© Коллектив авторов, 2017
УДК 611/612+614
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12103>
ISSN – 2073-8137

СУСТАВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У СТУДЕНТОВ

А. А. Сухинин¹, А. В. Арутюнов¹, Л. В. Горбов¹, И. А. Копылова², Р. А. Аванесян²

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

² Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

ARTICULAR MANIFESTATIONS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN STUDENTS

Sukhinin A. A.¹, Arutyunov A. V.¹, Gorbov L. V.¹, Kopylova I. A.², Avanesyan R. A.²

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

² Stavropol State Medical University, Russia

Дисплазия соединительной ткани наблюдается у значительной части современного населения Земли, является одной из причин полиэтиологических заболеваний. Одним из проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани (СДСТ) является гипермобильность суставов. Изучена распространенность синдрома гипермобильности суставов (СГС) на основе критериев R. Beighton у 760 студентов лечебного факультета. Результаты исследования были оценены следующим образом: 1–2 балла – норма, 3–4 – легкая гипермобильность, 5–8 – гипермобильность средней степени, 9 – выраженная, или тотальная гипермобильность. Примерно у 30 % обследованных мужчин и 40 % женщин обнаружена средняя или выраженная степень гипермобильности суставов, что может рассматриваться как проявление СДСТ. Обнаружены различия в частоте и степени выраженности синдрома у юношей и девушек. Косвенно на основе характеристики распределения суммы баллов R. Beighton показан полигенный характер наследования СДСТ, выявлена значительная частота суставных проявлений. Связь данного синдрома с развитием ряда соматических заболеваний позволяет выделять данных лиц в группы для профилактики их развития.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, распространенность среди лиц молодого возраста, критерии

Connective tissue dysplasia is observed in a significant part of the modern population of the Earth; it is one of the causes of the multifactorial diseases. One of the manifestations of connective tissue dysplasia syndrome is joint hypermobility. The prevalence of the joint hypermobility syndrome (JHS) was studied on the basis of criteria by R. Beighton in 760 students of the medical faculty. The results of the study were assessed as follows: 1–2 points – normal, 3–4 – mild hypermobility, 5–8 – moderate hypermobility, 9 – severe, or total hypermobility. Approximately 30 % of the men surveyed and 40 % of women had moderate or severe hypermobility, which could be considered as JHS manifestation. Differences in the frequency and severity of connective tissue dysplasia syndrome in young men and women were found. Indirectly, based on the R. Beighton score points distribution, the polygenic inheritance of SDTT has been shown, significant incidence of joint manifestations has been revealed. The association of the above syndrome with a number of somatic diseases makes it possible to reveal risk groups for the timely prevention.

Key words: connective tissue dysplasia, prevalence among young adults, criteria

В конце 80-х годов XX века R. Beighton предложил обозначать патологию соединительной ткани, проявляющуюся снижением ее прочности, термином «дисплазия» [7]. Под дисплазией соединительной ткани (ДСТ) понимают нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие генетически обусловленных изменений процесса образования внеклеточного матрикса. Нарушения соединительной ткани нередко имеют прогрессивное течение, лежат в основе формирования разнооб-

разной соматической патологии и могут являться основой формирования хронических заболеваний.

Из числа выпускников средней школы лишь 16 % могут считаться абсолютно здоровыми, у 35–40 % из них имеются хронические заболевания, у 45–50 % – различные морфофункциональные отклонения, в том числе обусловленные недифференцированной ДСТ, чаще всего манифестирующей в детском и юношеском возрасте [3].

Напряжение адаптационно-приспособительных механизмов организма у молодых людей в начальный

период обучения в высшем учебном заведении, профессиональное самоопределение, социализация, интеграция во взрослое общество приводят к высоким психоэмоциональным нагрузкам, которые могут становиться «провоцирующими» факторами клинических проявлений ДСТ [5].

Несостоятельность соединительной ткани может быть диагностирована на этапе скринингового обследования больного при оценке фенотипических маркеров дисплазии [1]. Заподозрить неблагополучие в состоянии костно-суставной системы позволяет выявление малых аномалий развития [2]. Ранняя диагностика гипермобильного синдрома (ГМС) и своевременные начатые профилактические мероприятия на основе сформированных групп диспластико-ассоциированного риска [1] ведут, как правило, к улучшению состояния.

Для скринингового обследования наиболее применимы клинично-анамнестические и функциональные методы. Такой подход позволяет в дальнейшем сформировать группы для проведения углубленного обследования, включающего биохимические и генетические методы [4].

