

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

И.Д. Ушницкий, Т.В. Алексеева, К.Г. Пиксайкина-Григорьева,
И.С. Пинелис, А.В. Юркевич

СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СУЖЕНИЯ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С УЧЕТОМ ВЫСОТЫ СВОДА ТВЕРДОГО НЕБА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЯХ ТЯЖЕСТИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

DOI 10.25789/YMJ.2021.76.27

УДК 616.31-003

Проведено комплексное клиническое и биометрическое исследование анатомических деформаций верхней челюсти с учетом врожденных деформаций твердого неба у детей и подростков при различных степенях тяжести дисплазии соединительной ткани с целью определения степени сужения зубного ряда.

Полученные результаты способствуют повышению эффективности лечения зубочелюстных деформаций, в частности при анатомических деформациях высоты свода твердого неба, за счет оперативной реализации комплексной терапии с проведением динамического мониторинга на этапах коррекции зубочелюстных аномалий. Разработанный способ позволяет повышению эффективности лечения деформаций зубного ряда и аномалий окклюзии верхней челюсти.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, фенотипические признаки, верхняя челюсть, готическое небо, деформация зубного ряда, лечение, предупреждение.

A comprehensive clinical and biometric study of anatomical deformities of the upper jaw, taking into account congenital deformities of the hard palate in children and adolescents with various degrees of severity of connective tissue dysplasia, was carried out in order to determine the degree of narrowing of the dentition.

The results obtained contribute to an increase in the efficiency of treatment of dentoalveolar deformities, in particular with anatomical deformities of the height of the fornix of the hard palate, due to the prompt implementation of complex therapy with dynamic monitoring at the stages of correction of dentoalveolar anomalies. The developed method makes it possible to increase the efficiency of treatment of deformities of the dentition and anomalies of the occlusion of the upper jaw.

Keywords: connective tissue dysplasia, phenotypic signs, upper jaw, gothic palate, deformation of the dentition, treatment, prevention.

Введение. На сегодняшний день частота выявляемости зубочелюстных аномалий среди школьников определяется как высокий уровень [4, 23, 26]. При этом широкий спектр их патогенеза и этиологических факторов обуславливает определенные трудности в решении проблем их лечения и профилактики [8, 30]. Тем временем аномалии зубочелюстной системы проявляются в виде изолированной патологии, а также мультифакторных, внешнесре-

довых и генетических болезней и синдромов [11, 20, 24]. Это обуславливает особое внимание на дисплазию соединительной ткани (ДСТ), относящуюся к гетерогенной группе патологий, связанных с наследственными факторами, где их фенотипические признаки относятся к данной патологии [1, 2, 10, 21, 25]. При этом общие проявления фенотипических признаков ДСТ связаны с изменениями обменных процессов соединительной ткани, которые способствуют развитию патологических процессов опорно-двигательного аппарата, органов кровообращения и брюшной полости и т.д. [3, 9, 19, 22, 31].

Следует отметить, что основу органов и тканей зубочелюстной системы составляет соединительная ткань, где ее составляющие компоненты обуславливают их полноценное функционирование [6, 7, 12, 27]. При этом местные проявления ДСТ способствуют снижению кариесрезистентности зубов и повышению уровня патологических процессов тканей пародонта, анатомической деформации твердого неба, зубочелюстных аномалий, ви-

сочно-нижнечелюстного сустава и т.д. [5, 13, 14, 28]. Между тем, стоматологические аспекты данной проблемы на сегодняшний день изучены недостаточно, где установлено, что одним из маркеров ДСТ является готическое небо, которое обуславливает характер морфофункциональных изменений в зубочелюстной системе [15-18, 29]. Вышеизложенное показывает, что исследование, направленные на улучшение лечения, предупреждение и реабилитацию местных проявлений ДСТ у детей и подростков, имеют теоретическую, научную и практическую значимость в стоматологии.

Цель исследования: на основании краниометрических и клинических исследований определить степень выраженности сужений верхней челюсти с учетом деформаций твердого неба у детей и подростков при различных степенях ДСТ.

Материалы и методы исследования. Для выполнения поставленной цели исследовательской работы нами проводилось клинко-лабораторное исследование 956 детей и подростков в возрасте 12-15 лет с врожденными

УШНИЦКИЙ Иннокентий Дмитриевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, incadim@mail.ru; **АЛЕКСЕЕВА Татьяна Васильевна** – зав. отделением ГАУ РС (Я) «Якутский специализированный стоматологический центр», tanina2708@gmail.com; **ПИКСАЙКИНА-ГРИГОРЬЕВА Ксения Геннадьевна** – к.м.н., доцент Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, ksupixar@gmail.com; **ПИНЕЛИС Иосиф Семенович** – д.м.н., проф. Читинской ГМА, pinelis1@mail.ru; **ЮРКЕВИЧ Александр Владимирович** – д.м.н., проф., зав. ортопедической стоматологией ДВГМУ МЗ РФ, г. Хабаровск, dokdent@mail.ru.

