

УДК 616.71-007.156-053.2

БАЛАЛАРДАҒЫ ДӘНЕКЕР ТІННІҢ ДИСПЛАЗИЯ МӘСЕЛЕЛЕРІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ: ӘДЕБИЕТТЕРДІ ШОЛУ

**А. Ж. Абылгазиева¹, Т. Х. Рымбаева²,
М. Р. Мадиева³, А. Ж. Байбусинова⁴**

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті, Қазақстан

¹«Медицина» мамандығы бойынша 2 – ші оқу жылының PhD докторанты,

²Дипломнан кейінгі және қосымша білім беру кафедрасы,

³Онкология және визуалды диагностика кафедрасы,

⁴«Қоғамдық денсаулық сақтау» мамандығы бойынша
2 – ші оқу жылының PhD докторанты

Шолуда дәнекер тіннің дисплазия (ДТД) мәселесі, кейінгі кезде осы ақаумен кездесетін науқастардың жиілігі ұлғайғанына байланысты оның фенотиптік және висцералды көріністерінің ерекшеліктері талқыланатын болады. ДТД синдромының клиникалық қасиеттерінің полиморфизміне әсер ететін арнайы көрсеткіштерге және тұқым қуалау бейімділігіне баға берілетін болады. Дисплазиясы бар науқастарда қаңқа кемістігінің клиникалық көрініс, буын гипермобилдігінің көрініс сатылары Р. Beighton, R. Wynne-Davis критериялары бойынша қарастырылған. Адам ағзасының тін мен көптеген ағзалардың құрылымдық негізін дәнекер тін құрайды, ол коллаген талшықтарының мықтылығына байланысты. Өкінішке орай айтылатын мәселерге осы уақытқа дейін шешілмеген көптеген сұрақтар бар.

Негізгі сөздер: дәнекер тіннің дисплазиясы, балалар, фенотиптік белгілер, буын гипермобилдігі.

MODERN PROBLEMS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN: A REVIEW OF LITERATURE

**A. Zh. Abylgazinova¹, T. H. Rymbaeva²,
M. R. Madieva³, A. Zh. Baibusinova⁴**

State Medical University, Semey, Kazakhstan

¹PhD students of 2-d year of study, on the specialty "Medicine",

²Postgraduate and additional education department,

³Oncology and diagnostic imaging department,

⁴PhD students of 2-d year of study, on the specialty Public health"

In the review the problem were discussed connective tissue dysplasia in children, in recent years, frequent visceral and phenotypic traits. Hypermobility of the joints will be evaluated according to the criteria P. Beighton, R. Wynne-Davis. Structural basis of most organs and tissues in the human body is connective tissue, the strength of which is due to collagen fibers. It is known that when CTD is observed changes of many organs and systems. It is often secondary to chronic pathology determines the severity of the clinical condition and is the main reason patients visit a clinic. Unfortunately, in this problem to present tense there is many open question.

Keywords: Connective tissue dysplasia, children, phenotypical signs, hypermobility of joints.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

**А. Ж. Абылгазиева¹, Т. Х. Рымбаева²,
М. Р. Мадиева³, А. Ж. Байбусинова⁴**

Государственный медицинский университет города Семей, Казахстан

¹ PhD докторант 2 года обучения, по специальности «Медицина»,

²Кафедра последипломного и дополнительного образования,

³Кафедра онкологии и визуальной диагностики,

⁴PhD докторант 2 года обучения, по специальности
«Общественное здравоохранение»

В обзоре рассмотрена проблема дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у детей, и часто встречающиеся, в последнее время, висцеральные и фенотипические признаки ДСТ. Рассмотрены критерии оценки гипермобильности суставов по P. Beighton, R.Wynne-Davis. Структурную основу большинства органов и тканей в организме человека составляет соединительная ткань, прочность которой обусловлена коллагеновыми волокнами. Известно, что при ДСТ наблюдаются изменения многих органов и систем. Нередко, именно, вторичная хроническая патология определяет тяжесть клинического состояния и, является основной причиной обращения пациентов в медицинское учреждение. К сожалению, в решении проблемы ДСТ у детей существует ещё много нерешенных вопросов.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, дети, фенотипические признаки, гипермобильность суставов.

Библиографическая ссылка:

Абылгазиева А. Ж., Рымбаева Т. Х., Мадиева М. Р., Байбусинова А. Ж. Современные проблемы дисплазии соединительной ткани у детей: литературный обзор // Наука и Здравоохранение. 2015. №3. С. 47-56.

Abylgazieva A. Zh., Rymbaeva T. Kh., Madieva M. R., Baibusinova A. Zh. Modern problems of connective tissue dysplasia in children: a review of literature. *Nauka i Zdravooohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 3, pp. 47-56.

Абылгазиева А. Ж., Рымбаева Т. Х., Мадиева М. Р., Байбусинова А. Ж. Балалардағы дәнекер тіннің дисплазия мәселелерінің ерекшеліктері: әдебиеттерді шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2015. №3. Б. 47-56.

Кіріспе

Дәнекер тіннің дисплазиясы (ДТД) - бұл прогрессивті ағымымен висцералды және локомоторлы ағзалардың әртүрлі морфофункционалды бұзылулар түрінде тінде, ағзада, ағзаның өзгеру деңгейіндегі гомеостаз бұзылуларға әкелетін клетка сыртындағы матриктің өзгерген фибриллогенез салдарынан эмбрионалды және постнаталды дәнекер тіннің (ДТ) дамуының бұзылуымен сипатталатын генетикалық детерминирленген ауру [33]. Дәнекер тін дисплазиясы полиоргандық бұзылулардың конституционалдық негізі болып табылады және ағзалар мен жүйелердің

идентифицирленген ауруларды дамыту үшін фондық патология болып саналады [29].