На стадии клинического осмотра возможно выявление сниженной прочности связочного аппарата, гиперподвижности суставов, ассоциированной с риском развития органической патологии суставов [6]. Объективно оценить степень выраженности синдрома гипермобильности суставов (СГС) можно по критериям Carter – Wilkinson (1964) в модификации Beighton.

Целью работы было изучение распространенности синдрома гипермобильности суставов (СГС) на основании скрининга суставной подвижности.

Материал и методы. В работе использованы данные оценки гипермобильности суставов по критериям Beighton у 465 студентов I курса и 295 студентов II курса медицинского университета. Рассчитывали сумму баллов критерия Beighton по 9-балльной шкале, учитывая способность обследуемого выполнить пять движений: четыре парных для конечностей и одно – для туловища и тазобедренных суставов.

Использованные критерии Beighton:

1, 2 критерии – пассивное разгибание мизинца в тыльную сторону на угол, превышающий 90°;

3, 4 критерии – пассивное прижатие I пальца кисти к внутренней стороне предплечья;

5, 6 критерии – переразгибание в локтевом суставе на угол не менее 10°;

7, 8 критерии – переразгибание в коленном суставе на угол более 10° (genu recurvatum);

9 критерий – наклон туловища с касанием ладоня пола без сгибания ног в коленных суставах.

За каждый положительно оцененный тест назначался 1 балл. Результаты исследования оценивались следующим образом: 1–2 балла – норма, 3–4 – лёгкая гипермобильность (вариант нормы), 5–8 – гипермобильность средней степени, 9 – выраженная (генерализованная) гипермобильность.

Относительные данные (частота встречаемости признаков) представлены в виде $a \pm m_a$ (%), где a – относительная величина, m_a – ошибка относительной величины, определяемая по формуле

$$m_a = \sqrt{\frac{a \times (100 - a)}{n}}, \text{ где } n - \text{численность выборки.}$$

Количественные данные (сумма баллов по критерию Бейгтона) представлены в виде Me (p_{25} ; p_{75}), где Me – медиана распределения, p_{25} и p_{75} – нижний и верхний квартили распределения соответственно. Для сравнения независимых признаков использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Соответствие характера выборочных распределений нормальному распределению проверяли с помощью W -критерия Шапиро – Уилка. Для определения степени независимости дихотомических признаков использовали коэффициенты корреляции знаков Фехнера согласно формуле

$$i = \frac{C - H}{C + H}, \text{ где } C - \text{число пар, у которых значения}$$

дихотомических признаков совпадают, и H – число пар, у которых значения признаков различны. Степень статистической взаимосвязи количественных переменных определяли с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение. Как видно из таблицы 1, показатели частоты проявления изучаемых признаков гипермобильности суставов у женщин статистически значимо превышают аналогичные показатели у мужчин. Исключением являются критерии 7 и 8 (способность к переразгибанию коленного сустава с обеих сторон), которые не имеют достоверных гендерных отличий ($p > 0,15$). Так, пассивное разгибание мизинца более 90° встречается у женщин чаще в 1,5 раза, пассивное прижатие I пальца кисти к внутренней стороне предплечья – в 1,2 раза, переразгибание в локтевом суставе на 10° и более – в 1,6 раза, наклон туловища с касанием ладонями пола без сгибания ног в коленных суставах в 1,2 раза чаще у женщин, чем у мужчин.

Таблица 1

Частота положительных признаков в критериях Beighton

Курс	Пол	Всего, чел.	Признаки Beighton								
			1	2	3	4	5	6	7	8	9
I	ж	313	39,4±2,8	41,7±2,8	53,2±2,8	56,7±2,8	40,1±2,8	39,4±2,8	29,5±2,6	30,8±2,6	42,9±2,8
	м	152	25,0±3,5	27,0±3,6	46,1±4,0	42,8±4,0	28,3±3,7	27,0±3,6	26,3±3,6	25,0±3,5	39,5±4,0
II	ж	205	38,0±3,4	42,4±3,5	59,5±3,4	59,0±3,4	42,9±3,5	43,4±3,5	25,9±3,1	26,3±3,1	57,1±3,5
	м	90	25,8±4,6	28,1±4,8	48,3±5,3	50,6±5,3	21,3±4,3	23,6±4,5	27,0±4,7	23,6±4,5	39,3±5,2
ВСЕО	ж	518	38,8±2,1	41,9±2,2	55,6±2,2	57,5±2,2	41,1±2,2	40,9±2,2	28,0±2,0	29,0±2,0	48,5±2,2
	м	242	25,2±2,8	27,3±2,9	46,7±3,2	45,5±3,2	25,6±2,8	25,6±2,8	26,4±2,8	24,4±2,8	39,3±3,1
$p_{м-ж} =$			0,001	0,001	0,021	0,002	0,001	0,001	0,590	0,151	0,019

При этом не наблюдалось статистически значимых отличий между показателями студентов разных курсов.

