Аналіз частоти проявів дисплазії сполучної тканини

Пянтковський О.С.

лікар-невролог ДУ «Український медичний центр спортивної медицини»

Резюме. В останні десятиріччя все більшу увагу лікарів-практиків привертає роль патології різних органів і систем організму людини асоційованих з дисплазією сполучної тканини (ДСТ). Значимість даної проблеми обумовлена значною поширеністю ДСТ, системністю ураження, високою ймовірністю формування різних видів патології. Дисплазія сполучної тканини (дисплеї порушення, *plasia*- розвиток) - це порушення структури сполучної тканини в ембріональний і постнатальний періоди внаслідок генетично зміненого фібрилогенезу позаклітинного матриксу, що призводить до розладу гомеостазу на тканинному і органному рівнях з прогресивною течією. Було проведено клініко-неврологічне обстеження 120 хворих із неврологічними проявами вертеброгенного синдрому поперекового відділу хребта. Аналіз результатів проведеного клінічного дослідження продемонстрував, що у хворих на вертеброгенний синдром попереково-крижового відділу хребта на тлі проявів ДСТ достовірно ($p < 0,05$) частіше зустрічаються протрузії м/х диску, більш виражені зміни жовтої зв'язки у вигляді її потовщення. А також частіше зустрічаються гіперрухливий синдром суглобів та вегето-судинна дистонія. Достовірно ($p < 0,05$) прояви ДСТ (сколіоз, кіфоз, кіфосколіоз, гіперрухливість суглобів, схильність до вивихів, розтягування зв'язкового апарату суглобів) - збільшують тривалість лікування, а також вираженість больового синдрому. Отримані дані обстеження і спостереження за хворими у динаміці під час лікування, показали, що у хворих з проявами ДСТ достовірно ($p < 0,05$) частіше виникають загострення вертеброгенного синдрому попереково-крижового відділу хребта.

Ключові слова: методи обстеження, дисплазія сполучної тканини, вертеброгенний синдром попереково-крижового відділу хребта.

В останні десятиріччя все більшу увагу лікарів-практиків привертає роль патології різних органів і систем організму людини асоційованих з дисплазією сполучної тканини (ДСТ). Значимість даної проблеми обумовлена значною поширеністю ДСТ, системністю ураження, високою ймовірністю формування різних видів патології. З початку 90-х років минулого століття публікуються роботи, що пояснюють масштабність патоморфозу багатьох хвороб дисплазією сполучної тканини (ДСТ). Широкий спектр розвитку патологічних станів сполучної тканини обумовлений її участю у біомеханічній (опорній), метаболічній, морфогенетичній і репаративній функціях [1, 2]. Дисплазія сполучної тканини (дисплеї порушення, *plasia*- розвиток) - це порушення структури сполучної тканини в ембріональний і постнатальний періоди внаслідок генетично зміненого фібрилогенезу позаклітинного матриксу, що призводить до розладу гомеостазу на тканинному і органному рівнях з прогресивною течією. Морфологічно захворювання характеризується змінами колагенових, еластичних фібрил, глікопротеїдів, фібробластів і протеогліканів, в основі яких лежать успадковані мутації генів, що кодують синтез і просторову організацію колагену, білково-вуглеводних комплексів, а також мутації генів ферментів і кофакторів до них.

В даний час одним з дискусійних наукових питань є відсутність єдиної, загальноприйнятої класифікації, але найчастіше використовується підхід, обґрунтований генетично диференційованою діагностикою ДСТ. У 2000 р. Кадуріна Т.І. і співавт. виділили три найбільш частих форми несиндромних ДСТ: MASS-фенотип, марфаноїдний та елерсоподібний фенотипи. Ця класифікація сьогодні є найпоширенішою, оскільки несиндромні форми ДСТ є «фенотипними» копіями відомих синдромів. Так, марфаноїдний

фенотип характеризується поєднанням ознак генералізованої дисплазії сполучної тканини з астенічною статурою, доліхостеномелією, арахнодактилією, ураженням клапанного апарату серця, порушенням зору. При елерсopodobному фенотипі відзначається поєднання ознак генералізованої дисплазії сполучної тканини з тенденцією до гіперрозтягнутої шкіри з різним ступенем вираженості гіперрухливості суглобів. МАС-фенотипу притаманні ознаки генералізованої дисплазії сполучної тканини, ряд порушень з боку серця, скелетні аномалії, а також шкірні зміни у вигляді стоншування або наявності ділянок субатрофії.

