



DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-2-85-95

УДК 616.1/7-007.17-091-07

EDN: FPAOOY

**Е.Ф. Котовщикова, Н.С. Сидоровъ**

Кафедра пропедевтики внутренних болезней имени проф. З.С. Баркагана,
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Барнаул, Россия

АНАЛИЗ ВНЕШНИХ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В АСПЕКТЕ ПАТОГЕНЕЗА И ВОЗРАСТНОЙ ДИНАМИКИ ТЕЧЕНИЯ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

E.F. Kotovshchikova, N.S. Sidorov'

Department of Propaedeutics of Internal Diseases named after prof. Z.S. Barkagana,
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Altai State Medical
University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Barnaul, Russia

Analysis of External Phenotypic Signs of Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia in Aspect of Pathogenesis and Age Dynamics of The Course of The Dysplastic Process

Резюме

В статье представлено текущее состояние и проблемы клинической диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани, основанной на определении внешних фенотипических признаков, при этом постулируется примат клинической диагностики данного состояния. Рассмотрены ассоциированные с данной проблемой термины — фенотипический признак, стигма, малая аномалия развития, врождённый порок развития. Вводится оригинальная концепция диспластического процесса для описания глобальной в популяции и индивидуальной для конкретного пациента динамики состояния изменённого обмена соединительной ткани, которая определяется взаимодействием наследственных и поведенческих факторов, условиями среды и естественным процессом роста и старения организма. Приводится оригинальная классификация внешних фенотипических признаков по категориям принадлежности к системе органов, методике определения, влиянию на клиническую картину, потенциальной динамике признака, частоте встречаемости, отношению к онтогенезу, диспластическому процессу и поражённому элементу соединительной ткани как основа патогенетического анализа их диагностической значимости. В качестве примера применения данного подхода анализируются малые аномалии развития, анамнестические (нарушение гемостаза, травматические эпизоды), субъективные (варианты болевого синдрома), костные (долихостеномелия, костно-хрящевые дисплазии, ограничение разгибания локтевого сустава) и кожные внешние фенотипические признаки, для каждого из которых уточнены методики определения и обозначены возможные ограничения в реальной клинической практике. Для кожных признаков проведена группировка по отношению к основным свойствам кожи, определяемым конкретным структурным элементом соединительной ткани. Для признака повышенной растяжимости предложена альтернативная методика определения манёвром растягивания на плоскости между двумя стандартными штрихами.

Ключевые слова: соединительная ткань, дисплазия, фенотипический признак, диспластический процесс

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 05.08.2025 г.

Одобрена рецензентом 15.09.2025 г.

Принята к публикации 22.10.2025 г.

Для цитирования: Котовщикова Е.Ф., Сидоровъ Н.С. АНАЛИЗ ВНЕШНИХ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В АСПЕКТЕ ПАТОГЕНЕЗА И ВОЗРАСТНОЙ ДИНАМИКИ ТЕЧЕНИЯ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА. Архивъ внутренней медицины. 2026; 16(2): 85-95. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-2-85-95. EDN: FPAOOY

Abstract

The article presents the current state and problems of clinical diagnostics of undifferentiated connective tissue dysplasia based on the determination of external phenotypic features, while postulating the primacy of clinical diagnostics of this condition. The terms applied to this problem are considered — phenotypic feature, stigma, minor developmental anomaly, congenital malformation. An original concept of the dysplastic process is introduced to describe the global in the population and private for a specific patient dynamic of the course of the state of altered metabolism of connective tissue, which is determined by the interaction of hereditary and behavioral factors, environmental conditions and the natural process of growth and aging of the organism. An original classification of external phenotypic features by categories of belonging to the organ system, determination method, influence on the clinical picture, potential dynamics of the feature, frequency of occurrence, relation to ontogenesis, dysplastic process and the affected element of connective tissue is given as the basis for pathogenetic analysis of their diagnostic significance. As an example of the application of this approach, minor developmental anomalies are analyzed, anamnestic (impaired hemostasis, traumatic episodes), subjective (variants of pain syndrome), bone (dolichostenomelia, osteochondral dysplasia, limitation of elbow joint extension) and skin external phenotypic signs, for each of which the methods of determination are specified and possible limitations in real clinical practice are indicated. For skin signs, a grouping is carried out in relation to the main properties of the skin determined by a specific structural element of connective tissue. For the sign of increased extensibility, an alternative method of determination by a stretching maneuver on a plane between two standard strokes is proposed.

Key words: *connective tissue, dysplasia, phenotypic trait, dysplastic process*

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 05.08.2025

Reviewer approved 15.09.2025

Accepted for publication on 22.10.2025

For citation: Kotovshchikova E.F., Sidorov' N.S. Analysis of External Phenotypic Signs of Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia in Aspect of Pathogenesis and Age Dynamics of The Course of The Dysplastic Process. The Russian Archives of Internal Medicine. 2026; 16(2): 85-95. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-2-85-95. EDN: FPAOOY

ВПП — врождённый порок развития, ВФП — внешний(е) фенотипический(е) признак(и), МАР — малые аномалии развития, НДСТ — недифференцированная дисплазия соединительной ткани

В настоящее время установление диагноза недифференцированной дисплазии соединительной ткани (далее НДСТ) является более искусством, чем алгоритмическим действием. Прямым следствием отсутствия чётких объективных критериев диагностики является отсутствие выделенного кода в МКБ для данного состояния, что препятствует международной сопоставимости медицинских данных и систематической разработке единых методологических подходов [1]. Рекомендованный профессиональным сообществом России код М35.8 (Другие уточненные системные поражения соединительной ткани), во-первых, не уточняет установленный этиопатогенез НДСТ, описывая более широкую в своей неопределённости группу нозологий, во-вторых, разнится с международной практикой присвоения данной клинической группе пациентов кода М35.7 (Гипермобильный синдром разболтанности, излишней подвижности), так как именно гипермобильность суставов является одним из наиболее специфичных признаков НДСТ и имеет большую историю изучения на западе. Признано мнение, что пациенты с НДСТ определяются «на глаз» по мере накопления специалистом клинического опыта [2, с. 38]. Дополнительным или альтернативным данному подходу является анализ полного комплексного обследования с итоговым принятием клинического решения по конкретному пациенту [3, с. 34]. Однако детальное изучение всех признаков НДСТ с использованием

клинических, генеалогических, лабораторно-инструментальных методов исследования чрезвычайно трудоемко и финансово затратно, или даже как в случае с молекулярно-генетическим исследованием пока технически невозможно. Ситуацию осложняет высокая распространённость данного состояния с минимальной оценкой в 20% [4], требующая широкого практического применения диагностических средств. Следовательно, приоритет в диагностике должен быть отдан тому методу, который имеет наибольшую диагностическую значимость и доступность в рутинной практике врача первичного звена — клиническому исследованию внешних фенотипических признаков (далее ВФП), которое возможно благодаря биомеханической (формообразующей) функции соединительной ткани. На примере малых аномалий сердца можно заключить, что количество внутренних фенотипических признаков тесно коррелирует с количеством выявляемых ВФП, что может быть использовано в клинической диагностике [5]. Именно определение фенотипических признаков положено в основу всех существующих в настоящее время диагностических шкал и критериев [6, 7]. Однако данные диагностические шкалы и критерии не анализировали их клиническую значимость, в лучшем случае полагаясь лишь на её формальный математический эквивалент. Клиническая значимость любого связанного с характеристикой пациента факта может быть определена только с позиции цели его

практического применения, которая в свою очередь может быть диагностической или прогностической. Если это диагностика, то значение имеет связь данного факта с реализацией конкретных звеньев патологического процесса, лежащего в основе диагностируемого состояния, которые приводят к частным клиническим проявлениям, позволяющим их обнаружить. Если это прогноз, то значение имеет влияние данного факта на течение (качество жизни) или исход заболевания, в том числе риск развития осложнений.

