

Захворювання скронево-нижньощелепного суглоба як прояв недиференційованої дисплазії сполучної тканини

Temporomandibular Joint Diseases as Manifestation of Undifferentiated Dysplasia of Connective Tissue

*Воловар О.С., Маланчук В.О., Крижанівська О.О.
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, каф. хірургічної стоматології щелепно-лицевої пластичної хірургії та імплантології (зав. – член-кор. АМН України проф. В.О. Маланчук)
O.S. Volovar, V.A. Malanchuk, O.A. Kryzhanivska*

Резюме Розглянуто сучасні уявлення про синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини (СТ). Проведено аналіз джерел літератури про вплив структурних і функціональних змін у системі СТ на формування загальносоматичної патології. Висвітлено методи діагностики недиференційованої дисплазії СТ. Розглянуто прояви недиференційованої дисплазії СТ при захворюваннях скронево-нижньощелепного суглоба та в щелепно-лицевій ділянці.

Summary Current views on syndrome of undifferentiated dysplasia of connective tissue (CT) have been examined. Literature data regarding influence of structural and functional changes within CT system on formation of general somatic pathology was analyzed. Diagnostic methods of undifferentiated dysplasia of CT were reviewed. We have examined manifestation of undifferentiated dysplasia of CT under temporomandibular joint diseases and in maxillofacial area.

Ключові слова дисплазія сполучної тканини, скронево-нижньощелепний суглоб, щелепно-лицева ділянка

Key words connective tissue dysplasia, temporomandibular joint, maxillofacial area

Проблема діагностики спадкових порушень (дисплазій) структури та функції сполучної тканини (СТ) на сьогодні є однією з найскладніших як у медицині загалом, так і в щелепно-лицевій хірургії та при захворюваннях скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС) зокрема.

Численні вітчизняні та зарубіжні джерела літератури підтверджують важливе значення проблеми недиференційованої дисплазії СТ через її значну поширеність, різноманітність проявів і несвоєчасну діагностику [1 – 6]. Частота патологічних станів, пов'язаних із дисплазією СТ, постійно зростає, що зумовлено дією несприятливих факто-

рів на організм у період внутрішньо-утробного розвитку (агресивність зовнішнього середовища, порушення харчування, зниження рівня життя, стрес тощо) [4, 7, 8].

Маючи мезодермальне походження, СТ відзначається складною, різноплановою морфологією та функцією, дає початок більшості тканин, формує опорно-руховий апарат, зовнішнє покриття та внутрішнє середовище організму, є складовою частиною всіх без винятку органів і тканин [9, 10]. Основні елементи СТ відіграють важливу роль у розвитку багатьох видів патології, зокрема і захворювань щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД). Прояви сполучнотка-

нинних дисплазійних змін у ЩЛД часто виявляються під час стоматологічних оглядів і є визначальними при встановленні діагнозу «дисплазія СТ». А тому виникає потреба інтегрувати знання лікаря-стоматолога до різних галузей науки для реалізації складних методів діагностики та лікування цієї патології. Вперше термін «дисплазія СТ» запропонував 1983 року Р. Beightton для позначення клінічних проявів порушень синтезу та функціонування похідних колагенових та еластичних білків. Однак, це визначення не відображає повного клініко-патоморфологічного та молекулярно-генетичного розуміння цієї патології [5, 11].

На сьогодні терміном «дисплазія СТ» прийнято визначати вроджену патологію СТ, яка проявляється зниженням її міцності у зв'язку зі зменшенням вмісту окремих видів колагену чи зміною їх співвідношення, що призводить до порушень гомеостазу на клітинному, тканинному та організменому рівнях і супроводжується різними морфо-функціональними порушеннями вісцеральних і локомоторних систем із градієнтним перебігом [2, 3].

Гістологічні особливості СТ

СТ як цілісну фізіологічну систему запропонував розглядати ще у 1928 р. О.О. Богомолець [9, 12]. Згідно з поняттями систематології, системою вважають не суму окремих частин, а сукупність елементів, які взаємодіють. Відповідно до цього, СТ є класичним прикладом функціональної системи, всі елементи якої знаходяться у взаємозв'язку і взаємозалежності та об'єднані спільним походженням. Тому зміна будь-якого з компонентів системи зумовлює відповідні зміни в інших. Спадкова різноманітність аномалій розвитку та захворювань, перебіг яких супроводжується пошкодженням сполучнотканинних елементів, зумовлена значною кількістю складників системи СТ, кожен з яких контролюється різними генами і може мати їх пошкодження на будь-якому рівні.

У систему СТ об'єднуються різні за своєю будовою та призначенням тканини, хоча вони складаються із одних і тих самих елементів, однак їх архітектоніка та сполучення утворюють тканини зі структурами, які значно відрізняються між собою.

Виділяють пухку неоформлену та щільну оформлену СТ. До першої належать підшкірна клітковина, міжорганні та міжм'язові фасціальні прошарки, строма паренхіматозних органів, до другої – дермальний шар шкіри, сухожилки, зв'язки, щільні фасції та апоневрози, зовнішні капсули внутрішніх органів,

кісткова та хрящова тканини усіх видів, фіброзні капсули суглобів, клапани серця, кровоносні судини. До спеціальних видів СТ належать синовіальні та фіброзні оболонки, підслизовий шар стінок порожнистих органів, дентин, пульпа, рогівка, склера, базальні мембрани судин та епітелію, система нейроглії головного мозку. При патології утворюються інші види СТ: грануляційна та рубцева тканина, кісткова мозоля, фіброзна тканина при склерозі та цирозі органів, відкладання гіаліну, амілоїду [9, 13].

