкоцитів, лімфоцитів, фагоцитарної активності нейтрофілів та інтенсивності фагоцитозу у венозній крові з іншого (Фіг.1).

Це дозволяє, в певній мірі, говорити про причинний взаємозв'язок між фагоцитарною активністю фагоцитів-нейтрофілів їх інтенсивністю, показниками рівня лейкоцитів та лімфоцитів у венозній крові та рівнем загального кальцію у дітей з недиференційованою ДСТ, що страждають на часті ГРВІ. Тобто можна припустити, що знижений рівень кальцію в організмі дитини сприяє зниженню активності фагоцитозу, знижує продукцію та диференціацію лейкоцитів та лімфоцитів і, можливо, сприяє формуванню у дітей вторинних імунodefіцитних станів, розвитку частих ГРВІ та їх ускладненого перебігу.

Крім того, проведений кореляційний аналіз дозволив також встановити наявність вірогідного зворотного зв'язку між показниками активності лужної фосфатази у сироватці крові дітей з НДСТ з одного боку та рівнем CD3+ - клітин, CD4+CD3+ - клітин, CD8+CD3+ - клітин, CD16+CD56+CD3- - клітин та Т цитотоксичних лімфоцитів у венозній крові з іншого (Фіг.2).

Отримані дані про причинний взаємозв'язок між фагоцитарною активністю та інтенсивністю фагоцитів - нейтрофілів, показниками клітинної ланки імунітету та рівнем загального фосфору і активності лужної фосфатази у дітей з недиференційованою ДСТ, що страждають на часті ГРВІ дозволяють припустити, що порушення кальцій фосфорного обміну, в основі якого лежить гіповітаміноз D, сприяє формуванню у дітей вторинних імунodefіцитних станів, розвитку частих ГРВІ та їх ускладненого перебігу і свідчать про доцільність з профілактичною та лікувальною метою цієї категорії дітей застосовувати препарати вітаміну D та кальцію, які покращать стан кальцій-фосфорного обміну та імунітету, а, можливо, і метаболізм сполучної тканини.

Таблиця 1

Показники системного імунітету у обстежених дітей, $M \pm m$

Показники імунітету		Діти 1 групи (n=30)	Діти 2 групи (n=20)	Межі нормальних вікових коливань (Becton Dickinson) ($\cdot 10^9$ /кл/л)
клітинного ($\cdot 10^9$ /кл/л)	Лейкоцити	8,24 \pm 0,74 (\uparrow)*	6,1 \pm 0,25	4,7-7,3
	Лімфоцити	2,99 \pm 0,51 (\uparrow)*	2,14 \pm 0,02	2,0-2,7
	CD3+	2,13 \pm 0,31 (\uparrow)*	1,48 \pm 0,03	1,4-2,0
	CD4+CD3+	1,2 \pm 0,15 (\uparrow)*	0,68 \pm 0,02	0,7-1,1
	CD8+CD3+	0,72 \pm 0,15(N)	0,79 \pm 0,02	0,6-0,9
	CD19+	0,41 \pm 0,01(N)	0,45 \pm 0,02	0,3-0,5
	CD16+CD56+CD3-	0,352 \pm 0,09 (\uparrow)*	0,214 \pm 0,01	0,2-0,3

Примітка: *- зміни вірогідні у дітей з проявами НДСТ у порівнянні з дітьми, що не мають проявів НДСТ ($P<0,05$)

Таблиця 2

Показники фагоцитозу у дітей, що страждають на часті ГРВІ ($M\pm m$).

№ п/п	Група дітей	n	Активність фагоцитозу(%)	Інтенсивність фагоцитозу
1	3 ознаками НДСТ	30	25,71 \pm 1,1	6,30 \pm 0,43
2	Без ознак НДСТ	20	46,6 \pm 0,8	6,4 \pm 0,15
3	Здорові діти	20	62,5 \pm 1,5	7,8 \pm 0,1
P ₁₋₂			<0,05	>0,05
P ₁₋₃			<0,05	<0,05
P ₂₋₃			<0,05	<0,05

Таблиця 3

Рівень загального кальцію, неорганічного фосфору та активність лужної фосфатази у сироватці крові дітей з НДСТ, ($M\pm m$).

