

Клиническое наблюдение пациента

С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ (БОЛЕЗНЬ БЕХТЕРЕВА)

В.В. ЦУРКО^{1,2}, И.В. ЕГОРОВ³, Н.В. МАЛЫШЕВА²

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ Автономная некоммерческая организация «Институт интегративной семейной терапии»: 119296, Россия, г. Москва, ул. Вавилова, д. 60–1–9

Информация об авторах:

Цурко Владимир Викторович – д.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики Института последипломного образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета Федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(903) 134-65-50; e-mail: vtvsurko@mail.ru
Егоров Илья Вадимович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой семейной медицины Автономной некоммерческой организации «Институт интегративной семейной терапии»

Малышева Наталья Всеволодовна – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел./факс. +7 (495) 434-03-29

РЕЗЮМЕ

Боль в спине (дорсопатия) – один из частых синдромов, который характерен для целой группы болезней со сходными клиническими проявлениями. На примере клинического случая обсуждается анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева) с характерным клиническим течением, не только с поражением позвоночника и сакроилиальных сочленений, но и висцеральными изменениями. Обсуждается в терапии воспалительного проявления болезни препарат из группы НПВС – нимесулид и оценивается его эффективность.

Ключевые слова: боль в спине, анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит, НПВС

Для цитирования: Цурко В.В., Егоров И.В., Малышева Н.В. Клиническое наблюдение пациента с анкилозирующим спондилоартритом (болезнь Бехтерева). *Медицинский совет*. 2019; 9: 103-108. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-9-103-108>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

Clinical observation of a patient

WITH ANKYLOSING SPONDYLARTHROSIS (BECHTEREW'S DISEASE)

Vladimir V. TSURKO^{1,2}, Ilya V. EGOROV³, Natalya V. MALYSHEVA²

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education of I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): 119991, Russia, Moscow, Trubetskaya Street, 8, p. 3. 2

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Pirogov University): 117997, Russia, Moscow, Ostrovityanova St., 1

³ Autonomous Non-Commercial Organization «Institute of Integrative Family Therapy»: 119296, Russia, Moscow, Vavilova St., 60–1–9

Author credentials:

Tsurko Vladimir Viktorovich – Dr. of Sci. (Med.), Professor of Chair for General Medical Practice, Institute of Postgraduate Education, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «I. M. Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Professor of Chair for Faculty Therapy, General Medicine Department, Federal State

Budgetary Educational Institution of Higher Education «N. I. Pirogov Russian National Research Medical University» (Pirogov University) of Ministry of Health of the Russian Federation; Tel: +7(903) 134-65-50; e-mail: vtvsurko@mail.ru
Egorov Ilya Vadimovich – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Chair for Family Medicine, Autonomous Non-Commercial Organization «Institute of Integrative Family Therapy»

Malysheva Natalya Vsevolodovna – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of Chair for Faculty Therapy, General Medicine Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «N. I. Pirogov Russian National Research Medical University» (Pirogov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel./Fax. +7 (495) 434-03-29

Back pain (dorsopathy) is one of the common syndromes, which is specific to the whole group of diseases with similar clinical presentations. Ankylosing spondylarthritis (Bechterew's disease) with a distinct clinical course evolving not only spinal and sacroiliac lesion, but also visceral changes is discussed using the example of a clinical case. The authors discuss Nimesulide, a drug from NSAID (non-steroidal anti-inflammatory drugs) group, in the treatment of inflammatory presentations of the disease and evaluate its efficacy.

