

## ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ / LITERATURE REVIEWS

Обзорная статья  
УДК 616.248-06 : 611.013.395-007.17.019.941  
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-2-51-56>

## СТИГМЫ ДИЗЭМБРИОГЕНЕЗА НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

В. Н. МИНЕЕВ, Л. И. МАМАДАЕВА

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 27.03.2024; одобрена после рецензирования 18.06.2024; принята к публикации 03.07.2024

### Резюме

Дисплазия соединительной ткани — это нарушение ее развития в процессе эмбриогенеза и постнатальном периоде вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса. К недифференцированным дисплазиям соединительной ткани (НДСТ) относят набор фенотипических признаков, которые не укладывается ни в один уже известный диспластический синдром или фенотип. Именно эта патология соединительной ткани является широко распространенной и постоянно встречается в практике врачей различных профилей, служа основой формирования различных хронических заболеваний. Что касается бронхиальной астмы (БА), то вполне закономерно появились исследования по выявлению особенностей течения БА с дисплазией соединительной ткани, прежде всего, у детей. Показано, что БА у детей, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани, имеет ряд клинических особенностей: более ранний дебют заболевания, более высокую встречаемость сопутствующих заболеваний, более тяжелое течение. Особенности течения бронхиальной астмы, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани у взрослых, практически не изучались. Наши самые первые результаты по исследованию взрослых больных БА показали, что у больных с легким течением заболевания зафиксировано до 3 стигм дизэмбриогенеза, с течением средней тяжести — от 2 до 4, тяжелой степени тяжести — от 1 до 8 стигм. Корреляционный анализ (данные получены на малом материале, поэтому нами не считаются статистически значимыми) дает определенное основание продолжать исследование. Так, выявлены негативные корреляционные связи между наличием стигм (миопия, дольхостеномелия, гипермобильность суставов, широкие атрофические рубцы, варикозное расширение вен) и такой важной характеристикой заболевания, как его контролируемость.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, бронхиальная астма, взрослые больные, особенности течения

**Для цитирования:** Mineev V. N., Mamadayeva L. I. Stigmas of dysembryogenesis of undifferentiated connective tissue dysplasia in bronchial asthma. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2024;103(2):51–56. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-2-51-56>.

\* **Автор для переписки:** Валерий Николаевич Mineev, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: [vnmineev@mail.ru](mailto:vnmineev@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6430-6960>.

Review article

## STIGMAS OF DYSEMBRYOGENESIS OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN BRONCHIAL ASTHMA

VALERY. N. MINEEV, LAURA. I. MAMADAYEVA

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Received 27.03.2024; approved after reviewing 18.06.2024; accepted for publication 03.07.2024.

### Summary

Connective tissue dysplasia is a disturbance of its development during embryogenesis and the postnatal period due to genetically altered fibrillogenesis of the extracellular matrix. Undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) includes a set of phenotypic characteristics that do not fit into any already known dysplastic syndrome or phenotype. It is this pathology of connective tissue that is widespread and is constantly encountered in the practice of doctors of various profiles, serving as the basis for the formation of various chronic diseases. As for bronchial asthma (BA), it is quite natural that studies have appeared to identify the characteristics of the course of BA with connective tissue dysplasia, primarily in children. It has been shown that asthma in children associated with connective tissue dysplasia has a number of clinical features: an earlier onset of the disease, a higher incidence of concomitant diseases, and a more severe course. The features of the course of bronchial asthma associated with connective tissue dysplasia in adults have been practically not studied. Our very first results from a study of adult patients with BA showed that in patients with a mild course of the disease, up to 3 stigmas of dysembryogenesis were recorded, in patients with a moderate course - from 2 to 4, and in patients with a severe course - from 1 to 8 stigmas. Correlation analysis (the data was obtained on a small material, therefore we do not consider it statistically significant) provides a distinct basis for continuing the study. Thus, negative correlations have been identified between the presence of stigmas (myopia, dolichostenomelia, joint hypermobility, wide atrophic scars, varicose veins) and such an important characteristic of the disease as its controllability.

