

13. Запруднов, А. М. Заболевания билиарного тракта у детей: аномалии развития, дисфункциональные расстройства. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2005;5: 37- 42.

14. Коровина, Н. А. Холепатии у детей и подростков: руководство для врача. И. Н. Захарова. М: Медпрактика. 2006:67.

15. Диагностика врожденных пороков развития у новорожденных. Н. Ш. Эргашев и др. Детская хирургия. 1999;4:12 - 15.

16. Corraziari, E. Functional disorders of the biliary tract and the pancreas. E. A.Shaffer, W. J.Hogan. Gut. 1999;45:1148-1154.

17. Drossman, D. A. The functional gastrointestinal disorders and Rome II process. Gut. 1999;(45) 2:111-115.

18. Итоги X конгресса детских гастроэнтерологов России. РМЖ. 2003;(11)13:757 - 767.

19. Эйберман, А. С. Проект стандартов диагностики и лечения функциональных нарушений органов пищеварения у детей. РМЖ.2003;(11)3:46 -51.

20. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике в педиатрии. М.И. Пыков и др.; под ред. М. И. Пыкова, К. В. Ватолина. М.: Видар. 1998:376.

21. Солодкова, И. В. Холецистокинин сыворотки крови больных хроническим некалькулезным холециститом. А. П. Солодков. Заболевания органов брюшной полости: сб. науч. трудов. Смоленск. 1992:7175.

22. Бовбель, И. Э. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний органов пищеварения у детей: учебно - методическое пособие. В. Ю. Малюгин А. В. Сукало. Мн.: БГМУ. 2006:64.

23. Ардатская М.Д. Функциональные расстройства билиарного тракта: проблемы диагностики и лечения. Фарматека. 2012;2:71-77.

24. Семенова, О. В. Факторы риска заболеваний желчевыводящей системы у детей. Медицинская панорама. 2007; (2)2:69-74.

25. Семёнова, О.В. Дисфункция билиарного тракта и холецистит у детей, особенности иммунного ответа. А. Медникова. Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 63 науч. сессии сотрудников ун-та. Витебск: ВГМУ. 2008:334-337.

26. Новиков. Д. К. Клиническая иммунология: учебное пособие. П. Д. Новиков. Витебск: ВГМУ, 2006:392.

27. Мехтиев, С. Н. Дисбактериоз кишечника (вопросы и ответы): методические рекомендации. В. Б. Гриневич, С. М. Захаренко. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СРРФ. 2006:63.

28. Противоречивая микробиоценология. И. В. Доморадский и др. Российский химический журнал. 2002;(46)3:80- 89.

Ахрарова Ф.М.

**ВЛИЯНИЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА ТЕЧЕНИЕ
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ**

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Обилие производных мезенхимы в строении многих органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) обуславливает закономерности их поражения при нарушениях структурно-функциональных компонентов соединительной ткани, которые активно участвуют в воспалительных, деструктивных и защитных процессах при различных острых и хронических патологических состояниях [2]. Многообразие и сложность морфологии и функции соединительной ткани предполагает активное участие основных ее элементов в развитии многих видов патологии [4]. Огромное число звеньев, составляющих систему соединительной ткани, каждое из которых контролируется генами и может иметь повреждение последних, создает условия для генетической гетерогенности аномалий развития и заболеваний, протекающих с поражением соединительной ткани [6]. Врожденную патологию соединительной ткани, проявляющуюся снижением ее прочности, принято обозначать термином «дисплазия» [5, 13].

Соединительная ткань (СТ) составляет основу организма, участвует в формировании структуры всех органов и систем. Прицельное внимание к дисплазии соединительной ткани (ДСТ) прежде всего обусловлено тем, что дисфункция СТ может влиять на ход интеркуррентных заболеваний - обуславливая более быстрое или постепенное их развитие, и, что особенно важно, эффективность терапии. До сих пор стороны данной малоизученными. обусловленная мезенхимального приводящая к

ДСТ - аномалия матрикса снижению , влиять на пор многие остаются генетически развития организма, прочности



соединительной ткани многих органов и систем. ДСТ представляет собой уникальную онтогенетическую аномалию развития организма, которая относится к числу сложных, далеко не изученных вопросов современной медицины [10, 18].

