© Т.И. Кадурина, Л.Н. Аббакумова, 2008
УДК 616–007.17–018.2:616–053.2/5

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ

Т.И. Кадурина¹, Л.Н. Аббакумова²

¹ Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

В последнее десятилетие наблюдается отчётливое увеличение больных, у которых выявляются клинические проявления дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Не вызывает сомнения, что данная патология является междисциплинарной проблемой, охватывающей интересы педиатров, ревматологов, кардиологов, ортопедов, гастроэнтерологов, неврологов, клинических генетиков и многих других специалистов.

Обращает на себя внимание существующий пробел между научными достижениями в изучении строения, функций клеточного и межклеточного вещества соединительной ткани, молекулярной генетики и множеством нерешённых практических вопросов. Так, на сегодня по-прежнему отсутствуют единая терминология, классификация, общепринятые критерии диагностики, а также оценки степени тяжести соединительнотканых дисплазий.

ДСТ делят на две группы: дифференцированные (синонимы: наследственные болезни соединительной ткани, наследственные, синдромальные ДСТ) и недифференцированные [3, 4, 7, 12].

Суммарная частота наследственных ДСТ составляет доли процента, в то время как недифференцированные ДСТ имеют гораздо более широкое распространение, достигая в некоторых популяциях от 10% до 30%. Очевидно, что в своей практической деятельности врачи чаще сталкиваются именно с этой патологией.

Наследственные ДСТ – гетерогенная группа моногенных заболеваний, обусловленных генетическими дефектами синтеза и распада белков внеклеточного матрикса, а также белков, участвующих в морфогенезе соединительной ткани [6].

Недифференцированные ДСТ диагностируются тогда, когда выявляемые у пациента фенотипические признаки не укладываются ни в одно из известных на сегодня наследственных заболеваний соединительной ткани.

По-нашему мнению, недифференцированные ДСТ – это генетически гетерогенная группа заболеваний мультифакториальной природы с прогрессивным течением, в основе которой лежат нарушения синтеза, распада или морфогенеза компонентов внеклеточного матрикса, возникающие у лиц с определённой генети-

ческой предрасположенностью в периоде раннего эмбриогенеза или постнатально под действием неблагоприятных факторов внешней среды. Полиорганный и полисистемный характер поражения обусловлены, с одной стороны, “вездесущностью” соединительной ткани, а, с другой – тем обстоятельством, что тератогенный терминационный период, то есть предельно допустимые сроки, когда воздействие неблагоприятного фактора способно вызвать нарушение нормального морфогенеза, для многих органов и систем человека примерно одинаков.

В ряде случаев набор фенотипических признаков у пациентов этой группы напоминает то или другое наследственное заболевание соединительной ткани, что следует расценивать как его фенкопию.

Чаще всего недифференцированная ДСТ проявляется тремя основными фенотипами: марфаноидным, элерсоподобным и неклассифицированным, что, по нашему мнению, следует отражать в формулировке диагноза.

Недифференцированная ДСТ с марфаноидным фенотипом характеризуется скелетными аномалиями (долихостеномелия, тенденция к арахнодактилии, различные деформации грудной клетки, позвоночника и др.), малыми аномалиями сердца и сосудов, нарушением органа зрения (миопия, мегалокорнея, голубоватые склеры, ангиопатия сетчатки) и др.

При недифференцированной ДСТ с элерсоподобным фенотипом у больных выявляется тенденция к гиперрастяжимости кожи (до 2-3 см), разной степени выраженности гипермобильность суставов, голубоватые склеры и другие признаки соединительнотканной дисплазии.

Когда клиническая симптоматика, выявляемая у больного, не укладывается ни в один из указанных выше фенотипов, следует использовать термин недифференцированная ДСТ с неклассифицированным фенотипом.