Групи дітей	Загальний кальцій, ммоль/л	Неорганічний фосфор, ммоль/л	Лужна фосфатаза, Од/л
1. 3 ознаками НДСТ, n-30	2,10 \pm 0,02	1,44 \pm 0,03	142,4 \pm 4,34
2. Здорові діти n-20	2,59 \pm 0,02	1,60 \pm 0,01	135,1 \pm 0,03
P ₁₋₂	<0,05	<0,05	<0,05

Наводимо діагностичний приклад.

Дитина Р., 9 років (1996 року народження), мешканець м.Києва народився недоношеним від 1 вагітності, яка перебігала з токсикозом 1 та 2 половини та загрозою викидня. Пологи шляхом кесаревого розтину на 39-му тижні вагітності. Оцінка за шкалою Апгар 5-6 балів. Маса тіла при народженні - 2300г, довжина - 47см. Хлопчик на 1 році життя 4 рази хворів на ГРВІ, отримувач антибіотики, двічі знаходився на стаціонарному лікуванні. З 2 місячного віку знаходився на штучному вигодовуванні. З цього періоду життя з'явилися прояви ексудативно-катарального діатезу. Переніс рахіт II ступеня, хоча отримувач масляний розчин вітаміну D3 по 500тис. МО на добу з 1 - місячного віку (нерегулярно) до 6 місяців.

З 2 років дитина почала відвідувати дитячий колектив, і кратність захворювань підвищилася до 10-12 разів на рік, у 7 років пішов у школу (захворювання на ГРВІ у середньому до 8 раз на рік), хоча у школу практично не ходить. ГРВІ у хлопчика часто ускладнюються отитами, бронхітами 4 рази на фоні ГРВІ відмічалися інтерстиціальні пневмонії. ГРВІ перебігають тривало до 3 тижнів, з субфебрильною температурою тіла.

Дані об'єктивного обстеження.

Загальний стан дитини порушений мало, хоча дитина інтоксикована, вкрай бліда, відстає в масі тіла на 12%, у неї знижений апетит, емоційно-лабільний із проявами агресії, підвищена пітливість, особливо в нічні години.

При огляді дитини привертає увагу фенотипові особливості дисплазії сполучної тканини: епікант (1), високе піднебіння (1), порушення росту зубів (1), низьке розташування (1) відтопирених вух з наявністю малих та прирощених мочок вух (1), низький ріст волосся (1), полірахнодактилія (1),

гіпермобільність суглобів (1), плоскостопість (1), Х-образне викривлення ніг (1), сандалевидна 1 міжфалангова щілина (1), гіпереластоз шкіри (1), гіпертрихоз (1), деформація грудної клітки (1), астенична конфігурація зі збільшенням подовжених розмірів тіла (1), порушення осанки (1). При підрахуванні загальних фенотипових ознак НДСТ у дитини виявлено 16, хоча після додаткового обстеження з застосуванням ультразвукових методів дослідження у хлопчика виявлено пролапс мітрального клапану II ступеня без геодинамічних порушень, додаткова хорда лівого шлуночка та аномалія розвитку жовчного міхура, додаткова доля селезінки. Тому дитину можна віднести до MASS - фенотипу з наявністю 16 фенотипових та 4 аномалій внутрішніх органів.

При пальпації шиї виявлено збільшені розміром до 0,5-1см задньошийні лімфатичні вузли, підщелепні щільно-еластичної консистенції не спаяні між собою та оточуючою тканиною. Перкуторно над легеньми легеневий звук. У легеньх аускультативно виявлялося жорстке дихання, без хрипів, частота дихання - 18 за 1 хвилину. Границі відносної серцевої тупості відповідали віковим нормам. Тони серця дещо приглушені, вислуховувався ніжний систолічний шум на верхівці серця, який посилювався при фізичному навантаженні. Язик обкладений густим білим нальотом. Мигдалики збільшені в розмірах, II ступеня, спаяні з дужками, мають глибокі лакуни без патологічного детриту. З рота неприємний запах. В роті декілька каріозних зубів. Живіт м'який, доступний глибокій пальпації. Печінка пальпувалася: права доля на 2,0см з-під края ребрової дуги, ліва - на 1,5см в епігастрії. Край печінки округлий, еластичний. Пузирні симптоми Ортнера, Мерфі позитивні. Селезінка не збільшена. Відрізки кишечника безболісні.