Keywords: back pain, ankylosing spondylarthritis, sacroiliitis, NSAIDs

For citing: Tsurko V.V., Egorov I.V., Malysheva N.V. Clinical observation of a patient with ankylosing spondylarthritis (Bechterew's disease). *Meditsinsky Sovet*. 2019; 9: 103-108. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-9-103-108>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Боль в спине – один из самых частых симптомов, с которым встречается не только невролог, но и терапевт. И почти столетие самым ходовым диагнозом в этом случае оказывался «остеохондроз». Эволюцию взглядов в этом вопросе никак нельзя назвать стремительной. С середины XIX века боль в спине объяснялась воспалительным поражением корешков спинномозговых нервов [1, 2], а в первой половине XX века появилась тенденция связывать ее с патологией межпозвонковых дисков («дискоз», грыжа диска). Именно тогда появился термин «остеохондроз позвоночника», который был популяризирован советскими неврологами [3, 4], и его диагностировали как у подростков, так и у стариков.

По сути, остеохондроз – это локальный межпозвоноковый процесс, однако на долгое время он оказался ответственным за весь сложнейший и переменчивый комплекс болевых, дистрофических и вегетативных синдромов (вплоть до негативного влияния на внутренние органы) у человека [5]. В нашей стране сложилось устойчивое заблуждение, что остеохондроз позвоночника является основной причиной различных дорсалгий. Между тем признаки дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника обнаруживаются примерно у 50% лиц среднего возраста и почти у всех пожилых пациентов, но далеко не всегда эти изменения сопровождаются болью в спине.

В настоящее время пока патология, обуславливающая боль в спине, не уточнена, принято считать ее дорсалгией, представляющей не какую-то конкретную нозологическую форму, а целую группу заболеваний со сходными клиническими проявлениями [6]. Иногда в результате внимательного изучения пациента и полноценного обследования из этого расплывчатого термина обнаруживается весьма неожиданная и драматическая патология. *Один из таких случаев предлагается вашему вниманию.*

Пациент Н., 38 лет, обратился 14 ноября 2010 г. с жалобами на боль в поясничной области, чаще в ранние утренние часы, что становится причиной пробуждения. Отмечает резь в левом глазу, слезоточивость из левого глаза и замутнение зрения.

Из анамнеза известно, что около 2 лет назад (осенью 2008 г.) появилось неприятное ощущение в левом глазу:

нечеткость зрения и слезотечение, а иногда и сильная боль. Глаз покраснел, симптомы усиливались при ярком свете. Обратился к офтальмологу, который поставил диагноз иридоциклит. Обследование исключило его инфекционный характер, и пациенту назначены кортикостероидные капли. Самочувствие улучшилось, но через месяц после прекращения лечения воспаление рецидивировало. При повторном обращении рекомендованы физиотерапевтические методы, откорректирована лекарственная терапия.

В марте 2009 г. появилась боль в поясничной области. Самостоятельно принимал препараты ибупрофена с хорошим эффектом; попутно обратил внимание на уменьшение глазных симптомов. Однако боль в спине сохранялась и становилась более интенсивной каждый раз, когда пациент переставал принимать лекарство. В начале лета обратился к терапевту, поставившему диагноз «поясничная дорсопатия», на словах прокомментировав это как «банальный остеохондроз». Рекомендована консультация невролога, которая состоялась через несколько дней. Врач подтвердил диагноз терапевта, но интерпретировала его несколько иначе: возможное повреждение межпозвоночного диска, что требовало, с его слов, МРТ позвоночника. Применение ибупрофена было одобрено, а также рекомендован курс лазерного лечения.

Пациент, продолжая прием таблеток, решил начать с физиотерапии. Болевой синдром в поясничной области уменьшился, но появились неприятные ощущения в эпигастрии, усиливаясь с каждым днем. При повторном обращении к терапевту заподозрена вызванная приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) гастропатия, подтвержденная при эзофагогастродуоденоскопии; последовал недельный курс лечения эрозивного гастрита.

В августе 2009 г. в связи с продолжающейся, особенно в утренние часы, тупой болью в поясничной области, распространяющейся на крестец и ягодицы, при рентгенографии отмечены сглаженность поясничного лордоза, уменьшение нормальной вогнутости позвонков, признаки остеохондроза. Не исключались единичные оссификаты в передней продольной связке. Обнаружены также размытость и расширение суставной щели в сакроилеальных сочленениях. Указанных изменений было, по мнению невролога, достаточно для подтверждения диагноза «дор-

сопатия поясничного отдела позвоночника с болевым синдромом», повторной МРТ не рекомендовано. Назначены миорелаксант, наружно – НПВП-мазь (учитывая гастропатию в анамнезе), повторные курсы физиотерапии.

