

CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AS AN ELEMENT IN THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGY OF SOME BODY SYSTEMS (literature review)

N.B.Abdukadirova¹ 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

The literature review examines connective tissue dysplasia and their role in the pathogenesis of diseases of the cardiovascular, respiratory, immune and other body systems. The etiological and morphological aspects of the development of this pathology, classification, as well as clinical features of the course of certain diseases against the background of connective tissue dysplasia in both adults and children are presented. In conclusion, it should be noted that the relationship between the external phenotypic signs of connective tissue dysplasia and the features of the morphology and function of internal organs has not been sufficiently studied. The issue of the frequency and clinical significance of individual minor developmental anomalies, as well as the combination of external manifestations of dysplastic syndrome with the nature and degree of involvement of the central and autonomic nervous systems and internal organs in systemic pathology of connective tissue remains unclear. The issue of the clinical form of manifestations of lesions on the part of internal organs remains controversial. Based on the above, it seems necessary to further study the role of connective tissue dysplasia in the formation and development of diseases of internal organs for the purpose of its early diagnosis, clinical assessment, prevention and treatment of diseases associated with it.

Key words: connective tissue, bronchial asthma, connective tissue dysplasia, minor developmental abnormalities.

Дисплазия соединительной ткани — это патология развития и формирования соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфо-функциональных дефектов висцеральных и локомоторных органов с прогрессирующим течением.

Впервые дисплазия соединительной ткани была описана в 1682 г. Van Meekeren, а затем А.Н. Черногобовым (1891), А. Marfan (1896), Е. Ehlers (1901), F. Danlos (1908) [1]. Дальнейшее изучение позволило установить наследственный характер ряда синдромов, в основе которых лежит генный дефект синтеза коллагена и определенный (аутосомно-доминантный или аутосомно-рецессивный) тип наследования. Однако в подавляющем большинстве случаев набор фенотипических признаков не укладывается ни в один из известных синдромов патологии соединительной ткани. В связи с этим наследственные заболевания соединительной ткани разделяют на дифференцированные и недифференцированные.

Соединительная ткань имеет особое значение в организме человека. Представляя примерно 50 % всей массы тела, она выполняет опорный каркас (скелет) и наружные покровы (кожу); вместе с кровью и лимфой образует внутреннюю среду организма; принимает участие в регулировке трофических и метаболических процессов; коммуницирует с иммунной и фагоцитарной системами; принимает участие в регуляции иммунного и структурного гомеостаза [1-3].

Клеточные элементы соединительной ткани представляют собой фибробласты и их разновидности (остеобласты, хондроциты, одонтобласты, кератобласты), макрофаги (гистиоциты) и тучные клетки (лаброциты). Функцией фибробластов является выработка белково-угле-

водных комплексов главного вещества (протеогликанов и гликопротеинов); формирование коллагеновых, ретикулярных и эластиновых волокон; управление метаболизма и структурной стабильности этих элементов, в том числе их катаболизма; создания своего так называемого «микроокружения» и эпителиально-мезенхимального сотрудничества. Вместе с волокнистыми компонентами фибробласты возглавляют архитектуру соединительной ткани [3,4].

Экстрацеллюлярный матрикс представлен волокнами 3 типов: коллагеновыми, ретикулярными и эластиновыми, являющимися основными структурными элементами соединительной ткани, как волокнистой, так и со специальными свойствами. Волокнистая соединительная ткань по степени развития волокон в межклеточном пространстве может быть рыхлой или плотной, оформленной или нет. При этом рыхлая, неоформленная соединительная ткань образует строму всех органов и систем, а плотная оформленная волокнистая, обладающая значительной прочностью, составляет связки, сухожилия, фасции органов, фиброзные мембраны. В образовании кожи (дермы), надкостницы и надхрящницы участвует плотная неоформленная соединительная ткань, также отличающаяся прочностью. Соединительная ткань со специальными свойствами может быть слизистой, жировой и ретикулярной и составляет основу синовиальных и слизистых оболочек, дентина, эмали, пульпы зубов, склер, стекловидного тела, базальной мембраны сосудов и эпителия, системы нейроглии [3,5].