нарушениями дифференцировки соединительной ткани. Обследование проводилось в городском округе «Город Якутск» (МОБУ СОШ №5 им. Н.О. Кривошапкина, МОБУ НПСОШ №2, МОБУ СОШ №35, МОБУ «Якутский городской лицей», МОБУ «Якутская городская гимназия имени А.Г. и Н.К. Чиряевых», МОБУ СОШ №26, Гимназия №8 ГО Якутск, МОБУ СОШ №9 им. М.И. Кершенгольца), в г. Покровск (МОБУ СОШ №1 и №2) и селах Мохсоголлох, Тэхтюр, Октемцы, Чапаево, Немююнцы, Кыл-Бастах, Ой и Улахан-Ан Хангаласского улуса (района) Республики Саха (Якутия).

Выраженность тяжести ДСТ интерпретировали с использованием способа Т. Милковска-Дмитровой и А. Каркашева (1985). Выявление степени тяжести ДСТ у обследованных детей и подростков вычисляли по сумме баллов: в легкой степени сумма баллов не превышает 12, средней – 23 и тяжелой – 24 и более балла. При этом глубину свода твердого неба при его деформациях определяли посредством известного устройства для измерения высоты свода твердого неба [15].

Проводилось биометрическое исследование высоты свода твердого неба с разными степенями выраженности ДСТ: у 629 детей в условиях стоматологического приема и у 327 – на моделях челюстей по методу И.Д. Ушницкого, Е.Ю. Никифоровой, А.М. Аммосовой [16]. Гипсовые оттиски челюстей получали на стоматологическом приеме, далее проводили биометрические измерения на базе кафедры терапевтической, хирургической, ортопедической стоматологии и стоматологии детского возраста Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» и ГАУ РС (Я) «Якутский специализированный стоматологический центр». Морфометрические исследования анатомических дефор-

маций твердого неба при ДСТ проводили с использованием специального устройства для измерения высоты свода твердого неба [15], зубного ряда верхней челюсти - на диагностических моделях с использованием специального штангенциркуля, имеющего неподвижную и подвижную губки для измерения внешних размеров в виде усеченной пластины, которые предназначены для фиксации съемных внутриротовых накладок для неподвижного и подвижного измерительных губок (патент №205333 от 09.07.2021). Для получения объективных данных использовали стандартный способ Пона-Линдера-Харта с определением ширины зубных рядов у детей и подростков, где определяли наличие взаимосвязи между полученными суммарными значениями мезиодистальных размеров резцов и шириной зубного ряда в области первых премоляров и моляров. Далее осуществляли интерпретацию полученных данных сужения верхней челюсти в зависимости от показателей высоты свода твердого неба при различных степенях тяжести ДСТ.

Проведение исследований осуществлялось регламентирующими документами, основанными на базовых документах России по организации проведения научных исследований.

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью пакета программ «SPSS» версия 22, лицензия «IBM SPSS 22», корреляционного анализа по Пирсону (r) и факторного анализа по методу Varimax.

Результаты и обсуждение. Полученные данные определяют наличие некоторых особенностей. Так, проведенными биометрическими исследованиями установлена вариабельность морфологических деформаций верхней челюсти в виде ее сужения в зависимости от высоты свода твердого неба при различных степенях тяжести ДСТ у обследованных возрастных

групп детей. По частоте ее различных степеней тяжести преобладала средняя степень ($55,12 \pm 1,05\%$), затем идет легкая степень – $32,05 \pm 1,59\%$ и самые минимальные показатели были выявлены при тяжелой степени тяжести – $12,83 \pm 2,04\%$.

Измерение высоты свода твердого неба проводилось с помощью разработанного нами устройства [15] по последовательным технологическим этапам. В случае использования гипсовых диагностических моделей производили измерение высоты свода твердого неба при помощи разработанного устройства. Для этого между вторыми премолярами и первыми молярами верхней челюсти накладывали опорную контрольную планку для создания горизонтальной исходной точки и продвигали измерительную линейку до упора (до самой глубокой (высокой) точки свода твердого неба).

