

**АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГИПЕРМОБИЛЬНОГО СИНДРОМА
СРЕДИ СТУДЕНТОВ
ANALYSIS OF DEGREE OF INCIDENCE OF HYPERMOBILITY SYNDROME
AMONG STUDENTS**

Проведен анализ частоты встречаемости гипермобильного синдрома среди студентов с дисплазией соединительной ткани, диагностируемой на основании наличия главных и второстепенных признаков. Установлено, что главные признаки дисплазии соединительной ткани оказались менее характерными в обследованной группе. В частности, среди всех студентов с дисплазией соединительной ткани ($n = 63$) главные признаки были обнаружены у 25 человек, второстепенные – у 38. При этом у 88,9 % студентов была установлена легкая степень дисплазии, средняя – у 7,94 % обследованных и выраженная – у 3,2 %. Самыми распространенными фенотипическими признаками в обследованной группе оказались костные формы недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

The article describes an analysis of the degree of incidence of hypermobility syndrome among students with connective tissue dysplasia which is diagnosed on the basis of the principal and minor signs. It is established that the main signs of connective tissue dysplasia were less definitive in the analyzed group. Particularly, among all students with connective tissue dysplasia ($n = 63$), the principal signs were found in 25 people whereas minor ones were in 38 people. Some students (88,9 %) were diagnosed with a mild case of dysplasia, 7,94 % of the diagnosed had a medium case, and 3,2 % of them had a severe one. The most common phenotypic indicators in the analyzed group were bone forms of undifferentiated connective tissue dysplasia.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, гипермобильный синдром, фенотип, студенты.

Keywords: connective tissue dysplasia, hypermobility syndrome, phenotype, students.

Организм человека является сложно организованной функциональной системой, представленной рядом иерархических ступеней, одной из которых является тканевая. Самой распространенной в организме является соединительная ткань (СТ), на долю которой приходится около 50 % массы тела. Основная ее функция заключается в формировании многочисленных связей между всеми тканями организма, также она обеспечивает опорную, питательную, защитную, восстановительную функции. Будучи практически повсеместно распространенной в организме человека, СТ формирует и является составным компонентом ряда структур организма: крови, лимфы, костей, жировой ткани, хрящей, сухожилий, апоневрозов, футляров фасций, твердой оболочки головного и спинного мозга, суставных сумок, клапанов сердца, адвентициальной оболочки сосудов и полых органов [14].

Формирование и развитие СТ контролируется рядом генов, обеспечивающих кодирование полипептидов внеклеточного матрикса или ферментов их биосинтеза, а также полипептидов, принимающих участие в морфогенезе ткани [16]. Следовательно, любые изменения, возникающие в данных генах, могут приводить к различного рода отклонениям структуры и функций СТ [16, 17, 22]. Эти изменения получили название дисплазии соединительной ткани (ДСТ), под которыми подразумевают нарушения процесса развития и формирования СТ, возникающие на разных этапах онтогенеза [16]. Заболевания ДСТ обусловлены тем, что мутантные гены контролируют синтез цепей эластина и коллагена с нарушенной структурой, что обуславливает изменения показателей обмена, в результате чего аномально изме-

ненные белки не способны выдерживать механические нагрузки [11, 20]. В настоящее время известно более 250 моногенных наследственных синдромов с изменением структуры СТ [16].