У зв'язку з поліорганністю порушень при ДСТ пропонується класифікаційний підхід з відокремленням синдромів, пов'язаних з диспластикозалежними змінами і патологічними станами: синдром неврологічних порушень, астенічний синдром, клапанний синдром, судинний синдром, синдром патології органу зору, синдром патології стопи, вертеброгенний синдром і т. д. Наприклад, синдром вегетативної дисфункції формується у значній кількості пацієнтів з ДСТ одним з найперших і розглядається як обов'язковий компонент диспластичного фенотипу. У більшості пацієнтів виявляється симпатикотонія, рідше зустрічається змішана форма, у малому відсотку випадків - ваготонія. Виразність клінічних проявів синдрому наростає паралельно із кількістю проявів ДСТ. Вегетативна дисфункція відзначається у 97% випадків спадкових синдромів, при недиференційованій формі ДСТ - у 78% пацієнтів. У формуванні вегетативних порушень, безсумнівно, мають значення генетичні фактори, що лежать в основі порушення обмінних процесів у сполучній тканині і формуванні морфологічних субстратів, що призводять до зміни функції гіпоталамуса, гіпофіза, статевих залоз, симпатико-адреналової системи [1, 3,4].

Варіантами проявів колагенопатій з боку опорно-рухового апарату вважають: синдром гіперрухливості суглобів, слабкість зв'язкового апарату хребта і стопи з формуванням сколіозу і плоскостопості. Синдром гіперрухливості суглобів заслуговує на особливу увагу, так як характерним проявом цього стану є особлива чутливість до фізичних навантажень і схильність до частих травм. Періартикулярні ураження (бурсит, тунельний синдром) з симптомами гіперрухливості суглобів зустрічаються частіше у спортсменів, ніж в популяції і виникають у відповідь на незвичне навантаження або мінімальну травму.

Вертеброгенні больові синдроми - одна з найбільш частих скарг, з якими пацієнт звертається до лікаря. Вертеброгенні ураження нервової системи є серйозною медико-соціальною проблемою, як внаслідок широкої поширеності, так і значного матеріального збитку, що завдається суспільству в результаті високої непрацездатності та інвалідизації хворих. За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), в США і країнах Західної Європи поширеність вертеброгенного синдрому поперекового відділу хребта досягає 40-80%, а щорічна захворюваність -5% і є другою за поширеністю після респіраторних захворювань причиною звернення до лікаря і третьою - госпіталізації. Україна не є винятком: кількість людей, які страждають захворюваннями периферичної нервової та кістково-м'язової систем, до 1999 року перевищило 5 млн. осіб (В.А. Берсенев, 2003). Дегенеративно-дистрофічні процеси первинно виникають у міжхребцевому диску з наступним залученням хребетно-рухових сегментів, зв'язкового апарату тіл хребців, викликають структурні зміни пульпозного ядра диску і фіброзного кільця. Диск втрачає рідину, знижується його тургор, щільність, відбувається зменшення висоти і збільшення діаметра диску, виникають протрузії, а при руйнуванні фіброзного кільця - грижі міжхребцевих дисків. На тлі проявів дисплазії сполучної тканини дегенеративно-дистрофічні процеси відбуваються швидше навіть при малих фізичних навантаженнях [5, 6].

Згідно МКХ-10 виділена окрема група М54.4 «Біль у нижній частині спини». У сучасній класифікації поділяють на первинну біль і вторинну, в залежності від причини виникнення болю. Первинна біль - 90% всіх випадків і її причиною вважається дегенеративно-дистрофічні ураження хребетно-рухового сегмента. Вторинна біль у спині зустрічається приблизно у 8-10% випадків. Найчастіше обумовлений пухлинами, запальними процесами, травматичним або інфекційним ураженням структур хребта (остеомієліт, абсцес або туберкульоз) і є результатом дисметаболічних процесів, захворювань внутрішніх органів, первинного ураження нервової системи (спинного мозку, нервових корінців). Саме ці

захворювання і патологічні стани є первинними для диференціювання діагнозу, і є основою для підбору тактики і підходу до лікування [1,7,8,9].