В течение года состояние пациента оставалось нестабильным. Несмотря на лечение, утренняя боль и скованность в поясничном отделе сохранялись, уменьшаясь к полудню. Они распространялись на область крестца и ягодиц. Пациент периодически отмечал напряжение и скованность в области шеи и верхнем отделе грудной клетки, но не придавал этому значения. Иридоциклит стал вялотекущим, хроническим; несколько раз проводились повторные курсы лечения у офтальмолога с умеренным эффектом.

В октябре 2010 г. скованность в пояснице усилилась, стал просыпаться в предутренние часы в связи с болью. Использовать ибупрофен и другие НПВП боялся из-за риска осложнений. 14 ноября обратился на консультацию в диагностический центр.

Хронические болезни отрицает. При подробном опросе выяснилось, что в августе 2008 г. перенес эпизод или кишечной инфекции, или отравления: несколько дней продолжалась диарея и тошнота, к врачу не обращался.

Объективно: состояние удовлетворительное. Правильное телосложение, избыточная масса тела (при росте 177 см масса тела 94 кг). Кожа чистая, нормальной влажности. «Синдром красного глаза» (иридоциклит) слева. Отеков нет. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет, частота дыхания 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритм правильный, Частота сердечных сокращений 76 в минуту. АД – 125/75 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Дизурия отсутствует. Отмечается умеренная болезненность при пальпации паравerteбральных точек в шейном, верхнегрудном и пояснично-крестцовом отделах позвоночника, в проекции илеосакральных сочленений. Симптом грушевидной мышцы положительный с обеих сторон (больше справа). При наклоне вперед испытывает болезненность в поясничном отделе, не доставая до пола около 30 см.

Поскольку диагноз представлялся ясным практически при расспросе пациента, проведен тест Шобера¹. Он составил 2,5 см, что расценивается как положительный. Диагностирован анкилозирующий спондилоартрит, центральная форма, II стадия, активность 2-й степени, функциональная недостаточность II ст. Хронический иридоциклит слева.

Для подтверждения диагноза исследована кровь на маркеры главного комплекса гистосовместимости, определен HLA-B27. Уточнить степень повреждения позвоночника помогла МРТ. Обнаружены обызвествление передней продольной и межпозвоночных связок, «квадратизация» тел поясничных позвонков, умеренное снижение высоты межпозвоночных дисков на уровне L₁-L_v и C_{IV}-Th_{III}, несколько эрозий переднего края тел

позвонков поясничного отдела позвоночника, а также сужение суставной щели и дегенеративные изменения с элементами очагового кальциноза в илеосакральных сочленениях. Клинический анализ крови: СОЭ 43 мм/ч. Ревматоидный фактор – отрицательный. Высокий титр IgG и средний титр IgA к иерсиниям.

Пациенту назначен Нимесил по 100 мг 2 раза в сутки, сульфасалазин 3 г в сутки, курс магнитно-лазерного лечения на заинтересованные отделы позвоночника и область илеосакральных сочленений. Болевой синдром купировался практически сразу: через 2 дня восстановился сон, пациент перестал просыпаться из-за боли. В дальнейшем он направлен в Институт ревматологии РАМН, где прошел курс лечения инфликсимабом – с отчетливым положительным эффектом. Через 4 месяца доза сульфасалазина была снижена до 1 г/сут, Нимесил оставлен для приема «по требованию».