**Keywords:** connective tissue dysplasia, bronchial asthma, adult patients, course features

**For citation:** Mineev V. N., Mamadayeva L. I. Stigmas of dysembryogenesis of undifferentiated connective tissue dysplasia in bronchial asthma. *New St. Petersburg Medical Records*, 2024;103(2):51–56. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-2-51-56>.

\* **Corresponding author:** Valeriy N. Mineev, Pavlov University, 6–8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: [vnmineev@mail.ru](mailto:vnmineev@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6430-6960>.

© СС Коллектив авторов, 2024

**Dubia plus torquent mala** (лат.)  
(Неизвестные беды больше тревожат)

Дисплазией соединительной ткани (наследственными нарушениями структуры и функции соединительной ткани), как известно, принято считать нарушение ее развития в процессе эмбриогенеза и постнатальном периоде вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса. В целом, проявления этих нарушений связывают с детским или подростковым периодами, однако в последнее время врачам приходится все чаще сталкиваться с клиническими проявлениями этого заболевания у пациентов средней и даже пожилой возрастных групп.

Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани (ННСТ) широко распространены и знание основных принципов их диагностики необходимо врачам самых разных специальностей (терапевтам, кардиологам, пульмонологам, гематологам, хирургам, ортопедам, стоматологам и многим другим). При этом следует учитывать, что диагностика и лечение ННСТ — один из самых сложных и до конца не разработанных разделов медицинской науки.

К наследственным нарушениям соединительной ткани следует относить все моногенные заболевания, обусловленные генетическими дефектами синтеза или распада белков внеклеточного матрикса либо нарушением морфогенеза соединительной ткани [16]. Таких ННСТ сегодня известно более 250 [1], однако их распространенность невелика и не превышает долей процента.

Наряду с понятием дисплазия соединительной ткани в России широко используется ее деление на **дифференцированные** и **недифференцированные**.

К **дифференцированным** дисплазиям предложено относить моногенные ННСТ, то есть те ННСТ, которые удастся классифицировать. В этом случае имеется определенный тип наследования, отчетливо очерченная клиническая картина, а в ряде случаев — установленный и достаточно хорошо изученный генный или биохимический дефект (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса и др.).

Термин «**недифференцированная ДСТ**» (НДСТ) предлагалось использовать для обозначения всех немноногенных нарушений. В данном случае набор фенотипических признаков не укладывается ни в один уже известный диспластический синдром или фенотип. Именно эта патология СТ является широко распространенной (достигая в некоторых популяциях в среднем от 10 до 30%), постоянно встречается в практике врачей различных профилей, служит основой формирования различных хронических заболеваний.

Многообразие клинических проявлений НДСТ включает огромный спектр изменений: от изменений психологического профиля личности, вегетативной дисфункции и синдрома хронической усталости

до выраженной миопии, аномалий развития почек, иммунных расстройств и аномалий развития клапанного аппарата сердца, что нами рассмотрено ранее [2].

Можно согласиться с В. И. Маколкиным и соавт. (2004) [3], что диагностика большинства форм синдрома СТД не требует применения трудоемких методов обследования, она основывается на тщательном анализе данных анамнеза, объективного обследования, инструментальных методов, имеющихся в распоряжении современных лечебно-диагностических учреждений.

Среди висцеральных проявлений НДСТ наиболее подробно изучены аномалии сердца, однако характер, распространенность и клиническое значение изменений других органов гораздо менее известны, в частности, при **бронхообструктивной патологии**.

Слабость соединительнотканых структур легочной ткани предрасполагает к развитию разнообразной **патологии органов дыхания**. По данным В. М. Яковлева и др. (1994), частота воспалительных заболеваний дыхательных путей у больных с полиорганными проявлениями НДСТ достигает 51,8%, велика распространенность вентиляционных нарушений [4]. Тесная патогенетическая связь с мезенхимальной дисплазией предполагается при трахеобронхиальной дискинезии, бронхоэктатической болезни, первичной эмфиземе и поликистозе легких, спонтанном пневмотораксе.

