

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

ФАКУЛЬТЕТ ПІДГОТОВКИ ЛІКАРІВ В ЗБРОЙНІ СИЛИ УКРАЇНИ
КАФЕДРА ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ТА СПОРТИВНОЇ МЕДИЦИНИ

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**ТЕМА: «Особливості формування індивідуальної програми фізичної
терапії пацієнтів з дисплазією сполучної тканини»**

Спеціальність 227 – «Терапія та реабілітація»

Виконала: студентка групи: 13712ФР(М)

Гринченко Надія Миколаївна

Науковий керівник:

Овдій Марія Олександрівна

ІНДИВІДУАЛЬНИЙ КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1.	Формулювання та затвердження теми	01.11.2023р.	Виконано
2.	Формулювання мети та завдань роботи, визначення етапів та методів дослідження	10.11.2023р.	Виконано
3.	Написання вступу	01.12.2023р.	Виконано
4.	Написання першого розділу	01.02.2024р.	Виконано
5.	Написання другого розділу	15.03.2024р.	Виконано
6.	Написання третього розділу	01.12.2024р.	Виконано
8.	Написання висновків	01.01.2025р.	Виконано
9.	Оформлення списку літературних джерел	01.01.2025р.	Виконано
10.	Надання роботи на кафедру до попереднього захисту	01.03.2025р.	Виконано
11.	Попередній захист кваліфікаційних робіт	Квітень 2025р.	Виконано
12.	Захист кваліфікаційної роботи	Червень 2025р.	

Студент

Григоренко П. М.
(підпис) (прізвище та ініціали)

Керівник роботи

Овдій М. О.
(підпис) (прізвище та ініціали)

РЕФЕРАТ

Кваліфікаційна робота складається з 70 сторінок, 3 таблиці, 10 рисунків, 56 літературних джерел.

Об'єкт дослідження – функціональний стан сполучної тканини у пацієнтів з дисплазією сполучної тканини (ДСТ), що включає показники гнучкості, еластичності, та рухливості суглобів, а також рівень м'язової сили та загальний фізичний стан. Дослідження охоплює параметри, такі як діапазон рухів у суглобах, гнучкість, м'язова сила, стан постуральних функцій та рівень болю.

Мета дослідження – оцінити ефективність фізичної терапії у покращенні фізичних функцій і зменшенні симптомів у пацієнтів з дисплазією сполучної тканини. Це включає розробку та обґрунтування програм фізичної терапії, адаптованих до індивідуальних потреб пацієнтів, а також перевірку впливу різних терапевтичних методів на загальний фізичний стан і якість життя.

Методи дослідження – теоретичний аналіз науково-методичної літератури, оцінка функціонального стану пацієнтів з ДСТ за допомогою різних методів. До основних методів відносяться:

1. **Оцінка гнучкості та еластичності сполучної тканини:** використання тестів на діапазон рухів, оцінка гнучкості суглобів (наприклад, тест на нахил до підлоги без згинання колін), тестування м'язової сили.
2. **Фізичні вправи і техніки:** виконання лікувальних вправ, використання еспандерів та спеціалізованих апаратів, кінезіотерапія, мануальна терапія.
3. **Клінічні опитування та анкетування:** збори даних про симптоми, рівень болю, гнучкість і рухливість, а також опитування про минулі і поточні фізичні симптоми.
4. **Методи математичної статистики:** аналіз отриманих даних для визначення статистично значущих змін у функціональних показниках та ефективності застосованих терапевтичних методів.

Аналіз показників функціонального стану пацієнтів на початку дослідження показав відсутність значних відмінностей між різними групами пацієнтів. Виходячи з цього, було розроблено індивідуалізовані програми фізичної терапії, що включають вправи для покращення гнучкості, зміцнення м'язів, поліпшення рухливості суглобів та загального фізичного стану.

Ключові слова: ДИСПЛАЗІЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ, ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ, ГНУЧКІСТЬ, ЕЛАСТИЧНІСТЬ, М'ЯЗОВА СИЛА, ТЕРАПЕВТИЧНІ МЕТОДИ, ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН, ПАЦІЄНТИ.

ABSTRACT

The qualification work consists of 70 pages, 3 tables, 10 figures, and 56 sources.

Object of Research – The functional state of connective tissue in patients with connective tissue dysplasia (CTD), including indicators of flexibility, elasticity, and joint mobility, as well as muscle strength and overall physical condition. The study encompasses parameters such as the range of motion in joints, flexibility, muscle strength, postural function, and pain levels.

Objective of the Study – To evaluate the effectiveness of physical therapy in improving physical functions and reducing symptoms in patients with connective tissue dysplasia. This includes developing and substantiating physical therapy programs tailored to individual patient needs, as well as assessing the impact of various therapeutic methods on overall physical condition and quality of life.

Methods of Research – Theoretical analysis of scientific and methodological literature, assessment of the functional state of patients with CTD using various methods. The main methods include:

1. **Assessment of flexibility and elasticity of connective tissue:** Using tests for range of motion, evaluating joint flexibility (e.g., the ability to touch the floor without bending the knees), and muscle strength testing.
2. **Physical exercises and techniques:** Performing therapeutic exercises, using resistance bands and specialized equipment, kinesiotherapy, and manual therapy.
3. **Clinical surveys and questionnaires:** Collecting data on symptoms, pain levels, flexibility, and mobility, as well as surveys on past and current physical symptoms.
4. **Mathematical statistics methods:** Analyzing the data to determine statistically significant changes in functional indicators and the effectiveness of applied therapeutic methods.

Analysis of the functional state indicators of patients at the beginning of the study showed no significant differences between various patient groups. Based on this, individualized physical therapy programs were developed, which include exercises to improve flexibility, strengthen muscles, enhance joint mobility, and overall physical condition.

Keywords: CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA, PHYSICAL THERAPY, FLEXIBILITY, ELASTICITY, MUSCLE STRENGTH, THERAPEUTIC METHODS, FUNCTIONAL STATE, PATIENTS.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	7
РОЗДІЛ 1. ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ.....	13
1.1 Етіологія і патогенез.....	13
1.2 Генетичні поліморфізми	29
1.3 Діагностика дисплазії сполучної тканини	33
1.4 Ведення пацієнтів з даною нозологією	37
РОЗДІЛ 2. ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ.....	41
2.1. Прогнозування та планування реабілітаційної програми для пацієнта.....	41
2.2. Програма фізичної терапії для пацієнтів з гіпермобільністю суглобів	43
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....	49
3.1 Матеріали та методи дослідження.....	49
3.2 Результати та їх обговорення	54
ВИСНОВКИ.....	57
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	59
ДОДАТКИ	65

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ДСТ – дисплазія сполучної тканини

НДСТ – недиференційована сполучна тканина

СТ – сполучна тканина

СПСТ - спадкових порушень сполучної тканини

ММР - матричних металопроїназ

ВСТУП

Дисплазія сполучної тканини (ДСТ) є важливим медичним і соціальним питанням, яке охоплює групу генетичних і набутих станів, що впливають на розвиток і функцію сполучної тканини в організмі. Сполучна тканина виконує важливу роль у підтримці структури тіла, будучи основою для кісток, суглобів, кровоносних судин, шкіри та інших органів і систем. Тому зміни в її структурі можуть мати серйозні наслідки для здоров'я людини, зокрема призводити до порушень у роботі опорно-рухового апарату, серцево-судинної, дихальної систем та інших органів. Проблеми, які виникають при ДСТ, можуть проявлятися в різних формах: від незначної гіпермобільності суглобів до тяжких порушень, таких як остеопороз, аневризми судин, а також різноманітні деформації скелету і органів. Відтак, фізична терапія є важливим компонентом лікування пацієнтів з ДСТ, оскільки вона може зменшити симптоми, поліпшити функціональний стан і якість життя, а також запобігти розвитку серйозних ускладнень.

Фізична терапія при ДСТ охоплює комплексний підхід, який включає різні методи лікування, такі як лікувальна фізкультура, масаж, кінезіотерапія, мануальна терапія, фізіотерапевтичні процедури та інші. Кожен з цих методів спрямований на поліпшення різних аспектів здоров'я пацієнта, таких як зміцнення м'язів, покращення стабільності суглобів, підвищення витривалості і гнучкості, зменшення болю та набряків, а також покращення загального функціонального стану. Особливе значення має індивідуальний підхід до кожного пацієнта, оскільки прояви ДСТ можуть значно відрізнятися залежно від форми захворювання, його ступеня тяжкості, віку, статі та загального стану здоров'я пацієнта. Це вимагає тісної співпраці між пацієнтом і медичним персоналом для розробки персоналізованого плану лікування, який би враховував всі особливості конкретного клінічного випадку.

Дисплазія сполучної тканини часто асоціюється з гіпермобільністю суглобів, що може бути як перевагою, так і недоліком для пацієнта. Гіпермобільність може забезпечити більшу гнучкість і рухливість, але

водночас підвищує ризик травм і дисфункцій суглобів, таких як вивихи, підвивихи, хронічні болі та інші стани. Для запобігання цим проблемам, фізична терапія фокусується на зміцненні м'язового корсету, що підтримує суглоби і зменшує їхню нестабільність. Важливим аспектом є також навчання пацієнтів правильним технікам руху і поведінки з тілом, що допомагає уникнути перевантажень і травм під час виконання повсякденних завдань. До цього додаються спеціальні вправи на розтягнення і релаксацію, які допомагають зменшити м'язовий спазм і біль, а також сприяють поліпшенню циркуляції крові та лімфи.

Одним із важливих напрямів фізичної терапії є реабілітація пацієнтів після хірургічних втручань, які можуть бути необхідними при тяжких формах ДСТ, таких як хірургічні корекції деформацій суглобів, сколіозу або інших серйозних структурних проблем. Післяопераційна реабілітація включає спеціальні вправи для відновлення рухливості суглобів, м'язової сили та координації, а також методи зменшення болю і набряків. Це дозволяє швидше повернутися до повсякденного життя і зменшує ризик ускладнень. Крім того, для пацієнтів з тяжкими формами ДСТ фізична терапія може стати невід'ємною частиною життя, оскільки підтримує функціональний стан на стабільному рівні, запобігаючи прогресуванню захворювання.

Значна увага в контексті фізичної терапії приділяється підходам, що ґрунтуються на доказах, оскільки кожен метод має свої специфічні показання, протипоказання та можливі побічні ефекти. Наприклад, пацієнти з ДСТ можуть мати підвищену чутливість до деяких методів лікування, таких як мануальна терапія або інтенсивні фізичні навантаження, що вимагає ретельного підбору процедур і методів. Останні дослідження показують, що комбінований підхід, який включає як активні (наприклад, лікувальна фізкультура), так і пасивні (наприклад, масаж, мануальна терапія) методи, є найбільш ефективним для досягнення стабільних результатів у пацієнтів з ДСТ. Крім того, значення має і навчання пацієнтів самоконтролю та

самообслуговування, що сприяє кращому розумінню свого тіла, його можливостей і обмежень.

Окрему увагу слід приділити реабілітаційним програмам для дітей та підлітків з ДСТ, оскільки їхні кістково-м'язові системи ще знаходяться в стадії розвитку, і неправильне лікування або відсутність реабілітації можуть призвести до незворотних наслідків. Фізична терапія у таких випадках повинна бути спрямована не тільки на лікування існуючих проблем, але і на профілактику можливих ускладнень у майбутньому. Діти з дисплазією сполучної тканини можуть потребувати спеціалізованих програм розвитку моторики, координації рухів, рівноваги та зміцнення м'язів, що вимагає залучення мультидисциплінарної команди спеціалістів, включаючи фізіотерапевтів, ортопедів, неврологів і педіатрів.

Важливим аспектом фізичної терапії є також використання сучасних технологій, таких як комп'ютеризовані системи для аналізу рухів, біомеханічні тести, а також спеціалізоване обладнання для тренувань та реабілітації. Інноваційні методи, такі як електростимуляція, магнітотерапія, вібраційна терапія та інші фізіотерапевтичні процедури, можуть покращити результати лікування пацієнтів з ДСТ. Разом з тим, слід пам'ятати, що фізична терапія є динамічним процесом, який потребує постійного моніторингу стану пацієнта і корекції реабілітаційної програми відповідно до змін у його стані.

Одним із важливих завдань фізичної терапії є досягнення довгострокових результатів, а не лише тимчасового поліпшення стану пацієнта. Це вимагає від пацієнтів і медичного персоналу не лише професіоналізму, але й терпіння, наполегливості та активної участі у процесі лікування. Враховуючи хронічний характер багатьох проявів ДСТ, фізична терапія повинна бути постійним компонентом медичної допомоги таким пацієнтам, що включає як регулярні консультації спеціалістів, так і самостійні заняття вдома.

Таким чином, фізична терапія пацієнтів з дисплазією сполучної тканини є багатокомпонентним і комплексним підходом, який враховує індивідуальні

особливості кожного пацієнта, спрямований на покращення їхньої якості життя, запобігання ускладненням та забезпечення стійкого клінічного ефекту

Метою даної роботи є дослідження ефективності фізичної терапії для пацієнтів з дисплазією сполучної тканини, а також визначення найбільш ефективних методів лікування і реабілітації, спрямованих на покращення функціонального стану пацієнтів, зменшення симптомів та запобігання ускладненням.

Об'єктом роботи є фізична терапія як метод лікування та реабілітації пацієнтів з дисплазією сполучної тканини.

Предметом роботи є специфічні методи фізичної терапії, які застосовуються для пацієнтів з дисплазією сполучної тканини, включаючи лікувальну фізкультуру, масаж, кінезіотерапію, мануальну терапію та фізіотерапевтичні процедури.

Завдання роботи:

1. Проаналізувати сучасні методи фізичної терапії для пацієнтів з дисплазією сполучної тканини.
2. Визначити ефективність різних терапевтичних методів у поліпшенні функціонального стану пацієнтів.
3. Розробити рекомендації щодо індивідуалізації реабілітаційних програм для пацієнтів з різними формами ДСТ.
4. Оцінити роль фізичної терапії в запобіганні ускладненням та підтримці загального здоров'я пацієнтів.
5. Дослідити вплив сучасних технологій і інноваційних методів на результати лікування пацієнтів з ДСТ.

Методи дослідження:

1. Аналіз наукової літератури.
2. Огляд клінічної практики.
3. Опитування пацієнтів.
4. Інтерв'ю з фахівцями.

Структура роботи: робота складатиметься із вступу, основної частини, яка включає 3 розділи, висновків і списку використаної літератури, загальний обсяг – 70 сторінок.

РОЗДІЛ 1. ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

1.1 Етіологія і патогенез

В Україні найпоширеніший термін для опису порушень функціонування сполучної тканини – дисплазія сполучної тканини. В літературі також можна зустріти терміни "дисфункція або слабкість сполучної тканини", "мезенхімальна дисплазія", "синдром сполучнотканинної дисплазії", "некласичні форми сполучнотканинної дисплазії". Термін "дисплазія" походить з давньогрецької мови: *δυσ-* (префікс, що заперечує позитивний сенс слова) та *πλασις* (формування). Дисплазії сполучної тканини охоплюють патології волокон і основної речовини сполучної тканини, що мають генетичну обумовленість. Морфологічні зміни можуть бути різноманітними: порушення формування спіралей колагену, еластичних волокон, глікопротеїнів і протеогліканів, а також зміни і порушення функціонування фібробластів [13].

Окремо в групу мукополісахаридозів відносять порушення обміну кислих глікозаміногліканів, тоді як дисплазії сполучної тканини є основною групою пацієнтів з патологією обміну колагену (колагенопатії). Захворювання може проявлятися різноманітними клінічними ознаками, які об'єднуються в фенотипи за зовнішніми і/або вісцеральними синдромами [2]. Синдроми можуть проявлятися ізольовано, бути доброякісними або входити до симптомокомплексу інших дисплазій сполучної тканини. Найбільше досліджені спадкові дисплазії сполучної тканини, розвиток яких зумовлений генетичними мутаціями; ці захворювання мають відносно низьку поширеність. Наприклад, популяційна поширеність неповного остеогенезу складає 1:10000, синдром Елерса-Данлоса — 1:100000, синдром Марфана — 1:10000–1:15000 [27].