Виділяють три основні типи клітинних елементів СТ: 1) фібробласти та їх різновиди у спеціалізованих тканинах (остеобласти, хондробласти, кератобласти, одонтобласти тощо); 2) макрофаги (гістіоцити), до них належать зірчасті ретикуло-ендотеліоцити печінки, мікроглія мозку; 3) тучні клітини [13, 14].

Суттєвою особливістю СТ, яка відрізняє її від інших тканин організму, є значне переважання міжклітинної речовини над клітинними елементами. Міжклітинний матрикс складається з волокнистих компонентів (колагенові та еластичні волокна), простір між якими заповнений основною речовиною, що містить вуглеводно-білкові комплекси (протеоглікани та глікопротеїни). У виконанні основних функцій СТ (біомеханічна, трофічна, захисна, структуроутворювальна, репаративна) міжклітинна речовина відіграє важливу, а іноді й провідну роль.

Колаген – основний компонент СТ, становить понад 30% загальної маси білків організму, переважно міститься у тканинах скелету (50%), шкірі (40%) та стромі внутрішніх органів (10%) [11, 15]. Функції колагену полягають у забезпеченні механічної міцності кісток, сухожилків, шкіри, опори спеціалізованих паренхіматозних клітин внутрішніх органів, еластичності та міцності зв'язкового апарату, суглобових капсул, сполучнотканинного каркасу судин.

Катаболізм колагену забезпечується та регулюється всіма клітинними елементами

СТ. Відомо 19 типів колагену, який є продуктом не менше ніж 21 гена, розташованого приблизно на 7 хромосомах. Така варіабельність генів та їх дефекти призводять до вираженої гетерогенності та поліморфізму спадкової патології СТ, що особливо яскраво проявляється у ЩЛД, яка досить різноманітна за складом тканин і містить колаген різних типів: кістка та сухожилки – I, суглобовий хрящ – II, шкіра – III, пульпа та дентин зубів – переважно I та II, цемент зуба – I та III, періодонт зуба – I, III, V, капіляри – IV, VIII, суглобовий диск – II, IX [10, 16]. Мутації генів, які кодують синтез і просторову орієнтацію колагену, відіграють першочергову роль у розвитку клінічної картини, оскільки вони відповідають за формування компонентів екстрацелюлярного матриксу та численних ферментів, які беруть участь у внутрішньо- та позаклітинному дозріванні колагену та процесах фібрилогенезу [3, 11, 17, 18]. Невідповідність структури волокон і навантаження, яке вони несуть, призводить до поступової дезорганізації колагенових волокон і фібрил, посилення функціональної недостатності та як наслідок – структурних дефектів СТ. Так формується патологічне коло [9].

Класифікація

Складність діагностики синдрому недиференційованої дисплазії СТ зумовлена відсутністю однакових критеріїв діагностики та термінології. Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ-10), таку патологію СТ як спадкова дисплазія не виділено одним блоком, а окремі патологічні стани диференційованих і недиференційованих дисплазій зазначені в окремих рубриках класів XIII та XVII МКХ-10, що відповідно викликає певні труднощі та непорозуміння клініцистів [5, 16, 19]. На сьогодні є декілька робочих класифікацій, які використовують у повсякденній практиці лікарі: клінічні, генетичні,

патоморфологічні тощо. Згідно з однією з них, спадкові захворювання СТ поділяють на дві групи: 1) захворювання, зумовлені порушенням синтезу чи катаболізму волокнистих компонентів СТ; 2) захворювання, зумовлені порушенням синтезу чи катаболізму основної речовини СТ [20].

У 1990 р. в Омську на симпозиумі з проблем вродженої дисплазії СТ було прийнято класифікацію, згідно з якою виділено дві групи хвороб СТ: 1) диференційовані дисплазії СТ, які мають певний тип успадкування та чітко окреслену клінічну симптоматику: синдром Марфана, Елерса-Данлоса, незавершений остеогенез, бульозна форма епідермолізу, еластична псевдоксантома, ахондроплазія тощо; 2) недиференційовані дисплазії СТ, які виділяють як нозологічно самостійний синдром полігенно-мультифакторного походження, що проявляється зовнішніми фенотиповими ознаками з диспластичними змінами СТ і клінічно значущою дисфункцією одного чи декількох органів [1, 3-5, 11, 21].

На відміну від диференційованих диспластичних станів СТ, недиференційована дисплазія є досить поширена. Основною її характеристикою є наявність локомоторних і органних проявів без чітко окресленої клінічної симптоматики. У рамках недиференційованих дисплазій СТ Т.І. Кадурина (2000) виділяє конкретні синдроми та симптоми: 1) аномалії скелета та шкіри; 2) дисплазія СТ внутрішніх органів і нервової системи; 3) MASS-фенотип (перші літери фенотипових ознак: Mitral valve, Aorta, Skeleton, Skin); 4) марфанодійний фенотип (астенічна будова тіла, доліхостеномелія, арахнодактилія, деформації грудної клітки, хребта, плоскостопість, ураження клапанного апарату серця, порушення зору); 5) елерсopodobний фенотип (численні ознаки сполучнотканинної дисплазії поєднані з гіпермобільністю суглобів і схильністю до гіпереластичності шкіри).

Керуючись досягненнями молекулярної генетики у сфері синтезу та катаболізму колагенів, Т.І. Кадурина (2004) запропонувала новий термін «колагенопатії», однак, на думку В.М. Яковлєва (2004), він відображає лише генетично детерміновані дефекти колагенових структур в онто- й органогенезі та не характеризує повною мірою сполучнотканинну дисплазію, окрім того, цей термін не використовується в номенклатурі хвороб ВООЗ [16].

Диференційовані та недиференційовані дисплазії СТ виділені в міжнародній базі даних спадкових захворювань людини McKusick V.A. «On-line Mendelian Inheritance In Man» (OMIM) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/>) [22].