В настоящее время фенотипическая характеристика, следовательно, и диагностика в отличие от генетической и биохимической не может быть признана основной [8]. Связано это как с генетической гетерогенностью нозологических единиц, так и с различной пенетрантностью мутантных аллелей, влиянием внешних факторов на экспрессию генов, что создаёт неоднозначные соотношения между генотипом и фенотипом — различные повреждения одного гена могут клинически проявляться различными фенотипами, повреждения различных генов могут иметь схожий фенотип. Но учёт множественности вариантов причин ВФП и их сочетания в клинической картине в виде установленных синдромов теоретически позволит увеличить точность фенотипической диагностики.

Цель настоящей статьи состоит в определении круга ВФП, связанных с НДСТ, и определении их клинической значимости с позиции течения диспластического процесса на примере некоторых групп ВФП.

Следует предварительно отметить смысл и правомочность употребления некоторых понятий. Под фенотипическим признаком мы понимаем условный и однозначно определяемый клинический факт (феномен, симптом), связанный с морфофункциональной характеристикой пациента. Фенотипический признак следует отличать от биологического термина «фен», который означает лишь отдельный вариант конкретного признака, а не наличие самого признака. Также нами не будет употребляться термин «стигма», во-первых, из-за его отношения к установленному заболеванию, а во-вторых, из-за его негативного исторически сложившегося оттенка. Малые аномалии развития (МАР, синонимы — малые пороки или дефекты развития, микроаномалии, врождённые морфогенетические варианты, стигмы дизэмбриогенеза, дисгенетические или диспластические признаки) — незначительный морфологический дефект (отклонение от анатомической нормы), который не сопровождается функциональными нарушениями со стороны органов и систем организма. К данному определению следует добавить наличие связи с процессом онтогенеза, стойкий характер [9] и отсутствие связи с особенностями возрастных периодов (редко имеют обратное развитие) [10]. Врождённый порок развития (ВПР) — врожденное отклонение строения органа от анатомической нормы, приводящее к клинически значимым нарушениям его функции [10]. Таким образом, критерием разграничения МАР и ВПР является факт нарушения функции.

Под диспластическим процессом мы будем понимать динамическое состояние изменённого обмена соединительной ткани, которое определяется взаимодействием наследственных и поведенческих факторов, условиями среды и естественным процессом роста и старения организма. Необходимость введения данного понятия обусловлено наличием возрастной динамики обмена соединительной ткани, которую необходимо учитывать в процессе интерпретации отдельных ВФП, оценивая в том числе возможность их естественного изменения с течением времени.

Дополнительного уточнения требует семиотический статус ВФП, который однозначно является симптоматическим, то есть несёт лишь описательную функцию, а установление его связи с НДСТ как нозологией или объединение в синдромы требуют дополнительного патогенетического исследования с подтверждением лабораторно-инструментальных корреляций или статистических ассоциаций, группирующих данные ВФП, что и составляет частный анализ клинического значения каждого из ВФП. Таким образом, ВФП является любой однозначно описанный признак вне зависимости от его сущности, принадлежности системе органов или иных характеристик, но его клиническая интерпретация всегда требует доказательств, чтобы избежать риска стихийного заблуждения.

Диагностическую ценность исследовательская карта по фенотипическим признакам может иметь только при чётком понимании методик определения данных признаков и следования им каждым специалистом, иначе неминуемо возникнет проблема сопоставимости. Первым из исследователей на этом акцентировала внимание Кадурина Т.И., обозначив прямо в диагностической таблице объективные критерии определения некоторых ВФП [6]. По этой же причине следует анализировать фенотипические признаки с позиции возможности их объективного определения в реальной клинической практике.

Каждый из ВФП не должен анализироваться изолированно от остальной клинической картины в связи с тем, что формально один и тот же фенотипический признак может входить в структуру различных клинических состояний от нормы или незначительного отклонения до признака серьёзной наследственной патологии (например, аномальная форма ушных раковин при синдроме Билса). Практически все ВФП могут в одном случае выступать как самостоятельный изолированный дефект соединительной ткани, а в другом как проявление системной наследственной патологии и плейотропного действия мутантных генов [3, с. 38].

Не вызывает сомнения генетическая этиология диспластического процесса, но мы не можем исчерпывающе описать патогенез начальных звеньев ВФП, потому что он может быть различным в связи с генетической гетерогенностью дисплазий соединительной ткани даже внутри семей при наследственных нарушениях [11], а вот в процессе и после формирования признака можем, потому что он протекает стандартно сообразно анатомо-функциональной сущности ВФП. Таким образом, можно выделить два основных этапа

патогенеза — до формирования ВФП и после, в том числе с формированием порочного круга, когда данный ВФП влияет негативно на течение диспластического процесса.

Однако некоторые элементы патогенеза возможно предположить по дифференцированным ДСТ с известными этиопатогенезом, для которых данный ВФП является специфичным. Таким образом, дифференцированная ДСТ является лучшей моделью для изучения патогенеза конкретного ВФП. Также ориентировочно можно предположить поражённое звено системы соединительной ткани по структурному составу элементов внеклеточного матрикса, принадлежащих поражённой ткани.

План нашего изучения и изложения ВФП будет следующим:

- 1) Произвести классификацию множества разнообразных ВФП с целью их систематизации с выделением групп общностей по признакам сравнения.
- 2) Проанализировать каждый ВФП с позиции полученной классификации.
- 3) Описать существующие методики определения данных признаков, при необходимости и возможности предложить адаптацию для унификации и повышения диагностической ценности методики.
- 4) Привести предполагаемый патогенез развития данных признаков на основе литературных источников, в том числе с учётом нарушенного звена метаболизма соединительной ткани и альтернативных клинических причин-состояний.
- 5) Оценить возможность возрастной динамики данных признаков.

