

УДК. 616.72-008.6:616-007.17
© Нестеренко З.В., 2012

СИНДРОМ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ КАК ОДИН ИЗ ФЕНОМЕНОВ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Нестеренко З.В.

ДЗ «Луганский государственный медицинский университет»

Синдром дисплазии соединительной ткани (ДСТ) последние 20 лет активно обсуждается на страницах медицинских изданий, конференциях, симпозиумах, т.к. в практической деятельности ДСТ встречается очень часто. На фоне ДСТ изменилось клиническое течение и прогноз многих болезней, что потребовало от врачей не только знания проявлений ДСТ, но и умения корректировать выявленные диспластикозависимые нарушения со стороны органов и систем [1, 2, 4, 5].

Генетически детерминированная дисплазия соединительной ткани является полигенно-мультифакториальным состоянием, проявляющимся внешними и внутренними фенотипическими признаками и клинически значимыми диспластикозависимыми нарушениями с прогрессирующим течением [3, 8].

Часто встречающиеся диспластические фенотипы близки по своим фенотипическим проявлениям к моногенным заболеваниям (синдрому Элерса-Данло, синдрому Марфана), но клинические симптомы при этих состояниях менее значимы. Эти диспластические фенотипы объединены в группу недифференцированных дисплазий соединительной ткани (НДСТ). Термин НДСТ используется тогда, когда набор клинических признаков не укладывается ни в одно из наследственных моногенных заболеваний (синдром Марфана, Элерса-Данло). При клинико-генеалогическом обследовании родственников пациента с недифференцированной ДСТ обнаруживается «семейное накопление» проявлений соединительнотканной дисплазии [3, 5, 8].

Проблема наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ) интенсивно разрабатывается во многих странах (heritable disorders of connective tissue). Первым шагом к созданию согласованных рекомендаций по диагностике ННСТ явилась Берлинская нозология (1986); затем были пересмотрены критерии диагностики синдрома Марфана (Гентские критерии, 1996); синдрома Элерса-Данло (Вилльфраншские критерии, 1998); синдрома гипермобильности суставов (Брайтонские критерии, 1998).

Благодаря многочисленным работам В.М. Яковлева и его учеников за последние 20 лет интерес к ННСТ значительно возрос. Широкое признание получил термин «недифференцированной дисплазии соединительной ткани - НДСТ». Было опубликовано много работ, продемонстрировавших особенности бронхолегочной патологии (Гавалов С.М., 1997; Нестеренко З.В., 1999; Нечаева Г.И., 2000, Баклунов В.В., 2006.); желудочно-кишечного тракта (Богмат Л.Ф., 2001, Луппова Н.Е., Приворотский В.Ф., 2005). Особое внимание роли НДСТ уделено исследователями при изучении патологии сердечно - сосудистой системы (Яковлев В.М., 1994; Земцовский Э.В., 1998; Гнуса-

ев С.Ф., 2002; Трисветова Е.Л., 2006; Boudoulas H., 2000). Накоплены убедительные данные, подтверждающие роль НДСТ в формировании артериальной гипертензии (Верещагина Г.Н., 2000; Перекальская М.А., 2002). Были получены доказательства участия факторов внешней среды, дефицита микро-макроэлементов (магний, цинк, кальций) в развитии НДСТ (Гнусаев С.Ф., Белозеров Ю.М., 1997, Громова О.В., 2008).

В 2009 г. Комитетом экспертов Всероссийского общества кардиологов (ВНОК) разработаны рекомендации по диагностике и лечению наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ). В этой работе описаны внешние и висцеральные признаки наследственных нарушений соединительной ткани и ассоциированные с ними нарушения структуры и функции различных органов и систем [6].

