

УДК [616.72:611.018.2]-007.17-07-053.2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ

© 2016 г. И. И. Иванова, И. И. Макарова, С. Ф. Гнусаев, Н. Ю. Коваль, А. А. Иванова

Тверской государственной медицинской университет, г. Тверь

В статье сравниваются различные авторские методики диагностики дисплазии соединительной ткани у детей на основании фенотипических и висцеральных маркеров. По методу Бейтона оценена распространенность гипермобильности суставов у детей г. Тверь различного возраста: в целом она выявлена у 71,0 % детей дошкольного возраста и 31,1 % школьников. Гипермобильность суставов характерна практически для всех детей 3–4 лет и большинства 5–7летних, что говорит о том, что повышенная гибкость является физиологической нормой для данного возраста, а метод Бейтона не позволяет точно выявить патологию соединительной ткани у дошкольников. У 120 детей была проведена оценка наличия и степени выраженности дисплазии соединительной ткани одновременно тремя способами с использованием различных авторских методик и диагностических таблиц. Наличие дисплазии соединительной ткани при использовании метода Т. И. Кадуриной выявлялось в 1,5 раза чаще, чем при использовании методов Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашовой. Результаты диагностики по Л. Н. Аббакумовой занимали промежуточное положение. Сделан вывод, что диагностика дисплазии соединительной ткани у детей не может основываться только на выявлении гипермобильности суставов, и более точными являются методы диагностики патологии соединительной ткани с учетом не только внешних, но и внутренних маркеров. Для выяснения частоты встречаемости патологии соединительной ткани у детей в разных регионах следует пользоваться едиными подходами.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, гипермобильность суставов, диагностика, дети

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF METHODS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA DIAGNOSIS IN CHILDREN

I. I. Ivanova, I. I. Makarova, S. F. Gnusaev, N. J. Koval, A. A. Ivanova

Tver State Medical University, Russia

The article compares different authors' methods of diagnosis of connective tissue dysplasia in children on the basis of phenotypic and visceral markers. The benign joint hypermobility syndrome in children of different ages in Tver was diagnosed using the Beighton method: it was detected in 71% of children under 7 years old and in 31.1% of older children. The benign joint hypermobility syndrome is typical of practically all children from 3 to 4 years old and of the majority of children from 5 to 7 years old, which indicates that increased flexibility is a physiologic standard for this age and that the Beighton method does not detect accurately the abnormality of connective tissue in children under 7 years old. 120 children have been examined for presence and severity of connective tissue dysplasia using three different ways at the same time and also using different authors' methods and diagnostic tables. The method of T.I. Cadurina detects presence of connective tissue dysplasia 1.5 times more often than the methods of T. Milkowska-Dimitrova and A. Karkashov. The results when using the method of L.N. Abbakumova are in between. The conclusion of the article shows that diagnosis of connective tissue dysplasia in children cannot be based only on identification of the benign joint hypermobility syndrome, and the methods of diagnosis of connective tissue pathology taking into account not only external but also internal markers are more accurate. Common methods of calculating frequency of connective tissue pathology in children must be applied in all regions of our country.

Key words: connective tissue dysplasia, benign joint hypermobility syndrome, diagnostics, children

Библиографическая ссылка:

Иванова И. И., Макарова И. И., Гнусаев С. Ф., Коваль Н. Ю., Иванова А. А. Сравнительная характеристика методов диагностики дисплазии соединительной ткани у детей // Экология человека. 2016. № 3. С. 24–29.

Ivanova I. I., Makarova I. I., Gnusaev S. F., Koval N. J., Ivanova A. A. Comparative Characteristics of Methods of Connective Tissue Dysplasia Diagnosis in Children. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016, 3, pp. 24-29.

