

УДК 612.67:612.015.2:616-002.77
DOI 10.24412/2312-2935-2025-3-59-81

ВАРИАНТ КЛАССИФИКАЦИИ МОРФОТИПОВ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Н.Ю. Кононова, Р.М. Загитдинова, Т.Е. Чернышова

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ижевск

Введение (актуальность): Изучение процесса преждевременного старения как патологического состояния с уточнением патогенетических и клинических проявлений, систематизация этих знаний, способствует разработке методов диагностики и коррекции возрастных изменений.

Цель: разработать и обосновать вариант классификации морфотипов преждевременного старения у женщин с НДСТ.

Материалы и методы: 1 этап - анализ медицинской документации (n=1560) для выявления женщин с фенотипическими проявлениями НДСТ (4 и более систем, согласно клиническим рекомендациям РМНОТ). 2 этап - сформированы три группы: MASS-подобный/марфаноидный фенотип (1 группа, n=44, средний возраст 38,1±6,2 лет), элерсopodobный фенотип/гипермобильность суставов (2 группа, n=41, средний возраст 37,3±6,3 лет) и группа сравнения (2 и менее проявлений НДСТ, n=36, средний возраст 36,4±5,6 лет). Исключены беременные, кормящие, женщины в менопаузе, с дифференцированными формами ДСТ. Оценивались признаки старения кожи, тип старения, антропометрические данные лица и тела, микроциркуляция по конъюнктивальной биомикроскопии. Статистическая обработка данных проводилась с использованием параметрических методов в программе IBM SPSS Statistics v.27. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты: На первом этапе исследования выявлены в 67% костно-суставные изменения, в 62% изменения кожи и мышц, в 57% признаки ДСТ ЖКТ, признаки ДСТ сердечно-сосудистой системы и органа зрения по 54% при анализе 1560 стационарных и амбулаторных карт. При этом 38,2% женщин имели две, 31,2% - три, а 25,9% - четыре и более основных групп фенотипических проявлений НДСТ. На втором этапе в 1 группе обнаружена сильная связь между наличием фенотипических проявлений НДСТ и тонкостью, сухостью и выраженной растяжимостью кожи ($\phi=0,52$), глубокими носогубными складками ($\phi=0,65$), "усталым" (54,1%) и "мелкоморщинистым" (39,8%, $\phi=0,44$) типами старения. Женщины имели высокий рост 173,8±5,24 см, нормальную массу тела 60,7±5,28, у 20,1% женщин были 4 признака долихостеномелии, долихоцефалической форма головы и лептопрозопная форма лица. В сосудах бульбарной конъюнктивы преобладал спастический тип микроциркуляции. Во 2 группе сильная связь доказана между фенотипическими проявлениями НДСТ и повышенной склонностью к кровоизлияниям ($\phi=0,57$), куперозом ($\phi=0,75$), подбородочной ($\phi=0,59$) и губоподбородочными складками ($\phi=0,59$), доминировал "деформационный" тип (55,3%, $\phi=0,60$). В сосудах бульбарной конъюнктивы преобладал застойный тип микроциркуляции. Различия между 1 и 2 группами были статистически значимыми ($p < 0,001$). Наименьший средний балл ДИШС старения кожи наблюдался в группе 1 – 16,1±0,06 баллов ($p < 0,05$).

Обсуждения: Исследование подчеркивает важность систематизации знаний о клинических проявлениях НДСТ и их связи с преждевременным старением.

Выводы (заключение). У 2/3 пациенток диагностированы те или иные внешние или внутренние фенотипические проявления, а 25,9% имеют клинические синдромы НДСТ, входящие в четыре основные системы организма. На основании выявленных клинических признаков преждевременного старения при НДСТ, антропометрических данных и нарушений микроциркуляции предложен вариант классификации преждевременного старения при НДСТ, включающий марфаноподобный и элерсоподобный морфотипы.

Ключевые слова: морфотип старения, марфаноидный морфотип, элерсоподобный морфотип, преждевременное старение, недифференцированная дисплазия соединительной ткани

CLASSIFICATION VARIANT OF PREMATURE AGING MORPHOTYPES AMONG WOMEN WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

N.YU. Kononova, R.M. Zagrtidinova, T.E. Chernyshova

Izhevsk State Academy of Medicine, Izhevsk, Russia

Introduction: The study of the process of premature aging as a pathological condition, with clarification of its pathogenetic and clinical manifestations, as well as the systematization of this knowledge contribute to the development of methods for diagnosing and correcting age-related changes.

Objective: To develop and justify a classification variant for morphotypes of premature aging among women with undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD).

Materials and Methods: Stage 1 - Analysis of medical documentation (n=1560) to identify women with phenotypic manifestations of UCTD (4 or more systems, according to clinical recommendations). Stage 2 - Three groups were formed: MASS-like/marphanoid phenotype (Group 1, n=44, average age 38.1±6.2 years), Ehlers-Danlos-like phenotype/hypermobility joints (Group 2, n=41, average age 37.3±6.3 years), and a comparison group (2 or fewer manifestations of UCTD, n=36, average age 36.4±5.6 years). Pregnant, breastfeeding women, those in menopause, and individuals with differentiated forms of CTD were excluded. Signs of skin aging, aging type, anthropometric data of face and body, and microcirculation were assessed using conjunctival biomicroscopy. Statistical data processing was conducted using parametric methods in IBM SPSS Statistics v.27. Differences were considered statistically significant at p<0.05.

Results: In the first stage of the study when analyzing 1560 inpatient and outpatient records, bone-joint changes were identified in 67% of cases, skin and muscle changes in 62%, gastrointestinal UCTD signs in 57%, and cardiovascular system and eye organ UCTD signs in 54%. Among the women studied, 38.2% had two, 31.2% had three, and 25.9% had four or more main groups of phenotypic manifestations of UCTD. In the second stage, a strong correlation was found in Group 1 between the presence of phenotypic manifestations of UCTD and skin thinness, dryness, and pronounced elasticity ($\phi=0.52$), deep nasolabial folds ($\phi=0.65$), "tired" (54.1%) and "fine-wrinkled" (39.8%, $\phi=0.44$) aging types. The women had an average height of 173.8±5.24 cm, body weight of 60.7±5.28 kg; 20.1% exhibited four signs of dolichostenomelia, dolichocephalic head shape, and leptoprosopic facial shape. A spastic type of microcirculation predominated in the vessels of the bulbar conjunctiva. In Group 2, a strong correlation was proven between phenotypic manifestations of UCTD and increased tendency to hemorrhages ($\phi=0.57$), couperose ($\phi=0.75$), chin folds ($\phi=0.59$)

and labio-chin folds ($\varphi=0.59$), with a predominance of the "deformational" type (55.3%, $\varphi=0.60$). A stagnant type of microcirculation predominated in the vessels of the bulbar conjunctiva. The differences between Groups 1 and 2 were statistically significant ($p<0.001$). The lowest average score on the Dermatological Index of Aging Symptoms Scale was observed in Group 1 – 16.1 ± 0.06 points ($p<0.05$).

Discussion: The study emphasizes the importance of systematizing knowledge about clinical manifestations of UCTD and their connection to premature aging.

Conclusions: Two-thirds of the patients were diagnosed with various external or internal phenotypic manifestations of UCTD, while 25.9% had clinical syndromes of UCTD involving four main systems of the body. Based on the identified clinical signs of premature aging during UCTD, anthropometric data, and microcirculation disorders, a classification variant for premature aging during UCTD has been proposed, including marfanoid and Ehlers-Danlos-like morphotypes.

