

НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КАК КОМПЛЕКСНОЕ ПОЛИГЕННО-МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

Ильина Е.А., Полонская К.В.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Цель – изучить недифференцированную дисплазию соединительной ткани (НДСТ) как полигенно-мультифакториальную патологию с учетом этиопатогенеза, влияния факторов среды, образа жизни, обуславливающих субкомпенсацию, декомпенсацию и манифестирование патологических проявлений при наличии конституциональной предрасположенности.

Материалы и методы. Поиск литературы, как в отечественных, так и в зарубежных электронных научных базах, опубликованной в период с 1962 по 2023 годы, осуществлялся на платформах PubMed, Google Scholar, Springer, eLibrary, CyberLeninka и проводился по ключевым словам и терминам, в том числе в переводе на английский язык, включающим «дисплазия», «дисплазия соединительной ткани», «недифференцированные дисплазии», «НДСТ», «соединительная ткань», «структура соединительной ткани», «болезни соединительной ткани».

Результаты. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) является генетически детерминированным состоянием, характеризующимся дефектами волокнистых структур, в числе которых коллаген и другие белки, и основного вещества соединительной ткани. Существуют различные типы коллагена, которые преобладают в разных тканях.

Важным звеном в диагностике ДСТ является объективное обследование пациента. При исследовании клинических проявлений используют процедуру последовательного распознавания Вальда при вовлечении в процесс не менее двух систем органов; применяются также диагностические коэффициенты и коэффициенты информативности для каждого признака и определения его вклада в диагноз и прогноза течения диспластического процесса. Для оценки прогноза течения диспластического процесса используют определение биохимических диагностических маркеров. Молекулярно-генетические методы позволяют изучать структуру и локализацию генов, их полиморфные варианты, экспрессия которых влияет на синтез элементов соединительной ткани.

Имеются сведения о повышенном риске развития внезапной смерти у больных с ДСТ, связанной преимущественно с патологическими изменениями сердечно-сосудистой системы (ССС).

Заключение. Степень выраженности НДСТ систем органов и органов зависит как от исходной генетической предрасположенности, так и от влияния среды. С вниманием к конституции и наличию предрасположенности к НДСТ человека необходимо подбирать подходящие ему методики профилактики, учитывать и корректировать образ жизни, питание, при необходимости осуществлять своевременное лечение. Большое значение имеет определение фенотипических признаков ДСТ. Однако необходимы дальнейшие исследования в области изучения новых критериев, оценки их специфичности и чувствительности.

Ключевые слова: дисплазия, дисплазия соединительной ткани, недифференцированные дисплазии, соединительная ткань, структура соединительной ткани, болезни соединительной ткани.

Ильина Елизавета Андреевна – студентка 1 курса лечебного факультета, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0003-1041-6643. E-MAIL: ELIZAVETII@YANDEX.RU (автор, ответственный за переписку).

Полонская Ксения Вадимовна – к.м.н., ассистент кафедры анатомии человека, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0001-6115-6303. E-MAIL: KSEN-POL@MAIL.RU.

UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AS A COMPLEX POLYGENIC MULTIFACTORIAL DISEASE

ILYINA E.A., POLONSKAYA K.V.

KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (KSMU)

305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

OBJECTIVE: TO STUDY UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA (UCTD) AS A POLYGENIC MULTIFACTORIAL PATHOLOGY, TAKING INTO ACCOUNT ETIOPATHOGENESIS, THE INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL FACTORS, LIFESTYLE, CAUSING SUBCOMPENSATION, DECOMPENSATION AND MANIFESTATION OF PATHOLOGICAL MANIFESTATIONS IN THE PRESENCE OF A CONSTITUTIONAL PREDISPOSITION.

MATERIALS AND METHODS. THE SEARCH FOR LITERATURE, BOTH IN DOMESTIC AND FOREIGN ELECTRONIC SCIENTIFIC DATABASES PUBLISHED IN THE PERIOD FROM 1962 TO 2023, WAS CARRIED OUT ON THE PLATFORMS PUBMED, GOOGLE SCHOLAR, SPRINGER, ELIBRARY, CYBERLENINKA AND WAS CONDUCTED BY KEYWORDS AND TERMS, INCLUDING IN ENGLISH TRANSLATION, INCLUDING «DYSPLASIA», «DYSPLASIA CONNECTIVE TISSUE», «UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA», «UCTD», «CONNECTIVE TISSUE», «CONNECTIVE TISSUE STRUCTURE», «CONNECTIVE TISSUE DISEASES».