В последние годы все больший интерес исследователей вызывает проблема дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Соединительная ткань является одной из наиболее распространенных тканей организма. Мезенхимальное происхождение имеют кровь и сосуды, гладкие мышцы, кости и хрящи, структурные компоненты различных органов. Под ДСТ подразумевается генетически обусловленная аномалия развития мезенхимального матрикса организма, приводящая к снижению прочности соединительной ткани органов и систем. В большинстве случаев встречается так

называемая недифференцированная форма ДСТ полигенно наследуемой природы с клинической картиной, не соответствующей ни одному из моногенно обусловленных синдромов (Марфана, Элерса-Данло, др). Причины возникновения такого состояния до конца не ясны. Считается, что помимо генетического фактора ещё больший вклад вносят неблагоприятные экологические воздействия, в какой-то форме могут влиять также и инфекционные агенты, хотя ДСТ не является проявлением какого-либо инфекционного заболевания. Признаки ДСТ ассоциированы с малыыми

аномалиями развития у детей, порой исследователи не могут провести четкого различия между ними. В данной статье рассматривается недифференцированная форма ДСТ у детей. По данным литературы [11], такой вариант ДСТ встречается часто (у 20–70 % детей) и влияет на возникновение и течение большинства соматических заболеваний, патологии опорно-двигательного аппарата, органов зрения, др.

Цель работы – сравнить различные методы диагностики ДСТ у детей для выявления оптимального.

Задачи исследования: выявление распространенности гипермобильности суставов (ГМС) у детей различного возраста г. Тверь; оценка наличия ДСТ у одной и той же группы детей с использованием различных авторских методик; определение роли фенотипических, висцеральных маркеров и ГМС в диагностике ДСТ.

Методы

В научной литературе встречаются различные методы диагностики ДСТ у детей и взрослых. Для сравнения в настоящей работе выбраны три методики как классические и лучшие с нашей точки зрения. По методу Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашова [14] определяются 15 признаков, представленных в табл. 1. Легкая степень ДСТ диагностируется при наличии 2 главных признаков, средняя – при выявлении у больного 3 главных и 2–3 второстепенных или 4 главных и 1–2 второстепенных, выраженная – при наличии 5 и более главных признаков и 3–4 второстепенных.

Таблица 1

Диагностические критерии дисплазии соединительной ткани Т. Милковской-Димитровой и А. Каркашова (1987)

Диагностические критерии	
Главные	Второстепенные
Плоскостопие	Аномалии ушных раковин
Выраженная венозная сеть на коже	Аномалии зубов
Готическое небо	Преходящие суставные боли
Гипермобильность суставов	Вывихи и подвывихи суставов
Патология зрения	Птеригодактилия
Деформация позвоночника и грудной клетки	Грыжи
Увеличение растяжимости и сухость кожи	
Длинные тонкие пальцы	

Диагностические признаки ДСТ по Л. Н. Аббакумовой [1] представлены в табл. 2. В данном случае проверяется наличие около 40 признаков; определение степени выраженности ДСТ у каждого ребенка проводится по сумме баллов. При первой степени тяжести ДСТ (вариант нормы) сумма баллов не должна превышать 12, при умеренной – 23. При выраженной степени тяжести она составляет 24 и более баллов.

Метод Т. И. Кадуриной включает в себя выявление около 100 внешних и внутренних маркеров ДСТ, балльная оценка которых включена в две диагностические таблицы [10]. В первой таблице

Таблица 2

Балльная оценка значимости отдельных фенотипических признаков в оценке степени тяжести дисплазии соединительной ткани (по Л. Н. Аббакумовой, 2006)

Признак	Баллы	Признак	Баллы
Эпикант	2	Плоская грудная клетка	2
Гипертелоризм глаз	1	Воронкообразная деформация грудины	6
Патология зрения	4	Легкое вдавление на груди	2
Голубые склеры	1	Кифоз	4
Широкое переносье	1	Сколиоз	4
Седловидный нос	2	Астеническое телосложение	1
Оттопыренные уши	2	Клинодактилия мизинцев	1
Приросшие мочки	1	Легкое возникновение гематом	3
Асимметрия носовой перегородки	2	Грыжи	3
Высокое небо	3	Слабость мышц живота	3
Бледность кожи	2	Поперечная исчерченность стоп	3
Повышенная растяжимость кожи	3	Плоскостопие	3
Кожа как «замша»	2	«Натоптыши»	2
Нежная кожа	2	Неполная синдактилия 1 и 2 пальцев стоп	2
Выраженный венозный рисунок кожи	3	Сандалевидная щель	2
Морщинистость кожи	2	Hallux valgus	3
Пигментные пятна	1	Полая стопа	3
Выраженная гипермобильность суставов	4	Наличие рубчиков на коже	2
Килевидная грудная клетка	5	Расширенные капилляры кожи лица, спины	2