Приводим авторскую классификацию ВФП с комментариями:

- 1) По принадлежности к системе органов [6] — определяется локализацией поражённой соединительной ткани. Данный признак сравнения является наиболее клиническим, так как определяет маршрутизацию пациента по клинической сети. Кроме того, знание эмбриогенеза систем органов позволяет предположить закономерности формирования и распределения субклинических дефектов соединительной ткани. В связи с интегративной функцией соединительная ткань представлена абсолютно в каждой из систем органов, в том числе и нервной, психические нарушения которой также являются ВФП.
- 2) По методике определения:
 - объективные — могут быть однозначно определены при объективном исследовании врачом-специалистом:
 - осмотр (большинство ВФП) — морфологические ВФП;
 - функциональный тест (гипермобильность суставов, гиперрастяжимость кожи) — функциональные ВФП;
 - + некоторые ВФП требуют определения и уточнения диагноза врачом специалистом, например, сколиоз, плоскостопие, патология зрения, искривление носовой перегородки;

- субъективные — обнаруживаются в качестве специфических ощущений пациента или жалоб в настоящее время;
- анамнестические — обнаруживаются при сборе анамнеза заболевания.

Также следует различать объективные признаки, связанные с анамнестическими данными, которые могут появиться только при наступлении определённых событий, например, келоидные рубцы или симптом «папиросной бумаги» после травмы кожи.

3) По влиянию на клиническую картину:

- клинически значимые — влияют на качество жизни и исход заболевания;
- клинически незначимые — малые аномалии развития.

Следует заметить, что данная классификация зачастую имеет условный характер, так как в ходе дальнейших исследований возможно получение фактических данных о клиническом значении бывших МАР.

4) По потенциальной динамике признака:

- обратимые — обладают способностью к спонтанному разрешению с течением времени;
- необратимые — единожды сформировавшись могут быть ликвидированы лишь в результате оперативной коррекции.

Данный признак сравнения обосновывается морфогенезом и, в частности, скоростью обмена соединительной ткани, участвующей в формировании данного ВФП.

5) По частоте встречаемости:

- главные — встречаются часто при нарушении обмена соединительной ткани, обладают высокой специфичностью для диспластического процесса;
- второстепенные — встречаются реже при нарушении обмена соединительной ткани, обладают более низкой специфичностью для диспластического процесса.

6) По отношению к онтогенезу:

- наследуемые — факт и характер наследования может быть установлен только по результату генеалогического анализа (предыдущих и последующих поколений);
- приобретённые:
 - внутриутробные (врождённые);
 - постнатальные.

7) По отношению к диспластическому процессу:

- маркеры причины — являются непосредственной причиной нарушения обмена соединительной ткани, всегда необратимые;
- маркеры следствия — являются непосредственным следствием нарушения обмена соединительной ткани, всегда обратимые;
- маркеры причино-следствия — являются непосредственным следствием нарушения обмена соединительной ткани, однако при этом тем или иным образом усугубляют данный процесс;
- ассоциированный маркер — не состоят в прямой патогенетической связи с диспластическим процессом или имеют неопределённый патогенетический статус.

Диагностическое значение может иметь каждый из указанных вариантов, однако маркеры причины более свидетельствуют о наличии диагноза ДСТ, а маркеры следствия о степени тяжести.

8) По принадлежности к поражённому элементу соединительной ткани:

- коллагены;
- эластин;
- гликозамингликаны ГАГ.

Данный признак сравнения является наиболее патогенетическим, так как описывает механизм реализации соединительнотканного дефекта в конкретном ВФП.

Классификация по принадлежности к эмбриональному листку особого диагностического значения не имеет, так как все соединительнотканые структуры имеют общее мезенхимальное происхождение из мезодермального листка. Образование мезенхимальных клеток происходит в области мезодермальных палисадов в результате отделения. Дальнейшая дифференцировка большинства клеток в эмбриогенезе обусловлена индуктивным взаимодействием между эпителиальными и мезенхимальными тканями [12, с. 210]. Альтернативное представление состоит в участии всех эмбриональных листков в формировании мезенхимы [2, с. 11, 13, с. 16]. Под мезенхимой следует понимать совокупность рыхло лежащих и сетевидно связанных друг с другом отростчатых клеток, расположенных между компактными клеточными закладками (эмбриональные органы). Мезенхима формирует внутреннюю среду эмбриона до формирования специализированных интегративных систем, обеспечивая процессы миграции эмбриональных клеток, а далее даёт начало клеткам стромы органов (собственно соединительная ткань, гладкие мышечные клетки), скелетной ткани, сосудистой системы и крови [13, с. 16]. Сама же мезодерма формируется в стадию 6 Карнеги эмбриогенеза (3-я неделя) — внеэмбриональная как утолщение эктодермы каудального полюса эмбриобласта с последующей латеральной миграцией клеток, а внутриэмбриональная путём инвагинации клеток эктодермы в области первичной полоски [12, сс. 84-88]. Таким образом, причина диспластического процесса лежит в поражении определённого пула клеток в процессе онтогенеза, конкретнее в единичных или множественных, наследственных или впервые обретенных дефектах генетического аппарата, которые могут произойти на любом этапе онтогенеза. Лишь укажем, что иные листки являются источником специфических эпителиев и клеток паренхиматозных органов. Преимущественно эктодермальное происхождение имеют кожа, зубы, молочные железы и нервная система, энтодермальное — пищеварительная и дыхательная системы [12, сс. 208, 220, 222, 336]. Знание периодов формирования наружных частей тела (лицо, конечности и т.д.) и соответствующих им внутренних органов позволяет заподозрить патологию внутренних органов при наличии ВФП [14].

К рассмотрению ВФП мы приступим по выделенным признакам классификационных общностей. Каждый раздел содержит общую характеристику группы, в том числе вовлечённые элементы соединительной ткани, и описание частных ВФП, при наличии указан

соответствующий код в МКБ-10 и МКБ-11. Группы черепно-лицевых, кистевых и признаков стоп объединены в соответствующие группы по анатомической близости, что удобно для дальнейшего практического применения в диагностике. В данной статье будут рассмотрены лишь ВФП, доступные для определения врачу общей практики. Специальные ортопедические, офтальмологические и стоматологические ВФП будут рассмотрены в специальных статьях. Клиническая оценка приведена на основании количественной оценки относительно других ВФП в балльных системах (Викторова И.А., Аббакумова Л.Н., Кадурина Т.И.) или в соответствии с авторской интерпретацией данных признаков на главные и второстепенные (Милковская-Дмитрова Т. и Каркашов А.).

Группа МАР

Данная группа стоит особняком от остальных, являясь наиболее обобщённой и неопределённой, что связано как с неоднородностью данных ВФП, так и с малой осведомлённостью медицинского сообщества по данной проблеме [9], следовательно, недостатком исследований и отсутствием полного понимания клинического значения МАР, в котором можно выделить несколько аспектов:

- 1) Единичные МАР могут выявляться у здоровых пациентов [9, 15].
- 2) Клиническое значение имеют множественные МАР, количественная оценка которых по литературным данным колеблется от 3 до 7 [15]:
 - накопление МАР в ряду поколений как признак диспластической стигматизации [10];
 - выделение группы риска по наличию наследственной патологии с целью углубленной диагностики и планирования семьи [9];
 - выделение группы риска по наличию скрытых ВПР с целью углубленной диагностики [15];
 - показание к проведению общеукрепляющих профилактических мероприятий [9].
- 3) Клиническое значение имеет сочетание МАР и ВПР, указывающее на безусловно аномальный характер МАР [9].
- 4) Клиническое значение имеет сочетание определённых МАР, например, поперечная ладонная складка, монголоидный разрез глаз, эпикант, брахидактилия, клинодактилия, сандалевидная щель при синдроме Дауна [14].
- 5) Клиническое значение имеют специфические МАР, например, крыловидные складки шеи (синдромы Шерешевского–Тернера и Нунан), постаксиальная полидактилия (синдром Барде–Бидля), гипоплазия или аплазия грудного соска на одной стороне (синдром Поланда), вертикальные насечки на мочке уха (синдром Беквита–Видемана) [14].