Источником развития соединительной ткани является мезенхима, из которой формируются внешне столь непохожие друг на друга ткани: кожа и кости, жировая ткань, кровь и лимфа, гладкие мышцы и хрящи [1,2].

Кроме типичных коллагеновых волокон в строме ряда органов (лимфоузлы, селезенка, легкие, сосуды, сосочковый слой дермы, слизистые оболочки, печень, почки, поджелудочная железа и др.) встречаются волокна, впервые обозначенные С.Купфером в 1879 г. как ретикулярные. В их основе лежит особый белок – ретикулин. Ретикулярные волокна отличаются от коллагеновых как меньшей толщиной, так и ветвистостью и анастомозированием с образованием сети волокон, особенно в лимфоузлах и селезенке

Известно 14 типов коллагена, которые отличаются друг от друга по составу, преимущественному расположению в органах и тканях и источнику формирования. Молекула коллагена состоит из полипептидных α -цепей. Каждая α -цепь содержит в среднем около 1000 аминокислотных остатков. Сложное строение коллагена определяется чередованием молекул пролина, глицина, лизина, а также свойственных коллагену их гидроксильных форм — оксипролина и оксипролина. Соотношение между содержанием коллагена разных типов в организме в целом и в отдельных его органах и системах меняется в течение жизни и обеспечивает многие физиологические процессы.

Пространство между волокнами заполнено комплексами полисахаридов — гликозаминогликанами и их соединениями с белками — протеогликанами и гликопротеинами. Протеогликаны обеспечивают трофическую функцию соединительной ткани: транспорт воды, солей, аминокислот и липидов, особенно в бессосудистых бродитрофных участках, стенках сосудов, клапанах сердца, хрящах, роговице и др.

Соединительная ткань выполняет как минимум 5 важных функций: биомеханическую, (опорно-каркасную), трофическую (метаболическую), барьерную (защитную), пластическую (репаративную) и морфогенетическую (образование структуры). Осуществление функций соединительной ткани связано со всеми ее клеточными и внеклеточными компонентами, хотя доля участия и роль этих компонентов в реализации каждой функции неравнозначны [1,3,5].

Дисплазия соединительной ткани – это нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфо-функциональных дефектов висцеральных и локомоторных органов с прогрессивным течением [2].

Впервые дисплазия соединительной ткани была описана в 1682 г. Van Meekeren, а затем А.Н.Черногубовым (1891 г.), А.Marfan (1896 г), Е.Ehlers (1901 г) F.Danlos (1908 г.) [1]. Дальнейшее изучение позволило установить наследственный характер ряда синдромов, в основе ко-

торых лежит генный дефект синтеза коллагена и определенный (аутосомно-доминантный или аутосомно-рецессивный) тип наследования [3,8-12]. Однако в подавляющем большинстве случаев, набор фенотипических признаков не укладывается ни в один из известных синдромов патологии соединительной ткани. В связи с этим наследственные заболевания соединительной ткани разделяют на дифференцированные и недифференцированные [1,32,33].

Дифференцированные дисплазии соединительной ткани характеризуются определенным типом наследования, отчетливой клинической картиной, а в ряде случаев — установленными и хорошо изученными генными или биохимическими дефектами. Наиболее типичные представители этой группы — синдромы Марфана и Элерса — Данлоса, несовершенный остеогенез, синдром вялой кожи и др. По данным разных авторов популяционная частота синдрома Марфана составляет от 1.72–4 на 100 000 до 1 на 15 000 родившихся [1,3,9]; частота синдрома Элерса — Данлоса колеблется от 1 на 100 000 [8] до 1 на 5000 новорожденных [1].

Недифференцированные дисплазии соединительной ткани диагностируются в тех случаях, когда у пациента набор фенотипических признаков не укладывается ни в один из дифференцированных синдромов. Причиной заболевания считаются мультифакториальные воздействия на плод в период внутриутробного развития, способные вызывать дефекты генетического аппарата [2,34,35].

