

ся генерализованной ГМС.

Генерализованная ГМС встречается как особенность конституции и может не сопровождаться какими-либо жалобами и дисфункциями со стороны опорно-двигательного аппарата. В начале изучения феномена ГМС имелись трудности в оценке степени ГМС. Если выраженные формы генерализованной ГМС не вызывали проблем в диагностике, то при умеренных формах существовало определённое место для субъективизма. Для решения этой проблемы было предложено несколько методов. Наибольшее распространение получил полукаличественный способ оценки степени подвижности суставов - 9-балльная шкала Бейтона [8]. Способ представляет собой балльный счёт возможности обследуемого выполнить 5 движений: (4 парных для конечностей и 1 для туловища и тазобедренных суставов).

1. Пассивное разгибание мизинца кисти более 90°
2. Пассивное прижатие большого пальца кисти к внутренней стороне предплечья.
3. Переразгибание в локтевом суставе более 10°
4. Переразгибание в коленном суставе более 10°
5. Передний наклон туловища с касанием ладонями пола.

Метод позволил определить границы нормы для отдельных этнических групп и хорошо себя зарекомендовал как в клинических, так и эпидемиологических исследованиях.

После проведения ряда работ стало известно, что у 5-15% европейской популяции ГМС определяется как конституциональная особенность. Наблюдается нормальное распределение этого признака, т.е. в любой большой группе можно обнаружить лиц с тугоподвижными, обычно подвижными и избыточно подвижными суставами. При этом переход происходит постепенно, без резких качественных скачков. Большинство членов популяции находятся в диапазоне средней степени подвижности суставов, который и был принят как границы нормы. В частности, при использовании шкалы Бейтона эти границы для европейцев соответствуют 0-4 баллам. Подвижность суставов обратно про-

порциональна возрасту и выше у женщин, чем у мужчин. Среди представителей азиатских и африканских народов пропорция гипермобильных лиц заметно выше, чем у европейских [5].

Таким образом, без наличия других признаков дисплазии соединительной ткани и сопутствующих жалоб ГМС является конституциональным признаком, с различной частотой встречающимся среди этнических, половых и возрастных групп.

Однако генерализованная ГМС может сопровождаться и явным суставным синдромом, который заставляет пациента обращаться за медицинской помощью. Пациенты с ГМС не являются редкостью на амбулаторном приеме врача-ревматолога [2]. Клинические проявления ГМС многообразны и включают трудно интерпретируемые артриты, поражение позвоночника и нередко внесуставные симптомы. В этом случае возникает вопрос - не является ли ГМС проявлением какого-либо наследственного заболевания соединительной ткани? Известно несколько различных по тяжести наследственных синдромов, при которых ГМС обусловлена генетическим дефектом структурного белка. В таблице 1 представлены наследственные заболевания соединительной ткани, в клинические проявления которых входит ГМС.

Синдром Марфана описан в 1896 году. Характерные фенотипические (высокий, диспропорциональный рост, выраженные деформации грудины, выраженный сколиоз, арахнодактилия) и структурные (расширение или расслаивающая аневризма восходящей аорты, спонтанный пневмоторакс, протрузии вертлужных

Таблица 1.

Наследственные заболевания соединительной ткани, сопровождающиеся гипермобильностью суставов

1. Синдром Марфана
2. Несовершенный остеогенез
3. Синдром Ларсена
4. Синдром Стиклера
5. Синдром Элерса - Данлоса
6. Синдром доброкачественной гипермобильности суставов

впадин, подвыихи хрусталика) признаки позволяют поставить правильный диагноз при полном фенотипическом проявлении синдрома. В 1990 году был открыт ген FBN1 [12], ответственный за синдром Марфана. Ген находится

на 15 хромосоме и представляет собой мутацию, определяющую синтез дефектного структурного белка фибриллина, компонента эластинового комплекса [10]. Для дифференциального диагноза схожих состояний (гомоцистинурия, конституциональная марфаноидность) используют Берлинские критерии [6], представленные в таблице 2. Критерии отражают системность вовлечения соединительной ткани и включают поражение скелета, глаз, сердечно-

Встречаемость полного синдрома Марфана - 1-4 случая на 100000 рождений. Тип наследования - аутосомно-доминантный, около 30% случаев - новые мутации [3, 6].

Как видно, в данных критериях ни один из скелетных признаков, в том числе и ГМС, не отнесен к большим критериям в силу недостаточной специфичности.

