

Н.А. Золотарьова

Одеський національний
медичний університет**Ключові слова:**

гіпермобільність,
гіпермобільний синдром,
поширеність в популяції,
прояви з боку опорно-
рухового апарату,
вертеброгенні ознаки
ураження.

ГІПЕРМОБІЛЬНИЙ СИНДРОМ: ПОНЯТТЯ, ПОШИРЕНІСТЬ, ВЕРТЕБРОГЕННІ ПРОЯВИ

Гіпермобільний синдром (ГМС) — різновид сполучнотканинної дисплазії, діагностика якого в Україні залишається дуже низькою. Відомо, що ця патологія не є вже такою «нешкідливою», і їй, як і іншим сполучнотканинним дисплазіям, властиві ураження не тільки з боку опорно-рухової системи, але й системні вісцеральні прояви. Це зумовлює необхідність своєчасної діагностики ГМС, його ознак з боку опорно-рухового апарату, особливо вертеброгенних, які майже не вивчені, а також питань його поширеності в Україні. **Мета дослідження:** вивчення поширеності гіпермобільності та гіпермобільного синдрому в українській популяції, а також клінічних та інструментальних ознак ураження хребта. **Об'єкт і методи дослідження.** Для вивчення поширеності ГМС у популяції обстежено 1060 осіб, у яких на предмет наявності вивчалися «доброякісна» гіпермобільність суглобів та ГМС. Оцінку патологічних ознак ураження опорно-рухового апарату проведено окремо у 130 обстежуваних, з них у 52 осіб — додаткове рентгенологічне дослідження хребта. **Результати.** Гіпермобільність суглобів зареєстровано у 158 обстежених із 1060 осіб, тобто поширеність в популяції становила 14,9%, а гіпермобільний синдром — 1,7%, в осіб з гіпермобільністю — 11,4%. Клінічні ознаки ураження опорно-рухового апарату зводилися в основному до артралгій, частіше у великих суглобах (53,06%), а також до вертебралгій, що також відмічалися досить часто (46,94%). Біль у хребті локалізувався частіше у грудному та поперековому відділах. Слід зауважити, що попри молодий вік обстежуваних хворих ($21,0 \pm 0,6$ року) майже у половини з них (48,08%) виявлено рентгенологічно підтверджені ознаки раннього остеохондрозу хребта. **Висновки.** Поширеність гіпермобільності в популяції України становить 14,9%, а ГМС — 1,7%. Найпоширеніші прояви з боку опорно-рухового апарату — артралгії, частіше у великих суглобах, та формування раннього остеохондрозу хребта.

Відомо, що сполучнотканинна, або мезенхімальна дисплазія — це спадкове захворювання сполучної тканини, яке зумовлене її неправильним розвитком в ембріональний і постнатальний період [1, 12]. Це досить «молодий» науковий напрям, і оскільки найбільша частина сполучної тканини наявна у кістково-м'язовій системі, перші дослідження в цьому напрямку почалися саме з вивчення уражень опорно-рухового апарату. Так, переважно за кордоном, ще з середини 1990-х років з'явилися перші роботи щодо синдромів Марфана, Елерса — Данлоса, недосконалого остеогенезу, гіпермобільного синдрому та ін. [11, 10]. Останній у вигляді самостійної нозологічної одиниці або одного із проявів мезенхімальної дисплазії найчастіше відмічається при спадковому ураженні опорно-рухового апарату. Це призвело до того, що у 1985 р. удосконалилася робоча класифікація хвороб суглобів, у якій в рубриці «Вроджені вади метаболізму сполучної тканини» з'явилася нова нозологічна

форма — гіпермобільний синдром (ГМС). На жаль, на пострадянському просторі перші дослідження щодо сполучнотканинних дисплазій, а саме з ГМС розпочалися лише з середини 1990-х років, коли вперше в Україні (Одеський медичний інститут) були опубліковані результати, присвячені механізмам формування, клінічним проявам, діагностичним критеріям та іншим питанням цієї патології, вивчення якої триває і нині [3, 4].

