

**Сирош О.П.**  
**ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ КЛАДРИБИНА В КОМПЛЕКСНОЙ  
ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*2-я кафедра внутренних болезней*

**Введение**

Ревматоидный артрит (РА) – одно из наиболее тяжелых и упорно протекающих иммуновоспалительных ревматических заболеваний, для которого характерно поражение суставов в виде эрозивного артрита и вовлечение в патологический процесс внутренних органов [1, 2]. Основной современной целью лечения РА является максимально быстрое достижение ремиссии или низкой активности заболевания. [3]. Важнейший путь для осуществления этой цели – стойкое и длительное подавление воспалительного процесса путем проведения активной патогенетической терапии [4]. С желанием активизировать фармакотерапию РА связаны современные рекомендации по быстрой эскалации дозы и подкожному введению метотрексата, комбинированному применению традиционных синтетических болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов (тсБМАРП) в режимах step-up- и step-down-терапии.

С начала XXI века разработано более 10 биологических болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов (бБМАРП), применение которых в комбинации с тсБМАРП позволило значительно повысить эффективность терапии данного заболевания [5]. Быстрыми темпами и по разным направлениям продолжается поиск новых лекарственных препаратов для лечения РА.

Так в настоящее время на разных стадиях клинических испытаний находится большое количество новых бБМАРП. Одновременно ведется разработка новой группы лекарственных средств - целевых (таргетных) синтетических болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов (цсБМАРП). Данная группа представлена низкомолекулярными химически синтезированными веществами, точкой приложения которых являются киназы – ферменты, участвующие в регуляции передачи внутриклеточных сигналов. Рекомендации EULAR 2013 года уже предлагают рассмотреть возможность назначения первого препарата из группы цсБМАРП – тофацитиниба, при неэффективности у пациентов тсБМАРП и бБМАРП [3].

Таким образом, в основе современной стратегии лечения РА «Лечение до достижения цели» (Treat to Target – T2T) лежит представление о том, что РА – это «ургентное» заболевание, отдаленный прогноз при котором зависит от возможности проведения адекватной терапии современными болезнь-модифицирующими антиревматическими препаратами (БМАРП) с самого начала болезни [6].

К одной из нерешенных проблем фармакотерапии РА относится безопасность лекарственных препаратов. Побочные (нежелательные, неблагоприятные) реакции - это

любые непреднамеренные и вредные для организма человека реакции, которые возникают при использовании препарата в обычных дозах с целью профилактики, лечения и диагностики [10]. Современная интенсификация терапии РА может способствовать увеличению риска развития неблагоприятных реакций. В связи с этим, необходимо проведение адекватного клинического и лабораторного контроля над развитием нежелательных фармакологических эффектов с целью их своевременного выявления.

В настоящее время на базе Республиканского центра ревматологии проводится открытое проспективное исследование по применению препарата кладрибин (CdA) в комплексной терапии пациентов с РА. По нашему мнению, помимо оценки эффективности CdA в виде монотерапии и комбинированной терапии (метотрексат (MT), CdA) необходимо проведение анализа нежелательных эффектов данного препарата при всех используемых режимах его назначения у пациентов с РА.

#### **Цель исследования**

Изучить частоту побочных эффектов CdA в комплексной терапии пациентов с РА.

#### **Материалы и методы**

В исследование были включены 80 пациентов с достоверным диагнозом РА, предварительно давшие письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Пациенты были разделены на четыре группы: 1-я группа (n = 31) получала step-up-терапию (последовательное назначение MT и CdA при недостаточной эффективности MT в дозе 10 – 12,5 мг/неделю продолжительностью приема не менее 3 месяцев), 2-я группа (n = 15) - step-down-терапию (CdA и MT в дозе 10 мг/неделю с последующим переходом на монотерапию MT), 3-я группа (n = 19) – монотерапию MT в дозе 10 мг/неделю, 4-я группа (n = 15) - монотерапию CdA. В качестве CdA мы использовали отечественный цитостатический препарат «Лейкладин» производства РУП «Белмедпрепараты». Препарат «Лейкладин» назначали в дозе 0,075 мг/кг/сутки в виде двухчасовой внутривенной инфузии в течение 7 дней.

