

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

doi : 10.52485/19986173_2021_3_59

УДК 616. 71-007.234

Богомолова И.К., Плотникова М.И.

РОЛЬ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а*

Резюме. Целью статьи является обобщение современных представлений о роли основных коллагенообразующих макро- и микроэлементов, их взаимном влиянии на процесс коллагенообразования при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей. Во многих исследованиях доказана основополагающая роль кальция (Ca) и магния (Mg) в процессе формирования коллагена. Кальций, являясь основным структурным компонентом неорганического вещества коллагенового матрикса, влияет на постоянство других элементов, таких как магний, цинк, медь. Дефицит незаменимых элементов коллагенообразования - цинка и меди - приводит к нарушению образования структурных элементов соединительной ткани, формированию врожденных пороков развития, изменению остеогенеза. В статье представлено негативное влияние дефицита йода и селена на формирование дисплазии соединительной ткани. Авторы отмечают, что в настоящее время сохраняется проблема обеспеченности важными коллагенообразующими элементами при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, коллагенообразование, макро- и микроэлементы, кальций, магний, медь, цинк, йод, селен, дети.

*Bogomolova I. K., Plotnikova M. I.***THE ROLE OF MACRO- AND MICROELEMENTS IN UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN***Chita State Medical Academy, Russian Federation, 39a Gorky str., Chita, 672000*

Abstract. The purpose of the article is to generalize modern ideas about the role of the main collagen-forming macro-and microelements, their mutual influence on the process of collagen formation in undifferentiated connective tissue dysplasia in children. Many studies have proven the fundamental role of calcium (Ca) and magnesium (Mg) in the formation of collagen. Calcium is the main structural component of the inorganic substance of the collagen matrix and affects the constancy of other elements such as magnesium, zinc, and copper. The deficiency of the essential elements of collagen formation - zinc and copper - leads to a violation of the formation of structural elements of connective tissue, the formation of congenital malformations and changes in the process of osteogenesis. The article presents the negative impact of iodine and selenium deficiency on the formation of connective tissue dysplasia. The authors note that at this time the problem of disadvantage important collagen-forming elements in undifferentiated connective tissue dysplasia in children.

Key words: undifferentiated connective tissue dysplasia, collagen formation, macro-and microelements, calcium, magnesium, copper, zinc, iodine, selenium, children

Научный интерес к проблеме недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) обоснован высокой частотой встречаемости и разнообразием клинических проявлений [1-13]. Распространенность НДСТ в популяции составляет 13–85% [4, 9]. Характерно отсутствие или слабая выраженность фенотипических признаков НДСТ при рождении и их прогрессивное нарастание с возрастом, обусловленное полигенно-мультифакторной природой врожденной патологии соединительной ткани, усугубляющейся неблагоприятными воздействиями внешней среды, включая дефицит отдельных макро- и микроэлементов, участвующих в коллагенообразовании [5, 7].

Такие анатомо-физиологические особенности детей школьного возраста, как интенсивный рост, напряженность обменных процессов на фоне учебной нагрузки и насыщенной компьютерной занятости в условиях гиподинамии, предрасполагают к реализации клинических и фенотипических проявлений НДСТ [2, 6, 9, 13]. В связи с этим, детей школьного возраста с фенотипическими и висцеральными проявлениями дисплазии соединительной ткани (ДСТ) относят в группу риска развития патологии внутренних органов и опорно-двигательного аппарата [2, 4-9, 12].

Непреходящая важность различных макро- и микроэлементов в обеспечении структуры соединительной ткани и ее метаболизма не вызывает сомнения [3, 14]. Для подавляющего большинства пациентов с НДСТ характерно снижение уровня жизненно важных макро- и микроэлементов, нарушение минерального обмена [2-6], при этом ограничено число работ по определению элементного статуса детей школьного возраста [1]. По данным Т.И. Кадуриной, Л.Н. Аббакумовой, у детей с ДСТ часто встречается дефицит кремния (100%), селена (95,6%), калия (83,5%), кальция (64,1%), меди (58,7%), марганца (53,8%), магния (47,8%), железа (46,7%) [3]. Предлагаем рассмотреть более подробно значение некоторых важных коллагенообразующих макро- и микроэлементов при НДСТ.

Доминирующим положением во всех видах обменных процессов обусловлена многогранная роль магния [15]. Магний непосредственно участвует в коллагенообразовании и формировании костной ткани. Дефицит ионов магния сопровождается накоплением дисфункциональных молекул тРНК, что вызывает замедление синтеза белков, в том числе структурных молекул соединительной ткани: протеогликанов, гликозаминогликанов, коллагена и эластина [15-22]. Равновесие содержания кальция и магния определяет прочность и качество соединительной ткани [4]. Вследствие дисбаланса соотношения Са-Mg повышается активность металлопротеиназ, обеспечивающих деградацию и снижение синтеза коллагена, эластиновых волокон и полисахаридных нитей гиалуриновой кислоты, что, в конечном итоге, приводит к деградации геля экстрацеллюлярного матрикса. Несомненно, магниedefицитные состояния ухудшают течение ДСТ, а некоторые исследователи и вовсе предлагают рассматривать ДСТ как клиническую форму первичного магниевого дефицита, уделяя гипомagneмии важное патогенетическое значение в развитии ДСТ [22].