На основании многолетнего практического опыта и результатов собственных исследований считаем, что постановка данного диагноза правомочна при: (1) выявлении у больного 6-8 и более клинико-инструментальных признаков соединительнотканной дисплазии; (2) вовлечении в патологический процесс не менее 2-3

**Значимость клинических маркеров в оценке степени тяжести
дисплазии соединительной ткани**

№ п/п	Анализируемый показатель	Баллы
I	Физическое развитие/конституциональный тип	
	1. Индекс Кетле II* – до 25 перцентиля	2
	Индекс Кетле II – от 25 до 10 перцентиля	3
	Индекс Кетле II – от 10 до 3 перцентиля	4
	2. Астенический тип конституции	2
II	Кожа, волосы, ногти, ушные раковины, роговица, мышцы	
	1. Кожа бархатистая, нежная	2
	2. Кожа тонкая*	3
	3. Кожа гиперэластичная:	
	• лёгкая степень	3
	• умеренная степень	4
	• выраженная степень	6
	4. Келоидные рубцы:	
	• единичные	2
	• множественные	4
	5. Гиперпигментация кожи над остистыми отростками позвонков	4
	6. Атрофические стрии в нижнегрудном или поясничном отделе позвоночника	6
	7. Симптом «папиросной бумаги»:	
	• мелкие участки	3
	• крупные участки	6
	8. Петехии/экхимозы/носовые кровотечения	3
	9. Голубоватые/голубые склеры*	2
	10. Волосы (тонкие/ломкие/участки алопеции)	2
	11. Ногти (мягкие/ломкие/расслаивающиеся)	2
	12. Ушные раковины (мягкие/сворачиваются в трубочку)	3
	13. Миотонический синдром	3
	14. Диастаз прямых мышц живота	3
	15. Грыжи/опущение органов/послеоперационные грыжи	4
III	Челюстно-лицевая область	
	1. Узкий лицевой скелет*	2
	2. Сужение челюстей	2
	3. Хруст, подвывихи височно-нижнечелюстного сустава	4
	4. Готическое/высокое нёбо	3
	5. Большие размеры/аномалия прорезывания зубов	3
	6. Нарушение прикуса	2
	7. Некариозное поражение эмали /гипоплазия/ эрозия/ клиновидные дефекты	3
	8. Пародонтит	3
	9. Карнес зубов	2
IV	Костно-суставная система	
	1. Долихостеномелия	4
	2. Гипермобильность суставов:	
	• умеренная	3
	• выраженная	6
	3. Арахнодактилия	6
	4. Сколиоз*:	
	I степени	3
	II степени	4
	III степени	6
	5. Патологический кифоз грудного отдела позвоночника	4
	6. Патологический лордоз поясничного отдела позвоночника	2
	7. Асимметрия стояния лопаток, «вялая осанка»	2
	8. Плоская спина*	2
	9. Боли в области позвоночника	4
	10. Асимметрия костей таза	2
	11. Воронкообразная деформация грудной клетки:	
	I степени	3
	II степени	4
	III степени	6
	12. Килевидная деформация грудной клетки	6
	13. Плоскостопие: поперечное/продольное	3
	14. Вальгусная установка стоп	3
	15. Варусная/вальгусная деформация нижних конечностей	3
	16. «Напоптыши» на тыльной поверхности стоп	2
	17. Макродактилия первого пальца стопы	2
	18. Артралгии/микротравматический преходящий синовит	4
	19. «Хруст» в суставах	2

V	Половая система	
	1. Задержка полового развития	2
	2. Ювенильные маточные кровотечения	2
	3. Вялая мошонка	2
	4. Паховые/пахово-мошоночные грыжи	3
	5. Варикоцеле	3

Примечание. Индекс Кетле II^* рассчитывается по формуле:

Масса тела (кг) / (длина тела в м)². Центильное распределение данного показателя у детей и подростков в зависимости от возраста и пола представлено в монографии В.В. Юрьева и соавт., 2007.

Кожа тонкая* - выявляется по наличию видимой сосудистой сети на груди, спине, конечностях.

Голубоватые/голубые склеры* - голубизна склер из-за просвечивания сосудов через истонченную роговицу, определяемая клинически в проходящем свете.

Узкий лицевой скелет* (узкое лицо). Для оценки используют лицевой индекс, который вычисляют по следующей формуле: морфологическая высота лица/скуловая ширина $\times 100$, где - морфологическая высота лица - это расстояние от точки пересечения носолобного шва со средней линией, находящейся на корне носа до наиболее выступающей кнizu точки подбородка. Скуловая ширина - это расстояние между наиболее выступающими точками латеральной поверхности скуловых дуг. Лицевой индекс 88,0- 92,9% свидетельствует об узком лице, а более и 93,0% об очень узком лице.

