

УДК 616-018.2-007.17-06:616-008.9  
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-3-136-144>

## Гормонально-метаболические нарушения при дисплазиях соединительной ткани

**Беспалова И.Д., Чомаева З.С., Тетенева А.В., Кошавцева Ю.И., Митриченко У.М., Романов Д.С., Нестерович С.В., Полякова Д.В., Букреева Е.Б., Сорокина Т.В., Калюжина Е.В., Тетенев К.Ф., Карзилов А.И., Месько П.Е., Боярко В.В., Черногорюк Г.Э., Чернявская Г.М.**

*Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)  
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2*

### РЕЗЮМЕ

В лекции обсуждаются результаты исследований отечественных и зарубежных ученых, касающиеся особенностей нарушений всех видов обмена и гормонального дисбаланса при недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Понимание роли гормонально-метаболических нарушений в развитии и течении ассоциированных с ДСТ заболеваний имеет большое значение для разработки патогенетически обоснованных алгоритмов диагностики, лечения и профилактики неотложных состояний.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, нарушения обмена, гормональный статус

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

**Для цитирования:** Беспалова И.Д., Чомаева З.С., Тетенева А.В., Кошавцева Ю.И., Митриченко У.М., Романов Д.С., Нестерович С.В., Полякова Д.В., Букреева Е.Б., Сорокина Т.В., Калюжина Е.В., Тетенев К.Ф., Карзилов А.И., Месько П.Е., Боярко В.В., Черногорюк Г.Э., Чернявская Г.М. Гормонально-метаболические нарушения при дисплазиях соединительной ткани. *Бюллетень сибирской медицины*. 2024;23(3):136–134. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-3-136-144>.

## Hormonal and metabolic disorders in connective tissue dysplasia

**Bespalova I.D., Chomaeva Z.S., Teteneva A.V., Koshchavtseva Yu.I., Mitrichenko U.M., Romanov D.S., Nesterovich S.V., Poljakova D.V., Bukreeva E.B., Sorokina T.V., Kalyuzhina E.V., Tetenev K.F., Karzilov A.I., Mesko P.E., Boyarko V.V., Chernogoryuk G.E., Chernyavskaya G.M.**

*Siberian State Medical University  
2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation*

### ABSTRACT

The lecture considers the results of research conducted by Russian and foreign scientists concerning the characteristics of all types of metabolic disorders and hormonal imbalance in undifferentiated connective tissue dysplasia (CTD). Understanding the role of hormonal and metabolic disorders in the development and course of

✉ Беспалова Инна Давидовна, [innadave@mail2000.ru](mailto:innadave@mail2000.ru)

diseases associated with CTD is of great importance for the development of pathogenetically grounded algorithms for the diagnosis, treatment, and prevention of emergency conditions.

**Keywords:** connective tissue dysplasia, metabolic disorders, hormonal status

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest related to the publication of this article.

**Source of financing.** The authors state that they received no funding for the study.

**For citation:** Bepalova I.D., Chomaeva Z.S., Teteneva A.V., Koshchavtseva Yu.I., Mitrichenko U.M., Romanov D.S., Nesterovich S.V., Poljakova D.V., Bukreeva E.B., Sorokina T.V., Kalyuzhina E.V., Tetenev K.F., Karzlov A.I., Mesko P.E., Boyarko V.V., Chernogoryuk G.E., Chernyavskaya G.M. Hormonal and metabolic disorders in connective tissue dysplasia. *Bulletin of Siberian Medicine*. 024;23(3):136–134. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-3-136-144>.

## ВВЕДЕНИЕ

Понятие «дисплазия соединительной ткани» (ДСТ) консолидируют структурно-функциональные нарушения соединительной ткани и обусловленные ими полиорганные системные проявления. Синдром ДСТ индексируется рядом определенных патологических состояний соединительной ткани, которые обозначают как генетические коллагеновые болезни в виду того, что они сопряжены с врожденными метаболическими и структурными дефектами коллагена. Помимо ряда детально описанных наследственных синдромов (синдром Марфана, Элерса – Данлоса, Стиклера и др.), имеют существенное социально-медицинское значение патологические изменения в виде неполных, стертых, неопределенных форм, которые объединяют в группу недифференцированных дисплазий соединительной ткани (нДСТ) [1]. Они не соответствуют диагностическим критериям вышеперечисленных генетически детерминированных синдромов, но при этом обладают набором признаков-фенов, свидетельствующих о наличии полиорганного соединительнотканного дефекта [2].

