

ГЕМАТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Тепленький М.П., Матвеева Е.Л., Спиркина Е.С., Гасанова А.Г.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРОКСИДАЦИИ И ГЕМОГРАММЫ У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Травматологии и ортопедии» имени академика Г.А. Илизарова Минздрава РФ, 640014, г. Курган, Россия

Рост числа пациентов с патологиями тазобедренного сустава среди детей разного возраста делают диагностику и лечение этих заболеваний одной из самых фактически существующих проблем в современной ортопедии. Цель работы – определение особенностей системы перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты и показателей гемограммы у детей с разными формами патологии тазобедренного сустава. Проанализированы результаты предоперационного обследования 47 пациентов в возрасте 6-15 лет (средний возраст 10,3 лет), находившихся на лечении в клинике «ФГБУ НМИЦ «ТО» имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава РФ. Мальчиков было 25, девочек – 20. С учетом нозологии больные были распределены на пять групп. Диагноз установлен на основании клинко-рентгенологического обследования. I группу составили 8 пациентов мужского пола с болезнью Пертеса II стадии (средний возраст 8,75±1,63). Во II группу отнесены 16 пациентов (8 мальчиков, 7 девочек) с болезнью Пертеса III стадии. (средний возраст 11,80±0,89). В III группу включены 12 пациентов (6 мальчиков, 6 девочек) с асептическим некрозом головки бедренной кости (средний возраст 14,7±2,35). IV группу составили 4 пациента (1 мальчик, 3 девочки) с эпифизарной дисплазией. (средний возраст 10,25±1,36). В V группу отнесены 7 пациентов с дисплазией тазобедренного сустава, осложненной асептическим некрозом головки бедренной кости (средний возраст 8,33±2,11). За норму взяты данные, которые были получены после обследования 10 здоровых подростков мужского пола (возраст 13-14) и 5 подростков женского пола (возраст 8-14 лет). Изменения в показателях перекисного окисления липидов и активности антиоксидантов имеют однонаправленный характер при разных формах патологии тазобедренных суставов у детей, а содержание продуктов перекисидации достоверно коррелирует с показателями гемограммы при остеохондропатии II стадии и при осложненной дисплазии тазобедренного сустава. В комплексе диагностических мероприятий у детей с дистрофическими поражениями тазобедренного сустава для уточнения характера и стадии патологического процесса в качестве дополнительных критериев можно применять показатели гемограммы и системы перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: гемограмма; перекисное окисление липидов; остеохондропатия; асептический некроз головки бедренной кости.

Для цитирования: Тепленький М.П., Матвеева Е.Л., Спиркина Е.С., Гасанова А.Г. Взаимосвязь показателей перекисидации и гемограммы у детей с патологией тазобедренного сустава. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021; 66 (2): 104-109. DOI: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-2-104-109>

Teplen'kiy M.P., Matveeva E.L., Spirkina E.S., Gasanova A.G.

RELATIONSHIP OF PEROXIDATION INDICATORS AND HEMOGRAMS IN CHILDREN WITH HIP JOINT PATHOLOGY

Federal Budgetary State Institution «National Medical Research Center» Traumatology and Orthopedics «named after academician G.A. Ilizarov of the Ministry of Health of Russia», 640014, Kurgan, Russia

The increase in the number of patients with hip pathologies among children of different ages makes the diagnosis and treatment of these diseases one of the most actually existing problems in modern orthopedics. The aim of the work was to determine the features of the lipid peroxidation system – antioxidant protection and hemogram indices in children with various forms of hip joint pathology. The results of a preoperative examination of 47 patients aged 6-15 years (average age 10.3 years) who were treated at the clinic “FSBI NICC” TO ”named after academician G. A. Ilizarov, Ministry of Health of the Russian Federation. There were 25 boys and 20 girls. Given nosology, patients were divided into five groups. The diagnosis was established on the basis of a clinical and radiological examination. Group I consisted of 8 male patients with stage II Perthes disease (mean age 8.75 + 1.63). Group II includes 16 patients (8 boys, 7 girls) with stage III Perthes disease. (average age 11.80 + 0.89). Group III included 12 patients (6 boys, 6 girls) with aseptic necrosis of the femoral head (average age 14.7 + 2.35). Group IV consisted of 4 patients (1 boy, 3 girls) with epiphyseal dysplasia. (average age 10.25 + 1.36). Group V includes 7 patients with hip dysplasia complicated by aseptic necrosis of the femoral head (mean age 8.33 + 2.11). The norm is the data that was obtained after examining 10 healthy male adolescents (age 13-14) and 5 female adolescents (age 8-14 years). Changes in lipid peroxidation rates and antioxidant activity are unidirectional in different forms of pathology of the hip joints in children, and the content of peroxidation products reliably correlates with hemogram values in stage II osteochondropathy and complicated hip dysplasia. In the complex of diagnostic measures for children with dystrophic lesions of the hip joint, to clarify the nature and stage of the pathological process, as additional criteria, hemogram indicators and lipid peroxidation systems – antioxidant protection can be used.

