

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-240-8-84-90>

Гастроинтестинальная форма дисплазии соединительной ткани

Нечаева Г. И.¹, Логинова Е. Н.¹, Крючкова Т. И.², Кильдиярова Р. Р.³

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет Минздрава России», (ул. Ленина, 12, 644099, Омск, Россия)

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет Минобрнауки России», медицинский институт, (ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Россия)

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России», (ул. Трубецкая, 8 стр. 2, Москва, 119991, Россия)

Для цитирования: Нечаева Г. И., Логинова Е. Н., Крючкова Т. И., Кильдиярова Р. Р. Гастроинтестинальная форма дисплазии соединительной ткани. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(8): 84–90 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-240-8-84-90

✉ Для переписки:

Кильдиярова Рита

Рафгатовна

Kildiyarova@mail.ru

Нечаева Галина Ивановна, д. м. н. проф., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины

Логинова Екатерина Николаевна, к. м. н. доцент, доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины

Крючкова Татьяна Алексеевна, к. м. н. доцент, доцент кафедры педиатрии

Кильдиярова Рита Рафгатовна, д. м. н. проф., профессор кафедры пропедевтики детских болезней

Резюме

Цель: выявить особенности клинической симптоматики у лиц подросткового возраста при эрозивно-язвенных поражениях, ассоциированных с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), с предложением термина «гастроинтестинальная форма ДСТ».

Материалы и методы. Основную группу составили 252 подростка, имеющие внешние и внутренние фены ДСТ: 176 подростков 15–17 лет с эрозивным гастритом и дуоденитом, язвенной болезнью, обследованные в Морозовской детской клинической больнице (г. Москва), 52–16–17 лет — Областном военкомате (г. Омск). Группа сравнения — 47 детей старшего школьного возраста без признаков ДСТ (г. Белгород). У 54 подростков исследованы в сыворотке крови фракции гидроксипролина. Пограничный уровень статистической значимости — $p < 0,05$.

Результаты. При эрозивных гастритах имеются боли, ноющие ранние, умеренной выраженности с локализацией в эпигастриальной области; при эрозивном дуодените — выраженные с «мойнигановским ритмом» при отсутствии точной локализации. Для язвенной болезни в 15 лет присуще атипичное безболевого начало, тощакосные боли ноющего характера; в 16–17 лет — классическое течение с «язвенноподобным» болевым и диспепсическим синдромами. Лабильность нервных процессов характеризуется высокой личностной и ситуационной тревожностью, отклонениями со стороны вегетативной нервной системы (ваготония при эрозиях, симпатикотония — язвах), что важно учитывать, особенно у юношей допризывного возраста. При ДСТ с типичной симптоматикой наблюдается выработка неполноценного коллагена, определяемого по анализу фракций гидроксипролина: достоверное снижение соотношения пептидосвязанного к свободному гидроксипролину с 1,1 при эрозиях до 0,5 при язвенной болезни.

Выводы. О гастроинтестинальной форме ДСТ свидетельствует сочетание эрозивного гастродуоденита, язвенной болезни с астеническим типом конституции, плоскостопием, миопией, гипермобильностью суставов, малыми аномалиями со стороны сердца и лабильностью нервной системы, что определяет прогноз более тяжелого течения заболеваний. При эрозиях имеется активизация фибриллогенеза, при язвенной болезни — катаболизм соединительной ткани.

Ключевые слова: подростки, эрозивный гастрит и дуоденит, язвенная болезнь, дисплазия соединительной ткани, фракции гидроксипролина

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

EDN: RARROL





Gastrointestinal form of connective tissue dysplasia

G. I. Nechaeva¹, E. N. Loginova¹, T. A. Kryuchkova², R. R. Kildiyarova³

¹ Omsk State Medical University, (12, Lenina Str., Omsk, 644043, Russia)

² Belgorod State National Research University (85, Pobedy Str., Belgorod, 308015, Russia)

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (bld. 2, 8, Trubetskaya Str., Moscow, 119991, Russia)

For citation: Nechaeva G. I., Loginova E. N., Kryuchkova T. A., Kildiyarova R. R. Gastrointestinal form of connective tissue dysplasia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(8): 84–90. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-240-8-84-90