В виду системного характера проявлений симптомы нДСТ являются предметом профессионального интереса клиницистов разного профиля, не только педиатров и терапевтов, но и узких специалистов: кардиологов, хирургов, гинекологов, урологов, пульмонологов и др. [3]. Научный и практический интерес исследователей к данному патологическому процессу объясняется как высоким уровнем его распространенности, разнообразием фенотипических признаков, склонностью к прогрессивному течению и развитием неблагоприятных исходов, так и актуальностью поиска прогностически значимых маркеров тяжелого течения и осложнений ассоциированной патологии [4].

В настоящее время нет общепринятой классификации патологических состояний, объединенных

рамками нДСТ, которая бы устроила всех исследователей и клиницистов, нет единой позиции в отношении диагностических критериев, терминологии, оценки степени тяжести данного состояния. Однако пациенты с нДСТ представляют многочисленную группу с полиорганными нарушениями разной степени выраженности и требуют междисциплинарного подхода в их медицинском сопровождении [3–6].

## НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ПРИ ДСТ

В основе формирования данного патологического процесса лежит генетически детерминированный дефект развития мезенхимального матрикса организма, сопровождающийся снижением прочности соединительнотканного каркаса систем и органов, с последующими морфофункциональными нарушениями, тесно связанными с изменением гормонально-метаболического состояния [7]. Показатели, характеризующие гормонально-метаболический статус, могут составить панель биологических маркеров ДСТ на доклиническом этапе, что определяет актуальность данного литературного анализа.

По мнению ряда авторов, ДСТ – это наследственно обусловленная метаболическая аномалия, в основе которой лежит нарушение формирования и созревания структур соединительной ткани организма, что и приводит к развитию диспластических изменений тканей, способствует возникновению заболеваний опорно-двигательного аппарата и внутренних органов [8]. Считают, что нарушенный синтез фибриллярного белка коллагена, основного структурного элемента соединительной ткани, лежит в основе органных дисфункций при ДСТ. Белки, включающие гликозаминогликаны – гликопротеины, выполняют структурную функцию в составе различных слизистых секретов и клеточных мембран, являясь важным компонентом межклеточного матрикса. Дезорганизация коллагена является

следствием нарушения межмолекулярных связей [9]. О состоянии коллагена на практике судят по уровню ряда аминокислот – структурных его компонентов в биологических средах организма. Оксипролин – одна из основных аминокислот коллагена, биомаркер, отражающий катаболизм данного белка. Повышение концентрации оксипролина в суточной моче взаимосвязано с тяжестью ДСТ и повышенным уровнем других аминокислот в крови – гидроксипролина, лизина, пролина [3].

Наличие ДСТ значительно влияет на толерантность и адаптацию к физическим нагрузкам. Пациенты с нДСТ часто страдают от нарушений опорно-двигательного аппарата вследствие физических нагрузок и предрасположены к повторным травмам [10]. В связи с этим наличие ДСТ подразумевает проведение персонализированного подхода к режиму физической активности у данных пациентов.

Астенический тип телосложения, ассоциированный с недостаточностью питания, по мнению ряда авторов, относится к наиболее важным фенотипическим признакам ДСТ и статистически значимо чаще наблюдается при данном патологическом процессе, чем в общей популяции [11]. Белково-энергетическая недостаточность при нДСТ регистрируется в 40% случаев и сопровождается нарушением всех видов обмена, что является основанием для активного поиска механизмов, объясняющих эту ассоциацию [12]. Существует точка зрения о том, что дефицит нутриентов во внутриутробном периоде в качестве адаптации приводит к сложным изменениям метаболизма, которые детерминируют коллагенопатию и связанную с ней дисфункцию систем организма. Ввиду того, что отражением адаптационных возможностей организма является статус гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [13], особенности гестационного периода могут программировать состояние этой системы и способствовать неблагоприятному прогнозу в отношении заболеваний во взрослом возрасте.

Это положение иллюстрируется данными литературы о том, что низкая масса тела новорожденных ассоциирована с артериальной гипертензией как у детей, так и у взрослых, а также с повышенной экскрецией андрогенов и глюкокортикоидов. Повышенная активность гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы способствует усилению катаболических процессов с прогрессирующей потерей массы тела на фоне гипопроteinемии и гипоальбуминемии. Высокий симпатический тонус обеспечивает увеличение интенсивности основного обмена и резкое снижение расходов энергии. Усиление катаболизма на фоне гипотрофии характеризуется

истощением вначале гликогеновых и жировых депо. Затем при значительном дефиците нутриентов происходит распад белка в мышечной ткани, снижается уровень транспортных белков крови. В результате белкового дефицита возникает угнетение иммунитета, связанное как с ограниченным синтезом иммуноглобулинов, так и неэффективной антиоксидантной защитой, что в совокупности способствует дефициту внутриклеточной энергии, нарушению адекватного транспорта микронутриентов, повреждению клеточных мембран [12].

