

Г.А. Санеева^{*}, А.В. Ягода

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет», кафедра госпитальной терапии, г. Ставрополь

СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ СИНДРОМЕ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ

Резюме

У 122 пациентов с СГМС изучено состояние МПКТ. Охарактеризованы костно-мышечные и суставные проявления СГМС, клинически и рентгенологически верифицирован спектр ортопедической патологии. Остеоденситометрически определена распространенность остеопении с детализацией по степени снижения МПКТ. Своевременное выявление низкой костной массы с модификацией факторов риска целесообразно в профилактической стратегии СГМС.

Ключевые слова: синдром гипермобильности суставов, минеральная плотность костной ткани.

Abstract

The condition of bone mineral density (BMD) in 122 patients with joint hypermobility syndrome (JHS) had been studied. The musculoskeletal and articular manifestations were defined; the range of orthopedic pathology was clinically and radiologically verified. The prevalence of osteopenia with detalisation of the degree of bone density reduction was determined by osteodensitometry. The timely detection of low bone mass with the modification of risk factors is reasonable in preventive strategy in patients with JHS.

Key words: joint hypermobility syndrome, bone mineral density.

МПКТ — минеральная плотность костной ткани, СГМС — синдром гипермобильности суставов.

Метаболическая патология костной ткани представляет собой актуальную проблему для многих областей медицины, находясь в компетенции врачей различных специальностей. Повсеместное распространение остеопороза относит его, по экспертной оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к десяти наиболее важным заболеваниям [5, 10]. Социальная и медико-экономическая значимость определяет высокий рейтинг остеопороза среди неинфекционной патологии: после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и сахарного диабета [5, 15, 18]. Манифестируя в зрелом и пожилом возрасте переломами, остеопороз закладывается в раннем детстве, а особая подверженность костной ткани внешним влияниям отмечается в интенсивные, критические периоды костного ремоделирования. При этом важным является период набора максимальной костной плотности в молодом возрасте, когда реализация стратегии первичной профилактики наиболее целесообразна [12]. Качественные и количественные характеристики костной ткани определяются реализацией индивидуальной генетической программы [9, 22]. Семейный анамнез остеопороза и низкой МПКТ закономерно считают одним из главных немодифицируемых факторов риска их развития и рассматривают как достоверный предиктор остеопоротических переломов [5, 15, 17]. Формирование МПКТ зависит от функции многих генов, основными из которых являются гены

коллагена I типа — важнейшего белка костной ткани, составляющего более 90% органического матрикса кости — COL1A1 и COL1A2, который отвечает за регуляцию метаболизма коллагена и массу костной ткани [1, 4, 21]. Варианты полиморфизма гена COL1A1, носительство рецессивного Sp-1 аллеля COL1A1 приводят к нарушениям остеогенеза [2, 14, 20].

Соединительная ткань, как и кости скелета, состоит преимущественно из коллагеновых белков, синтез их контролируется теми же генами [1, 2]. Таким образом, различные нарушения костного метаболизма представляют собой облигатные проявления наследственных нарушений соединительной ткани и наоборот [3, 8]. В этом отношении большой интерес представляет СГМС — наиболее часто встречающийся в клинической практике представитель наследственных соединительнотканых нарушений с согласованными критериями диагностики [7]. Лежащие в основе СГМС генетически детерминированные изменения в структуре основного белка всех разновидностей соединительной ткани — коллагена могут обуславливать вовлечение в патологический процесс как хрящевых, так и костных структур.

Цель исследования: оценка распространённости и выраженности остеопенического синдрома у пациентов с гипермобильностью суставов.

* Контакты. E-mail: sun-stav@yandex.ru. Телефон: (962) 450-05-40

Материалы и методы

Показатели МПКТ изучены у 122 пациентов (64 мужчин и 58 женщин) с СГМС в возрасте от 18 до 34 лет (средний возраст $23,07 \pm 2,4$ года). У всех больных выявлены внешние диспластические признаки, среднее количество которых составило $6,4 \pm 0,2$. Гипермобильный синдром диагностировали по шкале P. Beighton согласно действующим критериям [13].

В исследование не включались больные с классифицируемыми моногенными наследственными заболеваниями (синдромами Элерса–Данло, Марфана, несовершенным остеогенезом и др.). Была проведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA) с определением МПКТ периферического отдела скелета — предплечья недоминирующей руки. Интерпретацию полученных данных осуществляли согласно критериям ВОЗ [5, 11] с использованием Z-критерия. При этом за нормальные показатели МПКТ принималось значение Z-критерия от -1,0 до +2,5 SD, отклонение в интервале от -1,0 до -2,0 расценивалось как остеопения, а значения Z-критерия менее -2,0 SD соответствовали диагностическому показателю «костной массы ниже возрастной нормы».

