



УДК 616.3 – 007 – 089. 23: 613. 956

**НЕОБХОДИМОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ
ДИСПЛАЗИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПОДРОСТКОВ
С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ НА ЭТАПЕ ПЛАНИРОВАНИЯ
ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

**NECESSITY OF EXPOSURE OF THE CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA
IN ADOLESCENTS WITH ORTODONTIC ANOMALIES ON THE STAGE
OF ORTODONTIC TREATMENT PLANNING**

**Ю.А. Калиниченко, Т.А. Сиротченко
Yu.A. Kalinichenko, T.A. Sirotchenko**

*Луганский государственный медицинский университет,
Украина, 91045, г. Луганск, ул.50-лет Оборона Луганска, 1г*

Lugansk State Medical University, Ukraine, 91045, Lugansk, 50yr Lugansk' Oborony St., 1g

E-mail: sirotchenko61@mail.ru

Аннотация. В последнее десятилетие наблюдается существенное снижение количества детей, которых можно считать ортодонтически здоровыми. Успех ортодонтического лечения во многом зависит от состояния соединительной ткани, а именно, от состояния «дефицита соединительной ткани» или «недифференцированной дисплазией соединительной ткани». Распространенность зубочелюстных аномалий на фоне наличия иных признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани в популяции подростков выше средних республиканских показателей в 1.9 – 2.7 раза.

Наличие зубочелюстной аномалии само по себе может быть одним из маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани, особенно в сочетании с «большими» и/или «малыми» диспластическими стигмами, которые были выявлены нами у 89.1% подростков основной группы и у 40.5% подростков контрольной группы.

Классические методы ортодонтического лечения подростков с зубочелюстными аномалиями на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани могут не дать ожидаемого результата либо привести к возникновению осложнений ортодонтического лечения без соответствующей коррекции.

Комплексная система ортодонтической помощи подросткам с зубочелюстными аномалиями на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани должна быть направлена на регуляцию фосфорно-кальциевого обмена и окислительно-восстановительных процессов в соединительной ткани перед началом и на протяжении всего периода ортодонтического лечения.

Мы считаем достаточным на первичном приеме оценить тип конституции подростка, выяснить наличие деформаций позвоночника/нарушений осанки и хронической патологии пищеварительной системы (по данным амбулаторной карты).

Диагностически достоверными «малыми» стигмами НДСТ могут выступать непосредственно виды зубочелюстных аномалий (аномалии положения зубов; мезиальная, дистальная, глубокая окклюзия; глубокое резцовое перекрытие; скученность зубов).

Предложенные нами оценочные признаки можно быстро и эффективно выявить на первичном ортодонтическом приеме без применения сложных, дорогостоящих либо занимающих много времени методов.

Resume. The past decade has seen a significant reduction in children who can be considered orthodontic healthy. Success of the orthodontic treatment largely depends on the condition of the connective tissue, namely from the state of "connective tissue deficiency" or "undifferentiated connective tissue dysplasia". Prevalence of dentoalveolar anomalies with other signs of undifferentiated connective tissue dysplasia in the adolescents population there are above the average republican indicators in 1.9 - 2.7 times.

Availability dentition abnormalities may itself be one of the markers of undifferentiated connective tissue dysplasia, especially in combination with the "big" and / or "small" dysplastic stigmas/ They have been identified by us at 89.1% of the adolescents the main group and in 40.5% of adolescents in the control group. Classical methods of orthodontic treatment in adolescents with dentoalveolar anomalies on the background of an undifferentiated connective tissue dysplasia may not give good result or lead to complications of orthodontic treatment without adequate compensation.

A complex care system for adolescents with orthodontic dentoalveolar anomalies on the background of an undifferentiated connective tissue dysplasia should be directed to the regulation of calcium and phosphorus metabolism and redox processes in the connective tissue before and during all period of orthodontic treatment.

During the primary contact we believe to assess the type of teenager constitution or to find out the presence of spinal deformities / postural disorders and chronic diseases of the digestive system (according to the patient medical card) enough.