Нарушение белкового обмена при ДСТ проявляется также изменениями сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, о чем свидетельствует наличие тромбоцитарных дисфункций у большинства детей [14]. Обнаружена взаимосвязь степени тяжести анемии с числом клинических признаков ДСТ. Это подтверждается низким уровнем гемоглобина, эритроцитов, ферритина и сывороточного железа [15]. Исследователи рассматривают разные механизмы развития анемий при ДСТ. Однако большинство склоняются к ведущей роли в сокращении продолжительности жизни эритроцитов нарушения структуры их подмембранного цитоскелета, что значительно влияет на эластичность и уменьшает их способность к упругой деформации при прохождении через микроциркуляторное русло [16, 17]. В частности, было показано, что у детей подросткового возраста с нДСТ наблюдается дисбаланс антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы и каталазы). Это, в свою очередь, может приводить к накоплению в плазме крови агрессивных гидроперекисей, обладающих деструктивной активностью в отношении клеток крови, и способствовать развитию перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов [18].

Было также установлено, что дефицит массы тела новорожденных ассоциирован с инсулинорезистентностью и нарушением толерантности к глюкозе впоследствии. Поскольку скелетная мускулатура и жировая ткань относятся к основным периферическим тканям, на которые действует инсулин у взрослых, дефицит массы тела и гипотрофия при рождении могут быть рассмотрены как адаптивные проявления [19]. Однако исследователями Донецкого национального медицинского университета было показано, что у детей с нДСТ и функциональной диспепсией (ФД) уровни инсулина и кортизола статистически значимо были более низкими, чем у детей, не имевших признаки ДСТ, так и у здоровых лиц [20]. Усиление процессов катаболизма при дефиците массы тела и связанный с этим стресс ассоциированы также со снижением активности ферментов и синтеза инсулина, наблюдается увеличение индекса кортизол/инсулин.

При недостаточности питания связанной с ДСТ существенно меняется энергетический обмен, главным образом, с углеводного на липидный. Умеренная гипотрофия сопровождается усиленным распадом жира, в этом случае важным источником энергии становятся неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК). В этих условиях активируется биосинтез жирных кислот из холестерина, что необходимо для удовлетворительного функционирования системы пищеварения и полноценного синтеза кортикостероидов – регуляторов реакций адаптации. При более тяжелой белково-энергетической недостаточности с гипотрофией III степени на фоне замедления катаболизма жиров ухудшается усвоение НЭЖК, снижается уровень холестерина и его фракций в крови, что способствует нарушению структуры и функционирования клеточных мембран, уменьшению концентраций кортикостероидов и жирных кислот [12].

Нарушение липидного обмена при ДСТ – ключевое звено патогенеза формирования многих заболеваний лиц любого возраста. Полагают, что содержание свободных и связанных жирных кислот в крови служит дополнительным биомаркером ДСТ [3]. Обсуждается значение патологии клеточных мембран, липидного и жирно-кислотного состава плазмы крови в патогенезе артериальной гипертензии и других заболеваний сердечно-сосудистой системы [21]. В настоящее время известно, что дефицит полиненасыщенных омега-3 жирных кислот лежит в основе возникновения сердечно-сосудистой патологии. Заболевания сердечно-сосудистой системы у детей занимают одно из ведущих мест в структуре патологии детского возраста [22, 23]. Изменения архитектоники сердца и магистральных сосудов у молодых лиц с ДСТ с их дисфункцией объясняют в том числе нарушением липидного обмена.

Нарушение минерального обмена является еще одним важным звеном патогенеза ДСТ, учитывая большую роль макро- и микроэлементов в формировании структуры соединительной ткани. Согласно литературным данным, у большей части пациентов с ДСТ отмечается изменение макро- и микроэлементного состава биологических сред. Так, у лиц с ДСТ описан дефицит следующих элементов: кремния, селена, калия, кальция, меди, марганца, магния и цинка. Все вышеперечисленные элементы в той или иной степени принимают участие в минерализации костной ткани, синтезе и созревании коллагена [24]. Сравнительный анализ клинико-лабораторных данных детей с дефицитом массы тела с ДСТ и без нее показал, что при отсутствии статистически значимых различий по антропометрическим показателям, включавшим данные биоимпедансометрии, у паци-

ентов без ДСТ количество минеральных веществ в организме находилось в пределах референсных значений [25].