Зерттеу мақсаты: дәнекер тіннің дисплазия мәселесіне және науқастардың жиілігі ұлғайғанына байланысты оның фенотиптік және висцералды көріністеріне әдебиеттік шолу жасау.

Материалдар мен әдістер: Алға қойған мақсатқа жету үшін онлайн ресурстар мен мәліметтерге жүйелік іздеу және оған талдау жүргізілді. Шолуға енген жұмыстардың барлығы РИНЦ және Medline базаларында индексирленген. Сонымен қатар Ресей ғалымдарының мәліметтері бойынша да материалдар көзі де қолданылды. Әдебиеттік

шолуды құрастыруға бастау болған, ізденістің негізгі сөздері келесі элементтерден құралған: «дәнекер тіннің дисплазиясы», «балалар», «фенотип мәселесі», «буын гипермобилдігі».

Мақалаларды шолуға енгізу критерийлері:

- Соңғы 10 жылғы басылымдар (одан ерте ғылыми және тарихы маңыздылығы зор басылым мәліметтеріне сирек жағдайда сүйенуге болады);
- Орыс және ағылшын тілдеріндегі басылымдар;
- РИНЦ және MEDLINE базаларына енген мақалалар;
- Нақты және статистикалық дәлелденген қорытындысы бар жарияланымдар.

Мақалаларды шолуға енгізбеу критерийлері:

- Баяндама резюмесі;
- Газеттік мақалалар;
- Дербес хабарламалар.

Әдебиеттік шолу нәтижелері мен талдауы. Дәнекер тіннің құрылымы мен атқаратын қызметінің ерекшелігі онтогенез мерзімінде экзогенді және эндогенді факторлар әсерінен болатын аурулар мен кемістіктің көп пайда болу үшін жағдай туғызады [2]. Коллагендер 14 түрге және 5 класқа бөлінеді: интерстициалды, базал-мембранды, фибриллярлы емес, қысқа қатарлы және талшықты байланған [16]. Сүйек 1 типтегі кортикалды, трабукулярлы, еріндік қабатпен біріккен минералданған дәнекер тін. Кортикалды сүйек қаңқаның 80 пайызын және ұзын трубкалы сүйектердің денесін қалыптастырады, ал еріндік сүйектер сүйек миының клеткаларымен бірігіп омыртқа денелерін, жамбас сүйектерін, жамбас сүйектерінің проксималды бөлімдерін құрайды. Сүйек тіні клетканың үш тінімен ұсынылады: белоктарды синтезге ұшырата-тын сүйек матриксінің остеобластары; сүйек матриксін жасыратын және сонда қалатын остеоциттер; остеоциттер каналдар жүйесімен өзара байланысқан. Қаңқа барлық ағзаның 99% кальцийін, 80-85 % фосфор, 66 % магнийды құрайды [33].

ДТ функционалды жүйенің классикалық мысалы болып табылады, оның барлық элементтері өзара байланыста және өзара тәуелді жағдайда болады, осы жағдайда ДТ басқаларға әсер етеді және тұтас жүйенің өзгеруіне әкеледі, ағзаға, оның фенотипіне,

патологиялық үрдістің дамуына қатты әсер етеді. ДТ негізгі құрылымдық элементтері болып клеткалық элементтер табылады олар: коллагендік, ретикулиндік, эластикалық талшықтар; негізгі зат. Оларға капиллярлар, лимфатикалық тамырлар, нерв элементтері қосылады. Клетка элементтері мезенхималды клетка ретінде көрсетіледі (фибробласт, гистиоцит, плазматикалық, бұлтты) және қан клеткаларымен: нейтрофил, эозинофил, лимфоцит және т.б.). Ағзаның нағыз ішкі ортасы болып негізгі зат табылады. Ол аморфты, құрамында су, протеин, гликозаминогликандар, органикалық емес тұздар және әр түрлі метаболиттер бар. ДТ фибриллярды құрылымы ағзада коллагенді және эластикалық талшықтар түрінде ұсынылады. Коллагенді талшықтардың негізінде фибриллден тұратын коллаген ақ уызы жатады [33]. Ағзаның ішкі негізі, оның ұрпақтығы (генотип) белгіленген қасиеттермен (фенотип) ағза дамуының нақтылы жағдайында көріне біледі. Фенотип – ортамен генотиптің байланыс қорытындысы, генотипте қалыптасқан ішкі мүмкіндіктердің іске қосу қорытындысы. Генотип фенотипті анықтап, бақылайды. Генотип өзгерген кезде, орта жағдайына ұрпақ құрылымының әсері өзгереді, бұрыңғы ортадағы әсердің жаңа мөлшері жаңа қасиеттердің дамуына әкеледі [6, 8, 9, 28]. Жүрек-тамыр ақауының құрылымында жүректің дәнекер тін дисплазия синдромымен байланысты жағдайлар мен атқаратын қызметінің бұзылуының маңызы зор (СДСТС). Дисплазиясы бар науқастардың терісі көтеріңкі созылумен, әлсіздікпен, жіңішкелігімен сипатталады, «папирус қағаз» симптомы болады, жарақаттан кейін атрофиямен бірігіп теріде өзгерістер байқалады: шаштың ажарсыздануы, алопеция, гипотрихоз, тырнақтың қабаттануы, анонихия (тырнақ пластинкаларының жоқ болуы), лейконихия (ақ жолақтардың пайда болуы). Жоғары, төмен жақтар, тістер жағынан-готикалық таңдай, тістеудің дұрыс еместігі. Құлақ ұштары жұмсақ болуы мүмкін, қайырылады, төмен орналасады, туа біткен саңырау болуы мүмкін. Көру органдары жағынан: миопия, гиперметрия, астигматизм, хрусталиктің дислокациясы, птоз және т.б. болуы ықтимал.