Лейкладин (2-хлор-2'-дезоксаденозин, кладрибин) – отечественный цитостатический препарат из класса нуклеозидов. Данный препарат является аналогом 2'-дезоксаденозина, входящего в состав молекулы ДНК. Лимфоидные клетки являются более чувствительными к лейкладину, который проявляет цитотоксические эффекты в отношении делящихся и неделящихся клеток, ингибируя синтез и репарацию ДНК. Выбор CdA, как препарата для проведения клинического исследования, был сделан нами на основании данных литературы. Merkel P.A. (1995), Robak T. et al. (2006) сообщили об эффективном использовании CdA у пациентов с РА. По результатам своего исследования Merkel P.A. предложил включить данный препарат в список БМАРП при РА [7, 8]. Schirmer M. et al. (1997) сообщили об эффективном использовании CdA у пациентов с РА, резистентным к терапии тремя БМАРП [9].

Клинический и лабораторный контроль побочных реакций осуществляли в течение 6 месяцев исследования. Клиническое обследование пациентов проводили на момент включения в исследование, через 3 недели, 3 и 6 месяцев от момента окончания введения

CdA. Оценку лабораторных показателей выполняли на момент включения в исследование, через 3 дня, 3 недели, 3 и 6 месяцев от момента окончания введения CdA. Из общеклинических исследований оценивали показатели общего анализа крови (лейкоциты, нейтрофилы, гемоглобин и тромбоциты), общего анализа мочи, биохимического анализа крови (билирубин, АСТ, АЛТ, креатинин) и ЭКГ. По показаниям проводили консультации узких специалистов (отоларинголога, невролога, хирурга, фтизиопульмолога), выполняли дополнительные инструментальные методы исследования (рентгенографию органов грудной клетки и придаточных пазух носа, компьютерную томографию органов грудной клетки, ЭхоКГ).

Статистический анализ проводили с помощью пакетов прикладных программ STATISTICA 10,0 (лицензионный номер SN – BXXR207F383402FA – V; StatSoft. Inc., USA). Различия считали значимыми при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты

Анализ частоты побочных реакций, проведенный по основным показателям общего анализа крови, общего анализа мочи и биохимического анализа крови, не выявил статистически значимых различий между исследуемыми группами в течение 6 месяцев наблюдения и в целом за период исследования. Анализ частоты побочных реакций, проведенный по лабораторным показателям, представлен в таблице.

Таблица – Сравнение групп по частоте побочных реакций с учетом лабораторных показателей в целом за период наблюдения

| Показатель                                      | % (число) лиц в группе |            |            |            | p     |
|---|------------------------|------------|------------|------------|-------|
|   | 1-я группа             | 2-я группа | 3-я группа | 4-я группа |       |
| Лейкоциты < $3,5 \times 10^9/\text{л}$          | 10,0 (3)               | 0,0 (0)    | 0,0 (0)    | 13,3 (2)   | 0,239 |
| Нейтрофилы < $1,5 \times 10^9/\text{л}$         | 3,3 (1)                | 0,0 (0)    | 0,0 (0)    | 6,7 (1)    | 0,572 |
| Гемоглобин < 100 г/л                            | 13,3 (4)               | 13,3 (2)   | 10,5 (2)   | 0,0 (0)    | 0,532 |
| Тромбоциты < $100 \times 10^9/\text{л}$         | 0,0 (0)                | 0,0 (0)    | 0,0 (0)    | 0,0 (0)    | -     |
| Билирубин > 21 мкмоль/л                         | 10,0 (3)               | 26,7 (4)   | 21,1 (4)   | 20,0 (3)   | 0,526 |
| АСТ > 31 ЕД/л                                   | 10,0 (3)               | 0,0 (0)    | 0,0 (0)    | 0,0 (0)    | 0,165 |
| АЛТ > 34 ЕД/л                                   | 6,7 (2)                | 0,0 (0)    | 0,0 (0)    | 0,0 (0)    | 0,341 |
| Креатинин > 110 мкмоль/л                        | 10,0 (3)               | 0,0 (0)    | 0,0 (0)    | 0,0 (0)    | 0,165 |
| ОАМ (лейкоцитурия, микрогематурия, протеинурия) | 19,4 (6)               | 40,0 (6)   | 31,6 (6)   | 40,0 (6)   | 0,373 |