Многообразные нарушения функционирования и развития СТ принято делить на дифференцированную и недифференцированную дисплазии соединительной ткани. Дифференцированная ДСТ обусловлена нарушениями синтеза коллагена, поэтому заболевания этой группы называют коллагенопатиями. Причины и клинические проявления коллагенопатий в настоящее время хорошо изучены, к ним относятся: синдром вялой кожи, синдром Марфана, несовершенный остеогенез и др. [20]. Практически все ДСТ наследуются по аутосомно-доминантному типу [4]. В свою очередь, недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) – генетически гетерогенная патология генома, возникающая в результате мультифакторных воздействий в период внутриутробного развития, что вызывает серьезные затруднения в идентификации генных дефектов. НДСТ – обширная группа дисплазий, отличающихся широким полиморфизмом клинических проявлений и не имеющих определенной четкой клинической картины, в силу чего не являющихся нозологической единицей [4, 19]. Диагноз НДСТ специалисты ставят пациентам в случаях, при которых признаки болезни нельзя отнести к ДСТ, индивидуумы с НДСТ не считаются больными, но для них существует потенциальная склонность к большому количеству патологий [19]. Клинические проявления НДСТ разнообразны, они могут варьироваться в широком диапазоне – от доброкачественного течения с нормальной продолжительностью жизни до неблагоприятных, приводящих к инвалидности или даже летальному исходу больных [16]. Т. И. Кадурина выделяет три основных фенотипа НДСТ: MASS-подобный, марфаноидный и элерсоподобный. MASS-подобный фенотип отличается признаками генерализованной ДСТ, пороками сердца, аномалиями скелета, истончением кожных покровов, появлением участков субатрофии. Основными признаками марфаноидного фенотипа являются признаки генерализованной дисплазии СТ, астенический морфотип, долихостеномелия, арахнодактилия, пороки сердца, нарушения зрительной функции. Основными маркерами элерсоподобного фенотипа являются сочетание признаков генерализованной дисплазии СТ, гиперрастяжимость кожи, гипермобильность суставов [7]. Широкое распространение ДСТ в популяции и многообразный полиморфизм обусловили цель настоящей работы, которая заключается в анализе частоты встречаемости гипермобильного синдрома среди студентов.

Одним из фенотипических признаков ДСТ, выявляемых при физикальном обследовании пациентов, является гипермобильный синдром (ГС), отличающийся симптомокомплексом фенотипических признаков и клинических проявлений ДСТ. Синдром гипермобильности суставов (ГМС) (OMIM 147900) широко распространен в популяции (от 7 до 45 %), так как является наследственной патологией с аутосомно-доминантным типом наследования [23]. Основными признаками ГМС являются: избыточная гибкость суставов и позвоночного столба; хруст в суставах, коленях и спине; нарушения осанки (сколиоз); плоскостопие; ноющие боли в спине и суставах. Кроме этого, достаточно высока вероятность развития варикозного расширения вен, образования грыж, опущения внутренних органов, склонность к развитию вегетососудистой дистонии и т. д.

Анализ частоты встречаемости ГС проводили среди студентов, так как эта возрастная группа достаточно хорошо подходит для идентификации данной патологии, что подтверждается данными [4]. ГС может устанавливаться уже в раннем детском возрасте, а максимальная гипермобильность суставов отмечается в 13–14 лет, к 25–30 годам распространенность снижается в 3–5 раз [18]. В нашем исследовании средний возраст молодых людей составил $18,48 \pm 0,52$ лет. Общее количество обследованных – 105 человек (50 – юноши, 55 – девушки). В соответствии с принципами Хельсинкской декларации (2013) все обследованные были проинформированы о цели исследования и согласились на участие в нем.

Диагностические признаки ДСТ у обследуемых определяли в соответствии с рекомендациями Л. Н. Аббакумовой [1] с собственными дополнениями [5].

Степень ДСТ определяли по методу Т. Милковска-Дмитровой, А. Каракашова [9] на основании наличия 15 диагностических признаков (главных и второстепенных). Полученные результаты ранжировали по следующей шкале: легкая степень ДСТ – наличие у обследуемого двух главных признаков; средняя – наличие трех главных и двух-трех второстепенных или четырех главных и одного-двух второстепенных; выраженная степень ДСТ диагностируется при наличии пяти и более главных признаков и трех-четырех второстепенных.

Гипермобильность суставов определяли по девятибалльной шкале Бейтона: 9 баллов – генерализованная гипермобильность суставов (ГГС); 5–8 баллов – выраженная гипермобильность суставов (ВГС); 3–4 балла – легкая гипермобильность суставов (ЛГС) [24]. Критериями диагностики синдрома гипермобильности суставов являлись: 1) пассивное разгибание мизинца на кисти более чем на 90°; 2) пассивное прижатие большого пальца руки к предплечью; 3) разгибание руки в локтевом суставе более чем на 10°; 4) разгибание ноги в коленном суставе более чем на 10°; 5) наклон туловища на прямых коленях с касанием пола ладонями.