Diagnostically reliable "small" stigma may act directly undifferentiated connective tissue dysplasia types of dentoalveolar anomalies (anomalies of the teeth, mesial, distal, deep occlusion, deep incisive overlap, crowding of the teeth). Proposed our estimated signs can be quickly and efficiently identify the primary orthodontic reception without the use of complicated, expensive or time-consuming methods.

Ключевые слова: подростки, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, зубочелюстные аномалии, ортодонтическое лечение.

Keywords: undifferentiated connective tissue dysplasia, dentoalveolar anomalies, adolescents, orthodontic treatment.

Введение

Проблема патогенеза, своевременности и выбора метода лечения, программы профилактики формирования ортодонтических аномалий и деформаций является чрезвычайно актуальной для детской стоматологии. В последнем аналитическом отчете НИИ стоматологии АМН Украины (2013) отмечено, что в последнее десятилетие (2003–2013) наблюдается существенное снижение количества детей, которых можно считать стоматологически здоровыми, и рост как ортодонтической, так и комплексной сочетанной стоматологической патологии в детской популяции Украины [Адамакин, 2009; Деньга и др., 2013]. Несмотря на то, что предложено достаточно способов и методов, как лечения, так и профилактики зубочелюстных аномалий, эта патология до сих пор остается одной из важнейших проблем современной стоматологии. Во многих случаях, несмотря на качественно проведенное ортодонтическое лечение в плане восстановления функциональной и эстетической полноценности зубных рядов, функции жевания и речи [Репужинский, 2012], результаты не всегда оказываются удовлетворительными. Особенно часто данная проблема возникает, когда ортодонтическое лечение проводится в подростковом возрасте (12-17 лет).

Под действием ортодонтических сил в околозубных тканях, в костных структурах альвеолярного отростка происходят сложные процессы перестройки [Конев, 2006; Степанов, 2007]. Уровень адаптационных реакций, полноценность процессов моделирования костной ткани при ортодонтическом лечении зубочелюстных аномалий зависит от уровня здоровья подростка. Установлено, что, при наличии общих заболеваний и снижении неспецифической резистентности организма, адаптационные реакции не достигают физиологического уровня, прогрессируют воспалительные процессы в тканях пародонта, отмечается дисбаланс процессов резорбции и оппозиции кости, уменьшается эффективность воздействия ортодонтического аппарата, пролонгируются сроки ретенционного периода [Расторгуев, 2006].

На возникновение и течение ортодонтической патологии влияют не только локальные, но и системные факторы, на фоне измененной реактивности организма подростка. Это не может не отражаться на эффективности ортодонтического лечения, и свидетельствует о несовершенстве существующих профилактических стратегий. Согласно научным исследованиям, успех ортодонтического лечения во многом зависит от состояния соединительной ткани, а именно, от состояния «дефицита соединительной ткани» или «недифференцированной дисплазией соединительной ткани» (НДСТ) [Петрова, 2008; Persicon, 2012].

Составляя около 50% массы тела, соединительная ткань является одним из четырех основных типов ткани (в дополнение к эпителиальной, мышечной и нервной). Основная функция соединительной ткани — это структурная поддержка, своего рода «экзоскелет» для всех других тканей организма. Хрящ и кость являются основными разновидностями соединительной ткани.

В отличие от эпителия, соединительная ткань демонстрирует избыток внеклеточного матрикса (ВКМ) при достаточно небольшом числе клеток. Именно ВКМ (протеогликаны, коллагены и эластин) помогает держать клетки и ткани вместе, и только матрикс обеспечивает организованную среду, в пределах которой мигрирующие клетки могут перемещаться и взаимодействовать друг с другом. ВКМ состоит из принципиально необходимых компонентов: гелеобразной среды и волокон клеток (фибробластов, остеобластов или хондробластов). В подростковом возрасте в соединительной ткани отмечается повышенное содержание гелеобразной среды, в то время как коллагеновых волокон несколько меньше, характерным также является более высокое насыщение водной фракцией, что как раз и обусловлено смещением пропорции «гелеобразная среда–волокна» в сторону гелеобразной среды. Оба эти фактора обуславливают повышенную пластичность всех типов соединительной ткани у подростков.