Метаболизм Mg при НДСТ широко изучен во взрослой популяции [10,11, 20, 22, 23], включая беременных [24, 25], и у детей [1, 15, 16, 17, 18, 21, 26, 27]. Однако большинство публикаций отражают содержание магния как основного коллагенообразующего макроэлемента, при этом данные о взаимоотношениях ионов магния с другими биоэлементами немногочисленны. Согласно результатам исследования Климовецкого В.Г. с соавторами, у детей 7-15 лет с диспластическим сколиозом нарушено соотношение кальций/фосфор и кальций/магний за счет дефицита и кальция, и магния [15]. При изучении микроэлементного статуса у детей с аритмией выявлен дефицит Mg в сочетании с селеном и цинком [18].

Кальций (Са) стимулирует синтез коллагена клетками внеклеточного матрикса соединительной ткани, участвует в минерализации костной ткани, являясь структурным компонентом неорганического вещества кости, т.н. гидроксиапатита [6, 7, 27]. Ионы кальция играют большую роль в продукции структурных элементов соединительной ткани, участвуют в процессах межклеточной адгезии, регуляции сердечного ритма и мышечных сокращений, активируют ряд ферментов эндокринных желез [4, 10, 12, 14, 16, 17, 24].

Кальций влияет на постоянство некоторых микроэлементов в организме. По данным Т.М. Твороговой и А.С. Воробьева, в исследовательской группе детей с НДСТ на фоне гипокальцемии выявлено повышенное содержание меди и цинка в волосах. Авторы предположили, что участие этих элементов в синтезе коллагена и формировании костной ткани возможно лишь при адекватном поступлении кальция в организм [27].

Значение кальция в процессах коллагенообразования при НДСТ достаточно изучено у взрослых пациентов, беременных, спортсменов и детей [10, 11, 12, 24, 25]. При НДСТ в детской популяции выявлены как гипокальцемия, так и нормальное содержание кальция [29]. Большинство публикаций рассматривают взаимоотношения кальция с магнием, при

этом немногочисленны работы о взаимосвязи с другими элементами коллагенообразования, в частности Zn, Se, J, Cu у детей с НДСТ [4, 7, 27, 29].

Важный и незаменимый микроэлемент внеклеточного созревания коллагена – медь (Cu), придает соединительному матриксу упругость и эластичность. Медь входит в состав кофермента лизилоксидазы, обеспечивающего межмолекулярные связи коллагена и эластина, является основным компонентом миелиновой оболочки, участвует в минерализации скелета, синтезе эритроцитов, способствует всасыванию железа [16, 19]. Находится в пропорциональной зависимости от содержания кальция в организме: при дефиците меди происходит отложение солей Ca [19]. Известно, что ионы меди, цинка и марганца содействуют транспорту кальция в кардиомиоциты [16]. Многокомпонентность функций меди обуславливает разнообразие отрицательных эффектов при ее недостатке в организме ребенка. Вследствие дефицита меди происходит нарушение созревания коллагена и эластина, способствующее формированию врожденных пороков сердца, дистрофическим изменениям в миокарде, нарушению формирования скелета, гематологическим сдвигам и многочисленным эндокринным расстройствам [1, 26, 30, 31, 32].

Работы, посвященные проблеме обеспеченности организма медью, немногочисленны. В основном, Cu изучается в комплексе с другими элементами на фоне соматической патологии, например, железодефицитной анемии беременных, угрозе прерывания беременности [30]. В педиатрической практике проблема остается малоизученной, упоминаются дефицит Cu в комплексе с другими химическими элементами при исследовании остеопенического синдрома, нарушения ритма сердца у детей [1, 4, 17].

Цинк (Zn) – важный микроэлемент, входит в состав более 300 металлоферментов, в том числе матричных металлопротеиназ, способных расщеплять трехспиральные стержнеобразные макромолекулы коллагена, необходим для нормального структурирования соединительной ткани [23, 33]. При недостаточном поступлении в организм концентрация Zn в костной ткани быстро снижается [14, 34]. Цинк, как и медь, являясь кофактором ферментов, ответственных за синтез коллагена и гликозаминогликанов, непосредственно участвует в синтезе костного матрикса, играет ведущую роль в остеогенезе и формировании пиковой костной массы [14]. Исследование когорты детей 12-13 лет с дефицитом Zn показало, что у них достоверно чаще, чем у их сверстников с достаточным уровнем цинка в сыворотке крови выявлялись признаки НДСТ в виде патологии осанки и стоп, малых аномалий развития сердца, пролапса митрального клапана (ПМК), перегибов желчного пузыря, изменений со стороны органа зрения в виде миопии [35].

Цинкдефицитные состояния у детей сопровождаются нарушением минерализации костной ткани, ухудшением состояния кожи, снижением зрения, тесно ассоциируются с иммунными сдвигами [30-34]. Дефицит цинка способствует задержке внутриутробного развития плода, а в комбинации с недостатком селена и меди рассматривается как фактор риска преждевременного прерывания беременности [30].