Плоская спина* - отсутствие или уплощение физиологических изгибов позвоночника.

различных органов и систем; (3) лабораторном подтверждении нарушения обмена соединительной ткани и (4) наличии признаков семейного накопления проявлений соединительнотканной дисплазии у родственников больного, обследованных по той же диагностической программе [5].

Если количество анализируемых клинических маркеров, выявляемых у пациента, меньше этого условно допустимого порога, то, по-нашему мнению, следует говорить о факте накопления признаков соединитель-

нотканной дисплазии. Такой пациент требует динамического наблюдения, углублённого клинико-инструментального и лабораторного обследования с целью верификации диагноза.

Особенно сложным на сегодня остаётся вопрос диагностики и оценки степени тяжести недифференцированной ДСТ. В педиатрической практике с этой целью используются диагностические критерии Т. Милковска-Димитрова и А. Каракашова [8], Л.Н. Фоминой [10], Т.И. Кадуриной и В.Н. Горбуновой [5], а в

Таблица 2

Значимость клинико-инструментальных и лабораторных показателей в диагностике тяжести дисплазии соединительной ткани

№ п/п	Анализируемый показатель	Баллы
I	Сердечно-сосудистая система	
	1. Дополнительная хорда/единичные трабекулы в полости левого желудочка	2
	2. Миксематозные изменения клапана/нескольких клапанов	3
	3. Пропалс митрального клапана:	
	• без регургитации/с регургитацией 1 степени	1
	• с регургитацией 2 степени	2
	• с регургитацией 3 степени	3
	• с регургитацией 1-2 степени нескольких клапанов	4
	4. Дилатация фиброзных колец	6
	5. Расширение корня аорты /лёгочной артерии/пролабирование стенки правого предсердия и др.	6
	6. Сочетание пролабирования створок клапанов с ВПС	3
	7. Ангиодисплазии (артериальные, венозные, смешанные)	2
	8. Бикуспидальный аортальный клапан	1
	9. Дистопия папиллярных мышц	2
	10. ЭКГ-изменения: синусовая аритмия/брадикардия, укорочение интервала PQ, суправентрикулярная экстрасистолия и др.	6
	11. Торако-диафрагмальный синдром	
	12. Варикозное расширение вен нижних конечностей:	2
	• лёгкой степени	3
	• средней степени	4
	• тяжёлой степени	3
	13. Варикозное расширение сосудов малого таза	
II	Органы зрения	
	1. Радиально-лакунарный тип радужки*	3
	2. Миопия:	
	• лёгкая	2
	• средняя	3
	• тяжёлая	6
	3. Мегалокоорнеа*	4
	4. Плоская роговица*	4
	5. Подвывих хрусталика	6
	6. Отслойка сетчатки	6
	7. Деструкция стекловидного тела	6
	8. Ангиопатия сетчатки	3
	9. Астигматизм/гиперметропия	1

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

III	Бронхолёгочная система	
	1. Дискинезия/пролабирование/трахео/бронхомегалия	4
	2. Бронхоэктатическая эмфизема Лешке	4
	3. Спонтанный пневмоторакс	6
	4. Буллёзная эмфизема лёгких	5
	5. Хроническая обструктивная болезнь лёгких	3
IV	Желудочно-кишечный тракт	
	1. Дискинезия желчевыводящих путей на фоне функциональных/ анатомических нарушений (перегибы, S-образная форма, мембраны и др.)	2
	2. Гастроптоз, гепатоптоз, спланхоптоз	3
	3. Мегаколон, долихосигма	4
	4. Дивертикулы пищевода, кишечника, первичная недостаточность баугиниевой заслонки	5
	5. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы	5
	6. Хронический гастроуденит в сочетании с рефлюксной болезнью:	
	• 1 степени тяжести	2
	• 2 степени тяжести	4
	• 3 степени тяжести	6
	7. Хронический эзофагит, бульбит, колит и др.	2
V	Нервная система	
	1. Синдром вегетативной дистонии	2
	2. Синкопальные состояния	3
	3. Ювенильный остеохондроз	4
	4. Ювенильный остеохондроз/грыжи Шморля	5
	5. Вертебробазиллярная недостаточность на фоне нестабильности шейного отдела позвоночника/аномалии Киммерли/кранио-цервикального отдела позвоночника	4
	6. Пояснично-крестцовая дуральная эктазия*	6
	7. Врождённая мальформация сосудов головного мозга/позвоночных артерий	4
	8. Психические и поведенческие расстройства:	
	• аффективные	2
	• панические	2
	• ипохондрические	2
	• церебростенические	3
	• астенические	4
VI	Мочевыделительная система	
	Нефроптоз	3
	Атония чашечно-лоханочной системы	2
	Дисметаболическая нефропатия	2
	Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	3
VII	Иммунная система	
	1. Рецидивирующие вирусные/бактериальные инфекции	2
	2. Данные иммунологического обследования*:	
	• уменьшение/увеличение показателей до 10% от нормы	2
	• уменьшение/показателей от 10% до 30% от нормы	3
	• уменьшение/увеличение показателей более 30% от нормы	4
VIII	Лабораторные показатели обмена соединительной ткани	
	• уменьшение/увеличение показателей до 10% от нормы	2
	• уменьшение/увеличение показателей от 10% до 30% от нормы	3
	• уменьшение/увеличение показателей более 30% от нормы	4
IX	Денситометрия	
	остеопения осевого скелета	
	остеопороз:	
	до 10% от нормы	3
	от 10% до 20% от нормы	4
	от 20% до 30% от нормы	5
	более 30% от нормы	6