Протягом тривалого часу увага зосереджувалася переважно на спадкових дисплазіях сполучної тканини. На розвиток дисплазій сполучної

тканини (раніше використовувався термін "недиференційовані") впливають фактори зовнішнього середовища (дефіцит макро/мікроелементів, вітамінів, білків тощо), несбалансовані навантаження, забруднення навколишнього середовища, стреси, зміна клімату тощо, і при наявності генетичної схильності їх поширеність є досить високою — 1:5 [20].

За кордоном терміном "дисплазія сполучної тканини" називають гетерогенну групу спадкових захворювань (таких як синдром Марфана, синдром Елерса-Данлоса). Інші автори терміном "недиференційована (змішана) дисплазія сполучної тканини" позначають групу аутоімунних захворювань, включаючи системний червоний вовчак, системний склероз, ідіопатичні запальні міопатії, синдром Шегрена і ревматоїдний артрит, що може спричиняти певну плутанину при перекладі (в українській класифікації терміном "недиференційована дисплазія сполучної тканини" називають не синдромні мультифакторіальні дисплазії сполучної тканини). Деякі дослідники використовують термін "коллагенопатії", що об'єднує групу захворювань, викликаних мутаціями в генах колагену, що призводять до зміненого складу позаклітинного матриксу (такі як синдром Марфана, синдром Елерса-Данлоса) [20].

Також можна зустріти поняття "MASS-фенотип" (Muscle, Aorta, Skeleton, Skin), який почав досліджувати M.J. Glesby, що включає пацієнтів з пролапсом митрального клапана, порушеннями будови скелета (аномально довгі кінцівки, деформації грудної клітини), розтяжками, але їхні симптоми не вписуються в класичний синдром Марфана. Ортопеди окремо виділяють синдром гіпермобільності суглобів, поширеність якого коливається від 10 до 57% (згідно з даними різних авторів), і в його генезі лежить порушення співвідношення між колагеном I типу і колагеном III типу [20].

Спадкові та/або вроджені дефекти сполучної тканини можуть спричиняти порушення життєво важливих функцій організму, що значно погіршує прогноз щодо тривалості життя та працездатності пацієнтів. Через це важливо поставити правильний діагноз вже на першому візиті до лікаря, що

допоможе уникнути ранньої інвалідизації та зменшення тривалості життя пацієнтів (до 40-45 років) [11].

Сполучна тканина займає особливе місце в організмі, складаючи близько 50% загальної маси тіла. Вона формується з мезенхіми (ембріональної сполучної тканини), з якої утворюються шкіра, кістки, кров, лімфа, гладкі м'язи та хрящі. Унікальною особливістю СТ є її структура, яка включає добре розвинену позаклітинну матрицю та відносно невелику кількість клітин. Дисбаланс у цій системі може призвести до дисплазії сполучної тканини (ДСТ) [14].

"Дисплазія" означає порушення росту або розвитку тканини чи органу. Дисплазія СТ може бути зумовлена порушенням синтезу колагену, надмірною деградацією колагену, змінами в структурі колагенових волокон через недостатнє поперечне зшивання, подібними аномаліями, що стосуються еластинових волокон, руйнуванням тканини внаслідок автоімунних реакцій або іншими механізмами, що на сьогодні ще не достатньо вивчені. Більшість дослідників поділяють спадкові захворювання СТ на диференційовані та недиференційовані. Диференційовані сполучнотканинні дисплазії (ДСТД) характеризуються певними та добре вивченими генетичними дефектами, визначеним типом успадкування, специфічним ураженням сполучної тканини та чіткою клінічною картиною. Найбільш поширеними представниками ДСТД є синдроми Марфана та Елерса-Данло, синдром гіпермобільності суглобів, первинний пролапс мітрального клапана (ПМК), недосконалий остеогенез і синдром в'ялої шкіри. Для багатьох із зазначених спадкових захворювань розроблені міжнародні консенсуси, де детально прописані алгоритми діагностики ДСТ. Однак у більшості випадків комбінація фенотипових ознак у пацієнтів не відповідає жодному з диференційованих захворювань. Такі випадки обгрунтовано відносять до недиференційованих ДСТ (НДСТ) [17, 19].

Сьогодні точних даних про поширеність ДСТ немає, оскільки використовуються різні класифікаційні та діагностичні підходи. Однак можна припустити, що частота виявлення ознак ДСТ різного ступеня вираженості є

досить високою. Наприклад, у молодих людей частота ДСТ варіюється від 14 до 85%, зокрема ПМК — до 30%, гіпермобільність суглобів — 10-20%, воронкоподібна деформація грудної клітки — 0,3-2,6%, сколіоз — 1,7% (Soucacos et al., 1997) [23].

За дослідженнями Є.Л. Трисвєтової та О.А. Юдіної, які вивчали понад 600 випадків померлих, НДСТ зустрічається у 95% випадків. Для діагностики НДСТ зазвичай використовують зовнішні та внутрішні фенотипові ознаки дисплазії. До зовнішніх ознак відносяться кістково-скелетні, шкірні, суглобові та малі аномалії розвитку. Внутрішні ознаки включають диспластичні зміни з боку зорового аналізатора, серцево-судинної системи, легень, органів черевної порожнини та нервової системи. Г.І. Нечаєва (2008) виділяє основні синдроми, що виникають у людей з ДСТ у різному віці: синдром вегетосудинної дистонії — 0-19 років, судинний синдром — 15-25 років, скелетопатії — 6-17 років, кардіоміопатія — 3-19 років, клапанний синдром — 5-20 років, психосоціальна дезадаптація — від 13 до 45 років [15]. Знання про різноманітність симптомів НДСТ і системний підхід спрямовують на пошук інших клінічних проявів цього захворювання. Як новий зовнішній фенотиповий маркер ДСТ описаний радіально-лакунарний тип райдужної оболонки ока, а як внутрішній — первинна недостатність баугінієвої заслінки (врожена неповноцінність ілеоцекального клапанного апарату) [22].

Хоча часто вказується на те, що етіологія дисплазії сполучної тканини (ДСТ) має генетичне підґрунтя, детальний аналіз щодо впливу навколишнього середовища та генетичних факторів не був проведений. На даний момент найбільш детально досліджена роль дефіциту магнію у розвитку ДСТ. Численні наукові праці та масштабні статистичні дослідження, виконані в різних країнах, дозволили перевести питання дефіциту магнію з теорії в площину практичної медицини. Особливо важливими стали дослідження магнію в останнє десятиліття, коли стало відомо, що магній і кальцій є елементами, які відіграють роль у стабілізації геному [26].

Генотип людини залишається незмінним протягом усього життя і може бути визначений у ранньому дитинстві. Деякі варіанти генотипу є постійними внутрішніми факторами ризику для розвитку магнійзалежних захворювань, на відміну від зовнішніх факторів, таких як стан довкілля, дієта, склад води, куріння, алкоголь і стрес [3]. Через це, коли виявляються поліморфізми генів та сімейна схильність до дефіциту магнію, ризик магнійзалежних хвороб у таких людей зростає у багато разів порівняно з тими, хто має нормальний генетичний статус. Дефіцит магнію, як і дефіцит багатьох інших важливих нутрієнтів, є поширеним явищем, яке відносять до "хвороб цивілізації" [8]. У групі ризику перебувають діти та люди старше 60 років, на яких магнієвий дефіцит може мати найбільший вплив. Також до групи ризику відносяться жінки репродуктивного віку та вагітні [23].

На сьогоднішній день встановлено, що дефіцит магнію спостерігається у 30% вагітних і новонароджених (І.М. Воронцова, 2005). Магній формально належить до макроелементів, а його загальний вміст в організмі дорослої людини становить близько 21-28 г (в середньому 24 г). Приблизно 2% магнію міститься в біологічних рідинах (1,0% — у міжклітинному просторі, 0,5% — у еритроцитах, і 0,3% — у плазмі), 98% — у скелеті, м'язах і м'яких тканинах. Більше половини магнію (до 53-60%) накопичується в дентині та емалі зубів, кістках і тканинах з високою метаболічною активністю та великою кількістю мітохондрій (мозок, серце, м'язи, нирки, печінка). Найбільше магнію накопичується в плаценті (Sparling, 1988) [37].

Магній є важливим елементом, який регулює біохімічні та фізіологічні процеси в організмі, включаючи енергетичний, пластичний та електролітний обмін. Він також відіграє значну роль у синтезі колагену. При недостатній кількості магнію в організмі відбувається посилення розпаду колагенових та, можливо, еластинових волокон, а також полісахаридних ланцюгів гіалуронової кислоти [39]. Крім того, дефіцит магнію підвищує секрецію металопротеїназ, а також активність лізилоксидази та трансглютамінази. Це призводить до порушення стабільності тРНК і уповільнення синтезу білків

сполучної тканини. Наприклад, у пацієнтів з пролапсом мітрального клапана виявляється підвищений рівень маркерів, які свідчать про порушення утворення сполучної тканини, зокрема підвищені рівні гіалуронової кислоти, сульфатованих протеогліканів та неповноцінного колагену типів I, III та V [42].

Дефіцит магнію може призвести до різних захворювань. Перша група хвороб пов'язана з підвищенням збудливості нервових клітин, кардіоміоцитів, клітин скелетної та гладкої мускулатури. Друга група включає порушення в обміні вуглеводів і виробленні АТФ, що призводить до підвищеної втоми та порушення теплообміну. Третя група порушень пов'язана з магнієм як структурним компонентом обміну нейромедіаторів, що може призводити до депресії, проблем з увагою, пам'яттю та координацією рухів. Хронічний дефіцит магнію, особливо разом з гіподинамією та нестачею кальцію, може сприяти розвитку сколіозу та остеохондрозу. Таким чином, збереження балансу магнію є важливим для запобігання захворюванням нервової, кісткової, серцево-судинної та репродуктивної систем [42].

Рання діагностика дисплазії сполучної тканини (ДСТ), особливо у дітей, дозволяє своєчасно розпочати реабілітацію і запобігти розвитку ускладнень. Ефективні результати лікування досягаються застосуванням магній вмісних препаратів у дітей з ДСТ, переважно з пролапсом мітрального клапана. На пленарному засіданні національного конгресу кардіологів були запропоновані рекомендації для клінічної практики щодо лікування спадкових порушень сполучної тканини (СПСТ). Зокрема, пацієнтам з ознаками СПСТ рекомендується курс лікування препаратами, що впливають на метаболізм сполучної тканини, такими як магнію оротат [42].

Діагностика ДСТ базується на клінічних і морфологічних ознаках та результатах додаткових досліджень. Існує пряма залежність між кількістю зовнішніх фенотипічних ознак ДСТ та частотою їх виявлення у внутрішніх органах, особливо в серці [10]. Наразі розробляються прогностичні критерії для виявлення групи ризику щодо інвалідності або раптової смерті при НДСТ

[44]. Для понад 200 ознак ДСТ визначено їх діагностичну цінність у балах. Найбільш інформативними ознаками є деформації грудної клітки та сколіози різних ступенів, а також підвищений вміст оксипроліну та глікозаміногліканів у добовій сечі. При пролапсі мітрального клапана подовження інтервалу QT є предиктором раптової серцевої смерті, а частота його виявлення варіює залежно від методики діагностики. Пацієнти з ознаками патології сполучної тканини та члени їхніх родин потребують комплексного генетичного, імунологічного та клінічного обстеження, оскільки зростає частка спадкової патології в структурі захворюваності.

Патогенез. Основний компонент сполучної тканини розподілений по всьому організму і бере участь у формуванні строми органів, перегородок між іншими тканинами, а також у складі шкіри та кісток. Тому дисплазії сполучної тканини часто супроводжуються ураженням багатьох органів і систем. Зовнішні прояви хвороби є результатом дії генного комплексу, що впливає на пенетрантність та експресивність окремих генів. Захворювання розвивається, коли клітини не можуть виробляти достатню кількість правильно функціонуючого колагену з правильною просторовою орієнтацією або не можуть мінімізувати накопичення дефектного колагену всередині і поза клітиною. Це може бути спричинене трьома типами дефектів: порушенням контролю виведення нефункціонального колагену з клітини з порушенням структури матриксу або його взаємодії з іншими компонентами позаклітинного матриксу; недостатньою продукцією функціонального колагену через порушення фолдингу (формування третинної структури молекули) або вплив на активність шаперонів (білків, що допомагають формувати третинну структуру білка); порушенням фолдингу, що може пригнічувати функцію ендоплазматичного ретикулума, накопичувати внутриклітинний колаген і викликати хронічний клітинний стрес та апоптотичні сигнали. Аномальні спіралі колагенових волокон можуть бути надмірно чутливими до механічних навантажень [17].

Порушення структури і функціональна неповноцінність сполучної тканини у пацієнтів з дисплазією сполучної тканини можуть призвести до недостатньої протизапальної та репаративної реакції шкіри після її ушкодження [35]. Морфологічно дисплазії сполучної тканини можуть супроводжуватися змінами у фібробластах і позаклітинному матриксі: колагенових і еластинових волокнах, глікопротеїнах і протеогліканах. У генетичних факторах відзначено мутації генів, що кодують білки сполучної тканини та ферменти, що беруть участь в обміні сполучної тканини. Також, згідно з деякими джерелами, в розвитку дисплазії сполучної тканини можуть відігравати роль диселементози, зокрема гіпомагніємія [17].

Гіпомагніємія може призвести до порушення механічних властивостей сполучної тканини через інгібування синтезу структурних молекул. Дефіцит мікроелементів може сприяти підвищеній деградації колагенових і еластинових волокон та гіалуронової кислоти. Інші важливі компоненти, що впливають на прояви дисплазії сполучної тканини, — це вітамін D і баланс цитокінів, оскільки цитокіни можуть регулювати морфогенетичні процеси синтезу і деградації сполучної тканини [17].

Варіанти патології. Як вже згадувалось, дисплазія сполучної тканини (connective tissue dysplasia) включає низку захворювань, пов'язаних із порушенням структури та функції сполучної тканини. Ось кілька найвідоміших захворювань, пов'язаних із цим станом:

- Синдром Марфана (Marfan syndrome) - спадкове захворювання, яке впливає на серцево-судинну систему, очі, кістки та суглоби.
- Синдром Елерса-Данлоса (Ehlers-Danlos syndrome) - характеризується гіпермобільністю суглобів, крихкістю шкіри та слабкістю судин.
- Остеогенез недосконалий (Osteogenesis imperfecta) - захворювання, за якого кістки стають крихкими і схильними до частих переломів.
- Синдром Лойса-Дітца (Loeys-Dietz syndrome) - рідкісне спадкове захворювання, яке впливає на судинну систему і може призводити до аневризми аорти.

- Синдром Шпрінгера (Stickler syndrome) - захворювання, пов'язане з дефектами в розвитку скелета, проблемами із зором і слухом.

Синдром Марфана (Marfan syndrome, MFS) є одним із найпоширеніших спадкових захворювань, що впливають на сполучну тканину. Це захворювання має аутосомно-домінантний тип успадкування і зустрічається з частотою 1 на 3000–5000 осіб. Причина синдрому полягає в мутації гена *FBN1*, розташованого на 15-й хромосомі, який відповідає за вироблення фібриліну – білка сполучної тканини. Важкість клінічних проявів варіюється від незначних симптомів до важких випадків, які можуть виникати вже в неонатальному періоді та супроводжуватися швидко прогресуючим ураженням багатьох систем організму [22].

Синдром Марфана зазвичай вражає очі, серцево-судинну та опорно-рухову системи, але також можливе ураження легень, шкіри та центральної нервової системи. Зниження тривалості життя при цьому синдромі пов'язане переважно з ускладненнями з боку аорти, зокрема її дилатацією або розшаруванням. Скелетні прояви включають доліхостеномелію (подовжені кінцівки відносно тулуба), арахнодактилію (надмірно довгі й тонкі пальці), грудний кіфоз і деформації грудної клітки, такі як кілева (*pectus carinatum*) або лійкоподібна (*pectus excavatum*) деформація. У серцево-судинній системі найчастіше зустрічаються дилатація аорти, аневризми та недостатність аортального клапана, а також можливий пролапс мітрального клапана. Офтальмологічні прояви включають вивих кришталика, катаракту, міопію та відшарування сітківки.