ДСТ представляет собой многоуровневый процесс, связанный как с количественными, так и с качественными изменениями основных ее структур. Ведущее значение в развитии клинической картины дисплазии соединительной ткани имеют мутации генов, кодирующих синтез и пространственную организацию коллагена, ответственных за формирование компонентов экстрацеллюлярного матрикса, а также многочисленных ферментов, принимающих участие во внутри- и внеклеточном созревании коллагена и процессах фибриллогенеза [2, 6]. Удлинение (инсерция) или укорочение (делеция) цепи коллагена, разнообразные точечные мутации, сопровождающиеся заменой даже одной аминокислоты, вызывают нарушение образования поперечных связей в молекуле коллагена, уменьшение его термической стабильности, замедление спиралеобразования, изменение посттрансляционных модификаций и усиление внутриклеточной деградации [8].

В настоящее время появились сведения о роли экзогенных факторов в развитии дезорганизации соединительной ткани. Так, В.Steinmann с соавторами (1993) показали, что разнообразие клинических проявлений ДСТ можно объяснить не только мутацией различных генов или вариабельной экспрессивностью одного из них, но и действием средовых факторов [10]. Показано, что изменчивость фенотипа при синдроме Элерса-Данлса лишь в 11,5% случаев обусловлена генетическими дефектами, а в остальных - связана с воздействием факторов внешней среды [11, 12]. Диспластические

изменения соединительной ткани могут быть обусловлены неблагоприятной экологической обстановкой, неадекватным питанием, стрессами, влиявшими на организм в процессе онтогенеза [13]. Таким образом, уникальность структуры и функции соединительной ткани создает условия для возникновения огромного числа ее аномалий и заболеваний, вызванных хромосомными и генными дефектами, имеющими определенный тип наследования или возникающими в результате внешних мутагенных воздействий в фетальном периоде. Наряду с множеством наследственных заболеваний, в основе которых чаще всего лежат

генные дефекты, встречаются также врожденные аномалии соединительной ткани полигенно-мультифакториальной природы [16]. Это диктует необходимость изучения влияния генетических и медико-биологических факторов на формирование соединительнотканых нарушений с целью выделения наиболее значимых и для прогнозирования возникновения синдрома ДСТ.

Распространенность ДСТ сначала изучалась путем выявления отдельных симптомов и определялась частотой от 8-9 до 26-86% [7, 8, 30]. Например, у 94% лиц молодого возраста встречаются единичные внешние фенотипические признаки, однако при диагностике ДСТ по шести и более внешних признаков частота выявления ДСТ снижается до 20-25%, а клиническая значимость выявленных аномалий возрастает. Распространенность астенического типа конституции определяется частотой в общей популяции 15,6% [4]. Наиболее часто ДСТ диагностируется по патологии скелета - в 57-94% от всех дисплазий. Наиболее распространенной патологией являются кифосколиозы (70-80%), плоскостопие (60,5-78%), арахнодактилия (36 %), полая стопа (16%), гиперкифоз, гиперлордоз (11-19%), гипермобильность суставов (25-33%), полисегментарные ранние остеохондрозы (38%). До 27-41% дисплазий имеют изолированные или сочетанные черепно-лицевые аномалии (чаще асимметрия носовой перегородки - 33%, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава - 16%) [12, 16]. Патология кожи занимает до 18% всех случаев проявлений ДСТ, в основном за счет гиперэластичности кожи (13-50%), стрий (8%), тонкой и легко ранимой кожи (6%) [17].

