

## ВТОРИЧНИЙ ОСТЕОПОРОЗ ПРИ СИНДРОМЕ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТІ СУСТАВОВ

Коломиец В.И.<sup>1</sup>, Нишкумай О.И.<sup>1</sup>, Оуд А.М.<sup>1</sup>, Вязовик А.Я.<sup>2</sup>, Некрасова Н.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Луганский государственный медицинский университет»,  
<sup>2</sup>Луганская городская многопрофильная клиническая больница №1

**Резюме.** Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует определенные трудности при установлении диагноза редко встречающихся наследственных заболеваний соединительной ткани, протекающих с синдромом гипермобильности суставов. Возможность развития вторичного остеопороза у больных с генетически детерминированными формами синдрома дисплазии соединительной ткани свидетельствует об общности патогенетических механизмов нарушения обмена костной и соединительной ткани. Своевременная постановка правильного диагноза позволяет избежать терапевтических ошибок и назначить адекватное лечение, влияющее на прогноз заболевания.

**Ключевые слова:** гипермобильность суставов, остеопороз.

Генерализованная гипермобильность суставов (ГМС) представляет собой состояние, встречающееся у 10–15% населения и характеризующееся избыточным (в сравнении со средним в данной возрастной и половой группе) объемом движений в суставах. ГМС нередко встречается у членов одной семьи и имеет тенденцию наследования по женской линии [3]. Собственно ГМС не является патологическим состоянием, но известна, как достоверный признак среди неспецифических жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата и фактор риска морфологических проявлений «слабости» соединительнотканых структур других систем организма (пролапсы клапанов сердца, нефроптоз, варикозная болезнь, опущение матки и т.д.) [9]. Морфофункциональным субстратом, лежащим в основе патологических признаков, является большая, чем в норме, растяжимость коллагена, присутствующего в организме повсеместно. В выраженной форме возникающие и накапливающиеся в течение жизни признаки «несостоятельности» соединительнотканых структур формируют клиническую картину гипермобильного синдрома (ГС) (шифр М37.5 по МКБ-10), имеющего собственные диагностические критерии [1]. Несмотря на то, что синдром гипермобильности относительно доброкачественное состояние, у части пациентов он сочетается с потенциально опасными изменениями в организме. Результаты исследования футболистов и балетных танцоров с гипермобильностью свидетельствуют о

повышении у них частоты разрывов связок, дислокации суставов и других ортопедических нарушений. Лица с данным синдромом могут быть предрасположены к переломам, а в результате гипермобильности позвоночника может возникнуть сколиоз. Кроме того, некоторые клиницисты наблюдали повышение частоты случаев межпозвоночной грыжи, а также пролапса матки и ректального пролапса у взрослых с синдромом гипермобильности [12].

Генерализованная ГМС является характерным признаком ряда наследственных заболеваний соединительной ткани, включающих синдром Марфана, несовершенный остеогенез, синдром Элерса-Данлоса. Это редкие заболевания. На практике врачу гораздо чаще приходится иметь дело с пациентами с изолированной ГМС, не связанной с тренировками и в ряде случаев сочетающейся с другими признаками слабости соединительно-тканых структур [3].

В перечне структур, вовлекаемых в патологический процесс как при симптоматической ГМС, так и при ГС, закономерно находится и позвоночник. Как и при других невоспалительных формах патологии опорно-двигательного аппарата при ГМС и ГС, поражения позвоночника представлены группой состояний, заболеваний и синдромов, объединенных первично невоспалительным генезом и отчетливой семейной агрегацией. В этот перечень входят: неспецифические дорсалгии, сколиоз, болезнь Шюермана-Мау, спондилолистез и ранний остеохондроз. Ни одно из перечис-

ленных состояний не является патогномичным для ГС, что не позволяет использовать их в качестве нозологических критериев синдрома, однако во многих исследованиях показано, что данные виды патологии позвоночника достоверно ассоциированы с ГМС [2, 6].

В настоящее время, когда уже имеются разработанные критерии синдрома, ГС чаще всего является диагнозом исключения, то есть он выставляется при отсутствии признаков других ревматических заболеваний.