✉ **Corresponding author:**

Rita R. Kildiyarova
Kildiyarova@mail.ru

Galina I. Nechaeva, MD, PhD, prof., professor Internal Medicine and Family Medicine; ORCID: 0000-0002-2255-128X

Ekaterina N. Loginova, MD, PhD, associate professor Internal Medicine and Family Medicine; ORCID: 0000-0002-0601-7044

Tatiana A. Kryuchkova, MD, PhD, associate professor pediatrics department; ORCID: 0000-0002-6903-2524

Rita R. Kildiyarova, MD, PhD, prof., professor, childhood diseases propaedeutics department; ORCID: 0000-0001-5601-0994

Summary

Objective: to identify the features of clinical symptoms in adolescents with erosive and ulcerative lesions associated with connective tissue dysplasia (CTD), with the proposal of the term "gastrointestinal form of CTD".

Materials and methods. The main group consisted of 252 adolescents with external and internal CTD phenomena: 176 children aged 15–17 with erosive gastritis and duodenitis, peptic ulcer disease, examined in the Morozov Children's Clinical Hospital (Moscow); 52 young men aged 16–17 — in the Oblast military registration and enlistment office (Omsk). The comparison group consisted of 47 senior school-age children without signs of CTD (Belgorod). In 54 adolescents, hydroxyproline fractions were analyzed in the serum. The borderline level of statistical significance was $p < 0.05$.

Results. In erosive gastritis, there are aching early pains of moderate severity localized in the epigastric region; in erosive duodenitis — severe pains with "Moynigan's rhythm" in the absence of exact localization. For peptic ulcer disease at the age of 15, an atypical painless onset is characteristic, fasting pains of a nagging nature; at the age of 16–17, a classic course with "ulcer-like" pain and dyspeptic syndromes. The lability of nervous processes in the patients is characterized by high personal and situational anxiety, deviations from the autonomic nervous system (vagotonia in erosions, sympathicotonia — ulcers), which is important to take into account, especially in young men of pre-prescription age. With CTD with typical symptoms, the production of defective collagen is observed, determined by the analysis of hydroxyproline fractions: a reliable decrease in the ratio of peptide-bound to free hydroxyproline from 1.1 in erosions to 0.5 in peptic ulcer disease.

Conclusions. The gastrointestinal form of CTD is indicated by a combination of erosive gastroduodenitis, peptic ulcer with an asthenic type of constitution, flat feet, myopia, hypermobility of joints, minor anomalies on the part of the heart and lability of the nervous system, which determines the prognosis of a more severe course of the disease. With erosions, there is activation of fibrillogenesis, with peptic ulcer disease — catabolism of connective tissue.

Key words: adolescents, erosive gastritis and duodenitis, peptic ulcer disease, connective tissue dysplasia, hydroxyproline

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

У подростков хронические заболевания верхних отделов пищеварительного тракта нередко изучаются без учета признаков ДСТ, которые могут оказать влияние на клиническую симптоматику заболеваний, требуют своевременно начатой терапии ДСТ [1, 2, 3]. Известно, что данная патология редко протекает с типичной клинической картиной, которую заподозрить и своевременно диагностировать довольно трудно. XXI век — век

профилактики заболеваний, поэтому так важно выявить взаимосвязь между наглядной и легко диагностируемой ДСТ и нередко протекающей с атипичным безболевым течением язвенной болезни (ЯБ), чтобы вовремя предотвратить ее возможные осложнения.

О наличии ДСТ при данных патологиях необходимо при выявлении семейного накопления признаков ДСТ [1, 4], наличия неблагоприятных факторов

в ante-, intra- и постнатальном периодах развития плода и ребенка, которые способствуют нарушению эмбриогенеза и формирования соединительной ткани [5], упорства течения, кратковременных периодах клинического благополучия при назначении комплекса традиционных лечебно-профилактических мероприятий без учета наличия и выраженности ДСТ [4], коморбидности поражения органов пищеварения [6], вегетативной дисфункции [7], а также подтверждать диагноз генетически [1, 4], исследованиями метаболитами коллагена [2, 3, 8].

Обратим внимание еще на один аспект при наличии эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). В допризывном возрасте — от 16 до 17 лет

выполняется первоначальная постановка на воинский учет в военкоматах с целью определения категории годности к военной службе. Учитывая, что в стрессовой ситуации, в которой оказывается юноша в Вооруженных Силах, вероятность рецидивирования заболевания высока, поэтому на раннем этапе требуется выявление сопутствующего эрозиям синдрома ДСТ и возможной отсрочки от военной службы.

