

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПРИЗНАКОВ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОК С ОСТЕОАРТРИТОМ СУСТАВОВ КИСТЕЙ

¹Галина И.И., ¹Ахиярова К.Э., ²Волченкова М.В., ¹Тюрин А.В.

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Уфа, e-mail: ilmira.ilfatovna@bk.ru;

²ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань

Остеoarthritis суставов кистей – распространенное прогрессирующее заболевание, чаще всего поражающее людей среднего и пожилого возраста и снижающее качество жизни. Одним из возможных факторов риска развития остеоартрита суставов кистей является недифференцированная дисплазия соединительной ткани. Целью данного исследования являлось изучение распространенности признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани среди пациенток с остеоартритом суставов кистей. Проведено одномоментное поперечное исследование. В основную группу вошли 80 женщин с остеоартритом суставов кистей (возраст 62 [56; 66] лет), в группу контроля были включены 42 женщины без патологии суставов (возраст 60 [58, 65] лет). Наличие признаков дисплазии соединительной ткани оценивалось балльно-количественным методом по таблице Т.И. Кадуриной в модификации А.В. Тюрин, гипермобильность суставов определялась по 9-балльной шкале Beighton (1998). Остеoarthritis суставов кистей ассоциировался с вальгусной установкой стоп, грыжами внутренних органов, опущениями внутренних органов, геморрагическими проявлениями, варикозным расширением вен нижних конечностей, миопией легкой степени, деформациями желчного пузыря и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Таким образом, недифференцированная дисплазия соединительной ткани в целом и ряд ее фенотипических признаков встречается у женщин с остеоартритом суставов кистей чаще, чем в популяции, что подтверждает роль дисплазии соединительной ткани как предиктора развития остеоартрита и может быть использовано для оценки риска его развития.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, остеоартрит, остеоартрит кисти, соединительная ткань.

Исследование проведено при поддержке гранта РНФ № 24-25-00255.

DISTRIBUTION OF SIGNS OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AMONG FEMALE PATIENTS WITH HAND OSTEOARTHRITIS

¹Galina I.I., ¹Akhiyarova K.E., ²Volchenkova M.V., ¹Tyurin A.V.

¹Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Ufa, e-mail: ilmira.ilfatovna@bk.ru;

²Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian
Federation, Ryazan

Hand osteoarthritis is a common progressive joint disease affecting mainly middle-aged and elderly individuals, significantly impairing quality of life. One potential predictor of its development is connective tissue dysplasia. The purpose of this study was to study the prevalence of signs of connective tissue dysplasia among patients with osteoarthritis of the joints of the hands. A single-stage cross-sectional study was conducted. The main group included 80 women with osteoarthritis of the joints of the hands (age 62 [56;66] years), the control group included 42 women without joint pathology (age 60 [58;65] years). The presence of signs of connective tissue dysplasia was assessed using a quantitative scoring method according to the Kadurina T.I. score the modification of Tyurin A.V., joint hypermobility was determined on a 9-point Beighton scale (1998). Hand osteoarthritis was associated with hallux valgus, crunching in joints, hernias of internal organs, ptosis of internal organs, hemorrhagic manifestations, varicose veins of the lower extremities, mild myopia, gallbladder deformities and gastroesophageal reflux disease. Thus, connective tissue dysplasia in general and a number of its phenotypic features are more common in women with hand osteoarthritis than in the general population, which confirms the role of connective tissue dysplasia as a predictor of osteoarthritis development and can be used to assess the risk of its early development.

Keywords: connective tissue dysplasia, osteoarthritis, hand osteoarthritis, connective tissue.

