

Синдром гипермобильности суставов в ревматологии

Сатыбалдыев А.М.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия
115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Синдром гипермобильности суставов (СГС) – заболевание, которое характеризуется симптомами вовлечения опорно-двигательного аппарата при отсутствии очевидных системных ревматических заболеваний (РЗ). Следует отличать СГС, сопровождающийся клинической симптоматикой РЗ, от изолированной гипермобильности суставов, при которой даже в случаях генерализованных ее проявлений отсутствуют какие-либо жалобы и пациенты чувствуют себя практически здоровыми.

Представлен обзор литературы, посвященной СГС. Приведены критерии установления диагноза СГС (критерии Brighton, включающие в себя балльную оценку критериев Beighton), а также клинические проявления поражения опорно-двигательного аппарата, внутренних органов, кожи при этом синдроме. Обсуждаются дисфункция вегетативной нервной системы как возможное проявление СГС и ее влияние на повседневную жизнь пациентов. Уделено внимание профилактике и лечению СГС.

Ключевые слова: синдром гипермобильности суставов; гипермобильность суставов; диагностические критерии.

Контакты: Азамат Махмудович Сатыбалдыев; azamatsat@yandex.ru

Для ссылки: Сатыбалдыев А.М. Синдром гипермобильности суставов в ревматологии. Современная ревматология. 2017;11(2):68–74.

Joint hypermobility syndrome in rheumatology

Satybaldyev A.M.

V.A.Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
34A, Kashirskoe shosse, Moscow 115522

Joint hypermobility syndrome (JHS) is a disease characterized by symptoms of locomotor system involvement in the absence of obvious systemic rheumatic diseases (RDs). JHS accompanied by the symptomatology of RDs should be distinguished from isolated joint hypermobility, in which there are no complaints even in cases of its generalized manifestations and the patients feel virtually healthy.

The paper provides an overview of the literature on the JHS. It gives diagnostic criteria for JHS (the Brighton criteria encompasses the Beighton score) and the clinical manifestation of damages to the locomotor apparatus, visceral organs, and skin in this syndrome. Autonomic nervous system dysfunction as a possible manifestation of JHS and its impact on the daily life of patients are discussed. Attention is paid to the prevention and treatment of JHS.

Keywords: joint hypermobility syndrome; joint hypermobility; diagnostic criteria.

Contact: Azamat Makhmudovich Satybaldyev; azamatsat@yandex.ru

For reference: Satybaldyev A.M. Joint hypermobility syndrome in rheumatology. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(2):68–74.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2017-2-68-74>

Синдром гипермобильности суставов (СГС) – заболевание, которое характеризуется симптомами вовлечения опорно-двигательного аппарата при отсутствии очевидных системных ревматических заболеваний (РЗ) [1]. Следует отличать СГС, сопровождающийся клинической симптоматикой РЗ, от изолированной гипермобильности суставов, при которой даже в случаях генерализованных ее проявлений пациенты не предъявляют жалоб и чувствуют себя практически здоровыми [2].

Историческая справка. Термин «синдром гипермобильности» предложили в 1967 г. английские авторы J.H. Kirk, V.A. Ansell и E.G. Wywaters [3], обозначив им состояние, при котором имелись определенные нарушения опорно-двигательного аппарата у лиц с гипермобильностью при отсутствии признаков какого-либо другого РЗ. Позже в связи с отсутствием при СГС угрожающих жизни осложнений стали использовать термин «доброкачественный синдром гипермобильности суставов», а затем уже утвердился термин «синдром гипермобильности суставов» [4].

Ревматологи чаще рассматривали гипермобильность не как РЗ, а как любопытный, но не имеющий существенного клинического значения синдром. Во многих случаях этот синдром не диагностировался, так как врачи при осмотре пациента обычно нацелены на выявление ограничения подвижности суставов, а не расширения ее диапазона. Кроме того, у таких пациентов не отмечается отклонений в лабораторных показателях.

Распространенность. Генерализованная «разболтанность» связок, которая считается главным проявлением гипермобильности суставов, может выявляться у значительного числа здоровых лиц. Частота ее обнаружения варьирует в разных популяциях в зависимости от метода обследования, возраста, расы, этнической принадлежности и пола [5].

У женщин генерализованная гипермобильность суставов встречается чаще (до 5%), чем у мужчин (0,6%) [6]. Она также чаще наблюдается у жителей Африки, Азии и Ближнего Востока [7–9]. Подавляющее большинство людей с гипермобильностью суставов не только не испытывают боли,

ОБЗОРЫ

но и получают дополнительное преимущество в таких видах деятельности, как легкая атлетика, акробатика, балет, где необходима большая гибкость [1].

Известно, что генерализованная гипермобильность встречается значительно реже, чем гипермобильность отдельных суставов, еще реже выявляется гипермобильность одного сустава [10].