Key words: hemogram; lipid peroxidation; osteochondropathy; aseptic necrosis of the femoral head.

For citation: Teplen'kiy M.P., Matveeva E.L., Spirkina E.S., Gasanova A.G. Relationship of peroxidation indicators and hemograms in children with hip joint pathology. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2021; 66 (2): 104-109 (in Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-2-104-109>

For correspondence: Spirkina E.S., e-mail: spirkina.82@mail.ru

Information about authors:

Teplenkiy M.P., <https://orcid.org/0000-0002-1973-5192>;
Matveeva E.L., <https://orcid.org/0000-0002-7444-2077>;
Spirkina E.S., <https://orcid.org/0000-0003-2506-2657>;
Gasanova A.G., <https://orcid.org/0000-0001-7734-2808>.

Conflict interests. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsor support.

Received 13.05.2020
Accepted 15.08.2020

Введение. Рост числа пациентов с патологиями тазобедренного сустава среди детей разного возраста делают диагностику и лечение этих заболеваний одной из самых актуальных проблем в современной ортопедии [1, 2]. В настоящее время диагностика с использованием современных методов исследования этой патологии позволяет определить заболевание и детализировать функциональные нарушения, когда они еще не проявляются клинически [3, 4]. Несмотря на предложенное множество оперативных и консервативных способов результаты лечения и эффективности диагностики не всегда удовлетворительны и требуют анализа патогенетических основ развития данной группы заболеваний у детей. В литературных источниках есть информации об изменении иммунологических и биохимических показателей периферической крови у детей с суставной патологией [5]. Кроме того, в литературе активно обсуждается роль механизмов пероксидации и антиоксидантной защиты в патогенезе детской суставной патологии. Поскольку клетки крови эмбриогенетически имеют мезенхимальное происхождение и являются разновидностью соединительной ткани [6], а продукты пероксидации являются ключевыми в механизмах развития деструктивных процессов в клеточных мембранах, некоторые авторы проводят взаимосвязь между степенью выраженности клинических проявлений соединительнотканной недостаточности у детей с нарушениями структурно-метаболического статуса клеток периферической крови, системой перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты [7, 8]. В связи с недостаточностью такого рода сведений нами была поставлена цель исследования – определение особенностей системы перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты и показателей гемограммы у детей с разными формами патологии тазобедренного сустава.

Материал и методы. Проанализированы результаты предоперационного обследования 47 пациентов в возрасте 6-15 лет (средний возраст 10,3 лет), находившихся на лечении в клинике «ФГБУ НМИЦ «ТО» имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава РФ. Мальчиков было 25, девочек – 20. С учетом нозологии больные были распределены на пять групп. Диагноз установлен на основании клинично-рентгенологического обследования. I группу составили 8 пациентов мужского пола с болезнью Пертеса II стадии (средний возраст 8,75±1,63). Во II группу отнесены 16 пациентов (8 мальчиков, 7 девочек) с болезнью Пертеса III стадии. (средний возраст 11,80±0,89). В III группу включены 12 пациентов

(6 мальчиков, 6 девочек) с асептическим некрозом головки бедренной кости (средний возраст 14,7±2,35). IV группу составили 4 пациента (1 мальчик, 3 девочки) с эпифизарной дисплазией. (средний возраст 10,25±1,36). В V группу отнесены 7 пациентов с дисплазией тазобедренного сустава, осложненной асептическим некрозом головки бедренной кости (средний возраст 8,33±2,11).