За период наблюдения неблагоприятные клинические реакции были зарегистрированы в каждой группе: 1-я группа – 5 случаев (16,1%), 2-я группа – 4 случая (26,7%), 3-я группа – 3 случая (15,8%), 4-я группа – 4 случая (26,7%). У пациентов 1-й группы диагностировано 2 случая инфекции верхних дыхательных путей, 1 случай

герпетической инфекции, 1 случая инфекции мочевых путей и 1 случай обострения хронического пиелонефрита, в связи с развитием которого пациентка выбыла из исследования после 5 дней введения CdA.

Во 2-й группе развился 1 случай инфекции верхних дыхательных путей и 3 случая инфекции мочевых путей. Пациентов, выбывших из исследования в связи с развитием побочной реакции, в этой группе не было.

В 3-й группе 2-х пациенток беспокоила тошнота и рвота на фоне приема МТ, и у 1 пациентки развилось обострение хронического калькулезного холецистита, приведшее к экстренной госпитализации. Данные 3 пациентки выбыли из исследования в связи с развитием побочных реакций.

В 4-й группе неблагоприятные клинические реакции диагностированы у 2 пациенток. У 1-й пациентки развилась сенсорная форма полинейропатии и инфекция мочевых путей, а у 2-й пациентки – параксизм фибрилляции предсердий и аллергический альвеолит. Обе пациентки выбыли из исследования в связи с развитием неблагоприятных реакций и были госпитализированы в экстренном порядке для их купирования.

Анализ групп по количеству неблагоприятных клинических реакций не выявил статистически значимых различий между группами ( $p = 0,721$ ). Сравнение 4-х групп по доле пациентов, выбывших из исследования в связи с развитием побочной реакции, также не выявило значимых различий между группами ( $p = 0,199$ ).

### **Заключение**

По результатам нашего исследования частота побочных эффектов CdA, применяемого в дозе 0,075 мг/кг/сутки в виде двухчасовой внутривенной инфузии в течение 7 дней, и МТ, назначаемого в дозе 10 мг/неделю, была сравнима у пациентов с РА. Комбинированное применение CdA в дозе 0,075 мг/кг/сутки в виде двухчасовой внутривенной инфузии в течение 7 дней и МТ в дозе 10 – 12,5 мг/неделю не привело к увеличению частоты побочных реакций. Учитывая эффективность комбинированного назначения этих двух препаратов у пациентов с РА [11, 12], полученные результаты могут служить дополнительным основанием для использования CdA и МТ в step-up- режиме у пациентов с неполным ответом на монотерапию МТ, а также в step-down-режиме для проведения индукционной терапии.

### **Литература**

1. Каратеев, Д.Е. Новое направление в патогенетической терапии ревматоидного артрита: первый ингибитор Янус-киназ тофацитиниб / Д.Е. Каратеев // Современная ревматология. – 2014. - № 1. – С. 39-44.
2. Марусенко, И.М. Терапия ревматоидного артрита с применением генно-инженерных биологических препаратов в Республике Карелия / И.М. Марусенко // Современная ревматология. – 2013. - № 4. – С. 97-100.