Таким образом, МАР сами по себе являются лишь признаком неблагополучия во внутриутробном периоде вне зависимости от этиологического фактора, в том числе наследственного. Доказана связь частоты МАР и антропометрических характеристик в популяции

с экологической обстановкой в месте раннего развития [16], отягощённым акушерско-гинекологическим анамнезом (количество беременностей, возраст матери, токсикомания матери, недоношенность) [17, 18]. При клинико-генеалогическом анализе наследственный характер МАР стоп и кистей выявляется лишь в 1/4 случаев [19]. Более 50 % всех МАР имеют мультифакторное происхождение [20].

Здесь следует определить соотношение понятий «норма», «МАР», «ВПП» и «ВФП». Наиболее близкими понятиями являются МАР и ВПП, объединённые морфологической сущностью и связью с нарушением онтогенеза, которые возникают под влиянием одинаковых причин, однако этиологический фактор различается степенью выраженности, временем действия (экспозиция) и периодом действия на плод (критические или некритические периоды развития) [9]. Различие с нормой состоит в выходе за пределы вариаций или пограничной изменчивости нормального строения [15]. Более сложным является соотношение МАР и ВФП. В общем случае МАР имеют ассоциированный характер к диспластическому процессу, поэтому прямая патогенетическая связь с ним сомнительна, однако не исключена, что подтверждается традиционным использованием МАР в диагностике дисплазии соединительной ткани [10, Табл. 1] на основании высокой частоты МАР при НДСТ, но требует дополнительных исследований по данному вопросу для каждой из конкретных МАР. Ассоциированный характер обусловлен единими этиологическими факторами МАР и дисплазии соединительной ткани. С данной позиции не вызывает удивления тот факт, что имеющиеся в России монографии по МАР были посвящены неврологии [9] и ортопедии [21], то есть разделам медицины, изучающим патологию систем, имеющих в своём составе большую часть соединительной ткани. Заметим, что все МАР являются ВФП, при этом лишь некоторые морфологические ВФП являются МАР. Большинство МАР имеют тенденцию прогрессировать до окончания полового созревания, после чего процесс останавливается вместе с ростом организма.

Группа анамнестических и субъективных ВФП

Данная группа ВФП является наиболее полиэтиологичной, поэтому установление их связи с диспластическим процессом требует исключения иных причин (идиопатический характер нарушений), что зачастую является довольно трудоёмким процессом, требующим дополнительных затрат диагностических и врачебных ресурсов.

Группа анамнестических признаков (Таблица 1) может быть классифицирована следующим образом:

- признаки на момент обследования отсутствуют, но могут быть восстановлены пациентом ретроспективно (например, лёгкое образование гематом);
- диагнозы, установленные врачом-специалистом (офтальмолог, травматолог-ортопед, стоматолог) в том числе на основании дополнительных методов обследования (лабораторные, инструментальные);

- диагнозы, бывшие установленными ранее, однако отсутствующие на момент обследования по причине проведённой коррекции (например, грыжи любых локализаций).

К данной группе признаков в основном относятся симптомы патологии гемостаза, нарушения полового развития, травматологический анамнез.

Данная группа признаков по диагностической информативности значительно уступает объективным признакам, так как диагностика обусловлена возможностью сравнения с нормой в одинаковых условиях. Здесь же факт наличия дисплазии соединительной ткани значительно влияет на образ жизни пациента так, что он оказывается в совершенно иных условиях, при которых внутренние различия могут быть не выявлены. Такой пациент будет жить в условии сниженной функциональной активности, и анамнестические ВФП проявятся только в стрессовых ситуациях как декомпенсация диспластического процесса или при специфическом образе жизни, например, спортсмены. Кроме того, данные признаки обладают некоторой субъективностью, обусловленной как психологическими особенностями пациента, который может не придать должного значения имеющимся ВФП, а то и вовсе о них забыть, так и неопределённостью степени выраженности по частоте и условиям возникновения (отсутствие чётких критериев определения). Так же на данную группу признаков оказывает значительное влияние доступность медицинской помощи, потому что при отсутствии полноценного обследования и консультаций врачей-специалистов, что возможно при наличии невыраженных изменений, данные ВФП не будут учтены, а установление их наличия некомпетентным в данных вопросах врачом-терапевтом приведёт к субъективации диагноза со стороны врача и потенциальной гипердиагностике. Таким образом, данная группа ВФП отражает не только внутренние особенности здоровья пациента, но и внешние факторы образа жизни, качества медицинской помощи и психологических особенностей пациента.

Из потенциально обширной группы субъективных признаков, присутствующих при НДСТ, в диагностике используются лишь ограниченный круг жалоб в большей степени специфичных для диспластического процесса, касающийся суставного неблагополучия (Таблица 2).

Но даже данные симптомы могут быть следствием иных патологий — ревматологической, травматологической, ортопедической, инфекционной или метаболической природы. Специфичность данных жалоб может быть увеличена за счёт уточнения клинического характера и анамнеза, однако и здесь специфичность точно не установлена. Известно, что пациенты с НДСТ предъявляют много жалоб, что обусловлено низким болевым порогом, специфическим психологическим портретом.

Группа костных ВФП

Большинство костных ВФП — это специфические ортопедические (деформации грудной клетки, позвоночника и конечностей, костно-хрящевые дисплазии) и стоматологические (высокое арковидное небо,

нарушение роста и скученность зубов) признаки, в общей врачебной практике доступна антропометрия сантиметровой лентой с расчётом костных индексов для определения как изменения конституции, так и отдельных диспропорций. Учитывая ограничения сантиметровой ленты, должны быть использованы размеры, минимизирующие влияние мышечного рельефа на результат измерения, использование скользящего (планшетного) циркуля снимает данные ограничения.

Костные признаки обладают наибольшей чувствительностью и специфичностью для клинической диагностики НДСТ, так как менее всего подвержены возрастным изменениям (кроме деформаций позвоночника и стопы).

Соединительнотканная часть кости (демнерализованной) состоит на 90 % из коллагена I типа, на 1-2 % из коллагена V типа, на 2-3 % из остеоонектина, по 1 % приходится на протеогликаны, сиалопротеины, остеокальцин, α 2-гликопротеин.