Внешние фенотипические признаки: астеническое телосложение, черепно-лицевой дисморфизм, зубно-челюстные аномалии, деформации грудной клетки, гипермобильность суставов, гиперэластичность кожи и ранимость кожи, участки депигментации, сколиоз, плоскостопие, наличие грыж и др. **Внутренние фенотипические признаки** – диспластикозависимые изменения **сердечно-сосудистой системы** (пролапс клапанов сердца, эктопически расположенные хорды, аритмии, аневризмы сосудов, идиопатическая артериальная гипотония); **дыхательной системы** (трахеобронхомегалия, трахеобронхомаляция, гипоплазия легких, бронхоэктазы, кисты, спонтанный пневмоторакс); **нервной системы** (вегетативная дисфункция, мальформация сосудов мозга, врожденные арахноидальные кисты, гемикрания, дефекты речи, связь с шизофренией, циклотимией); **желудочно-кишечного тракта** (мегаколон, долихосигма, гатсроэзофагеальный рефлюкс, дискинезия кишечника, дискинезия желчевыделительной системы, аномалии желчного пузыря) и многие другие [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

Важно понимать, что практически все перечисленные внешние и висцеральные признаки могут в одном случае выступать как самостоятельный изолированный дефект соединительной ткани, а в другом, - как проявление системной наследственной патологии и плейотропного действия дефектных генов. Далеко не все признаки, представленные в этом списке, включены в алгоритмы диагностики известных ННСТ, однако вероятность их выявления при уже известных наследственных заболеваниях намного выше, чем вероятность их выявления в популяции.

Учитывая характер и количество внешних и внутренних признаков в Национальных Рекомендациях по диагностике и лечению ННСТ, предлагается выделять 10 основных диспластических синдромов и фенотипов:

Диагноз **Марфаноидная внешность** должен выставляться, согласно Гентским критериям, при наличии признаков вовлечения костной системы, при отсутствии клинически значимых признаков вовлечения зрительного аппарата, сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Со стороны костной системы отмечается наличие 2 больших, или одного большого и 2-х малых признаков, а также по наличию 4-х малых признаков, характеризующих долихостеномелию. Признаки Марфаноидной внешности: арахнодактилия, сколиотическая деформация позвоночника, воронкообразная деформация грудной клетки, воронковидная деформация грудной клетки, отношение размаха рук к росту равен или более 1,03; отношение верхнего и нижнего сегментов тела менее 0,89; отношение длины рук к росу более 11%; отношение длины стопы к росту более 15%.

Марфаноидный фенотип. Диагностируют при наличии признаков вовлечения костной системы (долихостеномелия, арахнодактилия, сколиоз, кифоз, деформация грудной клетки, плоскостопие) в сочетании с патологическими изменениями в одной из висцеральных систем или признаков вовлечения еще двух висцеральных систем. Чаще вовлекаются костно-скелетная система, сердечно - сосудистая, дыхательная, зрительная.

Элерсopodobный фенотип. Включает широкий диапазон состояний от неполного синдрома Элерса-Данло (СЭД) до легких, клинически менее значимых состояний, диагностируемых при наличии признаков вовлечения кожи, мышц, суставов (плоско-вальгусная установка стоп, гипермобильность суставов, умеренный сколиоз), сосудов. Главное условие: наличие не менее двух малых признаков вовлечения кожи (гладкая бархатистая кожа, подкожные кистоподобные узелки и т.д.).

Синдром гипермобильности суставов (СГМС). Часто встречается в клинической практике. СГМС - результат слабости связок. Может иметь наследственную природу, а также быть приобретенным.

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. Наличие 6 и более любых внешних признаков ДСТ. Отсутствие достаточного количества признаков для диагностики вышеперечисленных диспластических фенотипов.

Повышенная диспластическая стигматизация. Наличие 3-5 внешних признаков дисплазии. Различное сочетание костных, кожных и суставных фенов, не соответствующих вышеперечисленным синдромам и фенотипам.

Повышенная, преимущественно висцеральная, диспластическая стигматизация. Наличие единичных внешних фенов дисплазии. Наличие 3 и более малых аномалий сердца и/или соединительнотканного каркаса других внутренних органов (дистопия почек, висцероптоз, деформация желчного пузыря).