3. Smolen, J. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying anti-rheumatic drugs: 2013 / J. Smolen [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* - 2014. - Vol. 73. - P. 497–509.
4. Smolen, J. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force / J. Smolen [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* - 2010. - Vol. 69. - P. 631–637.
5. Насонов, Е.Л. Ревматология в России в начале 21 века / Е.Л. Насонов // *Терапевтический архив.* – 2013. - № 5. – С. 4-7.
6. Насонов, Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита в эру генно-инженерных биологических препаратов / Е.Л. Насонов // *Терапевтический архив.* – 2007. - № 5. – С. 5-8.
7. Merkel, P.A. Investigational agents for rheumatoid arthritis / P.A. Merkel, E.N. Letourneau, R.P. Polisson // <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8619099> (2013, 29 авг.).
8. Robak, T. Recent clinical trials of cladribine in hematological malignancies and autoimmune disorders / T. Robak, A. Wierzbowska, E. Robak // <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18393777> (2013, 29 авг.).
9. Schirmer, M. The safety profile of low-dose cladribine in refractory rheumatoid arthritis. A pilot trial / M. Schirmer [et al.] // *Scand. J. Rheumatol.* – 1997. – Vol. 26, № 5. – P. 376–379.
10. Борисенко, О. Нежелательные реакции глазами ВОЗ / О. Борисенко // [http://www.zdrav.net/app\\_technology/voz](http://www.zdrav.net/app_technology/voz) (2015, 10 мая).
11. Сирош, О.П. Эффективность комбинированной терапии лейккладином и метотрексатом у пациентов с ревматоидным артритом / О.П. Сирош, Т.В. Рябцева, Н.Ф. Сорока // Всеукраїнська науково-практична конференція Асоціації ревматологів України «Актуальні питання ревматології»: тези наукових доповідей, Київ, 21-22 жовтня 2010 р. / Український ревматологічний журнал. – 2010. - № 3 (41). – С. 23-24.
12. Сирош, О.П. Комбинированное применение метотрексата и кладрибина в лечении ревматоидного артрита / О.П. Сирош // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики: Сб. научных трудов выпуск III. – Минск, 2013. – С. 163-166.

**Титова И.П., Григорчук И.П., Достанко Н.Ю.**  
**СИНДРОМ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ:**  
**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ВОЗМОЖНОСТИ**

## ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

2-я кафедра внутренних болезней

### Введение

Актуальность проблемы гипермобильного синдрома, как проявления дисплазии соединительной ткани, определяется его довольно значительной распространенностью. Конституциональная гипермобильность суставов выявляется у 7-20% взрослого населения. Эпидемиологические исследования, проведенные с использованием клинических тестов, показали, что гипермобильность встречается у каждого десятого европейца, у 8-12% жителей России, а в азиатской и африканской популяции – до 15-25% населения (1). В эпидемиологических исследованиях распространенности синдрома гипермобильности суставов (СГМС) среди школьников Белоруссии и Украины в возрасте 10-17 лет он был выявлен в 11,2-12,8% случаев (2). Тем не менее, следует отметить, что истинная распространенность СГМС трудно поддается оценке.

СГМС в большинстве случаев может быть выявлен уже в детском возрасте, чаще всего встречается в 13-14 лет, а к 25-30 годам его распространенность уменьшается в 3-5 раз. Однако, несмотря на то, что с возрастом гипермобильность суставов уменьшается, многие симптомы сохраняются, а в отдельных случаях и усугубляются.

Частота встречаемости СГМС у женщин значительно выше, в среднем соотношение женщин к мужчинам составляет 6:1–8:1. Это связано с тем, что вследствие влияния половых гормонов проявления СГМС у женщин более заметны. В целом СГМС – довольно распространенная ситуация в клинической практике, его частота варьирует в зависимости от пола, возраста и этнической принадлежности и достигает 31,5% (3).

Кроме того, значимость проблемы СГМС заключается в том, что он является значимым фактором риска развития раннего остеоартроза в молодом возрасте (1, 4).

Гипермобильность суставов (ГМС) – это состояние, при котором амплитуда активных и/или пассивных движений в суставах превышает условную среднестатистическую норму для данного возраста, пола и национальности (3). Термин «синдром гипермобильности суставов» предложили J.Kirk, В. Ansell и E.Vuwaters в 1967 году. Синдром был описан ими как состояние, при котором у гипермобильных людей имеются определенные жалобы со стороны опорно-двигательного аппарата при отсутствии признаков какого-либо другого ревматического заболевания. Позже R.Grahame (2000 г.) предложил формулу СГМС: СГМС = ГМС + симптоматика. Обязательная составляющая СГМС – это клиническая симптоматика, которая непосредственно связана с органами опоры и движения.

Согласно МКБ-10 СГМС отнесен к классу XIII «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани», к блоку M30-M36 «Системные поражения соединительной ткани» и имеет код M35.7 «Гипермобильный синдром» (Hypermobility syndrome).