Анализ полученных результатов указывает на наличие некоторых особенностей сужения верхней челюсти в зависимости от степени тяжести ДСТ с учетом глубины изменения свода твердого неба (таблица). Так, при выраженности глубины готического неба у обследованных школьников с ДСТ легкой степени показатели вариабельности сужения зубного ряда верхней челюсти по измерительным точкам между премолярами составляют $15,38 \pm 0,08$ мм и молярами – $17,69 \pm 0,07$ мм, тогда как средние значения соответственно характеризовали сужение верхней челюсти в пределах $-2,57 \pm 0,13$ и $-2,16 \pm 0,13$ мм. Тем временем при ДСТ средней степени тяжести динамические изменения изучаемых параметров становятся более выраженными, где показатели расстояний между премолярами и молярами находились на уровне цифровых значений 15,73 и 20,13 мм. При этом среднестатистические значения составляли $-2,90$ и $-2,57$ мм, которые при сравнении с

Зависимость сужения верхней челюсти от степени тяжести дисплазии соединительной ткани (мм)

Показатели сужения верхней челюсти	Легкая степень (глубина высоты свода твердого неба до $18,0 \pm 0,02$ мм)		Средняя степень (глубина высоты свода твердого неба от $19,0 \pm 0,04$ до $27,0 \pm 0,3$ мм)		Тяжелая степень (глубина высоты свода твердого неба от $28,0 \pm 0,03$ до $32,0 \pm 0,02$ мм)	
	расстояние между премолярами	расстояние между молярами	расстояние между премолярами	расстояние между молярами	расстояние между премолярами	расстояние между молярами
Минимальные значения	$-9,87 \pm 0,46$	$-10 \pm 0,47$	$-12,2 \pm 0,36$	$-14 \pm 0,18$	$-9,5 \pm 0,59$	$-17,12 \pm 0,74$
Максимальные значения	$+5,51 \pm 0,38$	$+7,69 \pm 0,40$	$+3,53 \pm 0,11$	$+6,13 \pm 0,15$	$-5,24 \pm 0,53$	$-3,37 \pm 0,82$
Средние значения	$-2,57 \pm 0,13$	$-2,16 \pm 0,15$	$-2,90 \pm 0,17^*$	$-2,57 \pm 0,24^*$	$-6,69 \pm 0,47^{**}$	$-6,58 \pm 0,43^{**}$

Примечание. Статистическая значимость различий сужения верхней челюсти при ДСТ: * - легкой и средней степени и тяжести; ** - средней и тяжелой степени тяжести.

легкой степени имеют статистически значимые различия ($p < 0,05$). При ДСТ тяжелой степени у детей определяются выраженные изменения высоты свода твердого неба, которые сопровождаются значительными деформациями зубного ряда верхней челюсти. Так, показатели зубной дуги верхней челюсти между измерительными точками по премолярам и молярам имеют минимальное значение $14,74 \pm 0,07$ и максимальное - $20,49 \pm 0,11$, среднее их значение составляет $-6,69 \pm 0,47$ и $-6,58 \pm 0,43$ мм соответственно, которые также имеют статистически значимые различия по сравнению с данными средней степени тяжести ($p < 0,05$).

Полученные данные результатов биометрических измерений определяют сужение верхней челюсти с учетом высоты свода твердого неба при различных степенях тяжести ДСТ у детей и подростков. Кроме того, применение разработанного способа при выявлении местных (органов и тканей полости рта) проявлений ДСТ способствует более оперативному принятию комплексных лечебно-профилактических действий по восстановлению сужений и зубочелюстных аномалий и деформаций верхней челюсти без проведения сложных клинико-диагностических мероприятий.

Корреляционный анализ по Пирсону выявил наличие взаимосвязи между готическим небом и нарушением прикуса ($r = 0,81$), изменениями положения зубов и деформацией зубных рядов ($r = 0,59$). Кроме того, наличие взаимосвязи готического неба с сужением верхней челюсти при ДСТ у детей и подростков подтверждается результатами факторного анализа по методу «Varimax».

Заключение. Впервые полученные результаты измерения сужения верхней челюсти в зависимости от глубины (высоты) свода твердого неба у школьников с различной степенью выраженности ДСТ составляют основу своевременного планирования и организации комплексной стоматологической помощи, направленной на совершенствование диагностики, лечения и профилактики морфологических деформаций верхней челюсти при данной патологии с привлечением специалистов различных профилей.

Литература

1. Айрапетян Л.А. Ассоциация полиморфизмов генов фолатного цикла с некоторыми признаками дисморфогенеза при дисплазии соединительной ткани / Л.А. Айрапетян // Вест-

ник молодого ученого. – 2018. – №4. – С. 27-30.