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) — нутрициально и генетически детерминированное состояние, обусловленное нарушениями метаболизма соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах и характеризующееся аномалиями структуры компонентов внеклеточного матрикса (ВКМ) (волокон и основного вещества гелеобразной среды) с прогрессивными морфофункциональными изменениями различных систем и органов [Кадурин, 2010].



Недифференцированные формы ДСТ имеют полигенно-мультифакториальную природу, т. е. в их возникновении играют роль как полиморфизмы или мутации большого числа генов в различных сочетаниях, так и воздействие разнообразных факторов внешней среды. Клинические проявления НДСТ не укладываются ни в одну из известных дифференцированных наследственных болезней, хотя иногда могут их напоминать. Имеющиеся на настоящий момент данные свидетельствуют, что частота встречаемости НДСТ зависит от возраста обследованных лиц. Признаки НДСТ проявляются в течение жизни, критическим периодом является подростковый возраст, когда прирост количества признаков дисморфогенеза соединительной ткани максимален [Земцовский, 2008].

Следует отметить, что российские исследователи являются лидерами в области диагностики, фундаментальных молекулярных исследований и терапии НДСТ, доказана очевидность широкого популяционного распространения НДСТ у подростков: 20.9% в когорте 3086 подростков и лиц молодого возраста [Кадурина, 2010]; 21.1% в выборке из 489 человек [Сидорович, 2014].

На сегодняшний день доказано, что диспластико-зависимые морфофункциональные изменения систем органов существенным образом сказываются на течении сопутствующих заболеваний, определяя затяжное течение и хронизацию острых процессов, меньшую эффективность схем лечения, более длительный период реконвалесценции [Фролова и др., 2010; Cole, 2014].

Цель

Целью нашей работы была оценка возможностей и необходимости диагностики НДСТ врачами-ортодонтами на этапе планирования ортодонтического лечения у подростков для определения особенностей ортодонтического лечения с помощью несъемной техники у подростков с зубочелюстными аномалиями на фоне НДСТ.

Материалы и методы

Исследование проводилось в рамках комплексной НИР, которая выполнялась совместно с Институтом стоматологии АМН Украины (отдел стоматологических заболеваний детского возраста) при участии специалистов кафедры педиатрии ФПО Луганского государственного медицинского университета.

Под наблюдением находилось 108 подростков (основная группа - ОГ) в возрасте от 12 до 15 лет с различными зубочелюстными аномалиями (ЗЧА) и деформациями, которые нуждались в проведении лечения несъемной ортодонтической техникой, с целью изучения распространенности НДСТ в данной когорте. Для сравнения нами была проведена оценка распространенности признаков НДСТ среди 107 подростков контрольной группы (КГ), у которых не имелось первоначально сведений о наличии ЗЧА. По полу и возрасту обе группы были сопоставимы по принципу «копия-пара». Оценка состояния соединительной ткани проводилась по выбранным 24 признакам, определить которые врачу ортодонту можно было с помощью быстрого несложного осмотра после ознакомления с амбулаторной картой подростка.

Выявление недифференцированной дисплазии соединительной ткани базировалось на клинических и параклинических методах обследования. Тип конституции подростка устанавливался на основании внешнего осмотра, астеническое телосложение регистрировалось при узкой грудной клетке, вертикальном или полувертикальном ходе ребер, узких межреберных промежутках, выраженных над- и подключичных ямках, крыловидных лопатках, преобладании грудного отдела над брюшным, мозговой части черепа над лицевой, слабо развитой мускулатуре и жировой ткани.