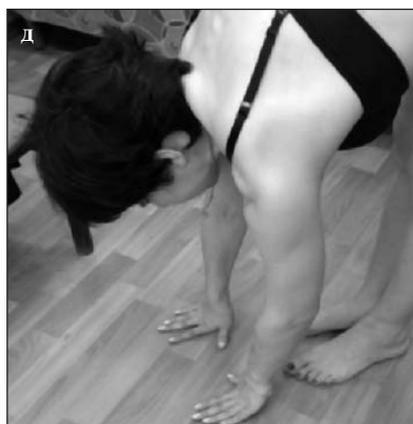
Генерализованная гипермобильность является признаком самых разных врожденных нарушений соединительной ткани, включая такие тяжелые состояния, как синдром Марфана, синдром Элерса–Данло, несовершенный остеогенез и др. Доброкачественная гипермобильность, как считается, представляет собой наследственное нарушение соединительной ткани (ННСТ), которое передается по ауто-сомно-доминантному типу [11, 12].

Генерализованная гипермобильность суставов широко распространена среди пациентов с диагностированной хронической болью [13].

Клинические проявления. Начальными клиническими проявлениями СГС являются гипермобильность и боль в нескольких суставах. Для отличия СГС от других системных заболеваний соединительной ткани прибегают к лабораторным исследованиям, которые применяются для диагностики этих заболеваний. Для распознавания системного СГС используют критерии Brighton, которые получили широкое распространение [14].

В популяции гипермобильность суставов, не связанная с системными заболеваниями, встречается у 4–13% здоровых лиц [5, 15].

В ряде исследований показана высокая распространенность (66%) гипермобильности у школьников с артралгиями [16], однако в других работах не отмечено ассоциации этих состояний [17]. Она может быть выявлена также при хромосомных и генетических болезнях, таких как синдром Дауна, и метаболических нарушениях (гомоцистинурия и гиперлизинемия). С гипермобильностью ассоциируются рецидивирующий вывих плеча и надколенника, а также другие ортопедические нарушения. Ювенильный ревматоидный артрит может быть связан с гипермобильностью, но при этом имеется множество системных симптомов [7]. У пациентов с СГС наряду с гипермобильностью отмечаются хрониче-



Диагностические критерии Р. Veighton [22]: а – пассивное разгибание мизинца кисти $>90^\circ$; б – пассивное прижатие большого пальца кисти к внутренней стороне предплечья; в – переразгибание в локтевом суставе $>10^\circ$; г – переразгибание в коленном суставе $>10^\circ$; д – передний наклон туловища с касанием ладонями пола при прямых ногах

ская боль в суставах и другие нервно-мышечно-скелетные симптомы, связанные с дефектом коллагена [7, 9].

Гипермобильность редко распознается в качестве этиологического фактора локальных или генерализованных скелетно-мышечных симптомов. В этом отношении показательны исследования [18], в которых наблюдалась гипермобильность трех или более локализаций (5 баллов по 9-балльной шкале) у 15% женщин из 130 взрослых пациентов, последовательно направленных к ревматологу по поводу заболеваний опорно-двигательного аппарата. У 2 пациентов диагноз ревматоидного артрита был исправлен на СГС. Этот синдром был выявлен еще у 3 пациентов с системной красной волчанкой. Отмечена достоверная ассоциация СГС с остеоартритом. В большинстве наблюдений (65%) СГС имелся у родственников 1-й степени родства. Эти данные свидетельствуют о том, что СГС является наследственным заболеванием, не столь редким среди распространенных РЗ, и статистически ассоциирован с остеоартритом. Подтверждается гипотеза о предрасположенности пациентов с СГС к заболеваниям опорно-двигательного аппарата, особенно к остеоартриту.

Соединительная ткань – вспомогательный мезенхимальный орган, на долю которого приходится 60–90% массы живого организма и который не отвечает непосредственно за деятельность отдельных органов или систем, выполняет опорную, защитную и трофическую функции, служит каркасом структуры и наружных покровов всех органов. Существует четыре вида соединительной ткани: волокнистая (связки), твердая (кости), гелеобразная (хрящи) и жидкая (кровь, лимфа, а также межклеточная, спинномозговая и синовиальная жидкости и пр.), т. е. она охватывает практически все ткани и жидкости организма. Этим обусловлено многообразие клинических проявлений аутоиммунных воспалительных заболеваний соединительной ткани. Твердая фиброзная соединительная ткань состоит из волокон коллагена и эластина и имеет наибольший удельный вес.