Цель исследования: выявить особенности клинической симптоматики у лиц подросткового возраста при эрозивно-язвенных поражениях, ассоциированных с ДСТ, с предложением термина «гастроинтестинальная форма ДСТ».

Материалы и методы

В основную группу вошло 252 подростка, имеющие признаки ДСТ: 176 детей в возрасте 15–17 лет с эрозивным гастродуоденитом ($n=91$) и ЯБ ДПК ($n=43$), наблюдаемые в Морозовской ДГКБ (г. Москва); 52 юношей 16–17 лет с эрозивным гастродуоденитом ($n=31$) и ЯБ ДПК ($n=21$), обследованные в Областном военкомате (г. Омск). Мальчиков было больше девочек ($n=164$ и $n=88$ соответственно) ввиду наличия группы юношей допризывного возраста. Группа сравнения — 47 детей старшего школьного возраста (г. Белгород) без признаков ДСТ I и II групп здоровья, сопоставимая по возрасту ($\chi^2=0,014$; $n=2$, $p>0,05$) и полу ($\chi^2=0,055$; $n=1$, $p>0,05$) с группой наблюдения.

Эрозивно-язвенные процессы на слизистых оболочках желудка и ДПК диагностировали по клиническим данным, подтверждали результатами

эзофагогастродуоденоскопии, гистоморфологии [9], исследованиями на *Helicobacter pylori*. При обследовании обращали внимание на проявления и клиническое течение ДСТ, данные лабораторного обследования с анализом содержания фракций гидроксипролина в биологических жидкостях [10, 11] у 54 детей с эрозивно-язвенными поражениями слизистой и 20 детей группы контроля.

Для количественной оценки функционального состояния вербального уровня вегетативной регуляции у подростков применяли психологический опросник Спилбергера-Ханина с определением уровней личностной и ситуационной тревожности в баллах, оценивали состояние вегетативной нервной системы [12]. В качестве пограничного уровня статистической значимости принимали значения ошибки $p<0,05$.

Результаты

При клиническом обследовании всех подростков с эрозиями ($n=122$) эрозивный гастрит выявлен у 45,1% пациентов, эрозивный дуоденит — 57,0%. У всех пациентов эрозии острые, впервые выявленные, в 54,9% — единичные, 45,1% — множественные, при этом единичные эрозии у мальчиков и девочек при поражении ДПК обнаруживаются с одинаковой частотой (50,0%), а множественные — у мальчиков при эрозиях в желудке (62,8%). Дуоденогастральные и гастроэзофагеальные рефлюксы выявлялись у каждого второго подростка (49,1 при эрозиях в желудке и 58,2% — в ДПК). Инфекция *H.pylori* наблюдалась у 76,4% пациентов с эрозивным гастритом и 77,6% — эрозивным дуоденитом; частой сопутствующей патологией была дисфункция билиарного тракта (77,6 и 61,3% соответственно). Выявлено, что эрозии *H.pylori*-позитивные множественные в 77,9% и средние в диаметре — 65,6%, негативные эрозии единичные в 69,5% и точечные в 61,3%.

Болевой синдром при эрозиях в зависимости от локализации характеризовался следующими данными. Для эрозивного гастрита ($n=55$), который чаще наблюдался у девочек, характерны периодические ноющие ранние боли, умеренной и выраженной интенсивности с локализацией

в эпигастральной области, признаки желудочной диспепсии (81,8%), повышенная кислотопродукцирующая функция желудка (72,3%) по данным внутрижелудочной pH-метрии. При эрозивном дуодените ($n=67$), встречаемого чаще у мальчиков, обнаружена сходность с симптоматикой ЯБ: язвенноподобный болевой синдром с «мойнигановским ритмом» (голод — боль — прием пищи — светлый промежуток — голод — боль и т. д.), отсутствие точной локализации (89,5%), симптомы желудочной и кишечной диспепсии у всех пациентов, гиперацидность желудочного сока (89,5%). Клиническая симптоматика эрозий желудка и ДПК не отличалась в зависимости от наличия или отсутствия *H.pylori*. Не найдено достоверных отличий в болевом и диспепсическом синдромах.