Привертає увагу стоматологів запропонована класифікація змін ЩЛД при недиференційованій дисплазії СТ, згідно з якою автор виділяє 5 основних груп змін: антропометричні особливості будови лицевого скелету, дисфункція СНЩС, мікроциркуляторні порушення у тканинах пародонта, зубощелепні аномалії, зміни слизової оболонки порожнини рота, коротка вуздечка язика. За ступенем вираженості виділяють слабко виражену (сукупність 2-3 груп ознак) та виражену форми (сукупність 4-5 груп ознак) [23].

Діагностика, клініка дисплазії СТ

Сучасна діагностика спадкової дисплазії СТ включає клінічні та параклінічні методи, що базуються на постулатах доказової медицини: дослідження об'єктивного та суб'єктивного статусу, ретельний збір анамнезу, клініко-генеалогічний метод, оцінка фенотипових ознак дисплазії, біохімічна та молекулярно-генетична діагностика [2, 11, 24 – 26].

Ступінь зовнішніх і внутрішніх фенотипових проявів недиференційованих дисплазій залежить від того, який різновид СТ уражений більше. Дисплазія СТ може бути діагностована у пацієнта вже на етапі фізикального обстеження

за умови комплексної оцінки фенотипових маркерів – фенів. Виявлення їх від 3 до 6 є підставою для висновку про наявність дисплазії. Важливе значення надається якісному набору фенів (фенотипових маркерів), наявні діагностичні таблиці з бальною оцінкою зовнішніх, вісцеральних і біохімічних показників [11, 27].

Частота поодиноких зовнішніх фенотипових ознак надзвичайно висока і, згідно з даними російських спеціалістів, сягає близько 94% осіб молодого віку [2, 6, 28].

Пацієнти, як правило, мають астеничний тип конституції та високий зріст. У результаті ураження щільної СТ діагностують такі зміни з боку опорно-рухового апарату: порушення осанки у вигляді кіфозу, сколіозу, остеохондрозу хребта, сутулість, деформації грудної клітки, довгі чи короткі руки, арахнодактилії, плоскостопість, Х- та О-подібне викривлення ніг [4, 29-32, 57]. Під час біохімічного дослідження основної речовини реберних хрящів виявляють зниження вмісту хондроїтин-4-, хондроїтин-6-сульфатів, виражене зростання кількості глікопротеїдів, появу колагену III і IV типів, якого в нормі у хрящі нема, а також надлишок і перерозподіл у клітинному матриксі колагену V типу. Зазначені зміни у структурі хряща призводять до затримки дозрівання його епіфізарної зони та як наслідок – зміни кісток [3, 10 11].

Слабкість зв'язкового апарату в пацієнтів з дисплазією СТ призводить до розвитку синдрому генералізованої гіпермобільності суглобів, зокрема і СНЩС, розвиток якого пов'язують зі зміною структури та співвідношення різних типів колагену (ступінь оцінюють за критеріями Бейтона) [28, 33, 34]. Під час дослідження типів колагену шкіри пацієнтів із гіпермобільністю суглобів N.D. Light (1982) виявив достовірне збільшення співвідношення типів колагену III/III+I порівняно з контролем, при електронній мікроскопії спостерігали зменшення кількості «товстих» і збіль-

шення «тонких» колагенових волокон, а також підвищення вмісту основної речовини, еластину та фіброцитів у ретикулярній стромі. Частіше гіпермобільність суглобів виникає у жінок, що пов'язано з дією статевих гормонів [3, 10]. У хворих із синдромом гіпермобільності суглобів відзначена підвищена експресія антигену В35 системи HLA, що спостерігається також при пролапсі мітрального клапана, пієлонефриті, гломерулонефриті [3].

Дерма та гіподерма шкіри містять значну кількість сполучнотканинних елементів різних типів колагену (I, V, VII), які у зв'язку з генетично детермінованою неповноцінністю характеризуються підвищеною еластичністю, чутливістю, наявністю пігментацій чи депігментацій, неувусів (меланоцити відносять до спеціальних видів СТ), вираженою підшкірною венозною сіткою, схильністю до утворення стрий, келоїдних рубців [25, 28].

Характерними для диспластичних процесів СТ є зміни ЩЛД: зубощелепні аномалії та деформації (звуження зубних рядів, скупченість положення зубів верхньої та нижньої щелеп, аномалії положення окремих зубів, гіпо-, оліго-, мікродентія, тремі та діастема, прогнатія, прогенія, глибокий та перехресний прикуси тощо), схильність до каріозних і некаріозних уражень тканини зубів, патологія пародонта, під час огляду визначається високе піднебіння, аномалії прикусу, артропатії СНЩС, сповільнення репаративної регенерації кістки. Досить часто виявляються аномалії будови м'яких тканин порожнини рота: мілкий присінок, короткі вуздечки язика, губ, розщеплення язичка [11, 24, 35-37].

Згідно з даними літератури, пацієнти з дисплазіями СТ мають структурно-функціональні особливості будови тканин інтактних ясен: підвищена кількість рядів і розширені міжклітинні простори у шипуватому шарі, підвищений ступінь кератинізації епітеліальних клітин, підвищена швидкість мікровезикулярного

транспорту в ендотелії капілярів із переважанням напрямку просвіту капіляр — інтерстицій. Це створює сприятливі умови для розвитку мікроциркуляторних порушень у тканинах пародонтального комплексу: зменшення тону та еластичності судинної стінки, підвищення проникності стінок капілярів і, як наслідок, тканини відчують нестачу поживних речовин і транспорту мінеральних компонентів [10].

Виділяють т. зв. малі аномалії розвитку (МАР), притаманні більшості пацієнтів з недиференційованими дисплазіями СТ: світла шкіра, широке перенісся та брови, які зростаються, гіпер- і гіпотелоризм, голубі склери, епікант, високе піднебіння, неправильний ріст зубів, діастема, деформована вушна раковина, приросла мочка вуха, зігнуті мізинці, неповна синдактилія пальців, сандалеподібна щілина, світлий чи рудий колір волосся. Вагомим для встановлення діагнозу є наявність 6 і більше МАР [27].