Особую группу составляют невоспалительные ННСТ – наиболее тяжелые по прогнозу типы синдрома Марфана, синдрома Элерса–Данло и не-

Таблица 1. Диагностические критерии СГС (Brighton, 1998) [11]

Большие критерии

Счет по шкале Beighton ≥ 4 из 9 баллов (на момент осмотра или в прошлом)
 Артралгия >3 мес в ≥ 4 суставах

Малые критерии

Счет по шкале Beighton 1–3 из 9 баллов (0–2 балла для людей старше 50 лет)
 Артралгии в 1–3 суставах или люмбагия >3 мес, наличие спондилолиза, спондилолистеза
 Вывихи/подвывихи в >1 суставе или повторный вывих в 1 суставе
 Периартикулярное поражение >2 локализаций (эпикондилит, теносиновит, бурсит и т. д.)
 Марфаноидность (высокий рост, худощавость, соотношение размах рук/рост $>1,03$, соотношение верхний/нижний сегмент тела $<0,83$, арахнодактилия)
 Аномальная кожа: тонкость, гиперрастяжимость, стрии, атрофические рубцы
 Глазные признаки: нависающие веки или миопия
 Варикозные вены, или грыжи, или опущение матки/прямой кишки

совершенного остеогенеза и др. В этой группе заболеваний СГС является одним из наиболее распространенных и имеет более благоприятный прогноз. В развитии СГС важную роль играют распределение коллагена I и III типов и их кооперация. Коллаген I типа альфа 1 кодируется геном *COL1A1*. Этот ген отвечает за основной компонент фибриллярного коллагена, который присутствует в большинстве видов соединительной ткани, в том числе в хряще. Коллаген III типа (волоконный склеропротеин) — простой белок, выявлен в ороговевающих и хрящевых тканях, хрусталике, кости, сухожилиях и составляет четверть основы костного мозга и другой соединительной ткани. Он обнаруживается в расширяемой соединительной ткани, такой как кожа, легкие, ретикулярные волокна органов кроветворения и сосудистая система, часто в кооперации с коллагеном I типа. Кодируется геном *COL3A1*. Мутации в этом гене связаны с синдромом Элерса–Данло IV типа, аортальными и артериальными аневризмами [19], а также с фиброзно-мышечной дисплазией.

Диагностика. В период накопления знаний о гипермобильности суставов для ее диагностики использовались различные критерии. Первыми появились критерии С. Carter и J. Wilkinson [20]: 1) пассивное приведение I пальца кисти к предплечью; 2) пассивное переразгибание пальцев кисти так, чтобы они располагались параллельно предплечью; 3) переразгибание в локтевом суставе $>10^\circ$; 4) переразгибание в коленном суставе $>10^\circ$; 5) пассивное переразгибание стопы (оценивается субъективно).

В последующем для объективизации оценки выраженности генерализованной гипермобильности [21] были предложены диагностические критерии Р. Beighton и соавт. [22], которые отличались от предыдущих тем, что в них были доработаны 2-й и 5-й критерии. Эти критерии выглядят следующим образом: 1) пассивное разгибание мизинца кисти $>90^\circ$; 2) пассивное прижатие большого пальца кисти к внутренней стороне предплечья; 3) переразгибание в локтевом суставе $>10^\circ$; 4) переразгибание в коленном суставе $>10^\circ$; 5) передний наклон туловища с касанием ладонями пола при прямых ногах. При оценке гипермобильности учитывается счет критериев (с каждой стороны по 1 баллу, таким образом, максимальный счет может составить 9 баллов; см. рисунок, а–д). Несмотря на сопровождавшую их критику и различные попытки разработать более сложные методы диагностики, эти 5 критериев выдержали испытание временем и остаются универсально адаптированными как для клинических, так и для эпидемиологических исследований [1].

Для установления диагноза СГС применяются критерии Brighton (табл. 1).

Для установления диагноза СГС необходимо соответствие 2 большим критериям, или 1 большому и 2 малым, или 4 малым, или 2 малым и 2 малым у родственников 1-й степени родства.

Известен ряд наследственных заболеваний, имеющих признаки гипермобильности, но отличающихся более неблагоприятным прогнозом. На схеме приведены некоторые из этих заболеваний и их дифференциально-диагностические признаки, основанные на диагностических критериях и возможности генетического подтверждения [4]. Как показано на схеме, наибольшее число общих симптомов имеют СГС и синдром Элерса–Данло III типа.