Тыныс алу ағзалары: өкпе гипоплазиясы, трахеобронхиалды дискенезиялар, түсініксіз

этиологиядағы пневмотораксы, Вильмс-Кемпбелла синдромы, бронхоэктатикалық эмфизема Лешке, рецидивирленген өкпе ателектазалары. Асқазан-ішек жолдары: гастроптоз, Пайер ауруы, өт жолдарының дискинезиясы, өттің деформациясы, мегаколон [18]. Зәр шығаратын жүйе: нефроптоз, ортостатикалық протеинурия. Қан жүйесі: гиперкоаляция, фибриногеннің көрінуі, эуглобулин индекс уақытының ұлғаюы, екінші Виллебранд синдромының дамуы және тромбоцитопатияның әр түрлі варианттары. Таза дәнекер тіннің пайда болуына жүректің клапан аппараты жатады. Жүрек архитектурасының гемодинамикалық маңызды емес өзгерістерін және магистралды тамырларын жүректің кіші ақауы деп санайды немесе МАРС-синдром деп атайды. Экстракардиалды матрикстің ақауымен атриовентрекулярлы коммуникациясы, жүрек арасындағы кедергі ақауы, ТЖА [2]. Аномалды трабекула-фиброзды бұлшықет түйіншегі, асқазан қабырғасын және асқазан аралық кедергіні біріктіреді. Жалған (қосымша) хорда фиброзды-бұлшықет түйіншегі папиллярлы бұлшықетті өзара немесе асқазан қабырғасымен, асқазан аралық кедергімен біріктіреді [3]. Жүректің кіші ақауының құрылымында ғана емес, балалардың жүректамыр ауруларында митралды клапанның пролапсы ерекше орын алады.

«Пролабирлену» деген сөздің өзі қарама-қарсы жаққа бүгілу, ісіну, ұлғаю, ауырлау деген мағына білдіреді. Тұқым қуалау коллаgenoпатиясында осындай трансформация қабыну үрдісіне байланысты емес, митралды клапанда гиалурон қышқылының, хондротин-сульфаттың жоғары құрамының болуында, яғни қышқыл мукополисахарид аса көп жиналуында [20]. Вегетотамырлық дистониясы бар балаларда МАРС жоғары жиілігі анықталған, ол эмбриогенезде жүректің дәнекер және вегетативті құрылымының бір мезетте қалыптасуымен байланысты [33]. Дәнекер тін дисплазиясы феноменін зерттеу бойынша бұл құбылысты прогрессивті ағымымен ағза мен жүйелердің функцияларының диспластикалық байланысымен клиникалық мағыналы және ішкі, сыртқы фенотипті қасиеттерімен көрінетін полигенді, мультифакторлық жағдай ретінде анықтады [35].

Адам ағзасының көптеген органдары мен тіндерінің құрылымдық негізін дәнекер тін

құрайды, оның мықтылығы коллаген талшықтарына байланысты. Коллагеннің жеке түрлерінің болуының азаюы, немесе олардың қатыстығының азаюы «дәнекер тіннің дисплазиясы» терминімен білінетін әр түрлі тін кемістігіне әкеліп соғады. Дәнекер тін дамуының бұзылуы эмбрионалды және постнаталды мерзімінде болады және әр түрлі висцеро ақауға әкеледі: дисэмбриогенез стигмасынан хромосом және ген кемістігінен болған бір немесе бірнеше ағзалардың дисфункциясына дейін [14]. Яковлев В.М. және Нечаева Г.Н. (1994) ДТД қараған кездегі мәліметтер бойынша 37% аяқ тамырларының кеңеюі, 51 % жамбас, тізе терісіндегі ұсақ тамырлардың көрінуі байқалады. Тамырлардың варикозды кеңеюінің жиілігі ДТД клиникалық көріністің ауырлық сатысына байланысты. ДТД науқастарында орта және ұсақ калибрдағы зақымдану ангиографиялық түрде анықталады ми және жүрек тамырларының көптеген ірі аневризмдары, олар вазеноралды гипертензияға және геморрагиялық инсультқа әкеледі [24]. ДТД – сыртқы және висцералды қасиеттердің жалпылығы негізінде синдроммен және фенотипке біріккен қатерлі ағымына қатысты және генетикалық біркелкіліксізбен сипатталатын мультифакторлық табиғаттың туа біткен немесе тұқым қуалау дәнекер тін бұзылуларының тобы [12]. Ажыратылмаған ДТД (НДСТ) әртүрлі ауру топтарына жатады, олар ағза функциялары мен морфологиясының бұзылуымен әр түрлі созылмалы ауруларға әкеледі [32, 7]. Ажыратылмаған ДТД маңызды висцералды, фенотипті көріністеріне (МАРС) жүрек дамуының кіші кемістіктерін жатқызады [34]. Митралды клапан пролапсы-балалар жүрегінің клапан аппаратының клиникалық маңызды және ең көп таралған кемістік болып саналады. Аномалды орналасқан хордалар (АРХ) кейінгі жылдары ғана «жүрек ДТД синдромы» көрінісі ретінде қаралды [40]. Жүрек ритмы мен жүруінің бұзылуы диспластикалық кардиопатия кезінде бақыланатын жиі патологиялық феномендер болып табылады [4, 30, 37]. Кейінгі 20-25 жылдарда көптеген белгілі аурулардың классикалық клиникалық ағымы өзгерді, балалардың дизэмбриогенез стигма көрінісінің жиілігі ұлғайды, аллергиялық, аутоиммундық аурулардың өсуі орын алды. 4% төмен сау нәрестенің тууы, перинаталды патологияның шамалы салмағының ұлғаюы,