Введение

Остеоартрит (ОА) – распространенное прогрессирующее заболевание суставов, которое чаще всего поражает людей среднего и пожилого возраста, существенно снижая качество жизни, работоспособность и возможность выполнения повседневных задач [1, 2]. Во всем мире отмечается рост заболеваемости остеоартритом, распространенность достигает 7 % населения планеты, что в 2019 г. составило более 500 млн чел. [3]. Женщины в постменопаузе считаются группой высокого риска развития ОА из-за физиологических изменений, связанных с менопаузой, включая гормональные изменения, возрастную дегенерацию суставного хряща и повышенную чувствительность к боли [4, 5]. Распространенность ОА кисти среди населения в целом оценивается примерно в 3–8 %, в первую очередь поражая дистальные межфаланговые суставы, а также запястно-пястный сустав большого пальца [6]. Факторы риска остеоартрита суставов кистей (ОАСК) включают в себя пожилой возраст, женский пол, семейный анамнез ОА, работу с повышенной нагрузкой на кисти, ожирение, метаболический синдром и низкоинтенсивное воспаление [7]. Несмотря на высокую распространенность ОАСК и его социальную значимость, молекулярные механизмы патогенеза остаются менее изученными по сравнению с ОА коленного и тазобедренного суставов [8]. В патогенезе ОАСК на первый план выходит не дегенерация за счет «механических» эффектов осевой нагрузки, как в случае с крупными суставами, а дегенеративные процессы за счет врожденного несовершенства соединительной ткани, действия ферментов дегенерации (матриксных металлопротеиназ) и синтеза медиаторов воспаления [9, 10]. Одним из возможных предикторов развития ОА крупных суставов, по данным литературы, является недифференцированная дисплазия соединительной ткани (нДСТ) – генетически детерминированное нарушение развития, дегенерации и метаболизма соединительной ткани, которое носит системный характер [11]. Тем не менее нДСТ в качестве предиктора развития ОАСК практически не изучалась, несмотря на наличие потенциально общих звеньев патогенеза, что требует дальнейшего научного поиска.

Цель исследования – изучение распространенности признаков нДСТ среди пациенток с остеоартритом суставов кистей.

Материалы и методы исследования

Проведено одномоментное поперечное исследование с участием 122 женщин в менопаузе. В основную группу вошли 80 женщин с остеоартритом суставов кистей (возраст 62 [56,0; 66,0] лет), в группу контроля – 42 женщины (возраст 60 [58,0; 65,0] лет) без суставной патологии. От каждого исследуемого было получено письменное добровольное согласие.

Исследование проводилось в соответствии с «Этическими принципами научных медицинских исследований с участием человека» и было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Наличие признаков дисплазии соединительной ткани оценивалось балльно-количественным методом по таблице Т.И. Кадуриной в модификации А.В. Тюрина [12], где признакам ДСТ присваиваются баллы значимости (0–1–2) в соответствии с чувствительностью и специфичностью и оценивается как наличие самого признака нДСТ, так и сумма баллов. Для диагностики гипермобильности суставов (ГМС) использовалась классическая 9-балльная шкала Beighton [13], впервые предложенная в 1998 г., являющаяся «золотым стандартом» диагностики ГМС.

Критерием включения в основную группу являлся верифицированный по критериям EULAR 2023 [14] и рентгенологически диагноз ОАСК. Критериями исключения для обеих групп были: сахарный диабет, воспалительные системные заболевания соединительной ткани, травмы верхних конечностей, острый инфекционный процесс, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек в стадии декомпенсации, профессии, ассоциированные с повышенной нагрузкой на верхние конечности.

Статистический анализ полученных данных проводился в среде GraphPad Prism 8, Excel 2021. Нормальность распределения определялась по критерию Колмогорова – Смирнова. При нормальном распределении данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при ненормальном – в виде медианы и интерквартильного интервала ($Me [Q1; Q3]$). Для сравнения количественных данных с нормальным распределением использовали t-критерий Стьюдента, с ненормальным – U-критерий Манна – Уитни. Для сравнения категориальных переменных применяли точный критерий Фишера (χ^2). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Характеристика исследуемых групп представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп

Группа	ОАСК, N = 80	Контроль, N = 42	P value
Возраст, лет	62 [56,0; 66,0]	60 [58,0; 65,0]	0,07
ИМТ, кг/м ²	27,54 ± 6,09	27,35 ± 4,26	0,7
Балл ДСТ, баллы	11,2 5± 4,65	6,05 ± 3,90	p < 0,0001

Примечание. ОАСК – остеоартрит суставов кистей, ИМТ – индекс массы тела.