Необхідно підкреслити існування двох основних груп синдромів - рефлекторних і компресійних. Перші обумовлені роздратуванням рецепторів, закладених в тканинах хребта, що створюють потужний потік афферентацій, який призводить до виникнення зон гіпертонусу і трофічних змін в м'язовій тканині. Причиною компресійних синдромів є вертеброгенне здавлення корінців (радикулопатія). Виділення цих синдромів має істотне значення для вибору тактики лікування та визначення прогнозу захворювання, проте слід враховувати можливість поєднання компресійних і рефлекторних порушень.

Основними завданнями лікування хворого з гострим вертеброгенним больовим синдромом є максимально повне купірування болю і забезпечення умов для проведення повноцінного курсу реабілітаційних заходів.

Для виникнення дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта також необхідні наступні фактори: переохолодження, фізичне перенапруження, стресові ситуації, мікротравматизація, мікровібрація. Під впливом етіологічних факторів розвивається ряд патогенетичних конфліктів (диско-радикулярний, диско-васкулярний, диско-мозковий, диско-венозний, диско-лікворний, диско-вегетативний), що призводять до виникнення неврологічних проявів деструктивно-дистрофічних патологій хребта.

Мета дослідження. Дослідити прояви дисплазії сполучної тканини у хворих з вертеброгенним синдромом попереково-крижового відділу хребта у осіб, котрі займаються спортом.

Матеріали та методи дослідження. Було проведено клініко-неврологічне обстеження 120 хворих із неврологічними проявами вертеброгенного синдрому поперекового відділу хребта, що перебували на амбулаторному лікуванні у відділенні відновлювального лікування ДУ «Медичний центр спортивної медицини». Залежно від проведеного лікування вони були розподілені на дві групи:

- група - 80 хворих з вертеброгенним синдромом попереково-крижового відділу хребта на фоні дисплазії сполучної тканини. Ця група розділена на дві підгрупи:

- 1 підгрупа - 40 хворих із вертеброгенним корінцевим синдромом попереково-крижового відділу хребта на фоні дисплазії сполучної тканини та призначене лікування згідно стандартів ведення цих хворих;

- 2 підгрупа - 40 хворих із вертеброгенним рефлекторним синдромом попереково-крижового відділу хребта на фоні дисплазії сполучної тканини та призначене лікування згідно стандартів ведення цих хворих;

- до групи контролю включено 40 хворих на попереково-крижовий синдром без проявів дисплазії сполучної тканини, які статистично (за віком чи статтю) не відрізняються.

При порівняльному аналізі між групами за віком, статтю, наявними факторами ризику відмінностей не встановлено. Пацієнти у групах були відібрані за проявами вертеброгенного синдрому і проявами дисплазії сполучної тканини. Тривалість лікування у всіх групах склала 10 діб. Хворим трьох груп були призначені: нестероїдні протизапальні засоби, міорелаксанти, вітаміни групи «В». Разом із традиційною терапією хворі отримували метод рефлексотерапії - голковколювання. Використовувалися акупунктурні точки (АТ): E4 і V40 із сильною їх стимуляцією у поєднанні з іншими місцевими АТ, що розташовуються у попереково-крижовій області і найбільш болючі при пальпації. Принцип використання АТ: 4 АТ в області попереку (V26, V52, V54, V31, V32, V33) і 2 (АТ віддалені V23 і V60). У всіх випадках використовувались 1 і 2 варіанти гальмівного методу. На меридіані сечового міхура задньому серединному меридіані вибиралися віддалені точки, вплив на які приносить відчутне полегшення. Голки залишали на 25 хвилин, періодично їх «підкручували». Голковколювання проводилося по гальмівному варіанту, час експозиції -25 хвилин, курс - 10 процедур.