За норму взяты данные, полученные после обследования 10 здоровых подростков мужского пола (возраст 13-14) и 5 подростков женского пола (возраст 8-14 лет) [9]. При окислительном стрессе первичным механизмом повреждения клеток являются первичные продукты пероксидации – диеновые конъюгаты (ДК). Данный метод определения продуктов липопероксидации основан на поглощении монохроматического потока, в виде спектрально-избирательной световой энергии, которая проходит через исследуемый раствор. Вторичные продукты липопероксидации – малоновый диальдегид (МДА) служат маркерами перекисного окисления жиров и оксидативного стресса. Результаты определения продуктов перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков представлены в виде расчетного коэффициента суммы и отношений. Основной функцией фермента каталазы является катализирование реакции разложения перекиси водорода до безвредных для организма веществ. Определение активности ключевых ферментов антипероксидной и антирадикальной защиты супероксиддисмутазы (СОД) проводилось на способности фермента, тормозить автоокисление адреналина.

При обработке полученных данных в исследуемых группах была проведена проверка на нормальность распределения выборки, рассчитано значение средней и стандартное отклонение. Статистическую значимость в группах сравнения оценивали, используя непараметрический критерий Вилкоксона. Статистическую взаимосвязь двух или более случайных величин между выборками оценивали по критерию Спирмена (r_s). Достоверными считали отличия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. При оценке активности процессов перекисного окисления липидов определяли не только концентрации первичных и вторичных продуктов пероксидации, но и находили их суммарное значение (рис. 1). Снижение количества первичных (диеновые конъюгаты) и вторичных (малоновый альдегид) продуктов пероксидации различной степени выявлено у пациентов всех групп. Во II, III, IV, V группе отклонение от нормы было статистически достоверным. У пациентов с II стадией болезни Пертеса эти изменения не имели статисти-

чески значимых отличий. Для III стадии остеохондропатии тазобедренного сустава было характерно повышение активности супероксиддисмутазы. Для пациентов с эпифизарной дисплазией и осложненной дисплазией тазобедренного сустава было характерно значительное снижение уровня первичных продуктов липопероксидации (ДК) и ПОЛ (ДК+МДА). При эпифизарной дисплазии указанные изменения сопровождались повышением активности СОД. При осложненной дисплазии тазобедренного сустава отмечено достоверное снижение активности каталазы. Изучение активности ферментов антиоксидантной системы показало мобилизацию антиоксидантной защиты на стадии разбалансировки. При значительном (в 1,5 раза) и статистически значимом повышении активности СОД во II, III, IV группе, значения активности каталазы были снижены (статистически значимо у пациентов V группы до 32% от нормы). Возможно, снижение активности каталазы вызвано тем, что в условиях повышенного образования свободных радикалов происходило расхождение данного фермента, либо ингибированием каталитической активности продуктами реакции. Эти данные являются признаками развития окислительного стресса, наиболее выраженного в IV и V группе.

На рис. 2 представлены результаты исследования гемограммы во всех пяти группах пациентов до проведения оперативного лечения.

Согласно полученным нами данным, у детей с дисплазией тазобедренного сустава, осложненной асептическим некрозом (АНГБК) V группа количество лейкоцитов достоверно выше нормальных значений. Известно, что лейкоцитоз на фоне асептического некроза отмечается при дистрофических поражениях внутренних органов. Однако, как в анализируемой группе у больных с АНГБК этот показатель достовер-

но не отличался от нормы. Кроме того, у пациентов с осложненной дисплазией тазобедренного сустава отмечено статистически достоверное повышение уровня тромбоцитов. Предположительно, изменения в значениях показателя тромбоцитов в V группе пациентов является следствием состояния затруднения венозного оттока, что является одним из этиопатогенетических моментов асептического некроза. Следует отметить, что особенности гемограммы отмечены только тогда, когда дистрофический процесс сочетается с дисплазией тазобедренного сустава. Показатели периферической крови в группе детей с асептическим некрозом (III группа), практически не имели отличий от соответствующих в группе контроля. Анализ гематологических показателей в группе детей с эпифизарной дисплазией IV группа выявил ряд особенностей. Так, уровень гематокрита и гемоглобина практически значимо отличались от соответствующих величин у детей контрольной группы. Зарегистрировано достоверное отличие ($p < 0,05$) снижение уровня гемоглобина до $110,5 \pm 13,44$ г/л при $145,33 \pm 2,68$ г/л у детей контрольной группы и гематокрита до $31,82 \pm 3,72$ % при $40,79 \pm 0,76$ % в контроле.

