



## ОБЗОРНЫЙ АНАЛИЗ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, СТРАДАЮЩИХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Гаффаров С.А.<sup>1</sup>, Шайматова А.Р.<sup>2</sup>, Шамсиева М.О.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> д.м.н., профессор. Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве Здравоохранения Республики Узбекистан. <https://orcid.org/0000-0003-2816-3162>

<sup>2</sup> Самаркандский государственный медицинский университет. <https://orcid.org/0000-0001-7748-809X>

<sup>3</sup> Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве Здравоохранения Республики Узбекистан

**Аннотация.** В статье приведены данные анализа литературы посвященную вопросам касающихся патогенеза, диагностики и лечения различных форм дисплазия соединительной ткани (ДСТ). Внимание уделено соматическим заболеваниям и их роли в патогенезе и клиническом течении стоматологические заболевания. В заключении, автором обоснована перспективность дальнейшего, более детального изучения роли ДСТ в возникновении и развитии патологий зубочелюстной системы (ЗЧС).

**Ключевые слова:** соединительная ткань, дисплазия соединительной ткани, распространенность кариес, болезни пародонта, зубочелюстная система.

### Для цитирования:

Гаффаров С.А., Шайматова А.Р., Шамсиева М.О. Обзорный анализ стоматологического статуса детей и подростков, страдающих различными формами дисплазии соединительной ткани. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2022;1(2):28–36. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2022.1.2.004>

## OVERVIEW ANALYSIS OF THE DENTAL STATUS OF CHILDREN AND ADOLESCENTS SUFFERING FROM VARIOUS FORMS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Gafforov S.A.<sup>1</sup>, Shaimatova A.R.<sup>2</sup>, Shamsiyeva M.O.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> DSc, Professor. Center for the development of professional qualifications of medical workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. <https://orcid.org/0000-0003-2816-3162>

<sup>2</sup> Samarkand State Medical University. <https://orcid.org/0000-0001-7748-809X>

<sup>3</sup> Center for the development of professional qualifications of medical workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

**Abstract.** The article presents data from the analysis of the literature on issues related to the pathogenesis, diagnosis and treatment of various forms of connective tissue dysplasia (CTD). Attention is paid to somatic diseases and their role in the pathogenesis and clinical course of dental diseases. In conclusion, the author substantiates the prospects for further, more detailed study of the role of CTD in the occurrence and development of pathologies of the dentoalveolar system (DS).

**Keywords:** connective tissue, connective tissue dysplasia, prevalence of caries, periodontal disease, dentoalveolar system.

### For citation:

Gafforov S.A., Shaimatova A.R., Shamsiyeva M.O. Overview analysis of the dental status of children and adolescents suffering from various forms of connective tissue dysplasia. *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. 2022;1(2):28–36. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2022.1.2.004>

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Известно, что соединительная ткань (СТ) составляет основу организма, участвует в формировании структуры всех органов и систем. При этом, дисплазии СТ (ДСТ) прежде всего обусловлено тем, что дисфункция СТ может влиять на ход интеркуррентных заболеваний – обуславливая более быстрое или постепенное их развитие. Сегодня, по классическим традициям ДСТ считается как, патологическое состояние - обу-

словленное генетически детерминированным нарушением развития СТ в эмбриональном и постнатальном периодах [12].

Существует морфологическое подтверждение ДСТ как наследственные изменения в генах, кодирующих синтез и пространственную организацию коллагена, структурных белково-углеводных комплексов, а также генные дефекты ферментов и кофакторов к ним, ведущие к изменениям структуры коллагеновых, эластических фибрилл,

гликопротеидов, протеогликанов и фибробластов. [17] Другие авторы тоже, утверждает, что, в основе СТД лежат молекулярно-генетические и онтогенетические, патогенетические механизмы, которые приводят к изменениям ее структуры и функции. Тканевые аномалии онтогенеза тесно связаны как с нарушениями синтеза коллагена и фибриллогенеза, так и с изменениями его биодegradации, ферментопатиями, дефектами фибронектина, эластина, гликопротеидов, протеогликанов, а также с дефицитом различных кофакторов ферментов (меди, цинка, аскорбиновой кислоты, кислорода и др.), участвующих в образовании поперечных ковалентных связей, необходимых для стабилизации коллагеновых структур [18]. Также, известно, что патология СТ является основой формирования хронических заболеваний у детей и подростков. Однако описано, что носительство СТД повышает риск развития и острых жизнеопасных состояний для организма таких как, аневризма аорты, тромбоз эмболии, инфекционный эндокардит и аритмии, которые могут стать причиной внезапной смерти больных [4]. Это определяет значимость и перспективы разработки проблем патологии СТ для практической медицины.