Діагностика синдрому Марфана зазвичай здійснюється на основі клінічних симптомів. Характерні зовнішні ознаки, такі як доліхостеномелія, ознаки пальців і зап'ясть, важка вальгусна деформація стопи та грудні деформації, є найінформативнішими для діагностики. Лабораторні тести для підтвердження діагнозу специфічно не використовуються, за винятком молекулярно-генетичного тестування, яке може підтвердити наявність мутації в гені *FBN1*. Хоча специфічного лікування синдрому Марфана не існує, певні

терапевтичні втручання можуть покращити стан пацієнтів і зменшити ризики ускладнень. Медикаментозна терапія з використанням бета-блокаторів та інших засобів, які зменшують навантаження на серце, спрямована на зниження стресу на аорті та мітральному клапані. Важливою є рання діагностика та своєчасне хірургічне втручання для профілактики дилатації аорти [27].

Етіологічно синдром Марфана характеризується переважно аутосомно-домінантною спадковістю, хоча близько 25% випадків виникають через нові мутації в гені *FBN1*, що кодує фібрилін-1. *FBN1* є великим геном, розташованим на хромосомі 15q-21.1, і фібрилін-1 є головним компонентом еластичних волокон. У менш ніж 10% пацієнтів з типовим фенотипом Марфана не вдається виявити мутацію в гені *FBN1*, що може бути пов'язано з делецією алеля або порушенням регуляції гена. В окремих випадках атипової клінічної картини мутації в генах рецептора трансформуючого фактора росту бета (*TGFBR*) можуть бути причиною захворювання. Наприклад, мутації в генах *TGFBR1* або *TGFBR2* можуть викликати синдром Лойса-Дітца або сімейний синдром аневризми грудної аорти, що мають деякі спільні риси з синдромом Марфана [27].

Поширеність синдрому Марфана становить приблизно 1 випадок на 3000–5000 осіб у світі, без залежності від раси чи статі. У чверті випадків хвороба виникає спорадично через нові мутації. Це одне з найпоширеніших моногенних захворювань, пов'язаних з вадами розвитку [27].

Патофізіологія дилатації аорти при синдромі Марфана є складним процесом. Фібрилін-1 регулює біодоступність трансформуючого фактора росту бета (*TGF-beta*), що призводить до запалення, фіброзу та активації певних матричних металопротеїназ (*MMP*), зокрема *MMP-2* і *MMP-9*. Кістозна медіальна дегенерація аорти виникає через накопичення мукополісахаридних кіст, що призводить до втрати клітин гладенької мускулатури судин. Ослаблення стінки аорти відбувається через збільшене вивільнення металопротеїназ, цитокінів, простагландинів і продуктів деградації еластину, що у поєднанні зі зменшенням колагену знижує структурну цілісність аорти і

призводить до її дилатації. Недостатня або змінена форма фібриліну-1 стимулює вивільнення TGF-beta, що підвищує його активність.

Таким чином, синдром Марфана спричиняється ремоделюванням судин через структурні зміни мікрофібрил, надлишок TGF-beta та підвищену активність MMP-2 і MMP-9. Роль TGF-beta в патогенезі синдрому підтверджена успішним застосуванням інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту та блокаторів рецепторів ангіотензину II, які знижують активність TGF-beta.

Синдром Елерса-Данлоса (EDS) — це група спадкових захворювань, що вражають сполучну тканину організму. Клінічно він проявляється гіпереластичністю шкіри, гіпермобільністю суглобів, утворенням атрофічних рубців та ламкістю судин. Хоча діагноз здебільшого встановлюється на основі клінічних проявів, ідентифікація генів, що кодують колаген або білки, які з ним взаємодіють, необхідна для уточнення підтипу синдрому. Важливим є визначення типу EDS для планування лікування і консультації пацієнтів, оскільки різні типи можуть вимагати специфічних підходів до терапії. У 2017 році була запропонована нова міжнародна класифікація, яка розрізняє 13 різних варіантів цього синдрому [32].

Синдром Елерса-Данлоса є гетерогенним і поділяється на кілька підтипів, зокрема класичний, судинний, гіпермобільний, артрохалазійний, кіфосколіотичний і дерматоспараксичний. Кожен з цих типів має різні порушення, пов'язані з колагеном. До найпоширеніших проявів захворювань сполучної тканини відносяться гіпермобільність суглобів, хронічний біль, дисфункції вегетативної нервової системи, порушення роботи шлунково-кишкового тракту, активація тучних клітин, а також тривожні або фобічні стани.

З прогресом у генетиці були відкриті нові варіанти синдрому, що мають складнішу клінічну картину та накладаються одне на одного. Важливо клінічно розпізнавати різні варіанти EDS, особливо такі як судинний тип, який може призводити до розривів артерій і перфорацій органів, що є потенційно

небезпечним для життя. Синдром Елерса-Данлоса є наслідком порушень синтезу колагену та білків позаклітинного матриксу, що відображається у широкому діапазоні фенотипових проявів. Переважно цей синдром має аутосомно-домінантний тип спадковості, але до 50% пацієнтів можуть мати нові мутації [33].

Класифікація EDS зазнала значних змін із часів початкової Берлінської системи 1988 року, коли у 1997 році була введена система Вільфранша. Однак у 2017 році Міжнародний консорціум EDS запропонував нову класифікацію, яка включає генетичну та молекулярну діагностику для всіх підтипів, за винятком гіпермобільного типу. Ця нова система була розроблена для більш чіткого розмежування клінічних критеріїв для кожного підтипу.

До найбільш поширених і клінічно значущих підтипів EDS належать класичний, класично-подібний, судинний, серцево-клапанний та гіпермобільний. Класичний EDS характеризується мутаціями у генах COL5A1 і COL1A1, які кодують колаген типу V і I. Основними клінічними критеріями є гіпереластичність шкіри, атрофічні рубці та загальна гіпермобільність суглобів. Класично-подібний EDS має аутосомно-рецесивний тип спадковості та асоціюється з мутаціями в гені TNXB, що кодує білок тенасцин XB. Судинний EDS пов'язаний з мутаціями у генах COL3A1 і COL1A1, які кодують колаген типу III і I відповідно. Цей тип особливо небезпечний через ризик розриву артерій і перфорації органів [33].

Гіпермобільний EDS є клінічним діагнозом і не має відомих генетичних маркерів. Цей тип характеризується трьома основними діагностичними критеріями, які включають значну гіпермобільність суглобів, шкірні прояви та інші системні зміни.

Щодо епідеміології, поширеність синдрому Елерса-Данлоса оцінюється як від 1 на 5000 до 1 на 100 000 випадків, залежно від підтипу. Найпоширенішим є гіпермобільний тип, тоді як інші підтипи є значно рідшими. Незважаючи на це, реальна поширеність може бути недооціненою,

оскільки багато пацієнтів з легкими формами захворювання не звертаються за медичною допомогою або їх симптоми залишаються непоміченими.

Патофізіологія більшості підтипів синдрому Елерса-Данлоса пов'язана з мутаціями, що впливають на синтез і обробку колагену. Спадковість мутацій може бути як аутосомно-домінантною, так і рецесивною, з випадками спонтанних мутацій. Оскільки колаген є важливим для багатьох систем організму, симптоми EDS можуть бути дуже різноманітними, зачіпаючи шкіру, судини, м'язи, суглоби та внутрішні органи [11].

Синдром Лойса-Дітца (Loeys-Dietz syndrome, LDS) — це рідкісне генетичне захворювання, яке характеризується різноманітними аномаліями судинної, скелетної, черепно-лицьової та шкірної систем. Основні судинні порушення включають аневризми та/або розшарування артерій головного мозку, грудної клітки та черевної порожнини. Ураження скелета можуть проявлятися у вигляді деформацій грудної клітки (*pectus excavatum* або *carinatum*), сколіозу, гнучкості суглобів, арахнодактилії (довгі та тонкі пальці), вродженого клишоногості та нестабільності шийного відділу хребта. Серед черепно-лицьових аномалій можна спостерігати гіпертелоризм (велика відстань між очима), косоокість, розщеплення піднебіння або подвоєний язичок, а також краніосиностоз (передчасне зрощення черепних швів). Шкірні прояви включають оксамитову, прозору шкіру, легку синцієвість та дистрофічні рубці [15].

Особи з синдромом Лойса-Дітца мають схильність до розвитку множинних агресивних аневризм артерій, що може призвести до серйозних ускладнень, зокрема під час вагітності, таких як розрив матки або навіть смерть. Також у них спостерігається підвищений ризик алергічних та запальних захворювань, включаючи астму, екзему та алергічні реакції на їжу чи зовнішні алергени. Часті випадки шлунково-кишкових запалень, таких як еозинофільний езофагіт, гастрит або запальні захворювання кишечника. Спектр клінічних проявів може значно варіювати навіть серед членів однієї родини, які мають однакову генетичну мутацію [16].

Діагноз синдрому Лойса-Дітца встановлюється на основі клінічних ознак або ж виявленням патогенних варіантів у генах SMAD2, SMAD3, ТРФбета-2, ТРФбета-3 або двоалельних варіантів у гені IPO8 у пацієнтів з розширенням кореня аорти, типом А розшарування або іншими характерними ознаками LDS. Лікування включає медикаментозну терапію для зниження гемодинамічного стресу на судини, використовуючи блокатори рецепторів ангіотензину або бета-блокатори, а також своєчасне оперативне втручання для запобігання аневризмам. Особливо важливо пам'ятати, що розшарування аорти може відбуватися при менших діаметрах аорти і в молодшому віці, ніж у випадках з синдромом Марфана [16].

Ортопедичні прояви, такі як нестабільність шийного відділу хребта, потребують оперативної фіксації для запобігання пошкодженню спинного мозку. Лікування розщепленого піднебіння та краніосиностозу краще проводити в спеціалізованих медичних центрах. Пацієнти також можуть страждати від рецидивних гриж, тому під час операції рекомендується використовувати підтримуючі сітки для зменшення ризику повторного виникнення грижі. Стандартне лікування алергічних ускладнень повинно включати консультації алерголога або імунолога, особливо при тяжких формах алергії [16].

Пацієнтам з LDS необхідно регулярно проходити обстеження серцево-судинної системи. Щорічна ехокардіографія для моніторингу стану кореня аорти та висхідної аорти, а також магнітно-резонансна або комп'ютерна томографічна ангіографія для оцінки всього артеріального дерева повинні проводитися принаймні кожні два роки. Додаткове сканування може бути необхідним, якщо в сімейному анамнезі є швидке зростання судин або інші значущі патології. Крім того, слід регулярно оцінювати скелетні деформації, рухливість суглобів, наявність плоскостопості, грижі та алергічні прояви.

Деякі обставини або види активності повинні бути виключені з життя пацієнтів з LDS. Не рекомендуються контактні або змагальні види спорту, а також вправи, що викликають ізометричне навантаження. Не варто

використовувати засоби, що стимулюють серцево-судинну систему, зокрема судинозвужувальні препарати або триптани для лікування мігрені. Активності, які можуть травмувати суглоби або викликати біль, також варто уникати. Особам, схильним до рецидивуючого пневмотораксу, протипоказані дії, які викликають підвищений тиск у легенях, такі як гра на духових інструментах або дайвінг [41].

Планування вагітності та її ведення потребує особливої уваги, оскільки у жінок з LDS значно підвищується ризик розшарування аорти та розриву матки під час вагітності та післяпологового періоду. У таких випадках рекомендується частіше проводити обстеження аорти як під час вагітності, так і після пологів.

Синдром Лойса-Дітца передається за аутосомно-домінантним або аутосомно-рецесивним типом. Близько 75% пацієнтів мають захворювання через нову мутацію, тоді як у 25% випадків це спадковий розлад, коли один із батьків також має LDS. Кожна дитина від хворого на LDS має 50% ймовірність успадкувати цей синдром. Якщо причина LDS пов'язана з рецесивною мутацією в гені IPO8, кожна дитина хворого може мати 25% шанс народитися з цим захворюванням, якщо обидва батьки є носіями. Для родичів пацієнтів можливе проведення пренатального генетичного тестування, якщо відомі мутації, що викликають LDS у сім'ї [40].

Синдром Штінклера — це генетичне захворювання сполучної тканини, яке характеризується різноманітними проявами, включаючи очні, слухові, краніофасціальні та суглобові порушення. Одним із найчастіших очних симптомів є короткозорість (міопія), катаракта та відшарування сітківки, що може призвести до значного погіршення зору. Слухові розлади можуть бути як кондуктивними (викликаними порушеннями звукопровідного апарату), так і сенсоневральними (пов'язаними з ураженням слухового нерва). Часто зустрічаються аномалії розвитку середньої частини обличчя, включаючи недорозвинення верхньої щелепи та розщеплення піднебіння, які можуть бути як самостійними проявами, так і частиною послідовності П'єра Робена. Окрім

того, у пацієнтів з синдромом Штінклера спостерігається ранній розвиток дегенеративних захворювань суглобів [34].

Фенотипічні прояви синдрому можуть значно варіювати як у різних членів однієї сім'ї, так і серед окремих сімей. Ця варіабельність частково пояснюється гетерогенністю генетичних локусів і алелів, що відповідають за розвиток захворювання. Діагностика синдрому Штінклера зазвичай базується на характерних клінічних ознаках [30].

Лікування синдрому Штінклера включає багатопрофільний підхід з акцентом на лікуванні проявів хвороби. При можливості пацієнтів рекомендується обстежувати та лікувати в спеціалізованих клініках з краніофасіальними командами. Немовлятам із послідовністю П'єра Робена може знадобитися трахеостомія для забезпечення дихання. Для виправлення прикусу при мікрогнатії проводиться операція з висування нижньої щелепи. Харчування таких пацієнтів потребує додаткового контролю під наглядом спеціалістів. Для профілактики відшарування сітківки застосовують лазерну терапію, а пацієнтам проводять навчання щодо ознак цього ускладнення. Важливо також коригувати порушення зору за допомогою окулярів та надавати своєчасне лікування як сенсоневральної, так і кондуктивної втрати слуху. У разі частих інфекцій вух (отитів) може знадобитися встановлення тимпаностомічних трубок. Суглобові порушення лікують симптоматично, часто за участю ортопедів, які допомагають контролювати прояви остеоартриту та інших ортопедичних ускладнень.

Регулярний медичний нагляд за пацієнтами з синдромом Штінклера включає щорічне обстеження у вітроретинального спеціаліста для моніторингу стану сітківки та запобігання її відшаруванню. Аудіологічні обстеження також мають проводитися щороку для оцінки слуху. Ортопедичні та клінічні оцінки скелетних деформацій і суглобових проблем проводяться за потреби. Пацієнти повинні уникати видів діяльності, що можуть призвести до травмування очей та відшарування сітківки, таких як контактні види спорту.

Також важливо оцінювати родичів, які можуть бути в групі ризику, щоб визначити, чи мають вони синдром Штінклера. Це дозволяє своєчасно виявити захворювання та проводити регулярні обстеження для запобігання ускладненням, особливо відшаруванню сітківки [12].

Щодо генетичного консультування, синдром Штінклера може успадковуватися за аутосомно-домінантним або аутосомно-рецесивним типом. У випадку аутосомно-домінантного спадкування кожна дитина пацієнта з таким синдромом має 50% шанс успадкувати патогенний варіант і захворювання. Якщо обоє батьків є носіями аутосомно-рецесивного патогенного варіанту, їхні діти мають 25% шанс народитися із захворюванням, 50% — бути носіями, і 25% — бути повністю здоровими і не бути носіями мутації. Тестування носіїв серед родичів можливе після ідентифікації патогенних варіантів у сім'ї [18].

Коли патогенний варіант, що викликає синдром Штінклера, виявлено в одного з членів родини, можливе проведення пренатального або доімплантаційного генетичного тестування для визначення ризиків для майбутніх дітей.