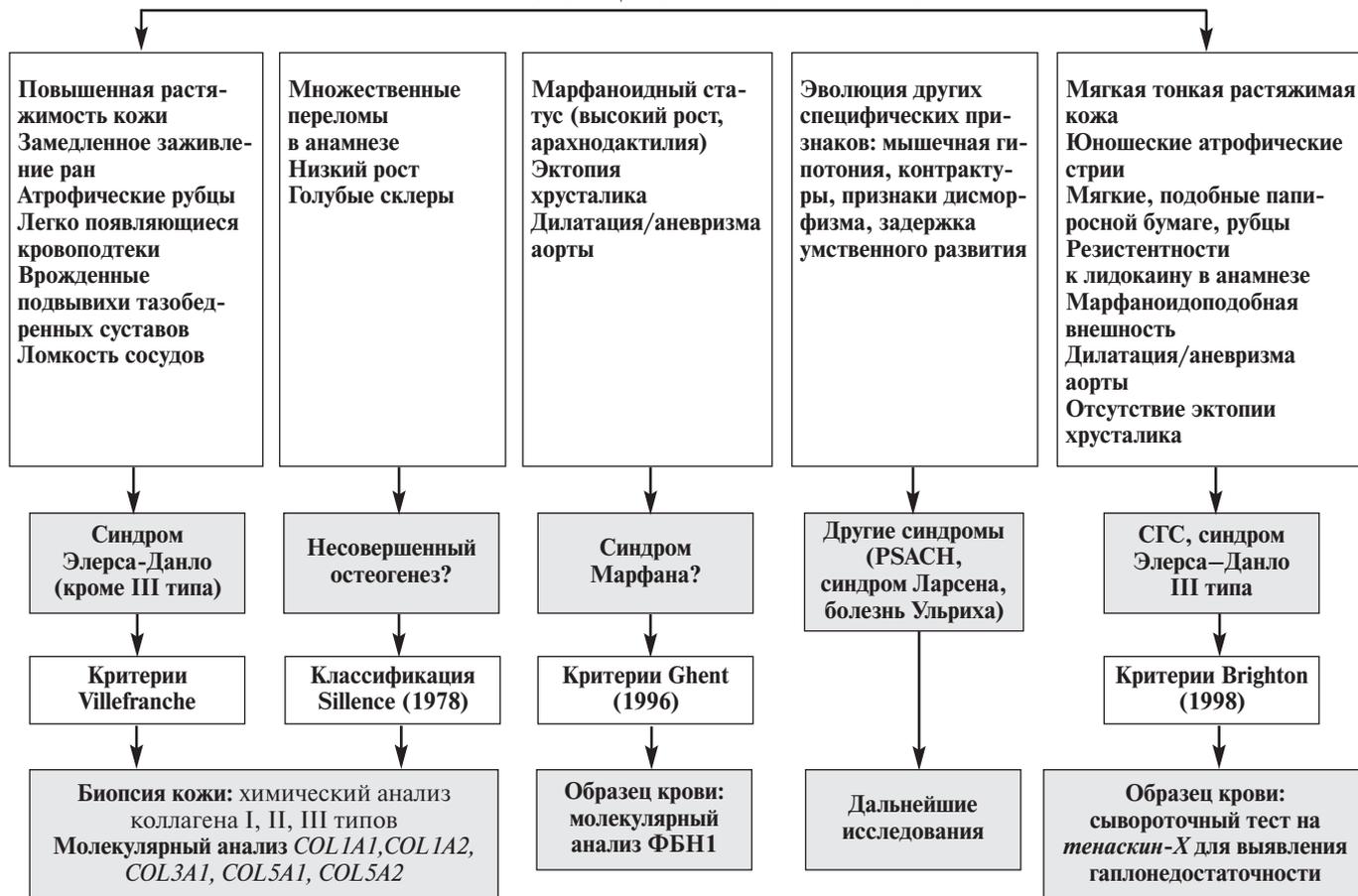
В табл. 2 представлены диагностические критерии СГС и синдрома Элерса–Данло (классического и III типа) [23]. Эти данные могут оказать помощь при установлении диагноза СГС.

В то же время необходимо отметить, что если распространенность СГС у европейцев составляет 4% (5,6% — у женщин и 1,9% — у мужчин) [24], то классические формы ННСТ крайне редки: частота синдрома Элерса–Данло достигает 1 на 5–15 тыс. [25], синдрома Марфана — 6,5 на 100 тыс. [26] и несовершенного остеогенеза — 1 на 200 тыс.

Среди клинических проявлений СГС наиболее частыми являются артралгии, миалгии, которые при объективном обследовании (осмотр, пальпация) могут не сопровождаться какими-либо изменениями. Хроническая боль в одном или нескольких суставах может наблюдаться на фоне синовита, симптомы которого появляются или нарастают после физической нагрузки. Характерны развившиеся после травмы острые синовит, теносиновит, бурсит, острый или привычный вывих плеча, коленной чашечки, височно-челюстного сустава, разрыв мениска, артрит, подкожные и внутрикожные гематомы. Для СГС типичны также хронические нетравматические проявления ревматического поражения мягких тканей: тендинит, эпикондилит, поражение вращательной манжеты, синовит, эпизоды синовита в детстве, бурсит, хондромалиция, боль в спине, сколиоз, фибромиалгия, дисфункция височно-челюстного сустава, расстройства, связанные с компрессией нерва, синдром карпального канала, тарзальный туннельный синдром, акропарестезия, плоскостопие и его последствия, полая стопа, неопределенная артралгия или припухлость пораженных суставов, остеоартрит, задержка физического развития, врож-

О Б З О Р Ы

Клиническая оценка и генетический анамнез



Примечание. PSACH – псевдоахондроплазия; ФБН1 – фибриллин 1.