Keywords: morphotype of aging, marfanoid morphotype, Ehlers-like morphotype, premature aging, undifferentiated connective tissue dysplasia

Введение. Традиционно, старение, особенно хронологическое, долгое время рассматривалось как неизбежный и естественный процесс, а не как патологическое состояние [1, 2]. В настоящее время старение, или, в частности, «преклонный возраст», уже имеет код МКБ-10 R54 [3], и это состояние нужно рассматривать как болезнь, требующее медицинского изучения и коррекции, что открывает возможности для исследования его патогенеза, клиники и диагностики. В научной литературе для диагностики и анализа эффективности антивозрастной терапии существует несколько разработанных шкал и классификаций физиологического (хронологического) старения [4, 5, 6], особенно видимых его проявлений в области кожных покровов [7, 8, 9, 10]. В клинических рекомендациях «Другие атрофические изменения кожи: L90.8», разработанной Общероссийской общественной организацией "Российское общество дерматовенерологов и косметологов" классифицируются три основных типа старения в зависимости от этиологических факторов: хронологическое (физиологическое) старение; менопаузальное (гормональное) старение; фотостарение [11], и выделена группа пациентов до 50 лет, у которой указано, что могут появиться признаки преждевременного старения кожи, но при этом в клинических рекомендациях не описаны их причины, патогенез и способы диагностики. В Ижевской государственной медицинской академии проводится исследование по оценке клинических и патогенетических проявлений преждевременного старения при недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) [12]. При НДСТ вследствие генетических дефектов в метаболизме белков коллагена, эластина, а также ферментов, их кодирующих, идет нарушение процессов формообразования органов и систем, где находится соединительная ткань [13], а так как практически все органы

и ткани человека имеют клетки соединительной ткани, то процесс носит повсеместный характер и прогрессивное течение, чаще всего заметен на самом большом органе человеческого тела – на коже. Ключевой белок, обеспечивающий прочность и эластичность соединительных тканей, включая стенки кровеносных сосудов, - коллаген [14, 15]. Вследствие изменений механических свойств сосудистой стенки происходит нарушение микроциркуляции, дисфункция трофики, что приводит к снижению репаративных свойств тканей, увеличивает риск формирования рубцов, кожа может становиться более тонкой, сухой и предрасположенной к образованию растяжек, морщин [16, 17, 18]. Принимая во внимание данные патологические процессы для дальнейшей разработки лечебных программ и профилактики данного состояния, в нашем исследовании предпринята попытка систематизации клинических проявлений синдрома преждевременного старения при НДСТ.

Цель – разработать и обосновать вариант классификации морфотипов преждевременного старения у женщин с НДСТ.

Материалы и методы. Исследование проводилось в 2 этапа: на 1-ом этапе сплошным методом проводился анализ 1560 шт медицинской документации («Медицинская карта стационарного больного» форма N003/у и «Медицинская карта больного, получающего помощь в амбулаторных условиях» форма N025/у) для уточнения распространенности фенотипических проявлений НДСТ у женщин. В соответствии с клиническими рекомендациями РНМОТ [13] были выявлены 404 пациентки, имеющие клинические проявления дисплазии соединительной ткани в четырех и более основных системах организма. На втором этапе все выявленные клинические симптомы были классифицированы по наиболее распространенным диспластическим фенотипам, рекомендованным Российским кардиологическим обществом (2012г) [19]. После подписания информированного добровольного согласия на проведение исследования женщин с MASS-подобным фенотипом и с марфаноидной внешностью объединили в 1 группу ($n=44$, средний возраст= $38,1\pm 8,2$ лет), с элерсopodobным фенотипом и доброкачественной гипермобильностью суставов - в 2-ю группу ($n=41$, средний возраст= $37,3\pm 8,3$ лет). Группа сравнения была сформирована из женщин, имеющих 2 и менее основных групп фенотипических проявлений НДСТ, входящих в основные системы организма ($n=36$, средний возраст= $36,4\pm 8,6$ лет). Из исследования исключали беременных, лактирующих; женщин с наступившей менопаузой; пациенток с недавней коррекцией морщин и складок филлерами или ботулотоксином типа А; женщин с наличием дифференцированных форм дисплазии соединительной ткани. Для оценки

признаков преждевременного старения кожи в группах у женщин с НДСТ использовали визуальный осмотр макроморфологии кожи (тургор, цвет, рельеф, наличие носогубных складок, купероза, птоза) с подсчётом дерматологического индекса шкалы симптомов старения кожи [20], оценку морщин - их местоположение, глубину и степень их выраженности - по визуальной шкалы Лемперле [21] в баллах. Тип старения определяли по классификации И.И. Кольгуненко (1974г) [7], выделяя 5 основных типов и дополнительно так называемый «здоровый морфотип старения», описанный Е.И. Губановой [22]. Антропометрическое исследование включало измерение роста, веса, длины верхней конечности (плеча, предплечья, кисти) и нижней конечности (бедра, голени, стопы) в см, с последующим подсчетом индексов для выявления долихостеномелии (удлинения конечностей). Индексы рассчитывались по формулам, предложенным F. Malfait [23] и PHMOT [13], - отношение длины кисти/стопы к росту, размаха рук к росту, верхнего сегмента тела к нижнему. Также проводилось антропометрическое исследование лица с измерением краниометрических точек штангенциркулем. Определялись поперечный размер головы, морфологическая высота лица, скуловой диаметр. Рассчитывались средние значения, головной и лицевой индексы. Форма головы определялась по головному индексу (В.С. Сперанский, 1988 [24]) как отношение поперечного размера головы к продольному (долихо-, мезо-, брахи-, гипербрахицефалическая). Форма лица определялась по лицевому индексу как отношение морфологической высоты лица к скуловому диаметру (очень широкое, широкое, среднее, узкое, очень узкое). Состояние микроциркуляторного русла оценивали методом конъюнктивальной биомикроскопии с использованием щелевой лампы ШЛ-56. Исследование проводилось в состоянии покоя после 3-часового отдыха. Анализировались общая картина микроциркуляторного русла, периваскулярные изменения, форма, калибр и ход сосудов, наличие микроаневризм, фон и плотность сосудистого рисунка, характер кровотока, степень агрегации, сладж-синдром, стаз и тромбоз [25].

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.27. Оценка количественных показателей проводилась по критерию Колмогорова-Смирнова, они были нормально распределены. Вычисляли средние арифметические величины (M) и стандартные отклонения (SD). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение средних величин проводили методами одно- и

многофакторного дисперсионного анализа по каждому исследуемому показателю с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. Значение критерия χ^2 сравнивалось с критическими значениями для $(r - 1) \times (c - 1)$ числа степеней свободы. В том случае, если полученное значение критерия χ^2 превышало критическое, делался вывод о наличии статистической взаимосвязи между изучаемым фактором риска и исходом при соответствующем уровне значимости. Полученное значение p точного критерия Фишера $p > 0,05$ свидетельствовало об отсутствии статистически значимых различий. Значение $p < 0,05$ – об их наличии [26, 27].

