

И.А. Викторова¹, Н.В. Коншу^{1*}, А.В. Румянцев²¹ ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия, кафедра внутренних болезней и поликлинической терапии, г. Омск, Россия² ФКУЗ МСЧ МВД России по Омской области, г. Омск, Россия

СИНДРОМ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ: КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ, ПРОГНОЗ, ВЗАИМОСВЯЗЬ С РИСКОМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА

Резюме

Гипермобильность суставов (ГМС) и тесно связанный с ней синдром гипермобильности суставов (СГМС) часто встречаются в клинической практике. Установлен семейный характер ГМС, что свидетельствует о генетической природе наблюдаемого явления с доминантным типом наследования, преимущественно по женской линии. К настоящему времени накоплены сведения, показывающие влияние ГМС на возникновение и течение ряда артрологических заболеваний. ГМС является фактором риска для развития раннего остеоартроза (ОА), который развивается у этих лиц чаще и раньше, чем в общей популяции. В работах одних зарубежных авторов показана ассоциация между ГМС и ОА, в других — предположение о протективном эффекте ГМС на его развитие. Вопрос о взаимоотношении между ГМС и ранним ОА является дискуссионным. Лицам с ГМС особенно тем, в семьях которых есть больные ОА, необходимо рекомендовать меры профилактики. Лечение пациентов с СГМС — длительный многокомпонентный процесс, требующий знаний и умений от врача.

Ключевые слова: гипермобильность суставов, синдром гипермобильности суставов, остеоартроз.

Abstract

Hypermobility of joints (HM) and closely associated with him Joint Hypermobility Syndrome (JHS) are very distributed in clinical practice. The family nature of the HM had been found that suggests a genetic nature of the observed phenomena. This syndrome has got a dominant inheritance, mainly through the female line. At the present time we've got a sufficient information wich shows HM influences on the occurrence and course of the artrologic diseases. JHS is a factor of risk for the development of early osteoarthritis (OA) which arises in these individuals more often than the other people. Some foreign scientists associate HM and OA, another one suppose that HM provides a protective effect on OA. The issue of the relationship between HM and early OA is discussed. Persons with HM, especially if in their families there are patients with OA, it is necessary to recommend preventive measures.

Key words: Hypermobility of joints, Joint Hypermobility Syndrome, osteoarthritis.

ГМС — гипермобильность суставов, ОА — остеоартроз, СГМС — синдром гипермобильности суставов, СЭД — синдром Элерса-Данло

Интерес к ГМС и СГМС как причине разнообразных жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата в течение последних лет заметно возрос. Актуальность проблемы ГМС определяется не только распространенностью среди работоспособного населения, но и трудностями, возникающими при его диагностике.

Гипермобильность суставов — состояние, при котором амплитуда активных и/или пассивных движений в суставах превышает условную среднестатистическую норму [1]. Синдром гипермобильности суставов — это наличие жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата у пациентов с чрезмерно подвижными суставами [25]. Гипермобильный синдром выделен как самостоятельная нозологическая

форма, что нашло отражение в международной классификации болезней 10 пересмотра, в рубрике «Системные поражения соединительной ткани», шифр М 35.7 — «Гипермобильный синдром разболтанности, излишней подвижности. Семейная слабость связок». В рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов «Наследственные нарушения соединительной ткани» выделен термин «доброкачественная гипермобильность суставов», который, по сути, равнозначен понятию «гипермобильность суставов». Оба термина включают как случаи повышенной мобильности суставов, достигнутой регулярными физическими тренировками, так и ГМС, в основе которой лежат мутации гена тенаскина-Х и других генов, ответственных за формирование структуры и функции иных белков внеклеточного

* Контакты. E-mail: nadias@mail.ru. Телефон: (3812) 74-44-27

матрикса [4]. Следует подчеркнуть, что «доброкачественная ГМС» у лиц молодого возраста, как правило, трансформируется в СГМС на любом этапе жизни, чаще в среднем и пожилом возрасте. Случаев «доброкачественной ГМС» в среднем и пожилом возрасте не описано в современной литературе. В связи с условностью термина «доброкачественная ГМС» многие авторы считают целесообразным использование менее претенциозного термина «гипермобильность суставов» [25, 42].