әр түрлі жастағы халық тобының арасында өлім жағдайының өсуі, әр түрлі ғалым мамандарын жұмылдырып осы құбылысты зерттеуді қажет етеді. [34]. Өткен ғасырдың 90 жылдардың басында дәнекер тіннің дисплазиясы көптеген ауруларының патоморфоз көлемін түсіндіретін жұмыстар басылымға шығады. ХХІ ғасырда осы ғылыми бағыт жылдам дамып жалғасады. Ресейде дәнекер тін дисплазиясының емдеу және диагностика бойынша ұлттық ұсыныстар құрылды, батыста оның жеке формаларының диагностика критерийлары белгіленеді [22]. Көптеген зерттеушілер ағзалық зақымдықтың әр түрлі аспектілерде дәнекер тін дисплазиясын белсенді зерттейді [10-13].

Дәнекер тін дисплазиясы полиоргандық бұзулардың конституционалдық негізі болып табылады және ағзалар мен жүйелердің идентифинцирленген ауруларды дамыту үшін фондық патология болып саналады. (жүрек-тамыр, ас қорыту, зәр шығару, тірек-қозғалыс, нерв). Дәнекер тін дисплазиясына шалдыққан балаларда белдегі сүйек тінінің минералды тығыздығының төмендеуі байқалады (52,8 % зерттелген топта қарсы 16,7 % бақылау топта, $p < 0,005$) және барлық қаңқада (38,9 % қарсы 0%, $p < 0,005$). Автор жиынтықты зерттеу тағайындау үшін фенотипті қасиеттердің маңызды жиынын анықтауға мүмкіндік беретін дәнекер тін дисплазиясына шалдыққан балалардың скрининг диагностикасы үшін алгоритм дайындады [1].

ДТД зақымданудың полиоргандығына қарамастан, науқастардың өмірін қысқартатын кардиоваскулярлы жетекші ақау болып табылады [21, 39]. Жүрек-тамыр жүйесі жағынан диспластикалық өзгеріс спектры әр түрлі. Ең жиісі не митралды клапан пролапсы, жалған хордалар, ашық өзекті тесік жатады; өте сирекке-трикуспидальды клапан пролапсы, аорта аневризмасы, Вальсальв синусы, аорталды клапанның өзгеруі (шағын түбегейлі, пролапс) және т.б. жатады. Көрсетілген өзгерістерге кіші құрылымдық, кіші және көптеген кемістіктер жатқызылады. Олардың жүрек локализациясы диспластикалық кардиопатиясының маңызын құрайды. Нью-Йорк кардиологтар ассоциациясының классификациясында жүректің дәнекер тін дисплазия синдромы ретінде белгіленгенін атап кетуіміз керек. (Н. Boudoulas et al., 1990). [25]. Ресей ғалымдарының мәліметтері бойынша дәнекер тін дисплазиясының

қасиеттері тұқым қуалау сипатына ие. 93,4 % аналарда дәнекер тін дисплазиясы байқалған, 57,1 % жағдайда әкелерде кездескен, бұл «аналық нәтиже» деп айтуға мүмкіндік береді. Ата-аналар балалар желісі бойынша жүректің дамуының кіші кемістігі 98 % жағдайда анықталды [31].

Қазіргі таңда Ресей Федерациясында ДТД мәселесінің әр түрлі аспектілерін зерттеу бойынша мектептер мен бірнеше орталықтар құрылған: Москва (В.Ф. Демин, А.Н. Семякина), Санкт-Петербург (Э.В. Земцовский, Т.И. Кадурина), Тверь (С.Ф. Гнусаев), Иваново (В.В. Чемоданов), Омск (Г.И. Нечаева, И.А. Викторова), Барнаул (З.С. Баркаган, А.В. Суворова). Зерттеушілер диагноз қоюда біркелкі терминдер мен критерийларға сүйенген жоқ. ДТД сыртқы фенотипті қасиеттері мен ішкі ағзалардың құрылымы мен ерекшеліктері арасындағы өзара байланыс толық зерттелмеген. Жеке кіші кемістіктердің клиникалық мағынасы мен жиілігі туралы мәселе және ДТД сыртқы көріністерінің ДТ жүйе ақауына нерв жүйесі мен ішкі құрылыстың өнуінің сатысы мен сипаттамасының үйлесуі туралы мәселе түсініксіз болып қалып отыр. (Демин В.Ф., Ключников С.О., Ключникова М.А., 2005). Клиникалық көрініске дәнекер тін дисплазиясының модификациялық әсерін және оған ассоцияланған патологияның ағымын ескере отырып, дәнекер тін құрылымының тұрақсыздығы бар тұлғаларда жүрек тамыр ауруларының ерекшелігін бұдан әрі зерттеуге ерекше көңіл бөлуді қажет етеді.