Комплексне обстеження хворих починалось з опитування хворого: характер болю, тривалість захворювання, частота загострень, наявність проявів дисплазії сполучної тканини (гіперрухливість у суглобах, захворювання серця, наявність неврологічних захворювань у близьких родичів), збору анамнезу, неврологічному огляді, паравертебральній пальпації,

визначення тону паравертебральних м'язів, визначення фізіологічних і присутності патологічних рефлексів, визначення порушення чутливості у зоні іннервації за рівнем ураження хребетно-рухового сегменту. Всім хворим проведено клініко-неврологічне обстеження; магнітно-резонансна томографія поперекового відділу хребта (МРТ з напруженістю магнітного поля 1-1,5 Тл.), електрокардіографія (ЕКГ), лабораторне дослідження (загальноприйняті показники аналізів крові і сечі), тестування по критеріям Бейтона і ступеню вираженості дисплазії сполучної тканини по Т.Ю. Смольновій (2003р.); для об'єктивізації больового синдрому і ефективності застосовуваного лікування використовували візуально-аналогову шкалу (ВАШ); для оцінки інтенсивності болю використовували шкалу вербальних оцінок (ШВО), для уточнення вираженості проявів ДСТ проведені консультації з суміжними спеціалістами (ортопед-травматолог, офтальмолог, терапевт), статистичні методи обробки результатів (пакет прикладних програм «STATISTICA 6.0»).

Результати та їх обговорення. Симптомокомплекс ДСТ був виявлений у 80 хворих (66,6%): легкого ступеня 63 хворих (78,75%), середнього ступеня - у 17 хворих (21,25%), пацієнтів із проявами важких ступенів ДСТ у дослідження не брали. Групу порівняння склали 40 хворих вертеброгенним синдромом без наявності ДСТ, порівняні за віком. Для розділу груп за критеріями ДСТ розглядали такі показники: дані тестування за критеріями Бейтона у групах з проявами ДСТ у всіх хворих кількість балів перевищувала 4 бали (підтвердження синдрому гіперрухливості). Серед даних груп пацієнтів оцінена частота проявів основних фенотипічних ознак ДСТ. Результати представлені у таблиці № 1.

Таблиця 1
Частота проявів окремих фенотипічних ознак ДСТ

Ознака	Пацієнти с ДСТ, N=80	Пацієнти без ДСТ, N=40
Гіпереластичність шкіри легкого ступеня	12	6
Геморагічний синдром	16	3
Грижева хвороба	9	-
Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок	37	3
Вісцероптози	6	-
Пролапс мітрального клапану	16	1
Деформація жовчного міхура	12	-
Артеріальна гіпотензія	64	2
Парадонтоз	19	4
Хрускіт у хребті	67	29
Гіперрухливість суглобів легкого ступеня	49	5
Гіперрухливість суглобів вираженого ступеня	18	-
Деформація грудної клітки	15	-
Плоскостопість	29	5
Вальгусна постава стоп	18	3
Хрускіт у суглобах	63	21
Патологічний кіфоз / лордоз	35	8

Примітка: частота фенотипічних ознак наведена в абсолютних числах.

Обсяг проведених досліджень, а також вікові характеристики досліджуваних груп у кожній з них, представлений у таблиці №2.

Таблиця 2.
Основні характеристики досліджуваних груп

Групи	n	Вік			Діагностичні методи досліджень	
		M±m	Min	Max	МРТ поперекового відділу хребта	Тестування ДСТ
Загальна група	120	31,5	18	45	120	120

ВС в цілому	120	31,5	18	45	120	120
ВКС+ ДСТ+	40	32,5	20	45	40	40
ВРС+ДСТ+	40	32	19	45	40	40
ДСТ+ в цілому	80	31,5	18	45	80	80
ДСТ легкого ст.	53	29,5	18	41	53	53
ДСТ середнього ст.	17	34	23	45	17	17

Примітка: «+» означає наявність синдрому, «-» відсутність синдрому, *n* - кількість індивідів, $M \pm m$ - середнє значення $\pm$ стандартна помилка, *Min* - мінімум, *Max* - максимум.

Прояви ступеня вираженості дисплазії сполучної тканини по Т.Ю. Смольнової (2003р.) табл. №3. У групах з вертеброгенним синдром попереково-крижового відділу хребта на тлі проявів ДСТ хворі мали не менше 4 проявів зазначених у таблиці 3.

Таблиця 3.