Фенотиповими основними чи великими аномаліями розвитку Т. Мілковська-Димитрова та А. Каркашева (1985) вважають плоскостопість, розширення вен, готичне піднебіння, гіпермобільність суглобів, патологію органа зору, деформації грудної клітки та хребта, надмірне розтягнення та в'ялість шкіри, довгі тонкі пальці [28].

До диспластичних проявів СТ органа зору належать: міопія (короткозорість), гіперметропія (далекозорість), епікант, колобома, дислокація кришталіка, відшарування сітківки, дегенеративні зміни на очному дні, плоска рогівка, макрокорнеа, зниження щільності строми іриса, голубі склери, стафілома, косоокість, астигматизм тощо [11, 27, 37].

Ірис, завдяки своїй сполучнотканинній структурі та поверхневому розташуванню, легкодоступний для огляду методом біомікроскопії. З огляду на це, запропоновано використовувати неспецифічну іридотопічну діагностику як скринінг-метод, який дає змогу швидко, просто, нешкідливо, інформа-

тивно, безболісно, неінвазивно діагностувати генетично зумовлений структурно-функціональний стан СТ у пацієнтів із патологією СНЩС [32, 37, 38].

Ступінь щільності іриса визначається близькістю прилягання трабекул одна до одної, вказує на генетичні особливості організму, дає можливість прогнозувати виникнення та перебіг важких захворювань, провести попередню діагностику патології внутрішніх органів. Що щільніша райдужка, то кращий регенераторний потенціал, опірність, здатність до відновлення різних тканин, міцніший м'язово-зв'язковий апарат. У щільному ірисі волокна прямі, щільно припасовані одне до одного, між ними відсутні щілини та лакуни. В'яла строма з розтягнутими, послабленими, звичастими волокнами та щілинами чи заглибленнями між ними свідчить про слабку СТ органів і систем організму, вказує на низьку опірність і слабку вроджену регенеративну активність, підвищену втомлюваність, низьку резистентність, схильність до дисфункцій, які часто переходять у хвороби [5, 39].

Між кількістю зовнішніх фенотипових ознак дисплазії та частотою виявлення аналогічних вісцеральних проявів є прямий взаємозв'язок. Як правило, вісцеральні прояви дисплазії СТ є поліорганными і в цих випадках ступінь вираженості дисплазії СТ зростає прямо пропорційно ступеню пошкодження інших органів та систем [3, 8, 11, 42].

У класифікації захворювань серцево-судинної системи Нью-Йоркської асоціації кардіологів (1987) виділено синдром дисплазії СТ серця, який супроводжує як диференційовані, так і недиференційовані дисплазії. Синдром включає: пролапси клапанів (мітрального, трикуспідального, аортального, легеневої артерії); додаткові хорди всередині шлуночків; дистопії папілярних м'язів; розширення кореня аорти; ангіодисплазії артеріальні; аневризми судин серця та артерій середнього і дрібного калібрів, венозні та змішані (надривили чи розриви аорти, артерій внутрішніх

органів); порушення ритму та провідності; метаболічні дифузні зміни міокарду; недостатність клапанного апарату вен нижніх кінцівок [8, 16, 21, 40, 41]. Розвиток серця починається на 3-му тижні внутрішньоутробного розвитку з кількох ембріональних зачатків: мезенхіми – ендокард і судини, вісцеральної мезодерми – міокард та епікард, нейроектодерми – нервові вузли та волокна. Гісто-ембріональні особливості серця є підґрунтям для розвитку патології, зумовленої генетично детермінованою недосконалістю сполучнотканинного субстрату [14].

Наявні численні дані про те, що в основі первинного пролапсу мітрального клапану лежить спадково зумовлене порушення метаболізму колагену переважно III типу, при цьому за рахунок кислих мукополісахаридів середній шар провислої стулки потовщується, вони збільшуються, стають надлишковими та починають провисати [8]. Дослідники відзначають достовірне збільшення частоти виявлення антигенів гістосумісності HLA B35, HLA A3, B12, B27 [3].

При дисплазії СТ спостерігають високу частоту варикозу периферичних вен, який переважно має спадковий характер [43]. У пацієнтів виявляють варикозне розширення вен малого тазу та гемороїдальні вузли. При морфологічному дослідженні вен на початковій стадії патологічного процесу відзначається накопичення фібрoneктину на внутрішній оболонці судини, далі пошкоджуються міоцити, еластичні волокна, зростає кількість колагену I типу з подальшим переходом у фіброз [3]. У літературі наведено дані про порушення в різних ланках системи гемостазу, змінах агрегаційної функції тромбоцитів, зниження активності фактора Віллебранда в плазмі, порушення кінцевого етапу згортання крові [44].

З боку імунної системи у хворих виявляють імунодефіцит. Антигени гістосумісності I і II класів, асоційовані зі схильністю до розвитку дисплазії СТ та

особливостями її клінічних проявів, вказують на наявність відхилень в імунній системі [45].