Источник: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Была проведена оценка наличия нДСТ в целом и частот встречаемости основных фенотипических признаков нДСТ в группах с ОАСК и контроля. Результаты представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 2

Распределение фенотипических признаков нДСТ среди пациентов в исследуемых группах

Признак	ОАСК (N = 80)		Контроль (N = 42)		P value	ОШ	95 %, ДИ
	абс., n	%	абс., n	%			
Индекс массы тела < 18 кг/м ²	3	3,75	3	7,14	0,7	0,05	0,01–2,62
Гиперэластичность кожи	2	2,50	2	4,76	0,89	0,51	0,07–3,78
Келоидные рубцы	6	7,50	1	2,38	0,46	3,32	0,39–28,57
Стрии	2	2,50	1	2,38	0,57	1,05	0,09–11,94
Геморрагические проявления	39	48,75	8	19,05	0,002	4,04	1,67–9,8
Грыжи внутренних органов	31	38,75	6	14,29	0,009	3,79	1,43–10,1
Птозы внутренних органов	42	52,50	7	16,67	0,0002	5,52	2,2–13,9
Хруст ВНЧС	18	22,50	8	19,05	0,83	1,23	0,49–3,13
Парадонтит	10	12,50	5	11,90	0,85	1,06	0,34–3,32
Долихостеномелия	1	1,25	1	2,38	0,78	0,52	0,03–8,51
Гиперкифоз/ гиперлордоз	3	3,75	3	7,14	0,7	0,51	0,1–2,63
Деформация грудной клетки	1	1,25	0	0	0,52	1,6	0,06–40,22
Плоскостопие	28	35,00	10	23,81	0,29	1,72	0,74–4,01
Вальгусная установка стоп	26	32,50	4	9,52	0,009	4,57	1,48–14,18
Хруст в суставах	65	81,25	20	47,62	0,0002	4,77	2,09–10,88

Пролапс митрального клапана	7	8,75	1	2,38	0,33	3,93	0,47–33,08
Варикозное расширение вен нижних конечностей	49	61,25	17	40,47	0,04	2,32	1,08–4,98
Миопия легкой степени	53	66,25	16	38,09	0,005	3,19	1,47–6,93
Миопия тяжелой степени	11	13,75	2	4,76	0,22	3,19	0,67–15,11
Деформация желчного пузыря	23	28,75	4	9,50	0,03	3,83	1,23–11,97
Гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь	52	65,00	14	33,33	0,001	3,71	1,69–8,18
Гипотензия	25	31,25	10	23,81	0,51	1,45	0,62–3,41
Гипермобильность суставов	56	70,00	26	61,90	0,48	1,44	0,65–3,15

Примечание. ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, ВНЧС – височно-нижнечелюстной сустав.

Источник: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

В целом в группе ОАСК отмечалась более выраженная в сравнении с группой контроля диспластическая стигматизация ($11,25 \pm 4,65$ против $6,05 \pm 3,90$ баллов, при $p < 0,0001$). Среди обследованных в группе ОАСК чаще встречались такие признаки, как хруст в суставах (81,25 %), миопия легкой степени (66,25 %), варикозное расширение вен нижних конечностей 61,25 %), реже всего – деформация грудной клетки (1,25 %), долихостеномелия (1,25 %), стрии и гиперэластичность кожи (2,50 %). В группе контроля чаще всего отмечались хруст в суставах (47,62 %), миопия легкой степени (38,09 %) и варикозное расширение вен нижних конечностей (40,47 %), значительно реже – келоидные рубцы, стрии, пролапс митрального клапана и долихостеномелия (по 2,38 %). Со стороны опорно-двигательного аппарата (ОДА) статистически значимо чаще регистрировались такие проявления, как вальгусная установка

стоп ($p = 0,009$, ОШ = 4,57, 95 % ДИ 1,48–14,18) и хруст в суставах ($p = 0,0002$, ОШ = 4,77, 95 % ДИ 2,09–10,88).