Эссенциальный микроэлемент йод (J) составляет основу деятельности гормонов щитовидной железы, влияющих на все виды обмена, обеспечивающих рост и дифференцировку тканей, транспорт кальция и магния [6]. Тиреоидные гормоны угнетают пролиферацию фибробластов и хондроцитов, способствуя тем самым коллагенообразованию [36]. Йод предотвращает формирование тромбов, что крайне актуально для пациентов, имеющих ПМК с митральной регургитацией [16, 17]. Имеются работы по изучению йоддефицитных состояний у детей с пролапсами клапанного аппарата сердца. Например, коллективом авторов [37] при обследовании детей 13-17 лет с эндокринными заболеваниями показано, что при эутиреоидном зобе чаще встречается ПМК I степени, а в отдельных случаях еще и сочетается с пролапсом трикуспидального клапана. У школьников с эндемическим зобом достоверно чаще определялись признаки дисплазии соединительной ткани сердца в виде дополнительных хорд и ПМК [37]. Известна связь между метаболизмом йода и другими важными коллагенообразующими микроэлементами – селеном, цинком, медью [8, 16, 17, 28, 38, 39]. Это обстоятельство представляет особый интерес для

Забайкальского края, относящегося к эндемичной территории, с низким содержанием йода и селена в почве и воде [40, 41].

Изучение проблемы эндемического зоба [8, 23, 42, 43] обоснованно доказало негативное влияние дефицита йода на течение беременности, повышение частоты мертворождений и врожденных аномалий развития [28, 44].

Селен (Se) является эссенциальным ультрамикрэлементом организма человека. Считается, что у 80% населения России низкая (менее 70 мкг/л) обеспеченность Se. Как мощный антиоксидант, селен участвует в цикле Кребса, обеспечивая антиоксидантную защиту, входит в состав фермента глутатионпероксидазы, в синергизме с витамином E разрушает эндоперекиси, предотвращает образование свободных радикалов, стимулирует выработку эндогенного коэнзима Q10 [6, 23, 31, 32, 38, 39, 45, 46]. Изучен мембраностабилизирующий эффект Se на модели эритроцитов детей, влияние на пероксидазную активность гемоглобина в эритроцитах беременных [47], цитопротективное действие при хронических гастродуоденитах у детей [38].

Селен активно участвует в процессах дейодирования и превращения неактивных гормонов щитовидной железы в активные. Кроме того, рассматривается ингибирующее воздействие Se на аутоимунные процессы – элемент играет существенную роль в патогенезе аутоимунного тиреоидита, снижает титр антител к щитовидной железе [9, 39]. Наряду с магнием и цинком, Se стабилизирует аппарат клеточного «скелета» нейронов [23, 31, 32]. Обсуждается защитная роль Se от воздействия кадмия в период пренатального развития ребенка [48]. Так, установлена положительная корреляция между Se и массой тела ребенка при рождении, в противовес кадмию, негативно влияющему на развитие плода [48, 49].

Селен, наряду с Ca, Cu, Mg, Mn, является важным коллагеноспецифическим биоэлементом, активно участвует в обменных процессах соединительной ткани [14, 24]. Селен, как и Mg, Mn, Zn, неотъемлемый компонент внеклеточной и периостальной жидкости, необходим для активации остеобластов и нормальной минерализации кости [4, 14]. При его дефиците происходит недостаточность коллагенообразования в органах и тканях. Селендефицитные состояния сопровождаются снижением иммунитета, развитием кардиопатии, замедлением физического развития, заболеваниями опорно-двигательного аппарата и скелетной мускулатуры, недостаточной сурфактантной активностью легких, снижением работоспособности и толерантности к физическим нагрузкам, т.е. достаточно часто встречающихся состояний при НДСТ [26, 31, 32]. Выявлена отрицательная корреляция между уровнем Se и индексом массы тела [50]. Ряд исследований демонстрируют наличие сочетанного дефицита Se, Zn, Mg при аритмиях, а также врожденных деформациях грудного и поясничного отделов позвоночника у детей [6, 16, 17]. Все эти данные представляют особый интерес на территории Забайкальского края - биогеохимической провинции, дефицитной по селену и другим важным микроэлементам [40, 41].

В настоящее время сохраняется проблема обеспеченности Se и коморбидных состояний, сопряженных с дефицитом элемента [17, 28, 48, 31, 32]. Достаточное число публикаций посвящено влиянию недостатка Se на течение беременности [46, 48]. Авторы связывают дефицит Se с гестозами, невынашиванием, бесплодием, синдромом внутриутробной задержки развития плода [46, 48]. При этом немногочисленны данные о содержании селена в школьный период детства, сопряженном с высокой распространенностью и пиковым началом клинических проявлений НДСТ, что обосновывает продолжение исследований.

Комплексный подход к изучению содержания макро- и микроэлементов при НДСТ демонстрирует глубокие расстройства обменных процессов в соединительной ткани вследствие комбинированного снижения ионов Ca, Mg, Zn, Cu, Se, J [2, 4, 6, 7, 10, 14, 31, 32]. В целях укрепления здоровья детей, на наш взгляд, необходимо усилить настороженность врачей первичного звена в отношении ранней диагностики клинических проявлений НДСТ, разработке мультидисциплинарного подхода к проблеме, проведению превентивных мероприятий, направленных, в том числе, на коррекцию дефицита микро- и макроэлементов.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело финансовой поддержки.

Вклад авторов:

Богомолова И.К. – 50% (научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Плотникова М.И. – 50% (сбор, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, техническое редактирование, оформление библиографии).