RESULTS. CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA (CTD) IS A GENETICALLY DETERMINED CONDITION CHARACTERIZED BY DEFECTS IN FIBROUS STRUCTURES, INCLUDING COLLAGEN AND OTHER PROTEINS, AND THE MAIN SUBSTANCE OF CONNECTIVE TISSUE. THERE ARE DIFFERENT TYPES OF COLLAGEN, AND DIFFERENT TYPES OF COLLAGEN PREDOMINATE IN DIFFERENT TISSUES.

AN IMPORTANT LINK IN THE DIAGNOSIS OF CTD IS AN OBJECTIVE EXAMINATION OF THE PATIENT. IN THE STUDY OF CLINICAL MANIFESTATIONS, THE PROCEDURE OF SEQUENTIAL RECOGNITION OF WALD IS USED WHEN AT LEAST TWO ORGAN SYSTEMS ARE INVOLVED IN THE PROCESS; DIAGNOSTIC COEFFICIENTS AND INFORMATION COEFFICIENTS ARE ALSO USED FOR EACH FEATURE AND TO DETERMINE ITS CONTRIBUTION TO THE DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF THE COURSE OF THE DYSPLASTIC PROCESS. PHENOTYPIC MANIFESTATIONS OF CTD ARE OFTEN CONSIDERED IN THE CONTEXT OF THE FORMATION OF CLINICAL AND FUNCTIONAL SYNDROMES. MOLECULAR GENETIC METHODS MAKE IT POSSIBLE TO STUDY THE STRUCTURE AND LOCALIZATION OF GENES, THEIR POLYMORPHIC VARIANTS, THE EXPRESSION OF WHICH AFFECTS THE SYNTHESIS OF CONNECTIVE TISSUE ELEMENTS.

THERE IS EVIDENCE OF AN INCREASED RISK OF SUDDEN DEATH IN PATIENTS WITH DST, ASSOCIATED MAINLY WITH PATHOLOGICAL CHANGES IN THE CARDIOVASCULAR SYSTEM (CVS).

CONCLUSION. THE DEGREE OF SEVERITY OF UCTD OF ORGAN SYSTEMS AND ORGANS DEPENDS BOTH ON THE INITIAL GENETIC PREDISPOSITION AND ON THE INFLUENCE OF THE ENVIRONMENT. WITH ATTENTION TO THE CONSTITUTION AND THE PRESENCE OF A PREDISPOSITION TO NDST, IT IS NECESSARY TO SELECT APPROPRIATE PREVENTION METHODS, TAKE INTO ACCOUNT AND ADJUST LIFESTYLE, NUTRITION, AND, IF NECESSARY, CARRY OUT TIMELY TREATMENT. THE DETERMINATION OF THE PHENOTYPIC SIGNS OF CTD IS OF GREAT IMPORTANCE. HOWEVER, FURTHER RESEARCH IS NEEDED IN THE FIELD OF STUDYING NEW CRITERIA, ASSESSING THEIR SPECIFICITY AND SENSITIVITY.

KEYWORDS: DYSPLASIA, CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA, UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA, CONNECTIVE TISSUE, CONNECTIVE TISSUE STRUCTURE, CONNECTIVE TISSUE DISEASES.

ILINA ELIZAVETA A. – 1 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0003-1041-6643. E-MAIL: ELIZAVETII@YANDEX.RU (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

POLONSKAYA KSENIA V. – CANDIDATE OF MEDICAL SCIENCES, ASSISTANT PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF HUMAN ANATOMY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0001-6115-6303. E-MAIL: KSEN-POL@MAIL.RU.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Заболевания, в основе патогенеза которых лежит дисплазия соединительной ткани (ДСТ), представляют серьезную проблему, поскольку могут быть сопряжены со снижением качества жизни пациентов, утратой трудоспособности, инвалидизацией и в некоторых случаях приводят к летальному исходу.