В контрольную группу были включены 25 человек, сопоставимых по полу и возрасту (средний возраст $22,3 \pm 3,6$ года), без внешних признаков дисплазии соединительной ткани, в том числе гипермобильного синдрома. Z-критерий в контрольной группе был не менее -1,3 SD.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Biostat 4.0. Количественные данные представлены в виде средней и стандартной ошибки средней. Достоверность межгрупповых различий устанавливали с помощью критерия Ньюмена–Кейлса. Достоверность различий качественных признаков оценивали с помощью критерия χ^2 . Достоверными считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Выраженность гипермобильности в суставах по шкале Beighton чаще всего (45,9%) соответствовала 5 баллам. У 20 (16,4%) пациентов данный показатель составил 3 балла, у 25,4% — 4 балла. Крайние степени гипермобильности — 7 и 9 баллов — выявлены соответственно у 4,9 и 7,4% пациентов.

Анализ симптоматических костно-мышечных и суставных проявлений, проведённый в соответствии с формулой Grahame [7, 13], показал, что в спектре жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата у больных СГМС превалировала дорсалгия (68%, $\chi^2 = 24,6$, $p < 0,0001$). Боль у женщин с гипермобильным синдромом наиболее часто локализовалась в по-

ясничном отделе позвоночника, тогда как у мужчин носила характер торакалгии или тораколюмбалгии. Появление дорсалгий пациенты с СГМС в большинстве случаев связывали с длительным пребыванием в вертикальном положении или со статическими нагрузками и отмечали усиление болевых ощущений при увеличении экспозиции.

Артралгии как один из диагностических критериев СГМС зарегистрированы у 71,3% ($\chi^2 = 36,4$, $p < 0,0001$) пациентов с СГМС. Чаще всего боли были моно- и олигоартикулярными и, как правило, локализовались в коленном или голеностопном суставе. У 12 (38,7%) женщин с суставной болью отмечена полиартралгия с вовлечением суставов кистей, сопровождавшаяся в 16,1% случаев туннельным карпальным синдромом. Мягкотканые периартикулярные поражения, такие как тендиниты, бурситы, на момент обследования или в анамнезе отмечены у 27% ($\chi^2 = 7,24$, $p = 0,007$) пациентов. Привычные вывихи имели 22,1% пациентов с СГМС ($\chi^2 = 5,38$, $p = 0,02$) с одинаково частым вовлечением плечевых и голеностопных суставов. При этом у мужчин с гипермобильным синдромом данные осложнения регистрировались в 1,7 раз чаще. Раздельный анализ зависимости частоты встречаемости вывихов и количества вовлечённых суставов при СГМС от степени гипермобильности существенных различий не выявил. Среди пациентов с привычными вывихами у 44,4% степень гиперподвижности составила 5 баллов. Практически в равном количестве случаев — 22,2 и 18,5% обследуемые с привычными вывихами имели по 4 и 9 баллов соответственно, у 14,9% больных с этими проявлениями синдрома гипермобильность составила 7 баллов.

Клинико-инструментальная детализация ортопедического статуса у 104 пациентов (58 мужчин и 46 женщин) с СГМС продемонстрировала высокую частоту патологии опорно-двигательного аппарата, которая в 64,4% случаев носила множественный и полифокальный характер. Превалировали (50,9%) сколиотические деформации позвоночника грудной, поясничной и комбинированной (грудно-поясничной) локализации. У близкой по количеству группы пациентов (47%) зарегистрирован полисегментарный остеохондроз. Плоскостопие, преимущественно продольное, выявлено у 44,2% больных, большинство которых составили женщины. В 39% случаев плоскостопие было осложнено артрозом таранно-ладьевидных сочленений.

Остеоденситометрическое исследование выявило высокую распространённость остеопенического синдрома в группе пациентов с СГМС, превышающую показатели контрольной группы (рис. 1).

Среди молодых мужчин с СГМС абнормальные значения Z-критерия выявлены у 48,4%, тогда как в группе женщин с СГМС аналогичного возраста низкая МПКТ обнаружена у 77,6% обследованных.