Полученные результаты обрабатывали методами математической статистики в программе Excel. Для оценки достоверности полученных данных использовали t-критерий Стьюдента.

Было проведено физикальное обследование фенотипа студентов для выявления ДСТ в соответствии с рекомендациями [2, 9]. Результаты проведенных наблюдений свидетельствуют о том, что у 60 % ($n = 63$) обследуемых обнаружены признаки ДСТ, при этом средняя частота их встречаемости у одного человека составила $3,17 \pm 0,52$.

У обследуемых студентов было обнаружено 39 видов ДСТ в различных анатомо-топографических областях тела, их количество у одного обследуемого варьировало от 0 до 7. Выявленные признаки были распределены на две группы – главные и второстепенные [9]. К главным признакам отнесены: ГМС, гиперэластичность кожи, деформация грудной клетки, патология органа зрения, высокое небо, плоскостопие, венозная сеть [9], все остальные микроаномалии, обнаруженные у обследованных студентов, были отнесены к второстепенным. Установлено, что главные признаки ДСТ оказались менее характерными в обследованной группе. Так, среди всех студентов с ДСТ ($n = 63$) главные признаки ДСТ были обнаружены у 25 человек, у остальных 38 обследованных – второстепенные (рис. 1).



Рис. 1. Частота распространенности главных и второстепенных признаков ДСТ в обследованной группе ($n = 105$)

Количественный анализ выявленных признаков, а также их сочетание позволили нам определить степень ДСТ. В частности, легкая степень дисплазии была установлена у 88,9 % обследованных, средняя – у 7,94 % обследованных и выраженная – у 3,2 % соответственно.

Наиболее частыми фенотипическими признаками ДСТ в обследованной группе оказались костные формы НДСТ: аномалии стоп и кистей – 31,93 %; ушных раковин – 26 %; позвоночника – 10,47 %; а также формы зубов – 8,37 % и прикуса – 3,14 %.

Полученные данные подтверждают, что фенотипические проявления ДСТ отличаются широким полиморфизмом и отсутствием общепринятой классификации, что значительно осложняет их унификацию [18]. Вместе с тем их клиническое и прогностическое значение обусловлено не только степенью фенотипической выраженности, но и сочетанием друг с другом [2, 9, 7, 19]. В частности, было установлено сочетание пороков развития сердца, деформаций грудной клетки, спины с искривлениями, длинного туловища, арахнодактилии, стрий и плоскостопия с ГМС. Перечисленные микроаномалии могут служить фенотипическими маркерами ГМС.

В группе обследованных с ГМС ($n = 6$) (рис. 2) была проведена оценка гипермобильности суставов по девятибалльной шкале Бейтона.



Рис. 2. Различные степени гипермобильности суставов

Обнаружены не только различия по степени гипермобильности суставов, но и по полу. Внутригрупповое распределение позволило установить генерализованную гипермобильность суставов (ГГС) у одного обследуемого юноши; выраженную гипермобильность – у трех студентов (две девушки и один юноша); легкую – у двух девушек. Следует отметить, что студент с ГГС и девушка с ВГС характеризовались выраженной степенью ДСТ, остальные студенты (с ВГС и ЛГС) имели среднюю степень ДСТ.

Отмечено [6], что признаки 1-й степени ГМС можно обнаружить практически у каждого человека, поэтому она в большинстве случаев является физиологической нормой. В свою очередь, ГМС 2-й степени считается умеренной, 3-й – выраженной и может служить важным диагностическим критерием патологии. Таким образом, четверо студентов с ГМС входят в группу риска.