При ДСТ часто обнаруживается патология желудочно-кишечного тракта. Нарушения моторной функции достигают 19,2%, аномалии желчного пузыря - 35%, дискинезия желчного пузыря - 11%, гастроптоз - 10% [9, 22]. Со стороны мочевыделительной системы ДСТ чаще проявляется нефроптозом - в 9,1-20% случаев, аномалии строения почек обнаруживаются у 11,6% [24]. Реже ДСТ проявляется поражением бронхолегочной системы (6%) в виде трахеобронхиальной дискинезии, бронхоэктазов, трахеобронхомаляции. К проявлениям ДСТ со стороны нервной системы относят синдром вегетососудистой дистонии (68-87,0%), мигрень (19,7-50,4%) [26].

Таким образом, показатели распространенности ДСТ различаются, что обусловлено различным подходом к диагностике

ДСТ. Распространенность отдельных внешних фенотипических признаков ДСТ является достаточно высокой, но не несет клинического значения. При использовании в качестве диагностических критериев 6-8 и больше признаков ДСТ частота выявления снижается, а клиническая значимость выявленных аномалий возрастает. Между числом внешних



фенотипических и висцеральных проявлений ДСТ существует прямая взаимосвязь. Поэтому наличие определенной совокупности фенотипических проявлений ДСТ требует целенаправленного поиска для выявления возможных нарушений внутренних органов у данного контингента пациентов.

Наследственные заболевания соединительной ткани подразделяют на дифференцированные и недифференцированные соединительнотканые дисплазии [18]. Дифференцированные дисплазии соединительной ткани характеризуются определенным типом наследования, отчетливо очерченной клинической картиной, а в ряде случаев - установленными и достаточно хорошо изученными генными или биохимическими дефектами. В этой группе дисплазий наиболее часто встречаются несовершенный остеогенез, синдромы Элерса-Данлоса, Альпорта и Марфана. Эти заболевания относятся к наследственным болезням коллагена - коллагенопатиям. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани распространены достаточно широко и диагностируются тогда, когда у пациента набор фенотипических признаков не укладывается в клиническую картину ни одной из коллагенопатий. Для обозначения этих заболеваний в литературе используются термины «недифференцированная», «первичная», «малые формы дисплазии», «легкая генерализованная патология» [10,13,18].

M.J. Glesby и R.E. Pyertz (1989) предлагают говорить о существовании соединительнотканной дисплазии со смешанным фенотипом, применяя акроним «MASS-фенотип» по первым буквам наиболее частых фенотипических признаков (Mitralvalve, Aorta, Skeleton, Skin) [26].

По данным Е. В. Буланкиной (2002), диагноз ставят значительно реже, чем патология на самом деле встречается в популяции. По данным разных авторов, НДСТ встречается у 2070% детей в популяции [2,4]. Она характеризуется фенотипическими маркерами, гипермобильностью суставов и гиперрастяжимостью кожи, деформацией позвоночника, а также изменениями со стороны внутренних органов.

В настоящее время существует несколько классификаций степени выраженности синдрома НДСТ. Для проведения скрининг-диагностики степени проявлений дисплазии соединительной ткани может быть использована схема, предложенная Т. Милковска-дмитровой и А. Каркашевым (1985). По этой схеме оценивается наличие у пациента основных и второстепенных признаков ДСТ. К основным признакам относят плоскостопие, расширенные вены, готическое

небо, синдром генерализованной гипермобильности суставов, патологию органов зрения, деформации грудной клетки, деформации позвоночника, увеличенную растяжимость и дряблость кожи, длинные тонкие пальцы. Второстепенными признаками являются аномалии ушных раковин и зубов, боли в суставах, вывихи и подвывихи суставов и др. Степень выраженности ДСТ определяется вариантами сочетания главных и второстепенных признаков. В педиатрии часто используется фенотипическая карта Glesby, включающая 16 признаков-фенов. Между числом внешних фенотипических признаков диспластичности и частотой висцеральных проявлений существует прямая связь.