Помимо фенотипических признаков ДСТ, ассоциированных с ОДА, в группе с ОАСК отмечалась патология других органов и систем: грыжи внутренних органов ($p = 0,009$, ОШ = 3,79, 95 % ДИ 1,43–10,1), опущения внутренних органов ($p = 0,0002$, ОШ = 5,52, 95 % ДИ 2,2–13,9), геморрагические проявления ($p = 0,002$, ОШ = 4,04, 95 % ДИ 1,67–9,8), варикозное расширение вен нижних конечностей ($p = 0,04$, ОШ = 2,32, 95 % ДИ 1,08–4,98), миопия легкой степени ($p = 0,005$, ОШ = 3,19, 95 % ДИ 1,47–6,93), деформация желчного пузыря ($p = 0,03$, ОШ = 3,83, 95 % ДИ 1,23–11,97) и гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь ($p = 0,001$, ОШ = 3,71, 95 % ДИ 1,69–8,18).

Данные об ассоциации остеоартрита суставов кистей и нДСТ ограничены. Небольшое число исследований указывает на то, что при наличии признаков нДСТ риск развития остеоартрита в целом выше, при этом клиническая картина может варьировать: отмечается более ранний дебют заболевания, выраженный болевой синдром, полисуставное поражение и более частое вовлечение мелких суставов кистей [7, 15].

В данном исследовании авторами были обнаружены более выраженная диспластическая стигматизация и ассоциации фенотипических признаков нДСТ у женщин с ОАСК, что может указывать на возможные общие звенья патогенеза и, вероятно, потенциальные точки приложения для профилактики и лечения, наряду с хорошо изученными факторами риска, такими как возраст, масса тела и метаболический синдром [4].

ОАСК ассоциировался с такими признаками нДСТ, как деформация желчного пузыря, ГЭРБ, птозы и грыжи внутренних органов. Соединительная ткань входит в структуру многих органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что делает патологию ЖКТ достаточно часто ассоциированной с наличием нДСТ [16]. Однако информации об ассоциациях данных фенотипических признаков с наличием ОАСК практически нет. ГЭРБ в данном исследовании значимо ассоциировалась с ОАСК. Предполагается, что ГЭРБ при ДСТ может быть ассоциирована с дефицитом тенасцина (TNX) и, вследствие этого, нарушениями регуляции моторной функции блуждающего нерва [17]. С другой стороны, Н. Ху и соавт. (2023) в исследовании методом Менделевской рандомизации, обнаружили ассоциацию ОА в целом с ГЭРБ (ОШ = 1,26, 95 % ДИ 1,13–1,42), но не с язвенной болезнью или воспалительными заболеваниями кишечника, объясняя причинно-следственную связь частично с лечением опиоидами, но не нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) [18]. В другом исследовании также с применением метода Менделевской рандомизации Y Zhou и соавт. (2024) обнаружили ассоциации ОА коленного сустава и наличием ГЭРБ (ОШ = 1,519; 95 % ДИ 1,244–1,856; $p = <0,001$) [19], а Kovari E (2020) и соавт. обнаружили, что у женщин

с генерализованным ОА повышен риск развития ГЭРБ, дивертикулеза кишечника и язв верхнего отдела желудочно-кишечного тракта [20], что объясняется B.R. da Costa и соавт. (2021) длительным приемом НПВП для купирования болевого синдрома [21], что согласуется с полученными нами данными.

Висцероптозы являются одним из фенотипических признаков нДСТ, однако данные фрагментарны. Одним из первых упоминаний птозов внутренних органов в контексте нДСТ является описание клинического случая R.S. Ratani и соавт. (2000). Авторы представили наблюдение 38-летнего пациента с синдромом Элерса – Данло, у которого была выявлена редкая комбинация висцероптозов: дистопия селезенки в грудной клетке, грыжи желудка и толстой кишки через большой дефект диафрагмы в грудную клетку [22]. В другом исследовании Y. Chan и соавт. (2025) с участием 20 пациентов с синдромом Эллерса – Данло и синдромом раздраженного кишечника при контрастном исследовании тонкого кишечника с барием в вертикальном положении не было выявлено существенных различий в топике и мобильности внутренних органов, по сравнению со здоровыми исследуемыми, а степень пролапса тонкого кишечника не коррелировала с клиническими симптомами или баллами по шкале Beighton [23]. Несмотря на наличие отдельных описаний висцероптозов при нДСТ, как в клинических наблюдениях, так и в сравнительных исследованиях, в доступной литературе отсутствуют данные, напрямую связывающие эти проявления с ОАСК.