Степень выраженности генетически детерминированных дефектов онтогенеза зависит от пенетрантности и экспрессивности соответствующих генов, а врожденных нарушений — от силы и сроков мутагенного воздействия. Поэтому локализация диспластических изменений соединительной ткани может быть ограничена как одной системой, так и сочетать значительное их число. В связи с этим выделяют следующие варианты дисплазий:

- 1) истинно малые (наличие 3 и более внешних фенотипических признаков и/или малых аномалий развития без видимых и клинически значимых изменений соединительнотканного каркаса внутренних органов;
- 2) изолированные, локализованные в одном органе;
- 3) собственно синдром соединительнотканной дисплазии [1].

Распространенности внешних фенотипических признаков синдрома, их информативности и связи с изменениями соединительнотканного каркаса внутренних органов посвящены работы ряда авторов [1,16]. В 1989 г. M.J.Glesby и R.E.Pyeritz предложили специальную карту для выявления, так называемого «смешанного» фенотипа, где описывались 16 известных фенотипических признаков. Однако карта предназначалась только для диагностики пролапса митрального клапана и расширения крупных сосудов [7]. В последующем модифицированные карты были предложены Р.Г.Огановым и соавт., А.И.Мартыновым и соавт. [16]. Полный перечень фенотипических признаков синдрома соединительнотканной дисплазии и микроаномалий развития включает более 100 наименований [12].

Внешние фенотипические признаки этого синдрома можно разделить на 3 группы:

- 1) Конституциональные особенности — астеническая конституция с преобладанием продольных размеров тела над поперечным и дефицитом массы тела.
- 2) Собственно признаки синдрома — аномалии развития лицевой части черепа и скелета, осевого и конечностей, включая кифосколиоз, килевидную деформацию грудной клетки, воронкообразную деформацию грудной клетки, плоскостопие и другие изменения стоп, гипермобильность суставов, гиперрастяжимость суставов и т.д.
- 3) Малые аномалии развития, которые сами по себе, как правило, не имеют клинического значения, а выступают в роли стигм дисэмбриогенеза [1,12].

Установлена тесная взаимосвязь между количеством внешних стигм, степенью выраженности диспластических проявлений со стороны кожи и опорно-двигательного аппарата и изменениями соединительнотканного каркаса внутренних органов — внутренние фенотипические признаки этого синдрома. Выявление 3-х и более внешних фенотипических признаков дает основание предполагать наличие отклонений структуры и функции центральной и вегетативной нервной систем, а также внутренних органов [1,13].

Синдром соединительнотканной дисплазии сердца объединяет многочисленную группу

аномалий каркаса сердца и заслуживает особого внимания ввиду его большой распространенности, значимости клинко-функциональных проявлений и тяжести осложнений [15,16]. Развитие представлений об этих аномалиях стало возможным благодаря внедрению в практику эхокардиографического исследования. Однако лишь в 1987 г. в классификацию Нью-Йоркской ассоциации кардиологов были включены соединительно-тканые дисплазии сердца 2-х этиологических классов. К первому классу отнесены дифференцированные аномалии; ко второму – «изолированные»: изолированный и комбинированный клапанный пролапс, аортальная регургитация, выбухание аортального кольца, аневризма легочной артерии [14].

В процессе роста и развития организма количество признаков дисморфизма сердца уменьшается, что связано, прежде всего, с совершенствованием формирования кардиоструктур. Однако, в основе таких стигм кардиогенеза, как дилатация синусов Вальсальвы, пролапс митрального клапана, смещение септальной створки трикуспидального клапана может лежать усиление диспластических процессов, преимущественно в соединительнотканной строме сердца [24,25,31].

По данным популяционных исследований у детей при электрокардиографии выявляется от 1 до 9, в среднем 3 малых аномалии развития сердца. Именно это количество (3) рассматривается как «пороговый» уровень кардиальных аномалий. Число детей с количеством малых аномалий выше «порогового» составляет в популяции 31,8%. Как правило, это дети с осложненным течением внутриутробного развития [24,27, 28]. Число детей с «надпороговым» уровнем малых аномалий сердца достоверно увеличивается в экологически загрязненных районах [24,29,30].