Незважаючи на вищевикладене, необхідно констатувати, що діагностика ГМС, особливо лікарями первинної ланки, залишається дуже низькою. На наш погляд, це пов'язано, насамперед, з тим, що після перших наведених вище досліджень щодо ГМС, вивчення цієї проблеми було фактично призупинено майже на 10 років, а подальші повідомлення в літературі були нечисленними [7, 8]. Крім того, перерозгинання суглобів, що не супроводжується запальним процесом, часто сімейними лікарями, а іноді й ревматологами все ще трактується

ся як варіант норми або індивідуальна особливість пацієнта. Відсутність настороги щодо цього захворювання зумовлює і недостатня вивченість питань не лише за його артрологічними, але й за вертеброгенними проявами, досліджень з яких ми в літературі не виявили. Абсолютно очевидно, що сукупність цих причин тягне за собою гіподіагностику ГМС і, відповідно, несвоєчасно розпочате лікування. При цьому необхідно підкреслити, що вже перші публікації одеських вчених свідчили, що ця патологія не є вже такою «нешкідливою», а сполучно-тканинним дисплазіям, у тому числі ГМС, властива системність ураження, зокрема, наприклад, з боку серцево-судинної системи — патоморфологія клапанів, порушення серцевого ритму та ін. [2, 5]. Це надалі підтверджувалося й іншими авторами, причому не лише з боку кардіоваскулярної, але й інших систем [6, 9].

Вищевикладене демонструє необхідність проведення подальших досліджень у галузі ГМС, особливо з питань його поширеності та діагностики, а також ознайомлення практикуючих лікарів з поняттями «доброякісної» гіпермобільності та формування ГМС вже як патології.

Мета роботи — вивчення поширеності гіпермобільності та ГМС в українській популяції, а також клінічних та інструментальних ознак ураження хребта.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вивчення поширеності ГМС у популяції обстежено 1060 осіб, які мешкають у м. Одеса та суміжних з нею областях (Одеська, Миколаївська, Херсонська). За складом переважно це були студенти Одеського національного медичного університету, допризовники та молоді працівники. Щоб уникнути екзогенних впливів, під критерії виключення підпадали особи, які займаються спортом, танцями, балетом, а також студенти-іноземці, щоб уникнути впливу расової приналежності.

Середній вік усіх осіб становив $21,0 \pm 0,6$ року, жінок — 530, чоловіків — 530.

У всіх обстежуваних вивчали наявність гіпермобільності суглобів (з поділом на легкий і виражений рівень), а також наявність ГМС (при приєднанні скарг з боку опорно-рухового апарату або об'єктивних ознак його ураження).

Вивчення патологічних ознак ураження опорно-рухового апарату проведено окремо у 52 стаціонарних та 78 амбулаторних хворих на ГМС (всього 130 осіб) віком 18–52 років, з них чоловіків 76, жінок — 54.

За тяжкістю гіпермобільності хворі розподілилися наступним чином: легкий ступінь — 36,14% (47 осіб), виражений — 63,85% (83 особи). Для більш детального вивчення вертеброгенних ознак ураження всім стаціонарним хворим (52 особи) додатково проведено рентгенологічне дослідження тих відділів хребта, на які вони вказували у своїх скаргах (біль, тугорухливість, скутість, обмеження рухів і тощо), або у яких виявлені патологічні ознаки при фізикальному огляді (болючість

при пальпації паростків тіл хребців, болючість точок Валле, напруженість м'язів і т.ін.).

З урахуванням нормальності розподілу у групах статистична обробка результатів проводилася з використанням критерію Стюдента (t). Відмінності вважалися достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як зазначено вище, гіпермобільність і ГМС вивчалися з урахуванням їхньої вираженості (легкий і виражений ступінь), і результати їх поширеності у популяції представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Розподіл обстежених за гіпермобільністю суглобів серед дорослого населення південного регіону України ($n=1060$)

Рухливість суглобів	Число осіб з різною рухливістю суглобів	%
Усього обстежених	1060	100
Фізіологічна рухливість суглобів	902	85,09
Гіперрухливість легкого ступеня	126	11,89
Гіперрухливість вираженого ступеня	32	3,02
Разом гіпермобільність	158	14,91
Частка ГМС із гіпермобільних осіб	18	11,39
Частка ГМС із усіх обстежених	18	1,70