Список литературы:

1. Ахметжанова Д.О., Иванова Р.Л., Лобанов Ю.Ф. Комплексная коррекция механизмов патогенеза недифференцированной дисплазии соединительной ткани и остеопенического синдрома у детей. Медицина (Алматы). 2018. 3 (188). 146-151.
2. Донченко Л.И., Арар Таер Джамал, Кравченко А.И., Степура А.В. Изменения метаболических процессов в зависимости от степени диспластического сколиоза у детей. Травма. 2014. 15. 3. 56-60.
3. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н., Аббакумова Л.Н., Бржевский В.В., Вершинина М.В., Воронцова Т.Н., Друк И.В., Ивашкина Т.М., Конев В.П., Куликов А.М., Куницкая Н.А., Лапкин Ю.А., Лялюкова Е.А., Лупова Н.Е., Маркова Т.Г., Морозов С.Л., Мутафьян О.О., Муратов И.В., Нестеренко З.В., Нечаева Г.И., Приворотский В.Ф., Пшеничная К.И., Статовская Е.Е., Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Чухловина М.Л., Эрман Л.В., Яковлев В.М. Дисплазия соединительной ткани у детей. Руководство для врачей. Москва. «Медкнига «Элби». 2009.
4. Кравченко А.И., Золотухин С.Е., Шпаченко Н.Н., Джерелей О.Б., Кузьменко Д.В. Особенности изменения минеральной плотности и метаболизма костной ткани при синдроме недифференцированной дисплазии шейного отдела позвоночника у детей. Травма. 2018. Мультидисциплинарный подход. Сборник тезисов Международной конференции Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова. 151-152.
5. Латышев Д.Ю., Текутьева Н.А., Лобанов Ю.Ф., Зверев Я.Ф., Михеева Н.М. Дисплазия соединительной ткани и нервно-мышечная дисфункция мочевого пузыря у детей (обзор литературы). Нефрология. 2016. 20. 2. 39-45.
6. Лобачевская Т.В., Талова Д.М., Согоян М.В., Овечкина А.В. Оценка микроэлементного состава крови у детей с врожденными деформациями грудного и поясничного отделов позвоночника. Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2019. 7. 1. 51-55.
7. Махмудова А.Д., Махмудова М.А., Сахарова М.А., Махмудова Д.С., Набиева М.И., Бергер И.В. Изучение состояния микроэлементов у больных гемофилией, ассоциированной с гематомезенхимальной дисплазией. Журнал теоретической и клинической медицины. 2017. 4. 87-89.
8. Тарасов А.В. Диспластические проявления и их возрастные изменения. Естественные и гуманитарные науки в современном мире. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Орел. 2019. 150-155.
9. Плотникова О.В., Демченко В.Г., Глотов А.В. Подходы к управлению риском ухудшения здоровья подростков с дисплазией соединительной ткани. Медицинский альманах. 2017. 1 (46). 110- 113.
10. Сапожников С.П., Козлов В.А., Галеева А.Р., Рафикова Д.И., Иванов С.В. Анализ плантограмм. Роль пищевого фактора в развитии плоскостопия. Медико-биологические науки. 2018. 4. 53-58.

11. Сметанин М.Ю., Пименов Л.Т., Чернышова Т.Е. Гормональный профиль и показатели минерального обмена у женщин с дисплазией соединительной ткани. Практическая медицина. 2018. 1 (112). 140-143.
12. Чайка А.В., Золото Е.В. Особенности минеральной плотности костной ткани у девочек-подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, нарушением менструального цикла и дерматопатиями. Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии и косметологии. 2018. 4 (22). 27-31.
13. Zachariou Z. Pectus carinatum, overview and result of orthotic bracing therapy. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. 11. 2. 150-152.
14. Громова О.А., Торшин И.Ю., Томилова И.К., Гилельс А.В., Демидов В.И. Кальций и биосинтез коллагена: систематический анализ молекулярных механизмов воздействия. РМЖ. 2016. 15. 1009-1017.
15. Климовицкий В.Г., Донченко Л.И., Арап Таер Джамал, Кравченко А.И., Вдовиченко М.Д., Шамардина И.А. Обоснования медикаментозного лечения детей в зависимости от степени диспластического сколиоза. Травма. 2014. 15. 4. 105-107.
16. Дубовая А.В. Эссенциальные биоэлементы у детей с нарушениями ритма сердца. ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. 2017. 1. 35-43.
17. Дубовая А.В., Сухарева Г.Э. Содержание химических элементов и витаминов у детей с аритмией, имеющих различные особенности вегетативного и психоэмоционального статуса. Вестник физиотерапии и курортологии. 2017. 1. 70-73.
18. Дубовая А.В., Сухарева Г.Э. Влияние химических элементов на биоэлектрические процессы в сердечной мышце и возникновение аритмий. Практическая медицина. 2017. 2 (103). 34-39.
19. Гармаева И.Ю., Баглушкина С.Ю., Ефимова Н.В. Оценка дисбаланса химических элементов у пациентов с артериальной гипертензией. Казанский медицинский журнал. 2016. 97. 4. 501-507.
20. Щаднева С.И., Горбунов В.В. Содержание магния в различных биологических жидкостях у больных с ишемической болезнью сердца, сочетающейся с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Забайкальский медицинский вестник. 2018. 1. 52-57.
21. Аксенов А.В. Содержание магния в сыворотке крови у детей с малыми аномалиями развития сердца. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. 65 (4). 254- 254.
22. Лукина Т.С. Магний – основа жизни и здоровья у женщин с маркерами недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Образование и наука в современных условиях. 2015. 3. 42-44.
23. Лапенко И.В. Особенности элементного статуса взрослого населения Ханты-Мансийского автономного округа в зависимости от этнической принадлежности. Север России: стратегии и перспективы развития. Сборник. Материалы II Всероссийской научно- практической конференции. 2016. 125-129.
24. Кудинова Е.Г. Профилактика акушерских осложнений. РМЖ. 2017. 26. 1952-1956.
25. Кудинова Е.Г. Особенности беременности у пациенток с аномальным коллагенообразованием и нарушениями системы гомеостаза. РМЖ. Мать и дитя. 2016. 24. 15. 1026-1032. 53.
26. Jozefczuk J., Kasprzycka V., Czarnecki R., Graczyk A., Jozefczuk P., Krysztof M., Lampart U., Mrozowska- Zabek E., Surdy V., Kviatkovska- Graczyk R. Bioelements in hair of children with selected neurological disorders. Acta biochimica polonica. Vol. 64, N 2/2017. 279-285. https://doi.org/10.18388/abp.2016_1380
27. Творогова Т.М., Воробьева А.С. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани с позиции дизэлементозов у детей и подростков. РМЖ Педиатрия. 2012. 24. 1215-1221.
28. Смирнова Т.Л., Герасимова Л.И. Физиологическое значение железа, йода, селена, хрома, никеля, кадмия и кальция в биологических процессах у женщин в различные возрастные периоды жизни. Здравоохранение Чувашии. 2018. 4. 41-54.