Также ОАСК ассоциировался с геморрагическими проявлениями и варикозным расширением вен нижних конечностей, что может быть обусловлено хрупкостью капилляров и периваскулярной соединительной ткани при нДСТ, реже дисфункцией тромбоцитов, дефектами фибринолиза или других компонентов гемостаза и сосудистой стенки, что не противоречит полученным авторами данным [24].

ОАСК ассоциировался с миопией легкой степени, одним из частых проявлений нДСТ, однако о распространенности миопии среди лиц с ОАСК известно недостаточно. Lin Zhou и соавт. (2018) описали в нескольких семьях ассоциации миопии тяжелой степени с мутациями в генах коллагенов 2 и 11 типов (*COL2A1* и *COL11A1*) [25]. E. Brizola и соавт. (2020) описали синдром Стиклера – редкую гетерогенную коллагенопатию, сочетающую в себе умеренную или тяжелую миопию в детстве, потерю слуха, дисморфические черты лица, расщелину неба как предиктор раннего остеоартрита [26].

В проведенном авторами исследовании были обнаружены ассоциации ОАСК с патологией ОДА, а именно с такими неспецифическими признаками, как хруст в суставах и вальгусная установка стоп, но не с ГМС, нарушениями осанки и плоскостопием – наиболее частыми предикторами ОА крупных суставов. G.H. Lo и соавт. (2018) в исследовании с участием 3495 пациентов описали более высокий риск развития ОА коленного сустава в

группе с хрустом суставов в целом [27]. Аналогичные ассоциации были выявлены А.К. Abrahamsson и соавт. (2017), у 54 пациентов с ОАСК, что позволяет предположить наличие ОА височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) как проявления генерализованного ОА и быть симптомом самого ОА, а не нДСТ [28]. В проведенном авторами исследовании ОАСК был ассоциирован с вальгусной установкой стоп, однако такой связи с плоскостопием не было выявлено. Для ОАСК подобных данных в литературе нет, в то время как при ОА коленного сустава оба признака – и вальгусная установка стоп, и плоскостопие – описаны как значимые ассоциированные факторы [27–30]. Связь ОАСК с ГМС в проведенном авторами исследовании также не подтверждена. В литературе данные противоречивы. Так, в единственной работе, напрямую посвященной этой теме, V.B. Kraus и соавт. (2004) описали наличие ГМС как возможный протективный фактор в отношении ОАСК [31]. Однако с накоплением клинических данных результаты становятся еще более противоречивыми. Ряд исследований указывают на ГМС как на фактор риска раннего остеоартрита различной локализации: K.Y. Shieue и соавт. (2020) показали его связь с ранним ОА коленных и тазобедренных суставов [32]. В то же время P.P.E. Flowers и соавт. (2018), T.R. Gullo и соавт. (2019) не подтвердили наличие подобных ассоциаций [33, 34]. Таким образом, вклад ГМС в развитие ОАСК также требует дальнейших исследований [35].

Заключение

Сама нДСТ в целом и ряд ее фенотипических признаков встречается у женщин с ОАСК чаще, чем в популяции, что подтверждает роль нДСТ как предиктора развития ОА и может быть использовано для оценки риска его развития.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Roux C.H., Ferrero S. Epidemiology of osteoarthritis // Rev. du Rhum. (Edition Fr. 2024. Vol. 91, Is. 4. P. 496–502. DOI: 10.1016/j.rhum.2024.03.001.
2. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение // Современная ревматология. 2019. Т. 13 (2). С. 9–21. DOI: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21.
3. Hunter D.J., March L., Chew M. Osteoarthritis in 2020 and beyond: a Lancet Commission // Lancet. 2020. Vol. 396 (10264). P. 1711–1712. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32230-3.
4. Xu H., Xiao W., Ding C., Zou J., Zhou D., Wang J., Ding L., Jin C., Sun L., Li Y. Global burden of osteoarthritis among postmenopausal women in 204 countries and territories: a systematic

analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 // *BMJ Glob. Heal. England*. 2025. Vol. 10, Is. 3. DOI: 10.1136/bmjgh-2024-017198.