представлены фенотипические признаки с балльной оценкой, и она сходна с таблицей Л. Н. Аббакумовой, но является более полной. Вторая таблица включает висцеральные проявления. Результаты, полученные при определении признаков из обеих таблиц, суммируются. Первая степень тяжести ДСТ диагностируется при сумме 20 баллов и менее, вторая – при сумме от 21 до 40 баллов включительно. При выраженной степени тяжести она составляет 41 и более баллов.

Наряду со многими значимыми висцеральными проявлениями ДСТ [2, 5, 6], одним из основных признаков является ГМС. Гипермобильность суставов – состояние, при котором большинство суставов имеет диапазон движений больший, чем обычный для данного пола, возраста и национальности. Общепринятым методом выявления ГМС является способ Бейтона [15], представляющий собой 9-балльную шкалу, по которой по 1 баллу начисляется за каждое из выполненных движений (табл. 3). Первые 4 движения парные, 1 балл присуждается за возможность выполнить движение на одной стороне, 2 балла – если движение выполняется симметрично с обеих сторон. Пятое движение (передний наклон

туловища с касанием ладонями пола при прямых ногах) — непарное, при выполнении данного упражнения обследуемый также получает 1 балл. Большинство исследователей степень ГМС оценивается как 1-я, если обследуемый набирает от 1 до 3 баллов, 2-я — при 4–6 баллах и 3-я — при 7–9 баллах по шкале Бейтона. Считается, что признаки ГМС 1-й степени можно найти практически у всех людей в популяции, и она в большинстве случаев является физиологической нормой. ГМС 2-й степени расценивается как умеренная, 3-й степени — как выраженная, и они могут встречаться при патологии.

Таблица 3
Критерии оценки гипермобильности суставов
(P. Beighton, 1999)

Способность	Справа	Слева
Разгибание мизинца $\geq 90^\circ$	1	1
Приведение большого пальца через сторону и назад до соприкосновения с предплечьем	1	1
Переразгибание локтевого сустава $\geq 10^\circ$	1	1
Переразгибание колена $\geq 10^\circ$	1	1
Прижать кисти рук к полу, не сгибая колени (1 балл)	1	

Результаты

Нами было оценено наличие и степень тяжести ДСТ одновременно тремя указанными способами у 120 детей школьного возраста, находящихся на стационарном лечении по поводу различных соматических заболеваний (хронический гастродуоденит, язвенная болезнь, бронхиальная астма, хронический пиелонефрит и др.). Количество мальчиков и девочек было примерно одинаковым: 61 девочка (50,8 %) и 59 мальчиков (49,2 %).

Было получено информированное согласие родителей на проведение обследования.

Для выявления распространенности ГМС в детской популяции Твери на базе образовательных учреждений проведено простое одномоментное обследование методом Бейтона 564 детей и подростков. 115 человек из них были дошкольниками и посещали один детский сад, 449 человек — ученики 1–11 классов одной из среднеобразовательных школ. Оба учреждения были выбраны в «спальном» районе города с компактным проживанием населения; подавляющее большинство детей посещали образовательные учреждения, находящиеся в непосредственной близости к их месту проживания. Возраст обследованных детей составлял от 3 до 17 лет включительно. Среди них было 302 мальчика (53,55 %) и 262 девочки (46,45 %). За наличие ГМС принималась подвижность суставов при счёте по шкале Бейтона 4 или более. ГМС считалась умеренной при 4–6 баллах, выраженной — при 7–9 баллах.