Підтверджено високу частоту нейровегетативних розладів (енурез, дефекти мови, вегетосудинна дистонія, невралгії трійчастого нерва) і психіки в пацієнтів із дисплазією. Такі пацієнти мають високу ситуаційну тривожність, лабільність психіки, метеочутливість, неадекватну самооцінку, неефективність компенсаторних реакцій на стрес у поєднанні зі зниженням динамічних показників психічної діяльності [1, 46]. Шлунково-кишковий тракт при дисплазіях СТ також залучається до патологічного процесу. При дисплазіях СТ описано високу частоту деформацій жовчного міхура, його Г-подібна форму, перетин або перегин у ділянці тіла чи шийки, потовщення його стінки та гіпотонію, жовчнокам'яну хворобу, асоційовану з порушенням моторики жовчно-вивідних шляхів. Часто діагностують хронічний холецистит, холецистолангіт, дискинезії жовчно-вивідних шляхів, калькульозний холецистит, захворювання шлунково-кишкового тракту (езофагіт, гастрит, гастродуоденіт, патологія товстого кишківника, гепатит, гепатоз, жирова інфільтрація печінки). За спостереженнями О.Д. Вальцової (1998), прояви дискінезії жовчно-вивідних шляхів відмічали у всіх хворих із пролапсом мітрального клапана, тоді як поширеність вроджених аномалій жовчного міхура становила 33,3 – 53,3 %. Особливість будови жовчного міхура зумовлює різноманітність його аномалій при неповноцінності сполучнотканинних елементів, що дає змогу використовувати цю патологію як маркер дисплазії СТ [56].

Синдром дисплазії СТ досить часто зустрічається із патологією нирок [11, 47, 48]. Приблизно у кожного третього пацієнта спостерігаються симптоми, характерні для ураження сечовидільної системи: часті сечовипускання, відчуття неповного випорожнення сечового міхура, ніктурія, енурез, симптоми дис-

метаболічної нефропатії, а при поглибленому обстеженні виявляється: полікістоз, дивертикульоз сечового міхура, нефроптоз, атонія чашково-мискової системи, атипове розміщення нирки, подвоєння нирки та/чи сечовидільних шляхів [2, 11]. Під час ангіографічного дослідження судин нирок у хворих із дисплазією СТ нерідко спостерігається ураження артерій середнього та дрібного калібру – численні великі аневризми ниркових судин із високим ризиком розвитку вазоренальної гіпертензії.

Бронхолегенева патологія при дисплазії СТ характеризується генетично зумовленими порушеннями архітектоніки легеневої тканини, які призводять (при підвищеній розтяжності й зниженій еластичності) до формування прогресуючої й бульозної емфіземи, полікістозу легень, спонтанного пневмотораксу, бронхоектазів, гіпоплазії легень. Трапляються трахеобронхомегалія, трахеобронхомалія, трахеобронхіальна дискінезія, викликані патологією обміну СТ. Запальна бронхолегенева патологія хворих із дисплазією СТ частіше набуває рецидивуючого характеру, починається раніше та має тяжчий перебіг [49].

Серед патологій ЛОР-органів превалюють хронічні тонзиліти, отити, пацієнти скаржаться на часті простудні захворювання, можливі отосклероз, нейросенсорна туговухість [50].

Репродуктивна система при диспластичних процесах також зазнає певних змін: аномалії розвитку та розташування статевих органів (опущення матки, піхви), варіоцеле, затримка формування вторинних статевих ознак, ерозії шийки матки, полікістоз яєчників, порушення менструального циклу, самовільні викидні, передчасні пологи [51, 52].

Для підтвердження діагнозу синдрому недиференційованої дисплазії СТ використовують біохімічні методи діагностики. Найінформативнішим є визначення рівня маркерів розпаду колагену: оксипроліна й глікозаміногліка-

нів у добовій сечі, фібронектин, лізіна, проліна, оксипроліна в сироватці крові, підвищений вміст яких свідчить про гіперкатаболізм колагену та глікозоаміногліканів [21, 53]. Для визначення співвідношення колагенів різних типів при диспластичних процесах у системі СТ використовують метод непрямої імуофлюоресценції за L.A. Sternberg (1982) за допомогою поліклональних антитіл до фібронектину та колагенів I, III, IV, V та інших типів. При дисплазії СТ на мембранах лейкоцитів визначається підвищена кількість антигенів гістосумісності HLA - A28, B35, Cw5, Cw52, знижене - A2, B12, Cw3. Перспективними є методи молекулярно-генетичної діагностики (ДНК-діагностика) вродженої дисплазії СТ із застосуванням молекулярних методів виявлення генних мутацій [3, 54].

Дисплазія СТ і СНЩС

Яскравим проявом диспластичних змін у системі СТ є захворювання СНЩС, тканини якого мають здебільшого мезенхімальне походження, до їх складу входить колаген різних типів: зв'язковий апарат і сполучнотканинна капсула – переважно колаген I; суглобовий хрящ – II (близько 50 % сухої маси); волокнистий хрящ диска – II (до 40%) та IX (8-10%); кістка – I і V. Отже, з позиції тканинної будови, СНЩС можна розглядати як каркас, побудований із різних видів СТ, тому є висока ймовірність розвитку патології СНЩС при неповноцінності сполучнотканинних елементів. Зміни колагену на ультраструктурному та біохімічному рівнях спричиняють порушення організації фібрил, що своєю чергою змінює організацію матриксу та призводить до втрати пружних властивостей, зниження міцності зв'язок і капсули СНЩС, стійкості їх до деформацій. Окрім того, СТ формує ендомізій, перимізій, стінки судин і виконує трофічну та інтегративну функцію, визначає властивості жувальних м'язів, які забезпечують рухи в

суглобі та стабілізують просторові співвідношення всіх його елементів. Суглобовий диск за своєю будовою є високоспеціалізованим видом хряща (сформований з волокнисто-хрящової тканини), нездатним до значних структурно-функціональних перебудов, у нього немає камбіальних елементів, відновлення анатомічної форми відбувається завдяки рубцюванню, а джерелом фіброзної тканини є зв'язки. Отже, у суглобовому диску відбувається неповна регенерація – субституція, яка при подальших надмірних навантаженнях призводить до розвитку вторинного остеоартрозу. Запалення приєднується до згаданих вище змін у вигляді реактивного синовііту або ж має безсимптомний перебіг. Надалі при прогресуванні змін у м'якотканинних елементах СНЩС у процес залучається кісткова тканина – розвивається остеоартроз. Поградієнтність, властива усім диспластичним процесам, характерна і для перебігу захворювань СНЩС. Аномалії прикусу, патологічна стертість твердих тканин зубів, захворювання пародонта, порушення оклюзійних співвідношень вказують на прояви дисплазії СТ і є підґрунтям для виникнення дисфункцій СНЩС [10, 24, 55].