Часто используются классификации ДСТ, которой построены по констатации фенотипа, по балльной системе и по выделению определенных синдромов, при этом, критерии степени выраженности ДСТ включают совокупность баллов, определяемых на основании диагностической значимости отдельных фенотипических и висцеральных признаков. Предложена классификация ДСТ, которая выделяет конкретные синдромы (астенический, вертеброгенный, клапанный, сосудистый, торакодифрагмальный, мышечный, бронхолегочный, аритмичный, суставной, висцеральный, геморрагический, синдромы патологии зрения и стопы, неврологических нарушений, малых аномалий сердца и др.), каждый из которых включает ряд симптомов [10]. Например, у 94% лиц молодого возраста встречаются единичные внешние фенотипические признаки, однако при диагностике ДСТ по шести и более внешних признаков частота выявления ДСТ снижается до 20–25 %, а клиническая значимость выявленных аномалий возрастает, также, по патологии скелета – в 57–94% от всех дисплазий; из них: кифосколиозы (70–80%), плоскостопие (60–78%), арахнодактилия (36%), полая стопа (16%), гиперкифоз, гиперлордоз (11–19%), гипермобильность суста-

вов (25–33%), полисегментарные ранние остеохондрозы (38%) [4].

В настоящее время появились сведения о роли экзогенных факторов в развитии ДСТ, что разнообразие клинических проявлений дистрофии можно объяснить не только мутацией различных генов или вариабельной экспрессивностью одного из них, но и действием средовых факторов [8]. Показано, что, например, изменчивость фенотипа при синдроме Элерса-Данлоса (СЭД) лишь в 11,5 % случаев обусловлена генетическими дефектами, а в остальных – связана с воздействием факторов внешней среды [7]. Диспластические изменения СТ могут быть обусловлены неблагоприятной экологической обстановкой, неадекватным питанием, стрессами, влиявшими на организм в процессе онтогенеза. Наследственные заболевания СТ подразделяют на дифференцированные (ДДСТ) и недифференцированные (НДСТ). ДДСТ характеризуются определенным типом наследования, отчетливо очерченной клинической картиной, а в ряде случаев – установленными и достаточно хорошо изученными генными или биохимическими дефектами – несовершенный остеогенез, СЭД и синдром Марфана. НДСТ широко распространены и диагностируются тогда, когда у пациента набор фенотипических признаков не укладывается в клиническую картину ни одной из коллагенопатий [7, 10].

НДСТ- по терминологиям; «недифференцированная», «первичная», «малые формы дисплазии», «легкая генерализованная патология», акроним «MASS-фенотип» (Mitral valve, Aorta, Skeleton, Skin) [19] акроним КСЧ-фенотип (Кожа, Сердце, Череп) [17], широко распространены и диагностируются тогда, когда у пациента набор фенотипических признаков не укладывается в клиническую картину ни одной из коллагенопатий. Кроме, этого в литературе используются термины как нозологически самостоятельный синдром ДСТ полигенно-мультифакториальной природы, проявляющийся внешними фенотипическими признаками с ДСТ и клинически значимой дисфункцией одного или нескольких внутренних органов [18].

Авторы по клиническим признакам ДСТ разделяют на три группы, соответствующие первичной закладке органов в эмбриогенезе, – мезо-, экто- и эндодермальных аномалий. При мезодермальные аномалии проявляются изменениями со стороны скелета, кожи и мягких тканей, внутренних органов, сосудов [18].

Изменения со стороны зубов (аномальное рас-

положение, неправильное формирование и раннее выпадение, гипоплазия эмали, множественный кариес, резорбция десен), глаз (эктопия и подвижность хрусталика, афакия, колобома), центральной нервной системы (ЦНС) (анизокория, асимметрия сухожильных рефлексов, нистагм, пирамидные расстройства) имеют эктодермальное происхождение, а длинный и гипопластичный кишечник – энтодермальное [7]. Скелетные изменения во многом связаны с нарушением строения хряща. У больных с ДСТ определяется задержка созревания эпифизарной зоны роста хряща, что клинически выражается удлинением трубчатых костей [12, 18]. Также, по данным авторов функциональное состояние СТ тесно взаимосвязано с деятельностью иммунной системы; так при клинико-инструментальном обследовании пациентов с ДСТ установлено, что при фенотипически более ярких формах ДСТ чаще развивается сопутствующие заболевания внутренних органов. Нарушение в иммунной системе больных выражаются иммунодефицитом, который на клиническом уровне проявляется рецидивирующими и хроническими воспалительными процессами верхних дыхательных путей, ЛОР-органов, легких, почек и кожных покровов [17]. Антигены гистосовместимости I и II классов не только ассоциированы с предрасположенностью к развитию СТД и с особенностями ее клинических проявлений, но и определяют наличие отклонений в иммунной системе, что указывает на важную роль генетических факторов в патогенезе этих заболеваний.