При патологии гастродуоденальной зоны изменению подвергается подслизистый слой слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, богатый соединительнотканными элементами, в этом контексте интересным представляется активно обсуждаемое в последнее время роль соединительной ткани в функционировании различных систем организма, в частности желудочно-кишечного тракта, который богат коллагеном — одним из основных компонентов соединительной ткани [19]. Коллаген - фибриллярный белок. Молекула коллагена включает три пептидные цепи по 1 тыс. аминокислотных остатков в каждой: около 33% приходится на остатки глицина, 20% - на пролин и гидроксипролин, 10% - на аланин. Кроме того, в составе коллагена имеется оксилизин (присутствие оксипролина и оксилизина - характерная особенность коллагена). Каждая из трех полипептидных цепей молекулы коллагена спиралевидна. Из этих трех спиралей образуется плотная спираль второго порядка, в которой цепи ориентированы параллельно. За счет пептидных групп между спиральями образуются водородные связи. В состав молекулы коллагена входят моносахариды и дисахариды (галактозилные и галактозилглюкозилные остатки), связанные через гидроксильные группы остатков оксилизина. Основные продуценты коллагена - фибробласты. Нарушения его метаболизма в органах могут приводить к их патологическим структурным изменениям и нарушениям функции [3].

По данным М.А. Акимовой (2009 г.) в практике врача-гастроэнтеролога встречается высокая частота фенотипов дисплазии СТ у детей с патологией гастродуоденальной зоны. При ДСТ часто диагностируют эзофагиты, гастриты, дуодениты, патологию тонкого кишечника, холециститы и др. Довольно нередки аномалии



желчного пузыря и рефлюксы. Реже встречается язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. ДСТ выступает зачастую как провоцирующий, усугубляющий фактор выраженности клинических проявлений со стороны ЖКТ [14].

По данным ряда авторов, гастроэнтерологическая патология у детей с соединительнотканной дисплазией встречается в 69,7% случаев [3]. Считается, что дети с дисплазией в большей степени подвержены развитию воспалительных заболеваний гастродуоденальной зоны, в том числе эрозивноязвенных процессов [3,7]. В некоторых исследованиях указывается на большую распространенность среди детей с дисплазией дискинезии желчевыводящих путей, синдрома раздраженного кишечника. При этом вопрос о моторных нарушениях верхних отделов ЖКТ - дисфункции кардиального и пилорического сфинктеров - является неоднозначным: часть авторов отмечает предрасположенность детей с дисплазией к развитию гастроэзофагеального и дуодено-гастрального рефлюксов, однако, по сообщениям других, такой закономерности не выявлено [1-3].

У детей с гастродуоденитом отмечается высокая распространенность моторных нарушений кардиального сфинктера и сфинктера Одди. Дисфункция кардиального сфинктера протекает в основном по типу недостаточности, способствуя развитию рефлюкс-эзофагита, дисфункция сфинктера Одди - преимущественно по типу спазма, провоцируя развитие реактивного панкреатита. Функция пилорического сфинктера у большинства детей обеих групп была нормальной. Согласно данным С.Ф. Гнусаева (2004), у детей с дисплазией соединительной ткани не отмечено увеличения частоты моторных нарушений кардиального и пилорического сфинктеров по сравнению с детьми без дисплазии. Выявленные нарушения функции сфинктеров у пациентов обеих групп предполагают необходимость комплексного обследования детей с патологией желудочно-кишечного тракта и дифференцированного подхода к терапии [3, 5].

По данным эндоскопического обследования выявляется наличие скользящих грыж пищеводного отверстия диафрагмы (СГПОД) разной степени выраженности, признаки функциональной недостаточности кардии, наличие гастро-эзофагеального и дуодено-гастрального рефлюксов. Отмечается связь СНДСТ с такими распространенными заболеваниями, как

гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), хронический гастрит, полипоз желудка и желчного пузыря [19].

Морфологической основой диспластикозависимых изменений органов пищеварения являются генетически детерминированные дефекты метаболизма волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к удлинению, изгибам органов пищеварительного тракта, формированию висцероптоза, нарушению объемных соотношений и взаимного расположения органов брюшной полости [9,23,24]. На фоне приоритетной активности симпатического отдела вегетативной нервной системы данные морфологические феномены определяют снижение двигательной активности гладкой мускулатуры, тонуса сфинктеров, что ведет к развитию гипомоторных дискинезий, дуоденогастральных и гастроэзофагеальных рефлюксов [3,25,26]. Однако значение кислотнопептического фактора, играющего, как правило, основополагающую роль в развитии повреждений слизистой оболочки верхних отделов желудочнокишечного тракта, в данном патологическом процессе изучено недостаточно.