фізіологічні відправлення в нормі.

Проведено лабораторне обстеження:

1) в загальному аналізі крові відмічалася зменшення гемоглобіну (106г/л) та еритроцитів до $3,3 \times 10^{12}$ кл/л. Кількість лейкоцитів теж була підвищена до $8,6 \times 10^9$ кл/л. З боку лейкоцитарної формули спостерігалася абсолютний лімфоцитоз $3,0 \times 10^9$ кл/л (при нормі $(2,0-2,7) \times 10^9$ кл/л).

2) Імунологічне обстеження включало вивчення стану клітинного, гуморального імунітету, фагоцитозу, NBT-тесту, (таблиці 4, 5).

Згідно з представленими в таблиці 4 даними, у дитини виявлене в венозній крові підвищення аб-

солютної кількості лейкоцитів, лімфоцитів, Т-лімфоцитів, T_{helper} , В-лімфоцитів, NK-клітин.

У дитини показники гуморального імунітету не відрізнялися від таких у здорових дітей цієї вікової групи.

Показники фагоцитозу, за даними рівня фагоцитуючих клітин (нейтрофілів) та числа латекс-часток, які вони поглинають, у обстеженої дитини були знижені в порівнянні з показниками у здорових дітей. Крім того, у цієї дитини спостерігалася зниження індукованої активності нейтрофілів та їх резерву за даними NBT-тесту (табл.5).

Таблиця 4

Стан клітинного імунітету дитини Р., 9 років.

Показники імунітету ($\times 10^9$ кл/л)	Дані імунітету ($\times 10^9$ кл/л)	Межі нормальних вікових коливань Бектон-Діккінсон ($\times 10^9$ кл/л)
Лейкоцити	8,8 (↑)	4,7-7,3
Лімфоцити	3,52 (↑)	2,0-2,7
CD3+	2,15 (↑)	1,4-2,0
CD4+CD3+	1,29 (↑)	0,7-1,1
CD8+CD3+	0,86 (N)	0,6-0,9
CD19+	0,563 (↑)	0,3-0,5
CD16+CD56+CD3-	0,704 (↑)	0,2-0,6

Таблиця 5

Стан фагоцитозу та NBT-тесту у дитини Р. 9 років.

Показники фагоцитозу NBT-тесту		Дані фагоцитозу та NBT-тесту	Здорові діти (n=20)
Вміст фагоцитуючих клітин, %		24	62,5 \pm 1,5
Число латекс-часток, що фагоцитують нейтрофіли		6,2	7,8 \pm 0,1
NBT-тест	Спонтанна фагоцитарна активність, %	5	18,1 \pm 1,02
	Індукована фагоцитарна активність, %	12	40,8 \pm 1,44
	Резерв, %	7	22,7 \pm 1,77

Аналіз результатів біохімічного обстеження виявив у дитини зниження рівня загального кальцію (2,1ммоль/л) та неорганічного фосфору (1,43ммоль/л) у сироватці венозної крові поряд з підвищенням активності лужної фосфатази (166Од/л).

Таким чином, згідно з даними анамнезу, клініко-лабораторного обстеження у дитини з обтяженим преморбідним фоном з проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини, нами виявлені ознаки вторинного імунодефіцитного стану з боку клітинного та фагоцитозу та метаболічних розладів з боку фосфорно-кальцієвого обміну, які проявлялися частими ГРВІ. Крім того, у дитини мали місце хронічний тонзиліт у компенсованій формі, дискінезія жовчовивідних шляхів, карієс зубів.