Был рассмотрен вопрос о независимости изучаемых признаков. Оказалось, что признаки, включенные в критерий Beighton, высоко коррелируют друг

с другим только по отношению между одноименными, «симметричными» заданиями, выполняемыми на контрлатеральных конечностях. Так, коэффициенты корреляции Фехнера для парных («симметричных») изучаемых признаков, включенных в критерий Beighton, равны 0,756 для тестов 1–2; 0,756 – для тестов 3–4; 0,913 – для тестов 5–6 и 0,948 – для тестов 7–8. Корреляции между «несимметричными» признаками либо отсутствовали, либо обладали умеренной силой, что позволило рассматривать признаки, входящие в критерий Beighton, как не связанные между собой и отражающие различные факторы развития СГС и дисплазии соединительной ткани.

Вместе с тем интегральной характеристикой критерия Beighton является сумма баллов, полученных в результате оценки вышеописанных тестов. Значение суммы баллов по критерию Beighton у женщин составляет 4 (2; 5) ед., у мужчин – 2 (1; 4) ед., минимальные и максимальные значения в обеих группах совпадают и равны 0 и 9 ед. Как можно видеть на рисунке, распределение суммы изучаемых показателей (вне зависимости от гендерной принадлежности) отличается от нормального. Это подтверждает величина статистики W Шапиро – Уилка (SW-W): для распределения изучаемого признака у женщин SW-W=0,9573 ($p<5\times 10^{-5}$), для распределения признака у мужчин SW-W=0,9197 ($p<5\times 10^{-5}$), что свидетельствует о высокодостоверном отличии характера изучаемых распределений от распределения Гаусса.

Рис. Распределение суммы баллов по критерию Beighton у мужчин и у женщин

Обращает на себя внимание выраженная полимодальность распределений, при этом характер вторичных мод очень близок у женщин и мужчин. Так, значения 0 и 3 балла образуют локальные максимумы у представителей обоих полов, а значение 1 балл – локальный минимум. С позиций количественной генетики подобная полимодальность распределений может свидетельствовать о влиянии на признак большого числа независимых слабо влияющих генов, каждый из которых обладает эффектом одного порядка малости. Сравнение суммы баллов по критерию Beighton у мужчин и женщин по критерию Манна – Уитни свидетельствует о наличии статистически значимых отличий ($p<0,0001$).

Оценка доли популяции обследованных, обладающих той или иной степенью выраженности критерия Beighton, приведена в таблице 2. Учитывая, что показатели в пределах от 0 до 2 баллов по шкале Beighton являются нормой, можно говорить о наличии нормальных показателей более чем у половины студентов ($53\pm 2\%$) и у трети студентов ($33\pm 3\%$). Легкая гипермобильность (3–4 балла) наблюдается в изученной популяции у $20\pm 3\%$ мужчин и $29\pm 2\%$ женщин. Гипермобильность средней степени (5–8 баллов) выявлена у 24 ± 3 и $33\pm 2\%$, а генерализованная – у $2\pm 1\%$ мужчин и $4\pm 1\%$ женщин. Рассматривая гипермобильность средней и выраженной степени как проявление дисплазии соединительной ткани, можно говорить о том, что факт последней имеет место у 26 ± 3 и $37\pm 2\%$ молодых мужчин и женщин соответственно.

Обращает на себя внимание тот факт, что не все признаки, входящие в критерии Beighton, встречаются с одинаковой частотой. Как у мужчин, так и у женщин в группе с нормальной подвижностью в суставах наиболее часто встречаются положительные тесты 3–4, а также тест 9. Реже всего выявляются положительные тесты 7–8. В группе женщин с легкой степенью ГМС (вариант нормы) наблюдается то же распределение. При этом максимальную частоту в группе мужчин имеют тесты 3–4, а реже всего встречаются положительные тесты 5 и 6. В группе средней степени ГМС изменения наблюдаются в группе женщин (максимальная частота в тестах 3–4, 5–6) и в группе мужчин (максимальная частота в тестах 3–4). Минимальная частота встречаемости положительного признака у женщин приходится, как и в других группах, на тесты 7–8. У мужчин наименее частыми были положительные тесты 1–2 и 5–6.