I.A. Купріянов (2003) виділяє такі форми внутрішніх порушень СНЩС: хронічний вивих головки нижньої щелепи, хронічний вивих головки нижньої щелепи з підвивихом суглобового диска, хронічний вивих суглоба, звичний вивих суглоба, рецидивуючий вивих суглобового диска, хронічний вивих диска, хронічний вивих диска з вторинним остеоартрозом. Автор відмітив ранній початок патологічних змін у суглобі (вікова група 14 – 17 років) та прояв тяжких форм внутрішніх порушень СНЩС у пацієнтів із дисплазією СТ, таких як стискання чи перегин диска, порушення цілісності задньої диско-скроневої зв'язки. Рентгенологічно при легких і середніх формах внутрішніх порушень СНЩС достовірно частіше спостерігали наявність ознак вторинного остеоар-

трозу, синовііту, гіпоплазії головок нижньої щелепи, патологічне напруження внутрішньосуглобових зв'язок у пацієнтів з дисплазією СТ.

При дослідженні клінічних і структурно-функціональних особливостей внутрішніх порушень СНЩС у пацієнтів з дисплазією СТ виявлено превалювання катаболічних процесів у СТ: рівень екскреції глікозаміногліканів у 1,5-2 рази більший порівняно з контролем, що підтверджувалося результатами гістохімічної ідентифікації вуглеводів на гістологічних зрізах капсулярно-зв'язкового апарату суглоба (нерівномірний розподіл Шик-позитивного матеріалу в основній речовині СТ). Характерними були виражені клінічні прояви та морфологічні підтвердження хронічного продуктивного запалення, яке проявляється набряком, щільним периваскулярним продуктивним інфільтратом (переважно лімфоцити, гістіоцити, мононуклеари, поодинокі нейтрофіли), гомогенізацією волокон колагену, вираженим склерозом, гіалінозом СТ, облітерацією судин [36].

Великі, малі ознаки дисплазії СТ у черепно-щелепно-лицевій ділянці: зміни кісток лицевого (вузький лицевий скелет, широке перенісся, близько посаджені очі) та мозкового черепа (доліхоцефалія, гіпертелоризм), аномалії вушних раковин, зубощелепні аномалії та деформації (патологія прикусу, високе піднебіння, звуження зубних рядів, скупченість положення зубів, тріми та діастема, аномалії форми, кількості та положення окремих зубів), ураження твердих тканин зубів (гіпоплазія емалі, множинний карієс, дентикли в камері зуба, звужені кореневі канали), патологія пародонта (генералізований пародонтит, оголення шийок зубів), аномалії будови м'яких тканин порожнини рота (мілкий присінок, короткі вуздечки язика, губ, розщеплення язичка), світлий колір шкіри обличчя, її пігментація та депігментація, наявність невисів, зрослі брови, світлий чи рудий колір волосся, артропатії СНЩС (суглобо-

ві болі, шуми, розтягнення зв'язкового апарату СНЩС), голубі склери, зниження щільності строми іриса, колобоми, косоокість, плоска рогівка, катаракта, порушення зору (міопія, гіперметропія) на фоні загальних фенотипових ознак диспластичності (зміни осанки, гіpermобільність суглобів кисті, перерозгинання ліктьових суглобів, зігнуті та короткі мізинці, IV палець кисті менший за II, порушення росту нігтів, X- чи O-подібні нижні кінцівки, плоскостопість, гіпереластичність шкіри, стрії, наявність келоїдних рубців, варикозне розширення вен), — усі ці ознаки є підставою для встановлення діагнозу недиференційованої дисплазії СТ. Ваго-

вим для діагностики дисплазії СТ є наявність 6 і більше МАР.

Комплексне обстеження організму не завжди доступне широкому загалу через складність та високу вартість, тому загальний стоматологічний огляд пацієнтів, з огляду на доступність та значну кількість проявів диспластичних змін у черепно-щелепно-лицевій ділянці, дає змогу діагностувати недиференційовану дисплазію СТ.

Отже, із зазначеного вище випливає, що патологія СНЩС, ШЛД виникає на тлі диспластичних процесів у системі СТ та є одним із проявів недиференційованої дисплазії всього організму. Наявність дисплазії СТ у пацієнтів із по-

рушеннями СНЩС обтяжує перебіг захворювання у зв'язку з тим, що облітерація судин і погіршення трофіки зв'язкового апарату є фактором, який проковує динамічніший розвиток патологічного процесу та призводить до таких ускладнень як остеоартроз, синовіїт, незворотні деформації [36].

Наведені вище дані дають підстави для реалізації системного підходу у вивченні патології структури та функції СНЩС, зубощелепного апарату з урахуванням морфо-генетичних особливостей СТ, розробки та впровадження комплексних методів діагностики цієї патології, беручи до уваги особливості її патогенезу.