Лечение ГМС при отсутствии жалоб не требует специальных мероприятий. При умеренных артралгиях показано ограничение физических нагрузок. Необходимо свести к минимуму возможности травм, что включает профессиональную ориентацию и исключение игровых видов спорта. При упорных болях в одном или нескольких суставах используют эластичные протезы, обеспечивающие искусственное ограничение объема движений. Немаловажную роль играет укрепление окружающих болезненный сустав мышц с помощью изометрических упражнений, обеспечивающих оптимизацию локальной биомеханики и как следствие – исчезновение болей. В качестве симптоматической медикаментозной терапии при болевом синдроме показан прием нестероидных противовоспалительных препаратов и анальгетиков. С учётом патогенетической основы несостоятельности соединительной ткани и системного характера проявлений ГС основным направлением терапии является коррекция нарушенного метаболизма коллагена. Это позволяет предотвращать возможные осложнения дисплазии соединительной ткани (ДСТ). К средствам, стимулирующим коллагенообразование, относят аскорбиновую кислоту, препараты мукополисахаридной природы (хондроитинсульфат, глюкозаминсульфат), витамины группы В (В1, В2, В3, В6) и микроэлементы (медь, цинк, магний). Последние являются кофакторами внутри- и внеклеточного созревания молекулы коллагена и других структурных элементов соединительной ткани [4]. Учитывая данные ряда авторов о большой частоте (25-60%) остеопении у детей и подростков с

ГМС [2, 8], одним из основных направлений лечения данного отклонения является профилактика раннего остеопенического синдрома [7].

В последнее время описаны и классифицированы свыше 200 заболеваний соединительной ткани и скелета наследственного характера.

Одной из редких форм наследственных заболеваний соединительной ткани, при которых наблюдается гипермобильный синдром, является синдром Элерса-Данлоса (СЭД). СЭД представляет собой гетерогенную группу наследственных соединительнотканых заболеваний, общими клиническими признаками которых являются гипермобильность суставов, повышенная растяжимость кожи и хрупкость тканей. Эти изменения связаны с различными дефектами ряда коллагеновых белков, вследствие которых изменяются опорно-механические свойства соединительной ткани. Коллаген входит в состав практически всех органов и тканей, поэтому при СЭД клинически отмечается полисистемность поражения. Некоторые исследователи предполагают, что СЭД является самым распространенным наследственным соединительнотканым заболеванием [11].

В разные периоды изучения СЭД существовали классификации, согласно которым выделяли от 3 до 11 типов синдрома [5]. По мере накопления молекулярно-генетических данных, посвященных этому вопросу, возникла необходимость и возможность пересмотреть прежние варианты подразделения СЭД, и в 1997 году была предложена классификация, включающая 6 типов синдрома [10]. Основу данной классификации составляет учет этиологических факторов.

Генерализованная гипермобильность суставов — нередкая причина обращения за медицинской помощью пациентов в любом возрасте. Клинические проявления ГМС многообразны и могут имитировать различные заболевания суставов. В связи с недостаточным знакомством с данной патологией врачей-терапевтов, а в ряде случаев ревматологов и ортопедов, правильный диагноз часто не устанавливается [1].

Диагностические трудности, с которыми сталкиваются врачи практического здравоохранения при определении редких клинических синдромов, связанных с наследственными механизмами передачи дефектов соединительной ткани, приведены в клиническом наблюдении.

Больная М., 1985 года рождения, обратилась 22.02.2008 г. в Луганский центр диагностики и лечения остеопороза с жалобами на боли в локтевых, коленных и голеностопных суставах, боли в шейном и грудном отделах позвоночника, чрезмерное переразгибание в локтевых, коленных и пястно-фаланговых суставах, как при физической нагрузке, так иногда и в покое.

С детских лет страдает повышенной подвижностью в локтевых и пястно-фаланговых суставах, способностью к их переразгибанию. Периодически при артралгиях принимала нестероидные противовоспалительные препараты с недостаточным эффектом. Особенно выраженные болевые ощущения появились в шейном отделе позвоночника в 2004 году, что вынудило пациентку обратиться за врачебной помощью к невропатологу и нейрохирургу. На основании исследования от 21.10.2004 г (рис. 1) было сделано заключение: консолидированный перелом тела С3. Объемное образование в проекции тела С3 и передних отделов спинномозгового канала с кистозным компонентом. Дегенеративные изменения дисков в шейном отделе позвоночника. Грубое нарушение ликвородинамики на уровне С3-С5.

Рекомендовано оперативное лечение. В условиях нейрохирургического отделе-



Рис.1. МРТ шейного отдела позвоночника.

ния №2 Луганской областной клинической больницы 21.04.2005 проведена операция: резекция тел С3-С5 позвонков, передний остеометаллоспондилодез аутооттрансплантатом, взятым из крыла подвздошной кости. Во время операции обращено внимание на повышенную хрупкость тел позвонков. После выписки из стационара рекомендовано обследование в Луганском центре диагностики и лечения остеопороза, где при объективном исследовании выявлены признаки гипермобильного синдрома: голубоватый оттенок склер обоих глаз, астеническое телосложение, сколиоз грудного отдела позвоночника, гиперлордоз в поясничном отделе, выраженность межпальцевых складок кистей рук (рис. 2), гипермобильность суставов (пассивное разгибание мизинца кисти более 90°; пассивное прижатие большого пальца кисти к внутренней стороне предплечья; переразгибание в локтевом суставе более 10°; передний наклон туловища с касанием ладонями пола при прямых ногах) и систолический шум в прекардиальной области.