В связи с открытием генетического маркера [10, 12] и обнаружением случаев неполно-

Таблица 2.

Берлинские диагностические критерии синдрома Марфана (1988) [6].

Скелет Деформации передней стенки грудной клетки, особенно асимметричные <i>pectus excavatum</i> или <i>carinatum</i> Долихостеномелия (диспропорционально удлинённая голова) Арахнодактилия Деформации позвоночника: сколиоз грудной лордоз или уплощение грудного кифоза Высокий рост, особенно в сравнении со здоровыми родственниками первой степени родства «Готическое небо» с нарушением нормального ряда зубов Протрузии вертлужных впадин Аномальная подвижность суставов конечностей: врождённые сгибательные контрактуры локтевых суставов гипермобильность	Сердечно-сосудистая система Дилатация восходящей аорты* Расслаивающая аневризма аорты* Аортальная регургитация Митральная регургитация Кальцификация митрального кольца Пролапс митрального клапана Анавризма брюшной аорты Аритмия Эндокардит
Глаза Вывихи хрусталиков* Плоская роговица Удлинённое глазное яблоко Отслойка сетчатки Миопия	Лёгкие Спонтанный пневмоторакс Воздушные кисты верхушек лёгких
	Кожа и фасции Стрии Паховая грыжа Другие грыжи (пупочная, диафрагмальная, постоперационная)
	Центральная нервная система Эктазия твёрдой мозговой оболочки* Пояснично-крестцовое менингоцеле Расширенная <i>cistema magna</i> Ослабленное восприятие речи Гиперактивность

*- большие критерии.

сосудистой системы, лёгких, кожи и фасций, центральной нервной системы.

Диагноз синдрома Марфана считают достоверным при вовлечении трёх систем; необходимо наличие по крайней мере двух больших критерии из разных систем или одного большого критерия при положительном семейном анамнезе (случай синдрома у родственников первой степени родства) [6].

го фенотипического проявления синдрома, которые встречаются значительно чаще полного (1-2 случая на 10000 населения), группой авторов были предложены новые, пересмотренные клинические критерии диагноза синдрома Марфана [19]. Пересмотренные критерии включают те же признаки, что и Берлинские, но по-другому оценивают их специфичность. Так, для поражения скелета в качестве большого

В этом варианте классификации ЭДС сохранены типы с наиболее яркими клиническими признаками и известным биохимическим маркером. Удалены редкие, описанные по 1-2

семьям, варианты как малозначащие для практического применения. Как видно, в обоих вариантах классификации присутствует тип ЭДС, обозначенный как «гипермобильный»,

Таблица 4.

Пересмотренная классификация синдрома Элерса-Данлоса (Вильфранш, 1997). [7]

	Типы	Большие диагностические критерии	Малые диагностические критерии	Тип наследования и биохимический субстрат
1.	Классический	ГЭК, широкие атрофические рубцы, ГМС	Мягкая кожа. Моллюскоидные псевдоопухоли (локти, колени). Мышечная гипотония. Осложнения ГМС (подвыпихи, плоскостопие), ЛОК. Постоперационные грыжи	АД. Аномальная электрофоретическая подвижность про $\alpha 1$ или про $\alpha 2$ цепей V типа коллагена
2.	Гипермобильный	Мягкая кожа, ГЭК. Генерализованная ГМС	Повторные подвыпихи. Хроническая суставная боль. Положительный семейный анамнез.	АД. Биохимический субстрат неизвестен
3.	Сосудистый	Тонкая, прозрачная кожа. Разрывы артерий и кишечника. Обширные кровоизлияния. Типичное лицо (недостаток жировой ткани)	Акрогерия. ГМС преимущественно кистей. Разрывы сухожилий и мышц. Эквино-варусные стопы. Ранний варикоз. Артериовенозные fistулы. Спонтанный пневмоторакс. Случаи внезапной смерти в семье.	АД. Структурная аномалия коллагена III типа.
4.	Кифоско-лиотический	Выраженная ГМС. Выраженная мышечная гипотония. Сколиоз с рождения. Ранимость склер	Ранимость тканей, включая образование атрофических рубцов. ЛОК. Разрывы артерий. Марфандистность. Микрокорнеа. Остеопения. Семейный анамнез.	АР. Дефицит лизил-гидроксилазы (коллаген модифицирующего фермента).
5.	Артрохалазический.	Выраженная ГМС с повторными подвыпихами. Брождённый двусторонний вывих бедра.	ГЭК. Ранимость тканей, включая образование атрофичных рубцов. ЛОК. Мышечная гипотония. Кифосколиоз. Умеренная остеопения.	АД. Аномальная электрофоретическая подвижность про $\alpha 1$ или про $\alpha 2$ цепей I типа коллагена
6.	Дерматоспараксический	Выраженная ранимость кожи. Складчатость кожи	ГЭК. Мягкая текстура кожи. ЛОК. Преждевременные роды у пациентки. Большие грыжи (пупочные, паховые).	АР. Присутствие про $\alpha 1$ и про $\alpha 2$ цепей I типа коллагена в коже