29. Хохлова О.И., Калаева Г.Ю., Устьянцева И.М. Особенности метаболизма костной ткани у подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Физиология человека. 2014. 40. 3. 101-108.
30. Погорелова Т.Н., Линде В.А., Гунько В.О., Селютина С.Н. Дисбаланс металлосодержащих белков и свободных ионов металлов в околоплодных водах при задержке роста плода. Биомедицинская химия. 2016. 62. 1. 69-72.
31. Hasanato R. Alterations in serum levels of copper, zinc, and selenium among children with sickle cells anemia. Turkish Journal of Medical Sciences. 2019. 49. 1287- 1291. Doi:10.3906/sag-1812.http://Journals.tubitak.gov.tr/medical/
32. Fedor M., Urban B., Socha K., Soroczynska J., Kretowska M., Borawska M., Bakunowicz-Lazarczyk A. Concentration of Zinc, Copper, Selenium, Manganese, and Cu/Zn Ratio in Hair of Children and Adolescents with Myopia. Hindawi Journal of Ophthalmology. Vol. 2019. ID 56438-48,7 pages, <https://doi.org/10.1155/2019/5643848>
33. Шантырь И.И., Яковлева М.В., Власенко М.А. Цинкдефицитные состояния жителей Санкт-Петербурга. Профилактическая и клиническая медицина. 2015. 4 (57). 12-16.
34. Devakurmar D., Stocks J., Ayres J., Kirkby J., Yadav S., Saville N., Devereux G., Wells J., Manandhar D., Costello A., Osrin D. Effects of antenatal multiple micronutrient supplementation on lung function in mid- childhood: follow- up of a double- blind randomized controlled trial in Nepal. Eur Respir. 2015. 45. 1566- 1575. DOI: 10.1183/09031936.00188914
35. Легонькова Т.И., Штыкова О.Н., Степина Т.Г., Войтенкова О.В., Столярова Л.А., Сарманова Л.В., Матвеева Е.В. Клинические проявления дисплазии соединительной ткани у подростков с дефицитом цинка. Смоленский альманах. 2019. 4. 20- 23.
36. Санеева Г.А. Структура и клиническое значение тиреоидной патологии в аспекте дисплазии соединительной ткани при гипермобильном синдроме. Международный научно-исследовательский журнал. 2017. 1 (55).160-163.
37. Цаболова З.Т., Сингх Р.Б., Корнаева И.Г., Задиева И.Н., Басиева О.О., Зангиева О.Д., Казани З. Функциональная активность щитовидной железы и гемодинамические параметры у школьников старших классов с эндемическим зобом. Клиническая медицина. 2014. 8. 32-36.
38. Шебалина А.О., Анфиногенова О.Б. Содержание йода и селена в организме школьников с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта и щитовидной железы. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019. 5. 83-87.
39. Эюбова А.А., Кабулов Г.Г., Джабраилова Г.И. Роль селена в патогенезе аутоиммунного тиреоидита у детей. Аллергология и иммунология. 2018. 19. 4. 202- 205.
40. Белая А.А., Ликина Е.К., Макаревич Н.А., Михайлова Л.А. Анализ содержания йода в рационе питания детей и подростков, проживающих на эндемичной территории. Актуальные вопросы современной медицины. Материалы I Дальневосточного медицинского молодежного форума. 2017. 87-89.
41. Солодухина М.А., Михайлова Л.А., Лапа С.Э., Бурлака Н.М. Геохимические особенности среды и эндемические заболевания забайкальского края. ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. 2015. 4.167- 172.
42. Кондратьева К.В., Кику П.Ф., Андрюков Б.Г., Морева В.Г. Сабирова К.М. Распространенность эндемического зоба у населения Приморского края. Экология человека. 2018. 5. 52-56.
43. Соболева Д.Е., Дора С.В., Каронова Т.Л., Волкова А.Р., Гринева Е.Н. Обеспеченность йодом взрослого населения Санкт-Петербурга. Клиническая и экспериментальная тиреологика. 2017. 13. 4. 23-29.
44. Решетник Л.А., Спасич Т.А., Бойко Т.В., Григорьева М.В., Козловская И.Ю. Коррекция микронутриентного статуса у населения Иркутской области как резерв снижения младенческой смертности. Acta Biomedica Scientifica. 2017. 2. 5 (117). 37-42.
45. Солдатова О.В., Бекетова Г.В. Пропалс митрального клапана у детей – заболевание или эхокардиографическая находка? Лечение, диспансерное наблюдение, профилактика.