В настоящее время убедительно доказана наследственная предрасположенность к возникновению гипермобильности суставов и СГМС (1). При проведении семейных исследований установлено частое сосуществование в одной родословной ГМС, особенно среди родственников первой степени родства. Тип наследования СГМС аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью (1, 5). В основе СГМС лежат мутации генов, кодирующих коллаген, эластин, фибриллин и тенасцин-Х, что приводит к слабости суставных связок (1,5).

Выделяют несколько вариантов гиперподвижности суставов: наследственную, приобретенную в результате тренировок (занятия гимнастикой, балетом и т.д.) или развившуюся в результате хронических заболеваний (миопатии, эндокринные нарушения, родовая травма позвоночника и др.). Приобретенную избыточную подвижность суставов нельзя считать СГМС. Среди эндокринных причин самое большое влияние на развитие этого синдрома оказывают гиперпаратирозидизм, акромегалия, а также беременность.

СГМС часто сопровождается хроническим болевым синдромом с типичной локализацией. Существует гипотеза о том, что боль является результатом микротравматизации мягких тканей или перегрузки гипермобильного сустава. Самыми уязвимыми являются ахилловы сухожилия, голеностопные суставы, вращательная манжета плеча, латеральные и медиальные надмышечки, шейный и поясничный отделы позвоночника. Пациенты обычно жалуются на постоянные боли в плечевых и локтевых суставах, преходящие боли в коленных суставах и поясничном отделе позвоночника. Довольно часто наблюдается нестабильность в тазобедренных и голеностопных суставах, парестезии в мышцах ног и дистальных фалангах кистей, миофасциальные боли в мышцах плечевого пояса (2,6). Из-за слабости связочного аппарата суставов ГМС является фактором риска остеоартроза (1,4).

Проблемы со стороны позвоночника при СГМС встречаются довольно часто. У лиц с гипермобильностью отмечают качественные различия дорсалгий, которые заключаются в достоверном преобладании торакалгий по сравнению с пациентами без гипермобильности, у которых превалируют люмбалгии. При этом в подавляющем большинстве случаев СГМС рентгенологическое исследование не обнаруживает каких-либо структурных причин дорсалгий. Вторым по частоте встречаемости поражением позвоночника при СГМС является сколиоз (30-35%) и спондилолистез. Серьезным следствием гипермобильности позвоночника может быть грыжа межпозвоночного диска (2,7).

Ряд авторов отмечают, что при СГМС страдают не только суставы. Полагают, что гипермобильность суставов позвоночника может быть одной из причин синдрома постуральной тахикардии в возрасте 15-40 лет (8) и синдрома хронической ежедневной головной боли (9). Среди пациентов с СГМС чаще выявляются панические расстройства (10).

## Диагностика

Для установления факта наличия ГМС используют критерии Бейтона (P.Beighton, 1998):

- пассивное сгибание пястно-фалангового сустава V пальца кисти на 90° в обе стороны (1-2 балла);
- пассивное сгибание I пальца кисти в сторону предплечья при сгибании в лучезапястном суставе (1-2 балла);
- переразгибание обоих локтевых суставов > 10° (1-2 балла);
- переразгибание обоих коленных суставов > 10° (1-2 балла);
- при наклоне вперед при фиксированных коленных суставах плоскости ладоней касаются пола (1 балл).

1-4 балла – гипермобильность отсутствует;

5-6 баллов – умеренная гипермобильность суставов;

7-9 баллов – выраженная гипермобильность суставов.

Для постановки диагноза СГМС рекомендуется использовать международные Брайтонские критерии (Brighton, 1998) в модификации R.Grahame (2000) (см. таблицу). Чувствительность и специфичность этих критериев достигает 93%.