1.2 Генетичні поліморфізми

За кордоном проведено чимало досліджень, присвячених оцінці впливу генетичних поліморфізмів генів, що відповідають за обмін та просторову організацію колагенових і еластичних волокон, на розвиток різних патологій сполучної тканини. В Україні таких досліджень менше. Більшість робіт зосереджено на виявленні мутацій (як нових, так і вже відомих) у генах, що відповідають за синтез і просторову організацію колагенових волокон при спадкових колагенопатіях. Менше досліджень присвячено вивченню впливу генетичних поліморфізмів на ризик розвитку різних патологій, зокрема мультифакторіальних захворювань. Серед них є дослідження поліморфізмів генів, що беруть участь у синтезі та організації колагенових волокон у різних

сполучнотканинних органах, включаючи шкіру. Як ми вже згадували раніше, розвиток мультифакторіальних захворювань пов'язаний із поєднанням внутрішніх (зокрема генетичних) та зовнішніх факторів [21].

Наприклад, дослідження поліморфізмів гена COL1A1, який відповідає за синтез $\alpha 1$ -ланцюга колагену I типу, показало роль одонуклеотидних варіацій цього гена в ділянці, що зв'язує фактор транскрипції (білок Sp1), у порушенні співвідношення $\alpha 1$ - і $\alpha 2$ -ланцюгів на користь $\alpha 1$ -ланцюгів. Це може свідчити про наявність колагену I типу, що складається виключно з $\alpha 1$ -ланцюгів. Цей поліморфізм також був пов'язаний з виникненням несуттєвості тазового дна у жінок [27]. Дослідження також використовують поліморфізми гена COL1A1 у поєднанні з генетичними факторами ризику, такими як рівень вітаміну D, для оцінки ризику зниження мінеральної щільності кісток і ризику переломів при остеопорозі. Виявлено також зв'язок між пошкодженням зв'язок колінного суглоба і м'язів у спортсменів з мутаціями в генах COL1A1, при цьому зустрічаються як негативні, так і захисні мутації. Наприклад, рідкісний поліморфізм TT гена COL1A1 у ділянці, що зв'язує фактор транскрипції (білок Sp1), є захисним щодо розривів хрестоподібної зв'язки коліна, ахіллового сухожилля і вивиху плеча. Інші дослідження вказують на роль поліморфізмів гена COL1A1 у розвитку келоїдних рубців, зміні структури дентина, появи пахових гриж, розвитку отосклерозу і важкої міопії [21].

Останні дослідження приділяють значну увагу поліморфізмам гена COL5A1, який кодує $\alpha 1$ -ланцюг колагену V типу. Різні роботи продемонстрували його вплив на ризик судинних захворювань, фібром'язової дисплазії та інших патологій м'язової тканини, пошкоджень зв'язок у спортсменів, а також на розвиток витончення рогики і кератоконусу. Однак, існує чимало досліджень, що не підтверджують значущого внеску певних поліморфізмів у розвиток цих патологій. Отже, роль різних поліморфізмів у ризиках шкірних проявів ще потребує подальшого вивчення.

Остеогенез недосконалий (OI), відомий також як "хвороба ламких кісток", є генетичним захворюванням сполучної тканини, яке виникає

внаслідок аномалій у синтезі або процесах обробки колагену типу I. Це призводить до підвищеної схильності до переломів кісток і зниження їх щільності. Іншими проявами можуть бути сині склери, недосконалий розвиток зубної тканини (дентиногенез), низький зріст, а також втрата слуху в дорослому віці. Крім того, можуть зустрічатися недостатність клапанів серця і дилатація кореня аорти. Менш виражені прояви включають загальну гнучкість суглобів, легку синцієвість, грижі та підвищену пітливість.

Клінічні прояви остеогенезу недосконалого варіюються від легких форм, які майже не супроводжуються симптомами, до найважчих, коли у новонароджених спостерігаються зламані ребра, крихкий череп та переломи довгих кісток, що можуть бути несумісними з життям, що призводить до підвищеної смертності у перинатальному періоді. Захворювання рідкісне, з частотою виникнення 1 на 15 000–20 000 новонароджених. Відомо, що тип I ОІ є найбільш поширеним, з частотою від 2,35 до 4,7 на 100 000 у світі. Тип II ОІ трапляється рідше — від 1 на 40 000 до 1,4 на 100 000 живонароджених.

Основною причиною остеогенезу недосконалого є мутації в генах COL1A1 і COL1A2, які кодують колаген типу I, головний білок позаклітинного матриксу шкіри, кісток і сухожилів. Більшість пацієнтів мають генетичні дефекти, які призводять до кількісних та/або якісних аномалій колагену. Захворювання може мати аутосомно-домінантний, аутосомно-рецесивний або спонтанний тип спадковості. Аутосомно-домінантні форми ОІ викликаються безпосередніми дефектами в колагені типу I, тоді як аутосомно-рецесивні форми обумовлені порушенням білків, які беруть участь у посттрансляційних модифікаціях або формуванні потрійної спіралі колагену.

Найпоширеніші генетичні мутації призводять до різного ступеня вираженості дефектів колагену. Деякі мутації впливають на кількість колагену, а інші призводять до його структурних аномалій. Наприклад, заміщення гліцину у пептидному ланцюгу може спричинити серйозні порушення структури колагену. Пацієнти з мутаціями, які впливають на

гліцин, зазвичай мають більш важкі скелетні аномалії, ніж ті, у кого спостерігається недостатність кількості колагену.

Остеогенез недосконалий класифікується на кілька типів залежно від клінічних проявів і генетичних дефектів. Тип I є найлегшим і характеризується зниженою кількістю структурно нормального колагену. Пацієнти з цим типом мають схильність до переломів кісток під час дитинства, сині склери, а також можуть страждати від втрати слуху. Тип II є найважчим і зазвичай несумісним з життям через надзвичайну ламкість кісток і затримку осифікації черепа. Тип III характеризується як кількісними, так і якісними порушеннями колагену і призводить до важких деформацій кісток, короткого зросту та численних переломів ще в ранньому віці. Тип IV є проміжним за тяжкістю між типами I та III, і може включати як помірні деформації кісток, так і нормальні склери. Деякі рідкісні типи остеогенезу недосконого, такі як тип V, характеризуються утворенням аномальних кальцифікатів у міжкісткових перетинках та гіпертрофічних мозолів у місцях переломів. Тип VI проявляється дефектами мінералізації кісток. Для типів VII, VIII і IX характерні мутації білків, які беруть участь у формуванні потрійної спіралі колагену.

Клінічний перебіг захворювання визначається переважно ступенем крихкості кісток і частотою переломів. Пацієнти можуть мати різні ступені скелетних деформацій, таких як вальгусна деформація стегон, викривлення довгих кісток і розвиток передчасного остеоартриту. Частими є деформації хребта, включаючи кіфоз і сколіоз, а також вкорочення кінцівок. Додатковими симптомами можуть бути недосконалий дентиногенез, який проявляється аномаліями розвитку зубів, зокрема їх крихкістю та деформацією, і прогресуюча втрата слуху в дорослому віці.

Діагностика остеогенезу недосконого базується на клінічних проявах і сімейному анамнезі. Основними діагностичними критеріями є знижена кісткова маса, сині склери, дентиногенез і втрата слуху. Лабораторні показники зазвичай знаходяться в межах норми, хоча іноді може

спостерігатися незначне підвищення рівня лужної фосфатази. Радіографічні дослідження виявляють тонкі кортикальні шари кісток, множинні переломи та ознаки порушеної осифікації.

З огляду на генетичну природу захворювання, новітні дослідження пропонують інноваційні методи лікування, такі як нейтралізація факторів росту, зокрема трансформуючого фактора росту бета (TGF-бета), що може покращити результати лікування пацієнтів з остеогенезом недосконалим.

1.3 Діагностика дисплазії сполучної тканини

Дисплазія сполучної тканини має прогресуючий характер, тяжкість якого залежить від термінів маніфестації захворювання. Вираженість патології визначається часом прояву симптомів: при ранній маніфестації захворювання симптоми стають більш вираженими з віком, тоді як маніфестація у старшому віці трапляється рідше. Патологія шкіри при ДСТ може починати формуватися з народження і характеризується рядом змін шкіри та підшкірної жирової клітковини. Одним з найбільш характерних проявів шкіри є тонка, легко ранима, в'яла шкіра, з порушеною регенерацією, в результаті чого формуються рубці (стрії, «як паперова шкіра», гіпертрофічні та келоїдні), а також для пацієнтів характерне раннє старіння [31].

Згідно з дослідженням Н.Ю. Кононової та співавт., переважаючими шкірними клінічними проявами дисплазії сполучної тканини були легко ранима шкіра, підвищена еластичність, в'яла, пухка структура та стрії. При оцінці інволюційних змін шкіри у групі пацієнтів з дисплазією сполучної тканини відзначено значне збільшення глибини носогубних складок, зморшок на лобі та області очей, глибини носослізної борозни. Наявність ознак дисплазії сполучної тканини може погіршувати прояви atopічного дерматиту у дітей, при цьому зазначається особлива обережність у застосуванні глюкокортикостероїдів (які пригнічують проліферативну активність фібробластів та синтез колагену) через підвищений ризик утворення атрофічних рубців, а також можливість розвитку системних ускладнень. Деякі

автори відносять гіпереластичність шкіри, атрофію, стрії та келоїдні рубці до елерсopodobного фенотипу. Елерсopodobний фенотип дисплазії сполучної тканини діагностується після виключення наявності спадкової патології (синдром Елерса — Данлоса), при наявності двох і більше малих ознак ураження шкіри з незначними проявами ураження м'язів, суглобів, судин [42, 51].

Стан сполучної тканини впливає на швидкість біологічного старіння: за даними дослідження Н.Ю. Кононової, біологічний вік пацієнтів з ознаками дисплазії сполучної тканини був на 8–9 років старший, ніж їх календарний вік, а при самоаналізі віку ці пацієнтки найчастіше вважали себе або молодшими за свій вік, або відповідними своєму календарному віку. У пацієнтів з дисплазією сполучної тканини відзначено психологічний дискомфорт, соціальну дезадаптацію через підвищені вимоги до зовнішнього вигляду, погіршення комунікативних здібностей, зниження якості життя. В одному з досліджень показано зниження оцінки якості життя у групі пацієнтів з акне, які мають ознаки дисплазії сполучної тканини, в порівнянні з групою пацієнтів з акне без ознак дисплазії. Також відзначено зниження фізичної працездатності у пацієнтів з ознаками дисплазії сполучної тканини, повільне відновлення після фізичних навантажень, загальна астенизація, підвищене сприйняття болю та зниження самооцінки загального стану здоров'я, високі показники реактивної та особистісної тривожності [44].

Окрім ураження шкіри, до патологічного процесу при дисплазії сполучної тканини можуть залучатися м'язи, кістково-суглобова, серцево-судинна і бронхо-легенева системи, сечові шляхи, шлунково-кишковий тракт, система крові, нервова система. При цьому ізольоване ураження зустрічається досить рідко (приблизно 5,3%), найчастіше спостерігається ураження двох, трьох або чотирьох систем [45].

Вперше критерії клініко-фенотипічного дослідження цієї патології представив M.J. Glesby у 1989 році, і в даний час його критерії (признакифени) використовуються для діагностики. Ці критерії були доповнені Л.Н.

Аббакумовою у 2008 році. Вважається, що наявність трьох і більше ознак є показником наявності дисплазії. Існують спеціальні таблиці, але слід виділити найбільш поширені ознаки: астенічний тип статури, деформації скелета, гіперздатність суглобів [48].

Для діагностики дисплазії сполучної тканини використовують виявлення фенотипічних ознак, з урахуванням діагностичних критеріїв і критеріїв інформативності; для зручності був адаптований діагностичний поріг діагностичних критеріїв. При цьому різними авторами були запропоновані різні варіанти таблиць значимості фенотипічних ознак, характерних для дисплазії сполучної тканини, а також можливості анкетування пацієнтів для виявлення ризику патології шляхом підрахунку балів [49].

Окрім того, існують аномалії розвитку, що зустрічаються при дисплазіях сполучної тканини, на які потрібно звертати увагу при обстеженні пацієнта. Для наочності основні зовнішні фенотипи можна представити у вигляді схеми. Наприклад, за даними одного з досліджень, у пацієнтів з ознаками DST з антропометричних ознак найчастіше відзначалися: скошений підборідок, анти-манголоїдний розріз очей, доліхостеномелія, збільшення морфологічної висоти обличчя, зменшення скулового діаметра, зменшення поперечного розміру голови та збільшення поздовжнього розміру голови, збільшення зросту, зменшення ваги, скученість зубів [50].

Усі клінічні ознаки в діагностичних таблицях і схемах демонструють різноманіття клінічних проявів дисплазії сполучної тканини. Сполучна тканина широко представлена в організмі, саме тому ми можемо спостерігати клінічні прояви в різних органах, проте генетичний дефект може мати різну пенетрантність (проявляємість). Тобто один і той самий генетичний дефект у різних пацієнтів може проявлятися в різних органах, більше того, у одного й того ж пацієнта можуть бути різні терміни проявлення дефекту в різних органах. Тому лікарям-дерматологам і косметологам слід пам'ятати: незважаючи на те, що при обстеженні пацієнта можуть не бути виявлені шкірні

прояви патології, при наявності інших зовнішніх і внутрішніх фенів дисплазії сполучної тканини ризик проявлення порушення функції сполучної тканини шкіри залишається, як і підвищений ризик розвитку ускладнень естетичних процедур у таких пацієнтів [52].

В якості експрес-тесту для виявлення пацієнтів з диспластичними явищами була запропонована оцінка п'яти параметрів: гіпермобільність суглобів, гіпереластичність шкіри, наявність шкірних стрій, варикозне розширення вен і (або) гемороїдальні вузли, схильність до легкого утворення крововиливів. Іншими авторами для скринінгової оцінки шкірних проявів була запропонована оцінка 11 шкірних фенотипічних ознак патології, серед яких варто відзначити тонку, розтягну, в'ялу, легко раниму шкіру, зі стріями та гіпертрофічними або атрофічними рубцями, що утворилися після косметологічних процедур.

Незважаючи на здавалося б складність діагностики та постановки діагнозу дисплазії сполучної тканини для лікарів-косметологів і дерматологів, на консультаціях слід звертати увагу принаймні на найбільш очевидні та прості для діагностики ознаки. Наприклад, в зоні підвищеної уваги може опинитися пацієнтка астенічного статури, з арахнодактилією (простий тест охоплення лучезап'ястного суглоба першим і п'ятим пальцем), з гіпермобільністю суглобів (перевищення основних суглобів), з підвищеною розтяжністю шкіри (більше 3 см, оцінюється на кисті, в області латеральної частини ключиці, в області носа), з блідою, "просвічуючою" шкірою, гіпертрофічними рубцями [51].

Окрім того, дуже часто пацієнти знають свою супутню патологію (порушення будови скелета, зубочелюстна патологія, птози внутрішніх органів, пролапс митрального клапана). У такому випадку, навіть без повного підтвердження діагнозу в естетичній медицині слід максимально обмежити агресивні методики.

Для лабораторної діагностики дисплазії сполучної тканини визначають показники метаболізму сполучної тканини:

- рівень оксипроліну або гідроксипроліну (вільного та зв'язаного) в сечі та крові;
- сульфатовані та загальні глікозаміноглікани;
- рівень галактозилоксилізіну, лизилпіридиноліну, дезоксипіридиноліну та гідроксилізілпіридиноліну в сироватці крові та сечі;
- рівень магнію [53].

Маркером деструкції колагену є вільний гідроксипролін, а маркером деструкції та біосинтезу — пептидозв'язаний гідроксипролін. Порушення співвідношення пептидозв'язаного до вільного гідроксипроліну спостерігається при порушенні колагеноутворення та у пацієнтів з ознаками захворювання.

При спадкових захворюваннях провідну роль відводять генам, що кодують синтез та просторову організацію колагену. Однак у переважній більшості випадків генетичний дефект залишився не встановленим [53].

У реалізації фенотипічних проявів дисплазії сполучної тканини може бути залучена велика кількість різних генів з багатоступеневими регуляторними каскадами, тому захворювання характеризується гетерогенністю проявів і поліорганными ураженнями.