Помимо изменений структуры и функции перечисленных органов и систем ННСТ часто сопровождаются нарушениями со стороны центральной и вегетативной нервной систем (Гордон И.Б. с соавт., 1984, Евтушенко С.А., 2009);

геморрагическими и тромботическими нарушениями в системе гемостаза (Баркаган З.С., Суханова Г.А., 2004, Суворова А.В., 2010), нарушениями системы иммунной защиты. Есть данные о высокой частоте выявления синдромов вторичного иммунодефицита аутоиммунного и аллергического синдромов при ДСТ (Яковлев В.М. с соавт., 2005, Еремин М.В. с соавт., 2008).

Из всех ННСТ с согласованными критериями клинической диагностики, СГМС наиболее распространен в клинической практике. **Гипермобильными следует считать суставы с избыточным объемом движений.** Оценка СГМС, следует учитывать возраст, пол и этническое происхождение пациента. Известно, что у здоровых людей суставная мобильность снижается с возрастом, у женщин ее уровень выше, чем у мужчин, выходцев из Азии она наибольшая, у европейцев наименьшая [1, 6]. СГМС включена в диагностические критерии синдромов Марфана, Элерса-Данло, несовершенного остеогенеза. Сочетание избыточной подвижности суставов с мышечно-суставными симптомами (частые вывихи, подвывихи суставов, артралгии, вовлечение вегетативной нервной системы) определяется как синдром гипермобильности суставов (СГМС) [1,3,6].

Причины и пути развития СГМС. СГМС является результатом слабости связок, которая носит наследственный характер. Мутации в генах кодирующих коллаген, эластин, фибриллин, тенасцин, играют особую роль в формировании гипермобильности суставов.

Сложность ультраструктуры соединительной ткани определяет различные интерпретации ННСТ. Принципиальное отличие соединительной ткани от других видов тканей человека, кроме значительной распространенности, – избыток внеклеточной матрицы (ВКМ) при небольшом числе клеток. ВКМ – это сформированная многочисленными структурными макромолекулами (протеогликаны, коллаген, эластин) сложная сеть. Взаимодействующие между собой и с клетками структурные макромолекулы поддерживают целостность тканей. Матрица обеспечивает среду, в которой мигрирующие клетки могут перемещаться, взаимодействовать друг с другом. Макромолекулы, составляющие ВКМ, производятся клетками в матрице. Матричные молекулы в большинстве видов соединительной ткани синтезируются фибробластами [2, 6].

ВМК состоит из гелеобразной среды, коллагеновых и эластиновых волокон. Гелеобразная среда формируется **протеогликанами** (растянутые полипептидные смеси с многочисленными полисахаридными цепями гликозаминогликанов) и **гликобелками**.

Протеогликаны – компоненты не только ВКМ, но и клеточных мембран, клеточных оргanelл. Интерстициальные протеогликаны принимают участие в регуляции сборки коллагенов в фибриллы. Цепи протеогликанов прикрепляются к полимеру гиалуроновой кислоты гиалуронану. Нити гиалуронана скрепляют структуру геля в единое целое, что позволяет гелю выдерживать механическое сжатие и растяжение ВМК, обес-

печивает быструю диффузию питательных веществ, гормонов между кровью и клетками соединительной ткани. **Гликозаминогликаны** (ГАГ, ранее - "кислые мукополисахариды") — полисахаридные соединения, - линейные полимеры, построенные из повторяющихся дисахаридных единиц. Каждая из этих единиц содержит обычно гексуроновою кислоту и гексозамин (аминосахарид). Молекулы ГАГ содержат много гидроксильных, карбоксильных и сульфатных групп, имеющих отрицательный заряд, легко присоединяют молекулы воды и ионы, в частности Na^+ , и поэтому определяют гидрофильные свойства ткани. ГАГ проницаемы для кислорода и CO_2 , но предохраняют органы от проникновения чужеродных тел и белков. Гликозаминогликаны участвуют в формировании волокнистых структур соединительной ткани и их механических свойствах, репаративных процессах соединительной ткани, в регуляции роста и дифференцировке клеток. Среди гликозаминогликанов наиболее распространена в соединительной ткани гиалуроновая кислота, а также сульфатированные ГАГ: хондроитин-сульфаты (в хряще, коже, роговице), дерматансульфат (в коже, сухожилиях, в стенке кровеносных сосудов), кератансульфат, гепаринсульфат (в составе многих базальных мембран). **Гепарин** — гликозаминогликан, состоящий из глюкоуриновой кислоты и гликозамина. В организме человека и животных он вырабатывается тучными клетками, является естественным противосвертывающим фактором крови. Соединения белков с ГАГ носят название **протеогликанов** (ПГ).