Дәнекер тін дисплазиясына шалдыққан балаларды уақытында анықтап, емдемеу жасөспірім және ересек жаста ерекше қиындықтарға әкеліп соғады. Викторова И.А. зерттеуі ДСД бар оқушылардың денсаулығын зерттеген кезде осы патология оқушылардың өміріне әсер ететіні және ДТД бар оқушылар мектепте оқу үлгерімі нашар деп анықталды. Жасөспірімдердің психо-эмоционалдық мәртебесінің салыстырмалы бағасы, ДТД бар және жоқ жасөспірімдерді салыстырғанда ДТД бар балалардың ағза мен жүйе жағынан шағым саны көп болып шықты. «ДТД үшін патогномоникалы» клиникалық синдром: Дене салмағының индексі (ДСИ), (ДСИ) < 17 төмендеген, гипервентиляциялық синдром (ДТД бар тұлғаларда 4 есе жиі), аритмиялық және астеникалық синдром (2 есе жиі),

артериалды гипотензия (2 есе жиі). ДТД бар балалар және жасөспірім топтарында ДТД жоқ балалармен салыстырғанда синкопалды және пресинкопалды жағдайы, ұйқы бұзылуының жиілігі 2 есе жоғары болады және ДТД бар балаларды зерттеген кезде гастралгиялық диспепсиялық шағымдар орын алды. ДТД бар жасөспірімдер мен балалар респираторлық аурулармен жиі аурады, кейінгі жылдар ағымында дәрігерге жүгінген. (39,8% қарсы 32,0%) [38]. Кейбір авторлар диспластикалық өзгерістер сатысына байланысты ДТД бар балалардың дәнекер тін дисплазиясы қасиеттерімен ерте диагностикалық бақылау алгоритмын ұсынады [29], келешекте дәнекер тін дисплазиясының жүйелі зерттеуі бойынша құрылым құру, ДТД біркелкі клиникалық, генетикалық классификациясын құру [36].

Қорытынды. Әдебиеттік шолуды қорытындылай келе Отандық әдеби және шет елдік әдебиеттер нәтижелерін талдай отырып ақырғы жылдары осы тақырыпта ғылыми жұмыстардың белсенді жүріп жатқандығын бақылаймыз. Дәнекер тін дисплазиясына шалдыққан балаларды уақытында анықтап, емдемеу жасөспірім және ересек жаста ерекше белгілерінің жаңа қырларын меңгеру қажеттігін көрсетеді. Балалардың популяциясында дәнекер тіннің дисплазиясымен қатар жүретін жүректің туа пайда болған ақауын анықтау өте өзекті болып табылады. ДТД сыртқы және висцералды қасиеттердің жалпылығы негізінде синдроммен және фенотипке біріккен қатерлі ағымына қатысты және генетикалық біркелкіліксізбен сипатталатын мультифакторлық табиғаттың туа біткен немесе тұқым қуалау дәнекер тін бұзылуларының қасиетін әлі де зерттеу, маңызды әрі өзекті.

Әдебиеттер:

1. Арсентьев В. Г. Дисплазии соединительной ткани как конституциональная основа полиорганных нарушений у детей: автореф. дисс. ...канд. мед. наук, Санкт-Петербург, 2012. 45 с.
2. Белозеров Ю. М. Детская кардиология. М. // Педиатрия Неонатология. 2004. 450с.
3. Бердыханова Р. М. Соединительно-тканые дисплазии сердца // Терапевтический вестник. 2008. С. 9-12.
4. Волосовец О. П., Марценюк Ю. О. Нарушения сердечного ритма у детей на фоне пролапса митрального клапана // Педиатрия. 2004. № 3. С. 10
5. Готов А. В. Клиническая и структурно-функциональная характеристика иммунной системы при дисплазии соединительной ткани: автореф. дисс. ...канд. мед. наук, Новосибирск: НГМА, 2005. С. 39.
6. Громова О. А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16, №4. С. 230-238.
7. Дубилей Г. С., Борисенко И.А., Гусев Д. А., Мазурова Л. Э. Комплексный подход к вопросу восстановительного лечения пациентов с дисплазией соединительной ткани. Дисплазия соединительной ткани: Материалы симпозиума, Омск, 1 ноября, 2002. С. 160–162.
8. Евтушенко С. К., Лисовский Е. В. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии. Донецк: Издатель Заславский А. Ю., 2009. 361 с.
9. Земцовский Э. В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце / Э.В. Земцовский. СПб.: Ольга, 2007. С.80.
10. Земцовский Э. В. Соединительно-тканые дисплазии сердца. СПб.: ТОО «Политекст-Норд-Вест», 2000. С. 115-120.
11. Земцовский Э. В. Соединительно-тканые дисплазии сердца. СПб. 2003. С.90-100.
12. Земцовский Э. В., Малев Э. Г. Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы. СПб. Изд-во ИВЭСЭП, 2012. С.160-171.
13. Земцовский Э. В. Диспластические фенотипы и диспластическое сердце: аналитический обзор. СПб.: Изд-во «Ольга», 2007. С. 80-95.
14. Нудненко И. Н. Дисплазия соединительной ткани. Москва: Медицина 2004. 30 с.
15. Кадурина Т. И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). СПб.: Медицина, 2000. С. 271-285.
16. Кадурина Т. И. Наследственные коллагенопатии. СПб.: Медицина. 2001. С. 290-305.
17. Коровина Н. А., Тарасова А. А., Дзис М. С. и др. Функциональное состояние миокарда у детей и подростков с малыми сердечными аномалиями при вегетососудистой дистонии. Педиатрия. 2006. №3. С. 34-39.
18. Коровина Н. А., Тарасова А. А., Творогова Т. М. Функциональные состояние

миокарда у детей и подростков с малыми сердечными аномалиями при вегетососудистой дистонии // Педиатрия. 2006. С. 34-39.