Сокращения те же, что и в таблице 3.

отличающийся отсутствием ярких фенотипических признаков, известного биохимического субстрата и характеризующийся умеренным вовлечением кожи, гипермобильностью суставов и малой выраженностью сосудистых поражений. Сохраняется неясность отношения этого типа ЭДС к синдрому доброкачественной ГМС.

Диагноз синдрома доброкачественной ГМС существует как альтернатива основным типам ЭДС и отражает именно доброкачественность поражения суставов. Эта характеристика синдрома делает границу между ним и конституциональной ГМС довольно размытой. Дело в том, что артралгии как основная характеристика синдрома могут дебютировать в любом возрасте. Этот факт привёл к необходимости поиска дополнительных, внесуставных признаков синдрома. Критерии диагноза доброкачественной ГМС, учитывающие внесуставные проявления, впервые были предложены M.B.Mishra et al. в 1996 [13] и пересмотрены в 1998, когда получили название Брайтоновских по месту проведения конференции. Они представлены в таблице 5.

рома Элерса-Данлоса (кроме гипермобильного типа, бывшего III по Берлинской классификации). Критерии большой 1 и малый 1 взаимоисключаются, также как большой 2 и малый 2.

Как видно из пояснения, авторы не видят принципиальных различий между гипермобильным типом ЭДС и синдромом доброкачественной ГМС, допуская, что речь может идти об одном и том же состоянии. Вопрос о взаимоотношениях ЭДС и доброкачественной ГМС продолжает обсуждаться. Так, в программе Международного съезда ревматологов в 2001 году в Эдмонтоне, Канада, предусмотрено проведение дискуссии по вопросу классификации ЭДС. Один из основных вопросов программы - положение синдрома доброкачественной ГМС среди других типов ЭДС.

Учитывая современные тенденции в изучении наследственных патологий, решающим фактором будет установление специфического биохимического или морфологического маркера для каждого состояния, сопровождающегося ГМС.

Таким образом, ГМС может быть как вариантом нормы, так и проявлением различных

Таблица 5.

Брайтонские критерии (1998) доброкачественного синдрома гипермобильности суставов (воспроизводится по [11]).

Большие критерии:

- 1. Счёт по шкале Бейтона 4 из 9 или более (на момент осмотра или в прошлом)
- 2. Артралгия более 3 месяцев в 4 или большем количестве суставов

Малые критерии:

- Счёт по шкале Бейтона 1-3 из 9 (0-2 для людей старше 50 лет)
- Артралгия менее 3 месяцев в 1-3 суставах или люмбалгия (менее 3 месяцев), спондилёз, спондилолиз, спондилолистез
- Вывихи/подвывихи более чем в одном суставе или повторные вывихи в одном суставе
- Периартикулярные поражения более 2 локализаций (эпикондилит, теносиновит, бурсит)
- Марфанидность (высокий рост, худощавость, соотношение размах рук/рост > 1,03, соотношение верхний/нижний сегмент < 0,83, арахнодактилия)
- Аномальная кожа: тонкость, гиперрастяжимость, стрии, атрофичные рубцы
- Глазные признаки: нависающие веки или миопия или антимонголоидная складка
- Варикозные вены или грыжи или опущение матки/прямой кишки.

Синдром доброкачественной гипермобильности суставов диагностируется при наличии 2 больших критериев или 1 большого и 2 малых критериев или 4 малых. 2 малых критериев достаточно, если имеет место поражение родственника первой степени родства. Синдром доброкачественной ГМС исключается при наличии признаков синдрома Марфана или синдрома Элерса-Данлоса (кроме гипермобильного типа, бывшего III по Берлинской классификации). Критерии большой 1 и малый 1 взаимоисключаются, также как большой 2 и малый 2.