5. Terpstra S.E.S., van de Stadt L.A., Boonen A., Groenwold R.H.H., Rosendaal F.R., Kloppenburg M. The longitudinal association of hand osteoarthritis with paid and unpaid work restrictions and related societal costs: The Hand Osteoarthritis in Secondary Care cohort // *Osteoarthr. Cartil. England*. 2025. Vol. 33, Is. 2. P. 293–301. DOI: 10.1016/j.joca.2024.10.013.

6. Eaton C.B., Schaefer L.F., Duryea J., Driban J.B., Lo G.H., Roberts M.B., Haugen I.K., Lu B., Nevitt M.C., Hochberg M.C., Jackson R.D., Kwoh C.K., McAlindon T. Prevalence, Incidence, and Progression of Radiographic and Symptomatic Hand Osteoarthritis: The Osteoarthritis Initiative // *Arthritis Rheumatol. (Hoboken, N.J.)*. United States. 2022. Vol. 74, Is. 6. P. 992–1000. DOI: 10.1002/art.42076.

7. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C., Oatis C., Guyatt G., Block J., Callahan L., Copenhaver C., Dodge C., Felson D., Gellar K., Harvey W.F., Hawker G., Herzig E., Kwoh C.K., Nelson A.E., Samuels J., Scanzello C., White D., Wise B., Altman R.D., DiRenzo D., Fontanarosa J., Giradi G., Ishimori M., Misra D., Shah A.A., Shmagel A.K., Thoma L.M., Turgunbaev M., Turner A.S., Reston J. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee // *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. United States. 2020. Vol. 72, Is. 2. P. 149–162. DOI: 10.1002/acr.24131.

8. Plotz B., Bomfim F., Sohail M.A., Samuels J. Current Epidemiology and Risk Factors for the Development of Hand Osteoarthritis // *Curr. Rheumatol. Rep.* 2021. Vol. 23, Is. 8. P. 61. DOI: 10.1007/s11926-021-01025-7.

9. Антипова О.В., Синькова Г.М., Максикова Т.М. Остеоартрит суставов кистей: обзор современных рекомендаций // *Эффективная фармакотерапия*. 2023. Т. 19. № 29. С. 28–32. DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-29-28-32.

10. Joseph Y.D., Ladd A.L., Bhutani N. Hand Osteoarthritis: Molecular Mechanisms, Randomized Controlled Trials, and the Future of Targeted Treatment // *Int J Mol Sci* 2025. P. 1–36. DOI: 10.3390/ijms26104537.

11. Izmozherova N.V., Getmanova N.A., Popov A.A., Peretolchina T.F. Connective tissue dysplasia in females with primary knee and hip osteoarthritis // *Kazan Med. J.* 2018. Vol. 99. P. 194–200. DOI: 10.17816/KMJ2018-194.

12. Яковлева О.В., Ящук А.Г., Тюрина А.А., Масленников А.В., Тюрин А.В. Опыт хирургической коррекции анатомической недостаточности шейки матки вне беременности // *Практическая медицина*. 2019. Т. 17. № 4. С. 97–101. DOI: 10.32000/2072-1757-2019-4-97-101.

13. Beighton P., De Paepe A., Steinmann B., Tsipouras P., Wenstrup R.J. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-

Danlos Support Group (UK) // *Am J Med Genet.* 1998 Vol. 77 (1). P. 31–37. DOI: 10.1002/(sici)1096-8628(19980428)77:1<31::aid-ajmg8>3.0.co;2-o.