Література

1. К проблеме соединительнотканых дисплазий во внутренней патологии / [Э. В. Земцовский и др.] // 100 лет кафедре факультетской терапии им. академика Г.Ф. Ланга: сб. науч. трудов. — СПб., 2000. — С. 254 — 256.
2. Дисплазия соединительной ткани / [под ред. Т.И. Кадуриной, В.Н. Горбуновой]. — СПб.: Элби, 2009. — 714 с.
3. Шыляев Р.Р. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых / Р.Р. Шыляев, С.Н. Шальнова // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — № 5. — С.61 — 67.
4. Комплексная оценка ортопедического статуса как необходимый компонент диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани / А.А. Воротников, А.В. Ягода, Г.А. Санеева, Н.Н. Гладких // Травматология и ортопедия России. — № 2 (44). — 2007. — С. 43 — 47.
5. Недиференційована дисплазія сполучної тканини у дітей: діагностика і тактика лікування / Т.В. Починок, М.М. Васюкова, Н.І. Горобець [та ін.] // Медицина транспорту України. — 2007. — № 1. — С. 85 — 92.
6. Нестеренко З.В. Феномен дисплазии соединительной ткани / З.В. Нестеренко // Український медичний альманах. — 2008. — № 4. — С. 105 — 109.
7. Громова О.А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния / О.А. Громова, И.Ю. Торшин // Русский медицинский журнал. — 2008. — Т. 16, № 1. — С. 1—10.
8. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца / Э.В. Земцовский. — СПб.: ТОО «Политекст-Норд-Вест», 2000. — 115 с.
9. Серов В.В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В.В.Серов, А.Б. Шехтер. — М.: Медицина, 1981. — 312с.
10. Сулимов А.Ф. Дисплазия соединительной ткани в стоматологии и челюстно—лицевой хирургии / А.Ф. Сулимов, Р.К. Савченко, Э.Ш. Григорович. — М.: Медицинская книга, 2004. — 134 с.
11. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация) / Т.И. Кадурина. — СПб.: «Невский диалект», 2000. — 271 с.
12. Богомолец А.А. Введение в учение о конституциях и диатезах / А.А. Богомолец. — [2-е изд.]. — М.: Издательство Наркомздрава РСФСР, 1928. — 228 с.
13. Афанасьев Ю.И. Гистология, цитология и эмбриология / Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина. — М.: Медицина, 2002. — 744 с.
14. Гістологія людини / О.Д. Луцки, А.Й. Іванова, К.С. Кабак, Ю.Б. Чайковський. — К.: Книга плюс, 2003. — 592 с.
15. Никитин В.Н. Возрастная и эволюционная биохимия коллагеновых структур / В.Н. Никитин, Е.Э. Перский, Л.А. Утевская — К.: Наукова думка, 1977.
16. Яковлев В.М. Соединительнотканная дисплазия митрального клапана / В.М. Яковлев, Р.С. Карпов, Е.В. Швецова. — Томск: Изд-во «Сибирский издательский дом», 2004. — 144 с.
17. Яковлев В.М. Клинико-иммунологический анализ клинических вариантов дисплазии соединительной ткани / В.М. Яковлев, А.В. Глозов, Г.И. Нечаева // Терапевтический архив. — 1994. — № 5. — С.9 — 13.
18. Яковлев В.М. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани (патогенез, клиника, диагностика, лечение) / В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева. — Омск, 1994. — 217 с.
19. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани. Российские национальные рекомендации. — Москва, 2009. — 66 с.
20. Мартынов А.И. Врожденные дисплазии соединительной ткани / А.И. Мартынов, О.В. Степура, О.Д. Остроумова // Вестник РАМН. — 1998. — № 2. — С. 47 — 54.
21. Кадурина Т.И. Поражения сердечно—сосудистой системы у детей с различными вариантами наследственных болезней соединительной ткани / Т.И. Кадурина // Вестник аритмологии. — 2000. — № 18. — С. 87 — 92.
22. McKusick V.A. «On-line Mendelian Inheritance In Man» Baltimore [Электронный ресурс]: Johns Hopkins University 1996. (omim@gdb.org). — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/>
23. Орлова Н.С. Антропометрические особенности лица и челюстей при синдроме дисплазии соединительной ткани / Н.С. Орлова, Л.Е. Леонова, Н.В. Гущина // Сб. тезисов и докладов научной сессии ПГМА. — Пермь, 2000. — С. 77.
24. Куприянов И.А. Внутренние нарушения височнo-нижнечелюстного сустава при дисплазиях соединительной ткани (клинико-морфологическое исследование): дис. ... канд. мед. н. / И.А. Куприянов. — Новосибирск, 2000. — 152 с.
25. Марушко Ю.В. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей (обзор литературы) / Ю.В. Марушко, И.Н. Гордиенко // Современная педиатрия. — 2005. — № 4 (9). — С. 167 — 172.
26. Абакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей / Л.Н. Абакумова. — СПб., 2006. — 56 с.
27. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце / Э.В. Земцовский. — СПб.: Ольга, 2007. — 80 с.