Примечание. Радиально-лакунарный тип радужки - гипопластичная радужная оболочка с радиальными углублениями из-за истончения переднего мезодермального листка.*

Мегалокорнеа (макрокорнеа) — увеличение диаметра роговицы до 13 мм и более при нормальном внутриглазном давлении и отсутствии помутнений.*

Плоская роговица- оценивается по результатам кератометрических измерений.*

Пояснично-крестцовая дуральная эктазия диагностируется с помощью МРТ позвоночника путём измерения диаметра дурального мешка на уровне L1 – S1.*

терапевтической – В.М. Яковлева, Г.И. Нечаевой [12], Г.И. Нечаевой и соавт. [9] и Э.В. Земцовского [3].

По мнению болгарских авторов [8], врожденная неполноценность соединительной ткани (в трактовке отечественных авторов – ДСТ) 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 нёбо, 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.

Л.Н. Фоминой [10] 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. Недостатком данного подхода, по-нашему мнению, является включение значительного числа так называемых второстепенных признаков (эпикант, глазной гипертелоризм, широкая переносица, оттопыренные ушные раковины и др.), которые не имеют определяющего значения в диагностике соединительнотканной дисплазии, а просто отражают факт наличия повышенного порога условной стигматизации у данной группы пациентов.

На основании учета диагностической значимости отдельных признаков недифференцированной ДСТ В.М. Яковлев и Г.И. Нечаева [12] разработали специальные диагностические таблицы с оценкой внешних, висцеральных и биохимических показателей для взрослых пациентов с диагностическим порогом +17. При значении диагностического коэффициента от +17 до +23 определялась маловыраженная форма недифференцированной ДСТ, а от +23 - выраженная форма недифференцированной ДСТ. В дальнейшем Г.И. Нечаевой и соавт. [9] был создан алгоритм диагностики ДСТ у лиц старшей возрастной группы на основании разработки диагностических коэффициентов и коэффициентов информативности.

В критериях, предложенных Э.В. Земцовским [3], указывается на важность использования в диагностике ДСТ (в транскрипции автора врождённых расстройств соединительной ткани) не только «внешних», но и «внутренних фенов». Автор предлагает диагностировать 10 основных диспластических синдромов и фенотипов. Однако подобный подход в педиатрической практике кажется нам нецелесообразным в связи с вариабельностью клинических проявлений соединительнотканной дисплазии по мере роста ребёнка и выраженным клиническим полиморфизмом данной патологии.

Полагаем, что тяжесть состояния больных с ДСТ определяется четырьмя основными составляющими: (1) степенью выраженности внешних проявлений соединительнотканной дисплазии; (2) характером малых аномалий развития внутренних органов и систем; (3) течением ассоциированной с ДСТ хронической соматической или психоневрологической патологии и (4) - метаболическими нарушениями, отражающими состояние обмена соединительной ткани.