Дисплазии соединительной ткани затрагивают важные системы организма (опорно-двигательную, сердечно-сосудистую, нервную, мочеполовую, пищеварительную системы и другие) [23, 26, 29]. Известно, что наличие одновременно нескольких фенотипических проявлений ДСТ сопряжено с увеличением риска возникновения других патологий соединительной ткани органов [5, 36, 37]. Важным в предотвращении формирования тяжелых проявлений дисплазии является информирование пациентов об образе жизни, способном предотвратить нарушение компенсаторных механизмов. Пациентам с тяжелыми формами важно вовремя правильно поставить диагноз и своевременно провести лечение, в том числе хирургическое [10, 34, 35]. Таким образом, необходимо изучение и обобщение данных о состоянии проблемы своевременной диагностики, профилактики и лечения ДСТ и ее проявлений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск литературы, как в отечественных, так и в зарубежных электронных научных базах, опубликованной в период с 1962 по 2023 годы, осуществлялся на платформах PUBMED, GOOGLESCHOLAR, SPRINGER, ELIBRARY, CYBERLENINKA и проводился по ключевым словам и терминам, в том числе в переводе на английский язык, включающих так слова как: «дисплазия», «дисплазия соединительной ткани», «ДСТ», «недифференцированные дисплазии», «НДСТ», «соединительная ткань», «структура соединительной ткани», «болезни соединительной ткани».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) является генетически детерминированным состоянием, характеризующимся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани [4, 32, 33], имеющим прогрессирующее течение. Указанные дефекты приводят к нарушению формообразования органов и систем и могут оказывать значительное влияние, так как соединительная ткань, составляет 50-80% общей массы тела и выполняет ряд важных функций в организме [4, 30, 31].

В основном заболевание характеризуется нарушением синтеза коллагена или других белков – эластина, фибриллина, тенасцина [1, 19, 29]. Наследственными ДСТ являются заболевания, обусловленные нарушениями морфогенеза соединительной ткани. Нарушения могут быть обусловлены изменениями со стороны факторов роста (в том числе трансформирующих факторов роста-в (TGF-β)), их рецепторов, специфических транскрипционных факторов [14, 27, 28]. Изменения в структуре компонентов, вовлеченных в сеть экстрацеллюлярного матрикса, могут приводить к нарушению формообразования органов и систем [18, 25, 26].

Коллагены – семейство структурных белков внеклеточного матрикса соединительной ткани. В данной статье мы не будем подробно останавливаться на биохимических особенностях, обратим лишь внимание, что в состав коллагена входят глицин, аланин, пролин, оксипролин и оксилизин, и знание этого факта важно для понимания особенностей лабораторной диагностики. Существуют различные типы коллагена. В разных тканях преобладают разные типы коллагена. В том числе коллаген играет важную роль в формировании кожи, связок, фасций, сухожилий [13, 14, 21]. При этом коллагены I-III типов встречаются наиболее часто.

Известно, что мутации в гене коллагена I часто приводят к развитию несовершенного остеогенеза (OMIM 166200, 166210, 259420, 166220) [14, 22, 24]. Коллаген II типа входит в состав хрящей и стекловидного тела. Мутации в генах коллагена II типа ле-

-жат в основе хондродисплазий и офтальмопатий.

Установлено, что из-за генетически обусловленного нарушения синтеза коллагена III типа, связанного с дефицитом ферментов, ускоряющих его протеолиз, возникает диспропорциональность в соотношении коллаген-проколлаген, в результате чего смещение происходит в сторону проколлагена, приводящее к повышению содержания незрелого белка в тканях [16, 20, 23].

Как было уже сказано выше, ДСТ могут быть связаны и с особенностями строения других белков и регуляторов их синтеза. Эластин является также одним из основных белков связочного аппарата, поскольку благодаря ему ткани способны растягиваться и затем самостоятельно принимать первоначальную форму. Благодаря наличию данного белка кожа, ткани сердца, сосудов, легких, кишечника и сухожилия проявляют свои характерные эластические свойства. Фибриллы входят в состав микрофибриллярных протеинов, формирующих основу эластина, поэтому наследственные фибриллопатии также составляют отдельную группу заболеваний [14, 15, 25]. В химический состав основного вещества соединительной ткани входят протеогликаны, гликопротеиды, соли кальция, калия, магния, натрия [2, 19, 25].

Важным звеном в диагностике ДСТ является объективное обследование пациента, позволяющее выявить их фенотипические проявления (например, гипермобильность суставов, повышенную эластичность связок, особенности строения шейного отдела и другие патологии позвоночника, деформацию стоп, воронкообразную и килевидную деформации грудной клетки) [8, 17, 18]. Отмечено, что наличие хотя бы 3-4 фенотипических признаков ДСТ создает основание для предположения о наличии патологий или предрасположенности к ним и в других органах и системах [5, 13, 16].