При дисплазиях почечной ткани и при наследственном нефрите часто отмечаются аномалии строения ушных раковин, эпикант, костные аномалии, весьма характерна варусная деформация мизинца [20].

Особенности течения ортопедических заболеваний на фоне ДСТ: Диспластические изменения шейный отдел позвоночника (ШОП) - начальные проявления уже в 5–7 лет, интенсивные температура, роста ребенок предъясвляет жалобы на частые головные боли, утомляемость. Родители отмечают нарушение осанки, неправильную постановку стоп. Анализ родословной выявляет сегрегацию главных фенотипических признаков ДСТ, остеохондроза, деформирующего артроза. Деформация грудной клетки начальные проявления в возрасте 3–5 лет, жалоб нет, внешние косметические дефекты после 7–10 лет сопровождаются рецидивирующими бронхитами, изменением

функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, деформациями позвоночника. Сколиоз - чаще бывает у девочек в возрасте 12–13 лет. В короткие сроки нарастает деформация позвоночника в грудном и поясничном отделах. При комплексном обследовании выявляют патологию со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной систем, зубочелюстные аномалии (ЗЧА), патологию стоп. При отсутствии этапного лечения диспластические изменения организма переходят в декомпенсированную стадию, требующую оперативного лечения. Плоскостопие в раннем возрасте выявляется плосковальгусная стопа за счет слабости икроножных мышц, снижения их сократительной функции. Лечение требует комплексного подхода, так, как только местное воздействие на стопы эффекта не дает. Результаты исследования шейного отдела позвоночника (ШОП) и минеральной плотности костной ткани (МПКТ) рентгенологически (R) у детей с ДСТ выявляют подвывих С1–С2 и гипоплазию С1 (25,0 и 0 %), почти у половины обследованных диагностируют нестабильность ШОП (46,0 и 0 %) и нарушение статики по типу кифоза и/или сколиоза (40,4 и 0 %). Значимо чаще наблюдают гипоплазию зубовидного отростка С2 (11,5 и 0 %). Достоверной взаимосвязи между частотой встречаемости головных болей, характером R-х изменений ШОП и выраженностью ДСТ не выявлено. По данным двухэнергетической R-й абсорбциометрии (остеоденситометрии) в двух зонах (поясничный отдел позвоночника и весь скелет), нарушения МПКТ у детей с ДСТ чаще выявлялись в поясничных позвонках, отражающих состояние минерального обмена в губчатой костной ткани. Данный показатель в рамках метода является более чувствительным. Снижение МПКТ значительнее - отмечено у 52,8% детей с ДСТ и 16,7% детей группы сравнения. У трети обследованных детей снижение МПКТ соответствовало остеопорозу. Детей с МПКТ ниже возрастных референтных нормативов было 88,9 и 58,3 % соответственно, что также значимо. МПКТ всего скелета отражает плотность трубчатых костей, переломы которых чаще встречаются у детей [6, 7].

Наиболее частые проявления ДСТ, выявляемые у ребенка с заболеваниями ЛОР-органов - высокое небо, мягкие, легко сворачивающиеся в трубочку ушные раковины, аномалии прикуса, деформация позвоночника. Состояние верхних отделов респираторной системы зависит от степени ее выраженности. Подавляющее число де-

тей с I степенью выраженности ДСТ существенных изменений состояния ЛОР-органов не имеют. Особенности детей со II степенью ДСТ: затруднение носового дыхания, отечность слизистой оболочки носа, искривление носовой перегородки в хрящевом отделе, разрыхленность слизистой оболочки ротоглоточной области, из заболеваний и патологических состояний — вазомоторный и аллергический ринит и гипертрофия небных миндалин. Характерные изменения для детей с III степенью выраженности ДСТ: неправильная форма наружного носа, синюшный оттенок слизистой оболочки полости носа, гипертрофия аденоидов II–III степени, повышенная сухость слизистой ротоглотки, гипертрофия небных миндалин II–III степени, полипозные разрастания слизистой носа. Каждый второй ребенок имеет аденоидит и хронический тонзиллит [2].

Аномалии развития и деформации челюстно-лицевой области у детей на фоне ДСТ - с патологией челюстно-лицевой области (ЧЛО) сегрегация главных фенотипических признаков ДСТ в семьях детей с ЗЧА и ЗЧД в ЧЛО. В анамнезе; высокая частота внутриутробных инфекций (20,6 %), ранних (21,9 %) и поздних (24,7 %) тяжелых гестозов первого триместра у беременных, асфиксия в родах (17,1 %). У детей с приобретенными деформациями ЧЛО в 38,5 % случаев наблюдались быстрые и стремительные роды [18]. При приобретенными деформациями ЧЛО - боли различной локализации и повышенную утомляемость, степень выраженности которых нарастает к 9–13 и особенно к 14–17 годам; анализ родословной - сегрегация признаков ДСТ в семьях детей с аномалиями развития и деформациями ЧЛО, внешние: высокое готическое небо, патология прикуса, сверхкомплектные зубы, мягкие ушные раковины, тонкая и/или умеренно растяжимая кожа и келоидные рубцы. Со стороны висцеральные - деформации ГК, нижних конечностей; сколиоз; ГМС; плоскостопие; плосковальгусная установка стоп; ПМК; гипотония мышц; патология органов зрения. Особенности макро- и микроциркуляции в ЧЛО у детей с аномалиями и деформациями ЧЛО и сопутствующей ДСТ: тенденция к гипотонии и преобладание парасимпатической вегетативной регуляции; повышенная растяжимость сосудистой стенки; косвенные признаки местной тканевой гипоксии у пациентов младшей возрастной группы [1].