Анализ литературных данных показал, что наибольший интерес исследователей направлен на изучение роли кальция и магния в патогенезе морфофункциональных нарушений, ассоциированных с ДСТ [26]. Дефицит этих элементов сопряжен не только со снижением прочности костного скелета по данным денситометрии, но и с нарушением структуры сосудистой стенки, функционирования нервной системы. При этом низкий уровень магния отрицательно коррелирует с выраженностью и количеством фенотипических признаков ДСТ [27, 28]. Известно также что гипомagneмия лежит в основе развития инсулинорезистентности и увеличивает риск нарушения толерантности к глюкозе. Нередко у детей с ДСТ обнаруживается дефицит не одного, а целого ряда микроэлементов, наиболее часто описываемым сочетанием, как и следовало ожидать, является одновременный дефицит кальция и магния, в то же время некоторыми исследователями описан сочетанный дефицит таких микроэлементов – активных участников коллагенообразования. как цинк, селен, йод и медь [29].

## ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ДСТ

Описанные выше нарушения обмена при изучаемом нами патологическом процессе имеют сложную гормональную регуляцию, это подтверждается результатами научных исследований, характеризующими гормональный дисбаланс при ДСТ. В виду того, что крайним проявлением нарушений углеводного обмена является сахарный диабет (СД) и формирование сосудистых и неврологических осложнений при этой патологии связано с вовлечением в патологический процесс соединительной ткани, принята попытка изучить особенности ассоциации нДСТ и СД. Было установлено, нДСТ негативно влияет на прогноз и течение СД 1-го [30] и СД 2-го типа, что проявляется более ранним истощением механизмов регуляции, снижением возможностей для реабилитации и психологической адаптации. Синдром нДСТ в сочетании с СД 2-го типа считается независимым сердечно-сосудистым фактором риска в отношении нарушений ритма сердечной деятельности, дисфункции клапанов и вегетативного дисбаланса, способствует симпатикотонии, электрической нестабильности миокарда и удлинению интервала PQ, увеличивает риск внезапной смерти [31].

Анализ результатов масштабного мониторинга функционального состояния основных систем организма продемонстрировал, что у пациентов с нДСТ

чаще наблюдалось некомпенсированное течение СД, на 2–3 года раньше и в 2 раза чаще возникали поздние осложнения, чем у пациентов без ДСТ [32]. Симптомы ДСТ расценивались как предикторы развития коморбидной патологии у больных СД 2-го типа, в первую очередь, заболеваний сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата [32]. У детей и подростков с СД 1-го типа на фоне с ДСТ такие осложнения, как диабетическая нейропатия и нефропатия, формируются в более ранние сроки от дебюта заболевания и имеют более тяжелое течение, чем у пациентов без дисплазии, что позволяет рассматривать их в качестве особой группы риска [33].

Патологию щитовидной железы относят к наиболее часто диагностируемой у пациентов с ДСТ. Аутоиммунный тиреоидит встречается более чем у 37% пациентов, что статистически значимо чаще, чем в группе контроля [34]. Тиреоидные гормоны участвуют в регуляции роста и созревании скелета [4]. Известно, что свободный тироксин и трийодтиронин активируют синтез коллагена I типа и остеокальцина в костях, также к биологическим эффектам гормонов щитовидной железы и тиреотропного гормона относят угнетение пролиферации фибробластов и дифференцировки хондроцитов в различных видах соединительной ткани, что лежит в основе увеличения плотности костей при гипотиреозе [35].

Краснодарскими исследователями было показано, что из всех эндокринных заболеваний, выявленных у больных нДСТ, наиболее распространенной является аутоиммунная патология щитовидной железы, диагностируемая в 37,7% случаев, и базальная и (или) постпрандиальная гиперинсулинемия (43,4%), что статистически значимо выше, чем в группе контроля [34]. Разными исследовательскими группами показано, что у молодых людей с нДСТ аутоиммунный тиреоидит диагностируется в 32,5% случаев, у женщин фертильного возраста – в 42,9% случаев, что чаще, чем в общей популяции. При этом частота и выраженность висцеральных, костно-суставных и кожных фенотипических признаков нДСТ более значительная, чем у лиц с нДСТ без патологии щитовидной железы. Также у этой категории лиц фиксируются более высокие титры антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину в отличие от здоровых, что позволяет рассматривать всех пациентов с нДСТ в качестве группы риска по развитию аутоиммунной тиреоидной патологии [36]. Высокий риск развития аутоиммунных тиреопатий и гипотироксинемии при синдроме гипермобильных суставов является основанием для активной диагностики нарушений функции щитовидной железы с последующей направленной персонифицированной

терапией и йодопрофилактикой у данной целевой группы [35].