Таблица 2

Частота положительных признаков (%) в критериях Beighton у студентов с разной степенью выраженности гипермобильности суставов

Степень гипермобильности	Пол	Признаки Beighton								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Нормальная	ж	11,7 $\pm$ 2,3	13,8 $\pm$ 2,5	27,1 $\pm$ 3,2	26,1 $\pm$ 3,2	10,1 $\pm$ 2,2	10,1 $\pm$ 2,2	3,2 $\pm$ 1,3	3,7 $\pm$ 1,4	22,3 $\pm$ 3,0
	м	7,1 $\pm$ 2,4	8,0 $\pm$ 2,6	16,8 $\pm$ 3,5	20,4 $\pm$ 3,8	8,8 $\pm$ 2,7	7,1 $\pm$ 2,4	3,5 $\pm$ 1,7	1,8 $\pm$ 1,3	22,1 $\pm$ 3,9
$p_{м-ж} =$		0,168	0,118	0,046	0,237	0,562	0,376	0,642	0,344	0,955
Легкая	ж	32,0 $\pm$ 3,8	34,7 $\pm$ 3,9	59,3 $\pm$ 4,0	62,0 $\pm$ 4,0	32,7 $\pm$ 3,8	32,7 $\pm$ 3,8	19,3 $\pm$ 3,2	20,7 $\pm$ 3,3	54,7 $\pm$ 4,1
	м	35,8 $\pm$ 6,6	34,0 $\pm$ 6,5	66,0 $\pm$ 6,5	58,5 $\pm$ 6,8	22,6 $\pm$ 5,7	26,4 $\pm$ 6,1	35,8 $\pm$ 6,6	32,1 $\pm$ 6,4	43,4 $\pm$ 6,8
$p_{м-ж} =$		0,595	0,895	0,371	0,608	0,175	0,345	0,012	0,056	0,134
Средней степени	ж	61,5 $\pm$ 3,6	67,0 $\pm$ 3,5	77,1 $\pm$ 3,1	81,0 $\pm$ 2,9	72,1 $\pm$ 3,4	71,5 $\pm$ 3,4	49,7 $\pm$ 3,7	50,8 $\pm$ 3,7	65,9 $\pm$ 3,5
	м	56,9 $\pm$ 6,9	62,7 $\pm$ 6,8	84,3 $\pm$ 5,1	80,4 $\pm$ 5,6	58,8 $\pm$ 6,9	58,8 $\pm$ 6,9	68,6 $\pm$ 6,5	66,7 $\pm$ 6,6	60,8 $\pm$ 6,8
$p_{м-ж} =$		0,379	0,595	0,283	0,873	0,077	0,106	0,012	0,044	0,509

Примечание. Выраженная (генерализованная) гипермобильность в таблице не представлена, поскольку все исследуемые признаки имеют 100-процентную встречаемость.

Как видно из таблицы 2, и у мужчин, и у женщин в группе с нормальной подвижностью в суставах наиболее часто встречается способность пассивного приведения большого пальца к лучевой поверхности предплечья, а также способность коснуться ладонями пола при сгибании туловища вперед без сгибания коленных суставов. Реже всего встречается способность к переразгибанию коленного сустава.

В группе женщин с легкой степенью ГМС (вариант нормы) наблюдается аналогичное распределение признаков. При этом в группе мужчин с аналогичной степенью ГМС максимально часто встречается способность пассивного приведения большого пальца к лучевой поверхности предплечья, а реже всего – способность к переразгибанию локтевого сустава. Однако следует отметить, что частота «редко встречающихся» тестов в этой группе обследованных приближается к величине 20÷25 %, тогда как в группе с нормальной подвижностью суставов частота составляла 2÷4 %.

Частоты различных признаков в группе средней степени ГМС были практически одинаковы. Наименее часто у мужчин этой группы мы наблюдали способность к пассивному отведению мизинца на угол, превышающий 90° и способность к переразгибанию локтевого сустава. У женщин, как и в других сравниваемых группах, наименее часто проявлялась способность к переразгибанию коленных суставов.

Оценивая вышеказанное, мы не можем исключить, что гендерные различия частоты ряда проявлений гипермобильности суставов могут быть связаны с наследственными факторами женского и мужского организмов, а другие – преимущественно с диффе-

ренциальным характером различных физических нагрузок, предлагаемых в процессе воспитания мальчикам и девочкам.