Для оценки дефицита массы использовали массо-ростовые таблицы ВОЗ [WHO Standard, 2006]. Клиническими маркерами НДСТ являются деформации опорно-двигательного аппарата (деформации грудной клетки, патология позвоночника), нарушения зрения (миопия, астигматизм, гиперметропия), нарушения пищеварительной системы (моторно-тонические нарушения/рефлюксы, дискинезии желчевыводящих путей, долихосигма, мегаколон, гастроптоз), нефроптоз, изменения состояния кожи, наличие паховых и пупочных грыж, а так же пролапсов клапанов сердца в анамнезе, которые выявляли на основе анализа записей в амбулаторных картах пациентов или во время осмотра.

Клинические методы исследования включали выявление нарушений со стороны зубочелюстного аппарата, осмотр полости рта с целью выявления комплексной стоматологической патологии. Состояние твердых тканей зубов оценивали по индексам КПУ и КПУп. Состояние тканей пародонта определяли с помощью индексов Шиллера-Писарева, РМА, SPITN. Гигиеническое состояние ротовой полости определяли с использованием индексов Sinless Loe и Stallard.

Диагностику зубочелюстных аномалий и деформаций проводили на основании клинического обследования больных, которое включало оценку анамнеза, общий осмотр лица: симметрия, пропорциональность развития челюстей, положение губ, выраженность носогубных и подбородочных складок, степень открытия рта и тип дыхания. При внутриворотном осмотре оценивали состояние твердых тканей зубов и пародонта, положение зубов в зубных рядах, форму и размеры зубных рядов и их соотношения. Ортодонтический диагноз устанавливался в соответствии с общепринятыми классификациями. Рентгенологическое подтверждение диагноза включало оценку ортопантограмм.



Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием стандартного пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0», адаптированного для медико-биологических исследований. Статистическая значимость различий констатировалась при уровне $p < 0.05$.

Результаты и их обсуждение

По результатам нашего исследования распространенность НДСТ, согласно выявленным клиническим признакам, у подростков основной группы составила 56.7%, где наряду с ЗЧА прева-лировала патология пищеварительного тракта (хронические гастриты и гастродуодениты – 58.9%, дискинезии желчевыводящих путей – 72.3%) на фоне астенического типа телосложения (56.8%), нарушений осанки (60.2%), нарушений зрения (35.3%), пролапса митрального клапана/наличия аномальных хорд – 27.1%. Результаты исследования подростков контрольной группы оказались неоднозначными. Так, у 40.5% подростков КГ были впервые выявлены диагностические признаки ЗЧА, которые уже можно было расценивать как признаки НДСТ.

Наибольший процент выявленных аномалий приходился на сужение зубных рядов (20.3 – 27.8%), дистальная окклюзия составляла 18.4 – 19.7%, глубокая резцовая окклюзия – 14.7 – 17.8% от общего количества ЗЧА. Мезиальная окклюзия диагностировалась в 2.0 – 2.7% случаев, вертикальная дизокклюзия - у 1.8 – 2.2% подростков, а перекрестная окклюзия - у 1.1 – 1.3% обследованных. Ортогнатический прикус был выявлен лишь у 23.5 – 29.2% обследованных детей из контрольной и основной групп, соответственно (рис. 1).

Также, в контрольной группе у 30.7% подростков были выявлены нарушения осанки/ деформации позвоночника, у 30.1% - астенический тип конституции (у мальчиков в 2.1 раза чаще, чем у девочек), у 15.1% - нарушения зрения в виде астигматизма, миопии. Относительно патологии пищеварительного тракта в виде дискинезий желчевыводящих путей различного типа, то данная патология была подтверждена данными амбулаторных карт у 45.1% мальчиков и у 56.7% девочек контрольной группы; распространенность хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (хронические гастриты и гастродуодениты) не отличалась от показателей подростков основной группы, т.е. была такой же высокой.

У пациентов контрольной и основной групп индекс КПУ был равен 8.4 и 9.1, соответственно. Уровень гигиены полости рта согласно значениям ИГ у 44.6% обследуемых пациентов основной группы был удовлетворительным, у 55.4% – неудовлетворительным; показатели пациентов контрольной группы достоверно не отличались от показателей основной группы (48.2% и 51.8%, соответственно). Распространенность воспалительных заболеваний пародонта по группам составила 35.1% и 29.9%, со значениями индексов кровоточивости и РМА 1.7% и 14.8% (КГ) и 1.6% и 15.4% (ОГ).