Нужно учитывать, что ГМС является одним из «ранних» проявлений наследственных заболеваний соединительной ткани, таких как синдром Элерса-Данло (СЭД), Марфана, несовершенный остеогенез [42], что имеет разную клиническую значимость. К примеру, при классическом, кифосколиотическом, гипермобильном, артрохалазическом типах СЭД генерализованная ГМС является ведущим клиническим признаком заболевания и относится к большим критериям. При сосудистом типе СЭД ГМС относится к малым критериям. В критериях диагностики несовершенного остеогенеза ГМС является клиническим критерием вместе с повышенной ломкостью костей и голубыми склерами. В пересмотренных Гентских критериях диагностики синдрома Марфана ГМС не является значимой для диагноза [4].

Эпидемиологические показатели СГМС варьируют от 6,9% до 31,5% и зависят от возраста, пола, этнических характеристик обследуемых [13]. ГМС имеет склонность к семейной агрегации, наследуется преимущественно по аутосомно-доминантному типу, большей частью по женской линии [35,40,42].

Диагностические критерии ГМС имеют общепринятый скрининг-тест. Это пять тестов шкалы Бейтона. Тест считается положительным, если пациент демонстрирует 4 из максимально возможных 9 баллов [11].

Описанная шкала ГМС имеет высокую специфичность, но, как оказалось, малую чувствительность. Так, критерии Бейтона охватывают небольшое количество суставов и поэтому высока вероятность получения ложноотрицательных результатов тестов у лиц с избыточной подвижностью суставов, особенно в тех случаях, где имеется суставная симптоматика [2]. Существует еще несколько диагностических шкал ГМС. Так, для диагностики ГМС Ротесом и Булбена были предложены критерии, которые малоизвестны в широких медицинских кругах и чаще применяются в научных исследованиях, чем в клинической практике. Критерии Ротеса и Булбена охватывают большее количество групп суставов по сравнению с критериями Бейтона, но они требуют много времени и навыка применения гониометра, что затрудняет их использование в широкой амбулаторной практике [16].

Преодолевая указанные ограничения, был разработан новый метод диагностики ГМС, основанный на комбинации восьми простых в применении тестов, не требующих использования гониометра, с уровнем чувствительности, превышающим и специфичностью, не уступающей критериям Бейтона. Результаты сравнения показателей диагностической информативности критериев Бейтона, Ротеса, Булбена и нового способа диагностики ГМС показали, что предложенный способ превосходит по этим показателям существующие критерии [2].

Шкала Бейтона была модифицирована Ф. Шиллингом для выявления «гипермобильных лиц», склонных к ОА [36]. Суть модификации заключается в дополнении тестов Бейтона «синдромом Паганини» для рук [37]. Шиллинг даёт следующее описание «синдрома Паганини» (7 тестов): 1). Спонтанная ульнарная девиация II-V пястно — фаланговых суставов. 2). Активное переразгибание II-V пальцев кистей рук. 3). Переразгибание запястно-пястного сустава большого пальца кисти; фиксация большого пальца поперек ладони с выступанием ногтевой фаланги за ульнарный край ладони; активное приведение большого пальца к тыльной стороне кисти руки. 4). Активное сгибание в дистальных межфаланговых суставах II-V пальцев кистей рук, которое может напоминать шею лебедя. 5). Поперечное растяжение пальцев в пястно — фаланговых суставах в виде шпагата. 6). Активное поочередное укладывание III, IV, V пальцев кистей друг на друга. 7). Поворот на 360 градусов в плечевом и локтевом суставе.