В некоторых работах предлагают трактовать клинические проявления пациентов как ДСТ при вовлечении в процесс не менее двух систем с использованием процедуры последовательного распознавания Вальда [10, 12,

20]. Также разработаны и рекомендованы к применению в клинической практике диагностические коэффициенты и коэффициенты информативности для каждого признака и определения его вклада в диагноз и для определения прогноза течения диспластического процесса [9, 11, 20]. На настоящий момент часто фенотипические проявления ДСТ рассматривают в контексте формирования клинко-функциональных синдромов. Упоминают в том числе синдром расстройства вегетативной нервной системы, тромбогеморрагический синдром, клапанный синдром, синдром патологии стопы, синдром патологии органа зрения, синдром хронической артериальной гипотензии, синдром гипермобильности суставов, синдром остеопатии, синдром диспластической полиневропатии, синдром протрузии и релаксации тазового дна.

Также особый интерес для дальнейшего изучения может представлять связь ДСТ с такими синдромами, как синдром артериальной гипертензии, синдром репродуктивных нарушений, синдром анемии. Эти синдромы некоторые авторы связывают с ДСТ, хотя связь их с ДСТ может быть менее очевидной на первый взгляд. Получение новых данных о роли ДСТ в развитии этих синдромов может дать новую информацию для коррекции этих состояний. Также возможно будет установлено, что у ДСТ и ряда симптомов могут быть общие причины (например, дефициты определенных веществ).

И поскольку используемые симптомы и критерии ДСТ неспецифичны, может потребоваться углубленный дифференциально-диагностический поиск с применением лабораторных и инструментальных методов [7, 8, 10].

Для оценки прогноза течения диспластического процесса используют определение биохимических диагностических маркеров, в частности гидроксипролина (ГОП) в биологических жидкостях (кровь, моча и др.) как важного маркера при распаде коллагена в тканях. Снижение концентрации ГОП в крови в 2 раза и более рассматривают как показатель угнетения процесса распада коллагена в соединительной ткани. Увеличение отношения концентрации ГОП к свободному

свидетельствует о нарушении фибриллогенеза в поврежденных тканях [5, 6, 10].

Развитие молекулярно-генетических методов сделало возможным изучение структуры и локализации генов, а также их полиморфных вариантов, экспрессия которых влияет на синтез элементов соединительной ткани [3, 4, 19]. Были исследованы гены белка фибриллина (FBN1, FBN2, FBN3), разных типов коллагена (COL1A, COL3A, COL4A, COL5A, COL6A, COL7A, COL14A, COL17A и изоформы) и многие другие гены, кодирующие белки, в том числе ферменты, ответственные за регуляцию синтеза белков соединительной ткани [12, 24]. При этом в части выявленных случаев для возникновения заболевания достаточно мутации лишь в одном гене, иногда причинами патологических изменений могут являться несколько генов [1-3].

Выделяют дифференцированные и недифференцированные формы заболеваний соединительной ткани. В первую группу входят моногенные ДСТ, среди которых синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, несовершенный остеогенез и другие, а во вторую – полигенно-мультифакториальные ДСТ [9].

Для выделенной группы НДСТ характерно влияние средовых факторов при наличии генетической предрасположенности [19]. В этом ракурсе рассматривается сочетанное влияние генетических дефектов и факторов внешней среды, к числу которых относят дефицит важных нутриентов (например, Са, Р, F, Si, Se, Zn, Cu, Fe, Mg, Mn, Co и др.; провитамин В-каротин и витамины А, С, Е, D2, группы В), неадекватное питание, несбалансированные физические нагрузки, неблагоприятная экологическая обстановка, психоэмоциональный стресс и прочее [30, 32]. В зависимости от степени влияния этих факторов НДСТ могут проявляться как в более ранние периоды онтогенеза, так и в более поздние [9, 11].