Список літератури.

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

3. 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.

4. 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.

5. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца. - СПб.:Политекс, 1998. - 94с.

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

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

8. Перфилов В.П., Перилова Т.Н., Левенец Л.С. Применение бензоилсульфонилхлорида (хлорамина Б) в качестве окислителя при определении оксипролина //Рационализаторские предложения и изобретения в медицине.- Б.и., 1974. - С168.

9. Bitter I., Muir H.A. Modified uronic acid carbosol reaction // Anal. Biochem. - 1968. -V.4. - №4. - P.240-244.

10. Питание и иммуногенез: влияние недостаточности витамина В1 / Т.А. Воробейчик, Д.В. Гуткин, А.В. Васильев, В.А. Тутельян// Питание: здоровье и болезнь: материалы научной конференции с международным участием. - М., 1990.-С.46.

11. Роль антиоксидантних вітамінів у комплексі реабілітаційних методів лікування дітей /Ю.В. Хмелевський, О.В. Задоріна, В.Г. Майданник, В.В. Корнійчук, Л.А. Чернухіна, І.В. Кузьменко, Л.Ф. Осинська //Реабілітація в педіатрії: Мат. пленуму науково-мед. товариства дит. лікарів. -Київ-Тернопіль, 1995. - С.106-107.

12. Cosskeen Turgay. Bliding and immunocompromising/ Mulnutrition: vitamin A deficiency //International Child Health: A Digest of

Current Information. - 1998. - Vol. 1X.N 1. - P.73-78.

13. Solomons Noel W. Vitamin A and developing countries //International Child Health: A Digest of Current Information. - 1995. - Vol. 6. N 1. - P.33-37.

14. Maiyar A.S., Norman A.W. Vitamin D //Enciclopedia of Human Biology. - New York: Acad. Press, 1991. - Vol.7. - P.859-871.

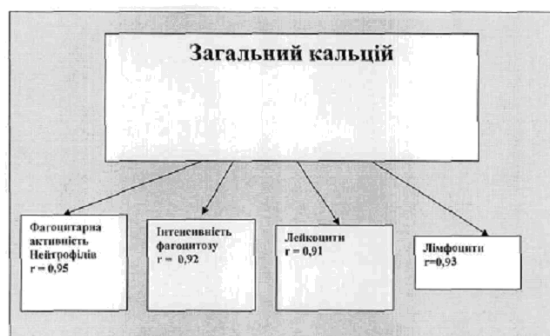
15. Rigby W.F.C., Stacy T., Fanger M.W. Inhibition of T-limfocyte mitogenesis by 1,25 dihydroxyvitamin D (calcitriol) //J. Clin. Invest. - 1984, - Vol.74.N6. - P.1451-1455.

16. Дранник Г.Н., Гриневич Ю.А., Дизик Г.М. Иммуноотропные препараты. - К.: Здоров'я, 1994. - 228с.

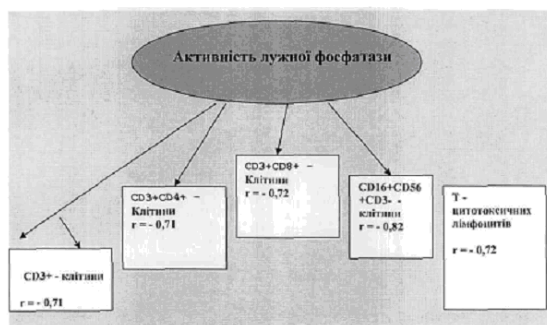
17. Гордиенко С.М. Сравнительная оценка результатов теста восстановления нитросинего тетразолия при микроскопическом и электрофотометрическом вариантах метода с различными солями тетразолия //Лабораторное дело. - 1983. - №2. - С.21-24.

18. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста /Руководство для врачей. - М.: Медицина, - 1996. - 384с.

19. Аль-Салех Х. Использование витамина Д для коррекции иммунологических нарушений у детей раннего возраста, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - К. - 1992. - 20с.



Фіг.1



Фіг.2