Среди всех обследованных детей и подростков ГМС 2-й и 3-й степени встречалась у 236 человек, что составляло 41,84 % и может расцениваться как

повышенная подвижность в суставах. Умеренно выраженная ГМС выявлена у 180 человек (31,91 %), выраженная — у 56 (9,93 %). Известно, что частота встречаемости ГМС зависит от возраста, эти же усредненные показатели не отражают индивидуальных особенностей детей. Поэтому нами был проведен анализ представленности ГМС в разных возрастных группах. Частота встречаемости ГМС по возрастам представлена на рис. 1. Как видно из рисунка, она выше у детей младшего возраста, достигая 100 % у 3-летних малышей. Далее, по мере роста ребенка, частота ГМС постепенно уменьшается, составляя 63,3 % в 7, 36,5 % — в 12 и 12,2 % — в 17 лет. Учитывая высокую частоту распространенности ГМС среди дошкольников, можно сделать вывод о том, что данное состояние является физиологической нормой для данного возраста и не может считаться признаком патологии без обнаружения других клинических симптомов ДСТ.

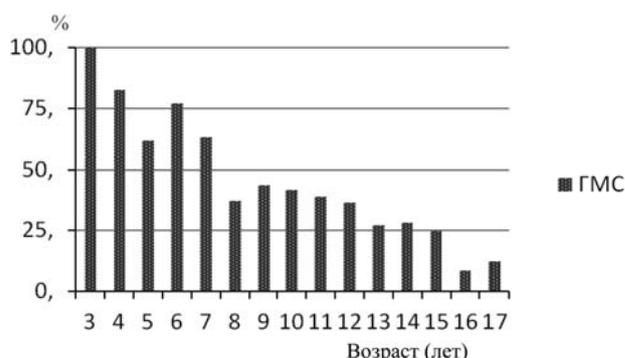


Рис. 1. Частота встречаемости гипермобильности суставов в зависимости от возраста обследуемых, %

На рис. 2–4 представлены диаграммы, отражающие частоту встречаемости различных степеней ГМС по возрастам. ГМС 1-й степени не встречалась у 3-летних детей, составляла 17–38 % у дошкольников, 50–60 % у младших школьников и 70–90 % у старшеклассников. ГМС 2-й степени отмечалась у 3/4 детей 3 лет, примерно у половины дошкольников, у 1/3 представителей младших классов, у каждого пятого ребенка 13–15 лет и у каждого десятого 16–17-летнего подростка. Наиболее выраженная 3-я степень ГМС встречалась у 1/4 детей, посещающих

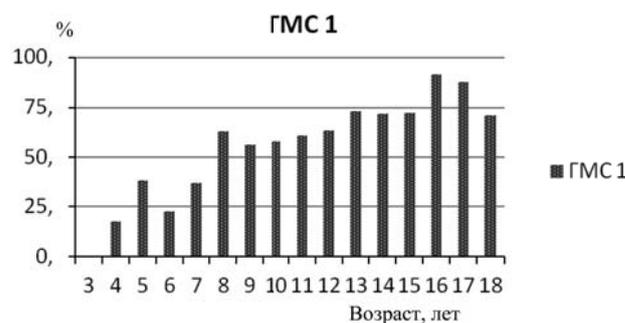


Рис. 2. Частота встречаемости гипермобильности суставов 1-й степени в зависимости от возраста обследуемых, %

детский сад, и лишь у 2–8 % детей в старших возрастных группах, причем в некоторых классах такие дети не были выявлены вовсе.

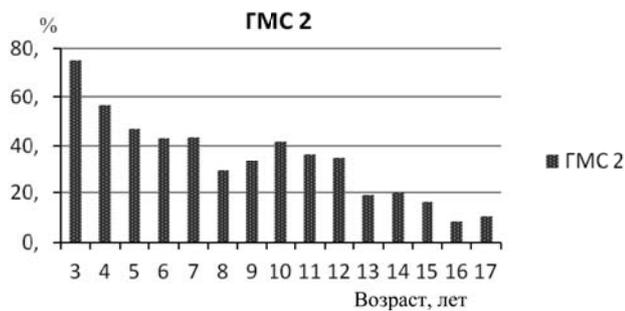


Рис. 3. Частота встречаемости гипермобильности суставов 2-й степени в зависимости от возраста обследуемых, %