СГМС характеризуется широкой панорамой симптомов. Брайтонские диагностические критерии СГМС 1998 года, ревизованные позднее R. Grahame (2000), сохраняют свою актуальность [19], но подвергаются модификации различными авторами. Малые критерии СГМС были дополнены Беленьким А.Г. [1] и включают hallux valgus, сколиоз, сандалевидную щель, полую стопу, брахидактилию, деформации грудной клетки и пролапс митрального клапана. Шиллинг модифицировал большие критерии, добавив к ним «синдром Паганини», к малым критериям — врожденную дисплазию тазобедренного сустава, «щелкающее бедро», варусную, вальгусную деформацию коленных суставов, подростковую хондромалицию надколенника, вросшие мочки уха. Сочетание положительного теста Бейтона и вросших мочек уха Ф. Шиллинг обозначил как «СГМС с вросшими мочками уха». Если у пациента с положительным тестом Бейтона, вросшими мочками уха диагностируют хондропатию надколенника, то, по мнению Шиллинга, это является «преартротической триадой» [36, 37, 38].

В настоящее время нет договоренности относительно того, идентичен ли СГМС гипермобильному типу СЭД (III тип) или это качественно различные

состояния. Levi H. B. с соавторами указывают, что различие «едва уловимо» и касается суставных осложнений, наличия или отсутствия проявлений со стороны кожи, ответа на местное применение анестетиков [28]. Из этого следует, что при отсутствии кожных проявлений, необходимо определить «ответ на анестетики» или «ждать» возникновения суставных осложнений в течение жизни. Более реальной мы считаем позицию других авторов, по мнению которых СГМС и СЭД III типа равнозначные понятия при наличии семейного анамнеза с аутосомно-доминантным типом наследования, дерматологических проявлений, вывихов/подвывихов суставов, артралгий [35, 36, 42].

К настоящему времени накоплены факты, показывающие связь ГМС и «суставных» заболеваний. ГМС из-за связочной слабости считается фактором риска для ОА, хотя исследования имеют противоречивые результаты. Многие авторы указывают, что ГМС является фактором риска для развития ОА, который развивается у этой категории лиц чаще и раньше, чем в общей популяции [36, 6, 7, 18, 23, 24, 30, 39]. Некоторые исследования продемонстрировали более высокую распространенность ОА при ассоциации с ГМС. Так, в исследовании населения округа Джонстон (n=1360) Y. M. Golightly с соавторами выявили взаимосвязь генерализованной ГМС с рентгенологическими признаками ОА тазобедренного сустава [18]. Хантер с соавторами выявили, что трапецио-пястный подвывих предрасполагает к ОА в запястно-пястном суставе большого пальца и предположили, что в патогенезе имеет значение слабость связок этого сустава. [23]. J.R. Martin and E.J. Ives сообщили о двух родных братьях и сестре с семейной ГМС и ОА ладьевидно — трапецио — трапезиевидного сустава [30]. Н. Шакулашвили с соавторами в поперечном исследовании сравнивали частоту наличия и особенности ОА при СГМС (n=813) и без него (n=980) и выявили взаимосвязь между ними: ГМС увеличивала риск развития локализованного ОА в 3 раза, а генерализованного в 7 раз [39]. И.С. Лебец, Е.В. Матвиенко и коллеги при обследовании 74 подростков с ГМС выявили у них признаки ОА коленных и голеностопных суставов [6]. Аналогичные результаты получены в работе Масловой Е.С., которая при изучении частоты рентгенологических признаков ОА среди пациентов различного возраста с СГМС (n=163) выявила высокую частоту ОА уже с 21 года [7].