Особенности клинического течения аномалий развития и деформаций ЧЛО области у детей на

фоне ДСТ; отсутствие в анамнезе ребенка с анкилозом ВНЧ или нижней микрогнатией факторов, способствующих формированию деформации ЧЛО, высокое готическое небо, патология прикуса, сверхкомплектные зубы, мягкие, легко сворачивающиеся в трубочку ушные раковины, тонкая кожа с тенденцией к гиперрастяжимости и келоидные рубцы; выявление признаков нарушения макро- и микроциркуляции в ЧЛО, проявляющихся тенденцией к гипотонии. У 75,3 % детей с аномалиями развития и приобретенными деформациями ЧЛО наблюдается сопутствующая ДСТ тяжелой и средней степени [9] что диктует целесообразность ее своевременной диагностики и оценки степени тяжести.

Стоматологические проявления, сопровождающие ДСТ у подростков; черепно-челюстные и ЗЧА (дизморфии мозгового и лицевого скелета; дистальный, глубокий, ортогнатический, прямой прикус, сочетанные нарушения прикуса; тремы, диастемы, скученность зубов; аномалии прикрепления слизистой оболочки рта и языка; мелкое преддверье рта; десквамативный гингивит; географический язык; плоское, высокое, готическое небо), характерны для заболевания пародонта; дефекты зубных рядов за счет адентии/гиподентии или олигодонтии третьих моляров, премоляров, режес - резцов, клыков. Нередко встречается дисфункция ВНЧС и жевательных мышц (гипотония, парафункции); некариозные поражения (первичные, вторичные), нарушения прорезывания зубов, ретенция, молочные, сверхкомплектные зубы, кариес, нарушение гигиены полости рта (ПР) и микроциркуляции. Наблюдаются дефекты прорезывания, дистопия, ретенция зубов. Встречаются сверхкомплектные зубы, молочные зубы в постоянном прикусе, изменения размера, формы, структуры зубов. Возможны клинические варианты скрытого течения или ранее перенесенной дисфункции ВНЧС, когда определяются аускультативные шумы в суставе. Синдром дисфункции ВНЧС может наблюдаться при снижении межальвеолярного расстояния, вторичных деформациях окклюзии, парафункциях [17].

Наиболее частые проявления ДСТ, сопровождающие стоматологические заболевания у подростка: Внешние: астеническое телосложение, нарушение осанки, патология стоп; долихоцефалический, мезоцефалический типы мозгового скелета, выпуклый, прямой, режес вогнутый типы профиля лица. Особенности эстетических параметров — относительное увеличение шири-

ны носа в области крыльев и носовых раковин, относительное увеличение морфологической высоты лица за счет относительного уменьшения ширины лица в областях скуловых дуг, углов нижней челюсти, относительное уменьшение подносового угла (опущение кончика носа). При этом, висцеральные - особенности эстетических параметров — относительное увеличение ширины носа в области крыльев и носовых раковин, относительное увеличение морфологической высоты лица за счет относительного уменьшения ширины лица в областях скуловых дуг, углов нижней челюсти, относительное уменьшение подносовой угол [3, 17, 18].

Принято считать, что болезнь (синдром) Марфана описал французский педиатр А. Marfan в 1896 г. Впоследствии было показано, что представленная им больная имела иную патологию. Истинную клиническую картину болезни Марфана, по-видимому, впервые описал Э.Ш. Ашар в 1902 г. Болезнь Марфана (OMIM1 №154700) является наследственным заболеванием СТ с ауто-сомно-доминантным типом наследования [3] по мнению авторов в основе заболевания лежит нарушение синтеза одного из основных белков СТ - фибриллина, что приводит к нарушенному строению цепи коллагена I типа и эластина, входящих в структуру клапанов сердца, миокарда, стенок сосудов, органа зрения и опорно-двигательного аппарата. Болезнь Марфана имеет выраженную генетическую гетерогенность: к настоящему времени в различных семьях идентифицировано более 550 мутаций гена FBN1. Среди них миссенс-мутации составляют 57%, мутации со сдвигом рамки считывания - 18%, мутации в сайтах сплайсинга - 16%, нонсенс мутации - 8%. В последние годы был выделен синдром Марфана 2-го типа, обусловленный мутацией гена рецептора 2 трансформирующего фактора роста. В клиническом статусе преобладают скелетные деформации, сердечно-сосудистые расстройства, но отсутствует поражение глаз. По-видимому, в части случаев синдром Марфана связан с мутациями в генах FBN2, FBN3. Поэтому для верификации диагноза целесообразно использовать не только клинические, но и молекулярно-генетические методы.