У табл. 1 показано, що гіпермобільність суглобів зареєстровано у 158 із 1060 обстежених, тобто поширеність становила 14,9%, причому легкого ступеня майже в 4 рази частіше, ніж вираженого (11,9 і 3,0% відповідно, $p < 0,05$). Далі слід підкреслити, що зі 158 осіб з доброякісною гіпермобільністю (без супутніх скарг або ураження з боку опорно-рухового апарату) у 18 осіб зафіксовано діагностично підтверджений ГМС (зі скаргами та/або підтвердженням ураження опорно-рухового апарату). Таким чином, поширеність ГМС у популяції становила 1,7%, а серед осіб з гіпермобільністю — 11,4%. Це свідчить про те, що цей стан не є вже таким рідкісним, і частота захворювання, що вже сформувалася (ГМС), значно підвищується в осіб з перерозгінанням суглобів.

Наступним окремим фрагментом дослідження було вивчення клінічних ознак ураження опорно-рухового апарату з акцентом на маловивчені вертеброгенні прояви з їхньою об'єктивізацією за допомогою рентгенографії хребта у 130 хворих на ГМС. Тут слід підкреслити, що при більш ретельному дослідженні у 26 хворих (20%) скарги та ознаки ураження опорно-рухового апарату були відсутні, внаслідок чого діагноз ГМС було знято та замінено на «доброякісну» гіпермобільність.

Спостереження 104 пацієнтів з ГМС, що залишилися, показали, що скарги з боку опорно-рухового апарату зводилися в основному до болю у суглобах, частіше великих (53,06%), і болю у хребті, що відзначаються досить часто (46,94%). У більшості хворих біль мав ниючий характер, дуже помірну інтенсивність, з посиленням до кінця робочого дня або після фізичного навантаження, а також метеозалежністю. Таким чином, характеристика болю при ГМС дуже подібна до такої при деформуючому остеоартрози. Біль у хребті локалізувався часті-

ше у грудному та поперековому відділах, розподіл представлений у [табл. 2](#).

Таблиця 2

Частота виявлення вертеброгенного болю залежно від рівня хребетного стовпа

Відділ хребетного стовпа	Число осіб (n=48)	%
Шийний	4	8,33
Грудний	13	27,08*
Попереково-крижовий	31	64,08*

* $p < 0,05$.

Достовірне ($p < 0,05$) збільшення кількості хворих з больовим синдромом в шийному відділі, далі в грудному та з максимумом — у поперековому пояснюється, на наш погляд, найбільшим функціональним навантаженням цього відділу.

Усім стаціонарним хворим (52 особи) також в обов'язковому порядку проводилося рентгенологічне дослідження хребта, зокрема тих відділів (шийний, грудний, поперековий), на який вказували хворі у своїх скаргах (біль, тугорухливість, скутість, обмеження рухів і т.ін.), або у яких виявлена патологія при фізикальному огляді (болючість паростків тіл хребців при пальпації, болючість точок Валле, напруженість м'язів і т.ін.). При цьому виявлено цілу низку патологічних ознак, представлених у [табл. 3](#).

Таблиця 3

Патологічні вертеброгенні рентгенологічні ознаки у хворих на ГМС

Рентгенологічні ознаки	Абсолютна кількість хворих	%
1. Сколіоз	33	63,46
2. Склерозування замикальних пластинок	27	51,92
3. Торзія тіл хребців	25	48,08
4. Утиск у замикальних пластинках тіл хребців	11	21,15
5. Початкові прояви крайових кісткових розростань	11	21,15
6. Ранній остеохондроз хребта	25	48,08

Примітка. За наявності у хворого кількох ознак вони враховувалися в усіх горизонтальних колонках обліку.

З [табл. 3](#) видно, що різноманітність патологічних проявів з боку хребта у хворих на ГМС досить значна. Біль вертеброгенного генезу, що відмічався досить часто у нашому дослідженні у хворих на ГМС (46,94%), зумовлений, на наш погляд, структурним та функціональним порушенням зв'язкового та м'язового апарату хребта. Відомо, що у нормальних умовах у здорових осіб міжкостисті зв'язки оберігають хребет від надмірних навантажень. Неспроможність зв'язкового і м'язового апаратів при ГМС робить навіть помірні навантаження підвищеними для людини з цією патологією. Поступово формується хронічний больовий вертеброгенний синдром з об'єктивною клінічною симптоматикою на початку без видимих рентгенологічних змін, а пізніше — з типовою рентгенологічною картиною на кшталт остеохондрозу хребта.