Однако другие исследования свидетельствуют о противоположном. Так, по данным эпидемиологического «Ульмского исследования остеоартроза» (n=818) слабость тазобедренных суставов и коленных суставов отсутствует в качестве предиктора соответствующих артрозов [20]. Hsiang — Cheng Chen, Svati H. при исследовании двух когорт (CARRIAGE, n=280 и GOGO, n=708) продемонстрировали, что генерализованная ГМС обратно пропорционально связана с

клиникой ОА рук и коленного сустава. Они высказали предположение, что ГМС может служить поводом для идентификации защитного гена для ОА [15, 22]. Эти результаты согласуются с исследованием Chingford, где среди 716 женщин в постменопаузе были выявлены пациентки с генерализованной ГМС и без проявлений ОА [17]. Кроме того, в исследовании AGES — Reykjavik (n=389), включавшем 50 лиц с ГМС, Джонссон с соавторами выявили сниженную частоту ОА рук в межфаланговых суставах при ассоциации с ГМС и большую частоту ОА запястно-пястного сустава большого пальца кисти [24]. В мультицентровом исследовании лиц с генерализованным ОА (n=1043) Kraus с соавторами не выявили взаимосвязи между генерализованной ГМС и ОА запястно-пястного сустава большого пальца кисти, но отметили «протективный эффект ГМС» на возникновение ОА в проксимальных межфаланговых суставах [27]. Исаев М.Р. при исследовании больных с СГМС в возрасте 18-30 лет (n=1067) не обнаружил достоверных клинико — рентгенологических признаков ОА [5].

Таким образом, влияние ГМС на предрасположенность к ОА может быть связана с группой суставов. Это объясняет некоторые различия в ассоциации ГМС с риском возникновения ОА. Особенности движения гипермобильного сустава могут объяснить ускоренный износ хряща суставных поверхностей, типичный для ОА. Есть много других возможных факторов, которые могли бы объяснить противоречивые сообщения об ассоциациях гипермобильности, остеоартроза. Мюррей предположил, что одна только ГМС не может вызывать заболевание ОА, а что другие ко-факторы, такие как ожирение, сидячий образ жизни, или чрезмерная нагрузка на суставы могут быть важными «провокаторами» симптомов и результатом исхода ГМС в ОА [32]. С другой стороны, есть предположение, что люди с ГМС могут уменьшать свою активность из-за боли и нестабильности суставов, а это может уменьшить риск ОА. Hsiang — Cheng Chen выдвинул гипотезу, что ГМС может уменьшить биомеханическую нагрузку на суставы за счёт сознательного ограничения движений самим пациентом, и это, в свою очередь, представляет защиту от ОА рук и колен [22].

Генетическая теория, согласно которой ГМС может привести к ранним дегенеративным изменениям хряща следующая: ген, ответственный за гипермобильность, в то же время определяет и предрасположенность к ОА. Согласно этой концепции ГМС — это не что иное, как фенотипический маркер определенного генотипа, который предрасполагает к преждевременной дегенерации суставного хряща [7]. Следует отметить, что как при СГМС, так и при ОА обнаруживается накопление таких дефектов опорно-двигательного аппарата, как кифоз, сколиоз,

спондилолистез, спондилез, плоскостопие и др. Это свидетельствует о возможной общности этих двух состояний и подтверждает генетическую теорию. В настоящее время постулируется, что генный дефект [21, 29, 40, 43] биосинтеза коллагена приводит к дисбалансу между I и III типами в пользу III [14, 29]. Этот феномен был обнаружен ранее в биоптатах кожи лиц с ГМС [21] и недавно подтверждён в интраоперационных материалах менисков и хряща пациентки с ГМС и ранним гонартрозом [38]. Из результатов Шиллинга [36, 38] следует, что генетически измененный по структуре коллаген соединительной ткани является предрасполагающим фактором, приводящим со временем к уменьшению прочности структур сустава и деструкции хряща. Исследователь предположил возможность генетической мутации, приводящей к нарушению структуры коллагена суставного хряща, и возникновению первичного ОА [38].

