Beyhan-Sagmen, O. Baykan, B. Balcan, B. Ceyhan // Arch Bronconeumol. 2017. № 53. P. 186–191. doi: 10.1016/j.arbres.2016.09.010

13. Assessment of Trace Elements Status in Bronchial Asthma International / Neeru Bhaskar, Shikhaa Mahajan, Jeevan Bhandari et al. // Journal of Research & Review. 2019. Vol. 6, № 1. P. 109- 114.

14. Atopic cough and fungal allergy / H. Ogawa, M. Fujimura, N. Ohkura, K. Makimura // J Thorac Dis. 2014. № 6 (S7). P. 689-698. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.09.25.

15. Chen M., Sun Y., Wu Y. Lower Circulating Zinc and Selenium Levels Are Associated with an Increased Risk of Asthma: Evidence from a Meta-Analysis // Public Health Nutrition. 2020. Vol. 23, №. 9. P. 1555–1562. doi: 10.1017/S1368980019003021.

16. Effects of ambient pollen concentrations on frequency and severity of asthma symptoms among asthmatic children / C.T. DellaValle, E.W. Triche, B.P. Leaderer, M.L. Bell // Epidemiology. 2012. № 23 (1). P. 55-63. DOI: 10.1097/EDE.0b013e31823b66b8

17. Epidemiology of comorbidities and their association with asthma control / G. Tomisa, A. Horváth, B. Sánta [et al.] // Allergy Asthma Clin Immunol. 2021. № 17. P. 95. doi: 10.1186/s13223-021-00598-3.

18. Estimation of serum immunoglobulin E level in asthma and its correlation with Epstein Barr Virus (EBV) infection / Younis, Alaa & Al-Hamadany, Alaa & Mahdy, Alaa // Tikrit Journal of Pure Science 2018. Vol. 23 (9). P. 12-15. DOI: http://dx.doi.org/10.25130/tjps.23.2018.143

19. Exposure to Human Herpes Virus Type 6 Protects Against Allergic Asthma in Mice / A. Svensson, N. Almqvist, A.G. Chandy [et al.] // J Aller Ther. 2010. № 1. P. 101. DOI:10.4172/2155-6121.1000101

20. Fungi and pollen exposure in the first months of life and risk of early childhood wheezing / K.G. Harley, J.M. Macher, M. Lipsett [et al.] // Thorax. 2009. Vol. 64. P. 353-358. doi: 10.1136/thx.2007.090241

21. Global initiative for Asthma. Global strategy for Asthma Management and Prevention 2024. - URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/04/GINA-2024-full-report_-final-_wms.pdf. (Дата обращения: 05.07.2025).

22. Grigorieva, E.A. Cardiorespiratory morbidity caused by seasonal weather changes and measures for its prevention / E.A. Grigorieva, L.P. Kityantseva // Health Nation Life Environ. 2006. № 2 (275). P. 7–10.

23. Hall S.C., Agrawal D.K. Vitamin D and Bronchial Asthma: An Overview of Data From the Past 5 Years // Clin Ther. 2017. № 39 (5). P. 917-929. doi: 10.1016/j.clinthera.2017.04.002

24. High environmental relative moldiness index during infancy as a predictor of asthma at 7 years of age / T. Reponen, S. Vesper, L. Levin [et al.] // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2011. № 107. P. 120-126. doi: 10.1016/j.anai.2011.04.018

25. Is allergic sensitization relevant in severe asthma? Which allergens may be culprit? / C. Lombardi, E. Savi, E. Ridolo [et al.] // World Allergy Organ J. 2017. № 10 (1). P. 2. doi: 10.1186/s40413-016-0138-8.

26. Jaakkola M.S., Ieromnimon A., Jaakkola J.J. Are atopy and specific IgE to mites and molds important for adult asthma? // J. Allergy Clin. Immunol. 2006. № 117. P. 642-648. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.11.003

27. Kadhim Yousif M., Al Muhyi AA. Impact of weather conditions on childhood admission for wheezy chest and bronchial asthma // Med J Islam Repub Iran. 2019. № 33. P. a89. DOI: 10.34171/mjiri.33.89

28. Konishcheva A., Gervazieva V. Immunological features of active herpesviral infection in bronchial asthma // European Respiratory Journal Sep. 2018. Vol. 52 (62). P. PA4470. DOI:10.1183/13993003.congress-2018.PA4470

29. Kuti B.P., Omole K.O., Kuti D.K. Factors associated with childhood asthma control in a resource-poor center // J Family Med Prim Care. 2017. № 6 (2). P. 222-230. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_271_16.

30. Meta-analysis of vitamin D and lung function in patients with asthma / J. Liu, Y.Q. Dong, J. Yin [et al.] // Respir Res. 2019. № 20. P. 161. doi: 10.1186/s12931-019-1072-4

31. Mold burden in house dust and its relationship with asthma control / M.P. Segura, M. H. Vargas, José M. R. Aguilar et al. // Respiratory Medicine. 2019. № 150. P. 74–80. doi: 10.1016/j.rmed.2019.02.014

32. Norback D., Markowicz P., Cai G.H. Endotoxin, ergosterol, fungal DNA and allergens in dust from schools in Johor Bahru, Malaysia- associations with asthma and respiratory infections in pupils // PLoS One. 2014. Vol. 9 (2). P. e88303. doi: 10.1371/journal.pone.0088303

33. Relationship between biometeorological factors and the number of hospitalizations due to asthma / A. Romaszko-Wojtowicz, I. Cymes, E. Dragańska [et al.] // Sci Rep. 2020. № 10 (1). P. 9593. doi: 10.1038/s41598-020-66746-8

34. Role of viruses in asthma / T. Jartti, K. Bønnelykke, V. Elenius, W. Feleszko // Semin Immunopathol. 2020. № 42 (1). P. 61-74. doi: 10.1007/s00281-020-00781-5

35. Role of Vitamin D in Bronchial Asthma in Eastern India: A Case Control Study / Manjit Kumar Dhrubprasad, Rakhi Sanyal, Sagnik Dutta Sarma [et al.] // J Res Med Dent Sci. 2020. № 8 (7). P. 318-321.

Полная версия списка литературы находится в редакции.