Ayrapetyan L. A. Association of folate cycle gene polymorphisms with some signs of dysmorphogenesis in connective tissue dysplasia / L.A. Ayrapetyan // Bulletin of a young scientist. – 2018. – №4. – P. 27-30.

2. Арсентьев В.Г. Дисплазии соединительной ткани как конституциональная основа полиорганных нарушений у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.Г. Арсентьев. – СПб., 2018. – 42 с.

Arsentiev V. G. Dysplasia of connective tissue as the constitutional basis for multi-organ disorders in children: thesis doctor of medical sciences / V. G. Arsentiev. - St. Petersburg, 2018. – 42 p.

3. Активность мышц у пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава: роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани / М.С. Блинов, И.И. Бородулина, Г.А. Гребнев [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т.1, №1. – С.108-111.

Muscle activity in patients with temporomandibular dysfunction: the role of undifferentiated connective tissue dysplasia / M.S. Blinov, I.I. Borodulina, G.A. Grebnev [et al.] // Medical Bulletin of the North Caucasus. – 2019. – Vol.1, № 1. – P. 108-111.

4. Биометрические особенности зубочелюстной системы у детей с дисплазией соединительной ткани / Е.Ю. Никифорова, И.Д. Ушницкий, А.М. Аммосова [и др.] // Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях Севера: сборник статей межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 20-летию стоматологического отделения ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова». – Якутск, 2016. – С. 231-236.

Biometric features of the denture system in children with connective tissue dysplasia / Nikiforova E. Yu., Ushnitsky I. D., Ammosova A. M. [et al.] // Current problems and prospects for the dentistry development in the North: a collection of articles of regional scientific and practical conference dedicated to the 20th anniversary of the dental department of «M.K. Ammosov North-Eastern federal university». – Yakutsk, 2016. – P. 231-236.

5. Биометрическая характеристика изменений твердого неба у детей с дисплазией соединительной ткани / И.Д. Ушницкий, Е.Ю. Никифорова, А.М. Аммосова [и др.] // Эндодонтия Today. – 2016. – №4. – С.29-31

Biometric characteristic of hard palate changes in children with connective tissue dysplasia / Ushnitsky I.D., Nikiforova E.Yu., Ammosova A. M. [et al.] // Endodontia Today. – 2016. – № 4 – P. 29-31.

6. Возможности лечения дисплазии соединительной ткани у детей и подростков (литературный обзор) / В.А. Кучеров, Ю.А. Кравцов, М.В. Яворская [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2019. – №2. – С.20-25.

Possibilities of treating connective tissue dysplasia in children and adolescents (literary review) / V.A. Kucherov, Yu.A. Kravtsov, M. V. Yavorskaya [et al.] // Ural Medical Journal. – 2019. – №2. – P. 20-25.

7. Клинико-инструментальная оценка форм и синдромов недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Ю.А. Луценко, Н.С. Черкасов, О.В. Давыдова [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2019. – Т.71, №3. – С. 58-61.

Clinical-instrumental assessment of undifferentiated connective tissue dysplasia forms and syn-

dromes / Yu. A. Lutsenko, N. S. Cherkasov, O. V. Davydova [et al.] // Bulletin of Volgograd State Medical University. – 2019. – Vol.71, № 3. – P.58-61.

8. Клинико-эпидемиологическая характеристика стоматологических заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани, проживающих в Республике Саха (Якутия) / И.Д. Ушницкий, Е.Ю. Никифорова, А.М. Аммосова [и др.] // Актуальные проблемы стоматологии Арктического региона, современные тенденции и перспективы диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний. Материалы I Арктического стоматологического форума. – Архангельск, 2015. – С.102-104.

Clinical and epidemiological characteristic of dental diseases in children with connective tissue dysplasia living in the Republic of Sakha (Yakutia) / Ushnitsky I.D., Nikiforova E.Yu., Ammosova A.M. [et al.] // Current problems of dentistry of the Arctic region, modern trends and prospects for diagnosis, treatment and prevention of dental diseases. Proceedings of the 1st Arctic Dental Forum. – Arkhangelsk, 2015. – P.102-104.

9. Краснова Е.Е. Основные направления лечения детей с билиарными дисфункциями, ассоциированными с дисплазией соединительной ткани / Е.Е. Краснова, В.В. Чегодамов, О.П. Шлыкова // Лечащий врач. – 2019. – Т.19, №9. – С.40-43.

Krasnova E.E., Chemozanov V.V., Shlykova O.P. Main treatment areas for children with biliary dysfunctions associated with connective tissue dysplasia // Treating physician. – 2019. – Vol.19, №9. – P. 40-43.