Полученные данные свидетельствуют о большей выраженности диспепсического синдрома у пациентов с ДСТ, которые чаще предъявляли жалобы на дискомфорт, чувство распирания в эпигастрии, метеоризм. В основе указанных клинических проявлений, в первую очередь, лежат нарушения моторики желудочнокишечного тракта, которые распространены у пациентов с ДСТ [14].

Выявлено, что у пациентов с ДСТ чаще встречается рефлюкс-гастрит. При этом выявлена его сильная положительная корреляционная связь с диспепсическим синдромом. Показано уменьшение показателей кислотности у пациентов с дисплазией соединительной ткани за счет снижения базальной секреции. Высокая вариабельность значений показателей кислотности в группе пациентов с ДСТ сочеталась с забросами дуоденального содержимого в желудок, что вызывало снижение интрагастрального уровня pH и повреждение слизистой оболочки желудка компонентами желчи [15,24,25,26,27]. Следствием низкой кислотности является неэффективное пищеварение в результате недостаточного расщепления белков в желудке и нарушение их всасывания в дистальном отделе двенадцатиперстной кишки. Происходит снижение усвоения витамина B12, цинка, железа, магния и других микроэлементов, необходимых для

формирования соединительной ткани [21].

Установлено, что у детей с дисплазией соединительной ткани и хроническим гастродуоденитом чаще возникал патологический

кислый гастроэзофагеальный рефлюкс. Щелочной вариант рефлюкса обычно сочетался с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей. Склонность к деструктивным процессам в пищеварительном тракте у детей на фоне дисплазии соединительной ткани отмечена в нескольких работах. По данным одних авторов, эрозии в желудке и двенадцатиперстной кишке встречались у 34-47% детей с хроническим гастродуоденитом и дисплазией, по данным других — у 88,7% больных. Течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с выраженными эрозивными поражениями пищевода в основном наблюдалось при наличии костно-суставных проявлений дисплазии [14]. При лечении заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей- диспластиков отмечалось медленное купирование основных клинических симптомов, высокий процент (19,6%) безуспешной эрадикации, сохранение более выраженных изменений слизистой оболочки пищевода (рефлюкс-эзофагит II-B), желудка (пангастрит, единичные эрозии, фолликулярность). Постэрадикационный период у 23,9% детей с хроническим гастродуоденитом и дисплазией характеризовался развитием экс- хеликобактерного гастрита [11,23].

Синдром дисплазии соединительной ткани выступает в роли фактора, усугубляющего выраженность клинических симптомов при синдроме раздраженного кишечника. Указанное заболевание у диспластиков характеризуется большей степенью висцеральной гиперчувствительности и большей выраженностью вегетативной дисфункции, тревожности, имеющими конституционально- обусловленный характер [13,26]. Частые обострения заболевания в течение года, появление спонтанных абдоминальных болей, возникающих обычно в вечернее время, перед дефекацией и при задержке стула более 2 сут, наличие нескольких зон пальпаторной абдоминальной боли одновременно — это особенности течения синдрома раздраженного кишечника на фоне дисплазии соединительной ткани. Для детей дошкольного возраста, страдающих данной патологией, более типично развитие варианта поражения кишечника с преобладанием запоров, для детей подросткового возраста характерен вариант синдрома раздраженного кишечника с преобладанием болей и метеоризма [13].

Инструментальные методы исследования помогли установить различные особенности течения заболеваний пищеварительного тракта у детей- диспластиков. Гастроэзофагеальный рефлюкс, по данным рН-метрии, характеризовался более длительными периодами снижения рН менее 4,0,

большим числом эпизодов патологических рефлюксов и рефлюксов продолжительностью более 5 мин. Дуоденогастральный рефлюкс определялся у 69,6% больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, у 67,4% детей с хроническим гастродуоденитом, у 92,3% пациентов с функциональной диспепсией [3,26,27].