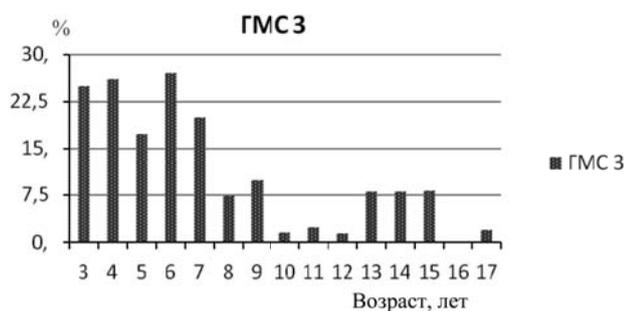


Рис. 4. Частота встречаемости гипермобильности суставов 3-й степени в зависимости от возраста обследуемых, %

На структурной диаграмме рис. 5 видно, что по мере увеличения возраста детей уменьшается частота встречаемости ГМС 2-й и 3-й степени, т. е. также прослеживается четкая зависимость выраженности данного синдрома от возраста. Оценивая набор движений по Бейтону, установили, что большинство (65–95 %) детей с ГМС выполняли упражнения для рук, а для ног – в основном только дети с выраженной ГМС.

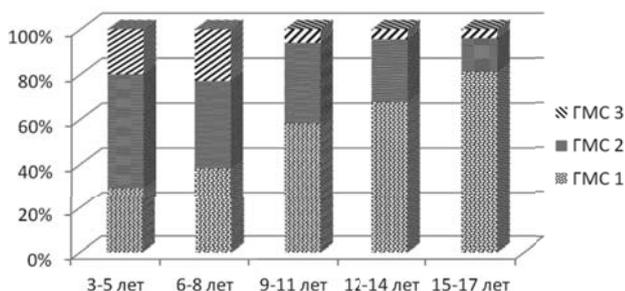


Рис. 5. Степени гипермобильности суставов в зависимости от возраста обследуемых, %

Обсуждение результатов

Распространенность ГМС в популяции широко не изучена. Имеется ряд работ, в которых говорится о встречаемости конституциональной гипермобильности среди населения в 10–20 % случаев [3, 4]. При обследовании в Москве здоровых лиц в возрасте 16–20 лет среди девушек более половины, а среди юношей более четверти демонстрировали степень

гипермобильности, превышающую 4 балла по Бейтону [4]. По данным А. Г. Беленького и Н. С. Шорниковой (100 учеников 16–17 лет), у 48 % подростков счет по шкале Бейтона составил менее 4 баллов, от 4 до 6 баллов – у 36 %, более 6 баллов – у 16 % [3]. По данным О. Н. Подоровской, общая распространенность указанного синдрома в городской популяции детей и подростков от 4 до 15 лет составляет 22,1 % с преобладанием (51,6 %) легких форм [13]. В целом среди обследованных детей и подростков повышенная подвижность суставов выявляется у 6,7–39,6 % [9, 11, 13, 15] в популяции. По мнению Т. И. Кадуриной, ГМС у детей 5–12 лет наблюдается с частотой 27,3–35,5 % и снижается к 13–15 годам до 18,2 % [9], т. е. исследователи едины во мнении, что с возрастом ГМС уменьшается.

Полученные нами результаты [7, 8] не противоречат приведенным данным литературы и подтверждают четкую зависимость объема выполняемых движений в суставах от возраста детей. Трудности в оценке распространенности ГМС в популяции вызывает использование разными исследователями в своих работах разных критериев наличия и степени выраженности данного синдрома.

Гипермобильность суставов очень часто воспринимается как обязательный признак ДСТ. Иногда между ГМС и ДСТ ставится знак равенства. Нередко выявление повышенной подвижности суставов у детей расценивается врачами как признак, подтверждающий и определяющий наличие ДСТ. В нашей работе показано, что это далеко не идентичные понятия, и для постановки диагноза ДСТ требуется выявление ряда других фенотипических и висцеральных маркеров.