Факторы, способствующие развитию эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК разнообразны, не зависели от глубины и локализации патологического процесса. Наследственная предрасположенность к гастроэнтерологическим заболеваниям обнаруживалась у 79,4% пациентов, особенно это касалось ЯБ обоих родителей. Нельзя исключить роль хеликобактерной инфекции, помня о семейном характере инфицирования. Из других отягощающих факторов отмечаем алиментарный

Таблица 1
Содержание
фракций
гидроксипролина
(мкмоль/л)
в сыворотке крови

Исследуемые показатели	1. Практически здоровые (n=20)	2. Больные без <i>H.pylori</i> -инфекции (n=33)	3. Больные <i>H.pylori</i> -инфекцией (n=21)
Свободный ГО	16,2±1,5	29,6±2,6	38,3± 3,7
Разница в %	1 и 2: +82,7**	2 и 3: +29,4*	1 и 3: +136,4***
Пептидосвязанный ГО	14,3±1,2	18,2±2,5	42,3± ,8
Разница в %	1 и 2: +27,2	2 и 3: +132,4*	1 и 3: +196,5***
Белоксвязанный ГО	50,8±2,5	57,9±5,6	71,5±7,2
Разница в %	1 и 2: +13,9	2 и 3: +23,5	1 и 3: +40,7*

Примечание: *** $p < 0,001$, ** $p < 0,01$, * $p < 0,05$ — различия между значениями показателей достоверны

у практически всех пациентов. На искусственном вскармливании достоверно чаще находились дети основной группы, что способствовало достоверному формированию пищевой аллергии в 35,7% случаев ($r=0,38$). Патология периода беременности и родов наблюдалась в 59,5%, периода новорожденности — 62,7% (функциональные гастроинтестинальные проявления), причем достоверно чаще, чем у детей группы сравнения. Отягощенный социальный анамнез и психологически травмирующие факторы выявлены у 1/3 пациентов группы наблюдения, в группе сравнения в 14,8% случаев.

У всех пациентов внешние фены подразделялись на костно-скелетные (астенический тип конституции в 71,4%, плоскостопие — 67,4%), кожные (гиперэластичность кожи — 45,9%, множественные невусы — 39,7%), суставные (гипермобильность суставов — 45,9%) и малые аномалии развития (сращение и уплощение мочки уха — 59,5%, готическое небо — 74,6% и др.); внутренние — диспластические изменения со стороны зрительного анализатора (миопия — 75,4%), сердечно-сосудистой системы (пролапс митрального — 47,6% и трикуспидального клапанов — 23,8%, функциональная кардиопатия — 39,7%, аритмический синдром — 27,8%).

В основной группе также наблюдались 52 подростка 16–17 лет с ЯБ ДПК и эрозиями желудка и ДПК, проходящие постановку на первоначальный учет в военных комиссариатах г. Омска внешние и внутренние фены ДСТ выявлены у большинства. Это лица с ростом от 177 до 188 см, дисгармоничным физическим развитием с недостаточным питанием (ИМТ < 18,0), долихостеномелией, астенического телосложения, в 50% случаев имеющие сколиозы позвоночника, поражения клапанного аппарата сердца (пролапс митрального и/или трикуспидального клапанов с регургитацией), миопию средней степени тяжести и ряд других. Фенотипические признаки у указанной группы подростков напоминают «марфаноподобный» тип ДСТ. Синдром ДСТ подтвержден генетиком в единичном случае у подростка с ЯБ обнаружением повышенного содержания гидроксипролина и гликозаминогликанов в суточной моче, остальные дети не обследовались.

В контрольной группе подростки в большинстве случаев имели среднее гармоничное физическое развитие с ИМТ 18,5–24,9, нормостеническую конституцию, в 1/3 случаев выявлялась патология органа зрения, реже обнаруживались сколиозы, имелись единичные (до 3-х) внешние и внутренние фены.

Психовегетативные показатели обследованных юношей основной группы характеризовались наличием у большинства вегетативной дисфункции с достоверным преобладанием парасимпатикотонии при эрозиях желудка и ДПК, симпатикотонии — при ЯБ, повышением уровня ситуационной и личностной тревожности ($p < 0,001$). Подростки группы контроля, безусловно, также имели личностную и ситуационную тревожность, но, достоверно, реже. Статистически значимого эффекта влияния эрозивно-язвенной патологии на изменение параметров вегетативного индекса не выявлено ($p=0,07$). Наличие сопутствующего синдрома ДСТ приводит к повышению уровня вегетативных изменений в 5,1% случаев, личностной и ситуационной тревожности в 8,3 и 8,1% случаев соответственно ($p < 0,001$), что необходимо учитывать при анализе результатов.