Статистически значимые отличия в системе красной крови отмечены у детей с остеохондропатией II и III стадией. При ОХП II стадии (I группа) отмечено статистически значимое снижение содержания гемоглобина, гематокрита и эритроцитов. У детей с III стадией (II группа) – понижение показателей гематокрита, тромбоцитов, эритроцитов и гемоглобина.

Для оценки степени взаимосвязи пероксидации и показателей гемограммы нами рассчитаны соответствующие коэффициенты корреляции (табл. 1, 2). Достоверной корреляционной связи во 2-й и 4-й группах не обнаружено.

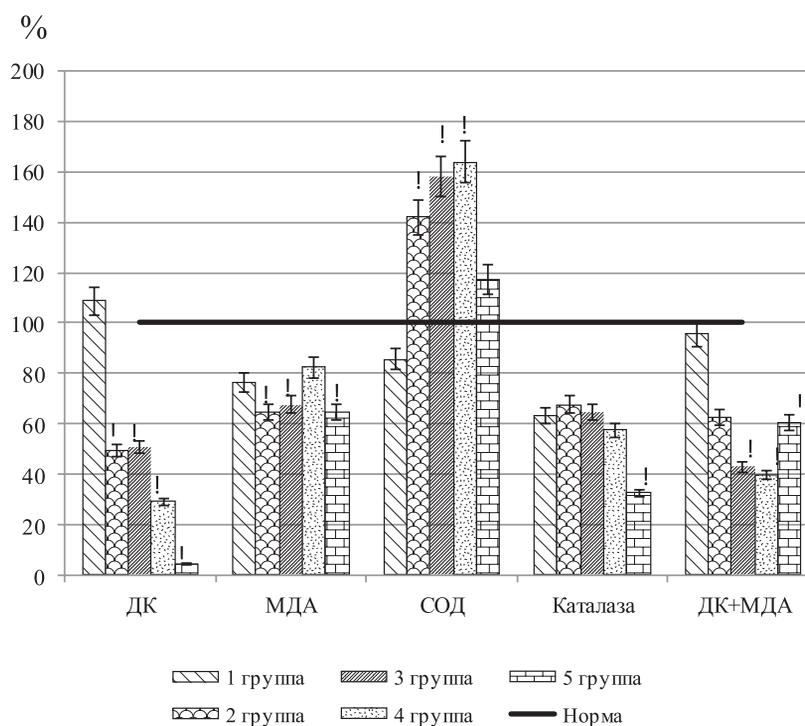


Рис. 1. Биохимические показатели крови (дооперационные значения).

Обнаружено, что у детей с болезнью Пертеса существует достоверная обратная связь между содержанием первичных продуктов пероксидации ДК и количеством лейкоцитов, а также между ДК и содержанием гемоглобина в сыворотке крови. Эти данные указывают на то, что снижение концентрации ДК связано с повышением количества лейкоцитов и гемоглобина. У детей с ослож-

ненной дисплазией тазобедренного сустава активность антиоксидантных ферментов ассоциирована с возрастанием уровня лейкоцитов и тромбоцитов.

Однако, поскольку для стадий остеохондропатией были выявлены признаки анемии, клиническая ценность данного теста (ДК) нами оценивается как информативная только для влияния на красный росток кроветворения.