Полианионная природа ПГ позволяет им обеспечивать транспорт воды, солей, аминокислот. Пространственная организация ПГ-комплексов образует своеобразное молекулярное сито, регулирующее диффузию воды и низкомолекулярных продуктов питания и обмена. Нарушение пористости этого "фильтра", например, при возрастном отношении гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфатов в стенках сосудов является одной из предпосылок к развитию атеросклероза.

Протеогликан люмикан и белок фибромодулин влияют на сборку цепей коллагена. Дегградация протеогликанов осуществляется протеиназами и гликозидазами. Начальные этапы дегградации протеогликанов, возможно, осуществляются под воздействием свободных радикалов.

Гликопротеины (ГП, "неколлагеновые белки") — класс соединений белков с олигосахаридами (гексозаминами, гексозами, сиаловыми кислотами). Гликопротеины входят в состав как волокон, так и аморфного вещества. К ним относятся:

- растворимые ГП, связанные с протеогликанами;
- ГП кальцинированных тканей;
- ГП, связанные с коллагеном (структурные ГП и ГП базальных мембран).

Гликопротеины играют большую роль в формировании структуры межклеточного вещества соединительной ткани и также определяют его функциональные особенности (примеры ГП:

фибронектин, хондронектин, фибриллин, ламинин и др.).

Фибронектин — главный поверхностный гликопротеин фибробласта. В межклеточном пространстве он связан главным образом с интерстициальным коллагеном. Связь многих клеток с коллагеновым матриксом осуществляется за счет фибронектина («молекулярный клей»). Фибронектин играет ключевую роль в клеточной адгезии, морфологии и формировании поверхностной архитектуры клеток, связывает ткани с коллагеном I и III типов.

Фибриллин формирует микрофибриллы, усиливает связь между внеклеточными компонентами.

Ламинин — главный неколлагеновый белок базальных мембран, обеспечивает связь эпителиальных и эндотелиальных клеток с коллагеном IV типа.

Тенасцины - олигомерный гликопротеин, адгезивный белок, распространенный в матриксе эмбриональных тканей. Может, в зависимости от типа клеток, либо усиливать, либо ингибировать клеточную адгезию; Тенасцины играют структурную роль и дефекты в них могут приводить к развитию СЭД. TN-X способствует пролиферации эндотелиальных клеток посредством стимулирования специфического фактора роста, а также принимает непосредственное участие в синтезе цепей коллагена. Причем дефицит TN-X способствует клинической манифестации синдрома гипермобильности суставов или одного из вариантов синдрома Элерса — Данло.

Коллагеновые волокна придают соединительной ткани прочность и долговечность. Каждое коллагеновое волокно имеет несколько микрометров в диаметре и состоит из тысяч индивидуальных полипептидных цепей коллагенов. В геноме человека существует около 50 генов, кодирующих различные коллагены. Продукты этих генов образуют 27 типов коллагеновых волокон. Коллагены различаются по их положению в ткани и по своему функциональному значению. Изоформы коллагена различаются по аминокислотному составу, хроматографическим иммунологическим свойствам, макромолекулярной организации и распространенности в тканях. Катаболизм фибрилл коллагена происходит при участии коллагеназ, но основная роль в катаболизме коллагена принадлежит матриксным белкам металлопротеиназам (ММП). Фибриллярные коллагены I, II, III типа относятся к интерстициальным коллагенам. Они формируют крупные высокоорганизованные фибриллы. Нефибрилярные коллагены образуют неупорядоченные фибриллы. Коллаген III типа формирует ретикулярные волокна, которые держат внеклеточную матрицу. Коллаген IV типа — специфический коллаген базальных мембран. Коллаген V типа (перцеллюлярный) откладывается вокруг клеток, образуя для них опору. Коллагены V и XI типов располагаются внутри фибрилл коллагенов, формируя коровую поверхность, устойчивы к действию коллагеназ, и, возможно, представляют собой единый коллаген V/XI типов. Коллаген VI типа — компонент микрофибриллярных