Органная специфичность клеточных элементов СТ выражается в количестве, форме и соотношении различных видов клеток, в их метаболизме и функциях, оптимально приспособленных к функции органа. Специфичность клеточных элементов проявляется также в их взаимодействии

между собой, в особенностях их внутреннего строения. Специфика СТ обнаруживается и в соотношении клеток и внеклеточных структур на различных участках тела. Нарушение структуры и метаболизма СТ в настоящее время рассматривается как ДСТ, которая в большинстве случаев имеет системный характер. По мнению авторов ДСТ — это нарушение развития СТ в эмбриональный и постнатальный периоды вследствие генетически измененного фибриллогенеза не клеточного матрикса, приводящего к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях и характеризующегося прогрессирующим течением [7].

По мнению авторов, одним из видов дифференцированной ДСТ является несовершенный остеогенез (НО). Несвершенный остеогенез (osteogenesis imperfecta) — это группа наследственных болезней, характеризующаяся генерализованной остеопенией и хрупкостью костей. При всех типах несовершенного остеогенеза повышен риск переломов даже при незначительных нагрузках и травмах. Популяционная частота НО составляет 7,2: 10 000 [18]. Несвершенный остеогенез обусловлен мутациями, нарушающими первичную структуру, синтез и сборку коллагена I типа. Этот тип коллагена входит в состав рыхлой и плотной соединительной ткани, но преобладает в костной. Поэтому самые тяжелые поражения при этом поражении костей.

Электронно-микроскопическое исследование показало, что большая часть остеобластов при НО содержит уменьшенное количество элементов гранулярного эндоплазматического ретикула, в то время как в остеобластах нормальной кости гранулярная эндоплазматическая сеть хорошо развита. Последняя ответственна за синтетические процессы белков и ферментов. Кроме того, митохондрии остеобластов костной ткани содержат осмиофильные включения в виде отдельных кристаллов гидроксиапатита или их скоплений. Митохондрии имеют набухший матрикс и дезинтеграцию кист. При НО имеет свои особенности и ультраструктура остеоицита. Отсутствие перегородок из минерализованного основного вещества кости между отдельными остеоицитами свидетельствует о замедленном костеобразовании, связанном, возможно, с понижением функции костных клеток. При изучении ультраструктуры минерализованного матрикса костных балок обнаружено, что интенсивность минерализации коллагеновых фибрилл не везде одинакова. Рез-

кое уменьшение внутривнутрипериодных поперечных линий, а также изменения диаметра фибрилл и их дезинтеграция объясняют непрочную связь между кристаллами гидроксиапатита и коллагеновыми фибриллами [17]. Клиническая картина, НО зависит от типа заболевания, возраста его проявления, тяжести поражения скелета и других органов. Если болезнь выявлена у новорожденного, то это, вероятнее всего, НО типа II (традиционное название — врожденный несовершенный остеогенез). При, НО типа II ребенок рождается с множественными переломами длинных трубчатых костей; после заживления переломов кости укорачиваются, утолщаются и деформируются. Череп мягкий, напоминает каучуковый мешок, на котором прощупываются отдельные костные пластинки. Роднички и швы широкие. Рождение мертвого плода или ранняя смерть новорожденного обычно вызваны дыхательной недостаточностью или повреждением центральной нервной системы [7].

По литературными данными полученные результаты исследования частоты и структуры стоматологических заболеваний у детей с ДСТ в Республике Саха, свидетельствуют о неблагоприятной клинико-эпидемиологической ситуации. При этом в ключевой возрастной группе детей 12 лет определяется высокий уровень интенсивности поражения зубов кариесом, проведенный динамический анализ свидетельствует о повышении линии тренда за последний период. Структуру болезней пародонта у детей школьного возраста составляет гингивит, в основном хроническая катаральная форма. Частыми фенотипическими признаками ДСТ, проявляющимися в ЗЧС, являются дисфункции ВНЧС, аномалии положения зубов и прикрепления уздечек языка и губ, ЗЧА. В заключение авторов устанавливает высокой уровне распространенности стоматологических заболеваний и фенотипических признаков, проявляющихся в ЗЧС. При этом интенсивность поражения зубов кариесом в ключевой возрастной группе детей 12 лет характеризуется как высокий уровень, также у обследованных детей определяется неудовлетворительное гигиеническое состояние ПР, которое свидетельствует о низком уровне санитарной культуры детей и их родителей. В структуре фенотипических признаков ДСТ наиболее часто выявлялись дисфункции ВНЧС и ЗЧА. Выявленные клинические особенности проявлений ДСТ в органах и тканях ПР, а также ЧЛО требуют комплексного подхода. По

словам авторы факты диктуют о необходимости проведения дальнейших исследований, направленных на профилактику ДСТ, а также совершенствования оказания стоматологической помощи детям региона [14].