1.4 Ведення пацієнтів з даною нозологією

Ведення пацієнтів із дисплазією сполучної тканини (ДСТ) є складним і багатоплановим завданням, яке вимагає мультидисциплінарного підходу. ДСТ є групою спадкових і набутих розладів, що характеризуються порушенням розвитку та функції сполучної тканини, яка присутня практично у всіх органах і системах організму. Основні завдання лікування ДСТ включають корекцію симптомів, запобігання ускладненням, покращення якості життя пацієнта та уповільнення прогресування захворювання [33].

Лікування пацієнтів із ДСТ має базуватися на комплексній оцінці стану здоров'я кожного пацієнта, яка враховує різні аспекти проявів ДСТ: кардіоваскулярні, кістково-м'язові, шкірні, дихальні, нервові,

гастроінтестинальні та урологічні розлади. Індивідуальний підхід є критично важливим, оскільки ДСТ може мати широкий спектр проявів навіть у пацієнтів з однаковим генетичним дефектом. Ведення пацієнтів включає медикаментозну терапію, фізіотерапію, хірургічне лікування, дієтичне коригування, психологічну підтримку, а також профілактику ускладнень [34].

Оцінка загального стану пацієнта з ДСТ починається з детального збору анамнезу, фізикального огляду та проведення низки лабораторних та інструментальних досліджень. Пацієнти з ДСТ можуть мати широке коло симптомів, таких як гіпермобільність суглобів, шкірні стрії, деформації скелета, порушення з боку серцево-судинної системи (наприклад, пролапс мітрального клапана або аневризми аорти), порушення дихальної функції, аномалії розвитку зубощелепної системи, а також підвищений ризик виникнення варикозної хвороби або геморою. Всі ці аспекти вимагають міждисциплінарної взаємодії між фахівцями різного профілю: ревматологами, кардіологами, ортопедами, дерматологами, неврологами, гастроентерологами, пульмонологами, ендокринологами, генетиками та психологами [38].

Медикаментозне лікування є одним із основних методів ведення пацієнтів із ДСТ. Залежно від клінічних проявів можуть бути призначені препарати, що впливають на метаболізм сполучної тканини, такі як вітаміни, мінерали, амінокислоти та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Вітамінно-мінеральні комплекси з магнієм, цинком, вітамінами групи В, вітаміном D, аскорбіновою кислотою часто застосовуються для покращення обміну речовин у сполучній тканині. У деяких випадках може бути показана замісна гормональна терапія для жінок у постменопаузі, зокрема при наявності остеопорозу або підвищеного ризику переломів. Для покращення стану шкіри та профілактики її травмування можуть призначатися ретиноїди, топічні кортикостероїди або інші препарати, що сприяють покращенню регенерації шкіри [40].

Фізіотерапія займає важливе місце у веденні пацієнтів із ДСТ. Регулярні фізичні вправи, спрямовані на зміцнення м'язів, поліпшення координації та

підтримку гнучкості, є основою реабілітаційних програм. Комплекс вправ повинен розроблятися індивідуально для кожного пацієнта з урахуванням його стану, рівня фізичної підготовки та клінічних проявів. Лікувальна фізкультура може включати вправи на розтяжку, зміцнення м'язів, покращення балансу та координації, а також дихальну гімнастику. Гідротерапія, яка включає плавання та заняття у воді, є одним із найбільш ефективних методів фізичної реабілітації для пацієнтів із ДСТ, оскільки вода забезпечує м'яку підтримку суглобів і зменшує ризик травм. Фізіотерапія також може включати масаж, мануальну терапію, електротерапію та інші методи, що сприяють покращенню мікроциркуляції, зменшенню болю та м'язової напруги [4].

У певних випадках може знадобитися хірургічне втручання для корекції анатомічних дефектів або профілактики ускладнень. Наприклад, хірургічна корекція може бути показана при важких формах сколіозу, деформаціях грудної клітини, значних порушеннях функції клапанів серця, аневризмах аорти або при необхідності зміцнення зв'язкового апарату суглобів. Однак, оскільки пацієнти з ДСТ мають підвищений ризик ускладнень під час операцій, таких як кровотечі, інфекції або проблеми з загоєнням ран, хірургічні втручання слід проводити з особливою обережністю та під ретельним контролем [33].

Психологічна підтримка також є важливим компонентом ведення пацієнтів із ДСТ. Пацієнти з хронічними захворюваннями, такими як ДСТ, часто стикаються з тривалими фізичними обмеженнями, болем, зниженням якості життя та соціальною дезадаптацією. Тому психологічна допомога, зокрема когнітивно-поведінкова терапія, групова підтримка, консультування щодо прийняття захворювання, є необхідною для покращення психологічного благополуччя та адаптації пацієнтів [35].

Дієтичне коригування та оптимізація харчування є важливим аспектом комплексного лікування пацієнтів із ДСТ. Рекомендовано раціон, багатий на білки, омега-3 жирні кислоти, антиоксиданти, вітаміни та мінерали, які

сприяють зміцненню сполучної тканини. Пацієнтам із ДСТ рекомендується обмежити споживання продуктів, що містять трансжири, швидкі вуглеводи, які можуть негативно впливати на стан судин і обмін речовин у сполучній тканині. Адекватне споживання води є важливим для підтримки гідратації та еластичності сполучної тканини [55].

Профілактика ускладнень у пацієнтів із ДСТ є важливою частиною ведення. Це включає профілактичні заходи, спрямовані на запобігання травмам, мінімізацію ризику інфекцій, а також регулярне моніторування стану пацієнта. Пацієнти з ДСТ повинні бути обізнані про ризики, пов'язані з фізичними навантаженнями, та навчатися методам їх мінімізації. Регулярне відвідування фахівців, таких як ревматологи, кардіологи та інші лікарі, які працюють із пацієнтами із ДСТ, є обов'язковим [54].

Нарешті, важливим компонентом ведення пацієнтів із ДСТ є надання інформації та освіти для самостійного управління захворюванням. Пацієнти та їхні сім'ї повинні бути поінформовані про природу захворювання, можливі прояви та методи контролю, включаючи здоровий спосіб життя, регулярну фізичну активність, дієту, профілактичні заходи та самоконтроль. Це може включати навчання правильному виконанню фізичних вправ, заходам профілактики травм, моніторингу симптомів та своєчасному зверненню до медичних працівників [46].

Таким чином, ведення пацієнтів із дисплазією сполучної тканини є складним та багатоаспектним процесом, що потребує мультидисциплінарного підходу та індивідуалізованого плану лікування. Цей підхід має включати медикаментозну терапію, фізіотерапію, хірургічне лікування, психологічну підтримку, дієтичні коригування, а також профілактичні заходи, що спрямовані на покращення якості життя пацієнтів та зменшення ризиків ускладнень.

РОЗДІЛ 2. ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

2.1. Прогнозування та планування реабілітаційної програми для пацієнта

Отримані в результаті комплексного дослідження дані аналізують і формують реабілітаційний діагноз. Затримка в діагностиці призводить до неконтрольованого болю і порушення нормального життя, навчання в інституті та фізичних навантажень. Знання діагностики та простих втручань можуть бути високоефективними у зниженні захворюваності та витрат на медичні й соціальні послуги [16]. Наявність дисплазії сполучної тканини у пацієнтів збільшує ризик розвитку вегето-судинної дистонії, варикозного розширення вен, тромбозу, патологій репродуктивної системи, шлунково-кишкового тракту, органів зору, нервової системи. Для попередження розвитку перелічених захворювань, полегшення м'язово-суглобового больового синдрому, покращення загального стану та самопочуття пацієнтів з дисплазією сполучної тканини рекомендується фізична терапія, основна мета якої – зміцнення м'язової системи "проблемних" ділянок. Зміцненню підлягають, в першу чергу, трапецієподібні м'язи, м'язи стегон та черевний прес.

Лікування дисплазії сполучної тканини на сьогодні недостатньо представлене в літературних джерелах. Із загальновідомої інформації висвітлено медикаментозне лікування та фізичну терапію. Хондропротекторні препарати впливають на структуру сполучної тканини та клінічні прояви захворювання. Фізична терапія, як основа лікування дисплазії сполучної тканини, збільшує можливості опорно-рухового апарату конкретної особи до фізичного навантаження. У пацієнтів з дисплазією сполучної тканини поріг витримуваних фізичних навантажень значно нижчий порівняно зі здоровими в цьому відношенні людьми [18]. Навіть повсякденні навантаження, такі як прогулянки, тривале стояння в черзі чи в транспорті, у осіб з дисплазією

2.2. Програма фізичної терапії для пацієнтів з гіпермобільністю суглобів

Метою реабілітаційної програми є зміцнення м'язово-зв'язкових структур, баланс та підвищення рівня фізичної активності. Алгоритм фізичної реабілітації студентів з порушеннями опорно-рухового апарату формується за схемою, що включає кінезіотерапію, самомасаж, загартовування та психоемоційне розвантаження. Фахівці з фізичної реабілітації наголошують на раціоналізації режиму дня, організації занять кінезіотерапії, психотерапії, аутогенному тренуванні та ортопедичному режимі – розвантаженні хребта за допомогою спеціальних підставок на ортопедичних кушетках та статичній корекції [19].

Самомасаж рекомендується виконувати протягом 5–6 хвилин безпосередньо перед початком лікувальної гімнастики. Кінезіотерапія може бути ефективним засобом корекції, якщо вона є складовою загального процесу фізичного виховання, який включає ранкову гігієнічну гімнастику, фізкультхвилинки під час навчання в університеті та заняття у спортивних секціях [20].

Систематичні заняття кінезіотерапією повинні включати загальнорозвиваючі вправи та спеціальні вправи, які мають профілактично-корекційний вплив, підвищують загальний тонус організму, активізують діяльність центральної нервової системи, серцево-судинної та дихальної систем, забезпечують перерозподіл м'язового напруження та зміцнюють м'язовий корсет. Під час занять кінезіотерапії важливу роль відіграють дихальні вправи, які покращують легеневу вентиляцію, кровообіг, окислювально-відновлювальні процеси в організмі [56].

Впровадження загартовування спрямоване на підвищення працездатності та витривалості організму. До спеціальних загартовуючих процедур належать повітряні ванни (10–30 хвилин), сонячні ванни (3–15 хвилин), водні процедури (3–5 хвилин), ходьба босоніж (5–10 хвилин).

Для студентів із порушеннями опорно-рухового апарату на фоні неспецифічної дисплазії сполучної тканини визначені певні протипоказання: біг на великі дистанції, ходьба понад 120 кроків за хвилину, піднімання важких предметів, теренкур, стрибки [21].

Програма фізичної реабілітації студентів із дисплазією сполучної тканини базувалася на загальних принципах розвитку в умовах навчального закладу та складалася з чотирьох періодів: адаптаційного (3 тижні), тренувально-корегуючого (5 тижнів), стабілізуючого (2 тижні) та підтримуючого (додаток Г). У підтримуючому періоді значну роль відігравала оптимізація рухової активності, своєчасне формування у пацієнта життєво важливих рухових умінь і навичок, виховання стійкого інтересу до фізичної культури та мотивація до формування основ здорового способу життя. У адаптаційному, тренувально-корегуючому та стабілізуючому періодах досягнення поставлених завдань, що спрямовані на усунення розвитку ортопедичної патології за допомогою терапевтичних вправ для зміцнення тону м'язових груп.

Таблиця 2.1

Комплекс вправ для адаптаційного періоду (3 тижні)

№	Вихідне положення (В.п.)	Опис вправи	Методичні рекомендації
1	Стоячи, руки на поясі	1 - Нахил голови вниз, 2 - В.п., 3 - Нахил голови вгору, 4 - В.п.	Видих на 1 і 3; вдих на 2 і 4
2	Стоячи, руки на поясі	1 - Нахил голови вправо, 2 - В.п., 3 - Нахил голови вліво, 4 - В.п.	Видих на 1 і 3; вдих на 2 і 4
3	Стоячи, руки вздовж тіла	1-8 - Підняття плечей вгору-вниз	Дихання довільне
4	Стоячи, руки вздовж тіла	1-8 - Кругові рухи плечима вперед, 9 - В.п., 1-8 - Кругові рухи плечима назад, 9 - В.п.	Дихання довільне

5	Основна стійка	Глибоке діафрагмальне дихання	Час виконання: 20 секунд
6	Основна стійка	1-4 - Підняття рук вгору через сторони з вдихом, 5-6 - Опускання рук з видихом	Вдих на 1-4; видих на 5-6
7	Основна стійка	1-2 - Відведення ноги вперед-назад, 3 - В.п., 4-5 - Те саме вліво-вправо, 6 - В.п.	Дихання довільне
8	Основна стійка	1-4 - Скручування та підйоми ніг на підлозі без відриву попереку, 5-6 - В.п.	Видих на скручування
9	Лежачи на спині, ноги зігнуті в колінах	2 - Підняття тазу, 3 - В.п.	Видих на 2; вдих на 3
10	Лежачи на спині	«Гусениця»: рух ногами, ковзаючи тазом, 10 повторів	Дихання довільне

Таблиця 2.2

Комплекс вправ для тренувально-корегуючого періоду (5 тижнів)

№	В.п.	Опис вправи	Методичні рекомендації
1	Основна стійка, руки на поясі	1-2 - Підняти руки вгору, 3-4 - Опустити	Вдих на 1-2; видих на 3-4
2	Основна стійка, руки до плечей	1-8 - Колові оберти рук уперед, 1-8 - назад	Дихання довільне
3	Основна стійка	1 - Підйом на носки, 2 - В.п.	Дихання довільне
4	Основна стійка	1-8 - Перекати з носка на п'яти	Дихання довільне

5	Основна стійка	Ходьба з олівцем у пальцях ніг, 30-40 секунд	Дихання довільне
6	Основна стійка	1-6 - Повороти стопи назовні та всередину	Дихання довільне
7	Основна стійка	1-2 - Підняти руки вгору, 3-8 - Нахил тулуба вперед	Вдих на 1-2; видих на 3-8
8	Основна стійка, пальці рук зімкнуті перед грудьми	1-2 - Поворот вправо, 3-4 - В.п., 5-6 - Поворот вліво, 7-8 - В.п.	Видих на 1-2 і 5-6; вдих на 3-4 і 7-8
9	Стоячи біля стіни	Ковзання по стіні до кута в колінах 90°, утримання 30 секунд	Дихання довільне
10	Основна стійка	1-4 - Випади з паузою в середині руху, утримання 30-60 секунд	Дихання довільне
11	В.п. з еспандером	1-2 - Випрямлення ніг; 3-4 - В.п.	Дихання довільне
12	В.п. з еспандером	Зусилля сідничних м'язів і ніг для повернення у в.п., 2-3 підходи	Дихання довільне
13	Стоячи на одній нозі	1-2 - Розвести руки в сторони, 3-4 - Зігнути протилежну ногу в суглобах	Утримання 15 секунд
14	Стоячи на одній нозі	1-2 - Відведення протилежної ноги назад до горизонтального положення («ластівка»)	Дихання довільне
15	Стоячи на балансуєчій дошці	1-2 - Зміщення центру тяжіння в одну сторону, 3-4 - Повернення назад	Дихання довільне

16	Стоячи на балансуєчій дошці	1-4 - Присід з максимальним відведенням сідниць, 5-7 - В.п.	Дихання довільне
17	Основна стійка	Ходьба на носках, 1 хвилина	Дихання довільне
18	Основна стійка	1 - Розведення рук в сторони, 2 - Стискання кистей, 3 - Розтискання	Дихання довільне

Таблиця 2.3

Комплекс вправ для стабілізуючого періоду (2 тижні)

№	В.п.	Опис вправи	Методичні рекомендації
1	Основна стійка	1 - Ліва рука на пояс, 2-4 - Зміна положення рук; 5-8 - Те саме з правою рукою	Дихання довільне
2	Основна стійка	Ходьба зі зміною темпу через 30 секунд, слідуємо за диханням	Дихання довільне
3	Основна стійка	1-2 - Руки вперед і в сторони, 3-4 - Нахил вперед, 5-6 - В.п.	Вдих на 1-2; видих на 5-6
4	Ноги нарізно, руки за головою або вгорі	1-2 - Обертання тулуба вправо або вліво, 3-4 - В.п.	Дихання довільне
5	Лежачи на спині, ноги зігнуті в колінах	Підтягуємо ноги до живота по черзі, 2-3 рази по 30 секунд	Дихання довільне
6	Лежачи на спині, ноги зігнуті в колінах	1-2 - Підняти ноги, 3-4 - Зігнути коліна під прямим кутом, носок тягнути на себе	Утримання 10 секунд

7	Лежачи на спині, ноги випрямлені	1-2 - Тягнемо кінцівки в протилежні сторони, утримуємо положення 3-4 секунди, 3-4 - В.п.	Дихання довільне
8	На четвереньках	1-2 - Витягнути руку вперед і ногу назад, утримання 3-5 секунд, 3-4 - В.п.	Дихання довільне
9	Основна стійка	Ходьба в ритмі по заданій траєкторії (на місці), слідкуємо за диханням	Дихання довільне
10	Основна стійка	1 - Випади в сторони з утриманням 15 секунд	Дихання довільне
11	Основна стійка	Стрибки через невисокі перешкоди з відштовхуванням від п'ят, 20 секунд	Дихання довільне
12	Основна стійка	Вправи на гнучкість: нахили вперед, бокові нахили, потягування	Дихання довільне

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

3.1 Матеріали та методи дослідження

В рамках нашої роботи нами було проведено дослідження по визначенню еластичності сполучної тканини та рухливості суглобів (Додаток Б) серед студентів факультету. В опитуванні взяло участь 15 студентів віком від 21 до 27 років (рис. 3.1).