М.М. Давыдова, И.Д. Ушницкий, Е.Ю. Никифорова, Т.В. Алексеева, К.Г. Пиксайкина-Григорьева, А.В. Иванов

DOI 10.25789/YMJ.2025.91.28

УДК 616.31-0-02-06-07

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕСТНЫХ ПРИЗНАКОВ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ, ПРОЯВЛЯЮЩИЕСЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

СВФУ имени М.К. Аммосова, 677000, г. Якутск: **ДАВЫДОВА Майя Максимовна** – ст. преподаватель, davidovamayya@mail.ru, ORCID.org/0009-0005-4519-8721, **УШНИЦКИЙ Иннокентий Дмитриевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, incadim@mail.ru, ORCID.org/0000-0002-4044-3004, **НИКИФОРОВА Екатерина Юрьевна** – к.м.н., доцент, feay88@mail.ru, ORCID.org/0009-0000-3825-8806, **ПИКСАЙКИНА-ГРИГОРЬЕВА Ксения Геннадьевна** – к.м.н., доцент, ksupixar@mail.ru, ORCID.org/0009-0007-8378-6625, **ИВАНОВ Андриан Владимирович** – к.м.н., доцент, andrian_ivanov@mail.ru, ORCID.org / 0009-0003-9352-1111.
АЛЕКСЕЕВА Татьяна Васильевна – к.м.н., зав. отд. ГАУ РС(Я) ЯССЦ, 677005, г. Якутск, alekstatvas@maik.ru, ORCID.org / 0000-0001-5860-2029.

В обзоре литературы представлены проблемы врожденных нарушений соединительной ткани, характеризующиеся полифакторным происхождением, связанные с агрессивными факторами внешней и внутренней среды, проявляющиеся в виде различных общих и местных фенотипических признаков. Анатомо-топографические изменения при врожденной коллагенопатии органов и тканей полости рта оказывают негативное воздействие на функциональную деятельность зубочелюстной системы. По результатам проведенных исследований наиболее распространенными среди зубочелюстных аномалий у детей и подростков с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) являются дистальная окклюзия, сужение и деформация зубоальвеолярных дуг верхней и нижней челюстей и глубокое резцовое перекрытие. На сегодняшний день распространенность зубочелюстных аномалий не имеет тенденции к снижению, а их сочетание с ДСТ у детей и подростков изучено недостаточно, что требует проведения дальнейших исследований, направленных на раннее выявление местных фенотипических признаков и совершенствование медико-социальной реабилитации с междисциплинарным подходом.

Ключевые слова: остеогенез, дисплазия соединительной ткани, фенотипические проявления, орфанные заболевания, гипермобильность суставов, гиперрастяжимость кожи, готическое небо, зубочелюстные аномалии, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, несовершенный дентиногенез и амелогенез

The literature review presents the problems of congenital connective tissue disorders, characterized by multifactorial origins, associated with aggressive factors from the external and internal environment, manifesting as various general and local phenotypic traits. Anatomical-topographic changes in congenital collagenopathy of the organs and tissues of the oral cavity negatively impact the functional activity of the entire dental and jaw system, indicating their biological interconnection which correlates with each other. According to the results of the conducted studies, the most common dental and jaw anomalies in children and adolescents with dentofacial abnormalities are distal occlusion, narrowing and deformation of the dental-alveolar arches of the upper and lower jaws, and deep incisor overlap. As of today, the prevalence of dental and jaw anomalies does not show a tendency to decrease, and their combination with DSD in children and adolescents is insufficiently studied, which requires further research aimed at early detection of local phenotypic signs and improvement of socio-medical rehabilitation with an interdisciplinary approach.

Keywords: osteogenesis, connective tissue dysplasia, phenotypic manifestations, orphan diseases, joint hypermobility, skin hyperextensibility, gothic palate, dentofacial anomalies, temporomandibular joint dysfunction, dentinogenesis imperfecta and amelogenesis

Для цитирования: Давыдова М.М., Ушницкий И.Д., Никифорова Е.Ю., Алексеева Т.В., Пиксайкина-Григорьева К.Г., Иванов А.В. Этиопатогенетические аспекты и клинические особенности местных признаков дисплазии соединительной ткани, проявляющиеся с зубочелюстными аномалиями у детей школьного возраста. Якутский медицинский журнал. 2025; 91(3): 127-133. https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.91.28

На сегодняшний день дисплазии соединительной ткани (ДСТ) являются распространенной системной патологией, которая имеет широкий спектр местных и общих проявлений и в некоторых случаях может привести к инвалидизации лиц трудоспособного возраста [1, 15]. При этом проблемы врожденных нарушений дифференцировки соединительной ткани до конца не выяснены, что вызывает определенные трудности в организации и проведении лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий [23]. В этой связи дальнейшее изучение генетически детерминированных нарушений соединительной ткани имеет крайне важное значение в сохранении и укреплении здоровья населения, а также практическую значимость для здравоохранения [1, 3].

Цель представленного литературного обзора – проанализировать данные научной литературы по этиопатогенетическим аспектам и клиническим особенностям местных признаков дисплазии соединительной ткани, проявляющихся зубочелюстными аномалиями у детей школьного возраста.

В структуре проявлений ДСТ в опорно-двигательном аппарате наиболее часто выявляется гипермобильность суставов, включая развитие патологического процесса в височно-нижнечелюстном суставе (ВНЧС). В клинической практике частота гипермобильности суставов среди детей школьного возраста достигает 65%, при этом выше у девочек во всех возрастных группах школьников, а у взрослых – составляет 6%. По сведениям литературных источников, распространенность гипермобильности суставов при ДСТ у азиатской этнической популяции колеблется от 15 до 25%, а в европейской – составляет 10% [6, 37]. На сегодняшний день в клинической практике отмечается отсутствие единых диагностических критериев и подходов к лечебно-профилактическим мероприятиям гипермобильности суставов у детей и подростков с врожденной дисгенезией [30, 36]. Доброкачественное течение гипермобильности суставов характеризуется чрезмерной подвижностью более 4 суставов с отсутствием болевых симптомов, где её тяжелая форма дополнительно проявляется артралгиями, которые в большинстве случаев бывают связаны с наличием вывихов и подвывихов суставов. При некоторых клинических случаях гипермобильности суставов у детей могут отсутствовать жалобы, несмотря на наличие патологической подвижности суставов, которая врачами различных специальностей может быть воспринята как возрастные и конституциональные особенности. В целом, гипермобильность суставов при ДСТ формируется вследствие нарушения метаболических процессов и эндокринных патологий. В этой связи дети школьного возраста, имеющие клинические признаки и симптомы гипермобильности суставов, подвержены развитию воспалительно-дегенеративных анатомо-морфологических изменений суставных тканей, которые могут стать основным патогенетическим механизмом формирования деформаций позвоночника и плоскостопия [16, 40].