10. Никифорова Е.Ю. Характеристика патологических процессов органов и тканей полости рта у детей с дисплазией соединительной ткани, проживающих в условиях Севера / Е.Ю. Никифорова, И.Д. Ушницкий, К.В. Соколова // Материалы XX Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии». – Омск, 2014. – С.205-206.

Nikiforova E.Yu., Ushnitsky I.D., Sokolova K.V. Characteristic of the pathological processes of oral organs and tissues in children with connective tissue dysplasia living in the North // Materials of the XX International Scientific and Practical Conference «Topical Issues of Dentistry». – Omsk, 2014. – P.205-206.

11. Никифорова Е.Ю. Основные стоматологические заболевания и фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани, проявляющиеся в зубочелюстной системе у детей, проживающих в условиях высоких широт / Е.Ю. Никифорова, И.Д. Ушницкий, А.М. Аммосова [и др.] // Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях Севера: сборник статей межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 95-летию стоматологической службы Республики Саха (Якутия). – Якутск, 2015. – С.236-241.

Nikiforova E. Yu. Basic dental diseases and phenotypic signs of connective tissue dysplasia, manifested in the dentition system in children living in high latitudes / E. Yu. Nikiforova, I. D. Ushnitsky, A. M. Ammosova [et al.] // Current problems and prospects for the dentistry development in the North: a collection of articles from regional scientific-practical conference. – Yakutsk, 2015. – P. 236-241.

12. Особенности биофизических свойств и состава ротовой жидкости у детей с дисплазией соединительной ткани, проживающих в условиях высоких широт / Е.Ю. Никифорова, И.Д. Ушницкий, А.М. Аммосова [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2016. – Т.56, №4. – С.41-43.

Features of biophysical properties and oral fluid composition in children with connective tissue dysplasia living in high latitudes / Nikiforov E. Yu., Ushnitsky I. D., Ammosova A. M. [et al.] // Yakutsk medical journal. – 2016. – Vol.56, № 4. – P. 41-43.

13. Особенности изменений высоты свода твердого неба у детей с дисплазией соединительной ткани / Е.Ю. Никифорова, И.Д. Ушницкий, А.М. Аммосова [и др.] // Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях Севера: сборник статей межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию Медицинского института СВФУ имени М.К. Аммосова. – Якутск, 2017. – С. 126-129.

E.Yu. Nikiforova. Features of changes in the height of the hard palate vault in children with connective tissue dysplasia / Nikiforov E. Yu., Ushnitsky I. D., Ammosova A. M. [et al.] // Current problems and prospects for the dentistry development in the North: a collection of articles of regional scientific and practical conference with international participation dedicated to the 60th anniversary of M. K. Ammosov North-Eastern Federal University. – Yakutsk, 2017. – P. 126-129.

14. Особенности созревания минерального компонента эмали ретинированных зубов при дисплазии соединительной ткани / В.П. Конев, В.Д. Вагнер, А.С. Коршунов [и др.] // Институт стоматологии. – 2019. – №3. – С. 102-103.

Features of maturation of the mineral component of retined tooth enamel in connective tissue dysplasia / V.P. Konev, V. D. Wagner, A. S. Korshunov [et al.] // Institute of Dentistry. – 2019. – №3. – P. 102-103.

15. Пат.177476 Российская Федерация. Устройство для измерения высоты свода твердого неба / И.Д. Ушницкий, Е. Ю. Никифорова, А. М. Аммосова; заявитель и патентообладатель ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» заявл. 21.07.2017; опубл. 26.02.2018 Бюл. №6.

Patent 177476 of the Russian Federation. Device for measuring the height of hard palate vault / Ushnitsky I. D., Nikiforova E. Yu., Ammosova A. M.; the applicant and patent holder of «North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov» applied 21.07.2017; published 26.02.2018 Bulletin №6.

16. Пат. 2672369 Российская Федерация. Способ определения высоты свода твердого неба у детей с дисплазией соединительной ткани / Ушницкий И. Д., Никифорова Е. Ю., Аммосова А. М.; заявитель и патентообладатель ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова» заявл. 21.07.2017; опубл. 14.11.2018 Бюл. № 32.

Patent 2672369 of the Russian Federation. Method for determining the height of the hard palate vault in children with connective tissue dysplasia / Ushnitsky I. D., Nikiforova E. Yu., Ammosova A. M.; the applicant and patent holder of the «North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov» applied 21.07.2017; published 14.11.2018 Bulletin № 32.

17. Роль оротата магния в лечении аритмического синдрома на фоне дисплазий соединительной ткани / Е.Н. Логинова, Ю.В. Москвина, Г.И. Нечаева [и др.] // Лечащий врач. – 2018. – №12. – С. 50-53.