Наличие ГМС значительно повышает риск развития вегетососудистой дистонии [18], варикозного расширения вен, а также вероятность появления тромботических и геморрагических осложнений [3], патологий репродуктивной системы [20], желудочно-кишечного тракта, органов зрения [8], нервной системы [10]. Отличительной особенностью ДСТ является отсутствие или слабая выраженность фенотипических признаков дисплазии при рождении [4, 19], которые манифестируют по мере взросления и являются основой формирования соматической патологии. Степень их фенотипического проявления напрямую зависит от действия различных неблагоприятных факторов (экологическая обстановка, питание, частые интеркуррентные заболевания, стрессы) [6]. Данное влияние в первую очередь негативно сказывается на гомеостазе отдельных макро- и микроэлементов, участвующих в синтезе коллагена, коллагеновых и эластиновых волокон, а также в модуляции активности ферментов, определяющих скорость синтеза и качество соединительнотканых структур [19]. Важная роль процесса регуляции метаболизма СТ принадлежит магнию. При недостатке данного элемента происходит ремоделирование (деградация) коллагеновых волокон и полисахаридных нитей гиалуронана. На клеточном уровне дефицит магния обуславливает возрастание количества дисфункциональных молекул т-РНК, что приводит к снижению скорости биосинтеза полипептидов [13]. В этой связи многие специалисты рекомендуют для снижения темпов дегенеративных процессов СТ использовать препараты магния [12], так как своевременно используемая метаболическая терапия является определяющей не только в лечении, но и профилактике потенциальных осложнений ДСТ, в том числе ГС [13]. Можно предположить, что ГМС может служить важным фенотипическим маркером выраженной или средней степени ДСТ, то есть ГМС может рассматриваться в рамках нозологической формы. В обследованной группе молодых людей частота встречаемости ГМС составила 9,52 %. Кроме этого, полученные данные свидетельствуют, что среди девушек ГМС встречается чаще, чем среди юношей. Так, частота встречаемости синдрома гипермобильности суставов среди девушек составила 7,27 %, а среди юношей почти в два раза меньше – 4 %. Полученные результаты согласуются с данными других авторов [15]. Более высокие показатели ГМС среди лиц женского пола обусловлены гормональными особенностями женского организма [23].

Резюмируя полученные результаты, можно прийти к следующим выводам:

1. Частота встречаемости ДСТ в обследованной группе студентов ($n = 105$) составила 60 %. Средний показатель частоты встречаемости диспластических признаков у одного человека составил $3,17 \pm 0,52$.

2. Установлено, что главные признаки ДСТ оказались менее характерными в обследованной группе: среди всех студентов с ДСТ ($n = 63$) главные признаки ДСТ были обнаружены у 25 человек, второстепенные – у 38 обследованных.

3. У большинства обследованных (88,9 %) установлена легкая степень дисплазии, средняя – у 7,94 % и выраженная – у 3,2 % соответственно. Самыми распространенными фенотипическими признаками ДСТ в обследованной группе были костные формы НДСТ: аномалии стоп и кистей – 31,93 %; ушных раковин – 26 %; позвоночника – 10,47 %; а также формы зубов – 8,37 % и прикуса – 3,14 %.

4. Распространенность гипермобильного синдрома среди студентов с ДСТ (n = 63) составила 9,52 %. Обнаружены внутригрупповые различия по степени ГМС и полу. В частности, установлена генерализованная ГМС у одного юноши, выраженная гипермобильность – у трех студентов (две девушки и один юноша), легкая гипермобильность – у двух девушек. Таким образом, синдром ГМС чаще встречался у лиц женского пола.