структур, располагающихся во многих типах тканей вблизи от нервов, стенок сосудов и коллагеновых фибрилл. Самый длинный коллаген VII типа способен образовывать димеры, являющихся главным компонентом кожных опорных фибрилл. Короткоцепочечный коллаген VIII типа экспрессируется в эндотелиальных клетках сосудов и роговичной оболочки. Более 50 молекул взаимодействуют с коллагенами: протеогликаны, интегрин, ламинины, тенасцины, фибронектин, хондронектин, трансформирующий фактор роста бета и др. белки.

Молекулы **эластина** вне клетки соединяются в цепочки — **эластиновые протофибриллы**. Эластиновые протофибриллы в сочетании с гликопротеином (**фибриллином**) образуют **микрофибриллы**. Гибкие **эластиновые волокна** сформированы не только эластином. Сердцевина эластиновых волокон снаружи защищена гликобелками микрофибрилл, включающих фибриллин, эмилины, осуществляющих тонкую подстройку эластичности волокон. Вдоль поверхности эластических волокон по соседству с мембранами клеток идентифицируется фибулин (секреторный белок), взаимодействующий с эластинами и интегринными. Гибкие волокна ремоделируются (деградируются) эластазами [2, 3].

Следует отметить, что одним и тем же белком в разных тканях организма выполняется множество функций: коллагены, некоторые неколлагеновые белки ВКМ (фибриллин, ламинин), а также трансмембранные рецепторы, транскрипционные факторы выполняют множество разнообразных функций в специализированных тканях. С другой стороны, около 10% наследственных ДСТ могут быть обусловлены мутациями в отдельном каждом из 2-х – 3-х генов. Кроме того, продукты подобных генов взаимодействуют между собой. Для многих коллагенопатий типичным является мутация в генах, кодирующих разные α -цепи коллагена одного типа (ламининопатии). Сходство симптомов заболеваний, обусловленных мутациями в генах, можно объяснить взаимодействием между собой разных типов трансформирующих фибробластных факторов роста. Среди наследственных заболеваний 57% имеют в своей структуре системные заболевания скелета: в разных сочетаниях представлена дисплазия конечностей, позвоночника, грудины, ребер.

В целом, гипермобильность суставов наблюдается при синдроме Элерса-Данло (мутации коллагена I, II, III, типов; мутации генов, отвечающих за синтез некоторых ферментов синтеза коллагенов и протеогликанов), несовершенного остеогенеза, ахондроплазии, обусловленной мутациями в гене рецептора 3 фибробластного фактора роста

Мутации в генах коллагена. Генетические дефекты коллагенов и других белков ВКМ обуславливают снижение стабильности соединительной ткани. Коллагеновые волокна являясь структурной поддержкой соединительной ткани при любых морфологических изменениях (избыток волокон, низкая активность коллагеназ) способствуют большей плотности волокон и фор-

мированию менее гибкой ткани. С другой стороны - чрезмерная активность трансаминаз приводит к неуправляемой фрагментации коллагена, что делает ткань более аморфной.

Коллагеновые болезни возникают не только в связи с генетическими дефектами в коллагенах, но и из-за генетических аномалий, влияющих на биосинтез, посттрансляционные модификации, секрецию, самосборку и ремоделирование коллагенов. Мутации в генах, поддерживающих гидроксирование лизинов, приводят к СЭД. Известно, что дефицит ионов магния повышает активность ММП (коллагеназ), которые деградируют структуры ВКМ (коллагена) с более высокой скоростью. Активность различных ММП имеет широкий спектр биологических последствий, т.к. они деградируют большинство компонентов ВКМ: интерстициальные коллагены, коллагены базальной мембраны, протеогликаны, фибронектин, фибромодулин.