Следует отметить, что соединительная ткань участвует в формировании анатомической формы и морфологического строения сердечной ткани, при этом влияние различных агрессивных факторов риска приводит к развитию патологических процессов со стороны сердечно-сосудистой системы, включающих недостаточность сердечных клапанов и перегородок, а также артерий и вен [26, 35]. Проведенными исследованиями установлен высокий уровень распространенности «диспластического сердца» при недифференцированной ДСТ (нДСТ), показатель которого составляет 80%, где малые аномалии развития (МАР) сердца в виде пролапса митрального клапана у детей первого года жизни выявляются у 6%, к 6-14 годам данный показатель достигает значений 21-30%, а в подростковом периоде, наоборот, снижается до 15% [8]. Врожденное изменение соединительной ткани створок клапанов обуславливает формирование их функциональной неполноценности и нарушение вегетативной иннервации сердечной ткани, где появляется высокий уровень вероятности развития аритмии. Ряд авторов характеризуют наличие непосредственной взаимосвязи дефицита магния с появлением дефектного коллагена, который способствует развитию инфекционного эндокардита, сочетающийся тромбоэмболией крупных сосудов, приводящая к летальному исходу [8, 21].

Необходимо отметить, что на сегодняшний день в литературных источниках имеется недостаточная информация о частоте зубочелюстных аномалий в зависимости от степени тяжести ДСТ. Так, в среднем у лиц, имеющих врожденные коллагенопатии, распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций составляет 33%, тогда как у детей и подростков без признаков ДСТ данный показатель в 3 раза ниже. При этом наиболее часто встречается глубокий прикус, далее идут дистальный, перекрестный и мезиальный. Ряд авторов утверждают,

что наиболее часто в структуре зубочелюстных аномалий выявляется дистальная и глубокая резцовая дизокклюзия [13, 18]. По результатам проведенных исследований, особенностью проявлений местных фенотипических признаков по зубочелюстным аномалиям является их широкое варьирование от 12 до 93 %, что обуславливает актуальность их исследования с целью совершенствования медицинской помощи.

Важно отметить, что формирование постоянного прикуса проходит ряд сложных этапов, и при воздействии множества внешних и внутренних факторов могут развиваться нарушения формирования окклюзии. С первого месяца эмбрионального развития начинается развитие и формирование органов и тканей полости рта. В этой связи негативное воздействие агрессивных факторов может изменить генетическую программу плода, которая создает предпосылки формирования зубочелюстных аномалий и деформаций. После рождения ребенка начинается физиологический процесс активного роста костей лицевого скелета и формирование зубочелюстной системы [17, 24]. Так, костная ткань носовой перегородки в период активного роста способствует формированию швов черепа до полного окостенения сошника и решетчатой кости. Тем временем преждевременная минерализация швов черепных костей способствует появлению искривления носовой перегородки, которая непосредственно влияет на формирование верхнечелюстного комплекса. Кроме того, нарушения окончательного окостенения костей черепа оказывают негативное воздействие на формирование костей средней зоны лица, что может являться первопричиной развития дизокклюзий [19].

Необходимо отметить, что, по данным проведенных исследовательских работ, данные о распространенности врожденной коллагенопатии имеют неоднозначный характер, что связано с наличием неоднородных методологических и технологических подходов, а также различных классификаций [27, 30]. При этом имеющиеся классификации ДСТ структурированы по общим и местным фенотипическим признакам, определяющим различные симптомы и синдромы, интерпретирующиеся по балльной системе [22]. По данным выраженности ДСТ определяют совокупность полученных баллов в зависимости от выявленных при проведении исследования отдельных фенотипических и висцеральных признаков, которые определяют врожденные нарушения дифференцировки соединительной ткани легкой, средней и тяжелой степени тяжести [27, 34]. Тем временем дифференцированные формы ДСТ включают синдромы Марфана и Элерса-Данлоса, семейный признак наследственного пролапса митрального клапана, гипермобильность суставов, несовершенный остеогенез, несовершенный амело-, дентиногенез и т.д. [2, 37]. По данным исследований, другие наследственные синдромы при ДСТ выявляются реже, чем вышеуказанные орфанные заболевания [36]. В современных клинических протоколах недифференцированные ДСТ характеризуются как патологические процессы с полигенным происхождением, имеющие широкий спектр общих и местных фенотипических паттернов [9]. Степень тяжести проявлений ДСТ и характер их клинического течения в определенной степени зависит от воздействия внешних факторов [2, 42].

При этом по проведенным исследованиям некоторых авторов было выяснено, что зубочелюстные аномалии имеют наследственную природу, а по мнению других исследователей, генетическая предрасположенность фенотипически проявляется при «благоприятных» условиях воздействия агрессивных факторов внешней и внутренней среды [14]. Имеются сведения, что в нарушении прикуса с последующим образованием зубочелюстных аномалий играют важную роль изменения в челюстных костях, связках тканей периодонта, ВНЧС, жевательных и мимических групп мышц и т.д., которые оказывают негативное воздействие на функциональное состояние зубочелюстной системы, которые формируют дизокклюзии [17]. Между тем некоторой особенностью зубочелюстных аномалий и деформаций является их предрасположенность. Врожденные аномалии и деформации зубов формируются при различных генетических заболеваниях, включающих синдромы Дауна и Элерса-Данлоса, оттопыренные уши, гиперрастяжимость кожи и др. При этом аномалии развития зубов наиболее часто выявляются при врожденной дисгенезии, что связано с гистологическим строением зубов, состоящим из соединительной ткани [13, 36].

Следует отметить, что клинические особенности проявлений ДСТ обуславливают наличие определенных трудностей при их выявлении, верификации диагноза, которые требуют проведения широкого спектра дополнительных методов исследования с привлечением медицинских смежных специалистов для объективной оценки степени пораженности органов и тканей организма. При этом начальные проявления фенотипических признаков ДСТ можно выявить еще в эмбриональном периоде развития плода, где при своевременной реализации комплексных профилактических мероприятий возможна минимизация последствий врожденной коллагенопатии. При этом другие признаки прогредиентно клинически проявляются по мере роста и развития организма детей и подростков, где степень тяжести ДСТ под воздействием различных агрессивных факторов внешней и внутренней среды может усугубляться с возрастом. Тем временем формирование симптомов и синдромов врожденной коллагенопатии минимально проявляется в период новорожденности, где одними из наиболее их ранних проявлений на 20-й неделе гестации являются врожденные изменения левого желудочка сердца и дыхательной системы. В школьном возрасте развиваются аномалии клапанов сердца и торако-диафрагмальный синдром с появлениями признаков диспластических изменений костной системы и органов зрения [2, 8].