Таблица - Брайтонские критерии СГМС (R.Grahame et al., 2000)

| <b>Большие критерии</b>   | <b>Малые критерии</b>   |
|---|---|
| 1.Показатель Бейтона 4/9 или выше (как в момент обследования, так и в прошлом)* | 1.Показатель Бейтона 1, 2 или 3/9 (0,1, 2 или 3 при возрасте пациента 50 и более лет)*                  |
| 2.Артралгия четырех или более суставов более 3 месяцев*                         | 2.Артралгия (≥3 мес) в 1-3 суставах или боль в спине (≥3 мес), спондилез, спондилез/спондилолистез*     |
|   | 3.Смещение/подвывих более одного сустава или одного сустава с неоднократным повторением                 |
|   | 4.Воспаление мягких околоуставных тканей. Три или более повреждения (эпикондилит, тендосиновит, бурсит) |
|   | 5.Марфаноидная внешность  |
|   | 6.Аномалии кожи: стрии, гиперрастяжимость, тонкая кожа, образование рубцов по типу папиросной бумаги    |
|   | 7.Признаки, связанные с органами зрения: эпикант или миопия или антимонголоидный разрез глаз            |
|   | 8.Варикозное расширение вен, грыжа или выпадение матки/прямой кишки                                     |

Примечание\*: сочетание больших и малых критериев под номером 1 и 2 соответственно взаимоисключается .

Диагноз СГМС ставится при наличии двух больших критериев либо одного большого и двух малых критериев либо четырех малых критериев. Два малых критерия позволяют поставить диагноз при наличии СГМС у близкого родственника. В случае если у пациента имеется синдром Марфана или Элерса-Данло диагноз СГМС исключается. Для установления диагноза СГМС могут быть использованы лабораторные исследования



уровня гликопротеина тенасцина-Х в сыворотке крови, который представляет собой антиген мышечных сухожилий, а также анализ полиморфизма гена тенасцина-Х (2,6,10).

### **Лечение**

Лечение СГМС существенно отличается от терапии других заболеваний суставов. В первую очередь, практически все пациенты отмечают полное отсутствие эффекта нестероидных противовоспалительных средств. Кроме того, разнообразие проявлений СГМС предполагает дифференцированный подход к каждому пациенту (2, 11). Решающими в лечении являются немедикаментозные методы и оптимизация образа жизни, что включает в себя следующие мероприятия:

1. Психологическая поддержка.
2. Подбор адекватного режима дня.
3. Диетотерапия – полноценное витаминизированное питание с соответствующим количеством микроэлементов.
4. Физиотерапевтические методы.

В случае повышенного уровня тревожности, что может сопровождаться кинезиофобией и, соответственно, детренированностью мышц, пациентам необходима рациональная психотерапия. Необходимо исключить те нагрузки, которые сами по себе вызывают дискомфорт или боли в суставах. Следует, по возможности, свести к минимуму возможность получения профессиональных либо спортивных травм. Лицам с СГМС перед допуском к занятиям спортом в обязательном порядке должна быть выполнена эхокардиография для исключения ПМК и других аномалий сердца (2).

Одним из основных методов лечения СГМС является правильно подобранная гимнастика. Физические упражнения должны быть направлены на уменьшение боли, улучшение мышечной силы, осанки и проприоцепции, исправление движений в отдельных суставах. В комплекс ЛФК включают изометрические упражнения, при которых значительно напрягаются мышцы, а объем движений в суставах остается минимальным. Если же мышечно-суставная боль связана с гиподинамией и длительными статическими позами, показано сочетание изометрических и изокинетических видов нагрузки, когда напряжение мышц осуществляется при движениях суставов. Используют ортезы, гимнастический мяч, балансирующую доску (2,11). Занятия в бассейне позволяют укрепить все основные группы мышц с одновременным снятием осевой нагрузки с суставов и позвоночника. В комплекс упражнений включают и аэробные нагрузки для тренировки кардиореспираторной системы, в частности, дозированную ходьбу. Это улучшает осанку, проприоцепцию, стабилизирует суставы, испытывающие основную нагрузку.

Лицам с ГМС следует избегать избыточного переразгибания суставов при движениях, подъеме и переносе тяжестей (2,5). Пациентам категорически противопоказаны упражнения на растяжку для повышения гибкости, что часто встречается в танцах, классической йоге, восточных гимнастике. Не рекомендуются

интенсивные тренировки с избыточной нагрузкой на связки и сухожилия, контактные виды спорта.