Таким образом, современное состояние разработанности проблемы предполагает, что нарушения при формировании соединительной ткани приводят к патологическому органогенезу и нарушениям функций опорно-двигательной, сердечно-сосудистой, нервной и других систем [23, 26,

33]. При этом среди выделенных групп особое место занимают нарушения в опорно-двигательной системе (арахнодактилия, килевидная и воронкообразная деформация грудной клетки, сколиотическая деформация позвоночника, усиленный кифоз, патологии вертлужной впадины, деформации черепа, гипермобильность суставов, плоскостопие, ранний остеопороз и т.п.), изменения кожи и мышц (заживление атрофических рубцов по типу «папиросной бумаги», сфероидные образования в области локтей и коленей, мышечная гипотония, гипотрофия мышц, гиперэластичность, грыжи и пролапсы органов малого таза, послеоперационные грыжи и т.п.) [33], однако вызывают интерес и многочисленные исследования на предмет изучения ДСТ сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной, пищеварительной, мочеполовой систем, органа зрения [9, 27, 36].

Имеются сведения о повышенном риске развития внезапной смерти у больных с ДСТ, связанной преимущественно с патологическими изменениями ССС (пролапсы клапанов, аневризма межпредсердной перегородки, разрыв аорты, разрыв аневризмы сосудов головного мозга) [28, 29].

ВЫВОДЫ

Конституциональная предрасположенность к недифференцированной дисплазии соединительной ткани под влиянием факторов среды и образа жизни с течением времени может проявляться симптомами поражения различных органов и систем, в том числе опорно-двигательной системы и ССС. Степень выраженности зависит как от исходной генетической предрасположенности, так и от влияния среды. Предрасположенность к дисплазии соединительной ткани не всегда негативно сказывается на качестве жизни человека. С поправкой на конституцию человека необходимо подбирать подходящие ему методики профилактики, учитывать и корректировать образ жизни и гигиену питания, при необходимости осуществлять своевременное лечение.

Несмотря на широкий спектр лабораторно-

-рных методов исследования, в клинической практике по-прежнему большое значение имеет определение фенотипических признаков ДСТ, в том числе используют критерии Бейтона для определения гипермобильности, диагностические коэффициенты и коэффициенты информативности признаков ДСТ [10, 17, 31]. В настоящее время появляются новые данные о возможной роли ДСТ в патогенезе заболеваний, поэтому актуальным может быть дальнейшее изучение новых критериев, оценка их специфичности и чувствительности. Также особый интерес может представлять разработка критериев необходимости проведения дополнительных генетических исследований.

Современная тенденция изучения данной группы патологических состояний диктует необходимость расширений генетических исследований. Выявление рискованных полиморфных вариантов генов, детерминирующих развитие ДСТ, делает возможным прогнозирование патологий органов на основе данных генотипирования. Новые результаты, полученные в этой области, могут способствовать своевременному осуществлению необходимых специализированных профилактических мероприятий, а также помочь в выборе правильной тактики лечения на ранних этапах развития патологии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей рукописи (интересы относительно публикации).

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Ильина Е.А. – подбор и анализ источников литературы, формулировка темы исследования, написание текста, интерпретация данных;

Полонская К.В. – подбор и анализ источников литературы, написание текста, редактирование, проверка окончательного варианта статьи, утверждение для публикации рукописи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арсентьев В.Г. Дисплазии соединительной ткани у детей: этиология, классификация, клиника, критерии диагностики, принципы лечения. *Детская медицина Северо-Запада*. 2011;2(3):43-52.
2. Казначеев В.П., Маянский Д.Н. Соединительная ткань и стромально-паренхиматозные взаимоотношения при патологии. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 1988;4:79-83.
3. Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Кесова М.И., Донников А.Е. Современные представления о дисплазии соединительной ткани. *Клиническая и экспериментальная хирургия*. 2016;1(11):46-50.
4. Клинические рекомендации. Дисплазии соединительной ткани. Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ). URL: <https://www.rnmot.ru> (дата обращения: 12.03.2024).
5. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Родионов А.В., Шеянов М.В., Самойленко В.В., Напалков Д.А. Полиморфизм клинических проявлений синдрома соединительнотканной дисплазии. *Терапевтический архив*. 2004;11:77-80.
6. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). - [Электронный ресурс]. URL: <http://мкб-10.com/> (дата обращения: 29.01.2023).
7. Мяделец О.Д. *Гистология, цитология и эмбриология человека*. Том №1, Гистология, цитология и эмбриология человека. Витебск: ВГМУ, 2014. 439 с. ISBN 978-985-466-471-2. EDN: LTYYLS.
8. Кадурина Т.И., Гнусаев С.Ф., Аббакумова Л.Н., Алимова И.Л., Антонова Н.С., Апенченко Ю.С., Арсентьев В.Г., Дакуко А.Н., Копцева А.В., Краснова Е.Е., Кудинова Е.Г., Иванова И.И., Иванова И.Л., Кузнецова Л.В., Лисицина С.В., Мамбетова А.М., Мурга В.В., Николаева Е.А., Плотникова О.В., Сертакова А.В., Смирнова Н.Н., Статовская Е.Е., Суменко