Дизокклюзии занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваний органов и тканей полости рта, частота их достигает 80% [7, 9, 33]. Зубочелюстные аномалии и деформации проявляются в виде изолированных патологических процессов, а также как один из симптомов генетических заболеваний. При этом проведенными исследованиями установлена системность проявлений, которая отражает агрессивное течение ДСТ, где глубокое резцовое перекрытие выявляется в 52% случаев, перекрестный прикус – 15,3%, прямой прикус – 8% в обследованных возрастных группах школьников. Аномалии положения зубов выявляются у 49,3% обследованных, дистопия клыков – 32,66 и дистопия резцов – 16,66%. Кроме того, из малых генетически предрасположенных стигм ДСТ наиболее часто диагностируются готическое небо – в 20,66%, а также изменения размеров и форм зубов, включающие лопатообразную форму в 12,66%, микрогению – 6%, диастемы – 24,66% и тремы – 6% [18, 23].

Этиологическая и патогенетическая характеристика врожденных коллагенопатий у детей и подрост-

ков. Важно отметить, что врожденные коллагенопатии способствуют нарушениям формирования структуры коллагеновых волокон, которые могут привести к морфологическим изменениям структурных составляющих анатомических компонентов хрящевой ткани, что в конечном результате обуславливает выраженные изменения созревания эпифизарной зоны роста. Это может привести к удлинению трубчатых костей, проявляющемуся патологиями опорно-двигательного аппарата, обусловленными поражением сформированной соединительной ткани, приводящим к развитию долихостеномелии, арахнодактилии, сколиоза и плоскостопии [4].

Необходимо отметить, что метаболизм костной ткани у детей и подростков при ДСТ характеризуется нарушениями баланса синтеза соединительной ткани и ее резорбции [2]. Тем временем до 3 лет у ребенка физиологически определяется активный рост костно-мышечной системы, затем до подросткового периода прирост костной массы замедляется [8, 39]. Вместе с тем у значительной части взрослого населения выявляется остеопороз, где основной патогенетический механизм связан с недостаточным набором минеральных компонентов в период активного роста организма у подростков, что является основной причиной развития остеопороза с возрастом, где в России их общее количество примерно 14 млн чел., а около 20 млн имеют выраженные признаки остеопении, которые связаны с выраженными нарушениями минерального обмена, развивающимися в детском возрасте [4, 7]. Частота выявления остеопении у младших и средних школьников достигает 32%, а у подростков – 57%, где у 10% из анамнеза выявляются переломы костей при незначительных травмах. Наличие вышеуказанных клинических признаков ДСТ обуславливает высокий уровень вероятности развития остеопении и остеопороза у детей и подростков. Так, выявлено, что если в подростковом возрасте уровень костной массы снижается от нормы на 5-10%, то в более зрелом возрасте вероятность перелома шейки бедра повышается на 25-50%. Вышеизложенное характеризует медико-социальную значимость проблемы остеопороза, где дальнейшее исследование процессов костного ремоделирования у подростков с ДСТ является актуальной задачей, в том числе для профилактики зубочелюстных аномалий [11].

Следует отметить, что генетически детермированные нарушения соединительной ткани сочетаются с различными коморбидными состояниями [22]. При этом некоторые патогенетические механизмы развития общесоматических заболеваний при нДСТ у школьников остаются не выясненными, поэтому в ряде случаев диагноз специалистами устанавливается в зрелом возрасте [28]. На развитие врожденных коллагенопатий непосредственное влияние оказывает генетическая предрасположенность. Так, в патогенезе ДСТ определенная роль отводится аллелям S гена коллагена *COL1A1,* который относится к «нулевому» генотипу GST M1, «медленному» NAT2 и «быстрому» 4G/4G гена *PAI1.* Тем временем высокий уровень распространенности «нулевого» генотипа системы детоксикации GST T1 определяет наличие предрасположенности к формированию нДСТ. Кроме того, Tt-генотип гена *VDR* с марфаноподобным фенотипом выявляется чаще, где установленная остеопения в поясничном отделе позвоночника у школьников связана с наличием генотипа SS гена *COL1A1* [25, 27].

На сегодняшний день определяется высокий уровень распространенности недиффиренцированной ДСТ среди детского населения [20]. При этом врожденная коллагенопатия составляет морфологическую основу полиорганных нарушений в организме у детей и подростков, поскольку основная часть органов и систем на генетическом уровне состоит из соединительной ткани [11]. Многочисленными исследованиями доказаны основные причинно-следственные факторы формирования и развития ДСТ, которые включают генетически детерминированные изменения, обуславливающие нарушение синтеза и формирование коллагеновых структур с дисфункцией белково-углеводного метаболизма, генетически-модифицированными дефектами ферментативной активности и их кофакторов, приводящих к изменениям структуры коллагеновых фибрилл, протеогликанов, гликопротеидов и фибробластов соединительной ткани [3, 5].

В структуре врожденных нарушений дифференцировки соединительной ткани выявляются синдромы и симптомы с симптомокомплексом, связанные с генетической мутацией в локусе определенного гена. Так, синдром дисплазии твердых тканей дентина и эмали с остеосклерозом относится к аутосомно-доминантным заболеваниям. Существуют многочисленные мутации генов (на сегодняшнее время известно около 500), которые приводят к нарушениям кодировки белковой матрицы соединительной ткани. Кроме того, имеются сведения, что при полигенных формах генетических изменений соединительной ткани выявляется высокий уровень распространенности зубочелюстных аномалий и деформаций с значительным увеличением показателей с возрастом [3, 6, 12].

Важно отметить, что дизокклюзии не входят в список угрожающих жизни патологий, но могут влиять на развитие тяжелых заболеваний ЖКТ и дыхательной системы, дислалии и психоэмоциональным нарушениям. В связи с этим важна ранняя диагностика и коррекция дизокклюзий, которые при врожденных коллагенопатиях имеют выраженные особенности и требуют индивидуального подхода. В связи с этим исследования зубочелюстных аномалий и деформаций и их связь с врожденными генетически детермированными нарушениями дифференцировки соединительной ткани являются актуальной общемедицинской проблемой. Некоторые исследователи считают, что аномалии и деформации зубочелюстной системы относятся к наследственным заболеваниям [3, 24, 32]. С физиологической точки зрения, в формировании постоянного прикуса принимают участие все анатомические и морфологические структурные компоненты зубочелюстной системы. В связи с этим различные изменения в одной из составляющих компонентов зубочелюстной системы способствуют формированию дизокклюзии [10, 12, 31].