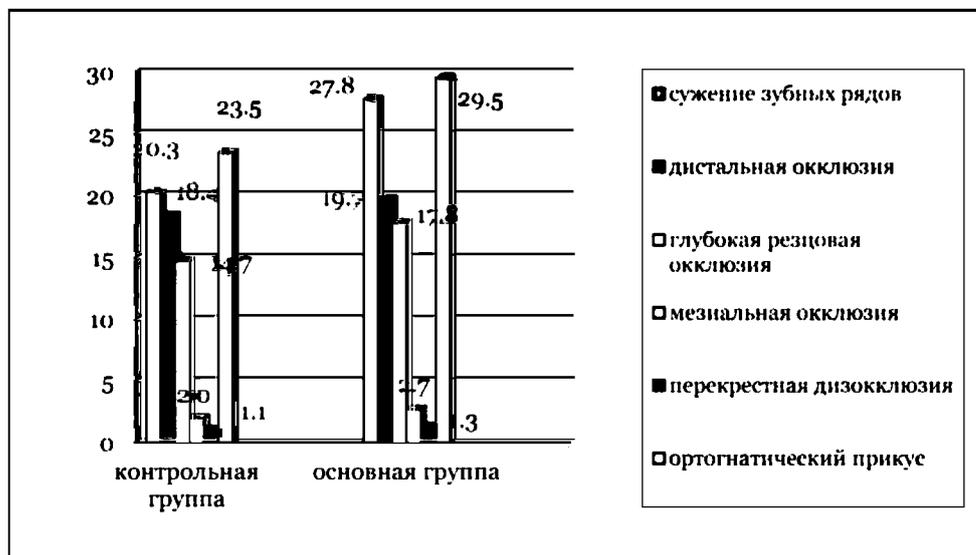


Рис. 1. Распределение зубочелюстных аномалий по нозологическим формам в группах исследования, %
 Fig. 1. Distribution of dentoalveolar anomalies according the nosologic forms in study groups,%

Для облегчения работы врача ортодонта в плане выявления признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани перед началом ортодонтического лечения необходимо было проведение оценки диагностической ценности признаков НДСТ у подростков из обеих групп исследования (табл.).



По результатам полученных данных, из 24 существующих для диагностики «больших» и «малых» признаков НДСТ мы выделили 10 наиболее значимых, определение которых не должно вызывать профессиональных и временных затруднений у врача-ортодонта во время приема.

Таблица
Table

Диагностическая ценность признаков НДСТ на фоне наличия зубочелюстных аномалий
The diagnostic value of the connective tissue dysplasia with the presence of dentoalveolar anomalies

«Большие» стигмы ДСТ	Диагностический коэффициент признака	«Малые» стигмы ДСТ	Диагностический коэффициент признака
Астенический тип конституции	0.98	Аномалии положения зубов	0.98
Деформации грудной клетки	0.61	Сверхкомплектные зубы	0.48
Деформации позвоночника	1.06	Мезиальная окклюзия	0.98
Деформации стопы	0.48	Дистальная окклюзия	0.94
Удлинение второго пальца стопы	0.79	Глубокая окклюзия	0.79
Нарушения зрения	0.72	Глубокое резцовое перекрытие	0.78
Арахнодактилия	0.67	Перекрестная окклюзия	0.78
Деформации конечностей	0.61	Скученность зубов	0.98
Наличие рефлюксов	0.94	Арковидное небо	0.41
Дискинезия желчевыводящих путей	0.98	Аномалии прикрепления уздечек	0.52
Паховая/пупочная грыжа	0.48	Искривление носовой перегородки	0.50
Пролапс МК	0.77	Растяжимая/тонкая кожа	0.64

Согласно приоритету значимости диагностических коэффициентов разряда «больших» стигм мы считаем достаточным на первичном приеме оценить тип конституции подростка, выявить наличие деформаций позвоночника/нарушений осанки и хронической патологии пищеварительной системы (по данным амбулаторной карты).