Результаты. На первом этапе исследования при анализе медицинской документации (формы N025у и N003/у - 1560 штук) у пациенток выявлены внешние и внутренние фенотипические проявления НДСТ [13], которые характеризовались в 67% костно-суставными изменениями, в 62% изменениями кожи и мышц, в 57% признаками ДСТ ЖКТ, признаками ДСТ сердечно-сосудистой системы и органа зрения по 54%. При этом 38,2% женщин имели две, 31,2% - три, а 25,9% - четыре и более основных групп фенотипических проявлений НДСТ. В соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества [19] все диагностированные клинические признаки у пациенток, имеющих 4 и более основных групп фенотипических проявлений НДСТ ($n=404$), систематизировали в 6 групп: MASS-подобный фенотип (19,8%), марфаноидная внешность (20,3%), элерсоподобный фенотип (20,8%), доброкачественная гипермобильность суставов (21,6%), неклассифицируемый (8,2%), повышенная диспластическая стигматизация/повышенная преимущественно висцеральная диспластическая стигматизация (9,3%). На втором этапе для уточнения различий по клинической картины в сформированных группах женщин была посчитана средняя взвешенная признаков НДСТ основных фенотипических проявлений [13] и представлена на рисунке 1.

Анализируя рисунок 1 можно сделать вывод, что в 1 группе у женщин преобладали признаки ДСТ сердечно-сосудистой системы, костно-суставные изменения, изменения кожи и мышц и признаки ДСТ органа зрения. Во 2-ой группе – костно-суставные изменения, изменения кожи и мышц, признаки ДСТ ЖКТ и органа зрения. В группе сравнения только у каждой десятой женщины наблюдались костно-суставные изменения. Различия были статистически значимы между группами и группой сравнения ($p < 0,05$).

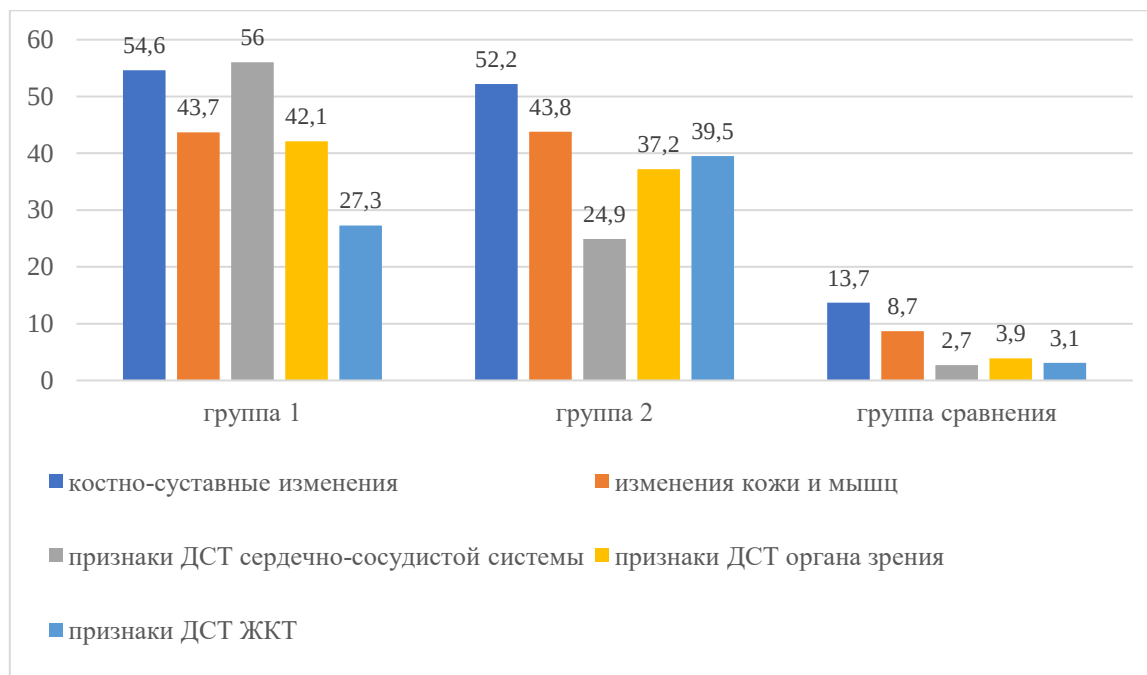


Рисунок 1. Среднее взвешенное количество признаков основных групп фенотипических проявлений в группах женщин, усл.ед.

При углублённом анализе фенотипических проявлений изменений кожи и мышц [13] выявлено, что у пациенток группы 1 преобладали изменения в виде тонкой, легкоранимой, вялой, сухой, растяжимой (более 3 см) кожи (78,0%), а в группе 2 преобладали изменения в виде кровоподтеков, экхимозов, петехий при проведении проб щипка, жгута и манжетки (72,6%). Атрофические стрии наблюдали у каждой второй пациентки во 2 группе (50,8%) и у каждой третьей в 1 группе (32,1%). В группе 1 - заживление происходило в виде широких атрофических рубцов по типу «папиросной бумаги» (42,6%). Во 2-ой группе (21,0%) в 2 раза чаще, чем в первой (11,1%) встречались моллюсковидные псевдоопухоли и сфероидные образования в области локтей и колен. Келоидные рубцы, мышечная гипотония и диафрагмальная грыжа чаще встречались в 1 группе, а гипотрофия мышц, грыжи и пролапсы органов малого таза и/или послеоперационные грыжи во 2-ой. В группе сравнения чаще других наблюдали келоидные рубцы и мышечную гипотонию в 8,1% случаев, атрофические стрии в 7,3%. Различия достоверны между группами и группой сравнения ($p < 0,05$). Анализ выявил, что в первой группе пациентов наличие фенотипических проявлений НДСТ тесно связано с определенными характеристиками кожи: тонкостью, повышенной ранимостью, вялостью, сухостью и выраженной растяжимостью ($\phi = 0,52$). Различия по этому признаку между первой и второй группами были статистически значимыми ($\chi^2 = 78,4$, $p < 0,001$). Во

второй группе сильная связь наблюдалась между фенотипическими проявлениями НДСТ и повышенной склонностью к кровоизлияниям (кровоподтеки, экхимозы, петехии), выявляемой при проведении проб ($\phi=0,57$). Эти различия также были статистически значимыми по сравнению с первой группой ($\chi^2=92,8$, $p<0,001$). Умеренная связь была обнаружена между фенотипическими проявлениями и формированием широких атрофических рубцов в первой группе ($\phi=0,32$, $\chi^2=29,2$, $p<0,001$) и наличием атрофических стрий во второй группе ($\phi=0,23$, $\chi^2=15,2$, $p<0,001$). Для всех остальных исследованных клинических проявлений связь с фенотипическими признаками была слабой или статистически незначимой ($p>0,05$).

Для подтверждения нашей гипотезы, что у женщин, имеющих более 4 основных групп фенотипических проявлений НДСТ, есть характерные клинические проявления преждевременного старения в виде признаков старения кожи, были подсчитаны баллы при оценке макроморфологии кожи и морщин с учетом индекса старения кожи [20]. Так, статистически значимые различия между группами 1 и 2 наблюдались по параметрам - выраженность купероза, рельеф кожи и углубленные носогубные складки. Самый низкий балл в группе 1 – $2,24\pm0,04$ ($p<0,05$) по показателю «глубокие носогубные складки», во 2-ой группе – по показателю «выраженность купероза» - $3,07\pm0,02$ ($p<0,05$). Различия между группами (кроме компрессионного теста и цвета кожи) и группой сравнения показывают статистически значимую разницу ($p<0,05$) по всем параметрам оценки макроморфологии кожи и морщин. Наименьший средний балл дерматологического индекса шкалы симптомов старения кожи [20] наблюдается в группе 1 – $16,1\pm0,06$ баллов, разница в средних значениях статистически значима между группами ($p<0,05$). Анализ взаимосвязи между состоянием кожи и наличием определенных фенотипических признаков у женщин выявил следующее: в 1-й группе наблюдается выраженная взаимосвязь между фенотипическими проявлениями и глубокими носогубными складками ($\phi=0,65$). Эта связь статистически значимо отличается от таковой во 2-й группе ($\chi^2=123,2$, $p<0,001$). Также выявлена умеренная связь между фенотипическими проявлениями и рельефом кожи ($\phi=0,38$), которая также статистически значимо отличается от 2-й группы ($\chi^2=40,6$, $p<0,001$). Во 2-й группе отмечена сильная взаимосвязь между фенотипическими проявлениями и куперозом ($\phi=0,75$). Эта связь статистически значимо отличается от 1-й группы ($\chi^2=162,2$, $p<0,001$). По остальным исследованным признакам взаимосвязь между состоянием кожи и фенотипическими проявлениями была слабой, и статистически значимых различий между группами не обнаружено.