У 120 детей было проведено определение степени тяжести ДСТ параллельно тремя способами. Результаты приведены в табл. 4. Оказалось, что реже всего ДСТ выявлялась при использовании метода Т. Милковска-Димитровой, чаще всего – при использовании метода Т. И. Кадуриной. Результаты использования метода Л. Н. Аббакумовой были промежуточными. Первая степень тяжести ДСТ, которая обычно расценивается как вариант нормы в популяции, диагностировалась по Т. Милковска-Димитровой примерно в 1,5 раза чаще, чем по Т. И. Кадуриной. Соответственно умеренная и выраженная степени ДСТ, которые считаются патологическими, выявлялись примерно в 1,5 раза чаще с использованием

Таблица 4
Результаты определения степени тяжести дисплазии соединительной ткани с использованием различных авторских методик

Авторская методика	Степень тяжести ДСТ (n=120)			
	1	2	3	2+3
	Количество обследуемых, абс. (%)			
Т. Милковска-Димитрова	83 (69,2)	35 (29,2)	2 (1,7)	37 (30,8)
Л. Н. Аббакумова	71 (59,2)	48 (40,0)	1 (0,8)	49 (40,8)
Т. И. Кадурина	56 (46,7)	59 (49,2)	5 (4,2)	64 (53,3)

метода Т. И. Кадуриной. Третья степень тяжести ДСТ была выявлена в 2,5 раза чаще при определении по Т. И. Кадуриной.

Следовательно, использование большего количества признаков, особенно связанных с особенностями строения и функционирования внутренних органов и систем, позволяет более точно провести диагностику ДСТ у детей, однако требует больших временных затрат. Методики Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашова, Л. Н. Аббакумовой можно рекомендовать для скрининговых осмотров, способ Т. И. Кадуриной — для более тщательных специализированных обследований.

При использовании указанных диагностических методик возникли трудности в оценке ряда симптомов, например, у исследователей нередко возникали разногласия в определении наличия таких признаков, как тонкая бархатистая кожа, кожа как «замша», приросшие мочки ушей, гипертелоризм глаз, клинодактилия, голубые склеры, слабость мышц живота и других. Даже при использовании литературных описаний субъективизм восприятия оказывал свое влияние. Надежнее использовать объективные критерии, не имеющие двойного толкования.

Таким образом, по нашим данным, частота встречаемости ГМС различна в разных возрастных группах детей. В целом ГМС выявлена у 71,0 % детей дошкольного возраста и 31,1 % школьников Твери. Гипермобильность суставов характерна практически для всех детей 3–4 лет и большинства 5–7-летних, что говорит о том, что повышенная гибкость является физиологической нормой для данного возраста, а способ Бейтона не позволяет точно выявить патологию соединительной ткани у дошкольников. Для диагностики патологии соединительной ткани у детей следует использовать методы, учитывающие наличие внешних и внутренних проявлений ДСТ.

Выводы:

1. Дисплазия соединительной ткани выявляется у детей в 1,5 раза чаще при использовании метода Т. И. Кадуриной, чем по способу Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашова. Следовательно, в диагностике ДСТ желательнее учитывать не только фенотипические маркеры, но и висцеральные признаки.

2. Следует стремиться к объективизации критериев диагностики ДСТ.

3. Гипермобильность суставов не должна служить единственным или главным критерием наличия ДСТ, особенно у детей младших возрастных групп, для которых повышенная подвижность в суставах является физиологической. Следует учитывать совокупность внешних и внутренних маркеров ДСТ.

4. Для выяснения частоты встречаемости ДСТ и ГМС у детей в разных регионах следует пользоваться едиными подходами.

Список литературы

1. Аббакумова Л. Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. СПб., 2006. 52 с.

2. Апенченко Ю. С., Иванова И. И., Гнусаев С. Ф. Проявления соединительнотканной дисплазии у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. 2006. № 6. С. 33–36.

3. Бельский А. Г. Гипермобильность суставов и гипермобильный синдром: распространенность и клинико-инструментальная характеристика : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2004. 51 с.