Диагностически достоверными «малыми» стигмами НДСТ могут выступать непосредственно виды зубочелюстных аномалий (аномалии положения зубов; мезиальная, дистальная, глубокая окклюзия; глубокое резцовое перекрытие; скученность зубов).

Оценка данных показателей не занимает много времени на первичном приеме, доступна любому врачу ортодонт, требует только наличия амбулаторной карты пациента.

Выводы

Полученные результаты позволили нам подтвердить, что распространенность зубочелюстных аномалий в сочетании с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани в популяции подростков выше известных республиканских показателей в 1.9 – 2.7 раза.

Наличие зубочелюстной аномалии само по себе может быть одним из маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани, особенно в сочетании с «большими» и/или «малыми» диспластическими стигмами, которые были выявлены нами у 89.1% подростков основной группы и у 40.5% подростков контрольной группы.

Предложенные нами оценочные признаки можно быстро и эффективно выявить на первичном ортодонтическом приеме без применения сложных, дорогостоящих либо занимающих много времени методов.

Классические методы ортодонтического лечения подростков с зубочелюстными аномалиями на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани могут не дать ожидаемого результата либо привести к возникновению осложнений ортодонтического лечения без соответствующей коррекции.

Комплексная система ортодонтической помощи подросткам с зубочелюстными аномалиями на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани должна быть направлена на регуляцию фосфорно-кальциевого обмена и окислительно-восстановительных процессов в соединительной ткани перед началом и на протяжении всего периода ортодонтического лечения.