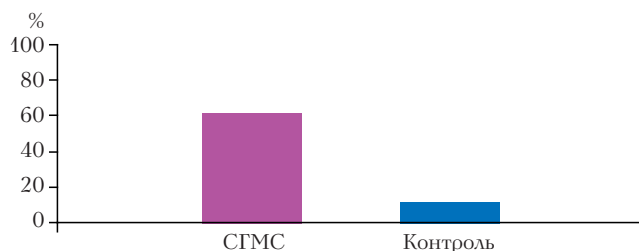


Рисунок 1. Распространённость остеопении у пациентов с СГМС

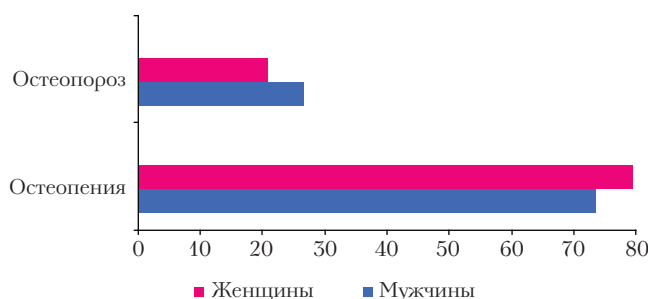


Рисунок 2. Распределение пациентов с гипермобильностью суставов по степени снижения МПКТ

При детализации степени снижения минеральной костной плотности по отношению к пиковой костной массе у 23,7% пациентов с СГМС Z-критерий оказался менее $-2,0$ SD, т.е. соответствовал диагностическому понятию «костной массы ниже возрастной нормы». Такая частота низкой минеральной костной плотности практически сопоставима с распространённостью остеопороза в популяции менопаузальных женщин [6, 19]. У 6 пациентов с СГМС (4,9%) отмечено значительное снижение МПКТ: ≤ -3 SD, причём в подавляющем большинстве случаев (5 из 6) в анамнезе имелись указания на переломы длинных трубчатых костей, что соответствует диагностическим критериям остеопороза. У 4 больных этой группы степень гипермобильности суставов составила 5 баллов, по одному случаю — 7 и 9 баллов. Наихудший Z-критерий, равный $-3,8$ SD, отмечен у пациента с суставной гиперподвижностью в 7 баллов.

Следует отметить, что для лиц молодого возраста снижение остеоденситометрических параметров не является физиологическим. Здоровая костная ткань в возрасте 20–30 лет характеризуется строгой сбалансированностью процессов ремоделирования. Пик набора костной массы приходится на период 18–30 лет, а максимальные значения плотности ткани (пиковая костная масса) достигаются к возрасту 25–30 лет. Качественные и количественные характеристики кости, сформированные в этот период, во многом определяют дальнейший прогноз индивидуума в плане развития остеопоротических переломов в более старшем возрасте.

Пиковая костная масса генетически детерминирована. Мутации в генах коллагена, в том числе Sp-1 ал-

лель коллагена 1 типа, отвечающего за прочность, гибкость и плотность костной ткани [4, 14], представляют одну из генетических аномалий, возможно, ассоциированных с СГМС. Солидарными факторами риска остеопенического синдрома при СГМС являются: женский пол, низкие масса тела и/или индекс массы тела, недостаточная физическая активность, зачастую связанная с невозможностью и/или страхом выполнения физических упражнений из-за наличия артралгий, а иногда — привычных вывихов.

Несмотря на большую распространённость остеопении среди женщин с СГМС, в группе пациентов с МПКТ, соответствующей остеопорозу, преобладали мужчины ($p > 0,05$) (рис. 2).

В структуре распределения денситометрических показателей половых различий не установлено: как у мужчин, так и у женщин более чем в 70% случаев Z-критерий был характерен для остеопении. Каждый четвёртый мужчина и каждая пятая женщина по минеральной костной плотности попадали в референтный интервал костной массы ниже возрастной нормы.

Особый интерес проблемы продиктован тем, что женщины в общей популяции, как правило, имеют худшие показатели МПКТ и более высокий риск остеопороза, чем мужчины, что связано с особенностями их гормонального статуса, меньшими размерами костей и меньшей общей костной массой, а также большими темпами её возраст-ассоциированных потерь [5]. В этой связи наличие случаев выраженного снижения МПКТ среди молодых мужчин с СГМС требует, на наш взгляд, специального анализа.

Таким образом, пациенты с СГМС могут рассматриваться в качестве группы риска развития остеопении и остеопороза. Своевременное выявление низкой костной массы, создание оптимальных условий для её набора, достижения максимальных значений плотности, включая коррекцию модифицируемых факторов риска, должны стать важнейшей составляющей профилактических мероприятий у лиц с гипермобильным синдромом.