Прояви ступеня вираженості дисплазії сполучної тканини за Т.Ю. Смольною (2003р.)

Прояви ДСТ	Вертеброгенний синдром попереково-крижового відділу хребта на тлі проявів ДСТ (n=80)	Вертеброгенний синдром попереково-крижового відділу хребта без проявів ДСТ (n=40)
Сплющення зводу стопи	86.6%	29.7%
Вегетосудинні дисфункції	40%	6.6%
Порушення серцевого ритму і провідності (ЕКГ)	15%	3.3%
Сколіоз, кіфоз, кіфосколіоз	53.3%	23.1%
Гіперрухливість суглобів, схильність до вивихів, розтягування зв'язкового апарату суглобів	70%	16.5%
Схильність до алергічних реакцій і застудних захворювань. Тонзилектомії	20%	6.6%
Звичні вивихи суглобів або вивихи більше 2-х суглобів	53.3%	12.1%

За даними МРТ попереково-крижового відділу хребта виявлено протрузії м / х диску L4-L5 у 33% -1-ї групи; 29,7% - другої групи і 29,7% - 3-ї групи, а також протрузії м / х диску L5-S1 в 85,8% -1-ї групи; 62,7% - другої групи і 82,5% 3-ї групи. При аналізі встановлено, що з прогресуванням хвороби у більшого числа пацієнтів спостерігається збільшення розміру протрузії м / х диску і її клінічних проявів, причому у хворих з проявами ДСТ достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж у хворих на вертеброгенний синдром попереково - крижового відділу хребта без проявів ДСТ. При проведенні аналізу даних МРТ поперекового відділу хребта встановлено наявність гриж Шморля у 31,9% серед усіх учасників експерименту, з яких у 29,7% - першої групи; 33% - другої групи і 33% - третьої групи. Ці зміни виникають у результаті впливу прямого навантаження на хребет при спортивних тренуваннях, а також слабкості кісткової тканини. Встановлено потовщення жовтої зв'язки у 46,2% обстежених, з яких у 46,2% - першої групи; 52,8% - другої групи і 39,6% третьої групи. Ці зміни відображають тривалість захворюваності та формування потовщення жовтої зв'язки як захисний механізм

Висновки.

Аналіз результатів проведеного клінічного дослідження продемонстрував, що у хворих на вертеброгенний синдром попереково-крижового відділу хребта на тлі проявів ДСТ достовірно ($p < 0,05$) частіше зустрічаються протрузії м/х диску, більш виражені зміни жовтої

зв'язки у вигляді її потовщення. А також частіше зустрічаються гіперрухливий синдром суглобів та вегето-судинна дистонія.

Достовірно ($p < 0,05$) прояви ДСТ (сколіоз, кіфоз, кіфосколіоз, гіперрухливість суглобів, схильність до вивихів, розтягування зв'язкового апарату суглобів) - збільшують тривалість лікування, а також вираженість больового синдрому. Отримані дані обстеження і спостереження за хворими у динаміці під час лікування, показали, що у хворих з проявами ДСТ достовірно ($p < 0,05$) частіше виникають вертеброгенні синдроми попереково-крижового відділу хребта.

Література

1. Вороненко Ю.В., Шекера О.Г., Свиридова Н.К., Чуприна Г.М., Дригант Л.П., Парнікоза Т.П., Середа В.Г., Кусткова Г.С., Інгула Н.І., Кравчук Н.О., Павлюк Н.П., Медведовська Н.В. Актуальні питання нервових хвороб у практиці сімейного лікаря: Посібник. // К.: Логос - 2014.
2. Гунский. Ю. И. Биологическая химия // Киев, Тернополь: Укрмедкнига - 2000. – С. 507
3. Эверт. Л.С., Бороздун. С., Боброва. Е.И.. Диагностика дисплазии соединительной ткани с использованием биомаркеров // Journal of Siberian Federal University.-2009- №4.- С.385-390
4. Орлик О.С., Маньковський Б.М. Ефективність застосування збалансованого комплексу вітамінів групи В у лікуванні діабетичної полінейропатії. // Международный эндокринологический журнал.-№4 (44).- 2012.
5. Мачерет Є.Л., Довгий І.Л., Коркушко О.О. Остеохондроз поперекового відділу хребта, ускладнений грижами дисків.// Київ: Три крапки - 2005.- Т.1-2, С. 732
6. Западнюк Б.В.. Ефективність застосування комплексної терапії у лікуванні хворих з вертеброгенними радикулопатіями // Здоров'я України.-2008.- С. 49-50
7. Попелянский.Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрологии) // Москва: МЕД-пресс-информ - 2003 – С. 673
8. Подчуфарова Е.В. Хронические боли в спине: патогенез, диагностика, лечение // Рус. Мед. Журнал - 2003 - т 11 №25-С. 1395 - 1401
13. Земцовский Е.В. Соединительнотканые дисплазии сердца. // СПб, : Политекс – 2000 – С. 115
9. Дінабург Г.Д.,Рубашова А.Є. Міжхребцеві диски.// Київ.:Академія наук Української РСР, 1960