28. Евтушенко С.К. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии / С.К. Евтушенко, Е.В. Лисовский, О.С. Евтушенко. — Донецк : ИД «Заславский», 2009. — 361 с.
29. Шармазанова О.П. Клініко-рентгенологічні зміни шийного відділу хребта при системній дисплазії сполучної тканини в підлітків / О.П. Шармазанова, Д.А. Мітельов // Український радіологічний журнал. — 2004. — № 12. — С. 7 — 10.
30. Саатова Г.М. Динамика заболеваемости болезнями косино-мышечной системы и соединительной ткани детей Кыргызстана в 1995 — 2000 гг. / Г.М. Саатова // Педиатрия. — 2004. — № 3. — С. 101—106.
31. Рой І.В. Концепція розвитку первинного остеохондрозу хребетного стовпа / І.В. Рой // Вісник ортопедії, травматології та протезування. — 2003. — № 3. — С.65—70.
32. Рой І.В. Дисплазія сполучної тканини в прогнозуванні розвитку та клінічного перебігу остеохондрозу хребта: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / І.В. Рой. — Київ, 2006. — 31 с.
33. Beighton R. Hypermobility of joints / R. Beighton, R. Crahame, H. Bird. — London; Berlin; New York, 1990. — 182 p.
34. Бельський А.Г. Дифференціальний діагноз синдрому гіпермобільності суглобів / А.Г. Бельський // Клиническая медицина. — 2001. — № 12. — С. 50—53.
35. Нимаев Б.Ц. Пути оптимизации лечения больных с переломами нижней челюсти на фоне дисплазии СТ: Дис. ... канд. мед. наук / Б.Ц. Нимаев. — Омск, 2000. — 116 с.
36. Куприянов И.А. Патогенез внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава при дисплазии соединительной ткани; морфология, клиника и лечение / И.А. Куприянов, А.А. Ильин, В.А. Шкурупий // Бюллетень СО РАМН. — 2003. — №2 (108). — С. 93 — 98.
37. Воловар О.С. Клінічна характеристика сполучної тканини організму при захворюваннях скронево-нижньощелепного суглоба методом іридодіагностики з урахуванням стану склер, патології органа зору / О.С. Воловар, В.О. Маланчук, О.О. Крижанівська // Вісник стоматології. — 2010. — № 4. — С.54 — 59.
38. Іридодіагностика в щелепно-лицевій хірургії / О.С. Воловар, В.О. Маланчук, О.Л. Ціленко [та ін.] // Новини стоматології. — 2010. — № 4. — С. 48 — 53.
39. Вельховер Е.С. Клиническая иридология / Е.С. Вельховер. — М. : Орбита, 1992. — 423 с.
40. Форстер О.В. Имеется ли взаимосвязь между степенью дисплазии соединительной ткани, «эмоциональным статусом» и фибрилляцией предсердий у больных с ишемической болезнью сердца? / О.В. Форстер, Ю.Г. Шварц // Вестник аритмологии. — 2003. — № 33. — С. 18 — 21.
41. Трисветова Е.Л. Предпосылки и причинные факторы развития пролапса митрального клапана / Е.Л. Трисветова, А.А. Бова // Клиническая медицина. — 2003. — № 3. — С. 4 — 8.
42. Дисплазия соединительной ткани и полиорганная патология у детей школьного возраста / К.Ю. Николаев, Э.А. Отева, А.А. Николаева [и др.] // Педиатрия. — 2006. — № 2. — С. 89 — 92.
43. Цуканов Ю.Т. Варикозная болезнь вен нижних конечностей как следствие дисплазии соединительной ткани / Ю.Т. Цуканов, А.Ю. Цуканов // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2004. — № 2 (10). — С. 84 — 89.
44. Готов А.В. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз при дисплазии соединительной ткани и заболеваниях, ассоциированных с ней / А.В. Готов, О.Л. Миниевич // Омский научный вестник. — 2005. — № 1 (30). — С. 107 — 110.
45. Яковлев В.М. Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани / В.М. Яковлев, А.В. Готов, А.В. Ягода. — Ставрополь, 2005. — 232 с.
46. Куприянова О.Н. Влияние вегетативного тонуса на формирование иммунного ответа у больных с невралгией тройничного нерва и дисплазией соединительной ткани / О.Н. Куприянова, М.Н. Пузин // Российский стоматологический журнал. — 2006. — № 6. — С. 43 — 45.
47. Тимофеева Е.П. Дисплазия соединительной ткани у детей с врожденными аномалиями развития органов мочевой системы: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. П. Тимофеева. — Новосибирск, 1996. — 20 с.
48. Боймиструк Т.П. Досвід лікування остеопенічного синдрому при хронічному пієлонефриті у дітей / Т.П. Боймиструк, В.Ф. Лобода // Современная педиатрия. — 2005. — № 1 (6). — С. 140 — 142.
49. Нестеренко З.В. Дисплазия соединительной ткани у детей и obstructивные бронхиты у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / З.В. Нестеренко. — Москва, 1999. — 43 с.
50. Особенности микрофлоры зева и пути ее коррекции при обострении хронического тонзиллита зева у детей с соединительнотканной дисплазией сердца / Н.В. Нагорная, Е.В. Бордюгова, О.С. Карташова, К.С. Айдарова // Современная педиатрия. — 2005. — № 4 (9). — С. 61 — 63.
51. Взаимосвязь выпадения половых органов у женщин с синдромом гипермобильности суглобов при дисплазии соединительной ткани / Т.Ю. Смольнова, С.В. Савельев, В.Л. Гришин, Н.И. Яковлева // Терапевтический архив. — 2004. — № 11. — С. 83 — 88.
52. Клементов А.В. Дисплазия соединительной ткани и беременность / А.В. Клементов, О.Н. Ткачева, А.Л. Верткин // Терапевтический архив. — 2004. — № 11. — С. 80 — 83.
53. Викторова И.А. Клинико-биохимическая диагностика дисплазии соединительной ткани: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.А. Викторова. — Новосибирск, 1993. — 27 с.
54. Медицинская и клиническая генетика для стоматологов: учебное пособие / [Акуленко Л.В., Богомазов Е.А., Захарова О.М. и др.] ; под ред. О.О. Янушевича. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 400 с.
55. Любченко А.В. Нарушения соединительнотканного, минерального обмена и воспалительные индексы у детей с костно-деструктивными заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава / А.В. Любченко // Вісник стоматології. — 2008. — № 5 — 6. — С.63 — 69.
56. Вальцова Е.Д. Особенности течения патологии органов пищеварения у больных с синдромом пролапса митрального клапана: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Д. Вальцова. — М., 1998. — 19 с.
57. Особенности клинического проявления дисплазии соединительной ткани у лиц трудоспособного возраста / Б.В. Головский, Л.В. Усольцева, Я.Б. Хомаева, Н.В. Иванова // Клиническая медицина. — 2002. — № 12. — С. 39 — 41.