Что касается бронхообструктивной патологии и, в частности, бронхиальной астмы, то вполне закономерно появились исследования по выявлению особенностей течения бронхиальной астмы с дисплазией соединительной ткани, прежде всего и преимущественно у детей. Этому посвящен целый ряд диссертационных работ, основные материалы опубликованы в статьях [5, 6, 7, 8, 9 и др.].

В работах отмечается, что у детей бронхиальная астма, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани, имеет такие клинические особенности, как более ранний дебют заболевания, более высокая встречаемость сопутствующих заболеваний, более тяжелое течение.

Кроме этого, по данным З. В. Нестеренко (2016) [7], у детей с БА выявлена высокая частота проявлений ДСТ с преобладанием неклассифицируемого фенотипа.

Вовлечение в патологический процесс у детей с бронхиальной астмой и ДСТ нескольких органов и систем (костно-суставной, кожно-мышечной, сердечно-сосудистой, гастроинтестинальной) значительно затрудняет раннюю диагностику заболевания легких [7].

Бронхиальная астма на фоне ДСТ чаще сочетается с другой аллергической патологией и характеризуется наследственной отягощенностью по данным

заболеваниям и более высокими показателями иммуноглобулина Е; в качестве триггера у детей с ДСТ наиболее часто выступают острые респираторные инфекции и физическая нагрузка [8].

Что касается механизмов развития обструктивно-го синдрома при ДСТ, то, как полагают Г. И. Нечаева, М. В. Вершинина (2003), врожденная гипоплазия или аплазия структурных элементов бронхов, недоразвитие мышечных волокон приводят к тому, что стенки воздухопроводящих путей становятся мягкими, податливыми, спадаются на выдохе, формируя клапанный механизм, препятствующий нормальной вентиляции и способствующий увеличению объема легочной ткани [10].

Кроме этого, нарушение дренажной функции бронхов усугубляется наличием деформации грудной клетки и позвоночника и создает условия для присоединения вторичной инфекции.

Особенности иммунной системы при ДСТ обуславливают склонность к хронизации процесса. Оксидантная агрессия является непосредственной причиной разрушения коллагена и приводит к дополнительным нарушениям мембранной архитектуры структурных элементов.

Разрушенные в процессе воспаления макрофаги и нейтрофилы являются основным источником протеаз, действие которых приводит к деструкции межальвеолярных перегородок и разрушению эластического каркаса легких, что закономерно приводит к формированию центриацинарной эмфиземы легких – необратимому и прогрессирующему компоненту обструкции бронхов.

К сожалению, отмечают авторы, далеко не всегда признаки поражения соединительной ткани воспринимаются врачами любой специальности в своей ежедневной практической работе как проявления единого патологического процесса [10]. Между тем, проявления порочного формирования соединительной ткани хорошо заметны при простом осмотре, не требуют сложных диагностических манипуляций и являются прямым указанием на то, что у пациента уже имеются определенные заболевания внутренних органов, либо они могут развиваться в ближайшем будущем.

Представляет интерес статья Г. И. Нечаевой, М. В. Вершининой, С. Е. Говоровой «Респираторная патология и дисплазия соединительной ткани: возможна ли единая концепция?» (2010) [11]. Как правильно пишут авторы: «... повод, заставивший пациента обратиться к врачу, является лишь верхушкой айсберга», так как невозможно добиться успеха, пытаясь скорректировать лишь одно проявление ДСТ как полисистемной патологии – требуется сложный и длительный лечебный процесс.

Следует подчеркнуть, что диагностика проявлений ДСТ при бронхиальной астме у взрослых больных во много раз труднее, чем у детей.

В доступной литературе нами найдена лишь единственная диссертационная работа И. В. Друк (2004)

по бронхиальной астме, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани, в которой описаны особенности течения заболевания у взрослых пациентов, подчеркнем, у пациентов молодого возраста [12].

В работе показано, что течение бронхиальной астмы, ассоциированной с ДСТ, отличается нестабильностью, частыми тяжелыми обострениями, а психологический статус этих пациентов характеризуется высокой тревожностью, депрессивностью. Отмечается у этих больных наличие синдрома вегетососудистой дистонии с доминированием симпатических влияний, выраженность клинических проявлений которого нарастает с увеличением выраженности ДСТ.