19. *Маколкин В. И., Подзоляков В. И., Радионов А. В. и др.* Полиморфизм клинических проявлений соединительно-тканых дисплазий // Терапевтический архив. 2004. №11. С. 77-80.

20. *Мартынов В. Л., Торгушина Н. С.* Недостаточность баугиниевой заслонки как висцеральное проявление дисплазии соединительной ткани // Терапевтический архив. 2005. С. 44-46.

21. *Масловская М. В., Лоллини В. А.* Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и малые аномалии сердца как предиктор развития нарушений ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца, Вестник ВГМУ. 2014, Т. 13, №3. С. 70.

22. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани. Российские национальные рекомендации. Под ред. Э.В. Земцовского. М. 2010. С. 66.

23. *Нестеренко З. В., Меркулова А. А., Хмелевская В. В.* К вопросу о связи выраженности соматической патологии со степенью проявления фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей // Кардиология. 2009. Т.12. №3. С. 118-122.

24. *Николаев К. Ю., Отева Э. А., Гичева И. М., Контева Л. М.* Дисплазия соединительной ткани и полиорганная патология у детей школьного возраста. Педиатрия. 2006. С. 44-56.

25. *Острополец С. С.* К проблеме дисплазии соединительной ткани в патологии сердечно-сосудистой системы у детей // Здоровье ребенка. 2007. №4 (7). С. 96-101.

26. *Острополец С. С., Баешко Г. И., Виноградов К. В.* Малые сердечные аномалии и синдром нарушения сердечного ритма у детей // Педиатрия. Киев. 2003. Т.3. С. 108-109.

27. *Острополец С. С.* К проблеме дисплазии соединительной ткани в патологии сердечно-сосудистой системы у детей. // Здоровье ребенка. 2007. №4. С. 65-76.

28. *Семенович А. В.* Дисплазия соединительной ткани // Медицина. 2009. Т. 1. №2. С. 88-101.

29. *Сидоров Г. А., Виноградов А. Ф.* Особенности метаболических показателей у детей с признаками дисплазии соединительной ткани // Вестник перинатологии и педиатрии. № 4, Т.17. 2010. С 136.

30. *Стародубцева М. С.* Состояние кардиодинамики у детей с малыми аномалиями развития сердца // Вестник. РГМУ. 2005. № 3 (42). С. 137-141.

31. *Стрельцова Е. В.* Клинико-генеалогическая характеристика семейных проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани сердца: автореф. дисс. ...канд. мед. наук, Ставрополь, 2011. 100 с.

32. *Филипенко П. С., Малоокая Ю. С.* Роль дисплазии соединительной ткани в формировании пролапса митрального клапана // Клиническая медицина. 2006. №12. С. 13-19.

33. *Цуканов Ю. Т., Цуканов А. Ю.* Варикозная болезнь вен нижних конечностей как следствие дисплазии соединительной ткани // Ангиология и сосудистая хирургия. 2004. Т.10. №2. С. 84 – 89.

34. *Чемоданов В. В.* Особенности течения заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани. Иваново, 2011. 140 с.

35. *Шушакова А. А., Галонский В. Г., Радкевич А. А., Тумшевиц В. О.* Эктодермальная дисплазия: характерные клинические признаки и методы реабилитации // Сибирский медицинский журнал. № 2, (1). 2011. С. 26-35.

36. *Яковлев В. М.* Соединительнотканная дисплазия митрального клапана. Томск: Сибирский издательский дом. 2003. 144 с.

37. *Boudoulas H., Wooley C. F.* Mitral valve: Floppy Mitral Valve, Mitral Valve prolapse, Mitral Valve Regurgitation. Futura Publishing Company // NY, 2000. p. 753.

38. *Lollini V.* And Undifferentiated connective tissue dysplasia and minor heart anomalies as a predictor for the development of arrhythmias in patients with coronary heart disease. Bulletin of Vitebsk state medical University, 2014, vol 13, No. 3, p. 70.

39. *Klemenov A. V.* Extracardiac manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia // Clinical medicine. 2003. 81 (10). С. 4-7.

40. *Singh J., Evans J., Levy D. et al.* Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid and aortic regurgitation // Amer. J. Cardiology. 2001. Vol. 83. №6. P. 897–900.

References:

1. *Arsentev V. G.* *Displazii soedinitel'noi tkani kak konstitutsional'naya osnova poliorgannykh narushenii u detei (avtoref. cand diss.)* [Connective tissue dysplasia as the constitutional basis of multiple organ disorders in children.

Author's Abstract of Cand. Diss.]. St. Petersburg, 2012, 45 p.

2. Belozarov Yu. M. Detskaya kardiologiya [Pediatric cardiology]. *Pediatrica Neonatologia* [Neonatology Pediatrics]. 2004, 450 p.

3. Berdyhanova R. M. Soedinitel'no-tkannye displazii serdtsa [Connective tissue dysplasia of the heart] *Terapevticheskii vestnik* [Therapeutic Vestnik] 2008. pp. 9-12.

4. Volosovets O. P., Marcenyuk Yu. O. Narusheniya serdechnogo ritma u detei na fone prolapsa mitral'nogo klapana [Cardiac arrhythmias in children with mitral valve prolapse]. *Pediatrica*. [Pediatrics] 2004. № 3. pp. 10 [in Russian].

5. Glotov A. V. *Klinicheskaya i strukturno-funktsional'naya kharakteristika immunnogo sistema pri displazii soedinitel'noi tkani: (avtoref. dokt. diss.)* [Clinical and structural-functional characterization of the immune system in connective tissue dysplasia. Author's Abstract of Doct. Diss.]. Novosibirsk: NGMA. 2005. 39 p.