Из неспецифических факторов, влияющих на синтез коллагена, следует назвать ионы кальция, железа, α -кетоглутарат, аскорбиновую кислоту [6].

Классические варианты СЭД I и II типов ассоциированы с мутациями в генах COL5A1, COL5A2 коллагена, входящего в структуру многих клеточных мембран. В гене COL5A1 идентифицировано в 3,5 раза больше мутаций, чем в гене COL5A2. Около 80% мутаций в генах коллагена V приводят к развитию СЭД I типа.

Наследственные дисплазии соединительной ткани, обусловленные мутациями в генах неколлагеновых белков ВКМ.

Протеогликаны состоят из коровых белков и связанных с ними цепей гликозаминогликанов и являются после коллагенов основными белковыми компонентами соединительной ткани. Располагаются во ВКМ и на поверхности большинства клеток почти всех тканей. Малые интерстициальные протеогликаны участвуют в регуляции сборки коллагенов в фибриллы. Взаимодействие хондроитинсульфат - сульфат-протеогликанов с коллагеновыми и эластическими волокнами обеспечивает механические свойства соединительной ткани. Дефект биосинтеза протеогликанов играет важную роль в формировании предрасположенности к распространенным мультифакториальным заболеваниям, в т.ч. сердечно-сосудистой патологии [5]. Мутации генов люмикана, фибромодулина приводят к симптомам, напоминающим СЭД, т.к. фибромодулин и люмикан участвуют в регуляции образования ансамблей коллагеновых волокон высокого порядка. Фибромодулин – ключевой регулятор, а люмикан- модулятор силы сухожилий. При дополнительной инактивации гена люмикана снижение силы сухожилий значительно нарастает. Двойные мутантные гомозиготы с инактивированными генами фибромодулина и люмикана имеют фенотип, сходный с СЭД (нейстойчивость походки, ГМС, общая слабость).

Начальные этапы деградации протеогликанов осуществляются при воздействии свободных радикалов.

Упругость соединительной ткани обеспечивается эластическими (микрофибрилярными) волокнами. **Мутации в генах фибриллина 1 и 2**

приводят к развитию синдрома Марфана – наследственной фибриллинотии. Предполагают, что фибриллин 2 выполняет функции регулятора образования эластических волокон в раннем эмбриогенезе, а фибриллин 1 обеспечивает главные структурные функции микрофибрилл.

Механизм развития клинических симптомов при СГМС. ГМС является результатом слабости связок, которая носит наследственный характер. ГМС может быть приобретенной, поскольку объем движений в суставах может быть увеличен до гипермобильного под воздействием тренировок. Артистам балета, не обладающим наследственной повышенной растяжимостью связок, приходится развивать гипермобильность определенных суставов, при этом изначально неизменные околосуставные ткани защищают их от травм. ГМС, хотя и не уменьшает продолжительности жизни, существенно снижает ее качество, т. к. сопровождается возникновением суставных болей и нетрудоспособностью.

Биохимические и молекулярные исследования подтвердили классификацию синдрома гипермобильности, как нарушения соединительной ткани. Анализ коллагена образцов кожи от пациентов с синдромом гипермобильности показал

нарушение нормальных соотношений подтипов коллагена и аномалии микроскопической структуры соединительной ткани. В 1996 Британское общество ревматологии сообщило о выявлении мутаций в генах фибриллина в нескольких семьях с синдромом гипермобильности [1, 3, 5, 9, 10].

Схема патогенеза формирования СГМС представлена в рис 1.