Исследование причин нарушений гемодинамики позволило выявить связь с конституциональными особенностями пациентов с дисплазией соединительной ткани, в частности, с выраженностью деформаций грудной клетки, позвоночника, положением органов в грудной клетке [17,18]. Выделяют 3 варианта диспластически измененного сердца:

1) Астенический вариант (торакодиафрагмальное сердце) свойственен пациентам с астеническим типом и деформацией грудной клетки I степени с синдром «прямой спины». Типичны небольшие размеры полостей сердца с сохранением массы миокарда изменения биомеханики, проявляющиеся в усилении систолического сокращения и уменьшения диастолического расслабления, что сопровождается снижением ударного объема.

2) Констриктивный наблюдается у пациентов с выраженной деформацией грудной клетки и позвоночника. Сердце либо уменьшено и сдавлено, либо ротировано с перекручиванием основных сосудистых стволов. Сократительная функция миокарда снижена, особенно правого желудочка.

3) Псевдодиастолический вариант имеет место у пациентов с выраженной килевидной деформацией грудной клетки и дилатацией корня аорты. Структурные изменения сопровождаются увеличением размеров левого желудочка, приобретающего в этот момент шарообразную форму [17,18].

По мнению ряда авторов вегетососудистая дистония выявляется практически у всех лиц с соединительнотканной дисплазией [1,19,24]. По видимому, это связано с измененной структурой коллагена, что негативно связывается на его трофической функции в центральной и вегетативной нервной системах, вызывая их дистонию [14]. У детей-диспластиков 2-15 лет с нарушениями ритма и проводимости синдром вегетососудистой дистонии протекает преимущественно по ваготоническому типу, в виде предсинкопальных, синкопальных и астенических состояний, кардиалгического синдрома, головных болей «напряжения» и часто сопровождается психопатологическими расстройствами [19,25,28]. По данным кардиоинтервалографии, практически все дети с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца имеют проявления вегетативной дисрегуляции, что свидетельствует о снижении возможностей адаптации [36,37,38].

Состояние сердечно-сосудистой системы при соединительнотканной дисплазии представляется наиболее изученным. Исследования последних лет свидетельствуют о существенных изменениях и в других органах и системах, однако они ещё недостаточно изучены.

Генетически детерминированная недостаточность соединительной ткани может сопровождаться дисфункцией бронхолегочной системы, одним из проявлений которой является трахеобронхиальная дискинезия – сужение просвета трахеи и бронхов во время выдоха вследствие пролабирования их стенок. Механизм ее развития обусловлен тем, что в бронхах крупного и среднего калибра имеется мощный соединительнотканый каркас, упругость которого снижается за счет первичной «слабости» соединительной ткани. Морфологические изменения приводят к нарушению функции мышечно-хрящевого каркаса трахеобронхиального дерева и альвеолярной ткани и альвеолярной ткани, делая их повышено эластическими. В результате чего формируются трахеобронхомегалия, трахеобронхомаляция, бронхоэктазии, а в ряде случаев, с образованием идиопатического спонтанного пневмоторакса.

У детей с дисплазией соединительной ткани часто выявляется бронхолегочная патология [15,17,18,19]. Так, по нашим данным, этот синдром при бронхиальной астме отмечается в 66,7% случаев, что значительно превышает популяционные (9,8-34,3%) и подтверждает его роль в развитии бронхообструкции [18,21].

Из клинических особенностей течения бронхиальной астмы у этого контингента детей отмечаются: вегетативная окраска приступа; при легкой бронхиальной астме – «немой» вариант бронхоспазма, при среднетяжелой и тяжелой – высокий удельный вес аномалий бронхиального дерева; осложнения в виде спонтанного пневмоторакса и подкожной эмфиземы; неадекватно малый ответ на бронхоспазмолитические препараты; преимущественно проксимальный характер бронхообструктивных нарушения [22,23,39].