Литература

1. Аббакумова Л. Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. СПб., 2006. 52 с.
2. Аббакумова Л. Н. Определение выраженной дисплазии соединительной ткани у детей // Казан. мед. журн. 2007. Т. 88. № 25. С. 110–112.
3. Буйлова Е. В., Котовщикова Е. Ф., Сюльжина Е. Н., Акимцева Е. А., Дугенец Г. В., Чудимов В. Ф. Частота встречаемости генетических дефектов системы гемостаза у пациентов с дисплазией соединительной ткани и признаками венозной дисфункции церебральных сосудов // Фундамент. исслед. 2013. № 12 (1). С. 2.
4. Дисплазия соединительной ткани в практике врача-педиатра. URL: <https://medvestnik.ru/content/news/>.
5. Ибрагимова Э. Э., Мартынюк Т. Н., Дубова В. А. Оценка уровня стигматизации у студенческой молодежи // Учен. записки Крымск. инж.-пед. ун-а. Сер. Биолог. науки. 2017. № 1. С. 69–74.
6. Иванова И. И., Макарова И. И., Гнусаев С. Ф., Коваль Н. Ю., Иванова А. А. Сравнительная характеристика методов диагностики дисплазии соединительной ткани у детей // Экология человека. 2016. № 3. С. 24–29.
7. Кадурина Т. И. Наследственные коллагенопатии: клиника, диагностика, лечение, диспансеризация. СПб. : Невск. диалект, 2000. 270 с.
8. Калаева Г. Ю., Хохлова О. И., Деев И. А., Самойлова Ю. Г. Распространенность и клиническая характеристика дисплазии соединительной ткани у подростков // Педиатр. фармакология. 2017. Т. 14. № 5. С. 373–379.
9. Милковска-Дмитрова Т., Каракашов А. Вродена съединителнотъканна малостокост у децата. София : Медицина и физкультура, 1987. 190 с.
10. Нечайкина С. А. Полиморфизм неврологических нарушений при дисплазии соединительной ткани у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 25 с.
11. Орлова С. Н., Рывкин А. И. Частота встречаемости синдрома соединительнотканной дисплазии и его роль в течении рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеита у детей // Вестн. Иванов. мед. акад. Т. 15. 2010. № 1. С. 29–35.
12. Пак Л. С. Значение магния в патогенезе и лечении больных пролапсом митрального клапана // Трудный пациент. 2007. Т. 5. № 5. С. 6–13.
13. Правдюк Н. Г., Шостак Н. А. Гипермобильный синдром: клинические проявления, дифференциальный диагноз, подходы к терапии. URL: <https://medi.ru/info/11615/>.
14. Привес М. Г., Лысенко Н. К., Бушкович В. И. Анатомия человека. СПб. : Гиппократ, 1998. 704 с.
15. Рубанова Н. А., Кокора Е. М., Короткова О. В. Распространенность дисплазии соединительной ткани в Ставропольском крае // Мед. вестн. Северного Кавказа. 2013. Т. 8. № 2. С. 14–16.
16. Румянцева В. А., Заклязьминская Е. В. Клиническое и генетическое разнообразие наследственных дисплазий соединительной ткани // Клинич. и эксперимент. хирургия. Журн. им. акад. Б. В. Петровского. 2015. № 2. С. 5–17.
17. Сатыбалдыев А. М. Синдром гипермобильности суставов в ревматологии // Соврем. ревматология. 2017. № 11 (2). С. 68–74.

18. Стяжкина С. Н., Егорова Э.Е. Статистика заболеваемости дисплазией соединительной ткани // Междунар. студ. науч. вестн. 2016. № 6. URL: <http://www.eduherald.ru/ru/article/view?id=16764>.
19. Творогова Т. М., Воробьева А.С. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани с позиции дизэлементоза у детей и подростков // Рус. мед. журн. 2012. № 24. С. 12–15.
20. Тимофеева Е. П., Рябиченко Т. И., Скосырева Г. А., Карцева Т. В. Здоровье детей и подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в онтогенезе. URL: <https://cyberleninka.ru/article/>.
21. Что такое дисплазия соединительной ткани? URL: https://www.ayzdorov.ru/lechenie_displaziya_soediinitelnoii_tkani.php.
22. Шостак Н. А., Правдюк Н. Г., Клименко А. А., Магомедова Д. Н. Гипермобильный синдром и патология мягких тканей // Фарматека. 2011. № 9. С. 29–32.
23. Шостак Н. А., Правдюк Н. Г., Тимофеев В. Т., Шеметов Д. А. Гипермобильность суставов и гипермобильный синдром – клинические аспекты // Неврология. Ревматология. 2017. № 3. С. 49–52.
24. Beighton P., De Paepe A., Steinmann B., Tsipouras P., Wenstrup R.J. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology ; Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK) // J Med Genet. 1998. № 77. P. 31–37.