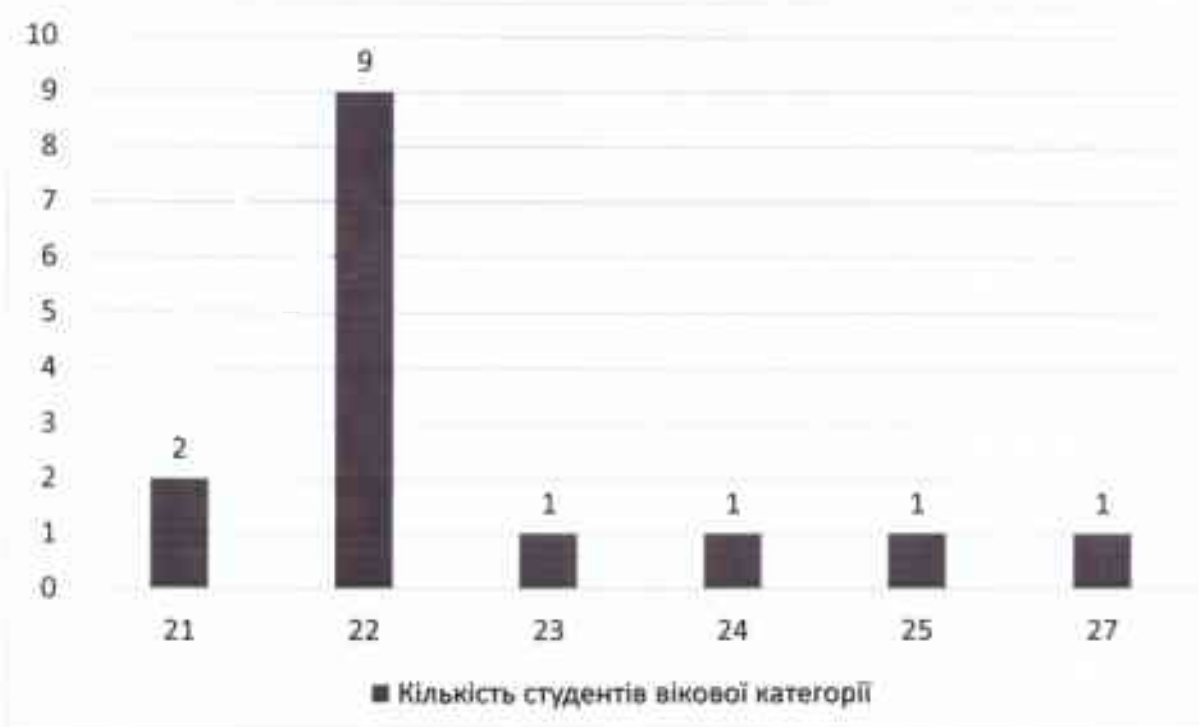


Рисунок 3.1. Кількість студентів відповідно до вікової категорії.

Так, відповідно до вікової категорії в дослідженні взяло участь 2 студенти віком 21 рік, 9 – 22 роки, і по одному студенту вікової групи 23, 24, 25, 27 років.

Стать пацієнтів відповідно склала – 9 пацієнтів жіночої статі і 6 пацієнтів чоловічої статі (рис. 3.2).



Рисунок 3.2. Розподіл за статтю

Після визначення співвідношення груп за статтю та віком ми визначили показники ваги окремо в кожного учасники. Результати наведені на рисунку 3.3.

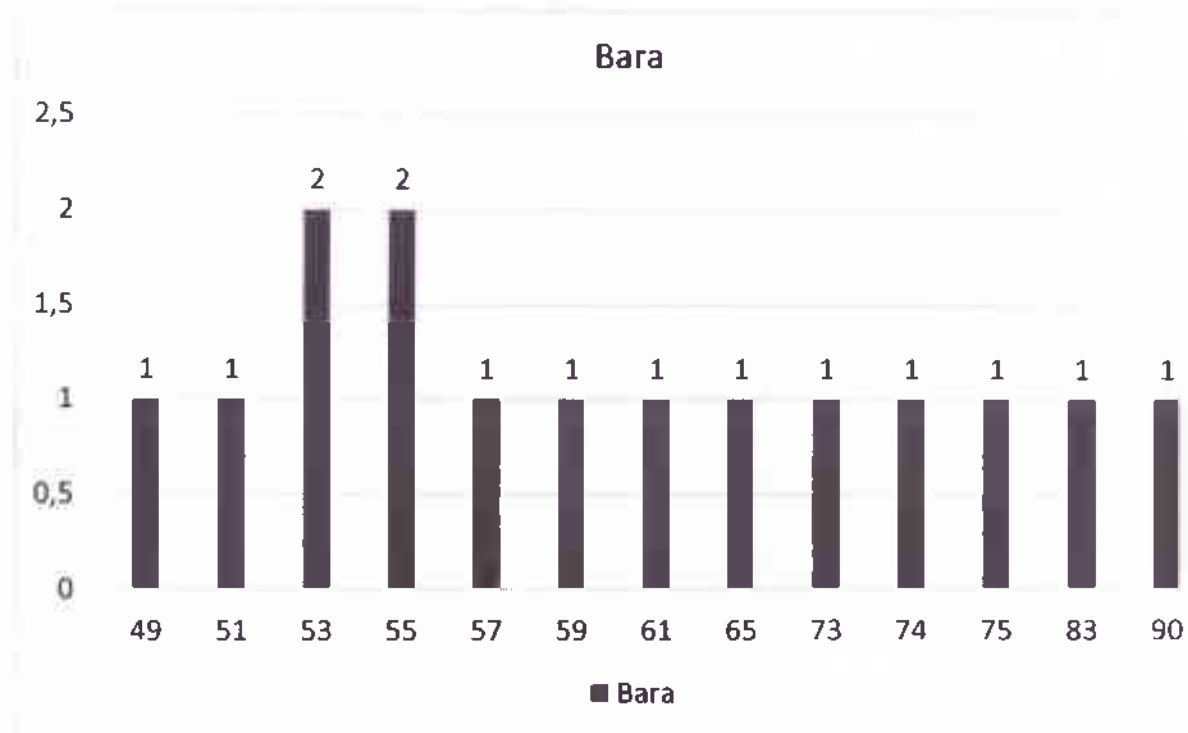


Рисунок 3.3. Показники ваги тіла учасників опитування

Відповідно до отриманих даних вага учасників склала 49, 51, 53, 53, 57, 59, 61, 65, 73, 74, 75, 83, 90 кілограм.

Наступним питанням було: «Чи вважає себе учасник опитування гнучким?», на що 49,7% відповіли ні, а 53,3% - так (рис. 3.4).

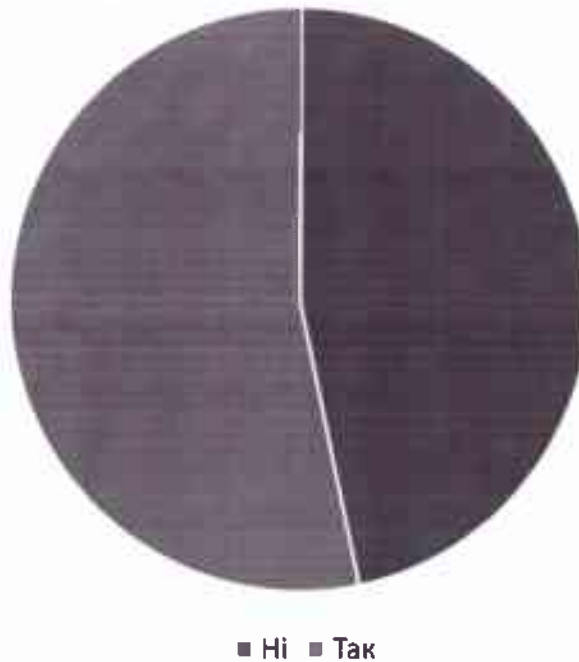


Рисунок 3.4. Чи ви вважаєте себе гнучким?

П'ятим питанням було «Чи можете ви (чи могли коли-небудь) поставити руки на підлогу не згинаючи колін?», на що 80% відповіло так, а 20% - ні (рис 3.5).

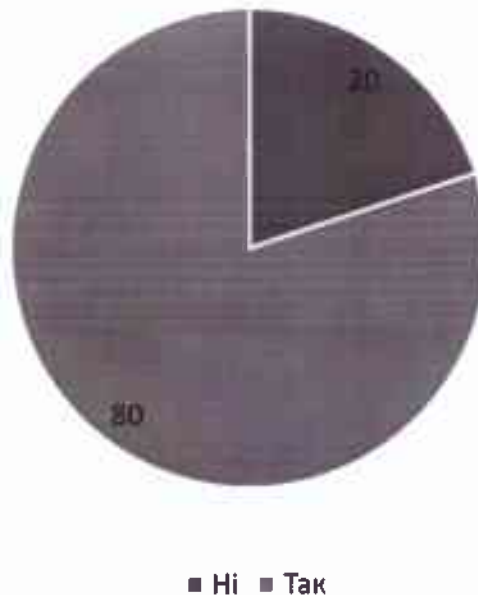


Рисунок 3.5. Чи можете ви (чи могли коли-небудь) поставити руки на підлогу не згинаючи колін?

Шостим питанням було «Чи можете ви (чи могли коли-небудь) згинати палець, щоб торкнутися передпліччя?», на що 33,3% відповіло так, а 66,7% - ні (рис 3.6).

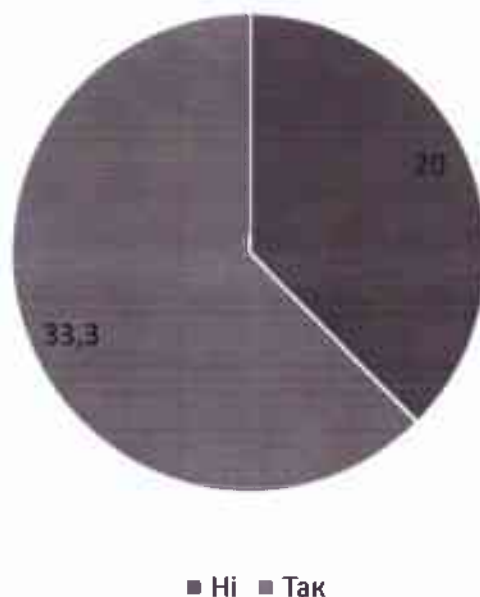


Рисунок 3.6. Чи можете ви (чи могли коли-небудь) згинати палець, щоб торкнутися передпліччя?

Сьомим питанням було «Будучи дитиною, ви розважали своїх друзів, завмираючи в різних площинах?», на що 60% відповіло так, а 40% - ні (рис 3.7).

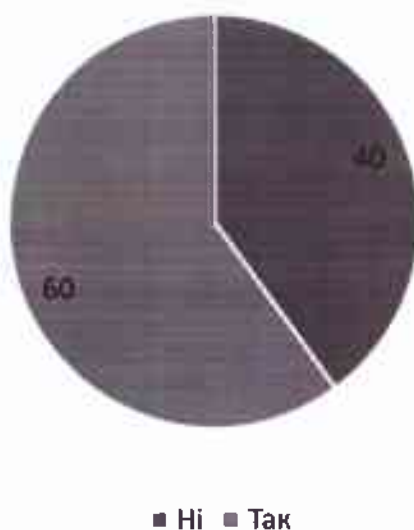
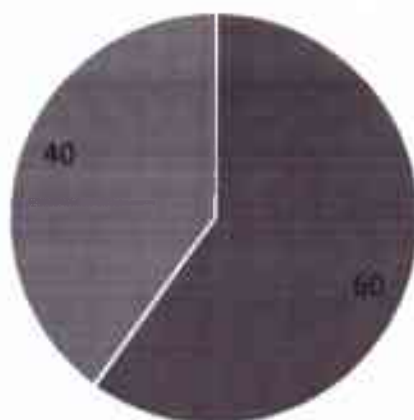


Рисунок 3.7. Будучи дитиною, ви розважали своїх друзів, завмираючи в різних площинах?

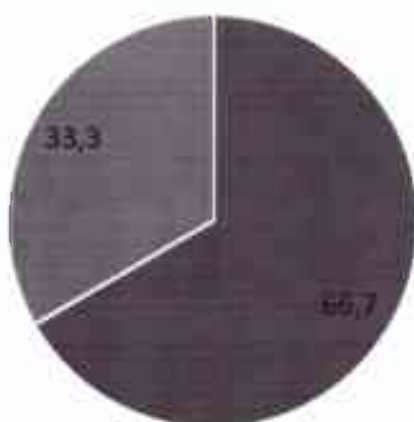
Восьмим питанням було «Будучи дитиною, ви перекошували плечі на довгий проміжок часу, як довго ви це робили?», на що 40% відповіло так, а 60% - ні (рис 3.8).



■ Ні ■ Так

Рисунок 3.8. Будучи дитиною, ви розважали своїх друзів, завмираючи в різних площинах?

Дев'ятим питанням було «Чи були у вас вивихи або підвивихи суглобів?», на що 33,3% відповіло так, а 66,7% - ні (рис 3.9).



■ Ні ■ Так

Рисунок 3.9. Чи були у вас вивихи або підвивихи суглобів?

Десятим питанням було «Яка з перелічених патологій у вас наявна?», на що 4 студенти відповіли «плоскостопість», 1 – клишоногість, 6 – остеохондроз, 1 – кили міжхребцевих дисків, 4 – аномалії прикусу. (рис 3.10).