В ходе анализа глубоких складок и линий (морщин) в области лица и шеи, включавшего оценку их расположения, типа, глубины и степени выраженности, были выявлены следующие особенности: в первой группе пациенток наблюдались более глубокие носогубные складки ($2,94 \pm 0,02$, $p < 0,05$) и выраженные носослезные борозды ($2,74 \pm 0,02$). Во второй группе также отмечались выраженные носослезные борозды, но менее выраженные, чем в первой группе ($2,39 \pm 0,02$). Различия между группами по выраженности носослезных борозд были статистически значимыми ($p < 0,05$). Морщины вокруг глаз были хорошо заметны в обеих группах ($1,94 \pm 0,03$ и $1,98 \pm 0,03$), но статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$). В первой группе по сравнению со второй, чаще встречались выраженные горизонтальные морщины лба, межбровные морщины и горизонтальные линии на шее ($p < 0,05$). Во второй группе, напротив, чаще наблюдались мелкие губоподбородочные и подбородочные складки, чем в первой группе ($p < 0,05$). Радиальные морщины вокруг губ, морщины в уголках губ, околоушные и щечные морщины практически не наблюдались ни в одной из групп. При анализе таблиц сопряженности выявлена умеренно сильная связь между марфаноподобным морфотипом и выраженностью носогубных складок ($\phi = 0,47$). Различия по этому признаку между первой и второй группами были статистически значимыми ($\chi^2 = 63,4$, $p < 0,001$). Также обнаружена связь средней силы между марфаноподобным морфотипом и горизонтальными морщинами лба ($\phi = 0,20$), со статистически значимыми различиями между группами ($\chi^2 = 11,8$, $p < 0,001$). Во второй группе выявлена умеренно сильная связь между элерсоподобным морфотипом и подбородочной складкой ($\phi = 0,59$) и губоподбородочными складками ($\phi = 0,59$). Различия по этим признакам между первой и второй группами были статистически значимыми ($\chi^2 = 99,8$, $p < 0,001$ и $\chi^2 = 89,8$, $p < 0,001$, соответственно).

Согласно классификации типов старения кожи, предложенной И. Кольгуненко (1974г) [7] и уточненной Е.И. Губановой (2010) [22], в первой группе участниц чаще всего встречались "усталый" (54,1%) и "мелкоморщинистый" (39,8%) типы старения. Во второй группе доминировал "деформационный" тип (55,3%), а "усталый" тип был менее распространен (26,4%). В контрольной группе преобладал "здоровый морфотип старения" (70,4%). Анализ таблиц сопряженности выявил значимые связи между типом старения и внешними признаками. В первой группе была обнаружена относительно сильная связь между мелкоморщинистым типом старения и марфаноподобными фенотипическими проявлениями ($\phi = 0,44$). Различия по этому признаку между первой и второй группами были статистически значимы ($\chi^2 = 56,7$, $p < 0,001$). Во второй группе наблюдалась сильная связь между

деформационным типом старения и элерсopodobными фенотипическими проявлениями ($\phi=0,60$), с существенными различиями по сравнению с первой группой ($\chi^2=102,9$, $p<0,001$). Связь между усталым типом старения и фенотипическими проявлениями в обеих группах была умеренной ($\phi=0,24$).

При измерении антропометрических показателей тела мы получили следующие результаты – в первой группе рост исследуемых был $173,8\pm 5,24$ см, что выше, чем во второй группе $164,2\pm 5,29$ см ($p<0,001$ между 1 и 2 группами) и группе сравнения $164,6\pm 5,33$ ($p<0,001$ между всеми группами); в первой группе вес $60,7\pm 4,28$ кг был меньше, чем во второй группе $62,2\pm 5,20$ кг ($p<0,001$ между 1 и 2 группами) и группе сравнения $62,9\pm 3,27$ кг ($p<0,001$ между 1 группой и группой сравнения). В 1ой группе были все четыре признака долихостеномии у 20,1% женщин ($p<0,001$ между всеми группами), тогда как во второй группе и группе сравнения всех четырех признаков долихостеномии не было ни у одной женщины. В 30,8% только один признак долихостеномии был у женщин 2-ой группы.

После измерения стандартизированных антропометрических показателей лица подсчитывали головной и лицевой индекс. В первой группе преобладали женщины с долихоцефалической формой головы и лептопрозопной формой лица, во второй – брахицефалической формой головы и эурипрозопной формой лица ($p<0,001$ между 1 и 2 группами по обоим признакам), в группе сравнения - с мезоцефалической формой головы и мезопрозопной формой лица ($p<0,001$ по обоим признакам между всеми группами).

Исследование микроциркуляции в сосудах бульбарной конъюнктивы наружного угла глаза было проведено для изучения особенностей микроциркуляторного русла у женщин с признаками преждевременного старения с НДСТ. Результаты показали следующее: в 1 группе у 20,8% наблюдались незначительные изменения вокруг сосудов; у большинства (66,4%) отмечалось снижение количества функционирующих капилляров, неравномерный диаметр артерий, сужение артериол (вплоть до соотношения артериол к венам 1:4 или даже 1:5); предположительно, из-за сужения артериол возникал застой крови в венозном отделе микроциркуляторного русла, что приводило к расширению венозной части капилляров; внутри сосудов артериол кровотоки были значительно замедлены, и наблюдалось образование мелких скоплений эритроцитов. Во 2 группе: у большинства (66,9%) наблюдались изменения вокруг сосудов; количество функционирующих капилляров было нормальным или незначительно сниженным; при нормальном соотношении артериол к венам отмечалось переполнение вен кровью (венозная гиперемия) и застой крови в венах, вены имели

неравномерный диаметр и были извиты; внутрисосудистый кровоток был значительно замедлен во всех венулах и замедлен в артериолах; у 66,1% пациенток наблюдалось образование мелких скоплений эритроцитов или их отсутствие. В группе сравнения: у трети женщин наблюдались незначительные нарушения микроциркуляции; количество функционирующих капилляров было в пределах нормы; кровоток в венулах был умеренно замедлен; в единичных артериолах наблюдалось их сужение; скоплений эритроцитов не наблюдалось.