Анализ частоты проявлений дисплазии соединительной ткани

Пянтковский А.С.

врач-невролог ГУ «Украинский медицинский центр спортивной медицины»

Резюме. В последние десятилетия все большее внимание практикующих врачей привлекает роль патологии различных органов и систем организма человека ассоциированных с дисплазией соединительной ткани (ДСТ). Значимость данной проблемы обусловлена значительной распространенностью ДСТ, системностью поражения, высокой вероятностью формирования различных видов патологии. Дисплазия соединительной ткани - это нарушение структуры соединительной ткани в эмбриональный и постнатальный периоды вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса, что приводит к расстройству гомеостаза на тканевом и органном уровнях с прогрессирующим течением. Было проведено клинко-неврологическое обследование 120 больных с неврологическими проявлениями вертеброгенного синдрома поясничного отдела позвоночника. Анализ результатов проведенного клинического исследования продемонстрировал, что у больных вертеброгенный синдром пояснично-крестцового отдела позвоночника на фоне проявлений ДСТ достоверно ($p < 0,05$) чаще встречаются протрузии м/п диска, более выраженные изменения желтой связки в виде ее

утолщения. А также чаще встречаются гипермобильный синдром суставов и вегето-сосудистая дистония. Достоверно ($p < 0,05$) проявления НДСТ (сколиоз, кифоз, кифосколиоз, гиперподвижность суставов, склонность к вывихам, растяжениям связочного аппарата суставов) - увеличивают продолжительность лечения, а также выраженность болевого синдрома. Полученные данные обследования и наблюдения за больными в динамике во время лечения, показали, что у больных с проявлениями НДСТ достоверно ($p < 0,05$) чаще возникают обострения вертеброгенного синдрома пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Ключевые слова: методы обследования, дисплазия соединительной ткани, вертеброгенный синдром пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Analysis of the frequency of connective tissue dysplasia

Pyantkovsky A.

neurologist of Ukrainian Medical Center of Sports Medicine

Summary. In recent decades, increasing attention attracts practitioners role of pathology of different organs and systems of the human body associated with connective tissue dysplasia (DST). The significance of this problem is due to a large prevalence of GOST, system damage, high probability of the formation of different kinds of diseases. Dysplasia of connective tissue (display breach) a violation of the structure of the connective tissue in the embryonic and postnatal periods due to genetically modified extracellular matrix, leading to frustration on tissue homeostasis and organ levels with a progressive course. There have been clinical and neurological examination of 120 patients with neurological manifestations of the syndrome vertebrogenic lumbar spine. Analysis of the results of the clinical study demonstrated that in patients with vertebral syndrome, lumbosacral spine against the background displays GOST significantly ($p < 0.05$) more common protrusion m / s disk changes are more pronounced yellow ties as its thickening. And also more common syndrome joints and vascular dystonia. Significantly ($p < 0.05$) displays GOST (scoliosis, kyphosis, kyphoscoliosis, joints, tendency to dislocation, stretching the ligaments of the joints) - increases the duration of treatment and the severity of pain. The data screening and monitoring of patients in the dynamics of the treatment showed that patients with symptoms GOST significantly ($p < 0.05$) more often aggravation vertebrogenic syndrome lumbosacral spine.

Key words: methods of examination, dysplasia of connective tissue, vertebral syndrome, lumbosacral spine.