Таким образом, можно предположить два патогенных фактора, трансформирующих ГМС в ОА. С одной стороны, патологическая структура хряща может приводить к «первичному остеоартрозу», и, с другой стороны, биомеханика нестабильности суставов и нарушение суставной проприоцепции приводят к постоянной микротравматизации, являющейся пусковым фактором развития ОА. Lars Remvig выявил, что в фасциях и/или суставных капсулах лиц с ГМС отсутствуют сократительные элементы — миофибриллы, это может быть причиной нарушения проприоцепции и, следовательно, предрасполагать к ОА [33], однако этот феномен слишком мало изучен. СГМС имеет неблагоприятный прогноз, связанный с развитием раннего «первичного» ОА [12, 38]. Нарушения синтеза коллагена и семейная ГМС — это две теории возникновения ранних форм «первичного» ОА [10, 36, 29].

СГМС имеет неблагоприятный трудовой прогноз, сопряжён с временной утратой трудоспособности [37, 40]. Лечение пациентов с СГМС — это длительный многокомпонентный процесс, требующий терпения, знаний и умений от врача. Лицам с гипермобильностью суставов, особенно тем, в семьях которых есть больные ОА, Кеер J.A. с соавторами рекомендуют меры профилактики [26]. Следует избегать переразгибания и напряжения суставов, это может предотвратить боль и в дальнейшем — ОА. Необходимы упражнения на растяжку и упражнения для укрепления сухожилий и мышц: силовые упражнения низкой интенсивности, особенно укрепление четырехглавой мышцы бедра. Зная о ГМС, дают рекомендации о возможных вариантах выбора карьеры, игры на музыкальных инструментах, спорта или хобби. Спорт и хобби, которые вызывают боль, тендинит или привычный подвывих необходимо исключить. Рекомендуются пилатес, плавание и езда на велосипеде.

В клинических рекомендациях по ревматологии [8] внимание акцентируется на применение ортопедических приспособлений для разгрузки (защиты) суставов (коленные ортезы, клиновидные стельки, шины для рук и др.), ортопедическую обувь. Их использование улучшает клиническое состояние за счет уменьшения боли, улучшения функциональной активности, проприоцептивной чувствительности, уменьшения ощущения нестабильности сустава [26]. Прием нестероидных противовоспалительных препаратов при СГМС следует избегать, так как они обладают хондроагрессивными свойствами: уменьшают активность хондробластов, снижают синтез простагландинов, коллагена II типа и гиалуроновой кислоты, способствуют преждевременной гибели хондроцитов, усиливают дегенерацию хряща и прогрессирование ОА [9]. Для профилактики и лечения ранних стадий ОА некоторые авторы рекомендуют использование препаратов глюкозаминогликана или хондроитин сульфата, поскольку они не только стимулируют синтез хондроцитами макромолекул матрикса хряща, но и обладают противовоспалительным действием, которое реализуется при длительном их назначении [8]. В физической и мануальной терапии используются принципы, среди которых особенно полезны в ревматологии восстановление нормального диапазона движений, «тренировка координации» и «сенсомоторная тренировка», экономизация процессов движения в целом (формирование стереотипов движения) [31, 34].

Учитывая большое разнообразие медикаментозных и немедикаментозных методов лечения и профилактики, а также приоритетные проблемы пациента с СГМС была разработана индивидуализированная программа курации в амбулаторных условиях. Эта программа основана на выявлении преобладающих симптомов у пациента и решении индивидуальных приоритетных проблем [3].

Учитывая широкую распространенность СГМС, высокую частоту осложнений в популяции, нерешенность многих вопросов взаимосвязи ГМС и СГМС с развитием ОА следует подчеркнуть необходимость дальнейших исследований, совершенствования подходов диагностики и лечения.

A

Список литературы

1. Беленький А.Г. Лечение гипермобильного синдрома. Русский мед. журн. 2005, 24 (12): 1602 — 1606.
2. Викторова И.А., Киселева Д.С., Коншу Н.В. Диагностика гипермобильности суставов в амбулаторной практике. Рос. мед. Вести 2010, 3: 76 — 83.
3. Викторова И.А., Киселева Д.С., Коншу Н.В. Лечение больных с синдромом гипермобильности суставов. Сибирский мед. журн. 2011, 1:167 — 170.