14. Haugen I.K., Felson D.T., Abhishek A. et al. 2023 EULAR classification criteria for hand osteoarthritis // *Annals of the Rheumatic Diseases* 2024. Vol. 83 P. 1428–1435. DOI: 10.1136/ARD-2023-225073.

15. Хусаинова Р.И., Тюрин А.В., Шаповалова Д.А., Хуснутдинова Э.К. Генетические маркеры остеоартрита у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // *Генетика*. 2017. Т. 53. № 7. С. 816–826. DOI: 10.7868/S0016675817060078.

16. Абдукадирова Н.Б., Раббимова Д.Т., Хаятова З.Б. Роль дисплазий соединительной ткани в развитии патологии различных систем организма // *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2020. Vol. 3. P. 126–135. DOI: 10.31549/2542-1174-2020-3-126-135.

17. Carbone F., Fikree A., Aziz Q., Tack J. Joint Hypermobility Syndrome in Patients With Functional Dyspepsia. // *Clin. Transl. Gastroenterol. United States*. 2020. Vol. 11, Is. 11. P. e00220. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000220.

18. Xu H., Wei J., Chen D., Li Y., Shen Q. Assessing causality between osteoarthritis and gastrointestinal disorders: a Mendelian randomization study // *Sci. Rep. England*. 2023. Vol. 13, Is. 1. P. 19603. DOI: 10.1038/s41598-023-46767-9.

19. Zhou Y., Wang Q., Chen L., Bo Y., Zhang Y. Daily habits, diseases, drugs and knee osteoarthritis: a two-sample Mendelian randomization analysis // *Front. Genet. Switzerland*. 2024. Vol. 15. P. 1418551. DOI: 10.3389/fgene.2024.1418551.

20. Kovari E., Kaposi A., Bekes G., Kiss Z., Kurucz R., Mandl P., Balint G.P., Poor G., Szendroi M., Balint P.V. Comorbidity clusters in generalized osteoarthritis among female patients: A cross-sectional study // *Semin. Arthritis Rheum. United States*, 2020. Vol. 50, Is. 2. P. 183–191. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2019.09.001.

21. Da Costa B.R., Pereira T.V., Saadat P., Rudnicki M., Iskander S.M., Bodmer N.S., Bobos P., Gao L., Kiyomoto H.D., Montezuma T., Almeida M.O., Cheng P.S., Hincapié C.A., Hari R., Sutton A.J., Tugwell P., Hawker G.A., Jüni P. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis // *BMJ. England*, 2021. Vol. 375. P. n2321. DOI: 10.1136/bmj.n2321.

22. Ratani R.S., Yang D.C., Kalani J., Winer-Muram H.T., Okadigwe C., Siddalingappa M., Steiner R.M. An intrathoracic wandering spleen in a patient with Ehlers-Danlos syndrome and diaphragmatic hernia // *Clin. Nucl. Med. United States*. 2000. Vol. 25, Is. 9. P. 738–739. DOI: 10.1097/00003072-200009000-00025.

23. Chan Y., Chang B.W., Kamboj A.K., Raphael Y., Sukov R., Rezaie A. Radiographic Identification of Visceroptosis in Patients with Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome with

Functional Gastrointestinal Symptoms Compared with Healthy Subjects // Clin Transl Gastroenterol. 2025. Vol. 16, Is. 5. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000834.

24. Merkurieva E., Markova T., Tyurin A., Valeeva D., Kenis V., Sumina M., Sorokin I., Shchagina O., Skoblov M., Nefedova M., Khusainova R., Zakharova E., Dadali E., Kutsev S. Clinical and Genetic Characteristics of Calvarial Doughnut Lesions with Bone Fragility in Three Families with a Recurrent SGMS2 Gene Variant // Int. J. Mol. Sci. Switzerland. 2023. Vol. 24, Is. 9. DOI: 10.3390/ijms24098021.

25. Zhou L., Xiao X., Li S., Jia X., Wang P., Sun W., Zhang F., Li J., Li T., Zhang Q. Phenotypic characterization of patients with early-onset high myopia due to mutations in COL2A1 or COL11A1: Why not Stickler syndrome? // Mol. Vis. United States. 2018. Vol. 24. P. 560–573. PMID: 30181686.