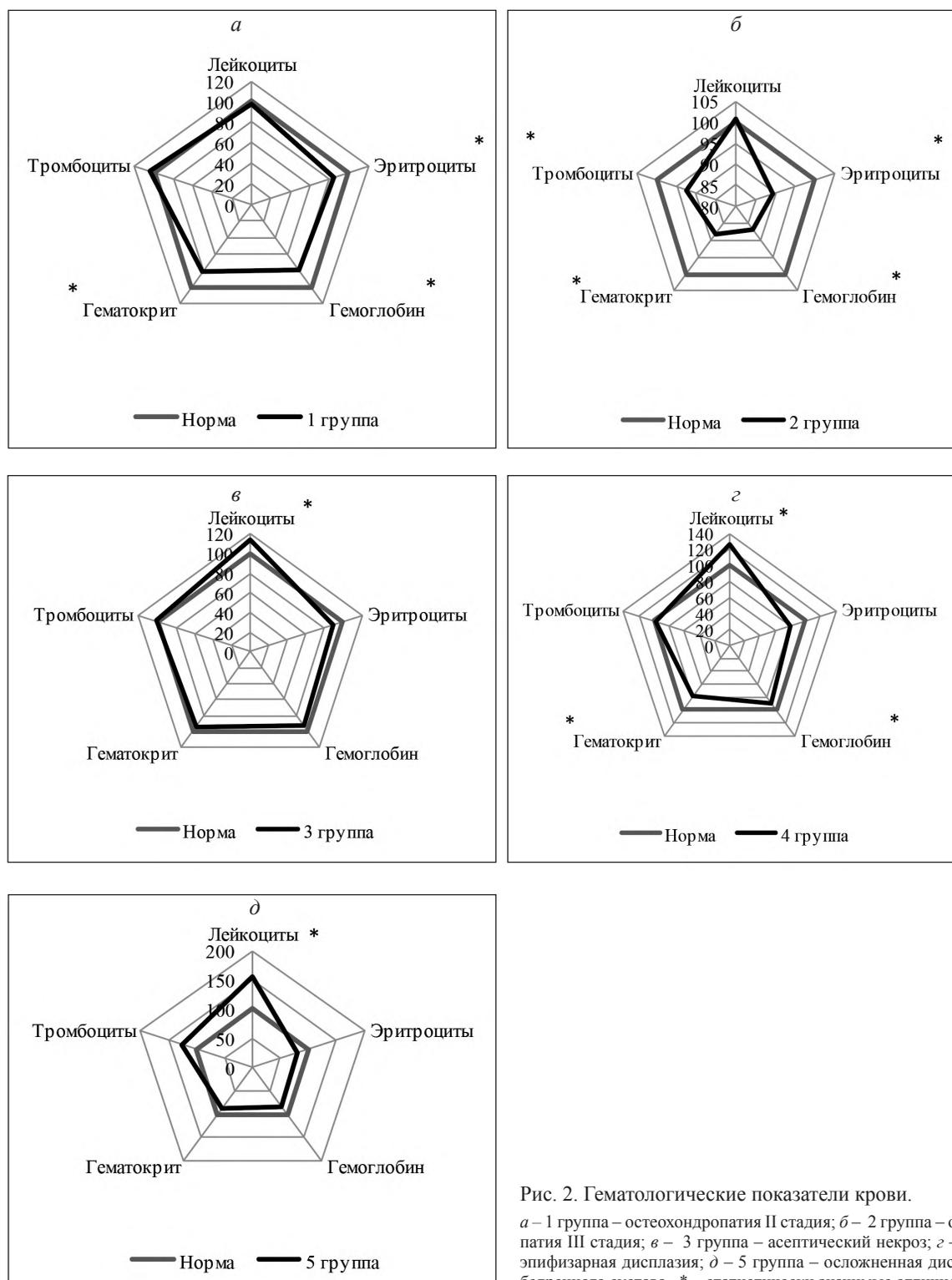


Рис. 2. Гематологические показатели крови.
a – 1 группа – остеохондропатия II стадия; *б* – 2 группа – остеохондропатия III стадия; *в* – 3 группа – асептический некроз; *г* – 4 группа – эпифизарная дисплазия; *д* – 5 группа – осложненная дисплазия тазобедренного сустава. * – статистически значимые отличия от нормы.

Таблица 1

Значения корреляционной связи (коэффициент корреляции/уровень значимости) между клетками иммунной системы и содержанием продуктов перекисидации в сыворотке крови

Показатели	Лейкоциты	Тромбоциты
I группа		
ДК	-0,85714 / 0,013697	0,071429 / 0,879048
МДА	0,178571 / 0,701658	-0,07143 / 0,879048
ДК+МДА	-0,60714 / 0,148231	-0,32143 / 0,482072
III группа		
ДК	-0,72121 / 0,018573	0,393939 / 0,259998
МДА	-0,52381 / 0,182721	0,928571 / 0,000863
ДК+МДА	-0,72121 / 0,018573	0,515152 / 0,127553

Таблица 2

Значения корреляционной связи (коэффициент корреляции/уровень значимости) между показателями красной крови и содержанием продуктов перекисидации в сыворотке крови