Нами проведена экспертная оценка значимости отдельных клинико-инструментальных и лабораторных критериев в определении степени тяжести ДСТ у детей и подростков в баллах, которые были определены с помощью Байесовского классификатора. Описание

математической модели представлено в монографии Р. Дуда, П. Харт [2]. Результаты значимости ряда клинических маркеров в оценке степени тяжести соединительнотканной дисплазии представлены в таблице 1. В примечании даны критерии диагностики некоторых анализируемых показателей, отмеченных в таблице звёздочкой (*).

Нами отобраны 50 наиболее часто встречающихся клинических маркеров соединительнотканной дисплазии. Как видно из данных таблицы, к ним относятся: (1) различные аномалии костно-суставной системы (42,2% признаков, дающих максимально 69 баллов), (2) изменения кожи, её придатков, мышечной системы (33,2%; 53 балла), (3) патология челюстно-лицевой области (20%; 24 балла), (4) нарушения полового (11%; 12 баллов) и физического развития (4,5%; 6 баллов). При этом наиболее значимыми клиническими маркерами ДСТ являются выраженная гипермобильность суставов, арахнодактилия, сколиоз, деформация грудной клетки, гиперрастяжимость кожи, множественные келоидные рубцы, симптом «папиросной бумаги», атрофические стрии, патология височно-нижнечелюстного сустава, снижение индекса Кетле II от 10 до 3 перцентелей.

Клинический опыт свидетельствует, что у значительного числа больных тяжесть заболевания преимущественно определяется соединительнотканными нарушениями со стороны внутренних органов или систем, либо состоянием обмена соединительной ткани, что свидетельствует о генетической гетерогенности анализируемой патологии. Используя дополнительные методы исследования (ЭхоКГ, УЗИ внутренних органов, КТ, МРТ, рентгенография, УЗДГ, денситометрия и др.), заключения специалистов, знающих проблему соединительнотканной дисплазии, у больных можно выявить значительное число микропризнаков дисморфогенеза различных органов и систем, целый каскад заболеваний, ассоциированных с ДСТ, а также доказать факт нарушения обмена соединительной ткани на биохимическом уровне. Результаты экспертной оценки значимости ряда инструментальных и лабораторных показателей в оценке тяжести ДСТ представлены в таблице 2.

Нами проанализированы 51 клинико-инструментальный признак/нозологическая форма, наиболее часто встречающихся при ДСТ. К ним относятся: (1) различные малые аномалии развития сердечно-сосудистой системы (25,5% признаков, дающих максимально 44 балла), (2) патология органов зрения (19,6%; 39 баллов), (3) нервной системы (15,7%; 32 балла), (4) желудочно-кишечного тракта (13,7%; 27 баллов), бронхолёгочной (10%; 22 балла) и мочевыделительной (7,8%; 10 баллов) систем. При этом наиболее значимыми клинико-инструментальными маркерами ДСТ у детей и подростков являются: расширение корня аорты, лёгочной артерии, сочетание пролабирования ряда клапанов с ВПС, выраженный торако-диафрагмальный синдром; тяжёлая миопия, подвывих хрусталика, отслойка сетчатки, деструкция стекловидного тела; рецидивирующий спонтанный пневмоторакс; тяжёлая рефлюксная болезнь; пояснично-крестцовая дуральная эктазия, ювенильный остеохондроз, грыжи Шморля и др.

Важным фактором, характеризующим тяжесть состояния пациентов с недифференцированной ДСТ, является оценка состояния метаболизма соединительной ткани. Следует заметить, что в ряде семей тяжесть заболевания определяется именно степенью выраженности лабораторных нарушений, которые заметно опережают развитие клиничес-

кой картины. В зависимости от диагностических возможностей лаборатории целесообразно проанализировать состояние процесса распада (оксипролин, дезоксипиридинолин, гидроксизилилпиридинолин, пирилинкс-D, β -Cross Laps тест и др.) и синтеза коллагена (остеокальцин, общий аминотерминальный пропептид проколлагена I типа - общий PINP и др.), а также катаболизма межклеточного вещества соединительной ткани (гликозаминогликаны и др.).

Большое значение в оценке степени тяжести недифференцированной ДСТ, особенно у подростков, придаём костной денситометрии поясничного отдела позвоночника, которую проводим методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии DXA (L2-L4) с помощью остеоденситометра, оснащённого «детской» программой.