Исследования содержания свободного, пептидосвязанного, белоксвязанного гидроксипролина (ГО) в сыворотке крови, в зависимости от этиологии — *H.pylori*, которая была характерной только для подростков с эрозивно-язвенными поражениями слизистых, явились доступным маркером оценки состояния обмена коллагена (табл. 1).

Содержание белоксвязанного ГО в сыворотке крови детей с хеликобактериозом также увеличивалось в 1,25 раза ($p < 0,05$), а также установлено увеличение содержания в 1,9 раза ($p < 0,001$) пептидосвязанного ГО, отражающего степень распада и скорость биосинтеза коллагена. Не исключено, что у детей с хроническим течением хеликобактериоза его повышение обусловлено наличием ДСТ за счет накопления в строме неполноценного коллагена. Еще большее увеличение показателей обмена коллагена наблюдалось при язвенном поражении слизистой ДПК, причем из вышеуказанных фракций ГО значительный рост отмечен в содержании свободного ГО. Анализируя соотношение пептидосвязанного ГО к свободному ГО, необходимо отметить, что достоверное его увеличение с 0,6 до 1,1 в крови больных при обострения эрозивного гастродуоденита, ассоциируемого с инфекцией *H.pylori*, по сравнению с детьми без инфекции *H.pylori*, свидетельствовало в пользу активизации фибриллогенеза в соединительной ткани и хронизации процесса. У пациентов ЯБ в активную стадию имелось значительное увеличение содержания свободного ГО и достоверное снижение коэффициента пептидосвязанный / свободный ГО с 1,1 до 0,5. Это указывало на нарушение динамического равновесия между деструкцией и биосинтезом коллагена в сторону относительного превалирования процессов его деградации.

Обсуждение

В качестве исследования влияния ДСТ были отобраны подростки с гастродуоденальной патологией, так как соединительная ткань является одной из ключевых в строении данной системы [4, 5, 13]. У детей одними из самых частых патологий является эрозивно-язвенные поражения верхних отделов пищеварительного тракта [13, 14]. Примечательно, что их возникновение ряд авторов связывает с наличием ДСТ [5, 13]. Диагноз ДСТ, как ни один другой, виден на глаз, его верификация рекомендуется на основании выявления внешних и внутренних фенов [15, 16, 17]. Проведенные исследования позволили обнаружить особенности клинической симптоматики и причинно-значимые факторы формирования эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и ДПК у подростков, совпадающие с данными литературы [17, 18, 19]. Особенности анамнеза и клинической картины у исследуемых пациентов следующие:

1) значимость раннего анамнеза, в частности искусственного вскармливания на первом году жизни, что может повлиять на развитие астении детей в будущем [18], и возможно связано с незрелостью функционирования системы пищеварения [17, 19];

2) нередкая манифестация заболевания в раннем и дошкольном возрасте с клиники гастроинтестинальных нарушений, коррелирующих со степенью тяжести ДСТ [20];

2) при эрозивном гастрите, наблюдаемого в основном у девочек, периодические ноющие ранние боли, умеренной и выраженной интенсивности с локализацией в эпигастральной области [21], признаки желудочной диспепсии; при эрозивном дуодените, встречаемого чаще у мальчиков, сходность с симптоматикой ЯБ: выраженный болевой синдром с «мойнигановским ритмом», отсутствие точной локализации, симптомы желудочной и кишечной диспепсии у всех пациентов [17];

3) наличие вегетативной дистонии преимущественно по ваготоническому типу при эрозивном

поражении слизистой желудка и ДПК, по симпатикотоническому — ЯБ, неврологические нарушения с лабильностью и тревожностью, присущая пациентам с синдромом ДСТ [22];

4) данные эзофагогастродуоденоскопии: преимущественно эрозивные формы поражения и язвенные дефекты; выявление дуоденогастральных и гастроэзофагеальных рефлюксов [7, 23], которые, вероятнее всего, связаны с более высокой частотой неврологических нарушений при ДСТ [22];

5) рН-метрия — повышенная кислотопродуцирующая функция желудка [21];

8) ассоциация с *H.pylori* практически у всех детей; отсутствие достоверных отличий в болевом и диспепсическом синдромах эрозий желудка и ДПК или ЯБ в зависимости от наличия или отсутствия *H.pylori* [13, 14];

9) важность учета малых аномалий со стороны сердца [24], наличия аритмического синдрома [25], которые нередко определяют прогноз основного патологического процесса.