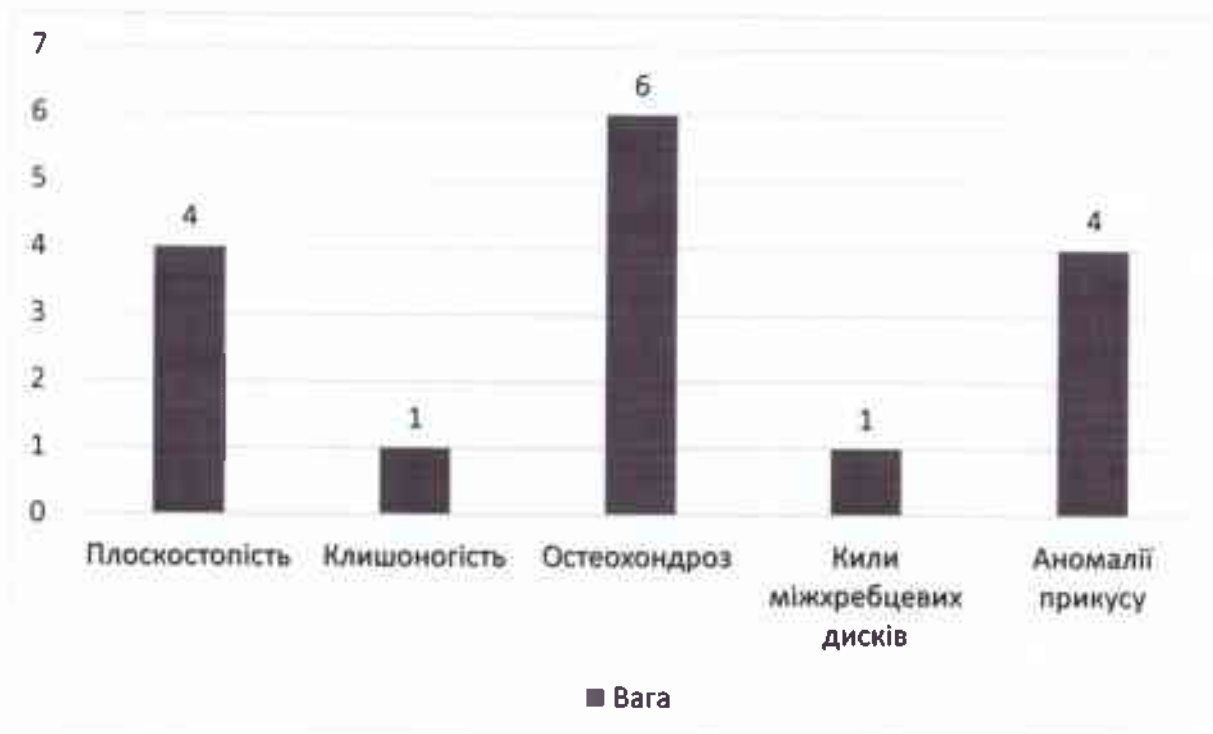


Рисунок 3.10 Яка з перелічених патологій у вас наявна?

3.2 Результати та їх обговорення

Наступні питання дослідження були спрямовані на оцінку рівня гнучкості учасників, що є важливим маркером ДСТ. Зокрема, було поставлено питання: «Чи вважає себе учасник опитування гнучким?», на яке 49,7% відповіли "ні", а 53,3% - "так" (Рис. 3.4). Ці результати свідчать про майже рівномірний розподіл сприйняття власної гнучкості серед студентів. Важливо зазначити, що суб'єктивна оцінка може не завжди корелювати з об'єктивними показниками, такими як гіпермобільність суглобів.

Для більш об'єктивної оцінки гнучкості було поставлено питання «Чи можете ви (чи могли коли-небудь) поставити руки на підлогу не згинаючи колін?», на що 80% відповіло "так", а 20% - "ні" (Рис. 3.5). Цей високий відсоток осіб, які можуть виконувати цю вправу, може вказувати на високий

рівень гіпермобільності серед студентів, що є одним з основних клінічних критеріїв ДСТ.

Подальші питання досліджували наявність інших маркерів гіпермобільності, таких як здатність згинати палець, щоб торкнутися передпліччя (33,3% відповіли "так", 66,7% - "ні") (Рис. 3.6) та схильність до виконання вправ на гнучкість у дитинстві (60% відповіли "так", 40% - "ні") (Рис. 3.7). Ці дані підтверджують наявність різноманітних рівнів гнучкості та показують, що певна частина учасників може мати прояви, які характерні для ДСТ.

Дослідження також включало питання щодо наявності патологій, що часто супроводжують ДСТ. Наприклад, 33,3% учасників повідомили про наявність вивихів або підвивихів суглобів (Рис. 3.9), що є частою ознакою гіпермобільності. Серед інших патологій, які вказали студенти, були плоскостопість (4 випадки), клишоногість (1 випадок), остеохондроз (6 випадків), кили міжхребцевих дисків (1 випадок) та аномалії прикусу (4 випадки) (Рис. 3.10). Ці дані свідчать про значну поширеність різних патологічних станів, які можуть бути пов'язані з ДСТ, особливо у молодих людей.

Результати дослідження вказують на наявність різних ознак дисплазії сполучної тканини серед студентів, таких як гіпермобільність суглобів, схильність до вивихів, а також супутні патології, як-от плоскостопість та остеохондроз. На основі отриманих даних можна запропонувати наступні рекомендації:

1. **Проведення регулярних медичних оглядів:** усі студенти, особливо ті, хто має симптоми гіпермобільності або інші ознаки ДСТ, повинні проходити регулярні медичні огляди з метою ранньої діагностики та запобігання розвитку більш серйозних ускладнень.
2. **Індивідуальні програми фізичної реабілітації:** пацієнти з ДСТ потребують спеціальних програм фізичної терапії для підтримання

стабільності суглобів і м'язів, запобігання травмам та покращення загального фізичного стану. Набір вправ наведено у підрозділі 2.2

3. **Консультування з ортопедом та іншими фахівцями:** пацієнти з виявленими патологіями, такими як плоскостопість чи аномалії прикусу, повинні отримувати консультації ортопеда, стоматолога та інших спеціалістів для корекції та лікування цих станів.
4. **Підвищення обізнаності серед молоді:** важливо інформувати студентів про можливі симптоми та ускладнення, пов'язані з дисплазією сполучної тканини, а також про важливість своєчасного звернення за медичною допомогою.
5. **Дослідження генетичних факторів:** оскільки ДСТ є спадковим станом, рекомендовано проводити генетичне консультування та тестування для осіб з високим ризиком, особливо якщо в родині були випадки подібних станів.

Таким чином, результати дослідження підкреслюють важливість комплексного підходу до діагностики та лікування ДСТ у молодих людей, включаючи регулярний медичний контроль, фізичну реабілітацію, генетичне консультування та освітні програми. Це дозволить поліпшити якість життя пацієнтів та запобігти розвитку ускладнень, пов'язаних з цим захворюванням.

ВИСНОВКИ

Висновки для роботи на тему "Фізична терапія пацієнтів з дисплазією сполучної тканини" підсумовують ключові аспекти дослідження ефективності фізичних терапевтичних методів та їх роль у покращенні якості життя пацієнтів з дисплазією сполучної тканини (ДСТ).

Проведене дослідження підтвердило важливість комплексного підходу до фізичної терапії для пацієнтів з ДСТ, яка включає індивідуалізацію лікувальних програм, адаптацію методів відповідно до специфічних потреб кожного пацієнта, а також застосування сучасних терапевтичних технологій. Визначено, що фізична терапія є ефективним інструментом у поліпшенні функціонального стану пацієнтів з ДСТ, що підтверджується позитивними результатами багатьох клінічних випадків і опитувань пацієнтів.

Основними висновками є те, що фізична терапія, включаючи лікувальну фізкультуру, масаж, кінезіотерапію, мануальну терапію та фізіотерапевтичні процедури, демонструє значний позитивний вплив на зменшення симптомів, поліпшення рухливості та загального функціонального стану пацієнтів. Регулярні фізичні вправи допомагають зміцнити м'язи, покращити гнучкість і стабільність суглобів, а також зменшити біль і дискомфорт, що є ключовими аспектами для пацієнтів з ДСТ.

Дослідження також виявило, що важливим є індивідуальний підхід до кожного пацієнта. Індивідуалізація терапії дозволяє враховувати особливості кожного випадку, такі як рівень гнучкості, наявність супутніх захворювань та індивідуальні фізичні можливості. Це підвищує ефективність терапії і знижує ризик розвитку ускладнень.

Сучасні технології та інноваційні методи, такі як використання еспандерів, спеціалізованих апаратів і новітніх терапевтичних методик, значно розширюють можливості фізичної терапії. Вони дозволяють досягти кращих результатів у лікуванні пацієнтів з ДСТ, що підтверджується зростанням числа позитивних відгуків і результатів терапії.

Важливим аспектом є також роль самоконтролю пацієнтів і їх активна участь у процесі реабілітації. Психологічний настрій і мотивація пацієнтів впливають на ефективність терапії, тому рекомендації щодо самостійних вправ та технік підтримки фізичного стану мають велике значення.

На основі результатів дослідження було розроблено кілька рекомендацій для покращення практики фізичної терапії для пацієнтів з ДСТ. По-перше, необхідно забезпечити регулярний моніторинг і корекцію реабілітаційних програм, щоб адаптувати їх відповідно до змін у стані пацієнтів. По-друге, важливо навчати пацієнтів техніці виконання вправ і забезпечувати їх підтримку у процесі реабілітації. По-третє, слід акцентувати увагу на інтеграції новітніх технологій і методик, що дозволяє підвищити ефективність лікування та скоротити час реабілітації.

Таким чином, фізична терапія є ключовим компонентом в управлінні дисплазією сполучної тканини, що дозволяє значно покращити якість життя пацієнтів. Систематичний підхід, індивідуалізація терапії, використання сучасних технологій та активна участь пацієнтів у процесі реабілітації є запорукою успіху в лікуванні та підтримці пацієнтів з ДСТ. Результати дослідження можуть слугувати основою для подальших наукових досліджень та практичних рекомендацій у сфері фізичної терапії для пацієнтів з дисплазією сполучної тканини.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Majchrzycki M., Bartkowiak-Wieczorek J., Wolski H., Drews K., Bogacz A., Czerny B. та ін. Polymorphisms of collagen 1A1 (COL1A1) gene and their relation to bone mineral density in postmenopausal women // *Ginekol Pol.* 2015. № 86(12). С. 907–914. doi: 10.17772/gp/60550.
2. Abbakumova L. N., Arsentev V. G., Gnusaev S. F., Ivanova I. I., Kadurina T. I., Trisvetova E. L., Chemodanov V. V., Chukhlovina M. L. Hereditary and multifactorial disorders of the connective tissue in children. Diagnostic algorithms. Tactics of reference. Russian recommendations // *Pediatrician.* 2016. № 7(2). С. 5–39.
3. ACC/AHA (2006) Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. № 48. С. 1–148.
Anders S., Said S., Schulz F. (2007) Mitral valve prolapse syndrome as cause of sudden death in young adults // *Forensic. Sci. Int.* 2007. № 2–3(171). С. 127–130.
ESC (2009) Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis of the European society of cardiology (new version 2009) // *Eur. Heart J.* 2009. № 30. С. 2369–2413.
Hakim A., Clunie G., Hag I. (2008) *Oxford Handbook of Rheumatology*. 2-ге вид. Oxford: Oxford University Press, 2008. 606 с.
Malfait F., Hakim A. J., De Paepe A. (2006) The genetic basis of the joint hypermobility syndrome // *Rheumatology*. 2006. № 45. С. 502–507.
Roldan J. F., O'Rourke R. A., Roberts W. C. (2008) The connective tissue diseases and the cardiovascular system // *Hurst's The Heart*. 2008. № 88. С. 2033–2052.
Scordo K. A. (2007) Medication use and symptoms in individuals with mitral valve prolapse syndrome // *Clin. Nurs. Res.* 2007. № 1(16). С. 58–71.
4. Акімова А. В., Миронов В. А., Гагієв В. В., Тарасова Е. В., Палабугіна П. А., Хусаїнова Д. Ф., Таланкіна А. А. Features of the clinic and autonomic regulation of sinus rhythm of the heart in individuals with undifferentiated connective tissue dysplasia // *Bull Ural Med Acad Sci.* 2017. № 14(4). С. 315–24.
5. Акімова А. В., Тарасова Е. В., Чернікова Л. Г. Clinical and phenotypic features of young people with undifferentiated connective tissue dysplasia // *Med J MIA.* 2018. № 1(92). С. 63–7.
6. Alazami A. M., Al-Qattan S. M., Fageih E., Alhashem A., Alshammari M., Alzahrani F., Al-Dosari M. S., Patel N., Alsagheir A., Binabbas B., Alzaidan H., Alsiddiky A., Alharbi N., Alfadhel M., Kentab A., Daza R. M., Kircher M., Shendure J., Hashem M., Alshahrani S., Rahbeeni Z., Khalifa O., Shaheen

- R., Alkuraya F. S. Expanding the clinical and genetic heterogeneity of hereditary disorders of connective tissue // *Hum Genet.* 2016. № 135(5). C. 525–40.
7. Arroyo-Avila M., Vila L. M. Cardiac tamponade in a patient with mixed connective tissue disease // *J Clin Rheumatol.* 2015. № 1(21). C. 42–5.
 8. Arseni L., Lombardi A., Orioli D. From Structure to Phenotype: Impact of Collagen Alterations on Human Health // *Int J Mol Sci.* 2018. № 19(5). URL: <https://doi.org/10.3390/ijms19051407>
 9. Batista N. C., Bortolini M. A. T., Silva R. S. P., Teixeira J. B., Melo N. C., Santos R. G. M. та ін. Collagen I and collagen III polymorphisms in women with pelvic organ prolapse // *Neurourol Urodyn.* 2020. № 39(7). C. 1977–1984. doi: 10.1002/nau.24447
 10. Ben S. M., Repin N. B. Clinical diagnosis of undifferentiated connective tissue dysplasia // *Russ Med Biol J.* 2016. № 24(4). C. 164–72.
Sung Y. K., Chung L. Connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension // *Rheum Dis Clin N Am.* 2015. № 41(2). C. 295–313.
 11. Bergelson T., Mashin V., Belova L., Proshin A., Belova N., Abdulaev I. Neurological and psychological characteristics of children with connective tissue dysplasia // *Clin Neurosci.* 2017. № 1(Michaelmas). C. 16–8.
 12. Bittl J. A., Levin D. Coronary angiography // *Heart Disease* / Ed. E. Braunwald. 5-те вид. Philadelphia: W.B. SaundersCo., 1997. Т. 1. C. 240–269.
 13. Capuano A., Bucciotti F., Farwell K. D., Tippin Davis B., Mroske C., Hulick P. J., Weissman S. M., Gao Q., Spessotto P., Colombatti A., Doliana R. Diagnostic exome sequencing identifies a novel gene, EMILIN1, associated with autosomal-dominant hereditary connective tissue disease // *Hum Mutat.* 2016. № 37(1). C. 84–97.
 14. Castori M., Castori M., Tinkle B., Levy H. та ін. A framework for the classification of joint hypermobility and related conditions // *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2017. № 175C. C. 148–57.
 15. Castori M., Morlino S., Ghibellini G., Celletti C., Camerota F., Grammatico P. Connective tissue, Ehlers-Danlos syndrome(s), and head and cervical pain // *Am J Med Genet C: Semin Med Genet.* 2015. № 169(1). C. 84–96.
 16. Chemodanov V. V., Krasnova E. E., Gornakov I. S. Constitutional typology, hereditary predisposition and connective tissue dysplasia in children: a history of study // *Bull Ivanovo Med Acad.* 2013. № 18(2). C. 62–5.
 17. Danguin A., Tardy N., Wettstein M., May O., Bonin N. Microinstability of the hip: a review // *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016. № 102(8S). C. S301–9. URL: <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2016.09.002>
 18. Duan X., Liu Z., Gan Y., Xia D., Li Q., Li Y. та ін. Mutations in COL1A1 Gene Change Dentin Nanostructure // *Anat Rec (Hoboken).* 2016. № 299(4). C. 511–519. doi: 10.1002/ar.23308
 19. Ertugay O. C., Ata P., Kalaycik Ertugay C., Kaya K. S., Tatlipinar A., Kulekci S. Association of COL1A1 polymorphism in Turkish patients with