- В.В., Узунова А.Н., Фадеева О.Ю. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей алгоритмы диагностики, тактика ведения. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2014;93(5,S1):1-40. EDN: SNZ HKL.
9. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016; 11(1):2-76.
10. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (проект клинических рекомендаций). RNMOT. URL: <https://www.rnmot.ru/public> (дата обращения: 17.03.2024).
11. Нечаева Г.И., Мартынов А.И., Акатова Е.В., Готов А.В., Громова О.А., Друк И.В., Дубилей Г.С., Конев В.П., Лялюкова Е.А., Плотникова О.В., Первичко Е.И., Семенкин А.А., Смольнова Т.Ю., Шупина М.И. *Дисплазия соединительной ткани: сердечно-сосудистые изменения, современные подходы к диагностике и лечению*. Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство». 2017. 400 с.
12. Потекаев Н.Н., Борzych О.Б., Шнайдер Н.А., Петрова М.М., Карпова Е.И., Насырова Р.Ф. Генетические аспекты функционирования и деградации коллагеновых волокон в коже. *Сибирское медицинское обозрение*. 2022;(6):24-32. DOI: 10.20333/25000136-2022-6-24-32.
13. Потехина Ю.П. Структура и функции коллагена. *Российский остеопатический журнал*. 2016; 1-2(32-33):87-99. EDN: XRMCWD.
14. Румянцева В.А., Заклязьминская Е.В. Клиническое и генетическое разнообразие наследственных дисплазий соединительной ткани. *Клиническая и экспериментальная хирургия*. 2015;2(8): 5-17.
15. Серов В.В., Шехтер А.Б. *Соединительная ткань*. Москва: Медицина, 1981. 312 с.
16. Сироткина М.Ю., Нащекина Ю.А. Коллагеновые фибриллы различного диаметра: условия формирования и основные принципы функционирования. *Цитология*. 2022;64(4):335-343. DOI: 10.31857/S0041377122040113.
17. Трисветова Е.Л., Бова А.А., Фещенко С.П. Врожденные дисплазии соединительной ткани: клиническая и молекулярная диагностика. *Медицинские новости*. 2000;5:23-9.
18. Туш Е.В., Елисеева Т.И., Халецкая О.В., Красильникова С.В., Овсянников Д.Ю., Потемина Т.Е., Игнатов С.К. Маркеры состояния экстрацеллюлярного матрикса и методы их исследования (обзор). *Современные технологии в медицине*. 2019;2:133-148.
19. Тябут Т.Д., Каратыш О.М. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. *Современная ревматология*. 2009;2:19-23.
20. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. *Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани*. Омск: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 1994. 217 с. EDN: YPYLET.
21. BAKER P.B., BANSAL G., BOUDOULAS H., KOLIBASH A.J., KILMAN J., WOOLEY C.F. FLOPPY MITRAL VALVE CHORDAE TENDINEAE: HISTOPATHOLOGIC ALTERATIONS. *HUM PATHOLOGY*. 1998;19:507-512. DOI: 10.1016/S0046-8177(88)80195-3.
22. BIGGIN A., MUNNS C.F. OSTEOGENESIS IMPERFECTA: DIAGNOSIS AND TREATMENT. *CURRENT OSTEOPOROSIS REPORTS*. 2014;12(3):279-288.
23. DREYER S., ZHOU G., LEE B. THE LONG AND THE SHORT OF IT: DEVELOPMENTAL GENETICS OF THE SKELETAL DYSPLASIAS. *CLINICAL GENETICS*. 1998;54(6):464-473. DOI: 10.1111/j.1399-0004.1998.tb03766.x.
24. JENSEN S.A., HANDFORD P.A. NEW INSIGHTS INTO THE STRUCTURE, ASSEMBLY AND BIOLOGICAL ROLES OF 10-12 NM CONNECTIVE TISSUE MICROFIBRILS FROM FIBRILLIN-1 STUDIES. *BIOCHEMISTRY JOURNAL*. 2016;473(7): 827-838. DOI: 10.1042/BJ20151108.
25. KALLENBERG C.G. OVERLAPPING SYNDROMES, UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DISEASE, AND OTHER FIBROSING CONDITIONS. *CURRENT OPINION IN RHEUMATOLOGY*. 1995;7(6):568-73. DOI: 10.1097/00002281-199511000-00017.
26. KRAKOW D. SKELETAL DYSPLASIAS. *CLINICS IN*