На сегодняшний день проведенными исследованиями установлен высокий уровень распространенности дизокклюзии у населения России, которая не имеет тенденции к снижению, и, наоборот, определяется стойкий динамический рост. Это подтверждает наличие резистентных патогенетических механизмов развития генетически детерминированных нарушений дифференцировки соединительной ткани [18, 29, 41]. В этой связи изучение дизокклюзий имеет важное практическое значение в медицине.

Современные аспекты диагностики местных проявлений дисплазии соединительной ткани в челюстно-лицевой области у детей. Важно подчеркнуть, что в настоящее время, несмотря на широкое изучение проблем врожденной коллагенопатии, отсутствует единый алгоритм диагностических критериев и единая класси-

фикация ДСТ, которые создают трудности в проведении клинико-эпидемиологических исследований. Однако в принятых клинических рекомендациях по ранней диагностике и лечению врожденных нарушений дифференцировки соединительной ткани обозначены основные группы проявлений врожденной дисгенезии. При этом по полученным результатам проводится интерпретация степени тяжести ДСТ по предложенной шкале, которая позволяет провести оценку практической и диагностической значимости полученных баллов [30].

В подростковом возрасте значительно повышается риск развития декомпенсированных форм общесоматических заболеваний, ассоциированных с врожденной дифференцировкой соединительной ткани и имеющих важное значение в их ранней диагностике. Изложенная закономерность связана с быстрым приростом соединительной ткани в пубертатном периоде и ростовым «скачком», что обуславливает появление множество общих и местных фенотипических признаков генетически детерминированных нарушений соединительной ткани [15]. Степень выраженности проявлений врожденной коллагенопатии во многом зависит от генетических факторов, недостаточности макро- и микроэлементов, витаминов в организме и физической активности и т.д., обуславливающих манифестацию различных диспластических симптомов и синдромов. В связи с этим диагностические мероприятия ДСТ у детей и подростков должны проводиться с учетом возрастных особенностей формирования диспластических фенотипических признаков с использованием широкого спектра основных и дополнительных методов исследования [16, 38]. Между тем у лиц в возрасте 35 лет и выше минимизируется вероятность появления дополнительных признаков ДСТ, это в свою очередь характеризует, что у взрослых лиц уже имеется сформированный набор фенотипических признаков врожденных нарушений дифференцировки соединительной ткани. В последний период проведенными исследованиями установлено наличие некоторых особенностей, связанных с показателями распространенности врожденной коллагенопатии у современных детей, которые встречаются значительно чаще по сравнению со взрослыми. Это связывают с ухудшением экологической ситуации окружающей среды, а также внутрисемейными генетическими дефектами, приводящими к нарушению синтеза и созревания соединительной ткани [27, 39].

Важно отметить, что распространенность зубочелюстных аномалий у жителей различных регионов России имеет корреляционную взаимосвязь со степенью тяжести ДСТ, которые не имеют тенденции к снижению, а наоборот, показывают тенденцию динамического их роста, что в определенной степени подтверждает наличие устойчивых механизмов формирования и развития данной системной патологии [21, 26]. В этой связи своевременный динамический анализ и оценка местных фенотипических признаков в органах и тканях полости рта имеют важное значение в стоматологии, коррелируют с генетически детерминированным нарушением дифференцировки соединительной ткани. Данная ситуация определяет необходимость организации и рационального проведения медико-социальной реабилитации зубочелюстных аномалий и деформаций у школьников с врожденной коллагенопатией. В этой связи ранняя диагностика и оперативная реализация реабилитационных мероприятий будут способствовать предупреждению нарушения функциональной деятельности зубочелюстной системы. При проведении данных мероприятий особое внимание необходимо уделить исключению или нейтрализацию вредных привычек (сосание пальцев, сосок, прикусывание языка, слизистой щек и губ, постоянное давление языка на зубы, изменение положения нижней челюсти) [18, 23]. Тем временем у 1/3 молодых лиц с врожденной коллагенопатией выявляются дизокклюзии, часто выявляются ретинированные зубы, которые могут быть связаны с проявлениями синдромов Дауна и Элерса-Данлоса и др. По данным литературных источников, частота выявляемости проявлений врожденных нарушений дифференцировки соединительной ткани коррелирует с аномалиями формы, количеством зубов в зависимости от степени тяжести врожденной коллагенопатии. Оценка зубочелюстных проявлений ДСТ подтверждает, что при тяжелой степени значительно повышается частота аномалий, связанных с формой или размерами зубов, а также особенностями прорезывания зубов. Кроме того, определяется тенденция увеличения частоты выявляемости кариеса зубов, заболеваний пародонта, а также распространенности «некариозных» поражений эмали в виде различных форм гипоплазии, эрозии, клиновидных дефектов, патологической стираемости при различных степенях тяжести ДСТ [31, 35].

Необходимо отметить, что при врожденной коллагенопатии определяется системный характер нарушений органов и тканей полости рта, а также челюстно-лицевой области, что обуславливает важность ранней её диагностики и профилактики. Кроме того, при проведении лечебно-профилактических мероприятий и прогнозе стоматологических заболеваний необходимо учитывать морфологические и структурные особенности соединительной ткани у пациентов на амбулаторно-поликлиническом и стационарном приемах. В связи с этим для проведения профилактики местных проявлений ДСТ требуется междисциплинарный подход с привлечением других медицинских специалистов, что будет иметь ключевое значение в укреплении и сохранении здоровья населения [11, 17].

Следует отметить, что существуют определенные трудности в диагностике симптомов и синдромов недифференцированной ДСТ, которые связаны с отсутствием общепринятых диагностических критериев. Кроме того, в клинической практике особенно трудной и фактически нерешенной остается проблема точной оценки степени тяжести врожденной коллагенопатии [1, 2]. При этом одним из важных клинических маркеров врожденной коллагенопатии являются поражения опорно-двигательной системы, включающие гипермобильность суставов, искривление позвоночника, арахнодактилию, килевидную и «вдавленную» грудную клетку и гиперрастяжимость кожи. Тем временем проявлением ДСТ в ЖКТ являются опущения внутренних органов, нарушения функции гепатобилиарной системы и т.д. [8, 16]. В диагностике проявлений ДСТ принято, что наличие трех и более внешних её проявлений дает обоснование диагностике заболеваний внутренних органов. Проведенными исследованиями установлено, что при врожденных нарушениях дифференцировки соединительной ткани выявляются нейровегетативные расстройства, связанные с вегетососудистой дистонией, неврозоподобными состояниями, астеническим синдромом с возможными паническими атаками, которые являются клинически значимыми проявлениями генетически детерминированных нарушений соединительной ткани [8, 15, 16].