Ряд авторов утверждает, что, суммарная частота наследственных ДСТ составляет доли процента, в то время как НДСТ имеют гораздо более широкое распространение, достигая в некоторых популяциях от 10% до 30%. Наследственные ДСТ – гетерогенная группа моногенных заболеваний, обусловленных генетическими дефектами синтеза и распада белков внеклеточного матрикса, а также белков, участвующих в морфогенезе СТ [10]. По мнению авторов НДСТ с марфаноидным фенотипом характеризуется скелетными аномалиями, малыми аномалиями сердца и сосудов, нарушением органа зрения и др. При НДСТ с элерсopodobным фенотипом у больных выявляется тенденция к гиперрастяжимости кожи, разной степени выраженности гипермобильность суставов, голубоватые склеры и другие признаки СТ. Диагностика степени тяжести недифференцированной ДСТ у детей, должна носить комплексный характер и включать в себя тщательное клиническое обследование больного ребёнка и членов его семьи по единой диагностической программе, целенаправленную инструментальную диагностику с учётом «органа-мишени» и специальное лабораторное обследование [9].

По мнению других авторов [13] врожденная неполноценность СТ может быть диагностирована при наличии у ребенка сочетания главных и второстепенных признаков. Всего в классификации приводится 15 признаков, относящихся в основном к главным – гиперподвижность суставов, гиперэластичность кожи, деформация грудной клетки и позвоночника, патология органа зрения, высокое небо, плоскостопие и выраженная венозная сеть на коже. К второстепенным признакам авторы относят аномалии ушных раковин, зубов, грыжи и др. Легкая степень ДСТ диагностируется при выявлении 2 главных; средняя – 3-4 главных и 2 второстепенных, а выраженная – 5 и более главных и 3-4 второстепенных признаков. Недостатком данной классификации, на наш взгляд, является ограниченное число главных и второстепенных признаков, несомненно играющее важную роль в диагностике соединительнотканной дисплазии.

Автор [15] изучена взаимосвязь значительного числа главных и второстепенных клинических

проявлений соединительнотканной дисплазии в группах больных и здоровых детей. Выявлена ассоциация гипермобильности суставов с гиперэластичностью и выраженностью венозной сети кожи, деформацией грудной клетки, плоскостопием, слабостью мышц передней брюшной стенки и поперечной исчерченностью стоп. Менее выраженная корреляция отмечена между гипертелоризмом глаз и эпикантом, сандалевидной щелью стопы и морщинистостью кожи, т.е. с второстепенными признаками. Установлено, что статистически значимо коррелируют со степенью тяжести ДСТ лишь 39 из 65 изучаемых фенотипических признаков.

По результатам исследования авторы установили, показатели поражения твердых тканей зубов и поражения тканей пародонта с патологиями ДДСТ и НДДСТ, во всех возрастах с патологиями ДДСТ отмечается больше чем у пациентов НДДСТ; при этом, среди пациентов К/Г встречаемости кариес, некариозные поражения и поражение тканей пародонта встречаемость отмечается от 20% до 2 раз меньше, значит анализ этих данных подтверждает, что кариозные и некариозные поражения твердых тканей зубов и болезней тканей пародонта возрастает в прямой зависимости с возрастом больных в каждой группе, при этом показатели у пациентов К/Г оказались ниже, чем у пациентов 1-й и 2-й групп. Также, у пациентов – ДДСТ и НДДСТ отмечается ухудшение показателей гигиенического состояния ПР прямой связанной с ростом возраста и глубина пародонтального кармана у пациентов с ДДСТ (синдром Марфана) в возрасте 18-20 лет  $-5,4 \pm 0,1$ ; 21-29 лет  $-6,4 \pm 0,4$ ; 30-37 лет  $-8,8 \pm 0,6$  или у пациентов с патологиями НДДСТ  $3,2 \pm 0,1$ ;  $-4,4 \pm 0,8$ ;  $-5,8 \pm 0,8$  соответственно [5]. Они в R-кие картине наблюдали, что ткани пародонтите при ДСТ специфично, то есть прогрессирующем заболевании и резорбции костные ткани не всегда соответствуют действительности. При соблюдении гигиенических правил, а иногда и без таковых, у большинства больных костные изменения годами остаются стабильными как по количественной, так и по качественной характеристике. Анализ результатов паратиреоидных гормонов и электролитов исследования утверждают, что средние значения Ca, P и Mg у мужчин и женщин при синдроме Марфана и НДДСТ при сравнительной оценке существенных различий не имели ( $p > 0,05$ ). По отношению К/Г содержание Mg в сыворотке крови было достоверно снижено ( $p < 0,05$ ), а P - повышено, при-