4. Бельский А. Г., Шорникова Н. С. Распространенность гипермобильности суставов среди лиц 16–17 лет // Материалы конференции, посвященной 70-летию ассоциации ревматологов России. Москва, 2000. С. 24–26.

5. Гнусаев С. Ф., Белозеров Ю. М., Виноградов А. Ф. Клиническое значение малых аномалий сердца у детей // Медицинский вестник Северного Кавказа, 2008. Т. 10, № 2. С. 39–43.

6. Иванова И. И., Гнусаев С. Ф., Коваль Н. Ю. Особенности течения болезней мочевыделительной системы у детей с дисплазией соединительной ткани // Российский педиатрический журнал. 2012. № 4. С. 32–36.

7. Иванова И. И., Гнусаев С. Ф., Макарова И. И., Герасимов Н. А. Распространенность гипермобильности суставов в детской популяции Твери // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2013. Т. 5, № 4. С. 94–101.

8. Иванова И. И., Гнусаев С. Ф., Макарова И. И., Иванова А. А. Сравнительный анализ распространенности гипермобильности суставов в детской популяции Твери и других регионов Российской Федерации // Вопросы современной педиатрии. 2014. Т. 13, № 4. С. 102–109.

9. Кадурина Т. И., Горбунова В. Н. Дисплазия соединительной ткани. СПб. : Изд. «Элби». 2009. 714 с.

10. Кадурина Т. И., Аббакумова Л. Н. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей // Медицинский вестник Северного Кавказа, 2008. № 2. С. 15–21.

11. Макарова И. И., Черноземов В. Г., Ефимова Н. В., Краева Н. В. Соединительнотканная дисплазия сердца и сосудистый тонус при сколиозах начальных степеней у детей школьного возраста // Экология человека, 2013. № 9. С. 15–18.

12. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Анастасьева Г. Е., Белан Ю. Б., Бржеский В. В., Викторова И. А., Верещагина Г. Н., Высокогорский В. Е., Гендлин Г. Е., Горбунова В. Н., Глотов А. В., Гнусаев С. Ф., Громова О. А., Евсеева М. Е., Кадурина Т. И., Карпов Р. С., Клеменов А. В., Конев В. П., Коненков В. И., Маколкин В. И., Медведев В. П., Михайловский М. В. и др. // Функциональная диагностика. 2009. № 3. С. 61–87.

13. Подорожская О. Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика синдрома гипермобильности суставов в детском возрасте : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ярославль, 1998. 31 с.

14. Милковска-Димитрова Т., Каркашов А. Врожденная соединительнотканная малостойкость у децата. София : Медицина и физкультура, 1987. 190 с.

15. Beighton P. H., Grahame R., Bird H. A. Hypermobility of joints. London : Springer-Verlag, 1999. 218 p.

16. Grahame R., Bird H. A., Child A. The revised (Brighton, 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS) // Journal of Rheumatology, 2000. N 27 (7). P. 1777–1779.

References

1. Abbakumova L. N. *Klinicheskie formy displazii*

soedinitelnoj tkani u detej [Clinical forms of connective tissue dysplasia in children]. St. Petersburg, 2006, 52 p.

2. Apenchenko Y. S., Ivanova I. I., Gnusaev S. F. Manifestations of connective tissue dysplasia in children with gastroesophageal reflux disease. *Pediatrics* [Pediatrics]. 2006, 6, pp. 33-36. [in Russian]

3. Belenkij A. G. *Gipermobilnost sustavov i gipermobilnyj sindrom: rasprostranjonosti kliniko-instrumentalnaja harakteristika. Avto-ref. dis... d-ra med. nauk.* [Hypermobility of joints and hypermobility syndrome: prevalence, clinical and instrumental characteristics. Author's Abstract of Doct. Diss.]. Moscow, 2004, 51 p.

4. Belenkij A. G., Shornikova N.S. Rasprostranennost gipermobilnosti sustavov sredi lic 16-17 let [The joint hypermobility among adolescents of 16 and 17 years old]. In: *Materialy konferencii, posvjashhennoi 70-letiju associacii revmatologov Rossii* [Materials of the conference dedicated to the 70th anniversary of the rheumatologists association of Russia]. Moscow, 2000, pp. 24-26.