Таблица 1. Анамнестические ВФП

Table 1. Anamnestic EPF

ВФП EPF	Клиническая оценка Clinical assessment	Код МКБ-10 и МКБ-11 ICD-10 and ICD-11 codes
Петехии/экхимозы/носовые кровотечения Petechiae/ecchymosis/nosebleeds	Кадурина Т.И. — средний Kadurina T.I. — medium	Другие уточненные геморрагические состояния D69.8, 3B6Y Other specified hemorrhagic conditions D69.8, 3B6Y
Легкое возникновение гематом Easy occurrence of hematomas	Аббакумова Л.Н. — средний Abbakumova L.N. — medium	Другие уточненные нарушения свертываемости D68.8, 3B6Y Other specified coagulation disorders D68.8, 3B6Y
Ювенильные маточные кровотечения Juvenile uterine bleeding	Кадурина Т.И. — малый Kadurina T.I. — small	Обильные менструации в пубертатном периоде N92.2, другие уточненные аномальные кровотечения из матки и влагалища N93.8, GA2Y Heavy menstruation during puberty N92.2, other specified abnormal bleeding from the uterus and vagina N93.8, GA2Y
Задержка полового развития Delayed puberty	Кадурина Т.И. — малый Kadurina T.I. — small	Задержка полового созревания E30.0, 5A91 Delayed puberty E30.0, 5A91
Вывихи и подвывихи в суставах или только вывихи Dislocations and subluxations in joints or only dislocations	Милковска-Дмитрова Т. и Каркашов А. — второстепенный Milkovska-Dmitrova T. and Karkashov A. — secondary Викторова И.А. — средний Viktorova I.A. — medium	Повторяющиеся вывихи и подвывихи сустава M24.4, костная дисплазия с множественными вывихами суставов LD24.E, уточнённый код зависит от локализации и выставляется травматологом-ортопедом Recurrent dislocations and subluxations of the joint M24.4, bone dysplasia with multiple dislocations of the joints LD24.E, the specified code depends on the location and is assigned by an orthopedic traumatologist
Варикозная болезнь вен нижних конечностей, вульвы, малого таза в молодом возрасте Varicose veins of the lower extremities, vulva, and pelvis in young adults	Не определена Not defined	Варикозное расширение вен нижних конечностей без язвы или воспаления I83.9, хроническая венозная недостаточность нижних конечностей BD74, варикозное расширение вен вульвы BD75.2, варикозное расширение вен таза BD75.3 Varicose veins of lower extremities without ulcer or inflammation I83.9, Chronic venous Insufficiency of lower extremities BD74, Varicose veins of vulva BD75.2, Varicose veins of pelvis BD75.3
Грыжи и пролапсы органов малого таза и/или послеоперационные грыжи, диафрагмальная грыжа Hernias and prolapses of pelvic organs and/or postoperative hernias, diaphragmatic hernia	Не определена Not defined	Выпадение женских половых органов N81, грыжа передней брюшной стенки K43, DD55, диафрагмальная грыжа K44, DD50.0 Prolapse of female genital organs N81, hernia of the anterior abdominal wall K43, DD55, diaphragmatic hernia K44, DD50.0
Ломкость костей — более 2 переломов в анамнезе при падении Bone fragility — more than 2 fractures in history from falls	Не определена Not defined	Незавершенный остеогенез Q78.0, ломкость костей врожденная LD24.K0 Osteogenesis imperfecta Q78.0, congenital bone fragility LD24.K0
Тугоухость, глухота Hearing loss, deafness	Не определена Not defined	Потеря слуха неуточненная H91.9, глухота AB5Z Unspecified hearing loss H91.9, deafness AB5Z

Таблица 2. Субъективные ВФП

Table 2. Subjective EPF

ВФП EPF	Клиническая оценка Clinical assessment	Код МКБ-10 и МКБ-11 ICD-10 and ICD-11 codes
Боли в области позвоночника Pain in the spine	Кадурина Т.И. — средний Kadurina T.I. — medium	Боль в спине — M54, ME84 Back pain — M54, ME84
Артралгии/микро-травматический преходящий синовит или преходящие суставные боли Arthralgia/microtraumatic transient synovitis or transient joint pain	Кадурина Т.И. — средний или Милковска-Дмитрова Т. и Каркашов А. — второстепенный Kadurina T.I. — medium or Milkovska-Dmitrova T. and Karkashov A. — secondary	Выпот в суставе — M25.4, Переходный синовит — FA27.3 Боль в суставе — M25.5, ME92 Joint effusion — M25.4, Transitional synovitis — FA27.3 Joint pain — M25.5, ME92

Дифференцированными ДСТ, ассоциированными с наиболее выраженными костными изменениями, являются синдром Марфана и несовершенный остеогенез.

Долихостеномелия (другие уточненные врожденные аномалии конечностей Q74.8, Викторова И.А. — малый, Кадурина Т.И. — средний). Согласно переводу образующих данный термин греческих слов «dolichos» длинный, «stenos» узкий, «melos» часть тела, конечность — это удлинение и утончение конечностей. Данное состояние имеет четкие клинические международные признаки по расчётным индексам, необходимы оба [22]:

- отношение верхнего сегмента туловища (от макушки до верхнего края симфиза) к нижнему (от верхнего края симфиза до уровня пола) $< 0,86$;
- отношение размаха рук к росту $\geq 1,05$.

Также имеются дополнительные признаки [2, с. 45]:

- отношение длины стоп / рост $> 15\%$;
- отношение длины кисти / рост $> 11\%$;
- разность между величиной размаха рук и ростом > 7 см.

Костно-хрящевые дисплазии (аналогичный код) — аномалии тканевой структуры вследствие нарушения гистогенеза, клиническая оценка не определена [2, с. 48]:

- акромелическая (акромелия) — характеризуется укорочением дистальных отделов конечностей (кисти, стопы)
- мезомелическая (мезомелия) — проявляется укорочением средних отделов конечностей (предплечья, голени);
- ризомелическая (ризомелия) — укорочение проксимальных отделов конечностей (плеча, бедра).

Определяют по измерению длин сегментов конечности и вычисления отношения длины данного сегмента к длине всей конечности с последующим сравнением с нормой.

Ограничение выпрямления локтевого сустава ≤ 170 град. (код МКБ отсутствует) — клиническая оценка не определена [22]. Определяется при гониометрии.

Разгибание локтевого сустава контролируется тремя факторами: сопротивлением мышц сгибателей (двуглавой, плечевой, плечелучевой), натяжением передней капсулы сустава, контактом локтевого отростка с локтевой ямкой [23, с. 98]. Таким образом, причина ограничения состоит в диспропорциональном увеличении локтевого отростка относительно локтевой ямки.

Группа кожных ВФП

Соединительнотканная часть кожи, составляющая, в основном, собственно дермальный слой, по составу аналогична связкам и сухожилиям. Так как кожа обладает большой скоростью обновления тканевых структур, то, во-первых, кожные ВФП более всего подвержены возрастной динамике, во-вторых, наиболее чувствительны к изменению текущего состояния обмена соединительной ткани.

Все ВФП, участвующие в диагностическом процессе следует определять на конкретном, заранее определённом стандартом участке кожи, который менее всего подвергается внешним факторам воздействия (нативная

кожа), в первую очередь механической нагрузке и солнечному излучению, характеризуя врождённые свойства индивидуума, а не особенности условия его существования. Межлопаточная область оптимальна, потому что она практически всегда прикрыта одеждой.