Проведена ультразвуковая денситометрия (22.02.08), результаты которой указывали на то, что отклонение индекса жесткости кости находилось в пределах возрастной нормы. Пациентка была направле-



Рис.2. Выраженность межпальцевых складок кистей рук.

на на консультацию в Украинский научно-медицинский центр проблем остеопороза ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», где была проведена ДEXA (26.03.08). Заключение: системная остеопения. Пациентку консультировал заслуженный деятель науки и техники Украины, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата ГУ „Институт геронтологии АМН Украины” профессор Поворознюк В.В. (26.03.08). Заключение: Системная остеопения. Врожденная аномалия шейного отдела позвоночника, связочного аппарата, спина бифида С3, С4. Состояние после открытого вправления патологического вывиха С3 с резекцией тел С3, С4, переднего телоспондилодеза с применением аутоотрасплатата (28.10.04). Состояние после операции (21.04.05, телоспондилодез). Дисплазия соединительной ткани. Аномально расположенная хорда в полости левого желудочка сердца. Гипермобильный синдром. С целью поиска этиопатогенетической основы заболевания рекомендована консультация проф. Гречаниной Е.Я. в Специализированном медико-генетическом центре г. Харькова. После проведения ряда молекулярно-генетических и биохимических исследований и консультации директора ХСМГУ, член-корр. АМНУ, профессора Гречаниной Е.Я. был установлен диагноз: врожденная дисплазия соединительной ткани – синдром Элерса-Данлоса, вторичная митохондриальная дисфункция. Гетерозиготное носительство 66 A-G MTRR (гены фолатного цикла). Нарушение ремитилирования метионина. Патология относится к генетически детерминированной (моногенной). Назначено симптоматическое лечение.

Повторно больная консультирована в Украинском научно-медицинском центре проблем остеопороза, отделе клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата ГУ „Институт геронтологии АМН Украины”. Результаты обследования: 13.01.09 – анализ крови клин.: Эр. – 4,96\*10<sup>12</sup>/л; Л – 6,1\*10<sup>9</sup>/л; СОЭ – 4 мм/ч, Нв – 139 г/л; ЦП – 1,0. Анализ крови на сахар – 4,74 ммоль/л; анализ крови

на RW №121 отрицательный. 13.01.09 – коагулограмма ПТИ – 87%, ПТВ – 24”, ТПГ – 14’40”, фибриноген – 4,77г/л; фибр.Б – отр. Биохимические исследования крови: АСАТ – 0,24 ммоль/л, АЛАТ – 0,50 ммоль/л, билирубин – 15 мкмоль/л, мочевины – 6,4 ммоль/л, креатинин – 98,5 мкмоль/л, мочевины – 286,5 ммоль/л, кальций – 2,51 ммоль/л, магний – 0,91 ммоль/л, фосфор – 1,01 ммоль/л, остеокальцин – 3,43 нг/мл, пирилинкс – 4,66 нмоль DPD/моль Cr, диоксипиридинолин – 66,30 нмоль, креатинин в моче – 14,20 нмоль. Анализ мочи общий: отн. плотность – 1013, белок, сахар – нет, реакция – кислая, Л – 3-4 в п/зр. ЭКГ: синусовая брадикардия, ЧСС – 58 уд. в 1 мин, нормальное положение ЭОС. Заключение: вариант возрастной нормы. На рентгенограммах коленных суставов: дегенеративных изменений не выявлено. Заключение по данным рентгенографии грудного отдела позвоночника: остеопороз, начальные проявления хондроза Th5-8. Состояние после операции на уровне С4-5 позвонков (передний телоспондилодез на уровне С3-С6). Эхокардиография: аорта обычная, поражения клапанных структур не выявлено, крупная аномально расположенная хорда в полости левого желудочка (базальный отдела МЖП к верхушке сердца). Сократительная способность сердца не нарушена. ДEXA: отмечается ухудшение показателей Z-индекса, повышение уровней маркеров резорбции кости (диоксипиридинолин), снижение маркеров костеобразования (остеокальцин). Анализ информации, полученной на всех этапах обследования, позволил поставить клинический диагноз: вторичный, генетически обусловленный остеопороз. Врожденная дисплазия соединительной ткани – синдром Элерса-Данлоса. Состояние после телоспондилодеза. Вертеброгенная шейная миелопатия в виде двустороннего пирамидного синдрома. Больной назначена симптоматическая терапия и даны рекомендации.