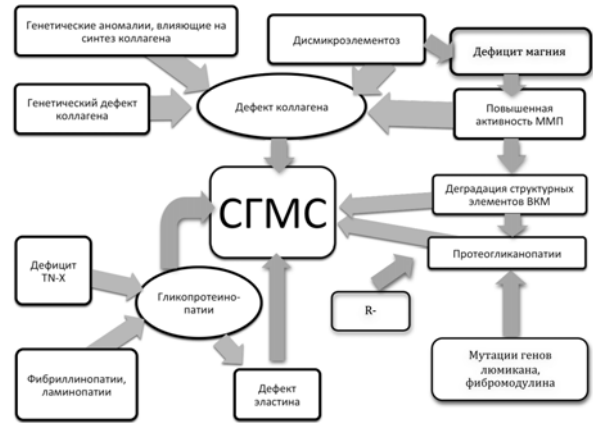


Рис. 1. Схема патогенеза СГМС

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Викторова И.А.** Гипермобильность суставов: дефиниция диагностики в амбулаторных условиях [Текст] / И.А. Викторова, Д.С.Киселева., Н.В. Коншу / Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. М. 2010.-С. 343-350.
2. Дисплазия соединительной ткани [Текст] / Под ред. **Т.И. Кадуриной, В.Н. Горбуновой.** – Санкт Петербург : Элби, 2009. – 714 с.
3. **Земцовский Э.В.** Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце [Текст] / Э.В.Земцовский. – СПб.: «Ольга», 2007. – 80 с.
4. **Клеменов А.В.** Недифференцированная дисплазия соединительной ткани [Текст]/А.В. Клеменов/М.:Информтех.,2006.-120 с.
5. **Маколкин В.И.** Полиморфизм клинических проявлений синдрома соединительнотканной дисплазии / В.И. Маколкин, В.И. Подзолков, А.В. Родионов//Терапевтический архив, 2004.-№11.-С.77-79.
6. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани Российские национальные рекомендации. [Текст] /Под ред. **Э.В. Земцовского** – Москва, 2009. – 66 с.
7. **Нестеренко З.В.** Феномен дисплазии соединительной ткани [Текст] / З.В.Нестеренко // Український медичний альманах, 2008. — № 4. — С. 105-109.
8. **Яковлев В.М.** Соединительнотканная дисплазия митрального клапана [Текст] / В.М. Яковлев, Р.С. Карпов, Е.В. Швецова — Томск: Сибирский издательский дом, 2003.— С. 123-144.
9. **Everman D. B.** Hypermobility syndrome [Text] / D. B Everman, N.H Robin./ / Pediatrics in Review. 1998, Vol. 19, No 4, pp. 111- 117.
10. **Gerley-Green S.** Living with the hypermobility syndrome. [Text] /S. Gerley-Green// Rheumatology.- 2001.-№14.- p.487-489.

Нестеренко З.В. Синдром гипермобильности суставов как один из феноменов дисплазии соединительной ткани // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 111-115.

В статье представлен современный взгляд на механизм формирования симптомов синдрома гипермобильности суставов, одного из наиболее часто встречающихся синдромов, ассоциированных с соединительнотканной дисплазией.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, синдром гипермобильности суставов, мутации в генах коллагена, мутации в генах неколлагеновых белков.

Нестеренко З.В. Синдром гіпермобільності суглобів як один із феноменів дисплазії сполучної тканини // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 111-115.

У статті представлений сучасний погляд на механізм формування симптомів синдрому гіпермобільності суглобів, одного з синдромів, асоційованих з дисплазією сполучної тканини, що найбільш часто зустрічаються.

Ключові слова: дисплазія сполучної тканини, синдром гіпермобільності суглобів, мутації в генах коллагену, мутації в генах неколлагенових білків.

Nesterenko Z.V. Joint hypermobility syndrome as one of the phenomena of connective tissue disorders // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 111-115.

The current view on the mechanism of development of symptoms of joint hypermobility syndrome as the one of the most common syndromes associated with connective tissue disorders is presented in the paper.

Key words: connective tissue disorders, joint hypermobility syndrome, collagen gene mutations, non-collagen gene mutations.

Надійшла 17.01.2012 р.
Рецензент: проф. В.І.Лузін