Коррекция дисмикроэлементозов у детей с пролапсом митрального клапана (часть II, клиническая лекция). *Pediatrics. Eastern Europ.* 2016. 4. 2. 302- 310.

46. Успенская Ю.Б., Шептулин А.А., Кузнецова И.В., Гончаренко Н.В., Герасимова А.Н. Роль нарушений антиоксидантной защиты в течении внутрипеченочного холестаза беременных и развитии гестационных осложнений. *Медицинский алфавит.* 2018. 2. 13. 26-30.
47. Баранова Т.И. Дисбаланс микроэлементов крови как причина изменения фосфолипидного состава мембран эритроцитов у детей с железодефицитной анемией. *Забайкальский медицинский вестник.* 2014. 2. 86-90.
48. Островская С.С. Пренатальное воздействие кадмия. *Biomedical and biosocial anthropology.* 2016. 27. 196-199.
49. Ших Е.В., Махова А.А., Еременко Н.Н., Гребенщикова Л.Ю. Полиненасыщенные жирные кислоты и селен как необходимые компоненты микронутриентной поддержки в период беременности. *РМЖ.* 2017. 2. 126-132.
50. Святова Н.В., Абдулин И.Ф., Иванцова Е.Ю., Сидорова М.Н. Физическое развитие и состояние сердечно-сосудистой системы девочек младшего школьного возраста на фоне содержания селена в организме. *Фундаментальные исследования.* 2015. 2. 4914- 4918.

References:

1. Akhmetzhanova D.O., Ivanova R.L., Lobanov Yu.F. Complex correction of pathogenesis mechanisms of undifferentiated connective tissue dysplasia and osteopenic syndrome in children. *Medicine (Almaty).* 2018. 3 (188). 146-151. in Russian.
2. Donchenko L.I., Arar Taer Jamal, Kravchenko A. I., Stepura A.V. Changes in metabolic processes depending on the degree of dysplastic scoliosis in children. *Injury.* 2014. 15. 3. 56-60. in Russian.
3. Kadurina T.I., Gorbunova V.N., Abbakumova L.N., Brzhesky V.V., Vershinina M.V., Vorontsova T.N., Druk I.V., Ivashikina T.M., Konev V.P., Kulikov A.M., Kunitskaya N.A., Lapkin Y.A., Lyalyukova E.A., Lupova N.E., Markova T.G., Morozov S.L., Mutafyan O.O., Muratov I.V., Nesterenko Z.V., Nechaeva G.I., Privorotsky V.F., Pshenichnaya K.I., Statovskaya E.E., Stroev Y.I., Churilov L.P., Chukhlovina M.L., Erman L.V., Yakovlev V.M. Connective tissue dysplasia in children. A guide for doctors. Moscow. «Medbook»Albi». 2009. in Russian.
4. Kravchenko A.I., Zolotukhin S. E., Shpachenko N. N., Jerelei O. B., Kuzmenko D. V. Features of changes in bone mineral density and metabolism in the syndrome of undifferentiated cervical spine dysplasia in children. *Injury.* 2018. Multidisciplinary approach. Collection of abstracts of the International Conference of the Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov. 151-152. in Russian.
5. Latyshev D.Y., Tekutyeva N.A., Lobanov Y.F., Zverev Y.F., Miheeva N.M. Connective Tissue Dysplasia and Neuromuscular Dysfunction of the Urinary Bladder in children (literature review). *Nephrology.* 2016. 20. 2. 39-45. in Russian.
6. Lobachevskaya T.V., Talova D.M., Sogoyan M.V., Ovechkina A.V. Evaluation of the trace element composition of blood in children with congenital deformities of the thoracic and lumbar spine. *Orthopedics, traumatology and reconstructive surgery of children.* 2019. 7. 1. 51-55. in Russian.
7. Makhmudova A.D., Makhmudova M.A., Sakharova M.A., Mazmudova D.S., Nabieva M.I., Bereger I.V. Study of the state of trace elements in patients with hemophilia associated with hematomeseenchymal dysplasia. *Journal of Theoretical and Clinical Medicine.* 2017. 4. 87-89. in Russian.
8. Tarasov A.V. Dysplastic symptoms and their age-related changes. *Natural sciences and humanities in the modern world. Materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference.* Eagle. 2019. 150-155. in Russian.