Заболевание, о котором идет речь, известно человечеству с античности: у нескольких египетских мумий обнаружены характерные для него изменения. В 1559 г. вышла легендарная «Анатомия» Реалдо Коломбо, в которой автор впервые в мировой истории описывает два скелета с признаками анкилозирующего спондилоартрита. Однако пальма первенства по праву отдана ирландцу Бернарду Коннору: в 1693 г. он описал скелет человека, в котором практически все грудные и поясничные позвонки, а также ребра, крестец и тазовая кость сращены в единую кость.

Реальным прорывом в изучении этой болезни стали работы последнего десятилетия XIX века. Классические работы выдающегося русского психиатра и невролога В.М. Бехтерева (1892), а также наблюдения немецкого врача А. Штрюмпелля (1897) и его французского коллеги П. Мари (1898) легли в фундамент современных представлений об анкилозирующем спондилоартрите (АС), который и по сей день называют болезнью Бехтерева – Штрюмпелля – Мари [7, 8]. Буквально в одну фразу профессор Штрюмпелль укладывает всю клиническую картину заболевания: «Общее страдание выражается процессом, постепенно и без боли приводящим к совершенному анкилозу позвоночного столба и бедренных суставов, так что голова, туловище и бедра плотно связываются друг с другом и совершенно одеревеневают, тогда как все другие суставы сохраняют свою нормальную подвижность» [9]. Как показывает практика, «без боли» обходится нечасто, но и такие случаи встречаются.

Анализируя историю болезни описанного нами пациента Н., к сожалению, нельзя не прийти к выводу, что он велся некачественно. И терапевт, и невролог пошли по пути минимальных «интеллектуальных затрат» при оценке жалоб пациента и его анамнеза. Для постановки диагноза было достаточно свести воедино такие данные, как мужской пол, молодой возраст, сочетание боли в поясничном отделе и ягодицах с иридоциклитом (сначала острым, потом вялотекущим), эпизод кишечной инфекции незадолго до дебюта болезни, оссификаты в

¹ Тест Шобера: отмечают точку, соответствующую остистому отростку LV, и точку, на 10 см выше его. Пациента просят максимально согнуть спину в поясничном отделе и вновь измерять расстояние между указанными точками. Изменение расстояния менее чем на 4 см свидетельствует об ограничении подвижности поясничного отдела позвоночника.

передней продольной связке позвоночника. Вообще в данном случае можно сказать, что болезнь протекала по «учебнику».

Действительно, заболевание развивается постепенно, обычно начинаясь с несильной боли в поясничной области, которая со временем становится упорнее и распространяется на другие отделы позвоночника. Как правило, боль усиливается в покое, особенно во второй половине ночи или утром, сопровождается скованностью, а затем уменьшается или проходит полностью после упражнений или горячего душа [10]. Болевой синдром быстро купируется приемом НПВП, однако неизбежно возвращается после прекращения их действия.

Постепенно ограничивается подвижность позвоночника, что порой происходит незаметно для самого больного и определяется только при специальном врачебном обследовании. Иногда боль бывает очень слабой или даже отсутствует, и единственное проявление болезни – нарушение подвижности позвоночника; поясница становится плоской из-за полного исчезновения лордоза. Изменения позвоночника распространяются обычно снизу вверх, поэтому затруднения при движении шеи появляются довольно поздно. В некоторых случаях ограничение движений и боль в шейном отделе позвоночника наблюдаются с первых лет заболевания, что может указывать на более неблагоприятный вариант его течения [11]. В конечном итоге формируется столь характерная для болезни поза просителя, которую В.М. Бехтерев назвал когда-то «выпуклой горбатостью» [12].

Наряду с уменьшением гибкости позвоночника, ограничивается подвижность реберно-позвоночных суставов, что приводит к нарушению дыхательных движений, ослаблению вентиляции легких и может способствовать возникновению хронических легочных заболеваний. У некоторых больных, помимо изменений позвоночника, появляются боль и ограничение движений в плечевых, тазобедренных, височно-нижнечелюстных суставах, реже боль и припухлость суставов рук и ног, боль в области грудины. Эти явления могут быть умеренными и непродолжительными, но в ряде случаев они стойки и протекают довольно тяжело [13]. В отличие от артрита при других заболеваниях воспаление суставов у больных анкилозирующим спондилоартритом редко сопровождается их разрушением, но ограничивает их подвижность.