Синдром ДСТ с выработкой неполноценного коллагена, определяемого по анализу фракций ГО в сыворотке крови, является возможным фактором риска деструктивных процессов. Рост белоксвязанного ГО в 1,25 раза ($p < 0,05$), в наибольшей степени при язвенном процессе, соответствует направленности изменений других лабораторных показателей, характеризующих реакцию организма на воспаление. Кроме того, данный показатель, составляющий 85–90% компонента сC1q — классического пути системы комплемента [8, 11], — информативный показатель оценки рубцевания язвенного дефекта, что определяет его значимость как критерия эффективности лечения. Увеличение содержания свободного ГО и достоверное снижение коэффициента пептидносвязанного / свободного ГО при ЯБ ДПК может указывать на снижение скорости биологического оборота данного белка, т.е. имеется относительное преобладание процессов катаболизма коллагена, что также характеризует синдром ДСТ.

Заключение

Синдром ДСТ является возможным фактором риска деструктивных процессов. О *гастроинтестинальной форме ДСТ* следует думать при сочетании эрозивного гастродуоденита и / или ЯБ с такими признаками, как астенический тип конституции, плоскостопие, миопия, малые аномалии со стороны сердца и др. Анализ различных фракций ГО, как индикаторов направленности нарушения обмена коллагена, позволяет оценить состояние соединительной ткани, что особенно важно в диагностике сопутствующего синдрома ДСТ. У подростков с эрозиями наблюдается увеличение содержания фракций ГО. При ЯБ у пациентов имеется увеличение биологического оборота коллагена. При анализе содержания фракций ГО выявлено значительное увеличение свободного ГО и снижение соотношения пептидносвязанного к свободному ГО с 1,1

при гастродуодените до 0,5 при ЯБ ($p < 0,05$), что свидетельствует не только о нарушении динамического равновесия между деструкцией и биосинтезом коллагена в сторону относительного превалирования процессов его деградации, но и подтверждает наличие ДСТ.

На ранних стадиях важно диагностировать признаки ДСТ у детей — группы риска по эрозивно-язвенным поражениям, и, наоборот, при подтверждении диагноза следует обращать внимание на диспластические признаки, выявляя синдром ДСТ в связи не только с возможностью рецидива заболевания, но и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Лабильность нервных процессов, присущая пациентам с ДСТ, высокая личностная и ситуационная тревожность требуют психологической коррекции и возможной отсрочки от военной службы.