The role of magnesium orotate in the treatment of arrhythmic syndrome with connective tissue dysplasia / E. N. Loginov, Yu. V. Moskvina, G. I. Nechaev [et al.] // Treating doctor. – 2018. – №12. – P. 50-53.

18. Совершенствование стоматологической помощи детям и подросткам с дисплазией соединительной ткани, проживающих

в условиях Республики Саха (Якутия) / Е.Ю. Никифорова, И.Д. Ушницкий, А.М. Аммосова // Методические рекомендации. – Якутск: Издательский дом СВФУ, 2019. – 24 с.

Improvement of dental care for children and adolescents with connective tissue dysplasia living in the conditions of the Republic of Sakha (Yakutia) / Nikiforova E. Yu., Ushnitsky I. D., Ammosova A. M. // Methodological recommendations. – Yakutsk: NEFU Publishing House, 2019. – 24 p.

19. Современные аспекты проблемы стоматологических заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани / И.Д. Ушницкий, Е.Ю. Никифорова, А.М. Аммосова [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2015. – Т.52, №4. – С. 85-91.

Modern aspects of dental diseases in children with connective tissue dysplasia / Ushnitsky I. D., Nikiforova E. Yu., Ammosova A. M. [et al.] // Yakutsk Medical Journal. – 2015. – Vol.52, No. 4. – P.85-91.

20. Стоматологический статус у детей города Якутска с дисплазией соединительной ткани / Е.Ю. Никифорова, И.Д. Ушницкий, Черемкина А. С. [и др.] // Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях Севера: сборник статей научно-практической конференции, посвященной 30-летию отделения челюстно-лицевой и пластической хирургии республиканской больницы №2. – Якутск, 2013. – С. 63-67.

E.Yu. Nikiforova. Dental status in children of the city of Yakutsk with connective tissue dysplasia / Nikiforov E. Yu., Ushnitsky I. D., Cheryomkina A. S. [et al.] // Current problems and prospects for the dentistry development in the North: a collection of articles of scientific and practical conference dedicated to the 30th anniversary of the department of maxillofacial and plastic surgery of the republic hospital No. 2. – Yakutsk, 2013. – P. 63-67.

21. Стоматологический статус детей с дисплазией соединительной ткани, проживающих в Республике Саха (Якутия) / Никифорова Е. Ю., Ушницкий И. Д., Аммосова А. М. // Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. – 2015. – Т.12, №2. – С. 124-128.

Dental status of children with connective tissue dysplasia living in the Republic of Sakha (Yakutia) / Nikiforova E. Yu., Ushnitsky I. D., Ammosova A. M. // Bulletin of the North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov. – 2015. – Vol.12, No. 2. – P. 124-128.

22. Трофименко И. Н. Поражения легких при системных заболеваниях соединительной ткани / И. Н. Трофименко, Б. А. Черняк // Пульмонология. – 2019. – №5. – С. 604-611.

Phenotypic signs of connective tissue dysplasia manifested in the dentate system in school-age children of Yakutia / Nikiforov E. Yu., Ushnitsky I. D., Ammosova A. M. [et al.] // Far Eastern Medical Journal. – 2015. – №3. – P. 62-64.

23. Фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани, проявляющиеся в зубочелюстной системе у детей школьного возраста Якутии / Е.Ю. Никифорова, И.Д. Ушницкий, А.М. Аммосова [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2015. – №3. – С. 62-64.

Phenotypic signs of connective tissue dysplasia manifested in the dentate system in school-age children of Yakutia / Nikiforov E. Yu., Ushnitsky I. D., Ammosova A. M. [et al.] // Far Eastern Medical Journal. – 2015. – №3. – P. 62-64.

24. Никифорова Е.Ю. Фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани и их проявления в полости рта у детей Северо-Востока России / Е.Ю. Никифорова, И.Д. Уш-

ницкий, А.С. Черемкина [и др.] // Актуальные проблемы стоматологии Арктического региона, перспективы диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний. – Архангельск, 2015. – С. 104-105.

Nikiforova E. Yu. Phenotypic signs of connective tissue dysplasia and their manifestations in the oral cavity in children of the North-East of Russia / E. Yu. Nikiforova, I. D. Ushnitsky, A. S. Cheremkina [et al.] // Current problems of dentistry of the Arctic region, prospects for the diagnosis, treatment and prevention of dental diseases. – Arkhangelsk, 2015. – P. 104-105.