Ⓐ

Список литературы

1. Арсентьев В.Г., Асеев М.В., Баранов В.С. и др. Исследование минеральной плотности костной ткани у детей и подростков с дисплазиями соединительной ткани // Педиатрия. 2010. Т. 89, № 5. С. 73–77.
2. Асеев М.В., Москаленко М.В., Баранов В.С. Болезни и гены предрасположенности. Остеопороз // В кн. Генетический паспорт — основа индивидуальной и предиктивной медицины. Под ред. В.С. Баранова. СПб.: Изд-во «Н-Л», 2009. С. 161–191.
3. Воротников А.А., Ягода А.В., Санеева Г.А., Гладких Н.Н. Комплексная оценка ортопедического статуса как необходимый компонент диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Травматология и ортопедия России. 2007. № 2(44). С. 43–47.

4. Зазерская И.Е., Асеев М.В., Кузнецова Л.В. и др. Остеопороз. Генетическая предрасположенность. Современная диагностика, профилактика // Методическое пособие под ред. акад. РАМН, э.д.н., проф. Э.К. Айламазяна. ООО «МГК», 2003. 32 с.
5. Лесняк О.М. Остеопороз / Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 272 с.
6. Михайлов Е.Е., Меньшикова Л.В., Ершова О.Б. Эпидемиология остеопороза и переломов в России // Приложение к журналу «Остеопороз и остеопатии». Материалы Российского конгресса по остеопорозу. Москва, 20–22 октября 2003 г. С. 44.
7. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (I пересмотр) // Российский кардиологический журнал. 2013. Приложение 1. № 1(99). 32 с.
8. Санеева Г.А. Особенности минерального гомеостаза при синдроме гипермобильности суставов // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2014. Т. 9, № 1. С. 96–97.
9. Baldock P.A., Eisman J.A. Genetic determinants of bone mass // Curr. Opin. Rheumatol. 2004. Vol. 16. P. 450.
10. Bartl R. Osteoporose / Georg Thieme Verlag KG: Stuttgart, 2008. 287 p.
11. Binkley N., Bilezikian J.P., Kendler D.L. et al. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2005 Position Development Conference // J. Clin. Densitom. 2006. Vol. 9. P. 4–14.
12. Bone C., Einhorn T. Overview of osteoporosis: pathophysiology and determinants of bone strength // Eur. Spine J. 2003. Vol. 12. P. 90–96.
13. Grahame R., Bird H.A., Child A. The revised (Brighton, 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS) // J. Rheumat. 2000. Vol. 27, Suppl. 7. P. 1777–1779.
14. Grant S.F., Reid D.M., Blake G. et al. Reduced bone density and osteoporosis associated with a polymorphic Sp1 binding site in the collagen type I alpha 1 gene // Nat. Genet. 1996. Vol. 14, № 2. P. 203–205.
15. Johnell O., Kanis J.A. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures // Osteoporos Int. 2006. Vol. 17. P. 1726–1733.
16. Johnell O., Kanis J.A., Oden A. et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures // J. Bone Miner. Res. 2005. Vol. 20. P. 1185–1194.
17. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H. A reference standard for the description of osteoporosis // Bone. 2008. Vol. 42. P. 467–475.
18. Kanis J.A., Compston J., Cooper C. et al. The burden of fractures in the European Union in 2010 // Osteoporos. Int. 2012. Vol. 23, Suppl. 2. P. 57.
19. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H. et al. On behalf of the Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF) (2012) European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // Osteoporos. Int. 2013. Vol. 24. P. 23–57.
20. Mann V., Ralston S.H. Meta-analysis of COL1A1 Sp1 polymorphism in relation to bone mineral density and osteoporotic fracture // Bone. 2003. Vol. 32, № 6. P. 711–717.
21. OMIM *120150 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=120150>
22. Ralston S. Genetic determinants of susceptibility to osteoporosis // Curr. Opin. Pharmacol. 2003. Vol. 3. P. 286–329.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.



■ 2–3 октября, Екатеринбург

II Съезд терапевтов Уральского федерального округа

www.ural.rnmot.ru

■ 12–14 ноября, Москва

IX Национальный конгресс терапевтов

www.congress.rnmot.ru

165
лет

со дня рождения
В.П. Образцова

2014

Подробности на сайте www.congress.rnmot.ru

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: (495) 518-26-70
электронная почта: rnmot@rnmot.ru
www.congress.rnmot.ru

Технический секретариат:

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
www.congress.rnmot.ru