Литература | References

1. Arsenyev V. G., Baranov V. S., Shabalov N. P. Hereditary diseases of connective tissue as a constitutional cause of multiple organ disorders in children. SPb.: SpetsLit; 2015:67p. (In Russ.)
Арсентьев В. Г., Баранов В. С., Шабалов Н. П. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганных нарушений у детей. СПб.: СпецЛит; 2015:67с.
2. [Clinical guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Therapists for diagnosis, treatment, and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia (first revision)]. *Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2018; 13(1.2):137–210. (In Russ.)
Клинические рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр). *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(1.2):137–210.
3. Akatova E. V., Arutyunov G. P., Baranov A. A. et al. [Clinical recommendations. Undifferentiated connective tissue dysplasia]. *Therapy*. 2024;10.S5(77):43 p. (In Russ.)
Акатова Е. В., Арутюнов Г. П., Баранов А. А. и др. Клинические рекомендации. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. *Терапия*. 2024;10.S5(77):43 с.
4. Luppova N. E., Privorotsky V. F. Connective tissue dysplasia and the digestive system in children: an internist's view / In the book by Kadurina T. I., Gorbunova V. N. Connective tissue dysplasia. A guide for doctors. St. Petersburg: ELBI.2009:489–495. (In Russ.)
Луппова Н. Е., Приворотский В. Ф. Дисплазии соединительной ткани и пищеварительная система у детей: взгляд интерниста. В кн. Кадуриной Т. И., Горбуновой В. Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. СПб: ЭЛБИ.2009: 489–495.
5. Nikolaeva E. A., Semyachkina A. N., Podgorny A. N., Bochenkov S. V. Diagnostics of hereditary syndromes of connective tissue dysplasia in children: lecture. *Pediatrics. Eastern Europe*. 2023;11(4):521–528. (In Russ.)
Николаева Е. А., Семячкина А. Н., Подгорный А. Н., Боченков С. В. Диагностика наследственных синдромов дисплазии соединительной ткани у детей: лекция. *Педиатрия. Восточная Европа*. 2023;11(4):521–528.
6. Statovskaya E. E. Connective tissue dysplasia — a multifactorial model of comorbidity with a modifying effect on health. *Tver Medical Journal*. 2022;3:74–77. (In Russ.)
Статовская Е. Е. Дисплазии соединительной ткани — мультифакториальная модель коморбидности с модифицирующим влиянием на здоровье. *Тверской мед. журнал*. 2022;74–77.
7. Dzhulay T. E., Dzhulay G. S. Predictive value of dysplastic-dependent phenotypic and visceral manifestations in gastroesophageal reflux disease associated with duodenogastroesophageal reflux. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(4):41–47. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-200-4-41-47.
Джулай Т. Е., Джулай Г. С. Прогностическое значение диспластозависимых фенотипических и висцеральных проявлений при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;(4):41–47. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-200-4-41-47.
8. Kildiyarova R. R., Sharaev P. N. Collagen metabolism indices and tumor necrosis factor in children with chronic gastroduodenitis. *Pediatrics. Speransky Journal*. 2000; 79(2):13. (In Russ.)
Кильдиярова Р. Р., Шараев П. Н. Показатели обмена коллагена и фактор некроза опухоли у детей с хроническими гастроэзофаденитами. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2000; 79(2):13.
9. Kildiyarova R. R., Bazhenov E. L. Clinical and morphological comparisons of chronic gastritis, gastroduodenitis and peptic ulcer in children. *Russian Pediatric Journal*. 2000;2:15–18. (In Russ.)
Кильдиярова Р. Р., Баженов Е. Л. Клинико-морфологические сопоставления хронического гастрита, гастроэзофаденита и язвенной болезни у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2000;2:15–18.
10. Sharaev P. N. Modified methods for studying connective tissue metabolism indices. *Izhevsk*, 1980, 16 p. (In Russ.)
Шараев П. Н. Модифицированные методы исследования показателей обмена веществ соединительной ткани. Ижевск, 1980:16с.
11. Halper J. Basic Components of Connective Tissues and Extracellular Matrix: Fibronectin, Fibrinogen, Laminin, Elastin, Fibrillins, Fibulins, Matrilins, Tenascins and Thrombospondins. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1348:105–126. doi: 10.1007/978-3-030-80614-9_4.
12. Vegetative disorders / Eds. A. M. Vein. Moscow: Medical Information Agency, 2003:752 p. (In Russ.)
Вегетативные расстройства / под ред. А. М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство, 2003:752с.
13. Azizova Z. K., Eremenkova P. E., Chernenkov Yu. V., Gumeniuk O. I. Damage to the digestive tract and connective tissue dysplasia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(1):91–95. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-233-1-91-95.
Азизова З. К., Еременкова П. Е., Черненко Ю. В., Гуменюк О. И. Поражение пищеварительного тракта и дисплазия соединительной ткани. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2025;(1):91–95. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-233-1-91-95.
14. Kozhonazarova G. K. Erosive and ulcerative lesions of the gastroduodenal zone in children. *Trends in the development of science and education*. 2023;94–6:29–33. (In Russ.) doi: 10.18411/trnio-02-2023-297.
Кожоназарова Г. К. Эрозивно-язвенные поражения гастроэзофаденальной зоны у детей. *Тенденции развития науки и образования*. 2023;94–6:29–33. doi: 10.18411/trnio-02-2023-297.
15. Zemtsovsky E. V. Dysplastic phenotypes. Dysplastic heart. Analytical review. St. Petersburg, 2007:80p. (In Russ.)
Земцовский Э. В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. Аналитический обзор. Санкт-Петербург; 2007:80с.
16. Abdukadirova N. Connective tissue dysplasia as an element in the development of pathology of some body systems (literature review). MSU [Internet]. 2025;(1):27–34. doi: 10.56121/2181-3612-2025-1-27-34.
17. Ivanova I. I. [The role of connective tissue dysplasia in the formation and course of pathology of the digestive and urinary systems in children and adolescents dissection for the degree]. Diss... Med. Science. Tver-SPb., 2023:38p. (In Russ.)
Иванова И. И. Роль дисплазии соединительной ткани в формировании и течении патологии пищеварительной и мочевыделительной системы у детей