Определение степени выраженности ДСТ у каждого конкретного ребенка проводится по сумме баллов. Если оцениваются лишь фенотипические признаки (табл. 1), то при первой степени тяжести ДСТ (вариант нормы) сумма баллов не должна превышать 12, умеренной – 23, а при выраженной она составляет 24 и более баллов.

При полном клинико-инструментальном обследовании ребенка (табл. 1 и 2) сумма баллов увеличивается: при первой степени – до 20, умеренной - до 21-40, а выраженной – 41 и более баллов.

Влияние биохимических маркеров на оценку тяжести ДСТ напрямую зависит от возможностей лабораторной службы и используемого в практике диагностического алгоритма.

Заключение. Таким образом, 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.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ

Т.И. КАДУРИНА, Л.Н. АББАКУМОВА

В статье представлен взгляд авторов на определение понятия недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ), основные принципы диагностики данной патологии, а также результаты экспертной оценки значимости отдельных клинических, инструментальных и лабораторных критериев в определении степени тяжести заболевания в баллах, определённых с помощью Байесовского классификатора. Делается заключение, что оценка 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.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, дети, диагностика, оценка тяжести

Литература

1. Дисплазия соединительной ткани / Под ред. Г.И. Нечаевой. – Омск:Изд-во ОГМА. – 2005. - 168 с.
2. Дуда, Р. Распознавание образов и анализ сцен / Р. Дуда, П. Харт. – М.:Изд. Мир, 1976. – С. 43-44.
3. Земцовский, Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце (аналитический обзор) / Э.В. Земцовский. – СПб., 2007. – 80 с.
4. Кадурина, Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение, диспансеризация) / Т.И. Кадурина. – СПб., 2000. – 271 с.
5. Кадурина, Т.И. Современные представления о дисплазии соединительной ткани / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова // Казанский медицинский журнал. - № 5. Приложение. – 2007. – Том LXXXVIII. – С. 2-5.
6. Кадурина, Т.И. Дисплазия соединительной ткани (руководство для врачей) / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. – СПб:Элби. – 2008. - 650 с. (в печати)
7. Клеменов, А.В. Клиническое значение недифференцированной дисплазии соединительной ткани: Автореф. дис. ... докт. мед. наук / А.В. Клеменов. – М., 2005.
8. Милковска-Димитрова, Т., Вродена съединителнотъканна малостойност у децата / Т. Милковска-Димитрова, А. Каракашов. – София: Медицина и физкультура, 1987. – 190 с.
9. Нечаева, Г.И. Диагностика дисплазии соединительной ткани у лиц среднего и пожилого возраста в практике семейного врача / Г.И. Нечаева, И.А. Викторова, И.Ю. Калинина // Семейный врач. - 2003. - № 3. – С. 34-36.
10. Фомина (Аббакумова), Л.Н. Клинические формы соединительнотканной дисплазии у детей / Л.Н. Фомина (Аббакумова). – Петрозаводск: Изд-во Петр.ГУ, 2000. - 60 с.
11. Ягода, А.В. Малые аномалии сердца / А.В. Ягода, Н.Н. Гладких. – Ставрополь: Изд.: СтГМА, 2005. - 248 с.
12. Яковлев, В.М. Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани / В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева. – Омск, 1994. – 217 с.
13. Яковлев, В.М. Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани / В.М. Яковлев, А.В. Готов, А.В. Ягода. – Ставрополь, 2005. - 234 с.
14. McRusick, V.A. Mendelian inheritance in man: a catalog of human genes and genetic disorder / V.A. McRusick. – <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/OMIM/>.

ESTIMATION OF THE SEVERITY OF THE NONDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN

KADURINA T.I., ABBAKUMOVA L.N.

The authors' opinion on definition of nondifferentiated connective tissue dysplasia (CTD) concept, main principles of diagnostics of the given pathology, and also results of an expert estimation of the importance of separate clinical, instrumental and laboratory criteria in definition of the disease severity in the points determined with the help of Byessovsky classificatory is submitted in the article. It is concluded, that the estimation of severity of nondifferentiated CTD in children should have complex character and include careful clinical inspection of the sick child and members of his family under the uniform diagnostic program, purposeful instrumental diagnostics taking into account "target organ" and special laboratory investigation.

Key words: connective tissue dysplasia (CTD), children, diagnostics, severity estimation