Наш интерес, интернистов, пульмонологов, алергологов, к обсуждаемой теме связан с пониманием того, что у части взрослых больных бронхиальной астмой течение заболевания может также определяться наличием дисплазии соединительной ткани, которая, как известно, развивается в процессе эмбриогенеза и в постнатальном периоде. В этом отношении представляют интерес данные, полученные нами ранее (при опросе матерей больных БА) [13], свидетельствующие об особенностях раннего онтогенеза больных БА. Так, заболевание (БА) начиналось уже на первом году жизни, если больной рождался недоношенным, причем у матерей этих больных в анамнезе отмечали частые выкидыши.

Кроме этого, нельзя не упомянуть в связи с обсуждением возможности выявления стигм дисплазии соединительной ткани у больных БА разрабатываемую нами ранее концепцию онтогенетической недодифференцировки при атопической БА, проявляющейся в дефектах реагирования клеточных сигнальных систем [14].

Нами запланировано исследование по выявлению стигм дисплазии соединительной ткани у больных БА. Выявление стигм дизэмбриогенеза проводилось по составленной анкете, где стигмы были разделены: **костно-скелетные** (долихостеномелия, килевидная деформация грудной клетки, арахнодактилия, арковидное небо, сколиоз и т.д.); кожные (повышенная растяжимость кожи, широкие атрофические рубцы, легко ранимая кожа, грыжи и т.д.); суставные (плоскостопие, варикоз, гипермобильность суставов, артралгия и т.д.); зрительные (синдром «голубых склер», подвывих хрусталика, миопия).

Самые первые результаты по исследованию 8 больных БА показали, что у больных с легким течением заболевания зафиксировано до 3 стигм, с течением средней тяжести — от 2 до 4, тяжелой степени тяжести — от 1 до 8 стигм.

Представляет интерес то, что корреляционный анализ (данные получены на очень малом материале, поэтому нами не считаются статистически значимыми) дает определенное основание продолжать исследование, так выявлены негативные корреляционные связи (коэффициент  $\tau$ Kendall) между

наличием стигм (1 – да, 2 – нет) и такой важной характеристикой заболевания, как его контролируемость (1 – контролируемая, 2 – частично контролируемая, 3 – неконтролируемая):  $\tau_{\text{Миопия}} = -0,600$ ,  $p = 0,112$ ;  $\tau_{\text{Долихостеномелия}} = -0,447$ ,  $p = 0,237$ ;  $\tau_{\text{Гипермобильность суставов}} = -0,488$ ,  $p = 0,197$ ;  $\tau_{\text{Широкие атрофические рубцы}} = -0,488$ ,  $p = 0,197$ ;  $\tau_{\text{Варикозное расширение вен}} = -0,467$ ,  $p = 0,217$ .

С другой стороны, весьма любопытно, что аналогичный корреляционный анализ выявил положительную корреляцию между наличием астенического типа конституции (1 – да, 2 – нет) и контролируемостью заболевания:  $\tau_{\text{Астенический тип конституции}} = 0,283$ ,  $p = 0,482$ . Невольно вспоминаются идеи академика М. В. Черноруцкого о связи бронхиальной астмы с конституциональным фактором [15].

Каковы возможности лабораторной диагностики и лечения? Известно, что при ДСТ преобладает катаболизм коллагена. Наиболее важными показателями при распаде коллагена в тканях являются гидроксипролины (ГОП) – свободный и пептидосвязанный. Исследуют уровень гидроксипролина в биологических жидкостях: кровь, моча, желудочный сок, слюна и др [16].

Уровень свободного ГОП служит маркером процессов деструкции коллагена, а уровень пептидосвязанного ГОП отражает как процессы распада, так и биосинтеза коллагена.