чем, у пациентов с синдромом Марфана уровень этих показателей был более выражен, чем при НДДСТ. При синдроме Марфана у мужчин остеокальцин сыворотки крови достоверно снижен не только по отношению данных К/Г ( $p < 0,05$ ), но и по отношению к показателям женщин, страдающих этим заболеванием ( $p < 0,05$ ). Такие же изменения наблюдаются и при оценке содержания ЩФ: уровень ее у мужчин значимо превышал таковой у женщин и К/Г ( $p < 0,05$ ). Однако следует отметить, что у женщин с синдромом Марфана уровень ЩФ в сыворотке крови был достоверно выше, чем у лиц К/Г ( $p < 0,05$ ). В заключение авторы приводят данные, что, состояние твердых тканей зубов на фоне сниженной МПК характеризуется высокой интенсивностью количеством удаленных зубов; также, у пациентов с ДСТ в тканях пародонта присутствуют специфические изменения, характерные для пародонтальной патологии тяжелой степени. При этом, течение ХГП тяжелой степени у лиц молодого и среднего возраста имеет гендерные различия. Кроме того, указанные изменения отмечается у пациентов молодого и среднего возраста без воспалительной патологии пародонта, особенно у пациентов с синдромом Марфана, что может служить диагностическим критерием снижения МПК. Дисбаланс в системе Ca -регулирующих гормонов у пациентов с ДСТ и НДДСТ среднего возраста обоего пола способствует развитию агрессивного течения заболевания, что определяется достоверно значимым ( $p < 0,05$ ) ухудшением всех показателей пародонтальных индексов, увеличением потери прикрепления и большей степенью резорбции костной ткани. Таким образом, анализ доступной нам литературы показал, что изучение роли нарушения минерального и костного метаболизма в возникновении и развитии агрессивных форм пародонтита имеет широкую научную перспективу. Получение новых данных о состоянии системных регулирующих факторов и их влияние на локальные механизмы повреждений тканей пародонта позволит не только улучшить диагностику различных форм, а также повысит эффективность лечения этой патологии.

#### **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

#### **ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

**ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ И МАТЕРИАЛОВ**

Все данные, полученные или проанализированные в ходе этого исследования, включены в настоящую опубликованную статью.

**ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ АВТОРОВ**

Все авторы внесли свой вклад в подготовку исследования и толкование его результатов, а также в подготовку последующих редакций. Все авторы прочитали и одобрили итоговый вариант рукописи.

**ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ**

Были соблюдены все применимые международные, национальные и/или институциональные руководящие принципы по уходу за животными и их использованию.

**СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ**

Не применимо.

**ПРИМЕЧАНИЕ ИЗДАТЕЛЯ**

Журнал *"Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия"* сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий по опубликованным картам и указаниям институциональной принадлежности.

Статья получена 17.09.2022 г.

Принята к публикации 20.10.2022 г.

**CONFLICT OF INTERESTS**

The authors declare the absence of obvious

and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**SOURCES OF FUNDING**

The authors state that there is no external funding for the study.

**AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS**

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

**AUTHORS' CONTRIBUTIONS**

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

**ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE**

All applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed.

**CONSENT FOR PUBLICATION**

Not applicable.

**PUBLISHER'S NOTE**

Journal of *"Integrative dentistry and maxillofacial surgery"* remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Article received on 17.09.2022