9. Plotnikova O.V., Demchenko V.G., Glotov A.V. Approaches to managing the risk of health deterioration in adolescents with connective tissue dysplasia. *Medical almanac*. 2017. 1 (46). 110- 113. in Russian.
10. Sapozhnikov S.P., Kozlov V.A., Galeeva A.R., Rafikova D.I., Ivanov S.V. Analysis of plantograms. The role of dietary factors in flatfoot development. *Medical and biological sciences*. 2018. 4. 53-58. in Russian.
11. Smetanin M.Yu., Pimenov L.T., Chernyshova T. E. Hormonal profile and indicators of mineral metabolism in women with connective tissue dysplasia. *Practical medicine*. 2018. 1 (112). 140-143. in Russian.
12. Chaika A.V., Zoloto E.V. Features of bone mineral density in adolescent girls with undifferentiated connective tissue dysplasia, menstrual cycle disorders and dermatopathies. *Torsuev readings: a scientific and practical journal of dermatology, venereology and cosmetology*. 2018. 4 (22). 27-31. in Russian.
13. Zachariou Z. Pectus carinatum, overview and result of orthotic bracing therapy. *Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2016. 11. 2. 150-152.
14. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Tomilova I.K., Gilels A.V., Demidov V.I. Calcium and collagen biosynthesis: systematic analysis of molecular mechanisms of action. *RMZH*. 2016. 15. 1009-1017. in Russian.
15. Klimovitsky V.G., Donchenko L.I., Arar Taer Jamal, Kravchenko A.I., Vdovichenko M. D., Shamardina I.A. Substantiation of medical treatment of children depending on the degree of dysplastic scoliosis. *Injury*. 2014. 15. 4. 105-107. in Russian.
16. Dubovaya A.V. Essential bioelements in children with heart rhythm disorders. *ENI Trans-Baikal Medical Bulletin*. 2017. 1. 35-43. in Russian.
17. Dubovaya A.V., Sukhareva G.E. The content of chemical elements and vitamins in children with arrhythmia, having various features of the vegetative and psychoemotional status. *Bulletin of Physiotherapy and Balneology*. 2017. 1. 70-73. in Russian.
18. Dubovaya A.V., Sukhareva G.E. Effects of chemical elements on bioelectric processes in the cardiac muscle and occurrence of arrhythmias. *Practical medicine*. 2017. 2 (103). 34-39. in Russian.
19. Tarmaeva I.Yu., Baglushkina S.Yu., Efimova N.V. Assessment of chemical element imbalance in patients with arterial hypertension. *Kazan Medical Journal*. 2016. 97. 4. 501-507. in Russian.
20. Schadneva S.I., Gorbunov V.V. Magnesium content in various biological fluids in patients with ischemic heart disease combined with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Zabaikalsky Medical Bulletin*. 2018. 1. 52-57. in Russian.
21. Aksenova A.V. The content of magnesium in the blood serum in children with small anomalies of heart development. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020. 65 (4). 254- 254. in Russian.
22. Lukina T.S. Magnesium – the basis of life and health in women with markers of undifferentiated connective tissue dysplasia. *Education and science in modern conditions*. 2015. 3. 42- 44. in Russian.
23. Lapenko I.V. Features of the elemental status of the adult population of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug depending on ethnicity. *North of Russia: strategies and prospects for development. Collection. Materials of the II All-Russian Scientific and Practical Conference*. 2016. 125-129. in Russian.
24. Kudinova E.G. Prevention of obstetric complications. *RMZH*. 2017. 26. 1952-1956. in Russian.
25. Kudinova E.G. Features of pregnancy in patients with abnormal collagen formation and disorders of the homeostasis system. *Mother and child*. 2016. 24. 15. 1026-1032. in Russian.
26. Jozefczuk J., Kasprzycka V., Czarnecki R., Graczyk A., Jozefczuk P., Krysztof M., Lampart U., Mrozowska- Zabek E., Surdy V., Kviatkovska-Graczyk R. Bioelements in hair of children with selected neurological disorders. *Acta biochimica polonica*. Vol. 64, N 2/2017. 279-285. https://doLorg/10.18388/abp.2016_1380