- IN RHEUMATOLOGY. 1995;7(6):568-73. DOI: 10.1097/00002281-199511000-00017.
26. KRAKOW D. SKELETAL DYSPLASIAS. *CLINICS IN PERINATOLOGY*. 2015;42(2):301-319. DOI: 10.1016/j.clp.2015.03.003.
 27. MARCUS F., FONTAINE G., GUIRAUDON G., FRANK R., LAURENCEAU J., MALERGUE C., GROSGOGEAT Y. RIGHT VENTRICULAR DYSPLASIA: A REPORT OF 24 ADULT CASES. *ANNALS OF NONINVASIVE ELECTROCARDIOLOGY*. 1982;65(2):384-398. DOI: 10.1161/01.cir.65.2.384.
 28. MICHELIS K., OLIN, J., KADIAN-DODOV D., D'ESCAMARD V., & KOVACIC J. CORONARY ARTERY MANIFESTATIONS OF FIBROMUSCULAR DYSPLASIA. *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY*. 2014;64(10):1033-1046. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.JACC.2014.07.014](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.07.014).
 29. MOGLER C., SPRINGER W., GORENFLO M. FIBROMUSCULAR DYSPLASIA OF THE CORONARY ARTERIES: A RARE CAUSE OF DEATH IN INFANTS AND YOUNG CHILDREN. *CARDIOLOGY IN THE YOUNG*. 2015;26(1):202-205. DOI: 10.1017/S104795111500061X.
 30. PARK H.W., LIM G., PARK Y.M., CHANG M., SON J.S., LEE R. ASSOCIATION BETWEEN VITAMIN D LEVEL AND BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. *PLOS ONE*. 2020;15(7):e0235332. DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0235332. PMID: 32628705. PMCID: PMC7337306.
 31. PYERITZ R.E., RIMOIN D.L., CONNOR J.M. *DISORDERS OF FIBRILLINS AND MICROFIBRILLOGENESIS: MARFAN SYNDROME, MASS PHENOTYPE, CONTRATURAL ARACHNODUCTYLY AND RELATED CONDITIONS*. PRINCIPLES AND PRACTICE OF MEDICAL GENETICS 3RD ED. NEW YORK: CHURCHILL LIVINGSTONE. 1996. 301 p.
 32. ROMNEY S.L., PALAN P.R., BASU J., MIKHAIL M. NUTRIENT ANTIOXIDANTS IN THE PATHOGENESIS AND PREVENTION OF CERVICAL DYSPLASIAS AND CANCER. *JOURNAL OF CELLULAR BIOCHEMISTRY. SUPPLEMENT*. 1995;23:96-103. DOI: 10.1002/jcb.240590913. PMID: 8747383.
 33. SINGH A., JOLLY S., KAUR S. HEREDITARY ECTODERMAL DYSPLASIA. *BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY*. 1962;74:34-37. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1962.tb13909.x.
 34. SMETANA K., MIKULENKOVÁ D., KLAMOVÁ H., KARBAN J., TRNĚNÝ M. TECHNICAL NOTE CELL DYSPLASIA – CELL DYSPLASTIC FEATURES (A MORPHOLOGICAL NOTE). *FOLIA BIOLOGICA*. 2023;69(1):34-39. DOI: 10.14712/FB2023069010034.
 35. WHITELEY H.E. DYSPLASTIC CANINE RETINAL MORPHOGENESIS. *INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY & VISUAL SCIENCE*. 1991;32(5):1492-1498.
 36. WOOLF A., PRICE K., SCAMBLER P., WINYARD P. EVOLVING CONCEPTS IN HUMAN RENAL DYSPLASIA. *JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY*. 2004;15(4):998-1007. DOI: 10.1097/01.ASN.0000113778.06598.6F.
 37. WU M., CRONIN K., CRANE J. *BIOCHEMISTRY, COLLAGEN SYNTHESIS*. TREASURE ISLAND (FL): STATPEARLS PUBLISHING, 2023.