13. Gromova O. A. Displaziya soedinitel'noi tkani, kletchnaya biologiya i molekulyarnye mekhanizmy vozdeistviya magniya [Connective tissue dysplasia, cell biology and molecular mechanisms of action of magnesium]. *Russkii meditsinskii zhurnal* [Russian medical journal] 2008. T. 16, №4. pp. 230-238.

6. Dubilei G. S., Borisenko I. A., Gusev D. A., Mazurova L. Ye. Kompleksnyi podkhod k voprosu vosstanovitel'nogo lecheniya patsientov s displaziei soedinitel'noi tkani. Displaziya soedinitel'noi tkani [An integrated approach to the issue of rehabilitation treatment of patients with connective tissue dysplasia. Connective tissue dysplasia]. *Materialy simpoziuma. Omsk, 1 Noyabrya. Proceedings of the Symposium. Omsk, November, 1. 2002.* pp. 160–162.

7. Yevtushenko S. K., Lisovskii E. V. *Displaziya soedinitel'noi tkani v nevrologii i pediatrii* [Connective tissue dysplasia in neurology and Pediatrics]. Doneck: Publisher Zaslavskii A. 2009. 361 p.

8. Zemtsovskii Ye. V. *Displasticheskie fenotipy. Displasticheskoe serdtse* [Dysplastic phenotypes. Dysplastic heart]. SPb. 2007. 80. p [in Russian]

9. Zemtsovskii Ye. V. *Soedinitel'notkannye displazii serdtsa* [Connective tissue heart]. SPb. LLP "Politekst-North-West" 2000. pp. 115-120.

10. Zemtsovskii Ye. V. *Soedinitel'notkannye displazii serdtsa* [Connective tissue heart]. SPb. 2003. pp. 90-100.

11. Zemtsovskii Ye. V., Malev Ye. G. *Malye anomalii serdtsa i displasticheskie fenotipy* [Minor heart anomalies and dysplastic phenotypes]. SPb. Publishing house of the Institute. 2012. pp.160-171.

12. Zemtsovskii Ye. V. *Displasticheskie fenotipy i displasticheskoe serdtse: analiticheskii obzor* [Dysplastic and dysplastic phenotypes heart: an analytical review]. SPb. Izd-vo «Ol'ga». SPb. Publishing house "Olga" 2007. pp. 80-95.

14. Nudnenko I. N. Displaziya soedinitel'noi tkani [Connective tissue dysplasia]. *Meditsina* [Medicine]. 2004. P.30. [in Russian]

15. Kadurina T. I. *Nasledstvennye kollagenopatii (klinika, diagnostika, lechenie i dispanserizatsiya)* [Hereditary kollagenopatii (clinic, diagnostics, treatment and medical examinations)]. SPb. "Medicine" 2000. pp. 271-285. [in Russian]

16. Kadurina T. I. *Nasledstvennye kollagenopatii* [Hereditary kollagenopatii]. SPb. Medicine. 2001. pp. 290-305. [in Russian]

17. Korovina N. A., Tarasova A. A., Dzis M. S. i dr. Funktsional'noe sostoyanie miokarda u detei i podrostkov s malymi serdechnymi anomaliami pri vegetososudistoi distonii [The functional state of the myocardium in children and adolescents with small heart anomalies for dystonia] *Pediatrica* [Pediatrics]. 2006. №3. pp. 34-39. [in Russian]

18. Korovina N. A., Tarasova A. A., Tvorogova T. M. Funktsional'noe sostoyanie miokarda u detei i podrostkov s malymi serdechnymi anomaliami pri vegetososudistoi distonii [The Functional state of the myocardium in children and adolescents with small heart anomalies for dystonia]. *Pediatrica* [Pediatrics]. 2006. pp. 34-39.

19. Makolkin V. I., Podzoljakov V. I., Radionov A. V. i dr. Polimorfizm klinicheskikh proyavlenii soedinitel'notkannykh displazii [Polymorphism of clinical manifestations of connective tissue dysplasia]. *Terapevticheskii arhiv* [Therapeutic archive] 2004. №11. pp. 77-80. [in Russian]

20. Martynov V. L., Torgushina N.S. Nedostatochnost' bauginievoi zaslonki kak visceral'noe proyavlenie displazii soedinitel'noi tkani [Failure valve bauginievoy as visceral manifestation of connective tissue dysplasia]. *Terapevticheskii arhiv* [Therapeutic archive]. 2005. pp.44-46.

21. Maslovskaya M. V., Lollini V. A. Nedifferentsirovannaya displaziya soedinitel'noi tkani i malye anomalii serdtsa kak prediktor razvitiya narusheniya ritma u patsientov s

ishemicheskoi bolezniyu serdtsa [Undifferentiated connective tissue dysplasia and minor heart anomalies as a predictor for the development of arrhythmias in patients with coronary heart disease]. *Vestnik VGMU* [Bulletin of Vitebsk state medical University] 2014, V. 13, №3. 70 p.

22. *Nasledstvennye narusheniya struktury i funktsii soedinitel'noi tkani. Rossiiskie natsional'nye rekomendatsii* [Inherited disorders of the structure and function of the connective tissue. Russian national guidelines]. Pod red. Ye.V. Zemtsovskogo. Moscow]. 2010. 66 p.