4. Всероссийское научное общество кардиологов Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Москва; 2012.
5. Исаев М.Р. Гипермобильность суставов: распространенность и некоторые клинические проявления. Научно-практическая ревматология 2003, 4: 24 — 26.
6. Лебедь И.С., Матвиенко Е.В., Костюрина Н.А и др. Остеоартроз и гипермобильность суставов. Травма 2005, 3 (6): 262 — 266.
7. Маслова Е.С. Возрастные особенности клинических проявлений синдрома гипермобильности суставов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск 2002.
8. Насонов Е.Л. Ревматология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
9. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Русский медицинский журнал 2006, 25 (14): 1769 — 1777.
10. Adib N., Davies K., Grahame R. et al. Joint hypermobility syndrome in childhood. A not so benign multisystem disorder? Rheumatology 2005; 44: 744.
11. Beighton P., De Paepe A., Steinmann B. et al. Ehlers-Danlos syndromes: Revised nosology, Villefranche, 1997. American Journal of Medical Genetics 1998; 77 (1): 31 — 37.
12. Betz U. Hypermobilität und Instabilität In: Hüter (Hrsg.) Physiotherapie, Bd.1. Stuttgart: Thieme; 2002: 47 — 60.
13. Bird N.A. Joint Hypermobility in children. Rheumatology (Oxford) 2005; 44: 703 — 704.
14. Carlesimo M., Cortesi G., Gamba A. et al. Ehlers-Danlos syndrome: case report and an electron microscopy Study Rheumatol Int 2012; 32: 1507 — 1510.
15. Chen H. — C., Stabler T., Kraus V.B. Association of osteoarthritis, osteoarthritis biomarkers and articular hypermobility. Osteoarthritis and Cartilage Vol.15, Supplement. C. 2007; 47.
16. Corben T., Lewis J.S., Petty N.J. Contribution of lumbar spine and hip movement during the palms to floor test in individuals with diagnosed hypermobility syndrome. Physiotherapy Theory and Practice 2008; 24 (1): 1–12.
17. Dolan A., Hart D., Doyle D., Grahame R. The relationship of joint hypermobility, bone mineral density and osteoarthritis in the general population: the Chingford study. Journal of Rheumatology 2003; 30: 799 — 803.
18. Golightly Y.M., Nelson A.E., Kraus V.B. et al. General joint hypermobility and hip osteoarthritis: the Johnston county osteoarthritis project Osteoarthritis and Cartilage 2012; 20: 182.
19. Grahame R., Bird H.A., Child A. The revised (Brighton, 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). Journal of Rheumatology 2000; 27 (7): 1777 — 1779.
20. Günter K.P., Puhl W., Brenner H. et al. Klinische Epidemiologie von Hüft- und Kniegelenkarthrosen: Eine Übersicht Über Ergebnisse der «Ulmer Osteoarthrose-Studie». Z Rheumatol. 2002; 61: 244 — 249.
21. Hakim A.J., Cherkas L.F., Grahame R. et al. The genetics epidemiology of joint hypermobility: a population study of female twins. Arthritis Rheum 2004; 50: 2640 — 2644.
22. Hsiang — Cheng Chen, Svati H. Shah, Yi-Ju Li et al. Inverse Association of General Joint Hypermobility With Hand and Knee Osteoarthritis and Serum Cartilage Oligomeric Matrix Protein Levels. Arthritis & Rheumatism 2008; 12: 3854 — 3864.
23. Hunter D.J., Zhang Y., Sokolove J. et al. Trapeziometacarpal subluxation predisposes to incident trapeziometacarpal osteoarthritis (OA): the Framingham Study. Osteoarthritis Cartilage. 2005; 13: 953 — 7.