Необхідно підкреслити, що рентгенологічне дослідження проводилося у стаціонарній групі хворих, що складалася в основному з пробандів, тобто вік хворих був досить молодим ($22,5 \pm 0,3$ року). У зв'язку з цим особливої значущості набуває остан-

ній рядок таблиці, що демонструє формування рентгенологічних ознак остеохондрозу хребта вже майже у половини (48,08%) хворих настільки молодого віку.

Отримані дані відносно достатньої поширеності цього захворювання в популяції, а також артрологічні і вертеброгенні прояви, що його супроводжують, свідчать, що ГМС — не таке вже й «нешкідливе» захворювання, яким здається на перший погляд. Воно потребує своєчасної діагностики, причому не тільки ревматологами, але й лікарями первинної ланки.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Золотарева Н.А. (2003) Особенности метаболизма наследственных соединительнотканых дисплазий. Укр. ревматол. журн., 3: 13.
2. Золотарева Н.А. (1998) Состояние клапанного аппарата сердца у больных с гипермобильным синдромом и их родственников. Укр. кардіол. журн., 2: 56–57.
3. Золотарьова Н.А., Вастьянов Р.С. (2024) Поширеність гіпермобільного синдрому в популяції Південного регіону України. Challenges in Science of Nowadays: the 13th International Scientific and Practical Conference, July 26–28, 2024. Washington, USA. Inter Conf., 210: 166–170.
4. Золотарьова Н.А., Вастьянов Р.С. (2024) Спосіб скринінгової діагностики гіпермобільності суглобів. Development and Factors its Influence: the 4th International Scientific and Practical Conference, August 6–8. Amsterdam, Netherlands. Inter Conf., 211: 100–105.
5. Золотарева-Андреева Н.А., Якименко Е.А. (1995) Нарушение ритма сердца у больных с гипермобильным синдромом. Вестник аритмологии, 4: 1082–1083.
6. Іваницький І.В., Іваницька Т.А., Штомпель В.Ю. (2015) Ультразвукова діагностика як метод визначення тактики ведення пацієнтів зі стенозом спинномозкового каналу та доброякісної гіпермобільності суглобів на етапі первинної медичної допомоги. Актуальні проблеми сучасної медицини, 15 (1): 93–95.
7. Марушко Т.В., Герман О.Б., Олексенко О.В. (2017) Sovremennaya Pediatriya, 6(86): 28–34.
8. Поворознюк В.В., Подлианова Е.И. (2012) К вопросу о синдроме гипермобильности суставов. Боль, суставы, позвоночник, 1(05): 33–35.
9. Castori M., Morlino S., Pascolini G. (2015) Gastrointestinal and nutritional issues in JH syndrome / Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type. Am J Med Genet C Semin Med Genet., 169: 54–75.
10. Lawrence E.J. (2005) The clinical presentation of Ehlers-Danlos syndrome. Advances in Neonatal Care journal., 5(6): 301–314.
11. Pyeritz R.E. (1996) Disorders of fibrillins and microfibrillogenesis: Marfan syndrome, MASS phenotype, contractural arachnodactyly and related conditions. Principles and practice of Medical Genetics, 4: 3977–4020.
12. Voitiv Y.Y. (2021) Особливості патоморфологічних змін сполучної тканини у хворих з неспроможністю швів порожнистих органів травлення. Collective monograph. Riga, Latvia: «Baltija Publishing», 2021. 430 p.

HYPERMOBILITY SYNDROME: CONCEPT, PREVALENCE, VERTEBROGENEOUS MANIFESTATIONS

N.A. Zolotaryova

Odessa National Medical University

Abstract. *Hypermobile syndrome (HMS) is a type of connective tissue dysplasia, the diagnosis of which in Ukraine remains very low. However, it is known that this pathology is not so «harmless» and, like other connective tissue dysplasias, it is*

characterized by lesions not only of the musculoskeletal system, but also systemic visceral manifestations. This necessitates the need for timely diagnosis of HMS, its signs from the musculoskeletal system, especially vertebrogenic, which are almost not studied, as well as the issues of its prevalence in Ukraine. **The purpose of the study** is to study the prevalence of hypermobility and hypermobile syndrome in the Ukrainian population, as well as clinical and instrumental signs of spinal damage. **Object and methods of the study.** To study the prevalence of GMS in the population, 1060 people were examined, in whom the presence of «benign» joint hypermobility and GMS was studied. Also, the study of pathological signs of musculoskeletal damage was carried out separately in 130 subjects, of which 52 people had an additional X-ray examination of the spine. **Object and methods of research.** To study the prevalence of GMS in the population, 1060 individuals were examined, in whom «benign» joint hypermobility and GMS were studied for the presence. Also, pathological signs of musculoskeletal damage were studied separately in 130 subjects, of which 52 individuals had an additional X-ray examination of the spine.