При выполнении ирригоскопии с использованием бария у детей-диспластиков обнаружили недостаточность баугиниевой заслонки, что может быть расценено как висцеральный признак дисплазии соединительной ткани. Эндоскопическая картина слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки у детей с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта и дисплазией характеризовалась поражением максимального числа отделов, более выраженными воспалительными изменениями на макро- и микроскопическом уровне [17, 23]. У таких детей чаще встречались рефлюкс-эзофагит II-B и III-B степени, пангастрит, тотальное поражение двенадцатиперстной кишки, эрозивные изменения с преобладанием умеренной и выраженной степени гиперемии, зернистый (нодулярный или фолликулярный) рельеф слизистой оболочки [23].

Заболевания верхнего отдела пищеварительного тракта в условиях неполноценности соединительной ткани имеют определенные особенности, характеризующиеся ранним началом, длительным течением, более выраженными нарушениями моторики и поражениями слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки на макро- и микроскопическом уровне, медленным купированием клинических, эндоскопических и морфологических признаков заболеваний, а также формируя группу высокого риска по развитию хеликобактерного гастрита.

Многочисленные попытки выявления механизмов влияния дисплазии соединительной ткани на развитие патологии пищеварительного тракта у детей дали возможность расшифровать отдельные их звенья. Разные авторы порой получают противоречивые результаты. Многие проблемные вопросы остаются нерешенными. В частности, нет окончательного ответа на самый главный вопрос: как помочь детям с дисплазией соединительной ткани? Отсутствие целостной картины патогенеза, сложные механизмы поражения пищеварительного тракта при дисплазии соединительной ткани оставляют широкое поле для деятельности будущих исследователей.