Желудочно-кишечный тракт, как один из наиболее богатых коллагенов органов, при дисплазии соединительной ткани неизбежно вовлекается в патологический процесс, что проявляется микродивертикулезом кишечника, нарушениями экскреции пищеварительных соков и перистальтики полых органов. Дискинезия желчного пузыря по гипомоторному типу выявляется при пролапсе митрального клапана 59,8%, при ложных хордах левого желудочка – в 33,3% случаев. У больных с патологией органов пищеварения и пролапсом чаще, чем без него, обнаруживается недостаточность кардии (40-64,3%), грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (14,0-45,2%), аномалии развития желчного пузыря (20-52,7%), долихосигма (40-84,6%) [24,25]. Пациенты с дисплазией страдают разнообразными и, как правило, хроническими заболеваниями, существенной причиной развития которых является нарушение эпителиально-стромальных взаимоотношений при воспалении, которые регулируются, в частности, системой местного иммунитета. По мнению Т.Н.Лебедеенко, доминирующей формой *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита у этого контингента больных является пангастрит со слабой или умеренной атрофией слизистой оболочки тела желудка. У детей с признаками дисплазии хронический гастродуоденит имеет некоторые клинические особенности: нетипичная, стёртая клиническая картина, склонность к торпидному течению [18,24,26].

По данным ряда авторов, синдром соединительнотканной дисплазии с высокой частотой (72%) выявляется у детей с почечной патологией, в том числе с острыми и хроническими пиелонефрита, гломерулонефрита, интерстициального нефрита. Фактором риска развития острого пиелонефрита могут служить аномалии тканевой структуры, проявляющиеся снижением отдельных видов коллагена или нарушением их соотношения. Есть данные о генерализованной неиммунной мембранопатии, обусловленной прогрессирующей дегенерацией коллагена с преимущественным вовлечением гломерулярных базальных мембран. У больных с нефроптозом имеются нарушения формирования эластических и коллагеновых волокон с вторичными дистрофическими изменениями последних. Пиелонефрит у этих пациентов чаще протекает скрыто, малосимптомно, проявляется, как правило, лишь мочевым синдромом, характеризуется двусторонностью поражения и мембранодеструктивными процессами [18,27].

Геморрагический синдром является одним из проявлений мезенхимальных дисплазий и, следовательно, может рассматриваться в рамках синдрома дисплазии соединительной ткани. Так, при пролапсе митрального клапана обнаруживаются нарушения в разных звеньях системы гемостаза: агрегационной функции тромбоцитов, активности фактора Виллебранда и конечном этапе свёртывания крови. С другой стороны, у пациентов с пролапсом нередко

выявляются признаки геморрагического синдрома: частые носовые кровотечения, петехиально-пятнистые высыпания, на коже, повышенная кровоточивость десен, длительное кровотечение при порезах.

Современные литературные данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи между состоянием иммунной системы и синдромом соединительнотканной дисплазии и свойственные этому синдрому дистрофические изменения тимолимфоидной ткани ведут к нарушению иммунологической компетентности организма [33,41]. Показано, что для этого контингента детей характерны большое количество очагов хронической инфекции, частые интеркуррентные заболевания, персистирующая хламидийная инфекция, тубинфицированность, носительство вирусов герпеса, пороки развития органов и эндокринная патология. Можно предполагать, что латентное, атипичное течение хронических заболеваний у этих детей может быть связано с извращением иммунного ответа. Иммунный дисбаланс отмечен также у детей с нарушениями ритма и проводимости, имеющих признаки дисплазии соединительной ткани [1,19,26].

В заключение необходимо отметить, что взаимосвязь между внешними фенотипическими признаками соединительнотканной дисплазии и особенностями морфологии и функции внутренних органов изучена недостаточно. Остается неясным вопрос о частоте и клинической значимости отдельных малых аномалий развития, а также о сочетании внешних проявлений диспластического синдрома с характером и степенью вовлеченности центральной и вегетативной нервной систем и внутренних органов в системную патологию соединительной ткани. Остается спорным вопрос о клинической форме проявлений поражений со стороны внутренних органов. Исходя из изложенного выше, представляется необходимым дальнейшее изучение роли дисплазии соединительной ткани в формировании и развитии заболеваний внутренних органов с целью ранней ее диагностики, клинической оценки, профилактики и лечения связанных с ней заболеваний.