Снижение концентрации свободного ГОП в крови в 2 раза и более рассматривают как показатель угнетения процесса распада коллагена в соединительной ткани. Увеличение отношения концентрации пептидосвязанного ГОП к свободному свидетельствует о нарушении фибриллогенеза в поврежденных тканях.

Кроме этого, маркерами процессов распада протеогликанов и состояния обмена, как коллагена, так и гликопротеинов при ДСТ, могут служить гликозаминогликаны, а также фракции сиаловых кислот, фукозы, маннозы и, соответственно, их ферментов.

При ДСТ в различных субстратах (волосы, эритроциты, ротовая жидкость) обнаруживают дефицит магния, что указывает на патогенетическое значение гипомagneмии. Считается, что наиболее вероятное воздействие дефицита  $Mg^{2+}$  на соединительную ткань – это усиление деградации коллагеновых и, возможно, эластиновых волокон, а также полисахаридных нитей гиалуронана. Гипомagneзия приводит также к изменению механических свойств артерий.

Появились данные об определяющей роли дефицита магния в прогрессировании ДСТ. Установлено, что выраженность клинической симптоматики ДСТ зависит от количества содержащегося в организме магния [17].

Некоторые авторы даже полагают, что магниевая коррекция – значимая составляющая комплексного лечения ДСТ, которая, по сути, представляет этиотропный метод терапии. Предлагаются курсы

терапии, включающие прием препаратов магния (Магнерот, Магне В6-форте, Диаспорал магний 300, Магнелис В6) [17].

Проводится также молекулярно-генетическая диагностика дисплазии соединительной ткани [17], причем приоритетными направлениями являются исследования полиморфизма генов VDR, Col2A1, MMP13. Однако в подавляющем большинстве генный дефект остается неустановленным.

В реализации фенотипических проявлений дисплазии соединительной ткани может быть задействовано большое количество разных генов, поэтому для заболевания характерна гетерогенность проявлений и полиорганный характер поражений.

В заключение приведем слова сотрудников Омской государственной медицинской академии МЗ РФ Г. И. Нечаевой, М. В. Вершининой, С. Е. Говоровой, которые много лет занимались вопросами диагностики и лечения дисплазий соединительной ткани при респираторной патологии: «... следует отметить, что концепция ДСТ остается живой, динамично развивающейся, и диалог здесь всегда возможен. Вопросы этиопатогенеза, классификации, патоморфологии и лечения респираторных проявлений ДСТ требуют изучения и уточнения, что открывает широкие перспективы для дальнейшего научного поиска» [11].

#### Вклад авторов

Вклад каждого автора одинаков и заключается в обзоре публикаций по теме статьи и написании текста рукописи.

#### Authors' contributions

The contribution of each author is the same and consists in reviewing publications on the topic of the article and writing the text of the manuscript.

#### Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов.

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

#### Финансирование

Исследование проведено без дополнительного финансирования.

#### Funding

The study was carried out without additional funding.

#### Список источников

1. Кадурина Т. И., Горбунова В. Н. Современные представления о дисплазии соединительной ткани // Казанский медицинский журнал. 2007. Т. 88, № 5–S. С. 2–5.
2. Минеев В. Н. Синдром соединительно-тканной дисплазии – новый взгляд на старые болезни // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2011. № 1. С. 19–36.
3. Маколкин В. И., Подзолков В. И., Родионов А. В. и др. Полиморфизм клинических проявлений синдрома соединительно-тканной дисплазии // Тер. архив. 2004. № 11. С. 77–80.
4. Яковлев В. М., Глотов А. В., Нечаева Г. И., Коненков В. И. Клико-иммунологический анализ клинических вариантов дисплазии соединительной ткани // Тер. архив. 1994. № 5. С. 9–13.