5. Gnusaev S. F., Belozеров Y. M., Vinogradov A. F. The clinical significance of minor heart anomalies in children. *Meditsinskij vestnik Severnogo Kavkaza* [Medical Bulletin of the North Caucasus]. 2008, 10 (2), pp. 39-43. [in Russian]

6. Ivanova I. I., Gnusaev S. F., Koval N. Y. Peculiarities of the course of diseases of the urinary system in children with connective tissue dysplasia. *Rossiiskij pediatricheskij zhurnal* [Russian Pediatric Journal]. 2012, 4, pp. 32-36. [in Russian]

7. Ivanova I. I., Gnusaev S. F., Makarova I. I., Gerasimov N. A. Frequency of joint hypermobility in children of Tver. *Vestnik Severo-Zapadnogo sudarstvennogo medicinskogo universitetaim. I. I. Mechnikov* [Bulletin of the Mechnikov north-western State Medical University]. 2013, 5(4), pp. 94-101. [in Russian]

8. Ivanova I. I., Gnusaev S. F., Makarova I. I., Ivanova A. A. Comparative analysis of the frequency of joint hypermobility in children in Tver and other regions of Russia. *Voprosy sovremennoi pediatrii* [Problems of modern pediatrics]. 2014, 13 (4), pp. 102-109. [in Russian]

9. Kadurina T. I., Gorbunova V. N. *Displazija soedinitelnoj tkani* [Connective tissue dysplasia]. St. Petersburg, Elbi Publ., 2009, 714 p.

10. Kadurina T. I., Abbakumova L. N. Assessment of the

severity of undifferentiated connective tissue dysplasia in children. *Meditsinskij vestnik Severnogo Kavkaza* [Medical Bulletin of the North Caucasus], 2008, 2, pp. 15-21. [in Russian]

11. Makarova V. I., Chernozemov V. G., Elimova N. V., Kraeva N. V. Connective tissue heart and vascular tone in the initial scoliosis of school age children. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2013, 9, pp. 15-18. [in Russian]

12. Hereditary connective tissue disorders. Russian Recommendations. Anastasieva G. E., Belan Y. B., Brzheshkii V. V., Viktorova I. A., Vereshchagina G. N., Vysokogorskii V. E., Gendlin G. E., Gorbunova V. N., Glotov A. V., Gnusaev S. F., Gromova O. A., Evseviev M. E., Kadurina T. I., Karpov P. C., Klemenov A. V., Konev V. P., Kononov V. I., Makolkin V. I., Medvedev V. P., Mikhailovskii M. V. i dr. *Funktsionalnaja diagnostika* [Functional Diagnosis]. 2009, 3, pp. 61-87. [in Russian]

13. Podorovskaja O. N. *Kliniko-jepidemiologicheskaja harakteristika sindroma gipermobilnosti sustavov v detskom vozraste. Avto-ref. dis... d-ra med. nauk* [Clinical and epidemiological characteristics of joint hypermobility syndrome in childhood. Author's Abstract of Doct. Diss.]. Yaroslavl, 1998, 31 p.

14. Milkowska-Dimitrova T., Karkashov A. *Vrozhdena soedinitel'not'kanna malostojnost u decata* [Congenital connective tissue dysplasia in children]. Sofia, Medicine and physical culture Publ., 1987, 190 p. [in Bulgarian]

15. Beighton P. H., Grahame R., Bird H. A. *Hypermobility of joints*. London, Springer-Verlag, 1999, 218 p.

16. Grahame R., Bird H. A., Child A. The revised (Brighton, 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). *Journal of Rheumatology*, 2000, 27 (7), pp. 1777-1779.

Контактная информация:

Макарова Ирина Илларионовна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой физиологии с курсом теории и практики сестринского дела ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Минздрава России 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4
Тел. 8(4822) 34-46-95
E-mail: iim777@yandex.ru