- и подростков диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Тверь-СПб., 2023:38с.
18. Kildiyarova R. R. Risk factors for the development of chronic gastritis in children. *Children's medicine of the north. American Political Science Review*. 2021; 9(2):50.
 19. Rudoy A. S. [Diseases of the upper gastrointestinal tract in young people associated with hereditary connective tissue disorders (features of the clinical picture, etiology, pathomorphogenesis and prognosis of the clinical course)]. Diss. ... Med. Science. St. Petersburg, 2009, 37 p. (In Russ.)
Рудой А. С. Заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта у лиц молодого возраста, ассоциированные с наследственными нарушениями соединительной ткани (особенности клинической картины, этиологии, патоморфогенеза и прогноза клинического течения): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2009:37с.
 20. Butov M. A., Msakni M., Butova V. M., Vasilevskaya A. S., Esakova E. M., Vikulin S. V. Pharmacological Correction of Gastrointestinal Motility in Patients with Functional Gastrointestinal Disorders. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(7): 5–17. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-227-7-5-17.
Бутов М. А., Мсакни М., Бутова В. М., Василевская А. С., Есакова Е. М., Викулин С. В. Медикаментозная коррекция моторной функции желудочно-кишечного тракта у больных с функциональными гастроинтестинальными расстройствами. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(4): 5–17. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-224-4-5-17.
 21. Rozhkova M.Yu., Nechaeva G. I., Lyalukova E. A., Kulikova O. M. Variants Of Acid-Breasting Function Of The Stomach In Patients With Connective Tissue Dysplasia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(10):80–85. (In Russ.)
Рожкова М. Ю., Нечаева Г. И., Лялюкова Е. А., Куликова О. М. Варианты кислотопродуцирующей функции желудка у пациентов с дисплазией соединительной ткани. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;(10):80–85.
 22. Ivanova I. L., Kildiyarova R. R. Clinical manifestations of connective tissue dysplasia in adolescents with vertebrogenic diseases of the nervous system. *Russian Pediatric Journal*. 2012;4:18–22. (In Russ.)
Иванова И. Л., Кильдиярова Р. Р. Клинические проявления дисплазии соединительной ткани у подростков с вертеброгенными заболеваниями нервной системы. Российский педиатрический журнал. 2012;4:18–22.
 23. Asekritova A. S., Emelyanova E. A., Afanasyeva A. A. Connective tissue dysplasia as a cause of gastroesophageal reflux disease. *Yakut medical journal*. 2021;3(75):108–111. (In Russ.)
Асекритова А. С., Емельянова Э. А., Афанасьева А. А. Дисплазия соединительной ткани как причина гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Якутский медицинский журнал. 2021;3(75):108–111.
 24. Druk I. V., Nechaeva G. I., Oseeva O. V. et al. Personalized assessment of the risk of developing adverse cardiovascular complications in young patients with connective tissue dysplasia. *Cardiology*. 2015; 55(3): 75–84. (In Russ.) EDN: TPIORL.
Друк И. В., Нечаева Г. И., Осеева О. В. с соавт. Персонализированная оценка риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани. Кардиология. 2015; 55(3): 75–84. EDN: TPIORL.
 25. Nechaeva G. I., Dakuko A. N., Loginova E. N., Bogatyrev I. V., Sharun I. V. Features of arrhythmic syndrome in children with nonspecific connective tissue disorder. *Meditinskiy sovet*. 2023;(23):294–302. (In Russ.) doi: 10.21518/ms2023-437.
Нечаева Г. И., Дакуко А. Н., Логинова Е. Н., Богатырев И. В., Шарун И. В. Особенности аритмического синдрома у детей на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Медицинский совет. 2023;(23):294–302. doi: 10.21518/ms2023-437.