- otosclerosis // *Am J Otolaryngol*. 2013. № 34(5). С. 403–406. doi: 10.1016/j.amjoto.2013.02.001
20. Gibbon A., Raleigh S. M., Ribbans W. J. Functional COL1A1 variants are associated with the risk of acute musculoskeletal soft tissue injuries // *J Orthop Res*. 2020. № 38(10). С. 2290–2298. doi: 10.1002/jor.24621.
 21. Haller G., Haller G., Zabriskie H., Spehar S. та ін. Lack of joint hypermobility increases the risk of surgery in adolescent idiopathic scoliosis // *J Pediatr Orthop B*. 2018. № 27(2). С. 152–8.
 22. Кадуріна Т. І., Аббакумова Л. Н. Assessment of the severity of undifferentiated connective tissue dysplasia in children // *Med Bull North Caucasus*. 2008. № 2. С. 15–20.
 23. Кадуріна Т. І., Гнусаєв С. Ф., Аббакумова Л. Н., Алімова І. Л., Антонова Н. С., Апенченко Ю. С., Арсентьев В. Г., Дакуко А. Н., Копцева А. В., Краснова Е. Е., Кудінова Е. Г., Іванова І. І., Іванова І. Л., Кузнєцова Л. В., Лісіцина С. В., Мамбетова А. М., Мурга В. В., Ніколаєва Е. А., Плотнікова О. В., Сертакова А. В. Hereditary and multifactorial disorders of the connective tissue in children diagnostic algorithms. The tactics of reference for the draft Russian recommendations was developed by a committee of experts of the pediatric group "connective tissue dysplasia" at the Russian scientific community of physicians // *Med Bull North Caucasus*. 2015. № 10(1). С. 5–35.
 24. Karayi A. K., Basavaraj V., Narahari S. R., Aggithaya M. G., Ryan T. J., Pilankatta R. Human skin fibrosis: up-regulation of collagen type III gene transcription in the fibrotic skin nodules of lower limb lymphoedema // *Trop Med Int Health*. 2020. № 25(3). С. 319–327. doi: 10.1111/tmi.13359
 25. Kasprzak J., Kratochwil O., Peruga J. et. Coronary anomalies diagnosis with transesophageal echocardiography: complementary clinical value in adults // *Int. J. Cardiac Imaging*. 1998. № 14. С. 89–95.
 26. Коган Е. А., Ніколенко В. Н., Занозін А. С., Демура Т. А., Колосовський Д. Ю. Syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia in combination with hereditary thrombophilia as the cause of primary female infertility // *Med J North Caucasus*. 2016. № 11(2–2). С. 323–6.
 27. Kumar B., Lenert P. Joint hypermobility syndrome: recognizing a commonly overlooked cause of chronic pain // *Am J Med*. 2017. № 130(6). С. 640–7. URL: <https://doi.org/10.1016/j.amimed.2017.02.013>
 28. Kunabay K., Seidanova A. B., Suinalieva A. A. Psychovegetative, asthenic and cognitive impairment in connective tissue dysplasia: the choice of optimal therapy // *Vestnik KazNMU*. 2017. № 1(2). С. 255–60.
 29. Li L., Sun Z., Chen J., Zhang Y., Shi H., Zhu L. Genetic polymorphisms in collagen-related genes are associated with pelvic organ prolapse // *Menopause*. 2020. № 27(2). С. 223–229. doi: 10.1097/GME.0000000000001448.

30. Linjawi A. S., Tork E. S., Shaibah M. R. Genetic association of the COL1A1 gene promoter -1997 G/T (rs1107946) and Sp1 +1245 G/T (rs1800012) polymorphisms and keloid scars in a Jeddah population // *Turk J Med Sci*. 2016. № 46(2). С. 414–23. doi: 10.3906/sag-1412-41.
31. Мартинов А. І., Нечаєва Г. І., Акатова Е. В., Вершиніна М. В., Вікторова І. А., Гольцова Л. Г., Громова О. А., Делов Р. А., Дрокіна О. В., Друк І. В., Дубілей Г. С., Іванова Д. С., Іванова І. Л., Калініна І. Ю., Кононова Н. Ю., Кудінова Е. Г., Лалов Ю. В., Лісіченко О. В., Логінова Е. Н., Лялюкова Я. А. та ін. Clinical recommendations of the Russian scientific medical society of therapists for the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia (first revision) // *Med Bull North Caucasus*. 2018. № 13(1–2). С. 137–209.
32. Мартинов А. І., Нечаєва Г. І., Акатова Е. В., Вершиніна М. В., Вікторова І. А., Громова О. А., Дрокіна О. В., Друк І. В., Дубілей Г. С., Іліних А. А., Кудінова Е. Г., Лісіченко О. В., Логінова Е. Н., Лялюкова Е. А., Нагаєва Т. А., Надєй Е. В., Плотнікова О. В., Пономарьова Д. А., Семенкін А. А., Ю. С. Т. та ін. National recommendations of the Russian Scientific Medical Society of Therapists for the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia // *Med J North Caucasus*. 2016. № 11(1). С. 2–76.
33. Moradifard S., Hoseinbeyki M., Emam M. M., Parchiniparchin F., Ebrahimi-Rad M. Association of the Sp1 binding site and -1997 promoter variations in COL1A1 with osteoporosis risk: The application of metaanalysis and bioinformatics approaches offers a new perspective for future research // *Mutat Res*. 2020. № 786. 108339. doi: 10.1016/j.mrrev.2020.108339
34. Mosca M., Tani C., Vagnani S., Bombardieri S. The diagnosis and classification of undifferentiated connective tissue diseases // *J Autoimmun*. 2014. № 48-49. С. 50–52. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.019.
35. Mui S. L. Projecting coronary heart disease incidence and cost in Australia: results from the incidence module of the Cardiovascular Disease Policy Model // *Aust N Z J Public Health*. 1999. № 23(1). С. 11–19.
36. Нечаєва Г. І., Вікторова І. А. Connective tissue dysplasia: terminology, diagnosis, patient management tactics. Т. 188. Омськ: ООО “Printing house Blanc”, 2007.
37. Nishimura R. A., Otto C. M., Bonow R. O., Carabello B. A., Erwin J. P. 3rd, Fleisher L. A., Jneid H., Mack M. J., McLeod C. J., O’Gara P. T., Rigolin V. H., Sundt T. M. 3rd, Thompson A. AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines // *Circulation*. 2017. № 135(25). С. e1159–95. URL: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000503>
38. Palmer S., Bailey S., Barker L., Barney L., Elliott A. The effectiveness of therapeutic exercise for joint hypermobility syndrome: a systematic review //

- Physiotherapy. 2014. № 100(3). C. 220–7. URL: <https://doi.org/10.1016/j.physio.2013.09.002>
39. Reichert M. C., Kupcinkas J., Krawczyk M., Jüngst C., Casper M., Grünhage F. та ін. A Variant of COL3A1 (rs3134646) Is Associated With Risk of Developing Diverticulosis in White Men // *Dis Colon Rectum*. 2018. № 61(5). C. 604–611. doi: 10.1097/DCR.0000000000001001
 40. Richer J., Hill H. L., Wang Y., Yang M. L., Hunker K. L., Lane J. та ін. A Novel Recurrent COL5A1 Genetic Variant Is Associated With a Dysplasia-Associated Arterial Disease Exhibiting Dissections and Fibromuscular Dysplasia // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020. № 40(11). C. 2686–2699. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.313885
 41. Scheper M. C., de Vries J. E., Verbunt J., Engelbert R. H. Chronic pain in hypermobility syndrome and Ehlers-Danlos syndrome (hypermobility type): it is a challenge // *J Pain Res*. 2015. № 8. C. 591–601. URL: <https://doi.org/10.2147/JPR.S64251>
 42. Sezer S., Şimşek N., Celik H. T., Erden G., Ozturk G., Düzgün A. P. та ін. Association of collagen type I alpha 1 gene polymorphism with inguinal hernia // *Hernia*. 2014. № 18(4). C. 507–512. doi: 10.1007/s10029-013-1147-y.
 43. Shodikulova G. Z. Special features of clinical and functional disorders in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia // *Eur Sci Rev*. 2017. № 17(3–4). C. 72–4.
 44. Stepien-Slodkowska M., Ficek K., Zietek P., Kaczmarczyk M., Lubkowska W., Szark-Eckardt M. та ін. Is the Combination of COL1A1 Gene Polymorphisms a marker of injury risk? // *J Sport Rehabil* 2017. № 26(3). C. 234–238. doi: 10.1123/jsr.2015-0151
 45. Styazkina S. N., Knyazev A. D., Minakhanov I. I. Dysplasia of the connective tissue in modern clinical practice // *Modern Innov*. 2016. № 5(7). C. 57–64.
 46. Teixeira F. H., Fernandes C. E., do Souto R. P., de Oliveira E. Polymorphism rs1800255 from COL3A1 gene and the risk for pelvic organ prolapse // *Int Urogynecol J* 2020. № 31(1). C. 73–78. doi: 10.1007/s00192-019-03965-2
 47. Тимофеев Є. В., Заріпов Б. І., Белоусова Т. І., Вутріх Є. В., Реева С. В., Парфьонова Н. Н., Земцовський Є. В. Phenotypic characteristics of young men and women depending on the type of constitution and low body weight // *Pediatrician (St Petersburg)*. 2020. № 11(1). C. 27–35.
 48. Toprak Celenay S., Ozer K. D. Effects of spinal stabilization exercises in women with benign joint hypermobility syndrome: a randomized controlled trial // *Rheumatol Int*. 2017. № 37(9). C. 1461–8. URL: <https://doi.org/10.1007/s00296-017-3713-6>
 49. Wang C., Li H., Chen K., Wu B., Liu H. Association of polymorphisms rs1800012 in COL1A1 with sports-related tendon and ligament injuries: a

- meta-analysis // *Oncotarget*. 2017. № 8(16). С. 27627–27634. doi: 10.18632/oncotarget.15271.
50. Wojtys E. M. Preventing sports injuries // *Sports Health*. 2019. № 11(1). С. 16–17. doi: 10.1177/1941738118814247.
 51. Wolk R., Kulakowski P., Karczmarewicz S., Karpinski G., Makowska E., Czepiel A., Ceremuzynski L. The incidence of asymptomatic paroxysmal atrial fibrillation in patients treated with propranolol or propafenone // *Int J Cardiol* 1996. № 54(3). С. 207–211.
 52. Yu K. H., Tang J., Dai C. Q., Yu Y., Hong J. J. COL1A1 gene -1997G/T polymorphism and risk of osteoporosis in postmenopausal women: a metaanalysis // *Genet Mol Res*. 2015. № 14(3). С. 10991–10998. doi: 10.4238/2015.
 53. Земцовський Є. В., Тимофєєв Є. В., Малєв Є. Г. Hereditary disorders (dysplasia) of connective tissue. Which of the two current national guidelines is preferred? // *Pediatrician*. 2017. № 8(4). С. 6–18.
 54. Марухно Ю. І., П'ятковський О. С. Dysplasia of the connective tissue in athletes // *Med Prospects*. 2012. № 17(1). С. 114–8.
 55. Zhang D., Shi Y., Gong B., He F., Lu F., Lin H. та ін. An association study of the COL1A1 gene and high myopia in a Han Chinese population // *Mol Vis*. 2011. № 17. С. 3379–3383.
 56. Сухан В.С. Методичні вказівки до лекцій з курсу «Лікувальна фізкультура та спортивна медицина». Ужгород: УжНУ, 2014.



УКРАЇНА
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

бульвар Т.Шевченка, 13, м.Київ-601, 01601, тел.(044)-234-92-76, 234-40-62,
e-mail: kapcnmu@nmu.ua, www.nmuofficial.com, ЄДРПОУ 02010787

14.04.2025 № 9/2025-К

За місцем вимоги

Довідка № 9/2025-К

Видана Гринченко Надії Миколаївні, здобувачці вищої освіти 13712ФР (М) групи 2 курсу, факультету підготовки лікарів для Збройних сил України НМУ імені О.О. Богомольця у тому, що була проведена перевірка файлу кваліфікаційної роботи **«ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ»**, науковий керівник – доцент, к.м.н. Овдій М.О., програмним забезпеченням StrikePlagiarism. Звіт подібності показав Коефіцієнт 1 – 0,68 %, Коефіцієнт 2 – 0,47 %, що відповідає допороговим значенням подібності символів, слів, словосполучень, та речень в академічних текстах та свідчить про ознаки оригінальності поданого до аналізу тексту.

Проректор з наукової роботи та інновацій
професор



Сергій ЗЕМСКОВ

ВІДГУК
на кваліфікаційну роботу студента 2 курсу, групи 13712 ФР(М)
факультету підготовки лікарів для Збройних сил України
Гринченко Надії Миколаївни
на тему: «Особливості формування індивідуальної програми фізичної
терапії пацієнтів з дисплазією сполучної тканини».

Обсяг роботи: 70 сторінок, включає вступ, три розділи, висновки, список літератури 56 джерел, 10 рисунків та 3 таблиці.

Робота присвячена вивченню ефективності фізичної терапії пацієнтів з дисплазією сполучної тканини. Проведено аналіз сучасних підходів до діагностики та реабілітації, розроблено індивідуальні програми терапії, які враховують особливості функціонального стану пацієнтів. Отримані результати підтверджують ефективність запропонованого підходу.

Теоретичний та практичний матеріал добре структурований, логічно викладений та відповідає сучасним науковим підходам у галузі фізичної терапії. Робота демонструє високий рівень аналітики, коректне використання методів дослідження і якісну обробку результатів.

Авторка продемонструвала високий рівень самостійності, критичне мислення, вміння аналізувати літературу та застосовувати знання на практиці.

Робота містить сучасний підхід до індивідуалізації фізичної терапії, спрямований на покращення функціонального стану пацієнтів та профілактику ускладнень.

Запропонована програма може бути використана у практичній діяльності фахівців з фізичної терапії, в умовах лікувально-реабілітаційних установ.

Робота написана грамотно, логічно структурована, містить переконливі висновки, що підтверджують досягнення поставленої мети.

Кваліфікаційна робота Гринченко Надії Миколаївни. відповідає вимогам до кваліфікаційних робіт, заслуговує на позитивну оцінку та рекомендується до захисту.

Науковий керівник:
к.мед.н., доцент кафедри
фізичної реабілітації
та спортивної медицини

 Овдій М.О.

РЕЦЕНЗІЯ

**на кваліфікаційну роботу студентки 2 курсу, групи 13712ФР (М)
факультету підготовки лікарів для Збройних сил України**

Гринченко Надії Миколаївни

**на тему: «Особливості формування індивідуальної програми фізичної
терапії пацієнтів з дисплазією сполучної тканини»**

Кваліфікаційна робота студентки Гринченко Надії Миколаївни виконана в обсязі 70 сторінок, містить 3 таблиці та 10 рисунків, які ілюструють результати дослідження та полегшують сприйняття інформації.

У роботі чітко визначено об'єкт, предмет, мету та завдання дослідження. Структура логічно побудована, охоплює вступ, три розділи основної частини, висновки та список використаних джерел. У вступі авторка чітко окреслює проблему, її актуальність та обґрунтовує практичну значущість теми.

Кваліфікаційна робота присвячена актуальній темі – вивченню ефективності фізичної терапії у пацієнтів з дисплазією сполучної тканини. Це захворювання має широкий спектр проявів, що вимагає глибокого аналізу та індивідуалізованого підходу до терапії. Автор обґрунтовано підкреслює важливість фізичної терапії як одного з провідних методів лікування та реабілітації при дисплазії сполучної тканини.

У теоретичному розділі автор ґрунтовно аналізує сучасні підходи до фізичної терапії при дисплазії сполучної тканини, описує особливості патології та її вплив на організм, детально розглядає методи лікувального впливу.

Практична частина містить об'єктивну оцінку функціонального стану пацієнтів, проведення тестувань, анкетування, застосування сучасних методів дослідження і статистичної обробки результатів. Автор розробив індивідуалізовані програми фізичної терапії, адаптовані до потреб різних груп пацієнтів, що є суттєвим внеском у практичну реабілітаційну діяльність.

Висновки роботи логічно випливають із поставлених завдань, містять чітко сформульовані результати дослідження та практичні рекомендації. Особливої уваги заслуговує акцент на необхідності індивідуального підходу, активної участі пацієнта у процесі лікування та використання інноваційних технологій.

Мова і стиль викладу наукові, робота грамотно оформлена згідно з вимогами.

Кваліфікаційна робота Гринченко Надії Миколаївни є завершеним науковим дослідженням, яке має як теоретичну, так і практичну цінність, відповідає вимогам до таких робіт та заслуговує на позитивну оцінку.

Рецензент:

доцент кафедри

фізичної реабілітації

та спортивної медицини

к.пед.н., доцент



Яримбаш К.С.