5. Кондусова Ю. В., Почивалов А. В., Домбровский С. В. Бронхиальная астма, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани у детей: особенности течения и реабилитации // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2009. Т. 8, № 1. С. 230–235.
6. Такушинова Ф. М. Частота встречаемости фенотипических признаков недифференцированного синдрома дисплазии соединительной ткани у детей с бронхиальной астмой г. Ставрополя // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2012. № 1. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3773.pdf> (дата обращения: 10.08.20).
7. Нестеренко З. В. Бронхиальная астма у детей с проявлениями дисплазии соединительной ткани: особенности клинического течения, осложнения // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. Т. 11, № 2.2. С. 280–282. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11055.
8. Булатова Е. М., Нестеренко З. В. Особенности клиники бронхиальной астмы у детей с дисплазией соединительной ткани с разной длительностью стероидной терапии // Терапия. 2019. № 7. С. 69–73. DOI: 10.18565/therapy.2019.7.69-73.
9. Почивалов А. В., Иванникова А. С., Бугримов Д. Ю., Цветикова Л. Н. Влияние дисплазии соединительной ткани на течение респираторной патологии у детей // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2013. Т. 168, № 25. Вып. 24. С. 45–49.
10. Нечаева Г. И., Вершинина М. В. Ранняя диагностика обструктивного синдрома у пациентов с признаками дисплазии соединительной ткани // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2003. № 2. С. 44–46.
11. Нечаева Г. И., Вершинина М. В., Говорова С. Е. Респираторная патология и дисплазия соединительной ткани: возможна ли единая концепция? // Пульмонология. 2010. № 3. С. 5–10. DOI: 10.18093/0869-0189-2010-3-5-10.
12. Друк И. В. Бронхиальная астма, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани: особенности течения заболевания. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2004. 24 с.
13. Минеев В. Н., Лалаева Т. М., Трофимов В. И. Бронхиальная астма и ожирение: общие механизмы // Клиническая медицина. 2012. Т. 89, № 4. С. 4–10.
14. Минеев В. Н. Концепция бронхиальной астмы как мембрано-рецепторной патологии // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2005. № 3. С. 68–85.
15. Булатов П. К., Федосеев Г. Б. Бронхиальная астма. Издание второе, переработанное и дополненное. Л., Медицина, Ленинградское отделение, 1975.
16. Мартынов А. И., Нечаева Г. И., Акатова Е. В. и др. Клинические рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр) // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018. Т. 13, № 1.2. С. 137–209.
17. Кытько О. В., Дыдыкина И. С., Санькова М. В. и др. Патогенетические аспекты недостаточности магния при синдроме дисплазии соединительной ткани // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 5. С. 35–43. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10064. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10064
18. Борзых О. Б., Петрова М. М., Карпова Е. И., Шнайдер Н. А. Дисплазии соединительной ткани в практике врача-косметолога и дерматолога. Особенности диагностики и ведения пациентов // Вестник дерматологии и венерологии. 2022. Т. 98, № 1. С. 19–32. DOI: 10.25208/vdv1232.
19. Kadurina T. I., Gorbunova V. N. Contemporary concept of dysplasia of the connective tissue. *Kazan medical journal*. 2007;88(5–S):2–5. (In Russ).
20. Mineev V. N. Connective tissue dysplasia syndrome – a new look at old diseases. *Novy`e Sankt-Peterburgskie vrachebny`e vedomosti*. 2011;(1):19–36. (In Russ).
21. Makolkin V. I., Podzolkov V. I., Rodionov A. V. et al. Polymorphism of clinical symptoms of connective tissue dysplasia syndrome. *Terapevticheskii arkhiv*. 2004;(11):77–80. (In Russ).
22. Yakovlev V. M., Glotov A. V., Nechaeva G. I., Kononov V. I. Clinical and immunological analysis of clinical variants of connective tissue dysplasia. *Terapevticheskii arkhiv*. 1994;(5):9–13. (In Russ).
23. Kondusova Y. V., Pochivalov A. V., Dombrovskiy S. V. Bronchial asthma associated with connective tissue dysplasia in children: clinical anamnesis peculiarities and rehabilitation measures. *System analysis and management in biomedical systems*. 2009;8(1):230–235. (In Russ).