26. Brizola E., Gnoli M., Tremosini M., Nucci P., Bargiacchi S., La Barbera A., Giglio S., Sangiorgi L. Variable clinical expression of Stickler Syndrome: A case report of a novel COL11A1 mutation // Mol. Genet. genomic Med. United States. 2020. Vol. 8, Is. 9. P. e1353. DOI: 10.1002/mgg3.1353.

27. Lo G.H., Strayhorn M.T., Driban J.B., Price L.L., Eaton C.B., Mcalindon T.E. Subjective Crepitus as a Risk Factor for Incident Symptomatic Knee Osteoarthritis: Data From the Osteoarthritis Initiative // Arthritis Care Res. (Hoboken). United States. 2018. Vol. 70, Is. 1. P. 53–60. DOI: 10.1002/acr.23246.

28. Abrahamsson A.K., Kristensen M., Arvidsson L.Z., Kvien T.K., Larheim T.A., Haugen I.K. Frequency of temporomandibular joint osteoarthritis and related symptoms in a hand osteoarthritis cohort // Osteoarthr. Cartil. England. 2017. Vol. 25, Is. 5. P. 654–657. DOI: 10.1016/j.joca.2016.12.028.

29. Nishimura A., Fukuda A., Nakazora S., Uchida A., Sudo A., Kato K., Yamada T. Prevalence of hallux valgus and risk factors among Japanese community dwellers // J. Orthop. Sci. Off. J. Japanese Orthop. Assoc. Japan. 2014. Vol. 19, Is. 2. P. 257–262. DOI: 10.1007/s00776-013-0513-z.

30. Kubo T., Uritani D., Ogaya S., Kita S., Fukumoto T., Fujii T., Inagaki Y., Tanaka Y., Imagita H. Association between foot posture and tibiofemoral contact forces during barefoot walking in patients with knee osteoarthritis // BMC Musculoskelet. Disord. England. 2022. Vol. 23, Is. 1. P. 660. DOI: 10.1186/s12891-022-05624-y.

31. Kraus V.B., Li Y.J., Martin E.R., Jordan J.M., Renner J.B., Doherty M., Wilson A.G., Moskowitz R., Hochberg M., Loeser R., Hooper M., Sundseth S. Articular hypermobility is a protective factor for hand osteoarthritis. // Arthritis Rheum. United States. 2004. Vol. 50, Is. 7. P. 2178–2183. DOI: 10.1002/art.20354.

32. Shiue K.Y., Cleveland R.J., Schwartz T.A., Nelson A.E., Kraus V.B., Hannan M.T., Hillstrom H.J., Goode A.P., Flowers P.P.E., Renner J.B., Jordan J.M., Golightly Y.M. Is the

Association between Knee Injury and Knee Osteoarthritis Modified by the Presence of General Joint Hypermobility // Osteoarthr Cartil Open. 2020 Vol. 2, Is. 2. P. 100045. DOI: 10.1016/j.ocarto.2020.100045.

33. Flowers P.P.E., Cleveland R.J., Schwartz T.A., Nelson A.E., Kraus V.B., Hillstrom H.J., Goode A.P., Hannan M.T., Renner J.B., Jordan J.M., Golightly Y.M. Association between general joint hypermobility and knee, hip, and lumbar spine osteoarthritis by race: a cross-sectional study // Arthritis Res. Ther. England, 2018. Vol. 20, Is. 1. P. 76. DOI: 10.1186/s13075-018-1570-7.

34. Gullo T.R., Golightly Y.M., Cleveland R.J., Renner J.B., Callahan L.F., Jordan J.M., Kraus V.B., Nelson A.E. Defining multiple joint osteoarthritis, its frequency and impact in a community-based cohort // Semin Arthritis Rheum. 2019. Vol. 48, Is. 6. P. 950–957. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2018.10.001.

35. Викторова И.А., Коншу Н.В., Иванова Д.С. Остеоартроз у пациентов с гипермобильностью суставов: семейное исследование // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. № 2–2. С. 305–308. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11062.