Нарушение формирования репродуктивной системы у подростков является следствием нДСТ. У девочек наиболее распространенной проблемой является нарушение менструальной функции, характеризующееся ранним менархе, гипоменструальным синдромом и аменореей, а также маточными кровотечениями пубертатного периода. Гормональные и метаболические изменения и менструальная дисфункция, в свою очередь, усугубляют течение ДСТ. Оценка гормонального статуса девочек-подростков с нДСТ и нарушениями менструального цикла показала, что у девочек младшей возрастной группы (11–13 лет) с нДСТ обнаружено повышение уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и снижение лютеинизирующего гормона (ЛГ), индекс ЛГ/ФСГ был снижен до 0,7, что соответствует инфантильному типу гонадотропной функции и недостаточности лютеиновой фазы.

У девочек-подростков с нДСТ (14–16 лет) 55% также была диагностирована незрелость половой системы, что, возможно, связано с нДСТ (индекс пубертатной зрелости менее 1,0), однако у 45% пациентов отмечен высокий индекс пубертатной зрелости (2,0–2,5) [37]. Гормональный статус подростков с нДСТ обоих полов отличался более высоким уровнем гонадотропинов, чем у здоровых сверстников. При этом у пациентов с минимальными проявлениями дисплазии уровень ФСГ был значительно выше, чем у лиц контрольной группы и у пациентов с умеренной и тяжелой степенью тяжести, а уровень ЛГ был статистически значимо выше, чем в контрольной группе.

Однако при тяжелой дисплазии обнаружили гендерные особенности гормонального статуса. Так, в группе девочек на фоне тяжелой ДСТ уровни ФСГ были существенно снижены и имели обратную корреляцию со степенью тяжести дисплазии. В группе мальчиков были отмечены высокие значения показателей ФСГ и ЛГ при легкой степени нДСТ и низкие концентрации при тяжелой степени [37]. Это свидетельствует о том, что при тяжелой степени наблюдается угнетение гонадотропной функции гипофиза, тогда как при минимальных диспластических изменениях имеет место высокая гонадотропная активность. Гиперпролактинемия у подростков с нДСТ исследователи объясняют как реакцию, обусловленную неадекватным ответом организма на стресс. Известно, что пациенты с нДСТ характеризуются наличием кластера эмоционально-личностных и характерологических особенностей, что тоже требует глубокого изучения [38, 39].

Наличие ДСТ у мальчиков также может лежать в основе задержки полового развития, в том числе симптомов, которые требуют хирургического вмешательства, таких как микропенис, гипермобильность, гипоплазия яичек и варикоцеле [40]. Одним из проявлений ДСТ у мужчин может также являться варикоцеле. При обследовании 721 пациента в подростковом возрасте с диагнозом варикоцеле было установлено следующее: у тех пациентов, которые имели рецидив варикоцеле, верифицировано более семи диагностических признаков ДСТ, что позволяет рассматривать синдром нДСТ как причину развития рецидива. Характерным для этих пациентов явилось то, что у них обнаружено повышение уровня половых гормонов (эстрадиола и тестостерона) в крови лозовидного сплетения в десятки и сотни раз, что может свидетельствовать о гормональной регуляции данного патологического процесса [40].

Наличие нДСТ у пациенток сопряжено с высоким риском гестационных осложнений, таких как угрожающий и начавшийся выкидыш, истмико-цервикальная недостаточность, преждевременное излитие околоплодных вод и ретрохориальная гематома [41, 42]. При обследовании 80 беременных женщин с угрозой преждевременных родов и истмико-цервикальной недостаточностью распространенность фенотипических признаков нДСТ превышала 90% [43]. Описанные выше особенности гормонального дисбаланса и полового развития подростков могут отчасти объяснить полученные данные о негативном влиянии нДСТ на репродуктивную функцию и женщин, и мужчин.

Недостаточность питания – симптомокомплекс, имеющий важное медико-социальное значение в связи с высоким риском неблагоприятных прогнозов, ассоциированных с наличием данного синдрома. Полагают, что значительная часть нарушений обмена генетически обусловлена и определяющую роль в этом играют мутации генов адипокинов и рецепторов к ним. Адипокины – гормоноподобные вещества, секретируемые жировой тканью, дисбаланс которых может приводить к метаболическим нарушениям. Наиболее хорошо изучены биологические эффекты адипокинов при абдоминальном ожирении, метаболическом синдроме и ассоциированной с ним патологии [44, 45]. Ввиду имеющегося дефицита знаний патогенеза недостаточности питания на фоне высокой частоты и выраженности нарушений нутритивного статуса у пациентов с ДСТ была предпринята попытка оценить уровень ряда адипокинов и рецепторов к ним у пациентов с ДСТ и недостаточностью питания. Установлено, что у данной категории пациентов адипокиновый статус характеризует-

ся снижением уровня лептина и резистина в крови и повышением концентрации растворимых рецепторов к лептину и уровня адипонектина [19].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ДСТ вносит свой вклад в формирование патологии различных систем и органов, характеризуется широчайшим разнообразием проявлений. Нарушения обмена и гормональный дисбаланс являются не только проявлением этого патологического процесса, но и лежат в основе прогрессирования ассоциированных клинических состояний.