24. Takushinova F. M. The occurrence frequency of fenotipic signs of connecting fabric dysplasia undifferentiated syndrome at children with bronchial asthma living in Stavropol. *Journal of new medical technologies*, e-edition. 2021(1). URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3773.pdf> (дата обращения: 10.08.20). (In Russ).
25. Nesterenko Z. V. Asthma symptoms in children with connective tissue Disorders: clinical features, complications. *Medical news of North Caucasus*. 2016;11(2.2):280–282. (In Russ). DOI: 10.14300/mnnc.2016.11055.
26. Bulatova E. M., Nesterenko Z. V. Community-acquired pneumonia in asthmatic children with different duration of inhaled corticosteroid therapy. *Therapy*. 2019;(7):69–73. (In Russ). DOI: 10.18565/therapy.2019.7.69-73.
27. Pochivalov A. V., Ivannikova A. S., Bugrimov D. Yu., Tsvetikova L. N. Effect of connective tissue dysplasia for a respiratory disease in children Belgorod State University Scientific bulletin. *Medicine. Pharmacy*. 2013;168(25,issue 24):45–49. (In Russ).
28. Nechaeva G. I., Vershinina M. V. Early diagnosis of obstructive syndrome in patients with signs of connective tissue dysplasia. *Novy`e Sankt-Peterburgskie vrachebny`e vedomosti*. 2003;(2):44–46. (In Russ).
29. Nechaeva G. I., Vershinina M. V., Govorova S. E. Respiratory pathology and connective tissue dysplasia: is a unified concept possible? *Pulmonology*. 2010;(3):5–10. (In Russ). DOI: 10.18093/0869-0189-2010-3-5-10.
30. Druk I. V. Bronchial asthma associated with connective tissue dysplasia: peculiarities of the course of the disease: abstract. cand. ... med. sci. Omsk, 2004. 24 p.
31. Mineev V. N., Lalaeva T. M., Trofimov V. I. Bronchial asthma and obesity: common mechanisms. *Clinical medicine (Russian journal)*. 2012;89(4):4–10. (In Russ.).
32. Mineev V. N. Conception of asthma as membrane-receptor pathology. *Immunopathology, Allergology, Infectology*. 2005;(3):68–85. (In Russ).
33. Bulatov P. K., Fedoseev G. B. Bronchial asthma. The second edition, revised and supplemented. Leningrad, Medicine, *Leningrad Department*, 1975. (In Russ).
34. Guidelines of the russian scientific medical society of internal medicine on the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with the connective tissue dysplasia (first edition). *Medical news of North Caucasus*. 2018;13(1.2):137–209. (In Russ). DOI: 10.14300/mnnc.2018.13037.
35. Kytko O. V., Dydykina I. S., Sankova M. V. et al. Pathogenetic aspects of magnesium deficiency in connective tissue dysplasia syndrome. *Problems of Nutrition*. 2020;89(5):35–43. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10064. (In Russ).
36. Borzykh O. B., Petrova M. M., Karpova E. I., Shnyder N. A. Connective tissue disease in the practice of a cosmetologist and dermatologist. Features of diagnosis and management of patients. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2022;98(1):19–32. (In Russ). DOI: 10.25208/vdv1232.

## References

1. Kadurina T. I., Gorbunova V. N. Contemporary concept of dysplasia of the connective tissue. *Kazan medical journal*. 2007;88(5–S):2–5. (In Russ).

### Информация об авторах

**Минеев Валерий Николаевич**, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова Минздрава России, (Санкт-Петербург, Россия), [vnmineev@mail.ru](mailto:vnmineev@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6193-2774>; **Мамадаева Лаура Ильясовна**, студентка V курса лечебного факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова Минздрава России, (Санкт-Петербург, Россия), [laura.mamadaeva@mail.ru](mailto:laura.mamadaeva@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0003-2199-397X>.

### Information about authors

**Valeriy N. Mineev**, Professor of the Department of Hospital Therapy with a Course of Allergology and Immunology named after ac. M. V. Chernorutsky with clinic, Pavlov University, [vnmineev@mail.ru](mailto:vnmineev@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6430-6960>; **Laura I. Mamadaeva**, 5th year student of the Faculty of Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), [laura.mamadaeva@mail.ru](mailto:laura.mamadaeva@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0003-2199-397X>.