Обсуждения. На первом этапе исследования выявлено, что из 1560 пациенток практически 40% имеют те или иные внешние или внутренние фенотипические проявления, а 25,9% имеют клинические синдромы НДСТ, входящие в четыре основные системы организма. Чаще всего встречались проявления в костно-мышечной системе, изменениях кожи и мышц, признаки ДСТ ЖКТ и сердечно-сосудистой системы. По данным разных авторов НДСТ характеризуется широкой распространенностью в популяции от 30 до 85%, полиорганностью поражения, прогрессивностью течения [28, 29]. В обзорной статье Т.Л. Смирновой с соавт. также описано, что у женщин репродуктивного возраста с синдромом НДСТ чаще всего поражается сердечно-сосудистая система с высоким риском кардиальных осложнений, нарушения гемостаза, коагулопатии, патология билиарной системы [17]. Распространенность НДСТ среди женщин репродуктивного возраста в Минской области, обратившихся за прегравидарной подготовкой, составила 35,7% (95% ДИ 30,9–40,7). Эти данные были получены в ходе поперечного исследования, проведенного Грудницкой Е.Н., Небышинец Л.М. с марта по май 2022 года в Клиническом родильном доме Минской области (Беларусь) с участием 384 женщин в возрасте 22–46 лет [30]. В этих двух исследованиях у молодых женщин выявлен большой процент клинических симптомов НДСТ, ее осложнений, что согласуется с нашими данными, в котором еще более конкретизированы все проявления НДСТ, указанные в клинических рекомендациях РНМОТ [13]. На втором этапе исследования были описаны признаки преждевременного старения кожи у пациенток разных групп, которые различались по морфотипам. В результате для марфаноидного морфотипа (1 группа) характерно наличие фенотипических признаков ДСТ сердечно-сосудистой и костно-мышечной систем у более 50% пациенток, изменений кожи в виде тонкой, легкоранимой, вялой, сухой, легко растяжимой кожи, заживление кожи в виде широких атрофических рубцов по типу «папиросной бумаги», глубокие носогубные и носослезные борозды, выраженные горизонтальные морщины лба, межбровные морщины, горизонтальные линии на шее, усталый

и мелкоморщинистый типы старения. Для элерсоподобного типа (2 группа) в 52,2% были характерны костно-суставные изменения, изменения кожи в виде кровоподтеков, экхимозов, петехий при проведении проб щипка, жгута и манжетки, атрофические стрии, купероз, наблюдали мелкие губоподбородочные и подбородочные складки, носослезные борозды, деформационный тип старения. По дерматологическому индексу старения кожи признаки старения были более выражены в первой группе. В доступной литературе нет такого подробного исследования признаков преждевременного старения при НДСТ. В исследованиях О.Б. Борзых (2023г) установлены предикторы преждевременного старения, одним из которых является дисплазия соединительной ткани и ее соматические проявления, описаны характерные признаки старения лица (усталый морфотип старения, тонкая, тусклая, гиперрастяжимая кожа с отеком всего лица и/или только в периорбитальной области) [31]. Описаны клинические случаи Е. В. Свечниковой, М. А. Моржанаевой (2023г) на основе которых был разработан протокол ведения пациента с НДСТ с признаками старения. Выявление признаков НДСТ на основе представленных клинических случаев демонстрирует потенциал для существенного улучшения качества жизни пациентов и замедления процессов преждевременного старения [32]. В статье Е.В. Иконниковой и соавт. обсуждается клинический случай пациентки с выраженными проявлениями НДСТ с описанием индивидуального протокола лечения с учетом выявленной соматической патологии и подчеркивается, что на основе анализа осложнений после косметологических процедур в "Институте пластической хирургии и косметологии" (г.Москва), выделена группа пациентов с фактором риска – наличием клинических проявлений НДСТ. У этих пациентов после биоревитализации часто наблюдаются продолжительная пастозность лица, выраженные периорбитальные отеки и длительное контурирование филлеров в местах инъекций [33]. Все вышеперечисленное еще раз убеждает о необходимости подробной систематизации знаний о клинических проявлениях НДСТ для оценки рисков и предотвращения возможных осложнений, а также взаимодействие со смежными специалистами для дальнейшего наблюдения и профилактики соматической патологии. Многие исследователи проводили антропометрическое исследование тела при НДСТ [35], в стоматологии – лица [35], подробно описан алгоритм комплексной оценки (на основании антропоморфотипических характеристик, геометрической анатомии лица, шкалы эстетической оценки) и коррекции нижней трети лица [36], в этой же статье обсуждается, что для выбора оптимального метода лечения необходим индивидуальный подход, учитывающий особенности старения, изменения

во всех слоях тканей, влияние внешних и внутренних факторов, а также анализ совокупных признаков изменений лица [36]. В нашем исследовании на основе полученных антропометрических результатов мы доказали, что существуют статистически значимые различия при разных морфотипах, что обязательно должно учитываться при диагностике и составлении плана лечения преждевременного старения при НДСТ. Итогами наблюдения за процессом микроциркуляции у женщин с преждевременным старением при НДСТ стали констатация фактов нарушения микроциркуляции в 1 группе спастического характера у 86,7% пациенток, во второй – застойного в 74,3%, в группе сравнения только 15,9% пациенток имели нарушения микроциркуляции смешанного характера. Исследование Н.А. Имаевой с соавт. (2008) показало связь между типом старения кожи и типом микроциркуляции. У пациентов с мелкоморщинистым типом старения преобладал спастический тип микроциркуляции (повышенный тонус артериол и застой в венах), а у пациентов с деформационным типом старения – атонический тип микроциркуляции (пониженный тонус артериол и застой в капиллярах). В исследование были включены 135 женщин с инволюционными изменениями кожи (средний возраст $46,3 \pm 9,1$). Для изучения микроциркуляции использовалась лазерная доплеровская флоуметрия [37]. В статье Федоровой Н.П. и соавт. (2024г) представлены результаты ультразвукового исследования возрастных изменений структуры кожи и сосудов у 60 пациенток женского пола (45-55 лет). По данным УЗИ кожи проведен анализ корреляции между механическими свойствами слоев кожи и особенностями микроциркуляции при различных морфотипах старения. Установлено, что инволюционные изменения при мелкоморщинистом типе старения обусловлены нарушением микроциркуляции первого типа, характеризующимся зависимостью интенсивности кровотока от метаболической активности окружающих тканей. Деформационный тип старения ассоциирован с депонированием крови, венозным застоем и последующей деструкцией капилляров, приводящей к увеличению периваскулярного пространства [38]. Углубление знаний патогенеза процессов, происходящих в стареющей коже, может способствовать разработке новых методов лечения, направленных на коррекцию микрососудистой дисфункции и улучшение клинических результатов. Таким образом, суммируя результаты нашего исследования и учитывая их практическое значение для более тщательной диагностики симптомов преждевременного старения при НДСТ и разработки профилактических и эффективных терапевтических стратегий, предлагаем вариант классификации преждевременного старения при НДСТ (таблица 1).

Таблица 1

Вариант классификации преждевременного старения при недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Марфаноподобный морфотип	Элерсоподобный морфотип
1. наличие фенотипических признаков ДСТ сердечно-сосудистой, костно-мышечной систем, изменений кожи в виде тонкой, легкоранимой, вялой, сухой, легко растяжимой кожи, заживление кожи в виде широких атрофических рубцов по типу «папиросной бумаги», глубокие носогубные и носослезные борозды, выраженные горизонтальные морщины лба, межбровные морщины, горизонтальные линии на шее, усталый и мелкоморщинистый типы старения 2. рост выше 165см, нормальная масса тела, 2-4 признака долихостеномелии 3. долихоцефалическая форма головы и лептопрозопная форма лица 4. спастический тип микроциркуляции	1. наличие фенотипических признаков ДСТ костно-суставной системы, изменения кожи в виде кровоподтеков, экхимозов, петехий при проведении проб шипка, жгута и манжетки, атрофические стрии, купероз, мелкие губоподбородочные и подбородочные складки, носослезные борозды, деформационный тип старения 2. рост средний, нормальная масса тела 3. брахицефалическая форма головы и эурипрозопная форма лица 4. застойный тип микроциркуляции

Выводы (заключение). У 2/3 пациенток диагностированы те или иные внешние или внутренние фенотипические проявления, а 25,9% имеют клинические синдромы НДСТ, входящие в четыре основные системы организма. На основании выявленных клинических признаков преждевременного старения при НДСТ, антропометрических данных и нарушений микроциркуляции предложен вариант классификации преждевременного старения при НДСТ, включающий марфаноподобный и элерсоподобный морфотипы.