Понимание роли гормонально-метаболических нарушений в развитии и течении ассоциированных с ДСТ заболеваний имеет большое значение для разработки патогенетически обоснованных алгоритмов диагностики, направленного лечения, включая метаболическую терапию, эффективных персонализированных алгоритмов профилактики прогрессирования и осложнений патологического процесса, способствующих повышению качества жизни.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2008;(2):15–20.
2. Котляров В.Л., Калинина М.А., Козловская Г.В., Шимонова Г.Н. Врожденная дисплазия соединительной ткани и малые аномалии развития сердца у детей как фактор риска развития психической патологии. *РМЖ. Мать и дитя*. 2022;5(4):346–350. DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-4-346-350.
3. Нохсорова М.А., Борисова Н.В., Аммосова А.М. Возможность диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани с помощью биологических маркеров. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2019;(4):138–143. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16435.
4. Богомолова И.К., Плотникова М.И. Роль макро- и микроэлементов при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей. *Забайкальский медицинский вестник*. 2021;(3):59–69. DOI: 10.52485/19986173-2021-3-59.
5. Тетенева А.В., Беспалова И.Д., Сердюков Н.А., Бодрова Т.Н., Веснина Ж.В., Тонких О.С. и др. Структурные и функциональные нарушения бронхолегочной системы у пациентов с дисплазией соединительной ткани и недостаточностью питания. *Сибирское медицинское обозрение*. 2023;(6):33–40. DOI: 10.20333/25000136-2023-6-33-4.
6. Веснина Ж.В., Анашбаев Ж.Ж., Тетенева А.В., Кривоногов Н.Г., Беспалова И.Д., Сазонова С.И. и др. Радионуклидные методы в оценке легочной перфузии и вентиляции у пациентов с дисплазией соединительной ткани. *Бюллетень сибирской медицины*. 2022;21(3):22–27.
7. Абдукадилова Н.Б., Раббимова Д.Т., Хаятова З.Б. Роль дисплазий соединительной ткани в развитии патологии