Results of the study. Joint hypermobility was registered in 158 of 1060 subjects, i.e., the prevalence in the population was 14.9%, and hypermobility syndrome — 1.7%, among people with hypermobility — 11.4%. Clinical signs of musculoskeletal damage were mainly reduced to arthralgias, more often in large joints (53.06%), as well as to vertebralalgias, which were also observed quite often (46.94%). Back pain was localized more often in the thoracic and lumbar regions. It should be noted that despite the young age of the examined patients (21.0 ± 0.6 years), almost half of them (48.08%) had radiologically confirmed signs of early osteochondrosis of the spine. **Conclusions.** The prevalence of hypermobility in the population of Ukraine is 14.9%, and hypermobility syndrome — 1.7%. The most common manifestations from the musculoskeletal system are arthralgia, more often in large joints, and the formation of early osteochondrosis of the spine.

Key words: hypermobility, hypermobility syndrome, prevalence in the population, musculoskeletal manifestations, vertebrogenic signs of damage.

Відомості про автора

Золотарьова Н.А. — професорка кафедри внутрішньої медицини Одеського національного медичного університету. E-mail: korona0704@gmail.com
ORCID: 0000-0002-1085-366X

Надійшла до редакції/Received: 10.03.2025

Прийнято до друку/Accepted: 17.03.2025

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Компанія Gedeon Richter подала до ЕМА заявку на схвалення комерціалізації біосиміляру тоцилізумабу

27 березня 2025 р. компанія Gedeon Richter оголосила, що Європейське агентство з лікарських засобів (European Medicines Agency — ЕМА) прийняло заявку компанії на отримання дозволу на комерціалізацію запропонованого нею біосиміляру RoActemra® (тоцилізумаб) (кодова назва розробки RGB-19).

Препарат тоцилізумаб (RGB-19) — це спільна розробка угорської фармацевтичної компанії Gedeon Richter та японської фармацевтичної компанії Mochida Pharmaceutical. Завдяки здатності пригнічувати передачу сигналів інтерлейкіну (IL)-6, цей біологічний препарат може застосовуватися у лікуванні ревматоїдного артриту, ювенільного ідіопатичного артриту, ювенільного ідіопатичного поліартриту, гігантоклітинного артеріїту, синдрому вивільнення цитокінів та COVID-19.

Компанія Gedeon Richter представила комплексний пакет аналітичних та клінічних даних, який включає дані I фази дослідження фармакокінетичної та фармакодинамічної подібності за участю здорових добровольців чоловічої статі та багато-

центрового дослідження порівняльності ефективності та безпеки, III фази у пацієнтів із ревматоїдним артритом. Відповідно до наданого пакету даних біосиміляр тоцилізумаб від компанії Gedeon Richter відповідає референтному препарату за показниками фармакокінетичної та фармакодинамічної подібності, ефективності, профілю безпеки та імуногенності у відповідних популяційних категоріях, що взяли участь у дослідженнях. Отримані результати підтверджують подібність з референтним препаратом, що є основою для застосування біосиміляру тоцилізумабу за всіма показаннями до застосування оригінального лікарського засобу.

«Подання біосиміляру тоцилізумабу до ЕМА є ще однією важливою віхою у формуванні продуктового портфелю Gedeon Richter. Цей біологічний лікарський засіб, коли його схвалять до застосування, зможе забезпечити доступ до лікування широкому колу наших пацієнтів у Європі», — відзначив доктор Ерік Богш (Dr. Erik Bogesch), керівник бізнес-підрозділу з біотехнологій компанії Gedeon Richter.

**Пресслужба «Щотижневика АПТЕКА»,
за матеріалами, наданими компанією
Gedeon Richter**