25. Характеристика фенотипических признаков и стоматологического статуса детей с дисплазией соединительной ткани, проживающих в центральной Якутии / И. Д. Ушницкий, Е. Ю. Никифорова, А. М. Аммосова [и др.] // Материалы I Всероссийского Сибирско-Азиатского стоматологического форума с международным участием. – Улан-Удэ, 2015. – С. 172-176.

Ushnitsky I. D. Characteristic of phenotypic signs and dental status of children with connective tissue dysplasia living in central Yakutia / I. D. Ushnitsky, E. Yu. Nikiforova, A. M. Ammosova [et al.] // Materials of the I Russian-Siberian-Asian Dental Forum with international participation. – Ulan-Ude. 2015. – P.172-176.

26. Характеристика фенотипических признаков зубочелюстной системы при дисплазии соединительной ткани у детей школьного возраста Якутии / Е.Ю. Никифорова, И.Д. Ушницкий, А.С. Черемкина [и др.] // Актуальные проблемы стоматологии детского возраста: сборник научных статей V региональной научно-практической конференции с международным участием по детской стоматологии. – Хабаровск, 2015. – С. 216-218

Nikiforova E. Yu. Characteristic of phenotypic features of the dentition system in connective tissue dysplasia in school-age children of Yakutia / E. Yu. Nikiforova, I. D. Ushnitsky, A. S. Cheremkina [et al.] // Topical problems of childhood dentistry: a collection of scientific articles of the V regional scientific and practical conference with international participation in pediatric dentistry. – Khabarovsk, 2015. – P. 216-218

27. Характеристика патологических процессов органов и тканей полости рта у детей школьного возраста Якутии / А. С. Черемкина, И. Д. Ушницкий, Е. Ю. Никифорова [и др.] // Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях Севера: сборник статей межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 95-летию стоматологической службы Республики Саха (Якутия). – Якутск, 2015. – С. 269-273.

Cheremkina A. S. Characteristic of the pathological processes of oral organs and tissues in children of school age in Yakutia / A. S. Cheremkina, I. D. Ushnitsky, E. Yu. Nikiforova [et al.] // Current problems and prospects for the development of dentistry in the North: a collection of articles of regional scientific and practical conference dedicated to the 95th anniversary of the dental service of the Republic of Sakha. – Yakutsk, 2015. – P. 269-273.

28. Характеристика биологических факторов риска стоматологических заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани, проживающих в условиях высоких широт / И.Д. Ушницкий, Е.Ю. Никифорова, А.М. Аммосова [и др.] // Актуальные вопросы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: Сборник научных трудов Краевой научно-практической конференции стоматологов и челюстно-лицевых хирургов. – Чита, 2017. – С. 139-143.

Ushnitsky I. D. Characteristic of biological risk factors for dental diseases in children with con-

nective tissue dysplasia living in high latitudes / I. D. Ushnitsky, E. Yu. Nikiforova, A. M. Ammosova [et al.] // Current issues of dentistry and maxillofacial surgery: Collection of scientific papers of the Regional Scientific and Practical Conference of Dentists. – Chita, 2017. – P.139-143.

29. Чемоданов В.В. Принципы медицинского сопровождения детей с дисплазией со-

единительной ткани / В.В. Чемоданов, Е.Е. Краснова // Лечащий врач. – 2018. – №11. – С.66-69.

Chemodanov V.V. Principles of Medical Support for Children with Connective Tissue Dysplasia / V.V. Chemodanov, E.E. Krasnova // Attending physician. – 2018. – №11. – P. 66-69.

30. Rodney G. Comment on: the multisystem-

ic nature and natural history of joint hypermobility syndrome and Ehlers-Danlos syndrome in children: reply / G. Rodney // Rheumatology. – 2018. – Vol. 57, № 12. – P. 2250–2251.

31. Uttarilli A. Phenotyping and genotyping of skeletal dysplasias: Evolution of a center and a decade of experience in India / A. Uttarilli // Bone. – 2019. – Vol. 120. – P. 204–211.

DOI 10.25789/YMJ.2021.76.28

УДК 575.113

Ф.М. Терютин, Н.А. Барашков, Н.А. Лебедева

СЛУЧАЙ СИНДРОМА ВААРДЕНБУРГА II ТИПА, ОБУСЛОВЛЕННОГО НОНСЕНС-ВАРИАНТОМ ГЕНА *MITF* В КОНТЕКСТЕ ГИПОТЕЗЫ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОГО МОЗАИЦИЗМА

Ключевые слова: синдром Ваарденбурга, гетерохромия радужки, *MITF*, эпигенетика, мозаицизм.

Keywords: Waardenburg syndrome, iris heterochromia, *MITF*, epigenetic, mosaicism.