List of references

- [1] Земцовский Э.В. Соединительнотканная дисплазия сердца. СПб.: Политекс, 2014,- С.11
- [2] Abdukadirova N. B., Xayatova Sh.T. Options clinical manifestations of giardiasis in children // Eurasian Research Bulletin. – 2023. – Т. 17. – Р. 167-170.
- [3] Арсентьев, В. Г. Дисплазия соединительной ткани как конституциональная основа полиорганных нарушений у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук /Арсентьев В. Г. – Санкт-Петербург, 2012. – 44 с.
- [4] Вершинина, М. В. Клинические варианты бронхолегочного синдрома при дисплазии соединительной ткани / М. В. Вершинина, Г. И. Нечаева, Л. М. Гринберг [и др.] // Пульмонология. – 2013. – № 6. –С. 21–27.
- [5] Викторова, И. А. Клинико-прогностические критерии дисплазии соединительной ткани / И. А. Викторова, Г. И. Нечаева, В. П. Конев [и др.] // Российские медицинские вести. – 2009. – Т. XIV, № 1. – С. 76–86.
- [6] Кадурина, Т. И. Дисплазия соединительной ткани руководство для врачей / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – СПб. : ЭЛБИ, 2009. – 714 с.
- [7] Bella J., Eaton M., Drodsky D., Berman H.M. Crystal and molecular structure of a collagen-like peptide at 1.1 Å resolution. Science 2004;266: 75-81
- [8] Калмыкова, А. С. Семейные проявления недифференцированного синдрома дисплазии соединительной ткани и ассоциированная соматическая патология / А. С. Калмыкова, Н. А. Федько, Н. В. Зарытовская, В. С. Калмыкова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 2. –С. 264–267.
- [9] Датковский Б.М., Гакман В.В., Лужанский А.Л. Синдром Элерса Данлоса. Клиническая медицина 2011; 1: 112-214
- [10] Abdukadirova N. B., Turayeva N.Yu., Xayatova Sh.T. Relations of mortality depending on treatment in adolescents and adults in acute lymphoblastic leukemia Доктор Ахборотномаси 2024 - № 1 (113) – 2024 P.5-8
- [11] Abdukadirova N. B., Ibatova S. M. FEATURES OF THE COURSE OF SEROUS MENINGITIS

OF ENTEROVIRUS ETIOLOGY IN CHILDREN //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2023. – Т. 3. – №. 4. – С. 15-20.

[12] Мартынов, А. И. Диагностика и тактика ведения пациентов с дисплазией соединительной ткани в условиях первичной медико-санитарной помощи :методические рекомендации / А. И. Мартынов, В. М. Яковлев, Г. И. Нечаева [и др.]. – Омск : ОмГМА, 2013. – 135 с.

[13] Abdukadirova N. B., Xayatova Sh.T. Assessment of the Level of Immunoglobulins in the Blood Serum in Young Children Depending on the Type of Feeding //Eurasian Research Bulletin. – 2023. – Т. 17. – С. 164-166.

[14] Abdukadirova N. B., Rabbimova D. T., Khayatova Z. B. The role of connective tissue dysplasia in the development of pathology of various body systems //Journal of Siberian Medical Sciences. – 2020. – №. 3. – С. 126-135.

[15] Abdukadirova N. B. Evaluation of the level of immunoglobulins in the blood serum in young children depending on the type of feeding - Journal of science-innovative research in Uzbekistan – 2025 № 1(3) P .210- 216

[16] Нечаева, Г. И. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов / Г. И. Нечаева, И. А. Викторова. – Омск : БЛАНКОМ, 2007. – 188 с.

[17] Turayeva N.T., Abdukadirova N.B. Features of the premorbid course of purine metabolism disorders with chronic pyelonephritis in children// Science and innovation International Scientific Journal - 2024 . P. 272-275

[18] Shammatov I.Ya., Shopulotova Z., Abdukadirova N. B. Analysis of the effectiveness and errors of medical care// Eurasian journal of research, development and innovation – 2023 №20 (20) P.1-4

[19] 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. – С. 126-135.

[20] Абдукадилова Н.Б., Тураева Н.Ю., Хаятова Ш.Т. Взаимосвязь смертности в зависимости от тактики лечения у подростков и взрослых с острым лимфобластным лейкозом // Доктор ахборотномаси № 1 (113) – 2024 С.5-8

[21] Арсентьев В.Г. Дисплазия соединительной ткани как конституциональная основа полиорганных нарушений у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2012. 44 с.