Стоит отметить большое количество и некоторую основанную на принципе аналогии метафоричность в терминологии ВФП данной группы, однако многие из них можно сгруппировать по общности описываемых характеристик кожи.

Ключевыми свойствами считаем растяжимость, характер поверхности, консистенцию и эластичность кожи, однако основным из них является консистенция, так как она обуславливает большинство остальных. Так мягкая кожа скорее окажется хорошо растяжимой и бархатистой (Кадурина Т.И. — малый), а плотная — плохо растяжимой и гладкой. В основе данной характеристики с позиции элемента системы соединительной ткани лежит качество коллагенового матрикса дермы, точнее параметров его архитектоники — если он плохо структурирован вплоть до дефрагментации, то для выстраивания отдельных волокон по линии приложения механических сил при растяжении потребуется большее пространство, что определяется клинически как повышенная растяжимость. Поверхностная область этого матрикса также будет изменена, иметь микронеровности, что на макроуровне проявится «бархатистым» характером поверхности кожи. Близкой характеристикой к консистенции является тургор (способность мягких тканей, в частности кожи, к механическому сопротивлению внешнему воздействию), который кроме свойств матрикса зависит от степени гидратации [24].

Эластичность кожи — это способность кожи восстанавливать свою форму после снятия деформирующей нагрузки. За данное свойство отвечает эластический компонент системы соединительной ткани. Итого, манёвр растягивания кожи происходит за счёт механических свойств преимущественно коллагенового матрикса, а восстановления формы — эластического. Каждое из обозначенных клинических свойств кожи является самостоятельным и определяется в большей степени конкретным элементом системы соединительной ткани.

Часть кожных ВФП определяются при пальпации (тактильные характеристики и функциональные пробы), другие при осмотре (визуальные характеристики). Тактильно определяются характер поверхности при манёвре поглаживания, консистенция при щипковом манёвре, производящем сжатие ткани, эластичность также при щипковом манёвре, но в момент снятия сжатия, а растяжимость — при манёвре оттягивания.

Консистенция может быть мягкой (синоним, рыхлая) или плотной. По характеру поверхности кожа может быть бархатистой (англ. *velvety*) или гладкой (англ. *smooth*) — это альтернативные, взаимоисключающие характеристики по определению. Бархат как ткань характеризуется наличием густого ворса, придающего ей специфические тактильные свойства. Что в быденном языке называется «бархатистой» кожей характеризует уровень увлажнённости кожи, что в свою очередь определяется относительным количеством гиалуроновой

кислоты и воды в матриксе кожи. Два различных элемента системы соединительной ткани обуславливают одно свойство кожи, так как и коллагеновые фибриллы, и ГАГ взаимно участвуют в формировании единого каркаса дермы [25, с. 31]. У детей бархатистый характер кожи может быть обусловлен наличием большого количества пушковых волос, однако признаётся возможность данного механизм, точнее обилие пушковых волос разной длины, и у взрослых с НДСТ. Синонимами данной характеристики является **кожа «как замша»** (Аббакумова Л.Н. — малый), потому что выделка замши в качестве одного из этапов подразумевает процедуру пушения, аналог ворсования, что придаёт ей аналогичные тактильные свойства, и **нежная кожа** (Кадурина Т.И. — малый).

По свойству эластичности кожа может иметь сниженную (синонимы — дряблая, вялая кожа (Викторова И.А. — средний), которая провисает под собственным весом) и нормальную эластичность (синонимы — эластичная, упругая, после максимального растяжения тугая, но не эластическая — состоящий из эластина). По свойству растяжимости кожа может иметь сниженную (синоним, ригидная), нормальную и повышенную растяжимость (синоним, тягучая), однако данную характеристику лучше оценивать в количественной шкале.

Повышенная растяжимость кожи (гиперрастяжимость, неверно гиперэластичность) (другие уточненные изменения кожи и подкожной клетчатки при болезнях, классифицированных в других рубриках (синдром Элерса-Данло), L99.8 — M.J. Glesby, Милковска-Дмитрова Т. и Каркашов А. + «дряблая» — главный, Аббакумова Л.Н. — средний, Викторова И.А. — большой, Кадурина Т.И. — от среднего до большого).

Существует несколько методик определения растяжимости кожи, однако в их основе лежит манёвр ОТягивания, что может быть подвергнуто критике, основой которой является сложность стандартизации данной процедуры, требующей уточнения следующих вопросов — на каком участке кожи (потенциальное влияние особенности соединения кожи с подкожно-жировой клетчаткой), какое количество кожи захватывать, как захватывать кожу по отношению к линиям кожного напряжения, до какого усилия тянуть кожную складку, от какой точки и с какой стороны кожной складки проводить измерение длины полученной кожной складки. Ни в одной из методик не даётся ответа на все поставленные вопросы. В России используется преимущественно вариант определения гиперрастяжимости в области тыла кисти на половине длины проекции 3-ей пястной кости, складка формируется параллельно данной кости, альтернативно предлагается кожа области лба или над наружными концами ключиц [26]. Разнятся также критерии оценки — растяжимость кожи считают повышенной, если длина кожной складки 2-3 см или более, существует вариант определение степени растяжимости — при лёгкой степени до 2 см, при средней до 3 см, при тяжёлой 4 см и более [6]. Также допустимо оценивать бинарный вариант данного свойства, когда гиперрастяжимостью считается возможность сформировать кожную складку на кончике

носа или ушной раковине. Усилие уточняется безболезненным характером манипуляции. В иностранной литературе рекомендуется проводить изучение кожной складки на уровне верхней трети ладонной поверхности предплечья латерально [27, 28].

Адекватной альтернативой представляется определение растяжимости манёвром РАСтягивания на плоскости между двумя стандартными штрихами (через 2 см до проведения манёвра) на уровне верхней трети ладонной поверхности предплечья латерально, что позволяет исключить все указанные выше ограничения методик, основанных на кожной складке. Усилие уточняется резким усилением сопротивления кожи на растяжения, что считаем моментом, когда коллагеновый матрикс полностью выстраивается по линиям механического напряжения.

Следующей группой общности является тонкая кожа (Кадурина Т.И. — средний, Викторова И.А. + «просвечивающая» — малый), иногда уточняющаяся как легкоранимая по своим характеристикам прочности. К этому же ВФП относится выраженный до видимости венозный или сосудистый рисунок (сеть) кожи (синоним — венозность) (Аббакумова Л.Н. — средний, Милковска-Дмитрова Т. и Каркашов А. — главный), так как именно по данному визуальному признаку клинически определяется уменьшенная толщина кожи. Исследуется кожа груди и спины, реже конечностей. Также предлагается определять расширенные капилляры кожи лица и спины (Аббакумова Л.Н. — малый). Существуют инструментальные методы оценки, такие как антропологический инвазивный измеритель толщины кожи и ультразвуковая кутометрия. Стоит отметить наличие специального комбинированного диагностического оборудования, применяемого в дерматологической практике, который является золотым стандартом определения большинства параметров кожи [29], и дерматологического варианта УЗИ [30].