Как правило, лица с ГМС не акцентируют внимания на избыточную подвижность своих суставов, так как это состояние сопровождает их всю жизнь. Причиной обращения к врачу являются клинические проявления ГМС, такие как артралгии (редко выпот в суставе, связанный с нагрузкой), люмбо- и торакалгии, симптома-

тическое плоскостопие, повторные подвывихи и т.п. На практике чаще всего приходится иметь дело с синдромом доброкачественной ГМС, или по отечественной классификации - просто синдромом ГМС. Тем не менее, каждый пациент с ГМС является своеобразным испытанием кругозора врача, от которого требуются знания и умение находить не бросающиеся в глаза дополнительные признаки того или иного наслед-

ственного синдрома. Необходимо отметить, что наличие ГМС отнюдь не исключает развития у пациента воспалительных заболеваний суставов -ревматоидного артрита или серонегативных спондилоартритов. Правильная диагностика не только приносит профессиональное удовлетворение и влияет на судьбу больного, но и позволяет расширить научные исследования по этой актуальной проблеме.

От редакции: Генерализованная гипермобильность суставов является частью гипермобильного синдрома, отнесенного к XIII классу МКБ-Х (Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани), рубрика "Системные поражения соединительной ткани", шифр M35.7.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Беленький А.Г., Крикунов В.П., Аникин С.Г. Несовершенный остеогенез в практике врача-ревматолога. Тер. архив, 1998, 8, 66-69.
2. Гаузэрт В.Р. Синдром гипермобильности суставов: клиническая характеристика и особенности течения ревматоидного артрита и остеоартроза, развившихся на его фоне. Автореф. канд. дис., Ярославль, 1996, 1-25.
3. Козлова С.И., Семанова Е., Деминова Н.С.. Блинникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. М., 1987, 98, 110-111, 157-158, 266-267.
4. Маккьюсик В.А. Наследственные признаки человека. Пер. с англ. М., 1976, 34, 521.
5. Beighton P.H., Grahame R., Bird H. Hypermobility of joints. 2nd edition. Berlin. Springer-Verlag. 1989, 1-182.
6. Beighton P.H., De Paepe A., Danks D. et al. International nosology of heritable disorders of connective tissue. Berlin, 1986. Am. J. Med. Genet., 1988, 29, 581-594.
7. Beighton P.H., De Paepe A., Steinmann B. et al. Ehlers-Danlos syndromes: Revised Nosology. Villefranche, 1997. Am. J. Med. Genet., 1998, 77, 31-37.
8. Beighton P., Solomon L., Soskolne C.L. Articular mobility in an African population. Ann. Rheum. Dis., 1973, 32, 413-418.
9. De Paepe A., Devereux R.B., Dietz H.C. et al. Revised diagnostic criteria for Marian syndrome. Am. J. Med. Genet., 1996, 62, 417-426.
10. Dietz H.C., Cutting G.R., Pyeritz R.E. et al. Marian syndrome caused by recurrent de novo missense mutation in the fibrillin gene. Nature, 1991, 352, 337-339.
11. Grahame R. Pain, distress and joint hyperlaxity. Joint, bone, spine, 2000, 67, 157-164.
12. Kainulainen K. et al. Location on chromosome 15 of the gene defect causing Marfan syndrome. N. Engl. J. Med., 1990, 323, 935-939.
13. Mishra M.B., Ryan P., Atkinson P. et al. Extra-articular features of benign joint hypermobility syndrome. Br. J. Rheumatol., 1996, 35, 861-866.
14. Rimon D.L., Lachman R.S. Genetic disorders of the osseous skeleton. In: McKusick's Heritable disorders of connective tissue, 5th edition. Ed. P. Beighton. Mosby. St. Luis, Baltimore. Boston. London. Philadelphia. Sydney. Toronto. 1993, 605.

Summary.

The review characterizes hereditary diseases of connective tissue accompanied by articular hypermobility. Criteria of the diagnosis of basic diseases of this group are presented. Connection between constitutional articular hypermobility and not full variants of hereditary syndromes is discussed.

Key words: articular hypermobility, 9-points Beighton's scale, Larsen's syndrome, Stickler's syndrome, Ehlers-Danlos syndrome.

Поступила 5.10.2000г.