Синдром Ваарденбурга (СВ) представляет собой редкое аутосомно-доминантное заболевание. Распространенность СВ оценивается как 1 на 42000 среди европейского населения, а среди людей с врожденным нарушением слуха – 2-5% [5-8, 11]. Известно, что наиболее частыми причинами возникновения СВ являются мутации в генах *PAX3*, *MITF*, *SOX10* и *SNAI2* [2, 4]. СВ делят на четыре типа в зависимости от фенотипических проявлений: СВ I типа (OMIM 193500); СВ II типа (OMIM 193510); СВ III типа – синдром Ваарденбурга-Клейна (OMIM 148820); СВ IV типа – синдром Ваарденбурга-Шаха (OMIM 277580). Общими фенотипическими проявлениями для всех типов СВ являются потеря слуха, нарушение пигментации кожи, волос и радужной оболочки глаз, снижение остроты зрения, изменения в костях и снижение иммунитета. Известно, что фенотипические проявления СВ крайне вариabельны. Так, при СВ в литературе часто описываются случаи значительных фенотипических различий даже между пораженными членами одной семьи, несущих одну и ту же мутацию [10]. Ранее наблюдаемую при

СВ фенотипическую вариabельность поражения связывали в основном с влиянием генов-модификаторов. Так, при СВ II типа было показано модифицирующее действие гена *LEF-1* на экспрессию гена *MITF* [12]. Однако в 2021 г. R. Happle на основе клинических наблюдений пациентов с асимметричным поражением органов зрения и слуха была высказана гипотеза о возможном эпигенетическом влиянии на фенотипическую вариabельность СВ [3]. Классическим примером роли эпигенетических факторов является импринтинг при некоторых аутосомно-доминантных заболеваниях: синдром Ангельмана («выключена» материнская аллель) и синдром Прадера-Вилли («выключена» отцовская аллель) [9], по отношению к синдрому Ваарденбурга такая гипотеза была высказана впервые.

В Якутии в 2019 г. был описан клинический случай СВ II типа, при котором у пациента наблюдалась гетерохромия радужной оболочки с секторальным участком нормальной пигментации на пораженной радужной оболочке и асимметричной потерей слуха (односторонняя глухота) [1]. Описанный клинический случай с асимметричным поражением органов зрения и слуха (поражена левая сторона) у пациента с СВ II типа больше свидетельствует в пользу гипотезы R. Happle об эпигенетическом мозаицизме при СВ [3], чем в пользу гипотезы о влиянии генов-модификаторов [12]. На наш взгляд, в случае эпигенетического мозаицизма неравномерное поражение сенсорных

органов теоретически более вероятно, чем при эпигенетическом влиянии генов-модификаторов, поскольку в этом случае мы бы наблюдали более равномерное поражение (например, двухстороннее поражение органов зрения и слуха).

Таким образом, несмотря на то, что СВ хорошо изучен, новая гипотеза эпигенетического мозаицизма при СВ требует дальнейшего изучения и свидетельствует о необходимости поиска новых свидетельств эпигенетического контроля при других случаях неравномерной экспрессии генов.

Работа проводилась в НИР ЯНЦ КМП «Изучение генетической структуры и груза наследственной патологии популяций Республики Саха (Якутия)» и госзадания Министерства науки и высшего образования РФ (FSRG-2020-0016), а также при поддержке гранта РФФИ 20-015-00328_А.

Литература

1. A rare case of Waardenburg syndrome with unilateral hearing loss caused by non-sense variant c.772C>T (p.Arg259*) in the *MITF* gene in Yakut patient from the Eastern Siberia (Sakha Republic, Russia) / N.A. Barashkov, G.P. Romanov, U.P. Borisova [et al.] // International journal of circumpolar health. 2019; vol. 78, 1630219. DOI: 10.1080/22423982.2019.1630219

2. Genetic and phenotypic heterogeneity in Chinese patients with Waardenburg syndrome type II / S. Yang, P. Dai, X. Liu [et al.] // PLoS One. 2013; Oct 23;8(10):e77149. DOI: 10.1371/journal.pone.0077149

3. Happle R. Can Waardenburg syndrome

ЯНЦ КМП: **ТЕРЮТИН Федор Михайлович** – к.м.н., с.н.с., rest26@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8659-0886>, **БАРАШКОВ Николай Алексеевич** – к.б.н., руковод. лаб., barashkov2004@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6984-7934>; Медицинский институт СВФУ им. М.К. Аммосова: **ЛЕБЕДЕВА Наталья Афанасьевна** – к.м.н., lebedeva-lor@mail.ru.