Из физиотерапевтических методов чаще всего используют гидрокинезотерапию, мануальную терапию и массаж по щадящей методике, т.к. кожа у этих пациентов обычно легко ранима, а также электростимуляцию мышц (2).

В случае осложненного течения СГМС, которое проявляется упорной болью, тендинитами, бурситами, подвывихами и вывихами, проводится стандартное лечение. При выраженном болевом синдроме назначают анальгетики (парацетамол, дексалгин, кетанов, трамадол). Местно используют согревающие мази с НПВС, парафинолечение, лечебные грязи, лазеротерапию. При грубой ортопедической патологии возможно хирургическое лечение.

Терапия пациентов старшего возраста с СГМС с клиническими и рентгенологическими признаками остеоартроза проводится по общепринятой схеме с включением хондропротекторов (2, 5, 11). Необходимо проводить профилактику раннего остеопенического синдрома.

Предложен также метод пролотерапии (Proliferation Injection Therapy), который на современном этапе является дискуссионным. Это один из способов лечения патологии связочного аппарата, который применяется для стимуляции в нем репаративных процессов, и заключается в том, что в места прикрепления связок и сухожилий к костной ткани вводят различные раздражающие растворы (пролиферанты). Эта методика близка к склерозирующей терапии (12).

Кроме того, пациентам с СГМС могут быть назначены стимуляторы коллагенообразования: витамины С, В1, В2, В6, фолиевая кислота, L-карнитин, микроэлементы (Ca, Zn, Mg, Mn) (2).

В целом СГМС при своевременной диагностике и правильной тактике лечения имеет благоприятный прогноз.

### **Литература**

1. Seidel M. F. Konstitutionelle Hypermobilität // Orthopädie und Unfallchirurgie. - 2013. - Vol. 8, №3. - P.251–264.
2. Поворознюк В.В., Подлианова Е.И. К вопросу о синдроме гипермобильности суставов // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2012. - 1(05). – С.61-64.
3. Grahame R. Hypermobility: an important but often neglected area within rheumatology // Nat. Clin. Pract. Rheumatol. - 2008. - Vol. 4, №10. - P.522–524.
4. Golightly Y. M., Nelson A. E. General joint hypermobility and hip osteoarthritis: the Johnston county osteoarthritis project // Osteoarthritis and Cartilage. - 2012. - Vol.20. - P.182.
5. Castori M. Joint hypermobility syndrome (a.k.a. Ehlers-Danlos Syndrome, Hypermobility Type): an updated critique // G. Ital. Dermatol. Venereol. - 2013. - Vol.148, №1. - P.13–36.

6. Санеева Г.А., Воротников А.А., Айрапетов Г.А. Клинико-диагностические особенности патологии опорно-двигательного аппарата при синдроме гипермобильности суставов // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2013. - Т.8, №1. - С.27-29.
7. Викторова И.А., Коншу Н.В., Киселева Д.С. Остеоартроз у пациентов с семейной гипермобильностью суставов: клинико-генеалогический анализ, риск возникновения и тяжесть течения // Лечащий врач. - 2014. - №4. - С.34-38.
8. Mathias C.J., Low D.A., Iodice V. et al. Postural tachycardia syndrome — current experience and concepts // Nat. Rev. Neurol. — 2011. — Vol.6, №8 (1). — P. 22-34.
9. Rubio-Agusti I., Kojovic M., Chandrashekar, H.S. et al. Cervical dystonia and joint hypermobility syndrome: a dangerous combination // Mov. Disord. — 2012. — Vol.27, №2. — P. 203-204.
10. Garcia-Campayo J., Asso E., Alda M. Joint hypermobility and anxiety: the state of the art // Curr. Psychiatry Rep. — 2011. — Vol. 13, №1. — P. 18-25.
11. Викторова И. А., Киселева Д.С., Кульниязова Г.М. Синдром гипермобильности суставов: диагностика и лечение пациентов в амбулаторной практике // Лечащий врач. - 2014. - №4. - С.42-46.
12. Hauser R.A., Phillips H.J. Treatment of joint hypermobility syndrome, including Ehlers-Danlos syndrome, with Hackett-Hemwall prolotherapy // Journal of prolotherapy. — 2011. — №3. — P. 2-21.