Схема дифференциальной диагностики гипермобильности суставов и некоторых наследственных заболеваний

денный подвывих тазобедренного сустава. Периартикулярные проявления в виде тендинита, эпикондилита, энтезопатий другой локализации, бурсита, туннельных синдромов могут носить затяжной характер и сопровождаться выраженной болью. В ряде случаев могут развиваться повторные вывихи и подвывихи чаще в плечевых, пателлофemorальных, пястно-фаланговых, височно-челюстных суставах, растяжение связок в области голеностопного сустава. Следствием СГС на фоне ортопедической патологии (плоскостопие, дисплазия тазобедренных суставов) может явиться развитие уже в молодом возрасте остеоартрита как мелких

суставов кистей, так и крупных суставов (коленных, тазобедренных). Характерна боль в спине, обусловленная спондилолистезом [27, 28].

По мере накопления данных о СГС выяснилось, что у большинства таких больных выявляются внесуставные (системные) аномалии соединительной ткани [29], которые частично отражены в диагностических критериях СГС Brighton (см. табл. 1). По-видимому, случаи выраженной системности позволили поместить СГС в рубрику M35 «Другие системные поражения соединительной ткани» раздела M30-M36 «Системные поражения соединительной ткани» и кодиро-

Таблица 2. Сравнительные клинические признаки в соответствии с диагностическими критериями синдрома Элерса-Данло и СГС [23]

классический тип	Синдром Элерса-Данло гипермобильный тип	СГС
Повышенная растяжимость кожи, распространенные атрофические рубцы, счет Beighton $\geq 5/9$	Большие критерии Повышенная растяжимость кожи и/или счет Beighton $\geq 5/9$	Счет Beighton $\geq 5/9$, артралгии в течение ≥ 3 мес
Гладкая, бархатистая кожа, вывихи/подвывихи, отягощенный семейный анамнез	Малые критерии Привычные вывихи суставов, хроническая боль в суставах/конечностях, отягощенный семейный анамнез	Вывихи/подвывихи, повышенная растяжимость кожи, или, подобные папиросной бумаге, рубцы, отягощенный семейный анамнез

вать как M35.7 (МКБ-10). К *признакам системности* относятся: 1) избыточная растяжимость, хрупкость и ранимость кожи, а также стрии, не связанные с беременностью; 2) варикозная болезнь, начинающаяся в молодом возрасте; 3) пролапс митрального клапана (ПМК); 4) грыжи различной локализации (пупочные, паховые, белой линии живота, диафрагмальные, послеоперационные); 5) опущение внутренних органов — желудка, почек, матки, прямой кишки; 6) миопия, нависание век [23, 29]. В ряде публикаций к признакам системности СГС отнесен синдром Рейно [27] или сообщается о частом его присутствии у таких пациентов [30]. Некоторые авторы считают признаками системности дисфункцию вегетативной нервной системы и нарушения ритма при ННСТ [21, 31]. Вегетативная дисфункция является одним из наиболее распространенных синдромов, сопровождающих ННСТ [32, 33]. По мнению P.C. Rowe и соавт. [34], вегетативную дисфункцию следует рассматривать как *малый диагностический критерий СГС*. Более того, клинический опыт свидетельствует о том, что ранее не распознанные немускульно-скелетные симптомы, включая пресинкопе, сердцебиение и нарушение функции кишечника, также широко распространены при СГС. По последним данным, эти симптомы объясняются дисфункцией вегетативной нервной системы [33] и важны для оценки состояния пациента, хотя их патофизиология требует дальнейшего изучения. Потенциальными проявлениями вегетативной патологии могут быть нарушение сердечного ритма, синдром постуральной ортостатической тахикардии, ортостатическая гипотензия и ортостатическая нетолерантность. Эти состояния могут развиваться при СГС вследствие ослабленной эластичности сосудистой ткани и нарушения периферической сосудистой регуляции на фоне адренорецепторных или нейрональных нарушений. Пациенты предъявляют жалобы на обмороки и пресинкопальные состояния, кардиалгию, ощущения сердцебиения, нехватки воздуха, повышенной утомляемости, нарушения терморегуляции и др. Подобные симптомы встречаются и при синдроме хронической усталости [35], что отражает вероятность их вторичного происхождения и степень физической нестабильности, а не основную или вегетативную патологию соединительной ткани. Необходима клиническая оценка этих симптомов, хотя этот вопрос нуждается в более подробном изучении.

Своевременная диагностика СГС важна из-за его влияния на повседневную жизнь пациентов [36]. Страдающие этим синдромом указывают, что частое проявление таких симптомов, как боль, усталость и повторные травмы, оказывает существенное влияние их жизнь. По данным исследования M. Vuru [37], привычная жизнь пациентов с СГС нарушается постоянно чередующимися симптомами и «циклами» повреждений и восстановлений. Пациенты описывали сложную природу индивидуального опыта боли и своих реакций на непредсказуемые симптомы. У некоторых из них эпизоды боли или altri повреждения привели к усилению уровня тревоги и катастрофизации и потребовали изменения или ограничения привычного образа жизни, в то время как другие пациенты отказывались перестраивать свою жизнь под болезнь. Поэтому нередко больным с СГС необходима психологическая поддержка.