Литература

1. Акимова М. А. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки на фоне дисплазии соединительной ткани: клиника, диагностика, лечение: автореф. дис. канд. мед. наук. Омск. 2009:12.
2. Глотов А.В. Клиническая и структурно-функциональная характеристика иммунной системы при дисплазии соединительной ткани: автореф. Дис докт. мед. наук. Новосибирск. 2003:39.
3. Гнусаев С. Ф., Апенченко Ю. С., Иванова И. И. и др. Взаимосвязь гастроэзофагеального рефлюкса и признаков дисплазии соединительной ткани у детей и подростков: пособие для врачей. М. 2004:23.
4. Гнусаева СФ, Кадурина ТИ, Николаева ЕА, ред. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. Российский сборник научных трудов с международным участием. М. 2013:3.
5. Гнусаева СФ, Кадурина ТИ, Семякина АН, ред. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. М. 2010;5:482.
6. Головской Б. В., Усольцева Л. В., Орлова Н. С. Наследственная дисплазия соединительной ткани в практике семейного врача. Росс. семейный врач. 2000;4:52-57.
7. Григорович Э. Ш. Морфофункциональная характеристика органов и тканей полости рта у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: автореф. дис. канд. мед. наук. Омск. 2003:22.
8. Земцовский ЭВ, Малев ЭГ, Березовская ГА и др. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани. Российские нац рекомендации. 2009:66.
9. И.И. Иванова, С.Ф. Гнусаев, Ю.С. Апенченко, Л.В. Капустина, Н.А. Герасимов, И.А. Солдатова. Особенности проявлений заболеваний пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани. Вопросы современной педиатрии. Россия, Тверь. 2012;(11)5:50-55.
10. Кадурина ТИ, Горбунова ВН, ред. Дисплазия соединительной ткани. Элби, СПб. 2009;4:714.
11. Калмыкова А.С. Иммунологические особенности хронических гастродуоденитов. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей в зависимости от этиологического фактора. С. Ю. Ермак и др. Мед. новости. 2014;11:76-81.
12. Клеменов А. В., Мартынов В. Л., Торгушина Н. С. Первичная недостаточность баугиниевой заслонки как висцеральный фенотипический маркер дисплазии соединительной ткани. Мед. вестн. Сев. Кавказа. 2008;2:83-87.
13. Л.Н. Аббакумова, В.Г. Арсентьев, Т.И. Кадурина, А.В. Копцева, Е.Е.Краснова, А.М. Мамбетова, З.В. Нестеренко, М.Л. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики, тактика ведения. Проект российских рекомендаций журн. Педиатр. 2016;7:4.
14. Лебеденко Т.Н. Клинико-морфологическая характеристика хеликобактерассоциированного гастрита у больных с дисплазией соединительной ткани: дис. канд. мед. наук. Омск. 1999:157.
15. Маев И. В., Дичева Д. Т., Бурагина Т. А. Диагностика и лечение билиарного сладжа у больных язвенной болезнью. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. 2007;4:68-72.
16. Маколкин В. И., Подзолков В. И., Родионов А. В. и др. Разнообразие клинических симптомов дисплазии соединительной ткани. Тер. арх. 2004;(76)11:77-80.
17. Мартынов А.И, Гудилитн ВА, Дрокина ОВ и др. Дисфункция эндотелия у пациентов с дисплазиями соединительной ткани. Лечащий врач. 2015;(2):56.
18. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики, тактика ведения. Т. И. Кадурина и др. Педиатрия. Журн. им. Г. Н. Сперанского. 2014;(93)5:1-40.
19. Парамонова Н.С., Карчевский А.А., Вежель О.В., Кривецкий Д.С. Особенности течения хронических гастритов у детей с дисплазией соединительной ткани. Вестник ВГМУ. 2017;(16)3:21-28.
20. Парамонова Н.С., Карчевский А.А., Шулика В.Р. Диагностика и прогнозирование течения деструктивно- язвенных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки на основе определения протеолитически-антипротеолитической системы сыворотки крови у детей с дисплазией соединительной ткани. Журнал ГГМУ. Гродно, Беларусь. 2017;2:210-215.
21. Рычкова Т.И. Физиологическая роль магния и значение его дефицита при дисплазии соединительной ткани у детей. Педиатрия. 2011;2:114-120.
22. Сичинава И.В., Шишов А.Я., Белоусова Н.А. Особенности проявлений гастродуоденальной патологии у детей с дисплазией соединительной ткани. Педиатрия. 2012;(91)4:6-10.
23. Солодовник А. Г. Мозес К. Б. Роль дисплазии соединительной ткани в формировании гастродуоденальной патологии у подростков. Омский научн. вестн. 2005:71-73.

24. Dore M.P., Maragkoudakis E., Fraley K.J. et al. Diet, lifestyle and gender in gastro-esophageal reflux disease. Dig. Dis. Sci. 2008;53:2027-2032.

25. El-Serag H., Hill C, Jones R. Systematic review: the epidemiology of gastrooesophageal reflux disease in primary care, using the UK General Practice Research Database. Aliment. Pharmacol. Ther. 2009;(29)5:470- 480.

26. Tocchioni F1, Ghionzoli M, Pepe G et al. Pectus excavatum and MASS phenotype: an unknown association. Laparoendosc AdvSurg. 2012;(22)5:508-513.

27. Yamamichi N., Mochizuki S., Asada-Hirayama I. et al. Lifestyle factors affecting gastroesophageal reflux disease symptoms: a cross-sectional study of healthy. 19864 adults using FSSG scores BMC Med. 2012;10:45.

28. Ikramov, A. I., and D. I. Akhmedova. "Meditinskie osnovy fizicheskogo vospitaniya i sporta v formirovanii garmonichno razvitogo pokoleniya (Metodicheskoe rukovodstvo)." (2011): 7-8.

29. Ахмедова, Д. И. "Физическое развитие и состояния здоровья детей, занимающихся спортом." Сб. тезисов VI съезда педиатров Республики Узбекистан (2009): 109-110.

30. Ahmedova, D. I., and Rahimjanov Sh A. Growth. "development of children. Methodical recommendation." (2006): 3-82.