Отдельной группой являются кожные изменения, связанные с эпизодами травматизации и (или) активного роста (подростковый период, беременность, спортсмены, ожирение). После эпизода травматизации при заживлении могут образоваться **участки кожи в виде папиросной бумаги** (Викторова И.А. — средний, Кадурина Т.И. — от малого до большого в зависимости от размер), представляющие собой широкие атрофические (ниже уровня кожи, блестящие) рубцы с множеством складок, напоминающие скомканную бумагу. Обычно ретроспективно удаётся установить факт ранения, имеющего нелинейный характер (ссадина, ушиб), или перенесённой инфекции с кожными проявлениями (стрептодермия, ветряная оспа и др.). Считаем, что большее клиническое значение имеет не размер или количество данных ВФП, что более связано с характером травмы и вероятности её возникновения, сколько сам факт данного вида кожной регенерации. Аналогичный механизм лежит в основе формирования в областях быстрого роста (грудь, ягодицы, плечи в пубертатный период, живот при беременности или ожирении) **стрий** (L90.6, EE40.1) — тоже атрофических рубцов, но, по определению условий своего

формирования, имеющих множественный и линейный характер (Викторова И.А. — малый, Кадурина Т.И. — большой). Рекомендуется определять их в заднебоковых областях грудной клетки на уровне нижнегрудного и поясничного отдела позвоночника [6]. Цвет стрий клинического значения не имеет, характеризуя лишь их давность (с течением времени теряют цвет). Синонимом данного ВФП является наличие рубчиков на коже (Аббакумова Л.Н. — малый).

Другим типом патологического заживления кожи являются **келоидные рубцы**, когда сниженное качество фибрилл компенсируется их количеством, формируя гипертрофический рубец с нарушенной структурой (L91.0, E66.0), Кадурина Т.И. — от малого до среднего в зависимости от количества. Такие рубцы могут появляться в области абсолютно любой травмы, в том числе оперативного вмешательства и мест вакцинаций, что требует целенаправленного сбора анамнеза, чтобы знать, где их искать.

Со свойством консистенции напрямую связан ВФП **множественных пигментных пятен, гиперпигментация кожи** (нарушение пигментации неутонченное L81.9, аномальная пигментация кожи ED64) — М.Ж. Глесби, Аббакумова Л.Н. — малый, Кадурина Т.И. — средний. Так как мягкая кожа хорошо растягивается в области естественных костных выступов, например, над остистыми отростками груднопоясничных позвонков, создаются условия для механической стимуляции отложения меланина в данных областях. Множественный характер уточняется в наличии более 20 таких образований.

Цвет кожных покровов зависит от состояния микроциркуляторного русла, которое в свою очередь определяется его вегетативной регуляцией и степенью общей пигментации, которую можно оценить клинически на основании фототипов Фитцпатрика Т.Б. Для НДСТ описана бледность кожи (Аббакумова Л.Н. — малый), являющаяся проявлением симпатикотонии.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Котовщицова Е.Ф.: редактирование и утверждение окончательного варианта статьи

Сидоров Н.С.: разработка концепции статьи, написание текста статьи

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Kotovshchikova E.F.: editing and approving the final version of the article

Sidorov' N.S.: developing the article concept, writing the article

Список литературы/ References:

- International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD). World Health Organization (WHO). <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases> (date of the application: 05.01.2025)
- Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. СПб.: Элби-СПб; 2009. 704 с. Kadurina T.I., Gorbunova V.N. Connective tissue dysplasia. Guide for doctors. SPb.: Jelbi-SPb; 2009. 704 p. [In Russian]
- Нечаева Г.И., Мартынов А.И. Дисплазия соединительной ткани: сердечно-сосудистые изменения, современные подходы к диагностике и лечению. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2017. 400 с. Nechaeva G.I., Martynov A.I. Connective tissue dysplasia: cardiovascular changes, current approaches to diagnosis and treatment. Moskva: ООО «Medicinsкое informacionное agentstvo»; 2017. 400 p. [In Russian]
- Яковлев В.М., Нецаева Г.И., Мартынов А.И. и др. Дисплазия соединительной ткани в практике врачей первичного звена здравоохранения. Руководство для врачей. М.: КСТ Интерфорум; 2016. 520 с. Yakovlev V.M., Nechaeva G.I., Martynov A.I. et al. Connective tissue dysplasia in the primary care clinic. A guide for physicians. Moskva: KST Interforum; 2016. 520 p. [In Russian]
- Ягода А.В., Гладких Н.Н. Малые аномалии сердца. Ставрополь: Изд-во СтГМА; 2005. 248 с. Yagoda A.V., Gladkikh N.N. Minor cardiac anomalies. Stavropol': Izd-vo StGMA; 2005. 248 p. [In Russian]
- Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2008;10(2):15-21. Kadurina T.I., Abbakumova L.N. Assessment of the severity of undifferentiated connective tissue dysplasia in children. Medical Bulletin of the North Caucasus. 2008;10(2):15-21. [In Russian]
- Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (клинические рекомендации). Терапия. 2024;(7)(Прил.):1-43. doi: 10.18565/therapy.2024.5suppl.1-43. Undifferentiated connective tissue dysplasia (clinical guidelines). Therapy. 2024;(5)(suppl.):1-43. doi: 10.18565/therapy.2024.5suppl.1-43. doi: 10.18565/therapy.2024.5suppl.1-43. [In Russian]
- Colombi M, Dordoni C, Chiarelli N et al. Differential diagnosis and diagnostic flow chart of joint hypermobility syndrome/ehlers-danlos syndrome hypermobility type compared to other heritable connective tissue disorders. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2015;169C(1):6-22. doi: 10.1002/ajmg.c.31429.
- Ходос Х.Г. Малые аномалии развития и их клиническое значение. Иркутск.: Восточно-Сибирское книжное издательство; 1984. 88 с. Khodos KhG. Minor developmental anomalies and their clinical significance. Irkutsk : Vostochno-Sibirskoe knizhnoe izdatel'stvo; 1984. 88 p. [In Russian]
- Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Дисплазия соединительной ткани: путь к диагнозу. Вестник Ивановской медицинской академии. 2014;19(3):5-11. Kadurina TI, Abbakumova LN. Connective tissue dysplasia: a path to diagnosis. Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii. 2014;19(3):5-11. [In Russian]
- Royce P.M., Steinmann B. et. al. Connective tissue and its heritable disorders: molecular, genetic and medical aspects. 2nd ed. New York: Willey-Liss; 2001. 1201 p. doi: 10.1002/0471221929
- Дрюс У. Атлас эмбриологии человека. М.: ГЭОТАР-Медиа : Мир и образование; 2022. 416 с. Dryus U. Atlas of Human Embryology. M.: GEOTAR-Media : Mir i obrazovanie; 2022. 416 p. [In Russian]
- Системная патология соединительной ткани: Руководство для врачей. Под ред. Ю.И. Строева, Л.П. Чурилова. СПб.: Элби-СПб; 2014. 368 с. Systemic pathology of connective tissue: A guide for doctors. Stroeve YI, Churilov LP editor. SPb.: Elbi-SPb; 2014. 368 p. [In Russian]
- Мелешкина А.В., Чебышева С.Н., Бурдаев Н.И. Малые аномалии развития у детей. Диагностика и возможности профилактики. Consilium Medicum. 2015;17(6):68-72.