При болезни Бехтерева также довольно часты и висцеральные изменения. Наиболее частым из них является поражение глаз – иридоциклит и передний увеит в 30% случаев. Иридоциклит обычно начинается остро, с неприятных ощущений в глазу или головной боли, затем появляются сильная боль в глазу, гиперемия, светобоязнь, нечеткость зрения и слезотечение [14]. Иридоциклит обычно односторонний, длится несколько недель или месяцев. Возможны рецидивы с поражением как того же самого, так и другого глаза.

На втором месте поражение сердечно-сосудистой системы в виде недостаточности аортального клапана,

различных нарушений ритма (часто – брадикардии вплоть до необходимости установки кардиостимулятора) и рубцовых изменений миокарда с нарушением проводимости. Для болезни Бехтерева характерен двусторонний прогрессирующий фиброз верхушечных сегментов легких. В процесс вовлекаются мочеполая (характерны вторичный амилоидоз почек, нефропатия, импотенция) и нервная системы (синдром конского хвоста, параплегия).

Этиология заболевания неизвестна. Очевидно лишь то, что решающую роль играет генетика. В частности, антиген гистосовместимости HLA-B27 встречается у 90–100% больных АС (и примерно у 30% родственников первой степени родства, риск заболеть у которых повышается в 10 раз!) и всего у 2–8% здоровых лиц в общей популяции [15]. Заболевание часто связывают с перенесенной мочеполовой или кишечной инфекцией. Имеются данные об этиологическом значении *Kl. pneumoniae*, которая высевается в 75% случаев при активной степени и в 20% – при неактивном анкилозирующем спондилоартрите [16]. Это касается и других микроорганизмов, имеющих общие антигенные детерминанты с HLA-B27, например некоторых штаммов *Yers. enterocolitica* – одного из возбудителей постэнтероколитического реактивного артрита. Изученные протеины клеточной оболочки этого микроорганизма показали наличие IgA-антител к внешним мембранным компонентам микроба у больных анкилозирующим спондилитом, иерсиниозом и иерсиниозным артритом, что подтверждает патогенетическое значение общих иммунных нарушений при этих заболеваниях [17]. Напомню, что у нашего пациента незадолго до манифестации болезни имела место кишечная инфекция, которая, учитывая данные серологического исследования, видимо, была связана с иерсиниозной инвазией.

Патогенез еще до недавних пор был весьма невнятным. Но в последнее десятилетие ревматологи стали активно изучать открытый онкологами фактор некроза опухоли альфа (TNF- α). Неожиданно определена его роль в развитии и ревматоидного артрита, псориатической артропатии, и анкилозирующего спондилоартрита [18]. В связи с этим произошли коренные изменения в понимании патогенеза болезни и открылись новые возможности ее лечения.

У пациентов АС в пораженных суставах, в частности в крестцово-подвздошном сочленении, обнаруживается особенно высокая концентрация этого воспалительного цитокина. TNF- α находится непосредственно в эпицентре процесса, играя центральную роль в поддержании прогрессирования воспаления путем стимуляции эндотелиальных клеток, синтеза молекулы адгезии, высвобождения коллагеназы и синтеза коллагена. TNF- α приводит и к индукции воспалительных цитокинов, в частности интерлейкина-1 и интерлейкина-6, стимулируя пролиферацию фибробластов, резорбцию хряща, активируя синоцит [19]. В синовиоцитах увеличивается синтез металлопротеиназ, что ведет к быстрым необратимым костно-суставным изменениям. Также этот цитокин воздействует и на пред-

шественники остеокластов, увеличивая экспрессию гена, ответственного за эрозию костной ткани.