Список литературы

1. Ларина В.Н., Ларин В.Г., Врублевский А.Н. и др. Процесс старения организма с позиции многофакторных изменений. Лечебное дело. 2023;4:8-16. DOI 10.24412/2071-5315-2023-13022 EDN OLIIMG
2. Fuster V. Chronological vs biological aging: JACC Journal Family Series. J. Am. Coll. Cardiol. 2024;83(16):1614-8. DOI 10.1016/j.jacc.2024.03.003 EDN: QKUMVJ
3. World Health Organization (2011). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision. Edition 2010. Geneva: World Health Organization. Режим доступа: [http: mkb-10.com](http://mkb-10.com) (дата обращения – 01.05.2025)

4. Гильмутдинова И.Р., Кудряшова И.С., Костромина Е.Ю. и др. Современные подходы диагностики и коррекции биомаркеров старения. Вестник восстановительной медицины. 2021;20(6):96-102. DOI: doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-6-96-102
5. López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L. et al. The hallmarks of aging. Cell. 2013;153(6):1194-1217. doi:10.1016/j.cell.2013.05.039
6. Masoro E., Austad S. [editors]. Handbook of the Biology of Aging, 7th ed. San Diego: Academic Press, 2011. 586 p.
7. Кольгуненко И.И. Основы геронтокосметологии. М.: Медицина, 1974. 222 с.
8. Merz Aesthetics Scale. Accessed Jan 10, 2021. Режим доступа: <http://merzaesthetics.me/scales/> (дата обращения – 10.05.2025)
9. Потекаев Н.Н., Логина Н.Ю., Юсова Ж.Ю. и др. Классификация инволюционных изменений кожи. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2011;(5):3-6. EDN OISJZF
10. Закирова Г.Ш., Губанова Е.И. Индекс старения для оценки возрастных изменений лица и шеи. Клиническая дерматология и венерология. 2021;20(3):92–100. DOI: 10.17116/klinderma20212003192
11. Клинические рекомендации. Другие атрофические изменения кожи. 2023-2024-2025 (10.02.2023). Утверждены Минздравом РФ. Режим доступа: <http://cr.minzdrav.gov.ru/clin-rec> (дата обращения – 10.05.2025)
12. Частные вопросы дисплазии соединительной ткани. Под редакцией Т.Е. Чернышовой. Ижевск: Ижевская государственная медицинская академия, 2022. 260 с. – EDN DXXKDQ
13. Акатова Е.В., Арутюнов Г.П., Баранов А.А., и др. Клинические рекомендации. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. Терапия. 2024;10,S5(77):1-43. DOI 10.18565/therapy.2024.5suppl.1-43. EDN XBFRFF
14. Борzych О.Б., Шнайдер Н.А., Карпова Е.И., и др. Синтез коллагена в коже, его функциональные и структурные особенности. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2021;16,(6):443-450. DOI 10.14300/mnnc.2021.16108 – EDN SAEJUH
15. Потехина Ю.П. Структура и функции коллагена. Российский остеопатический журнал. 2016;(1-2):87-99. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2016-1-2-87-99>
16. Кононова Н.Ю., Чернышова Т.Е., Загртдинова Р.М. и др. Типы микроциркуляторных нарушений у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Медицинский вестник Северного Кавказа. 2022;17(3):301-303. DOI 10.14300/mnnc.2022.17074.
– EDN RMNELQ.

17. Смирнова Т.Л., Герасимова Л.И. Особенности клинических проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Доктор.Ру. 2018;8(152):40–44. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-152-8-40-44

18. Kasielska-Trojan A, Pietrusiński M, Borowiec M. et al. Collagen type III and elastin genes polymorphism and the risk of nonsyndromic striae. J Cosmet Dermatol. 2019;18(1):342–345. doi: 10.1111/jocd.12522

19. Малев Э.Г., Березовская Г.А., Парфенова Н.Н. с соавт. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (I пересмотр). Российский кардиологический журнал. 2013;18(1):1–32. EDN: VABIVX.

20. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Руководство по дерматокосметологии. Санкт-Петербург: Фолиант; 2008. 632 с. ISBN 978-5-93929-181-1

21. Lemperle G., Holmes R.E., Cohen S.R. et al. A classification of facial wrinkles. Plast Reconstruct Surg. 2001;108:1735-1750.

22. Губанова Е.И., Родина М.Ю., Дьяченко Ю.Ю. Морфотипы старения лица у женщин М.: Валлекс, 2010. 22 с.

23. Malfait, F., Hakim, A.J., De Paepe, et al. The genetic basis of the joint hypermobility syndromes. Rheumatology. 2006;45:502–507. doi: 10.1093/rheumatology/kei268

24. Сперанский В.С. Основы медицинской краниологии. Москва: Медицина, 1988. 287 с. ISBN 5-225-00125-3

25. Корнеева Н.В., Леонов В.П., Жмеренецкий К.В. Конъюнктивальная биомикроскопия: методология анализа. Хабаровск. Издательство ДВГМУ, 2020. 125 с.

26. Наследов А.Д. SPSS 19. Профессиональный статистический анализ данных. С.-Пб: Издательский дом «Питер», 2011. 399 с.

27. Peacock J.L. Oxford Handbook of Medical Statistics. Oxford University Press, 2011. 517 p.

28. Нечаева Г.И., Мартынов А.И. Современный подход при дисплазии соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. ГОЭТАР-Медиа, 2023. 432 с.

29. Плешкова Е.М., Длин В.В. Прогностическое значение дисплазии соединительной ткани у детей с инфекцией мочевой системы. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019;64(6):68-72. doi:10.21508/1027-4065-2019-64-6-68-72

30. Грудницкая Е.Н., Небышинец Л.М. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани у женщин репродуктивного возраста: одномоментное исследование. Акушерство и гинекология. 2024;5:100-106. doi.org/10.18565/aig.2024.65
31. Борzych О.Б., Карпова Е.И., Петрова М.М. и др. Роль факторов риска преждевременного старения в новом подходе к ведению пациентов с инволюционными изменениями кожи. Клиническая дерматология и венерология. 2023;22(5):623-630. DOI: 10.17116/klinderma202322051625
32. Свечникова Е.В., Моржанаева М.А., Горская А.А. и др. Протоколы коррекции признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани с помощью аппаратных и инъекционных методов у пациентов косметологического профиля. Медицинский совет. 2023;17,(2):15-25. DOI 10.21518/ms2023-031. EDN XYUUBT.
33. Иконникова Е.В., Стенько А.Г., Круглова Л.С. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани в дерматологической и косметологической практике (клинический случай). Медицинский алфавит. Серия «Дерматология». 2019;2,26(401):29–33. DOI: 10.33667/2078–5631–2019–2–26(401)-29–33
34. Дворниченко М.В., Геренг Е.А., Карпова М.Р. и др. Особенности антропометрических показателей как фенотипическая характеристика синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2023;38(4):159–166. doi. org/10.29001/2073-8552-2023-38-4-159-166.
35. Нагаева М.О. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи стоматологической заболеваемости и выраженности дисплазии соединительной ткани. Российская стоматология. 2023;16(4):13–17. doi.org/10.17116/rosstomat20231604113
36. Юцковская Я.А., Сатыго Е.А., Николаев А.В., и др. Консенсус по алгоритму комплексной оценки и коррекции нижней трети лица. Пластическая хирургия и эстетическая медицина. 2023;3:93–109. DOI:10.17116/plast.hirurgia202303193
37. Имаева Н.А., Поткаев Н.Н., Ткаченко С.Б. и др. Особенности нарушения микроциркуляции при различных типах старения кожи. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008;7(3):107-110.
38. Федорова Н.П., Григорьева М.В., Прозорова Е.Л. Возрастные особенности послойного строения и микроциркуляции кожи у женщин с разными морфотипами старения.