27. Tvorogova T.M., Vorob'eva A.S. Undifferentiated connective tissue dysplasia from the perspective of diselementosis in children and adolescents. *Breast cancer Pediatrics*. 2012. 24. 1215-1221. in Russian.
28. Smirnova T.L., Gerasimova L.I. Physiological significance of iron, iodine, selenium, chromium, nickel, cadmium and calcium in biological processes in women at different age periods of life. *Health care in Chuvashia*. 2018. 4. 41-54. in Russian.
29. Khokhlova O.I., Kalaeva G.Y., Ustiantseva I.M. Characteristics of the Bone Tissue Metabolism in Adolescents with the Connective Tissue's Undifferentiated Displasia. *Human physiology*. 2014. 40. 3. 101-108. in Russian.
30. Pogorelova T.N., Linde V. A., Gunko V. O., Selyutina S. N. Disbalance of metal-containing proteins and free metal ions in amniotic fluid during fetal growth retardation. *Biomedical chemistry*. 2016. 62. 1. 69-72. in Russian.
31. Hasanato R. Alterations in serum levels of copper, zinc, and selenium among children with sickle cells anemia. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2019. 49. 1287-1291. Doi:10.3906/sag-1812.http://Journals.tubitak.gov.tr/medical/
32. Fedor M., Urban B., Socha K., Soroczynska J., Kretowska M., Borawska M., Bakunowicz-Lazarczyk A. Concentration of Zinc, Copper, Selenium, Manganese, and Cu/Zn Ratio in Hair of Children and Adolescents with Myopia. *Hindawi Journal of Ophthalmology*. Vol. 2019. ID 56438-48,7 pages, <https://doLorg/10.1155/2019/5643848>
33. Shantyr I.I., Yakovleva M.V., Vlasenko M.A. Zinc deficiency conditions of residents of St. Petersburg. *Preventive and clinical medicine*. 2015. 4 (57). 12-16. in Russian.
34. Devakurmar D., Stocks J., Ayres J., Kirkby J., Yadav S., Saville N., Devereux G., Wells J., Manandhar D., Costello A., Osrin D. Effects of antenatal multiple micronutrient supplementation on lung function in mid- childhood: follow- up of a double- blind randomized controlled trial in Nepal. *Eur Respir*. 2015. 45. 1566- 1575. DOI: 10.1183/09031936.00188914.
35. Legonkova T.I. Shtykova O.N., Stepina T.G., Voitenkova O.V., Stolyarova L.A., Sarmanova L.V., Matveeva E.V. Clinical manifestations of connective tissue dysplasia in adolescents with Zinc deficiency. *Smolensk medical almanac*. 2019. 4. 20- 23. in Russian.
36. Saneeva G. A. Structure and clinical significance of thyroid pathology in the aspect of connective tissue dysplasia in hypermobility syndrome. *International Research Journal*. 2017. 1 (55).160-163. in Russian.
37. Tsabolova Z.T., Singh R.B., Kornayeva I.G., Zadiyeva I.N., Basiyeva O.O., Zangiyeva O.D., Kazani Z. Thyroid functional activity and hemodynamic parameters in upper- class schoolchildren presenting with endemic goiter. *Clinical medicine*. 2014. 8. 32- 36. in Russian.
38. Shebalina A.O., Anfinogenova O.B. The content of iodine and selenium in the body of schoolchildren with diseases of the upper digestive tract and thyroid gland. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2019. 5. 83-87. in Russian.
39. Eyubova A.A., Kabulov G.G., Dzhabrailova G.I. The role of selenium in the pathogenesis of autoimmune thyroiditis in children. *Allergology and immunology*. 2018. 19. 4. 202- 205. in Russian.
40. Belaya A.A., Likina E.K., Makarevich N.A., Mikhailova L.A. Analysis of the content of iodine in the diet of children and adolescents living in the endemic territory. *Topical issues of modern medicine. Materials of the I Far Eastern Medical Youth Forum*. 2017. 87-89. in Russian.
41. Solodukhina M.A., Mikhailova L.A., Lapa S.E., Burlaka N.M. Geochemical features of the environment and endemic diseases Trans-Baikal territory. *ENI Trans-Baikal Medical Bulletin*. 2015. 4.167- 172. in Russian.
42. Kondratieva K.V., Kiku P.F., Andriukov B.G., Moreva V.G. Sabirova K.M. The prevalence of endemic goiter in the population of Primorsky Krai. *Human ecology*. 2018. 5. 52-56. in Russian.
43. Soboleva D.E., Dora S.V., Karonova T.L., Volkova A.R., Grineva E. N. The provision of iodine to the adult population of St. Petersburg. *Clinical and experimental thyroidology*. 2017. 13. 4. 23-29. in Russian.

44. Reshetnik L.A., Spasich T.A., Boyko T.V., Grigorieva M.V., Kozlovskaya I.Yu. Correction of the micronutrient status in the population of the Irkutsk region as a reserve for reducing infant mortality. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017. 2. 5 (117). 37-42. in Russian.
45. Soldatova O.V., Beketova G.V. Mitral valve prolapse in children – a disease or echocardiographic finding? Treatment, clinical examination, prevention. Correction of dysmicroelementosis in children with mitral valve prolapse (part II, clinical lecture). *Pediatrics. Eastern Europ.* 2016. 4. 2. 302- 310. in Russian.
46. Uspenskaya Yu.B., Sheptulin A.A., Kuznetsova I.V., Goncharenko N.V., Gerasimova A.N. The role of antioxidant defense disorders in the course of intrahepatic cholestasis of pregnant women and the development of gestational complications. *Medical alphabet*. 2018. 2. 13. 26-30. in Russian.
47. Baranova T.I. The imbalance of the microelements in the blood is one of the reasons for composition changes in the erythrocyte membranes in children with iron deficiency anemia. *Zabaikalsky Medical Bulletin*. 2014. 2. 86-90. in Russian.
48. Ostrovskaya S.S. Prenatal exposure to cadmium. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2016. 27. 196-199. in Russian.
49. Shikh E.V., Makhova A.A., Eremenko N.N., Grebenshchikova L.Yu. Polyunsaturated fatty acids and selenium as necessary components of micronutrient support during pregnancy. *RMZH*. 2017. 2. 126-132. in Russian.
50. Svyatova N.V., Abdulin I.F., Ivantsova E.Yu., Sidorova M.N. Physical development and condition of cardiovascular system of girls of primary school age on the background content of selenium in the body. *Basic research*. 2015. 2. 4914- 4918. in Russian.