24. Jonsson H., Eliasson G.J., Jonsson A. et al. High hand joint mobility is associated with radiological CMC1 osteoarthritis: the AGES-Reykjavik study. Osteoarthritis and Cartilage 2008 Oct.
25. Keer R., Grahame R. Hypermobility Syndrome — recognition and management for physiotherapists. SPb.: Butterworth Heinemann; 2003.
26. Keer J.A. The Therapists contribution — Management of the joint hypermobility syndrome. Annual European Congress of Rheumatology — Berlin. 2004. www.eular.org
27. Kraus V.B., Li Y.J., Martin E.R. et al. Articular hypermobility is a protective factor for hand osteoarthritis. Arthritis Rheum 2004; 50: 2178 — 83.
28. Levy H.P. Ehlers-Danlos Syndrome, Hypermobility Type. From Pagon RA, Bird TC, Dolan CR editors Gene Reviews (Internet). Seattle (WA): University of Washington. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1279/> (14 December, 2010)
29. Malfait F., Coucke P., Symoens S. et al. The molecular basis of classic Ehlers-Danlos syndrome: a comprehensive study of biochemical and molecular findings in 48 unrelated patients. Hum Mutat 2005; 25: 28 — 37.
30. Martin J.R., Ives E.J. Familial articular hypermobility and scapho-trapezial/trapezoid osteoarthritis in two siblings Rheumatology 2002; 41(10): 1203 — 1206.
31. Mayr H., Scoumal M., Haberhauer G. Benignes Gelenkhypermobilitätssyndrom — Klinik, Diagnostik, physikalische Therapiemöglichkeiten. Phys Med Rehab Kurort 2004; 14: 82 — 100.
32. Murray K.J. Hypermobility disorders in children and adolescents. Best Pract Res Clin Rheumatol 2006; 20: 329 — 51.
33. Remvig L., Schleip, R. et al. Do patients with Ehlers-Danlos syndrome and/or hypermobility syndrome have reduced number of contractile cells in fascia? Data from a pilot study. J Bodyw Mov Tep 2008; 12 (4): 394 — 395.
34. Sachse J., Janda V. Konstitutionelle Hypermobilität. Manuelle Medizin 2004; 42: 33 — 40.
35. Schilling F. Das Hypermobilitätssyndrom — eine polysymptomatische Erkrankung. Arthritis u Rheuma 2004; 24: 43 — 47.
36. Schilling F., Stofft E. Das Hypermobilität –Syndrom — Übersicht, großfamiliäre Kasuistik und Pathologie der Kollagentextur. Osteologie 2003; 12: 205 — 232.
37. Schilling F. Die instabilität der Hand- und Fingergelenke bei der konstitutionellen Hypermobilität: Ein «Paganini –Syndrom». Akt. Rheumatol 2007; 32: 355 — 357.
38. Schilling F. Das familiäre systematisierte Hypermobilitätssyndrom bei generalisierter Bindegewebsschwäche. Akt. Rheumatol 2007; 32: 341-348
39. Shakulashvili N.A., Chikhladze H.E., Akhvlediani R.P. Osteoarthritis and hypermobility syndrome in cross — examinations. Osteoarthritis and Cartilage 2001; 30 (2): 48.
40. Skoumal M., Haberhauer G., Mayr H. Begleitkrankheiten bei primärer Gelenkhypermobilität. Med Klin 2004; 99: 585 — 590.
41. Zichner L., Enderle A. Skelettsystemerkrankungen. In: CJ Wirth, L Zichner. Orthopädie und orthopädische Chirurgie. Stuttgart, New York: Thieme; 2003. p.190 — 191.
42. Zweers M.C., Hakim A.J., Grahame R. et al. Joint hypermobility syndromes: the pathophysiologic role of Tenascin-X gene defects [review]. Arthritis Rheum 2004; 50: 2742 — 9.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.