Вестник Новгородского государственного университета. 2024;4(138):530-535 DOI: 10.34680/2076-8052.2024.4(138).530-535.

References

1. Larina V.N., Larin V.G., Vrublevskiy A.N. et all. Protsess stareniya organizma s pozitsii mnogoфакторnykh izmeneniy [The Process of Aging from the Perspective of Multifactorial Changes]. Lechebnoe delo [Therapeutic Affairs]. 2023;4:8-16. (In Russian) DOI 10.24412/2071-5315-2023-13022 EDN OLIIMG
2. Fuster V. Chronological vs biological aging. JACC Journal Family Series. J. Am. Coll. Cardiol. 2024;83(16):1614-8 DOI 10.1016/j.jacc.2024.03.003 EDN: QKUMVJ
3. World Health Organization (2011). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision [International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision]. Geneva: World Health Organization. Rezhim dostupa: mkb-10.com/ (data obrashcheniya – 01.05.2025)
4. Gilmutdinova I.R., Kudryashova I.S., Kostromina E.Yu. et all. Sovremennye podkhody diagnostiki i korrektsii biomarkerov stareniya [Modern Approaches to the Diagnosis and Correction of Aging Biomarkers]. Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny [Bulletin of Restorative Medicine]. 2021;20(6):96-102. (In Russian) DOI: doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-6-96-102.
5. López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L. et al. The hallmarks of aging. Cell. 2013;153(6):1194-1217 DOI 10.1016/j.cell.2013.05.039
6. Masoro E., Austad S. [editors]. Handbook of the Biology of Aging, 7th ed. San Diego: Academic Press, 2011. 586 p.
7. Kolgunenko I.I. Osnovy gerontokosmetologii [Fundamentals of Gerontocosmetology]. M.: Meditsina [Medicine], 1974. 222 p. (In Russian)
8. Merz Aesthetics Scale. Accessed Jan 10, 2021. Rezhim dostupa: <https://merzaesthetics.me/scales>
(data obrashcheniya – 10.05.2025)
9. Potekaev N.N., Logina N.Yu., Yusova Zh.Yu. et all. Klassifikatsiya involyutsionnykh izmeneniy kozhi [Classification of Involutionary Skin Changes]. Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya [Experimental and Clinical Dermatocosmetology]. 2011;(5):3-6. (In Russian) EDN OISJZF

10. Zakirova G.Sh., Gubanova E.I., Indeks stareniya dlya otsenki vozrastnykh izmeneniy litsa i shei [Aging Index for Assessing Age-Related Changes in the Face and Neck]. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya [Clinical Dermatology and Venereology]. 2021;20(3):92–100. (In Russian) DOI: 10.17116/klinderma20212003192
11. Klinikcheskie rekomendatsii. Drugie atrofičeskie izmeneniya kozhi [Clinical Guidelines: Other Atrophic Skin Changes]. 2023-2024-2025 (10.02.2023). Utverzhdeny Minzdravom RF [Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation]. (In Russian) Rezhim dostupa: <https://cr.minzdrav.gov.ru/clin-rec> (data obrashcheniya – 10.05.2025)
12. Chastnye voprosy dispazii soedinitel'noy tkani [Specific Issues of Connective Tissue Dysplasia]. Pod redaktsiey T.E. Chernyshovoy [Edited by T.E. Chernysheva]. Izhevsk: Izhevskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya [Izhevsk State Medical Academy], 2022. 260 p. (In Russian) EDN DXXKDQ
13. Akatova E.V., Arutyunov G.P., Baranov A.A. et all. Klinikcheskie rekomendatsii. Nedifferenzirovannye dispazii soedinitel'noy tkani [Clinical Guidelines: Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia]. Terapiya [Therapy]. 2024;10,S5(77):1-43. (In Russian) DOI 10.18565/therapy.2024.5suppl.1-43. EDN XBFRRF
14. Borzykh O.B., Shnaider N.A., Karpova E.I. et all. Sinthez kollagena v kozhe, ego funktsional'nye i strukturnye osobennosti [Collagen Synthesis in the Skin: Functional and Structural Features]. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza [Medical Bulletin of the North Caucasus]. 2021;16,(6):443-450. (In Russian) DOI 10.14300/mnnc.2021.16108. – EDN SAEJUH
15. Potekhina Yu.P. Struktura i funktsii kollagena [Structure and Functions of Collagen]. Rossiyskiy osteopaticheskiy zhurnal [Russian Osteopathic Journal]. 2016;(1-2):87-99. (In Russian) doi.org/10.32885/2220-0975-2016-1-2-87-99
16. Kononova N.Yu., Chernysheva T.E., Zagartdinova R.M. et all. Tipy mikrotsirkulyatornykh narusheniy u zhenshchin s nedifferenzirovannoy dispaziyey soedinitel'noy tkani [Types of Microcirculatory Disorders in Women with Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia]. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza [Medical Bulletin of the North Caucasus]. 2022;17(3):301-303. (In Russian) DOI 10.14300/mnnc.2022.17074. – EDN RMNELQ
17. Smirnova T.L., Gerasimova L.I. Osobennosti klinicheskikh proyavleniy sindroma nedifferenzirovannoy dispazii soedinitel'noy tkani [Features of Clinical Manifestations of Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia Syndrome]. Doktor.Ru [Doctor.Ru]. 2018;8(152):40–44. (In Russian) DOI: 10.31550/1727-2378-2018-152-8-40-44

18. Kasielska-Trojan A, Pietrusiński M, Borowiec M., et al. Collagen type III and elastin genes polymorphism and the risk of nonsyndromic striae. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(1):342–345. doi: 10.1111/jocd.12522
19. Malev E.G., Berezovskaya G.A., Parfenova N.N. et al. Nasledstvennye narusheniya soedinitel'noy tkani v kardiologii [Hereditary Connective Tissue Disorders in Cardiology: Diagnosis and Treatment]. Rossiyskiye rekomendatsii (I peresmotr) [Russian Recommendations (I Revision)]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Cardiology Journal]. 2013;18(1):1–32. (In Russian) EDN: VABIVX
20. Araviyskaya E.R., Sokolovskiy E.V. Rukovodstvo po dermatokosmetologii [Guide to Dermatocosmetology]. Sankt-Peterburg: Foliant [St.Petersburg: Folio], 2008. 632 p. (In Russian)
21. Lemperle G., Holmes R.E., Cohen S.R., et al. A classification of facial wrinkles. *Plast Reconstruct Surg*. 2001;108:1735-1750.
22. Gubanova E.I., Rodina M.Yu., Dyachenko Yu.Yu. Morfotipy stareniya litsa u zhenshchin [Morphotypes of Facial Aging in Women]. M.: Vallex [Moscow: Vallex], 2010. 22 p. (In Russian)
23. Malfait, F., Hakim, A.J., De Paepe, et al. The genetic basis of the joint hypermobility syndromes. *Rheumatology*. 2006;45:502–507. (In Russian) doi: 10.1093/rheumatology/kei268
24. Speranskiy V.S. Osnovy meditsinskoy kraniologii [Fundamentals of Medical Craniology]. Moskva: Meditsina [Moscow: Medicine], 1988. 287 p. (In Russian) ISBN 5-225-00125-3
25. Korneyeva N.V., Leonov V.P., Zhmerenetskiy K.V. Konyunktival'naya biomikroskopiya: metodologiya analiza [Conjunctival Biomicroscopy: Methodology of Analysis]. Khabarovsk: Izdatel'stvo DVGMA [Khabarovsk: Publishing House DVGMA], 2020. 125 p. (In Russian)
26. Nasledov A.D. SPSS 19. Professional'nyy statisticheskiy analiz dannykh [SPSS 19. Professional Statistical Data Analysis]. S.-Pb: Izdatel'skiy dom "Piter" [St. Petersburg: Publishing House "Piter"], 2011. 399 p. (In Russian)
27. Peacock J.L. Oxford Handbook of Medical Statistics. Oxford University Press, 2011. 517 p.
28. Nechayeva G.I., Martynov A.I. Sovremennyy podkhod pri dispazii soedinitel'noy tkani v kardiologii [Modern Approach to Connective Tissue Dysplasia in Cardiology]. Diagnostika i lechenie [Diagnosis and Treatment]. GOETAR-Media, 2023. 432 p. (In Russian)