В российских рекомендациях, разработанных комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов «Дисплазии соединительной ткани сердца» 2012 г. [38]

также предлагается диагностировать СГС с использованием критериев Brighton, позднее доработанных R. Grahame (2000) [11]. В рекомендациях отмечается, что диагноз доброкачественной гипермобильности суставов может включать в себя повышенную мобильность вследствие как регулярных физических тренировок, так и мутации гена *тенаскина-X* и других генов, ответственных за формирование структуры и функции иных белков внеклеточного матрикса.

Приводим пример формулирования диагноза СГС.

Диагноз основной: синдром гипермобильности суставов. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Соматоформная вегетативная дисфункция. *Осложнения:* привычный вывих правого локтевого сустава. Гастроэзофагеальный рефлюкс II степени. Хронический эзофагит.

Лечение. В большинстве случаев СГС и хронической боли для ее купирования бывает достаточно локальной терапии — аппликаций мазей, кремов, гелей с противовоспалительными или отвлекающими средствами, а также лечебной физкультуры, направленной на укрепление мышечного, сухожильного и связочного аппарата. Сообщается о положительном эффекте постизометрической стабилизации с сенсорной моторной стимуляцией и лопаточными упражнениями [39]. Общие подходы к лечению ННСТ и диспластических фенотипов включают рекомендации по психологической поддержке, режиму дня и двигательной активности, диетотерапии, физическим и медикаментозным методам воздействия на метаболизм [38]. Это особенно важно для пациентов в возрасте до 20 лет, у которых эти мероприятия могут оказать существенное влияние на проявления СГС. Ведущей является кинезиотерапия с индивидуализированным подбором упражнений, выполняемых в домашних условиях для укрепления мышечного корсета и мышечного аппарата вокруг проблемных суставов. С этой целью используют динамические и статические упражнения. Важны отработка правильного стереотипа движений и использование ортезов. При выраженной боли проводятся курсы физиотерапии и лечения нестероидными противовоспалительными препаратами.

Уровень доказательности лечения ННСТ (как и СГС) недостаточный (С или D). Показаны курсы основных групп препаратов, прямо или опосредованно воздействующих на метаболизм соединительной ткани. Российскими рекомендациями предлагается применять четыре группы препаратов [38]: 1) средства, способствующие коллагенообразованию и поддержанию окислительно-восстановительных процессов в организме — аскорбиновая кислота (кроме случаев кальциурии и оксалатно-кальциевой кристаллурии), кальцитонин, витамины группы В (В₁, В₂, фолиевая кислота, В₆), микроэлементы в виде Cu²⁺, Zn²⁺, Mg²⁺, Mn²⁺ и др.; 2) средства, способствующие коррекции нарушения синтеза и катаболизма глюкозаминогликанов — хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат, другие хондропротекторы; 3) средства, необходимые для стабилизации минерального обмена, — альфакальцидол (витамин D₂) и препараты, содержащие витамин D; 4) корректоры биоэнергетического состояния организма — препараты аденозинтрифосфорной кислоты и ее фрагментов, мельдоний, препараты полиненасыщенных жирных кислот и фосфолипидов и комплексы эссенциальных аминокислот.

При наличии ПМК и отсутствии клинических симптомов большинству пациентов показаны обычный образ жизни и регулярные физические тренировки [40, 41]. При уме-

ренной дилатации и дисфункции левого желудочка, неконтролируемой тахикардией, удлинении интервала QT, синкопальных состояниях, расширении корня аорты рекомендуется ограничить чрезмерные физические нагрузки или занятия спортом [42]. При изолированном ПМК беременность не противопоказана.

Пациентам с СГС и ПМК, предъявляющим жалобы, обусловленные повышением тонуса или реактивности симпатической нервной системы (сердцебиение, кардиалгия, одышка), можно назначать бета-адреноблокаторы [43], однако часто бывает достаточно отказаться от кофеина, алкоголя и курения. Ортостатические симптомы (постуральная гипотензия и сердцебиение) можно уменьшить повышением потребления жидкости и соли, ношением компрессионного белья, в тяжелых случаях показан прием минералокортикоидов.

Заключение. При выявлении СГС врач должен определить, связаны ли жалобы больного с этим состоянием или обусловлены другими заболеваниями, и при наличии показаний направить пациента на медико-генетическую консультацию. Важно убедить пациента, что заболевание не обязательно приведет к инвалидности, что необходимы соответствующий образ жизни и в некоторых случаях лекарственная терапия, направленные на профилактику прогрессирования СГС и коррекцию возможных осложнений. Учитывая высокую вероятность клинических проявлений заболевания уже в молодом возрасте, врач может дать пациенту рекомендации по профориентации, а также планированию семьи.