23. Nesterenko Z. V., Merkulova A. A., Hmelevskaya V. V. K voprosu o svyazi vyrazhenosti somaticheskoi patologii so stepen'yu proyavleniya fenotipicheskikh priznakov nedifferentsirovannoi displazii soedinitel'noi tkani u detei [To the question of the relationship of the severity of somatic pathology with the degree of phenotypic manifestations of the symptoms of undifferentiated connective tissue dysplasia in children]. *Kardiologiya* [Cardiology] 2009. V.12. №3. pp. 118-122. [in Russian]

24. Nikolaev K. Yu., Oteva Ye. A., Gicheva I. M., Kopteva L. M. Displaziya soedinitel'noi tkani i poliorganaya patologiya u detei shkol'nogo vozrasta [Kopteva connective tissue dysplasia and multiple organ pathology in children of school age]. *Pediatrics* [Pediatrics] 2006. pp. 44-56.

25. Ostroplets S. S. K probleme displazii soedinitel'noi tkani v patologii serdechno-sosudistoi sistemy u detei [To the problem of connective tissue dysplasia in the pathology of the cardiovascular system in children]. *Zdorov'e rebenka* [Child Health]. 2007. 4 (7). pp. 96-101.

26. Ostroplets S. S., Baeshko G. I., Vinogradov K. V. Malye serdechnye anomalii i sindrom narusheniya serdechnogo ritma u detei [Small heart anomalies syndrome and cardiac arrhythmias in children]. *Pediatrics* [Pediatrics]. Kiev. 2003. V.3. pp. 108-109. [in Ukraine].

27. Ostroplets S. S. K probleme displazii soedinitel'noi tkani v patologii serdechno-sosudistoi sistemy u detei [To the problem of connective tissue dysplasia in the pathology of the cardiovascular system in children]. *Zdorov'e rebenka* [Health Child]. 2007. №4. pp. 65-76.

28. Semenov A. V. Displaziya soedinitel'noi tkani [Connective tissue dysplasia]. *Meditsina* [Medicine]. 2009. V. 1. №2. pp. 88-101. [in Russian]

29. Sidorov G. A., Vinogradov A. F. Osobennosti metabolicheskikh pokazatelei u detei s priznakami displazii soedinitel'noi tkani [Features of metabolic parameters in children with

signs of connective tissue dysplasia]. *Vestnik perinatologii i pediatrii* [Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2010. Issue No. 4, Vol. 17. P 136.

30. Starodubtseva M. S. Sostoyanie kardiodinamiki u detei s malymi anomaliami razvitiya serdtsa [The state of cardiodynamic in children with small anomalies of heart development]. *Vestnik RSMU*. 2005. № 3 (42). pp. 137-141.

31. Strel'cova E. V. *Kliniko-genealogicheskaya kharakteristika semeinykh proyavlenii sindroma displazii soedinitel'noi tkani serdtsa (avtoref. cand. diss.)* [Clinical and genealogical characterization of a family of manifestations of connective tissue dysplasia heart. Author's Abstract of Cand. Diss.] Stavropol, 2011. 100 p.

32. Filipenko P. S., Malookaya Yu. S. Rol' displazii soedinitel'noi tkani v formirovanii prolapsa mitral'nogo klapana [Role of connective tissue dysplasia in the formation of mitral valve prolapse]. *Klinicheskaya meditsina*. [Clinical medicine]. 2006. №12. pp. 13-19. [in Russian]

33. Tsukanov Yu. T., Tsukanov A. Yu. Varikoznaya bolezni ven nizhnikh konechnostei kak sledstvie displazii soedinitel'noi tkani [Varicose veins of the lower extremities as a consequence of connective tissue dysplasia]. *Angiologiya i sosudistaya hirurgiya* [Angiology and vascular surgery]. 2004. V.10. №2. pp. 84 – 89. [in Russian].

34. Chemodanov V. V. *Osobennosti techeniya zaboлевaniya u detei s displaziei soedinitel'noi tkani* [Peculiarities of the disease course in children with connective tissue dysplasia]. Ivanovo. 2011. 140 p.

35. Shushakova A. A., Galonskii V. G., Radkevich A. A., Tumshevits V. O. Ektodermal'naya displaziya: kharakternye klinicheskie priznaki i metody reabilitatsii [Ectodermal dysplasia: typical clinical signs and methods of dental rehabilitation]. *Sibirskii meditsinskii zhurnal* [Siberian Medical Journal]. 2011. № 2, (1). pp. 26-35.

35. Yakovlev V. M. *Soedinitel'notkannaya displaziya mitral'nogo klapana* [Connective tissue dysplasia of the mitral valve]. Tomsk, Siberian publishing house. 2003. 144 p.

37. Boudoulas H., Wooley C. F. *Mitral valve: Floppy Mitral Valve, Mitral Valve prolapse, Mitral Valve Regurgitation*. Futura Publishing Company. NY. 2000, 753 p.

38. Lollini V. And Undifferentiated connective tissue dysplasia and minor heart anomalies as a predictor for the development of arrhythmias in patients with coronary heart disease, *Bulletin of*

Vitebsk state medical university. 2014, vol 13, No. 3, p. 70.

39. Klemenov A. V. Extracardiac manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia. *Clinical medicine* (Mosk). 2003; 81 (10): pp. 4-7.

40. Singh J., Evans J., Levy D. et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid and aortic regurgitation (The Framingham Heart Study). *Amer. J. Cardiology*. 2001, Vol. 83. №6, pp. 897-900.

Контактная информация:

Абылгазиева Айжан Жаксыкелдиевна - PhD докторант 2 года обучения, по специальности «Медицина», Государственного медицинского университета города Семей, Казахстан

Почтовый адрес: Казахстан, ВКО, 071400, г. Семей, ул. Абая, 103.

E-mail: aizhan-k705@mail.ru

Телефон: 87476093550