- Meleshkina A.V., Chebysheva S.N., Burdaev N.I. Malye anomalii razvitiya u detey. Minor developmental anomalies in children. Diagnostics and prevention options. *Consilium Medicum*. 2016;17(6):68–72. [In Russian]
15. Киселевский, Ю. М. Малые аномалии развития в артрологии. Журнал ГрГМУ. 2008;(2):88–91. Kiselevskiy, Yu. M. Minor developmental anomalies in arthrology. *Zhurnal GrGMU*. 2008;(2):88–91. [In Russian]
16. Шашель В.А., Атаянц О.К., Харитонов Л.А. Роль экологических факторов в формировании заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей с врождёнными пороками и малыми аномалиями развития сердца. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;149(1):38–41. Shashel' V.A., Atayants O.K., Kharitonova L.A. The role of environmental factors in the phenomena that have arisen leads to the division of the generally accepted method in children with congenital defects and minor anomalies in the development of the heart. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2018;149(1):38–41. [In Russian]
17. Мотолоева О.С., Прокопьева О.В. Этапная диагностика аномалий мочевого системы у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020;65(4):279. Motoloeva O.S., Prokop'eva O.V. Staged diagnostics of urinary system anomalies in children. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2020;65(4):279. [In Russian]
18. Соболева М.К., Киншт Д.А. Врожденные пороки и малые аномалии развития у новорожденных в зависимости от вида преодолённого бесплодия и здоровья родителей. Медицинский совет. 2021;(11):22–28. doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-22-28. Soboleva M.K., Kinsht D.A. Congenital defects and minor developmental anomalies in newborns depending on the type of infertility overcome and the health of the parents. *Meditinskiy sovet*. 2021;(11):22–28. doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-22-28. [In Russian]
19. Ибрагимова Э.Э. Оценка частоты встречаемости малых аномалий развития конечностей среди студентов Крымского инженерно-педагогического университета. Естественные науки. 2017;60(3):55–61. Ibragimova E.E. Assessment of the incidence of minor anomalies of limb development among students of the Crimean Engineering and Pedagogical University. *Estestvennye nauki*. 2017;60(3):55–61 [In Russian]
20. Бачина А.В., Коськина Е.В., Глебова Л.А и др. Эколого-гигиенические аспекты формирования врождённых пороков развития в Кузбассе. Мать и дитя в Кузбассе. 2015;(1):48–52. Bachina A.V., Kos'kina E.V., Glebova L.A et al. Ecological and hygienic aspects of the formation of congenital malformations in Kuzbass. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2015;(1):48–52. [In Russian]
21. Попов И.В. Малые аномалии развития: их место в системе современного врачевания. СПб.: Виконт; 2004. 165 с. Popov I.V. Minor developmental anomalies: their place in the system of modern healing. SPb.: Vikont; 2004. 165 p. [In Russian]
22. Loeys B.L., Dietz H.C., Braverman A.C., et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genetics*. 2010; 4: 476–485.
23. Капанджи А.И. Верхняя конечность: Функциональная анатомия. Изд. 6-е, испр. и доп. М.: Эксмо; 2014. 368 с. Kapandzhi A.I. Verkhnyaya konechnost': Funktsional'naya anatomiya. 6nd ed. M.: Eksmo; 2014. 368 p. [In Russian]
24. Goehring MT, Farran J, Ingles-Laughlin C, Benedista-Seelman S, Williams B. Measures of Skin Turgor in Humans: A Systematic Review of the Literature. *Wound Manag Prev*. 2022;68(4):14–24. doi: 10.25270/wmp.2022.4.1424
25. Хабаров В.Н. Коллаген, эластин, гиалуоновая кислота в молекулярной косметологии. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2024. 368 с. doi: 10.33029/9704-7993-3-KEG-2024-1-368. Khabarov V.N. Kollagen, elastin, gialuronovaya kislota v molekulyarnoy kosmetologii. Moskva: GEOTAR-Media; 2024. 369 p. doi: 10.33029/9704-7993-3-KEG-2024-1-368. [In Russian]
26. Борзых О.Б., Петрова М.М., Карпова Е.И. и др. Дисплазии соединительной ткани в практике врача-косметолога и дерматолога. Особенности диагностики и ведения пациентов. Вестник дерматологии и венерологии. 2022;98(1):19–32. doi: 10.25208/vdv1232 Borzyh O.B., Petrova M.M., Karpova E.I. et al. Connective tissue dysplasia in the practice of a cosmetologist and dermatologist. Features of diagnosis and management of patients. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2022; 98(1):19–32. doi: 10.25208/vdv1232 [In Russian]
27. Malfait F, Francomano C, Byers P, et al. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017;175:8–26.
28. Doolan BJ, Lavallee M, Hausser I et al. Dermatologic manifestations and diagnostic assessments of the Ehlers-Danlos syndromes: A clinical review. *J Am Acad Dermatol*. 2023;89(3):551-559. doi: 10.1016/j.jaad.2023.01.034
29. Королькова Т.Н., Амбарцумян Л.Л., Шепилова И.А. и др. Сравнительный анализ эластичности кожи лица и шеи у женщин 20–30 лет. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017; 20(4): 252-256. doi: http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-4-252-256 Korol'kova T.N., Ambartsumyan L.L., Shepilova I.A. et al. Sravnitel'nyy analiz elastichnosti kozhi litsa i shei u zhenshin 20–30 let. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2017; 20(4): 252-256. doi: http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-4-252-256 [In Russian]
30. Мантурова Н.Е., Стенько А.Г., Петинати Я.А. и др. Инъекционный коллаген в коррекции возрастных изменений кожи: экспериментально-клинические параллели. Вестник РГМУ. 2019;(1): 78–85. Manturova N.E., Sten'ko A.G., Petinati Ya.A. et al. In'ektsionnyy kollagen v korrektsii voznrastnykh izmeneniy kozhi: eksperimental'no-klinicheskie paralleli. *Vestnik RGMU*. 2019;(1): 78–85. [In Russian]

Информация об авторах


Котовщикова Елена Фёдоровна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней имени проф. З.С. Баркагана, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, e-mail: kotov-l@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3246-5609>

Сидоровъ Николай Сергеевич — аспирант, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней имени проф. З.С. Баркагана, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, e-mail: meinweg@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3890-6855>

Author information

Elena F. Kotovshchikova — doctor of medical sciences, professor, head of the department of propaedeutics of internal diseases named after professor Z.S. Barkagan, Altai State Medical University, Barnaul, e-mail: kotovl@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3246-5609>

Nikolay S. Sidorov — postgraduate student, assistant of the department of propaedeutics of internal diseases named after professor Z.S. Barkagan, Altai State Medical University, Barnaul, e-mail: meinweg@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3890-6855>

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author