Учитывая повсеместное присутствие соединительной ткани в организме человека, можно говорить о том, что синдром ДСТ, суставные проявления которого у лиц молодого возраста в форме выраженной и генерализованной гипермобильности мы наблюдаем у 26±2 и 37±3 % мужчин и женщин соответственно, является основой для последующего формирования патологии суставов и других органов. Полиморфизм клинической симптоматики при ДСТ, различная степень экспрессивности проявлений, многовариантность органов-мишеней являются отражением полиморфизма биохимических компонентов, повреждение которых вызывает её развитие.

Вместе с тем очевидно, что превалирование более высокой степени развития ГМС у женщин является одним из физиологических механизмов, облегчающих процесс родов, и соответственно может рассматриваться как адаптационная конституционная особенность.

Заключение. У лиц в возрасте 17–27 лет до 30 % мужчин и 40 % женщин имеют выраженную и генерализованную гиперподвижность суставов в рамках синдрома дисплазии соединительной ткани. Связь данного синдрома с развитием соматических заболеваний позволяет предполагать вероятность формирования ассоциированной патологии. Разная степень выраженности ДСТ у представителей разного пола может приводить к гендерно обусловленному различию частот возникновения соматических заболеваний.

Литература

- 1 Евсеева, М. Е. Дисплазия соединительной ткани и студенческая диспансеризация: аспекты скрининговой диагностики / М. Е. Евсеева, М. В. Еремин, В. И. Кошель // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 2–2. – С. 351–353.
- 2 Попов, И. В. Малые аномалии развития как фенотипические проявления наследственно обусловленной дисплазии соединительной ткани / И. В. Попов // TERRA MEDICA. – 2012. – № 1. – С. 55–57.
- 3 Сидорович, О. В. Особенности развития и течения заболеваний, ассоциированных с дисплазией соединительной ткани, у детей пубертатного возраста / О. В. Сидорович, В. И. Горемыкин, С. Ю. Елизарова, И. В. Королева // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 123–126.
- 4 Яковлев, В. М. Концептуальная модель клинко-генетической методологии дифференцированной диа-

гностики наследственной дисплазии соединительной ткани / В. М. Яковлев, А. В. Ягода, Н. А. Рубанова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 92–94.

- 5 Тихомирова, Н. Ю. Особенности качества жизни у лиц молодого возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и дефицитом магния / Н. Ю. Тихомирова, Л. Н. Елисеева, З. А. Басте, И. Г. Малхасян // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 6 (148). – С. 87–90.
- 6 Тихомирова, Н. Ю. Физическая реабилитация пациентов с признаками дисплазии соединительной ткани и суставным болевым синдромом / Н. Ю. Тихомирова, Л. Н. Елисеева, О. И. Ждмарова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – № 1 (162). – С. 134–139.
- 7 Beighton, R. Inherited disorders of skeleton, Churchill livingstone. – Edinburg, 1988. – P. 403–433.
5. Tikhomirova N. Yu., Eliseeva L. N., Baste Z. A., Malkhasyan I. G. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. – Kuban scientific medical Herald.* 2014;6:87-90.
6. Tikhomirova N. Yu., Yeliseyeva L. N., Zhdamarova O. I. [et al.]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. – Kuban scientific medical Herald.* 2017;1:134-139.
7. Beighton R. Inherited disorders of skeleton, Churchill livingstone. Edinburg, 1988. P. 403-433.

References

1. Evseyeva M. E., Eremin M. V., Koshel V. I. *Meditsinskij vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus.* 2016;11(2-2):351-353.
2. Popov I. V. *TERRA MEDICA.* 2012;1:55-57.
3. Sidorovich O. V., Goremykin V. I., Elizarova S. Yu., Korolyova I. V. *Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal. – Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2011;7(1):123-126.
4. Yakovlev V. M., Yagoda A. V., Rubanova N. A. *Meditsinskij vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus.* 2013;8(3):92-94.

Сведения об авторах:

Сухинин Андрей Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии; тел.: 89280444267; e-mail: T-day@yandex.ru

Арутюнов Арменак Валерьевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии; тел.: 89180343332; e-mail: armenak@mail.ru

Горбов Леонид Валентинович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной анатомии; тел.: 89615232175; e-mail: hamp2@rambler.ru

Копылова Ирина Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии; тел.: (8652)350551; e-mail: kopylova_19@yandex.ru

Аванесян Рузанна Артуровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии; тел.: (8652)350551; e-mail: stomatol@stgmu.ru