29. Pleshkova E.M., Dlin V.V. Prognosticheskoye znachenie dispazii soedinitel'noy tkani u detey s infektsiyey mochevoy sistemy [Prognostic Significance of Connective Tissue Dysplasia in Children with Urinary Tract Infection]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2019;64(6):68-72. (In Russian) doi:10.21508/1027-4065-2019-64-6-68-72
30. Grudnitskaya E.N., Nebyshinyets L.M. Nedifferenzirovannaya dispaziya soedinitel'noy tkani u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta: odnomomentnoye issledovaniye [Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia in Women of Reproductive Age: A Cross-Sectional Study]. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]. 2024;5:100-106. (In Russian) doi.org/10.18565/aig.2024.65
31. Borzykh O.B., Karpova E.I., Petrova M.M., et al. Rol' faktorov riska prezdevremennogo stareniya v novom podkhode k vedeniyu patsiyentov s involyutsionnymi izmeneniyami kozhi [The Role of Risk Factors for Premature Aging in a New Approach to Managing Patients with Involutional Skin Changes]. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya [Clinical Dermatology and Venereology]. 2023;22(5):623-630. (In Russian) DOI: 10.17116/klinderma202322051625
32. Svechnikova E.V., Morzhanayeva M.A., Gorskaya A.A. et al. Protokoly korrektsii priznakov nedifferenzirovannoy dispazii soedinitel'noy tkani s pomoshch'yu apparatnykh i in'ektsionnykh metodov u patsiyentov kosmetologicheskogo profilya [Protocols for Correcting Signs of Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia Using Hardware and Injection Methods in Cosmetic Patients]. Meditsinskiy sovet [Medical Council]. 2023;17(2):15-25. (In Russian) DOI 10.21518/ms2023-031
33. Ikonnikova E.V., Sten'ko A.G., Kruglova L.S. Nedifferenzirovannaya dispaziya soedinitel'noy tkani v dermatologicheskoy i kosmetologicheskoy praktike (klinicheskiy sluchay) [Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia in Dermatological and Cosmetic Practice (Clinical Case)]. Meditsinskiy alfavit [Medical Alphabet]. Seriya "Dermatologiya" [Series "Dermatology"]. 2019;2,26(401):29–33. (In Russian) DOI: 10.33667/2078–5631–2019–2–26(401)-29–33
34. Dvornichenko M.V., Gereng E.A., Karpova M.P., et al. Osobennosti antropometricheskikh pokazateley kak fenotipicheskaya kharakteristika sindroma nedifferenzirovannoy dispazii soedinitel'noy tkani [Features of Anthropometric Indicators as a Phenotypic Characteristic of Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia Syndrome]. Sibirskiy zhurnal klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny [Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine]. 2023;38(4):159–166. (In Russian) doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-4-159-166

35. Nagaeva M.O. Rezultaty korrelatsionnogo analiza vzaimosvyazi stomatologicheskoy zabolevaemosti i vyrazhennosti dispazii soedinitelnoy tkani [Results of Correlation Analysis of the Relationship Between Dental Morbidity and the Severity of Connective Tissue Dysplasia]. Rossiyskaya stomatologiya [Russian Dentistry]. 2023;16(4):13–17. (In Russian) doi.org/10.17116/rosstomat20231604113

36. Yutkovskaya Ya.A., Satygo E.A., Nikolaev A.V. et al. Konsensus po algoritmu kompleksnoy otsenki i korrektsii nizhney treti litsa [Consensus on the Algorithm for Comprehensive Assessment and Correction of the Lower Third of the Face]. Plasticheskaya khirurgiya i esteticheskaya meditsina [Plastic Surgery and Aesthetic Medicine]. 2023;3:93–109. (In Russian) DOI:10.17116/plast.hirurgia202303193

37. Imaeva N.A., Potekaev N.N., Tkachenko S.B., Shuginina E.A. Osobennosti narusheniya mikrotsirkulyatsii pri razlichnykh tipakh stareniya kozhi [Features of Microcirculation Disorders in Different Types of Skin Aging]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2008;7(3):107-110. (In Russian)

38. Fedorova N.P., Grigoryeva M.V., Prozorova E.L. Vozrastnye osobennosti posloynnogo stroeniya i mikrotsirkulyatsii kozhi u zhenshchin s raznymi morfotipami stareniya [Age Characteristics of Layered Structure and Microcirculation of the Skin in Women with Different Morphotypes of Aging]. Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta [Bulletin of Novgorod State University]. 2024;4(138):530-535. (In Russian) DOI: 10.34680/2076-8052.2024.4(138).530-535.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Кононова Наталья Юрьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 426034, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д 281, e-mail: conon.nata@yandex.ru, ORCID 0000-0002-9528-5365; SPIN: 7210-0680

Загртдинова Ризид Миннесагитовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 426034, Удмуртская

Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д 281, e-mail: kafedra.derma@yandex.ru, ORCID 0000-0003-0565-9149; SPIN: 7898-8512

Чернышова Татьяна Евгеньевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи ФПК и ПП, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 426034, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д 281, e-mail: tatyanachernyshova@bk.ru, ORCID 0000-0003-4268-145X; SPIN: 9982-4872

Information about authors

Kononova Natalia Yurievna - Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Dermatovenereology, Izhevsk State Medical Academy, 281 Kommunarov St., Izhevsk, 426034, Udmurt Republic, e-mail: conon.nata@yandex.ru, ORCID 0000-0002-9528-5365; SPIN: 7210-0680

Zagrtidinova Rizida Minnesagitovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Dermatovenereology, Izhevsk State Medical Academy, 281 Kommunarov St., Izhevsk, 426034, Udmurt Republic, e-mail: kafedra.derma@yandex.ru, ORCID 0000-0003-0565-9149; SPIN: 7898-8512

Chernyshova Tatyana Evgenievna - Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of General Practitioner and Internal Medicine with an emergency medicine course at the Faculty of Advanced Training and Professional Training, Izhevsk State Medical Academy, 281 Kommunarov St., Izhevsk, 426034, Udmurt Republic, e-mail: tatyanachernyshova@bk.ru, ORCID 0000-0003-4268-145X; SPIN: 9982-4872

Статья получена: 25.03.2025 г.
Принята к публикации: 25.09.2025 г.