Заключение. Таким образом, клинические, этиопатогенетические и

диагностические особенности местных признаков ДСТ, проявляющиеся зубочелюстными аномалиями у детей школьного возраста, характеризуют их распространенность и широкий спектр проявлений, которые требуют проведения своевременной диагностики и оперативной реализации лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий, оказывающих позитивное действие на укрепление и сохранение здоровья, а также повышение качества жизни пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Акатова Е.В., Аникин В.В., Арсентьев В.Г. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (проект клинических рекомендаций) // Терапия. 2019. №7. С. 9-42. doi:10.18565-2019-7-9-42.

Akatova E.V., Anikin V.V., Arsenyev V.G. Undifferentiated connective tissue dysplasia (draft clinical guidelines) // Therapy. 2019. No. 7. P. 9-42. doi : 10.18565 - 2019 -7- 9-42.

2. Алексеева И.А., Кисельникова Л.П. Оценка влияния состояния некоторых параметров стоматологического статуса на качество жизни детей с орфанными заболеваниями с нарушением фосфорно-кальциевого обмена // Стоматология детского возраста и профилактика. 2024. № 24(3). С. 259-266. doi:10.33925/1683-3031-2024-24-3-259-266.

Alekseeva I.A., Kiselnikova L.P. Assessment of the influence of some dental status parameters on the quality of life of children with orphan diseases with impaired phosphorus-calcium metabolism // Pediatric Dentistry and Prevention. 2024. No. 24(3). P. 259-266. doi : 10.33925/1683-3031-2024-24-3-259-266 .

3. Ахмаджаров А.А. Генетические основы амелогенеза // Научный потенциал. 2023. №1. С. 226-229.

Akhmadjarov A.A. Genetic basis of amelogenesis // Scientific potential. 2023. No. 1. P. 226-229.

4. Бароева А.Р. Патология структуры зубов как проявление дисплазии соединительной ткани (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2024. Т.31. № 4. С.38-43. doi: 10/24412/1609-2163-2024-4-38-43.

Baroeva A.R. Pathology of the structure of teeth as a manifestation of connective tissue dysplasia (literature review) // Bulletin of new medical technologies. 2024. Vol. 31. No. 4. Pp. 38-43. doi: 10/24412/1609-2163-2024-4-38-43.

5. Богомолова И.К., Плотникова М.И. Роль макро- и микроэлементов при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей // Забайкальский медицинский вестник. 2021. №3. С. 59-69.

Bogomolova I.K., Plotnikova M.I. The role of macro- and microelements in undifferentiated connective tissue dysplasia in children // Transbaikal Medical Bulletin. 2021. No. 3. P. 59-69.

6. Викторова И.А., Иванова Д.С., Коншу Н.В. Проспективное двухлетнее наблюдение пациентов с синдромом гипермобильности суставов // Терапия. – 2019. Т.33. №7. С.84-90. doi: 10.18565-2019-7-33-84-90.

Viktorova I.A., Ivanova D.S., Konshu N.V. Prospective two-year observation of patients with joint hypermobility syndrome // Therapy. - 2019. Vol. 33. No. 7. P. 84-90. doi : 10.18565-2019-7-33-84-90.

7. Влияние дисплазии соединительной ткани на сроки прорезывания и степень минерализации зубов человека / В.Д. Вагнер, В.П. Конев, А.С. Коршунов [и др.] // Стоматология. 2021. Т.100. №5. С.7-14. doi: 10.17116/2021-100-5-7-14.

The influence of connective tissue dysplasia on the timing of eruption and the degree of mineralization of human teeth / V.D. Wagner, V.P. Konev, A.S. Korshunov [et al.] // Dentistry. 2021. Vol. 100. No. 5. P.7-14. doi : 10.17116/2021-100-5-7-14.

8. Делягин В., Аксенова Н. Постуральная тахикардия у детей и подростков с синдромом гипермобильности суставов // Врач. 2020. №31(1). С. 63-65. doi: 10.29296/ 25877305-2020-01-13.

Delyagin V., Aksenova N. Postural tachycardia in children and adolescents with joint hypermobility syndrome // Doctor. 2020. No. 31 (1). P. 63-65. doi : 10.29296 / 25877305-2020-01-13.

9. Жмырко И.Н., Дробышева Н.С., Слабковская А.Б. Определение индекса степени выраженности зубочелюстно-лицевых аномалий // Ортодонтия. 2020. Т.89. №1. С. 12-20.

Zhmyrko I.N., Drobysheva N.S., Slabkovskaya A.B. Determination of the index of the severity of dentofacial anomalies // Orthodontics. 2020. Vol. 89. No. 1. P. 12-20.

2. Значение психовегетативных нарушений в лечении пациентов с зубочелюстными сагиттальными аномалиями окклюзии. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (проект клинических рекомендаций) / И.И. Ильгияева, Н.М. Фокина, М.П. Душенкова [и др.] / // Терапия. 2019. Т.33. № 7. С. 9-42.

The Importance of Psychovegetative Disorders in the Treatment of Patients with Dentoalveolar Sagittal Occlusion Anomalies. Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia (Draft Clinical Guidelines) / I.I. Ilgiyaeva , N.M. Fokina, M.P. Dushenkova [et al.] / // Therapy. 2019. Vol. 33. No. 7. P. 9-42.

3. Исследование акселерационных изменений и полового диморфизма челюстно-лицевой области при дисплазии соединительной ткани / В.Д. Вагнер, В.П. Конев, А.С. Коршунов [и др.] // Институт стоматологии. 2021. Т.92. №3. С.34-37.

Study of acceleration changes and sexual dimorphism of the maxillofacial region in connective tissue dysplasia / V.D. Wagner, V.P. Konev, A.S. Korshunov [et al.] // Institute of Dentistry. 2021. Vol . 92. №3. P.34-37.

4. Исследование структуры минерального компонента эмали зубов при дисплазии соединительной ткани методами денситометрии и атомно-силовой микроскопии в позднем постнатальном периоде онтогенеза / В.Д. Вагнер, В.П. Конев, А.С. Коршунов [и др.] // Клиническая стоматология. 2020. Т. 96. №4. С. 19-24.