Таким образом, приведенное клиническое наблюдение демонстрирует трудности при установлении диагноза редко встречающихся наследственных заболеваний соединительной ткани, протекающих с синдромом гипермобильности суставов. Воз-

можность развития вторичного остеопороза у больных с генетически детерминированными формами синдрома дисплазии соединительной ткани свидетельствуют об общности некоторых звеньев патогенеза нарушения обмена костной и соединительной ткани. Своевременная постановка диагноза позволяет избежать ошибок в стратегии ведения таких больных, назначать и проводить мероприятия по вторичной и третичной профилактике заболевания.

### Литература

1. Беленький А.Г. Генерализованная гипермобильность суставов и другие соединительно-тканые синдромы (обзор) / А.Г. Беленький // Научно-практическая ревматология. - 2001. - №4. - С. 40-48.
2. Беленький А.Г., Насонов Е.Л. Патология позвоночника при гипермобильности суставов / А.Г. Беленький, Е.Л. Насонов // *Русский медицинский журнал*. - 2003. - Т.11, №15(187). - С. 886-888.
3. Блиникова О.Е. Клиника, классификация, диагностика синдрома Элерса-Данлоса в свете современных молекулярно-генетических исследований / О.Е. Блиникова, М.А. Курникова, Г.Р. Мухомов // *Новый Хирургический Архив*. - 2002. - 1, №4. - С.28 - 31.
4. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). / СПб.: Невский диалект. - 2000. - 271 с.
5. Блиникова О.Е. Клинико-генетическая характеристика синдрома Элерса-Данлоса. / О.Е. Блиникова, С.И. Козлова, А.Н. Прытков и др. // *Вестник дерматологии и венерологии*. - 1985. - №2. - С. 45-48.
6. Маслова Е.С. Возрастные особенности клинических проявлений синдрома гипермобильности суставов / Автореф. дис.... канд. мед. наук. - Москва. - 2002. - 152 С.
7. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): У 3-х томах. / К., 2009. - С.560-573.
8. Поворознюк В.В., Подліанова О.І. Синдром гіпермобільності суглобів у дітей та підлітків // *Здоров'я України*. - 2006. - №19/1. - С.46-47.
9. Beighton P. Ehlers-Danlos Syndromes: revised nomenclature, villefranche./ P. Beighton, A. De Paepe, B. Steinmann, P. Tsipouras, R.J. Wenstrup // *Am J. of Med. Genet.* - 1998. - №77. - P. 31-37.
10. Beighton P., Graham R., Bird H. Hypermobility of joints. // 2-nd edition. London, Berlin, Heidelberg et al. - Springer-Verlag. - 1989. - 189 p.
11. Burrows N.P. The molecular genetics of the Ehlers-Danlos syndrome. // *Clinical and Experimental Dermatology*. - 1999. - № 24. - P.99-106.
12. Everman D.B., Robin N.H. Hypermobility syndrome // *Pediatrics in Review*. - 1998. - 19, №4. - P. 111-117.

### ВТОРИННИЙ ОСТЕОПОРОЗ ПРИ СИНДРОМІ ГІПЕРМОБІЛЬНОСТІ СУГЛОБІВ

Коломієць В.І., Нішкумай О.І., Одуд О.М.,  
В'язовик О.Я., Некрасова Н.Б.

**Реферат.** Наведене клінічне спостереження демонструє певні труднощі при встановленні діагнозу спадкових захворювань сполучної тканини, що рідко зустрічаються та перебігають із синдромом гіпермобільності суглобів. Можливість розвитку вторинного остеопорозу у хворих з генетично детермінованими формами синдрому дисплазії сполучної тканини свідчить про спільність патогенетичних механізмів порушення обміну кісткової й сполучної тканини. Своєчасна постановка правильного діагнозу дозволяє уникнути терапевтичних помилок і призначити адекватне лікування, що впливає на прогноз захворювання.

*Ключові слова:* гіпермобільність суглобів, остеопороз.

### SECONDARY OSTEOPOROSIS IN HYPERMOBILITY JOINT SYNDROME

Kolomiets V.I., Nishkumay O.I., Odud A.M.,  
Viazovik A.Y., Nekrasova N.B.

**Summary.** The above clinical observation shows some difficulties in establishing the diagnosis of rare hereditary disorders of connective tissue that occur with the syndrome hypermobility of joints. The possibility of secondary osteoporosis in patients with genetically determined forms of connective tissue dysplasia syndrome indicates the generality of pathogenetic mechanisms of the bone and connective tissue metabolism disturbances. Timely correct diagnosis allows to avoid therapeutic errors and assign adequate treatment influencing the prognosis of the disease.

*Key words:* hypermobility of joints, osteoporosis.