[22] Ачилова Ф. А., Ибатова Ш. М., Абдукадилова Н. Б. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МАЛЫХ АНОМАЛИЙ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ ЭХОКАРДИОГРАФИИ //Международный журнал научной педиатрии. – 2022. – №. 5. – С. 11-15.

[23] Буланкина Е.В., Чемоданов В.В., Горнахов И.С. Висцеральные нарушения с врожденной дисплазией соединительной ткани // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Тез. докл. 1-го Всерос. конгресса. М., 2002. 92 с.

[24] Вершинина М.В., Нечаева Г.И., Гринберг Л.М., Говорова С.Е. Клинические варианты бронхолегочного синдрома при дисплазии соединительной ткани // Пульмонология. 2013. № 6. С. 21–27

[25] Викторова И.А., Нечаева Г.И., Конев В.П., Викторов С.И., Киселева Д.С. Клинико-прогностические критерии дисплазии соединительной ткани // Рос. мед. вести. 2009. Т. 14, № 1. С. 76–85.

[26] Евсеньева М.Е., Бессонова И.А., Гаспарян Н.В. Бронхообструктивный синдром и соединительнотканые дисплазии // Здоровье и болезнь как состояние человека: Сб. научных трудов. Ставрополь, 2000. 641 с.

[27] Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца. СПб.: Политекс, 2010. С. 115.

[28] Ибатова Ш. М., Абдукадилова Н. Б., Ачилова Ф. А. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЯМБЛИОЗА У ДЕТЕЙ //Международный журнал научной педиатрии. – 2022. – №. 5. – С. 16-20.

[29] Ибатова Ш. М. и др. Эффективность применения абрикосового масла у детей с рахитом //Вопросы науки и образования. – 2019. – №. 27 (76). – С. 40-46.

[30] Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: Руководство для врачей. СПб.: ЭЛБИ, 2009. 714 с.

- [31] Ключникова М.А. Значение соединительно-тканной дисплазии в развитии некоторых соматических заболеваний у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. 22 с.
- [32] Мартынов А.И., Яковлев В.М., Нечаева Г.И. и др. Диагностика и тактика ведения пациентов с дисплазией соединительной ткани в условиях первичной медико-санитарной помощи: Метод. рекомендации. Омск, 2013. 135 с
- [33] Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. Омск, 2007. 188 с.
- [34] Раббимова Д. Т. и др. Особенности распределения HLA-антигенов у младенцев с сепсисом // Вопросы науки и образования. – 2019. – №. 27 (76). – С. 32-39.
- [35] Тарасова А.А., Гаврюшова Л.П., Коровина Н.А. и др. Кардиальные проявления дисплазии соединительной ткани у детей // Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского. 2000. Т. 79, № 5. С. 42–46.
- [36] Хаятова З. Б. и др. Особенности ферротерапии у женщин с железодефицитной анемией и воспалительными заболеваниями органов малого таза // РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – Т. 2. – №. 2. – С. 108-112.
- [37] Хаятова Ш.Т., Абдукадирова Н.Б., Абдураззакова Х. Г. Фармакотерапия современных препаратов железа в терапии железодефицитных анемий// Лучшие интеллектуальные исследования – 2024- № 4 С. 67-72
- [38] Хаятова Ш.Т., Абдукадирова Н.Б. Особенности течения железо-дефицитных анемий на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта// Новости образования: Исследования в XXI веке - 2023 №13 (100) Стр.272-275
- [39] Чемоданов В.В., Буланкина Е.В. Патология желудочно-кишечного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани // Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее: Тез. докл. VII конгресса педиатров России. М., 2002. 325 с.
- [40] Чемоданов В.В., Буланкина Е.В., Горнаков И.С. Дисплазия соединительной ткани в популяции детей // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Тез. докл. 1-го Всерос. конгресса. М., 2002. 114 с.
- [41] Эргашева М.Я., Ярмухамедова Н.А., Хаятова Н.Б. – Течение серозных менингитов энтеровирусной этиологии у детей // Инфекция, иммунитет и фармакология – 2015 - №2 С.149-154