Дальнейшие исследования будут способствовать совершенствованию диагностики и лечения различных видов ННСТ.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Grahame R. The hypermobility syndrome. Review article. *Ann Rheum Dis.* 1990 Mar;49(3):199-200.
- Jacobs JW, da Silva JA. Hypermobility syndromes from the clinician's perspective: an overview. *Acta Reumatol Port.* 2014 Apr-Jun;39(2):124-36.
- Kirk JH, Ansell BA, Bywaters EG. The hypermobility syndrome. *Ann Rheum Dis.* 1967 Sep;26(5):419-25.
- Malfait F, Hakim AJ, De Paepe A, Grahame R. The genetic basis of the joint hypermobility syndromes. *Rheumatology (Oxford).* 2006 May;45(5):502-7. Epub 2006 Jan 17. doi: 10.1093/rheumatology/kei268
- Seckin U, Sonel Tur B, Yilmaz O, et al. The prevalence of joint hypermobility among high school students. *Rheumatol Int.* 2005 May;25(4):260-3. Epub 2004 Jan 24.
- Engelbert R, Uiterwaal C, Van de Putte E, et al. Pediatric generalized joint hypomobility and musculoskeletal complaints: a new entity? Clinical, biochemical, and osseal characteristics. *Pediatrics.* 2004 Apr;113(4):714-9.
- Everman DB, Robin NH. Hypermobility syndrome. *Pediatr Rev.* 1998 Apr;19(4):111-7.
- Finsterbush A, Pogrund H. The hypermobility syndrome. *Clin Orthop Relat Res.* 1982 Aug;(168):124-7.
- Larsson LG, Baum J, Mudholkar GS, Kollia GD. Benefits and disadvantages of joint hypermobility among musicians. *N Engl J Med.* 1993 Oct 7;329(15):1079-82.
- Larsson LG, Baum J, Mudholkar GS. Hypermobility features and differential incidence between the sexes. *Arthritis Rheum.* 1987 Dec;30(12):1426-30.
- Grahame R. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). *J Rheumatol.* 2000 Jul;27(7):1777-9.
- Hakim AJ, Cherkas LF, Grahame R, et al. The genetic epidemiology of joint hypermobility: a population study of female twins. *Arthritis Rheum.* 2004 Aug;50(8):2640-4.
- Scheper MC, de Vries JE, Verbunt J, Engelbert RH. Chronic pain in hypermobility syndrome and Ehlers-Danlos syndrome (hypermobility type): it is a challenge. *J Pain Res.* 2015 Aug 20;8:591-601. doi: 10.2147/JPR.S64251. eCollection 2015.
- Bulbena A, Duro JC, Porta M, et al. Clinical assessment of hypermobility of joints: assembling criteria. *J Rheumatol.* 1992 Jan;19(1):115-22.
- Biro F, Gewanter HL, Baum J. The hypermobility syndrome. *Pediatrics.* 1983 Nov;72(5):701-6.
- Gedalia A, Brewer EJ Jr. Joint hypermobility in pediatric practice — a review. *J Rheumatol.* 1993 Feb;20(2):371-4.
- de Arocena IJ, Casas OI, Ortiz LB. Laxitud articular: prevalencia y relacion con dolor musculoesqueletico. Joint hypermobility: prevalence and relationship with musculoskeletal pain. *An Pediatr (Barc).* 2004 Aug;61(2):162-6.
- Bridges AJ, Smith E, Reid J. Joint hypermobility in adults referred to rheumatology clinics. *Ann Rheum Dis.* 1992 Jun;51(6):793-6.
- Kuivaniemi H, Tromp G, Prockop DJ. Genetic causes of aortic aneurysms. Unlearning at least part of what the textbooks say. *J Clin Invest.* 1991 Nov;88(5):1441-4.
- Carter C, Wilkinson J. Persistent joint laxity and congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg Br.* 1964 Feb;46:40-5.
- Simpson MR. Benign Joint Hypermobility Syndrome: Evaluation, Diagnosis, and Management. *J Am Osteopath Assoc.* 2006 Sep;106(9):531-6.
- Beighton P, Solomon L, Soskolne CL. Articular mobility in an African population. *Ann Rheum Dis.* 1973 Sep;32(5):413-8.
- Remvig L, Engelbert RH, Berglund B, et al. Need for a consensus on the methods by which to measure joint mobility and the definition of norms for hypermobility that reflect age, gender and ethnic-dependent variation: is revision of criteria for joint hypermobility syndrome and Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type indicated? *Rheumatology (Oxford).* 2011 Jun;50(6):1169-71. doi: 10.1093/rheumatology/ker140. Epub 2011 Apr 10.
- Klemp P, Williams M, Stansfield A. Articular mobility in Maori and European New Zealanders. *Rheumatology (Oxford).* 2002 May;41(5):554-7.
- Colombi M, Dordoni C, Chiarelli N, Ritelli M. Differential diagnosis and diagnostic flow chart of joint hypermobility syndrome/ehlers-danlos syndrome hypermobility type compared to other heritable connective tissue disorders. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2015 Mar;169C(1):6-22. doi: 10.1002/ajmg.c.31429.
- Groth KA, Hove H, Kyhl K, et al. Prevalence, incidence, and age at diagnosis in Marfan Syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2015 Dec 2;10:153. doi: 10.1186/s13023-015-0369-8.
- Беленький АГ. Генерализованная гипермобильность суставов и другие соединительнотканые синдромы. Научно-практическая ревматология. 2001;39(4):40-8. [Belen'kii AG. Generalized hypermobility of the joints and other connective tissue syndromes. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2001;39(4):40-8. (In Russ.)].
- Шостак НА, Правдюк НГ. Гипермобильный синдром: клинические проявления, дифференциальный диагноз, подходы к терапии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2008;(3):70-5. [Shostak NA, Pravdyuk NG. Hypermobile syndrome: clinical manifestations, differential diagnosis, approaches to therapy. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii.* 2008;(3):70-5. (In Russ.)].
- Bravo JF, Wolff C. Clinical study of hereditary disorders of connective tissues in a Chilean population. *Arthritis Rheum.* 2006 Feb;54(2):515-23.
- Folci M, Capsoni F. Arthralgias, fatigue, paresthesias and visceral pain: can joint