Study of the structure of the mineral component of tooth enamel in connective tissue dysplasia using densitometry and atomic force microscopy methods in the late postnatal period of ontogenesis / V.D. Wagner, V.P. Konev, A.S. Korshunov [et al.] // Clinical Dentistry . 2020. Vol. 96. No. 4. P. 19-24.

10. Кефалометрические особенности проявления дисплазии соединительной ткани у детей и подростков / Б.Н. Давыдов, Д.А. Доменюк, С.В. Дмитриенко [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. 2020. Т.75. №3. С.174-183. doi: 10.33925/1683-3031-2020-20-3-75-174-183.

Cephalometric features of connective tissue dysplasia manifestation in children and adolescents / B.N. Davydov, D.A. Domenyuk , S.V. Dmitrienko [et al.] // Pediatric Dentistry and Prevention. 2020. Vol. 75. No. 3. Pp. 174-183. doi : 10.33925/1683-3031-2020-20-3-75-174-183.

11. Лицевой и стоматологический статус человека с дисплазией соединительной ткани / А.С. Коршунов, В.П. Конев, В.Д. Вагнер [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. 2020. №11. С. 28-30.

Facial and dental status of a person with connective tissue dysplasia / A.S. Korshunov, V.P. Konev, V.D. Wagner [et al.] // Health and education in the 21st century. 2020. No. 11. P. 28-30.

12. Мансуров Д.М., Хайбуллина Д.Х. Некоторые особенности головной боли напряжения у пациентов с дисплазией соединительной ткани // Российский журнал боли. 2020. №18. С. 28-29.

Mansurov D.M., Khaibullina D.Kh. Some features of tension headache in patients with connective tissue dysplasia // Russian Journal of Pain. 2020. No. 18. P. 28-29.

13. Мартынов А.И., Нечаева Г.И. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр) // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018. №13(1-2). С.137-209.

Martynov A.I., Nechaeva G.I. Clinical guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Therapists for diagnostics, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia (first revision) // Medical Bulletin of the North Caucasus. 2018. No. 13 (1-2). P. 137-209.

14. Методы лечения пациентов со скелетными формами дистальной окклюзии зубных рядов с помощью зубоальвеолярной компенсации. Роль цифровых технологий и подход к лечению / Н.В. Попова, О.И. Арсенина, С.И. Абакаров [и др.] // Стоматология. 2024. Т.103. №5. С. 24-36.

Methods of treating patients with skeletal forms of distal occlusion of dental arches using dentoalveolar compensation. The role of digital technologies and approach to treatment / N.V. Popova, O.I. Arsenina, S.I. Abakarov [et al.] // Dentistry. 2024. Vol. 103. No. 5. P. 24-36.

15. Многообразие клинических проявлений у ортодонтических пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Л.В. Польма, Н.М. Фокина, И.И. Ильгияева [и др.]. Колесовские чтения – Москва, 2022. С.164–167.

Diversity of clinical manifestations in orthodontic patients with undifferentiated connective tissue dysplasia / L.V. Polma , N.M. Fokina, I.I. Ilgiyaeva [et al.]. Kolesov readings - Moscow, 2022. P.164-167.

16. Нагаева М.О. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи стоматологической заболеваемости и выраженности дисплазии соединительной ткани // Российская стоматология. 2023. №16(4). С.13-17.

Nagaeva M.O. Results of the correlation analysis of the relationship between dental morbidity and the severity of connective tissue dysplasia // Russian Dentistry. 2023. No. 16 (4). P. 13-17.

17. Нагаева М.О., Григорьев С.С., Колпаков В.В. Стоматологический статус лиц с диспластическим фенотипом, проживающих в различных климатогеографических условиях // Стоматология. 2023. Т.102. №2. С. 5-10. doi:10/17116/stomat2023-102-2-5-10.

Nagaeva M.O., Grigoriev S.S., Kolpakov V.V. Dental status of individuals with dysplastic phenotype living in different climatic and geographic

conditions // Dentistry. 2023. Vol.102. No.2. P. 5-10. doi:10/17116/stomat2023-102-2-5-10.

18. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и физическое развитие детей, проживающих в северном регионе России / О.Н. Рагозин, И.А. Шевнин, Н.А. Ильющенко [и др.] // Вестник Вол. ГМУ. 2020.Т.74. №2. С.41-44.

Undifferentiated connective tissue dysplasia and physical development of children living in the northern region of Russia / O.N. Ragozin, I.A. Shevnin , N.A. Ilyushchenko [et al.] // Bulletin of the Vol. GMU. 2020. Vol. 74. No. 2. P. 41-44.

19. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (проект клинических рекомендаций) / Е.В. Акатова, В.В. Аникин, В.Г. Арсентьев [и др.] // Терапия. 2019. №7. С.9-42. doi:10.18565/therapy.2019-7-9-42.

Undifferentiated connective tissue dysplasia (draft clinical guidelines) / E.V. Akatova, V.V. Anikin, V.G. Arsenyev [et al.] // Therapy. 2019. No. 7. P. 9-42. d oi: 10.18565 / therapy.2019-7-9-42.

20. Патогенетические особенности соматической патологии у детей с врожденной расщелиной губы и нёба при сопутствующей дисплазии соединительной ткани / Е.В. Неудахин [и др.] // Русский медицинский журнал. Мать и дитя. 2021. № 4 (4). С. 362-369.

Pathogenetic features of somatic pathology in children with congenital cleft lip and palate with concomitant connective tissue dysplasia / E.V. Neudakhin [et al.] // Russian Medical Journal. Mother and Child. 2021. No. 4 (4). P. 362-369.

21. Персин Л.С. Ортодонтия. Национальное руководство. Лечение зубочелюстных аномалий: в 2 т. Л.С. Персин. Под ред. Л.С. Персина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 546 с.

Persin L.S. Orthodontics. National guidelines. Treatment of dentoalveolar anomalies: in 2 volumes. L.S. Persin . Ed. by L.S. Persin . Moscow: GEOTAR-Media, 2020. 546 p .

22. Систематический анализ молекулярно-биологических механизмов поддержки хондроитина сульфатом метаболизма соединительной ткани / И.Ю. Торшин, О.А. Громова, Г.И. Нечаева [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. №13(1). С.154-162.

Systematic analysis of molecular biological mechanisms of chondroitin sulfate support of connective tissue metabolism / I.Yu. Torshin , O.A. Gromova, G.I. Nechaeva [et al.] // Neurology, neuropsychiatry , psychosomatics . 2021. No. 13 (1). P. 154-162.