Accepted for publication on 20.10.2022

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Антонова Н.С. Диагностика и лечение детей с ано-малиями развития и приобретенными деформациями челюстно-лицевой области и сопутствующей дисплазией соединительной ткани: автореф. дис... канд. мед. наук. СПб., 2013. [Antonova NS. Diagnostika i lechenie detej s anomalijami razvitija i priobretjonnyimi deformacijami cheljjustno-licevoj oblasti i sopushtvujushhej displaziej soedinitel'noj tkani [dissertation]. Saint Petersburg; 2013. (In Russ).]
2. Арсентьев В.Г., пшеничная К.И., суворова а.в., Шабалов Н.п. Клинические и патогенетические аспекты нарушений в системе гемостаза при дисплазиях соединительной ткани у детей // педиатрия. -2009. -т. 88. -№ 4. -с. 134-140. [Arsentev V.G., Pshenichnaja K.I., Suvorova A.V., Shabalov N.P. Klinicheskie i patogeneticheskie aspektynarushenij v sisteme gemostaza pri displazijah soedinitel'noj tkani u detej. *Pediatrics*. 2009;88(4):134-140. (In Russ.)].
3. А.А. Тер-Галстян, Ар.А. Галстян, А.Р. Давтян Болезнь Марфана. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 4, 2008 С. 58-59
4. Блинникова О.Е., Курникова М.А., Мутовин Г.Р. Клиника, классификация, диагностика синдрома Элерса-Данлоса в свете современных молекулярно-генетических исследований // Новый хирургический архив. – 2002. – Т. 1, №4.
5. Гаффоров С.А. Общие и местные изменения организма, стоматологического и иммуногенетического характера при недифференцированной дисплазии соединительной ткани// Гаффоров С.А, У.К. Назаров, Д.Н. Хен, Г.А. Фазилбекова. *Российский стоматологический журнал* №2 2022.
6. Гаффоров С.А. Современный подход к лечению хронического генерализованного пародонтита больных дисплазией соединительной ткани// С.А.Гаффоров, Назаров У.К., Хен Д.Н. *Journal of oral medicine and craniofacial research*. ISSN 2181-0966.
7. Гаффоров С.А. Стоматологическая и иммуногенетическая характеристика организма у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани// Назаров У.К., Нурматова Н.Т. *Илмий-амалий тиббиёт журнали*, 3/2022 *Ўзбекистон врачлар ассоциацияси бюлетени*.
8. Гаффоров С. А. Общие и местные изменения организма, стоматологического и иммуногенетического характера при недифференцированной дисплазии соединительной ткани// Назаров У.К., Хен Д.Н., Фазилбекова Г.А. *Российский стоматологический журнал*. 2022. Т. 26, № 1. С. 5–14. <https://doi.org/10.17816/1728-2802-2022-26-1-5-14>
9. Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей // *Медицинский вестник северного Кавказа*.2008.- № 2.- с. 15–21. [Kadurina TI, Abbakumova LN. Ocenka stepeni tjazhesti nedifferencirovannoj displazii soedinitel'noj tkani u detej. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. 2008;(2):15–21. (In Russ.)]
10. Кадурина Т. И. Дисплазия соединительной ткани / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – СПб.: Элби, 2009. – 714 с.

- Наследственные нарушения соединительной ткани: российские рекомендации ВНОК 2009 г. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 8 (6). – Приложение 5. – 24 с
11. Куприянова О.Н. Клинические и морфофункциональные особенности лицевых болей у больных с дисплазией соединительной ткани: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2007. [Kuprijanova ON. Klinicheskie morfofunkcional'nye osobennosti licevyh bolej u bol'nyh s displaziej soedinitel'noj tkani. [dissertation]. Moscow; 2007. (In Russ.)].
  12. Ковалева Г.П. Нарушение ритма и проводимости сердца у больных с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца: Автореф. дис. ... кандидат медицинских наук М.; 1995; 20.
  13. Милковска-Димитрова, Т., Вродена съединителнотъканна малостойност у децата / Т. Милковска-Димитрова, А. Кара- кашов. – София: Медицина и физкультура, 1987. – 190 с.
  14. Ушницкий И.Д., Никифорова Е.Ю., Черемкина А.С., Аммосова А.М., Агафонова Е.Ю. Стоматологический статус детей с дисплазией соединительной ткани, проживающих в республике Саха. Вестник СВФУ 2015 12. 2-том. С. 210-218 г.
  15. Фомина Л.Н. Клинические формы соединительнотканной дисплазии у детей / Л.Н. Фомина. – Петрозаводск: Изд-во Петр.ГУ, 2000. - 60 с.
  16. Яковлев В. М. Нарушение ритма и проводимости при соединительнотканной дисплазии сердца / В. М. Яковлев, Р. С. Карпов, Ю. Б. Белан – Омск: Курьер, 2001. – 160 с.
  17. Gafforov S.A. Dental and immunogenetic features of the patients' body with undifferentiated connective tissue dysplasia //, Gafforov S.A, G. Khalimbetov, U. Nazarov, D. Rahmatullaeva. European journal of modern medicine and practice european journal ofvol. 2 no. 5 (2022).
  18. Gafforov S.A. Clinical characteristics of the dentition in young men, the role of metalloproteinases and connective tissue markers in the development of temporomandibular joint pathology and their correction //Gafforov S.A., Saidov A. A., Bulycheva E. A. Journal of Advanced Research in Dynamical and Control Systems ISSN: 1943-023X 2112-2120. Page.
  19. Hoffman G.F., Nyhan W.L., Zschocke J. et al. Inherited Metabolic disease. – Philadelphia, 2002. – P. 435
  20. Integrated diagnostic approaches and treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis in patients with infectious pathologies of the genitourinary system/ Gafforov S.A., Abdullaev.Sh.R. // Jurnal of critical reviews. Volume 7. Issue 17. 2020. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7054518>