О Б З О Р Ы

- hypermobility solve the puzzle? A case report. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016 Feb 4;17:58. doi: 10.1186/s12891-016-0905-2.
31. Hakim AJ, Grahame R. Non-musculoskeletal symptoms in joint hypermobility syndrome. Indirect evidence for autonomic dysfunction? *Rheumatology (Oxford).* 2004 Sep;43(9):1194-5.
32. Гордон ИБ, Рассохин ВМ, Никитина ТН и др. Конституциональная (генетически обусловленная) вегетативная дистония и соединительнотканная дисплазия при идиопатическом пролапсе митрального клапана. Кардиология. 1984;(1):63-7. [Gordon IB, Rassokhin VM, Nikitina TN, et al. Constitutional (genetically determined) vegetative dystonia and connective tissue dysplasia in idiopathic mitral valve prolapse. *Kardiologiya.* 1984;(1):63-7. (In Russ.)].
33. Gazit Y, Nahir M, Grahame R, Jacob G. Dysautonomia in the joint hypermobility syndrome. *Am J Med.* 2003 Jul;115(1):33-40.
34. Rowe PC, Barron DF, Calkins H, et al. Orthostatic intolerance and chronic fatigue syndrome associated with Ehlers–Danlos syndrome. *J Pediatr.* 1999 Oct;135(4):494-9.
35. Gerrity TR, Bates J, Bell DS, et al. Chronic fatigue syndrome: what role does the autonomic nervous system play in the pathophysiology of this complex illness? *Neuroimmunomodulation.* 2002-2003; 10(3):134-41.
36. Terry RH, Palmer ST, Rimes KA, et al. Living with joint hypermobility syndrome: patient experiences of diagnosis, referral and self-care. *Fam Pract.* 2015 Jun;32(3):354-8. doi: 10.1093/fampra/cmz026. Epub 2015 Apr 24.
37. Bury M. Meaning at risk: the experience of arthritis. In: Anderson R, Bury M, editors. *Living with Chronic Illness. The Experience of Patients and their Families.* London: Unwin Hyman;1988. P. 89–116.
38. Всероссийское научное общество кардиологов. Наследственные нарушения соединительной ткани. Москва; 2012. 76 с. [All-Russian scientific society of cardiologists. *Nasledstvennye narusheniya soedinitel'noy tkani* [Hereditary disorders of connective tissue]. Moscow; 2012. 76 p.]
39. Strunk RG, Pfefer MT, Dube D. Multimodal chiropractic care of pain and disability for a patient diagnosed with benign joint hypermobility syndrome: a case report. *J Chiropr Med.* 2014 Mar;13(1):35-42. doi: 10.1016/j.jcm.2014.01.009.
40. Zuppiroli A, Rinaldi M, Kramer-Fox R, et al. Natural history of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol.* 1995 May 15;75(15):1028-32.
41. Rosen SE, Borer JS, Hochreiter C, et al. Natural history of the asymptomatic/minimally symptomatic patient with severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse and normal right and left ventricular performance. *Am J Cardiol.* 1994 Aug 15; 74(4):374-80.
42. Fontana ME, Sparks EA, Boudoulas H, Wooley CF. Mitral valve prolapse and the mitral valve prolapse syndrome. *Curr Probl Cardiol.* 1991 May;16(5):309-75.
43. Schaal SF. Ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *Cardiovasc Clin.* 1992;22(1):307-16.

Поступила 15.02.2017

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.