23. Скрининговая оценка синдрома дисплазии соединительной ткани у подросткового населения Тюменской области / М.О. Нагаева, В.В. Колпаков, А.Н. Ослина [и др.] // Экология человека. 2022. Т.29, №5. С.311-321. doi:10.17816/96622-2022-29-5-311-321.

Screening assessment of connective tissue dysplasia syndrome in the adolescent population of the Tyumen region / M.O. Nagaeva, V.V. Kolpakov, A.N. Oslina [et al.] // Human ecology. 2022. Vol. 29. No. 5. Pp. 311-321. doi : 10.17816/96622-2022-29-5-311-321 .

24. Смирнова Т.Л., Герасимова Л.И. Особенности клинических проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Доктор.Ру. 2018. Т. 152, №8. С.40-44.

Smirnova T.L., Gerasimova L.I. Features of clinical manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome // Doctor.Ru . 2018. Vol. 152. No. 8. Pp. 40-44.

25. Солодовникова Е.Н., Жердев К.В. Тактика оперативного лечения пациентов с несовершенным остеогенезом I и III типов. // Российский педиатрический журнал. 2023. № 26. С.56.

Solodovnikova E.N., Zherdev K.V. Tactics of surgical treatment of patients with osteogenesis imperfecta types I and III. // Russian Pediatric Journal. 2023. No. 26. P. 56.

26. Сравнительная оценка скорости и качества созревания минерального компонента эмали зубов человека при дисплазии соединительной ткани в позднем постнатальном периоде онтогенеза / В.Д. Вагнер, В.П. Конев, А.С. Коршунов [и др.] // Институт стоматологии. 2020. Т.89, №4. С. 72-73.

Comparative assessment of the rate and quality of maturation of the mineral component of human tooth enamel in connective tissue dysplasia in the late postnatal period of ontogenesis / V.D. Wagner, V.P. Konev, A.S. Korshunov [et al.] // Institute of Dentistry. 2020. Vol. 89. No. 4. P. 72-73.

27. Фокина Н.М., Сантросян А.А., Попова И.В. Целесообразность междисциплинарного подхода к ведению пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в стоматологии // Эффективная фармакотерапия. 2023. Т.24, №19. С. 38-44. DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-24-38-44

Fokina N.M., Santrosyan A.A., Popova I.V. Feasibility of an interdisciplinary approach to the management of patients with undifferentiated connective tissue dysplasia in dentistry // Effective pharmacotherapy. 2023. Vol. 24. No. 19. P. 38-44. DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-24-38-44

28. Формирование прогностических критериев выявления кариесвосприимчивого контингента как этап предикции и профилактики патологии твердых тканей зубов / И.А. Беленова, А.В. Митронин, А.В. Сущенко [и др.] // Cathedra. Кафедра. Стоматологическое образование. 2018. № 63. С. 42-47.

Formation of prognostic criteria for identifying a caries-susceptible contingent as a stage of prediction and prevention of pathology of hard dental tissues / I.A. Belenova , A.V. Mitronin , A.V. Sushchenko [et al.] // Cathedra . Department. Dental education. 2018. No. 63. P. 42-47.

29. Эволюционные тенденции изменения микроэлементного состава эмали, поверхностных слоев дентина, цемента зубов человека в Северо-Западном регионе Сибири в норме и при патологии в X-XX веках / Ю.А. Домбровская, О.Н. Кравец, А.В. Николаева [и др.] // Стоматология. 2025. Т.104, №1. С.5-8.

Evolutionary trends in changes in the microelement composition of enamel, surface layers of dentin, and cementum of human teeth in the North-West region of Siberia under normal and pathological conditions in the 10th-20th centuries / Yu.A. Dombrovskaya, O.N. Kravets, A.V. Nikolaeva [et al.] // Dentistry. 2025. Vol. 104. No. 1. P. 5-8.

30. Экспресс-способы высокоточной диагностики дисплазии соединительной ткани на стоматологическом приеме и оценки качества твердых тканей зубов человека / В.Д. Вагнер, В.П. Конев, А.С. Коршунов [и др.] // Институт стоматологии. 2021.Т.91, №2. С. 111-113.

Express methods for high-precision diagnostics of connective tissue dysplasia at a dental appointment and assessment of the quality of hard tissues of human teeth / V.D. Wagner, V.P. Konev, A.S. Korshunov [et al.] // Institute of Dentistry. 2021. Vol. 91. No. 2. P. 111-113

31. Castori M, Tinkle B, Levy H, et al. A framework for the classification of joint hypermobility and related conditions.Am. J. Med.Genet. C.Semin.Med.Genet.2017;175(1):148-157.

32. Bascom R., Schubart J.R., Mills S. et al. Heritable disorders of connective tissue: description of a data repository and initial cohort characterization. American journal of medical genetics part A. 2019;179(4):552-560. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61054

33. Syx D., De Wandele I.,, Rombaut L., et al. Hypermobility, the Ehlers-Danlos syndromes and chronic pain. Clin Exp Rheumatol. 2017;35(suppl. 107)(5):116-122.

34. Gensemer C, Burks R, Kautz S, et al. Hypermobile Ehlers-Danlos syndromes: complex phenotypes, challenging diagnoses, and poorly understood causes. Developmental dynamics. 2021. Vol.250. No. 3. P. 318-344.

35. Dinulescu A., Pasarica A.S., Carp M., et al. New Perspectives of Therapies in Bone theogenesis imperfecta - A Literature Review. J. Clin. Med. 2024. Vol. 13, N 4. P. 1065. DOI: 10.3390/jcm13041065

36. Song Y.L, Bian Z. Recognition on dentin dysplasia type II. Zhonghua Kou Qiang Yi XueZaZhi. 2023. Vol. 58, N 8. P. 766–771. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20230410-00148

37. Rapoport M, Bober M.B., Raggio C, et al. The patient clinical jour ney and socioeconomic impact of osteogenesis imper fecta: a systematic scoping review. Orphanet J. Rare Dis. 2023;18(1):34 doi: 10.1186/s13023-023-02627-

38. Koldehoff J., Swain M.V., Schneider G.A. The geometrical structure of interfaces in dental enamel: A FIB-STEM investigation. Acta Biomater. 2020; 104: 17—27. PMID: 31917293.

39. Tinkle B.T. Symptomatic joint hypermobility. Best Practice and research clinical rheumatology. 2020; 34(3):101508.