- различных систем организма. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2020;(3):126–135. DOI: 10.31549/2542-1174-2020-3-126-135.
8. Акатова Е.В., Аникин В.В., Арсентьев В.Г. и др. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (проект клинических рекомендаций). *Терапия*. 2019;7(33):9–42. DOI: 10.18565/therapy.2019.7.9-42.
9. Первых С.Л., Карпова Е.И. Этиологическое разнообразие в развитии дисплазии соединительной ткани. *РМЖ*. 2023;6:13–15.
10. Nikolenko V.N., Oganessian M.V., Vovkogon A.D., Cao Y., Churganova A.A., Zolotareva M.A. et al. Morphological signs of connective tissue dysplasia as predictors of frequent post-exercise musculoskeletal disorders. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2020;21(1):660. DOI: 10.1186/s12891-020-03698-0.
11. Дворниченко М.В., Геренг Е.А., Карпова М.Р., Саприна Т.В., Черняховская Д.В., Насибов Т.Ф. Особенности антропометрических показателей как фенотипическая характеристика синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2023;38(4):159–166. DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-4-159-166.
12. Нечаева Г.И., Друк И.В., Лялюкова Е.А. Белково-энергетическая недостаточность в клинической практике. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013;(7):23–26.
13. Рыжевол Е.В., Пархомчук Д.С., Ларькова И.В., Булгакова О.С. Психофизиологические механизмы состояния напряжения и стресса (обзор российских источников, 2005–2021). *Вестник психофизиологии*. 2021;4:19–36. DOI: 10.34985/r4281-7630-0414-w.
14. Скударнов Е.В., Выходцева Г.И., Колесникова О.И., Строзенко Л.А., Малюга О.М., Мироненко И.И. и др. Тромбоцитопатия у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(4):348.
15. Шодикулова Г.З., Мирзаев О.В., Фозилова М.Ш. Состояние периферической системы крови больных с дисплазией соединительной ткани. *Достижения науки и образования*. 2022;1(81):61–66.
16. Иванова И.И., Макарова И.И., Ибрагимова Ш.М., Саидалиева К.Д., Султонова Ф.С. Структурно-функциональные особенности эритроидного роста у пациентов с дисплазией соединительной ткани. *Уральский медицинский журнал*. 2022;21(6):136–143. DOI: 10.52420/2071-5943-2022-21-6-136-143.
17. Прошин А.Н., Машин В.В., Белова Л.А., Белов Д.В. Структура интракраниальных вен и упруго-вязкостные свойства мембран эритроцитов подростков с соединительно-тканной дисплазией. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2021;(3):47–60. DOI: 10.34014/2227-1848-2021-3-47-60.
18. Pochynok T.V., Vasiukova M.M., Kudlatska-Tyshko I.S. Peroxidative degradation of proteins and lipids in undifferentiated connective tissue dysplasia in children, Ukraine. *Narra J*. 2021;1(2):e41. DOI: 10.52225/narraj.v1i2.41.
19. Нечаева Г.И., Надей Е.В., Лялюкова Е.А., Цикунова Ю.С. Недостаточность питания у пациентов с дисплазией соединительной ткани: роль провоспалительных цитокинов и адипокинов, генетические основы. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2017;5(16):39–45. DOI: 10.24412/2311-1623-2017-16-39-45.
20. Пошехонова Ю.В. Влияние дисплазии соединительной ткани на гормональный фон детей с функциональной диспепсией. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2018;(3):32–37. DOI: 10.21626/vestnik/2018-3/05.
21. Вершинина М.В., Нечаева Г.И., Гудилин В.А. Относительный сердечно-сосудистый риск у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани. *Терапия*. 2020;6(40):40–45. DOI: 10.18565/therapy.2020.6.40-44.
22. Логинова Е.Н., Нечаева Г.И., Дакуко А.Н., Богатырев И.В. Фенотипические особенности пациентов с аритмическим синдромом при недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(4):426–427.
23. Кудряшова М.В. Соединительно-тканые дисплазии сердца: клинические, иммунологические, гемодинамические аспекты. *Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*. 2021;1(36):21–33.
24. Нечаева Г.И., Дрокина О.В., Друк И.В., Вершинина М.В., Лялюкова Е.А., Колменкова И.В. Основные направления в лечении пациентов с дисплазией соединительной ткани. *Лечащий врач*. 2014;(8):70.
25. Келейникова А.В., Титова О.Н., Матинян И.А., Таран Н.Н., Зубович А.И., Строкова Т.В. Нутритивный статус детей с дефицитом массы тела. *Медицинский алфавит*. 2021;(21):51–57. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-21-51-57.
26. Кыткы О.В., Дыдыкина И.С., Санькова М.В., Крючко П.В., Чиликов В.В. Патогенетические аспекты недостаточности магния при синдроме дисплазии соединительной ткани. *Вопросы питания*. 2020;89(5):35–43. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10064.
27. Рожкова Н.С., Коваленко А.Д. Фенотипические маркеры дисплазии соединительной ткани в деятельности врача общей практики. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2021;11(7):155–157.
28. Акимова А.В., Попов А.А., Палабугина П.А. Оценка связи недифференцированной дисплазии соединительной ткани, числа переломов и риска дефицита магния у молодых мужчин. *Остеопороз и остеопатии*. 2020;23(1):25.
29. Сметанин М.Ю., Андреев С.Ю., Пименов Л.Т., Чистякова Т.В., Васильева О.А. Оценка показателей углеводного обмена, гормонального и тиреоидного статуса у пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани. *Пермский медицинский журнал*. 2011;28(6):70–74.
30. Мазепа С.И., Котовщикова Е.Ф., Вейцман И.А., Ломакина Н.А., Нечаева М.Н. Особенности течения сахарного диабета 1-го типа и его осложнений на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Казанский медицинский журнал*. 2023;104(6):877–884. DOI: 10.17816/KMJ340788.
31. Маслова И.С., Курникова И.А. Особенности течения сахарного диабета типа 2 в сочетании с патологией соединительной ткани. *Фундаментальные исследования*. 2010;(8):41–45.