Показатели	Эритроциты	Гемоглобин
I группа		
ДК	-0,5 / 0,253	-0,821 / 0,023
МДА	-0,143 / 0,760	0,232 / 0,616
ДК+МДА	-0,321 / 0,482	-0,429 / 0,337
V группа		
ДК	0,5 / 0,391	0,8 / 0,141
МДА	-0,2 / 0,704	0,657 / 0,156
ДК+МДА	-0,179 / 0,701	0,786 / 0,036

Выявленные изменения в показателях перекисидации и антиоксидантов и их связь с показателями клеточного состава крови пациентов обосновывают необходимость восстановления баланса системы ПОЛ-АОС в крови как одного из патофизиологических факторов тяжести поражений тазобедренных суставов. Очевидно, что независимо от тяжести оперативного вмешательства у пациентов с болезнью Пертеса и осложненной дисплазией тазобедренного сустава в послеоперационном периоде важное значение имеют мероприятия, направленные на активацию антиоксидантной системы и контроль за клеточным составом крови.

Согласно полученным результатам, при разных формах дистрофических поражений тазобедренного сустава у детей изменения в показателях перекисидации липидов и активности антиоксидантов имеют однонаправленный, но не однородный характер. Это дает возможность применять их при проведении диагностических мероприятий [10].

Характер, объем и прогноз лечебных мероприятий при болезни Пертеса определяется стадией патологического процесса. В стадии реоссификации превентивное лечение меняется на корригирующее, прогноз усугубляется. При отсутствии четких временных границ, однозначных рентгенологических признаков, показатель активности СОД и уровень диеновых конъюгат могут быть использованы в качестве дополнительных критериев для определения стадии фрагментации и реоссификации при болезни Пертеса.

Клинические и рентгенологические признаки болезни Пертеса у детей дошкольного возраста имеют много общего с эпифизарной дисплазией и осложненной дисплазией тазобедренного сустава. Уровень активности ферментов СОД, каталазы, содержание первичных продуктов липоперекисидации, показатели гемограммы могут применяться в качестве дополнительных критериев при дифференциальной диагностике указанных патологических состояний.

Обсуждение. Оценка состояния антиоксидантной системы и продуктов перекисидации липидов выявило отличия от нормальных значений как в содержании продуктов липоперекисидации, так и в активности ферментов антиоксидантной защиты во всех группах больных с патологией тазобедренных суставов. У пациентов с эпифизарной дисплазией и остеохондропатией эти изменения ассоциированы с показателями эритроцитов и гемоглобина. У детей с асептическим некрозом головки бедренной кости показателями абсолютного содержания

форменных элементов крови не имеют достоверных отличий от нормы.

Заключение. В комплексе диагностических мероприятий у детей с дистрофическими поражениями тазобедренного сустава для уточнения характера и стадии патологического процесса в качестве дополнительных критериев можно применять показатели гемограммы и системы перекисидации липидов – антиоксидантной защиты.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа проведена на базе и при поддержке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Травматологии и Ортопедии» имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России.

ЛИТЕРАТУРА

- Nguyen J.C., Dorfman S.R., Rigsby C.K., Siegel A., Karmazyn B. ACR Appropriateness Criteria Developmental Dysplasia of the Hip-Child. *Journal of the American College of Radiology*. 2019;16(5):94-S103.
- Shore B.J., Miller P.E., Zaltz I., Schoenecker P.L., Sankar W.N. Determining Hinge Abduction in Legg-Calvé-Perthes Disease: Can We Reliably Make the Diagnosis (Article). *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2019;39(2):95-101.
- Иванов Ю.Н., Рассказов Л.В., Румянцева Г.Н., Крестьяшин В.М., Мурга В.В., Марасанов Н.С. Комплексный подход к диагностике и хирургическому лечению заболеваний и травм костно-мышечной системы у детей с дисплазией соединительной ткани. *Детская хирургия*. 2019; 23(1):30.
- Крестьяшин И. В., Коварский С. Л., Крестьяшин В. М., Шафранов В. В. и др. Современные стационарзамещающие технологии в работе детского центра амбулаторной хирургии, травматологии-ортопедии. *Детская хирургия*. 2014;5:53-6.
- Пономарёва Д.А. Состояние периферического звена эритрона при дисплазии соединительной ткани у детей. *Бюллетень Сибирской медицины*. 2008;1:56-9.
- Стрелкова И.Г., Мусихина И.В., Богосьян А.Б., Сидоркин В.Г., Старикова М.А. и др. Новые аспекты взаимосвязи свободно-радикального окисления и тяжести патологического процесса при врожденном вывихе бедра и дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава у детей. *Современные технологии в медицине*. 2012;4(4):73-5.
- Белова Ю.С. Оценка метаболического статуса детей с врожденной патологией тазобедренного сустава. *Педиатр*. 2017; 8:57-8.
- Львов С.Е., Таусиф Раза, Назаров С.Б., Томилова И.К. Метаболизм оксида азота и перекисное окисление липидов при болезни Легга-Кальве-Пертеса и транзиторных синовитах тазобедренного сустава. *Травматология и Ортопедия России*. 2005;2(35):17-20.