**Список литературы
References**

- Адамакин О.И. 2009. Распространенность и интенсивность зубочелюстных аномалий у детей и подростков (эпидемиологическое исследование). *Стоматолог.* 4 (6):22-26.
- Adamakin O.I. 2009. Rasprostranennost i intensivnost zubochehyustnykh anomaliiy u detey i podrostkov (epidemiologicheskoe issledovanie). [The prevalence and intensity of dentoalveolar anomalies in children and adolescents (epidemiological study)] *Stomatolog.* 4 (6):22-26. (in Russian)
- Группа ВОЗ по Многофокусному Исследованию Эталонов Роста. 2006. Стандарты ВОЗ роста ребёнка, основанные на длине тела/росте, весе и возрасте. *Acta Paediatrica.* 95:5-101.
- Gruppa WHO po mnogofokusnomu issledovaniyu etalonov rosta. 2006. Standarty WHO rosta rebenka, osnovannyye na dline tela/roste, vese i vozraste [WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age]. *Acta Paediatrica.* 95:5-101. (in Russian)
- Деньга О.В., Мирчук Б.Н., Макаренко О.А. 2013. Процессы ремоделирования в костных тканях при ортодонтическом лечении зубочелюстных аномалий у детей. *Вісник стоматології.* 13 (1):57-63.
- Denga O.V., Mirchuk B.N., Makarenko O.A. 2013. Prochessy remodelirovaniya v kostnykh tkanyakh pri ortodonticheskom lechenii zubochehyustnykh anomaliiy u detey. [Remodeling processes in bone tissue during orthodontic treatment of dentoalveolar anomalies in children] *Vestnik stomatologii.* 13 (1):57-63. (in Russian)
- Земцовский Э.В. 2008. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. Состояние и перспективы развития представлений о наследственных расстройствах соединительной ткани. *Дисплазия соединительной ткани.* 2 (1):5-9.
- Zemchovsky E.V. Nedifferencirovannyye displazii soedinitelnoy tkani. Sostoyanie i perspektivy razvitiya predstavleniy o nasledstvennykh rasstroystvakh soedinitelnoy tkani. [Undifferentiated connective tissue dysplasia. Status and prospects of development of ideas about hereditary disorders of connective tissue]. *Displazii soedinitelnoy tkani.* 2 (1):5-9. (in Russian)
- Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. 2010. Принципы реабилитации больных с дисплазией соединительной ткани. *Лечащий врач.* 40:10-16.
- Kadurina T.I., Abbakumova L.N. 2010. Princhipy reabilitachii bolnykh s displaziey soedinitelnoy tkani. [Principles of rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia]. *Lechashiy vrach.* 40:10-16. (in Russian)
- Конев В.П., Сунцова Т.В. 2006. Особенности репаративных процессов у пациентов с дисплазией соединительной ткани. *Омский научный вестник.* 36 (3):246-249.
- Konev V.P., Sunchova T.V. 2006. Osobennosti reparativnykh processov u pacientov s displaziey soedinitelnoy tkani. [Features of repair processes in patients with connective tissue dysplasia]. *Omsky nauchny vestnik.* 36 (3):246-249. (in Russian)
- Петрова Н.П. 2008. Морфологические изменения слизистой оболочки десны на ранних этапах ортодонтического лечения. СПб., Медицина: 136.
- Petrova N.P. 2008. Morfologicheskie izmeneniya slizistoy obolochki desny na rannikh etapakh ortodonticheskogo lecheniya. [Morphological changes of the mucous membrane of the gingiva in the early stages of orthodontic treatment]. *St. Petersburg, Medicine:* 136. (in Russian)
- Расторгув Б.Т. 2006. Обоснование тактики ортопедического лечения у больных с дисплазией соединительной ткани. *Новое в стоматологии.* 14 (3):21-23.
- Rastorguev B.T. 2006. Obosnovanie taktiki optopedicheskogo lecheniya u bolnykh s displaziey soedinitelnoy tkani. [Substantiation of orthopedic treatment tactics in patients with connective tissue dysplasia]. *Novoe v stomatologii.* 14 (3):21-23. (in Russian)
- Репужинский И.М. 2012. Влияние съемных и несъемных ортодонтических аппаратов на гигиену полости рта и состояние тканей пародонта у детей. *Институт стоматологии АМН Украины.* 28 (2):20-25.
- Repuzhinskiy I.M. 2012. Vliyanie s'emnykh i nes'emnykh ortodonticheskikh apparatov na gigiyenu polosti rta i sostoyaniye tkaney parodonta u detey. [Effect of removable and fixed orthodontic appliances to condition of oral hygiene and periodontal tissues in children]. *Instytut stomatologii AMN Ukrainy.* 28 (2):20-25. (in Russian)
- Сидорович О.В. 2014. Клинический полиморфизм соматической патологии у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Современные проблемы науки и образования.* 12(3):34-38.
- Sidorovich O.V. 2014. Klinichesky polimorfizm somaticheskoy patologii u detey s nedifferencirovannoy displaziey soedinitelnoy tkani [Clinical polymorphism of somatic pathology in children with undifferentiated connective tissue dysplasia]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya.* 12(3):34-38. (in Russian)
- Степанов А.Е. 2007. Биомеханические основы ортодонтии в норме и при заболеваниях пародонта. М.: АОТ «Паритет»: 409.
- Stepanov A.E. 2007. Biokhimicheskie osnovy ortodontii v norme i pri zabolevaniyakh parodonta. [Biomechanical bases of orthodontics in health and periodontal diseases]. *M.:Paritet:* 409 (in Russian)
- Фролова Т.В., Охачкина О.В. 2010. Особенности микроэлементного баланса при диспластикозависимой патологии недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей. М.: Перспектива: 91.
- Frolova T.V., Okharkina O.V. 2010. Osobennosti mikroelementnogo balansa pri displastikozavisimoy patologii nedifferencirovannoy displazii soedinitelnoy tkani u detey. [Features microelement balance at displastikozavisimoy pathology undifferentiated connective tissue dysplasia in children]. *M.: Perspektiva:* 91 (in Russian)
- Cole W.G. 2014. Collagen genes: mutations affecting collagen structure and expression. *Prog. Nucleic. Acid. Res. Mol. Biol.* 47 (3):29-80.
- Persicon A.V., Brodsky B. 2012. Unstable molecules form stable tissues. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 99 (3):1101-1103.