32. Чернышова Т.Е., Курникова И.А., Маслова И.С. Дисплазия соединительной ткани: прогностическое значение в диабетологии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2009;46(111):76–79.
33. Кеннер В.Е. Частота встречаемости мезенхимальной дисплазии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Влияние мезенхимальной дисплазии на течение сахарного диабета 1 типа. *Scientist (Russia)*. 2019;4(10):13.
34. Иванова Л.А., Король И.В., Выткалова Н.В. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани и эндокринная патология. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2008;5(104):63–68.
35. Санеева Г.А. Структура и клиническое значение тиреоидной патологии в аспекте дисплазии соединительной ткани при гипермобильном синдроме. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2017;1-1(55):160–163. DOI: 10.23670/IRJ.2017.55.042.
36. Сметанин М.Ю., Пименов Л.Т., Чернышова Т.Е., Кононова Н.Ю. Функциональное состояние щитовидной железы у женщин с дисплазией соединительной ткани. *Терапия*. 2019;2(28):71–74. DOI: 10.18565/therapy.2019.2.71-74.
37. Золото Е.В. Особенности гормонального статуса девочек-подростков с нарушением менструального цикла на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Медико-социальные проблемы семьи*. 2019;24(1):23–27.
38. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Соловьева Е.А., Степурина Л.Л., Воробьева А.С. Дисплазия соединительной ткани: фактор риска остеопении у детей и подростков. *Медицинский совет*. 2020;(1):30–40. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-1-30-40.
39. Галеева В.Р. Психологическое состояние людей молодого возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Scientist*. 2022;22(4):179–180.
40. Котов С.В., Корочкин Н.Д., Клименко А.А. Рецидивное варикоцеле. *Вестник урологии*. 2021;9(2):132–141. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-132-141.
41. Кононенко И.С., Жукова Н.П. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как значимый фактор риска невынашивания беременности. *Медицинские новости*. 2020;5(308):55–57.
42. Новицкая Т.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как фактор риска гестационных осложнений. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2022;20(6):637–641. DOI: 10.25298/2221-8785-2022-20-6-637-641.
43. Ibadova T.V., Maliar V.V., Maliar V.V., Maliar V.V. Epidemiology of the prevalence of phenotypic signs undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome in woman with miscarriages. *Wiad Lek*. 2021;74(4):880–883.
44. Беспалова И.Д. Лептин как индуктор воспаления и окислительного стресса при метаболическом синдроме. *Бюллетень сибирской медицины*. 2014;13(1):20–26.
45. Беспалова И.Д., Рязанцева Н.В., Калюжин В.В., Осихов И.А., Мурашев Б.Ю., Медянцева Ю.А. и др. Гендерные особенности взаимосвязи гормональной активности жировой ткани и провоспалительного статуса при гипертонической болезни с метаболическим синдромом. *Бюллетень сибирской медицины*. 2014;13(5):12–19.

## Информация об авторах

**Беспалова Инна Давидовна** – д-р мед. наук, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, innadave@mail2000.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4513-6329>

**Чомаева Зауата Сентумаровна** – ординатор, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, chomaeva.zs@ssmu.ru

**Тетенева Анна Валентиновна** – д-р мед. наук, профессор, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, anna.dubodelova@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4323-2798>

**Кощавцева Юлия Игоревна** – ассистент, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, kossy09@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5260-4832>

**Митриченко Ульяна Михайловна** – аспирант, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, strashkova.um@ssmu.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6091-4849>

**Романов Дмитрий Сергеевич** – аспирант, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, romanovds92@yandex.ru, <http://orcid.org/0009-0002-2028-4963>

**Нестерович Софья Владимировна** – канд. мед. наук, гл. врач клиник, СибГМУ, Томск, nesterovich.sv@ssmu.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2098-2964>

**Полякова Дарья Викторовна** – зам. гл. врача по медицинской части клиник, СибГМУ, Томск, polyakova.dv@ssmu.ru

**Букреева Екатерина Борисовна** – д-р мед. наук, профессор, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, kbukreeva@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7699-5492>

**Сорокина Татьяна Васильевна** – ассистент, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, sorokina.tv@ssmu.ru, <http://orcid.org/0000-0002-6264-4632>

**Калюжина Елена Викторовна** – д-р мед. наук, профессор, кафедра госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, СибГМУ, г. Томск, kalyuzhina.ev@ssmu.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7978-5327>

**Тетенев Константин Фёдорович** – канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, tetenev.kf@ssmu.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5306-6589>

**Карзилов Александр Иванович** – д-р мед. наук, профессор, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, karzilov@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3919-7205>

**Месько Павел Евгеньевич** – канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, mpe106@mail.ru

**Боярко Валентина Владимировна** – канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, vvboyarko@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5700-1640>

**Черногорюк Георгий Эдинович** – д-р мед. наук, профессор, кафедра госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, СибГМУ, г. Томск, e-mail: [chernogoryuk.ge@ssmu.ru](mailto:chernogoryuk.ge@ssmu.ru), <http://orcid.org/0000-0001-5780-6660>

**Чернявская Галина Михайловна** – д-р мед. наук, профессор, кафедра госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, СибГМУ, г. Томск, [chernyavskaya.gm@ssmu.ru](mailto:chernyavskaya.gm@ssmu.ru), <http://orcid.org/0000-0003-0105-2307>

(✉) **Беспалова Инна Давидовна**, [innadave@mail2000.ru](mailto:innadave@mail2000.ru)

Поступила в редакцию 06.02.2024;  
одобрена после рецензирования 13.05.2024;  
принята к публикации 25.05.2024