9. Тепленький М.П., Матвеева Е.Л., Кузнецова Е.И., Чепелева М.В., Спиркина Е.С., Гасанова А.Г. Интенсивность процессов пероксидации и кислородзависимых механизмов фагоцитарной активности нейтрофилов у здоровых подростков *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2019; 98(4):259-63.
10. Лунева С.Н., Матвеева Е.Л., Тропин В.И., Тепленький М.П., Гасанова А.Г., Спиркина Е.С. Биохимические маркеры поражения соединительной ткани у детей с дисплазией тазобедренного сустава. *Гений ортопедии*. 2014;4:34-8.
5. Ponomareva D.A. The condition of the peripheral unit of erythron in connective tissue dysplasia in children. *Byulleten' Sibirskoy meditsiny*. 2008;1:56-9.(in Russian)
6. Strelkova I. G., Musikhina I. V., Bogosyan A. B., Sidorkin V. G., Starikova M. A. et al. New aspects of the relationship of free radical oxidation and the severity of the pathological process in congenital dislocation of the hip and degenerative diseases of the hip in children. *Sovremennyye tekhnologii v meditsine*. 2012;4(4):73-5. (in Russian)

REFERENCES

1. Nguyen J.C., Dorfman S.R., Rigsby C.K., Siegel A., Karmazyn B. ACR Appropriateness Criteria Developmental Dysplasia of the Hip-Child. *Journal of the American College of Radiology*. 2019;16(5):94-S103.
2. Shore B.J., Miller P.E., Zaltz I., Schoenecker, P.L., Sankar, W.N.. Determining Hinge Abduction in Legg-Calvé-Perthes Disease: Can We Reliably Make the Diagnosis (Article). *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2019;39(2):95-101.
3. Ivanov Yu.N., Rasskazov L.V., Rummyantseva G.N., Krestyashin V.M., Murga V.V., Marasanov N.S. An integrated approach to the diagnosis and surgical treatment of diseases and injuries of the musculoskeletal system in children with connective tissue dysplasia. *Detskaya khirurgiya*. 2019;23(1):30. (in Russian)
4. Krestyashin I.V., Kovarsky S.L., Krestyashin V.M., Shafranov V.V. et al. Modern hospital-replacing technologies in the work of the children's center for outpatient surgery, traumatology-orthopedics. *Detskaya khirurgiya*. 2014;5:53-6. (in Russian)
7. Belova Yu. S. Assessment of the metabolic status of children with congenital pathology of the hip joint. *Pediatr*. 2017;8:57-8.(in Russian)
8. L'vov S.E., Tausif Raza, Nazarov S.B., Tomilova I.K. Nitric oxide metabolism and lipid peroxidation in Legg-Calve-Perthes disease and transient hip synovitis. *Travmatologiya i Ortopediya Rossii*. 2005;2(35):17-20.(in Russian)
9. Teplenky M.P., Matveeva E.L., Kuznetsova E.I., Chepeleva M.V., Spirkina E.S., Gasanova A.G. The intensity of the processes of peroxidation and oxygen-dependent mechanisms of the phagocytic activity of neutrophils in healthy adolescents. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2019;98(4):259-63. (in Russian)
10. Luneva S.N., Matveeva E.L., Tropin V.I., Teplenky M.P., Gasanova A.G., Spirkina E.S. Biochemical markers of connective tissue damage in children with hip dysplasia. *Geniy ortopedii*. 2014;4:34-8. (in Russian)

Поступила 13.05.20
Принята к печати 15.08.20