Болезнь Бехтерева – тяжелая, медленно прогрессирующая болезнь. В ее патогенезе угадываются элементы как ревматоидного артрита с его классической утренней скованностью, так и реактивного артрита с его связью с инфекцией, поражением глаз и т. д. [20]. Но ни при каком другом заболевании нет такого тотального поражения позвоночника с формированием в конечном итоге «бамбуковой палки» от крестца до шеи, вовлечением в анкилоз (т. е. неподвижность) ребер, таза и суставов туловища. Диагноз болезни Бехтерева устанавливают на основании модифицированных Нью-Йоркских критериев диагноза заболевания – трех клинических и одного рентгенологического:

- 1) боль в нижней части спины, уменьшающаяся после физической нагрузки, а в покое постоянная и длящаяся не менее 3 месяцев;
- 2) ограничение подвижности поясничного отдела позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскости;
- 3) уменьшение экскурсии грудной клетки по отношению к норме, соответствующей полу и возрасту;
- 4) двусторонний сакроилеит не менее II стадии или односторонний сакроилеит III-IV стадии.

Диагноз *анкилозирующего спондилита* вероятен при наличии хотя бы одного клинического признака и обязательно рентгенологического. Диагноз *спондилита* подтверждают все три клинических признака и обязательно вышеописанный рентгенологический [21].

Лечение пока остается не вполне успешным [22]. Метотрексат, плаквенил и кортикостероиды у больных анкилозирующим спондилитом обычно малоэффективны. Препаратом выбора на протяжении десятилетий остается сульфасалазин: он уменьшает проявления иммунокомплексного компонента воспаления, назначается по 2–3 г/сут. Не влияя быстро на боль и скованность, он при длительном 4–6-месячном применении может существенно повлиять на течение болезни. Терапия сульфасалазином требует постоянного наблюдения врачом-ревматологом и контроля анализа крови и мочи.

Начало третьего тысячелетия ознаменовалось созданием в результате интенсивных биотехнологических исследований принципиально новых средств в лечении ревматических заболеваний – так называемых биологических препаратов. Являясь, по сути, антителами, они нейтрализуют медиатор TNF- α , вызывающий воспаление, и воспринимаются организмом пациента как естественные белковые вещества [23]. В России пока зарегистрировано 2 таких блокатора TNF- α – инфликсимаб и адалимумаб. Первый из них вводится внутривенно капельно (причем 3 инфузий, как правило, достаточно для устранения скованности в позвоночнике и суставах), второй можно вводить подкожно. Большинство пациентов отмечают явное улучшение самочувствия уже на следующее утро после первого применения препарата. Переносимость лекарств обычно хорошая. Эффективность блокаторов TNF- α намного превосходит все имеющиеся на

сегодня препараты, используемые для базисного лечения анкилозирующего спондилита [24].

Между тем еще до начала какой-либо стратегической терапии болезни Бехтерева необходимо облегчить страдания пациента, уняв болевой синдром. И разумеется, решающая роль в этом принадлежит НПВП. До сих пор рекомендуются диклофенак, ибупрофен и даже индометацин. Это вызывает удивление, учитывая наличие в арсенале врача прекрасных современных селективных препаратов. В случае же нашего пациента Н., когда в анамнезе имеется эпизод язвенной эрозивной гастропатии, выбор тем более оказывается очевидным. Нимесулид преимущественно ингибирует ЦОГ-2, поэтому для лечения нашего пациента был рекомендован именно этот препарат, частота желудочно-кишечных осложнений на фоне которого минимальна [25].

Общий механизм известен и универсален: нимесулид, дифференцированно блокируя распад арахидоновой кислоты, уменьшает концентрацию короткоживущего простагландина H_2 и, стало быть, основного продукта его метаболизма – важного медиатора воспаления простагландина E_2 . Но мало того, что это происходит непосредственного в очаге воспаления, нимесулид обратимо ингибирует образование простагландина E_2 в восходящих путях ноцицептивной системы, включая пути проведения болевых импульсов в спинном мозге [26].

Вместе с тем препарат имеет целый ряд фармакологических особенностей, отличающих его от прочих представителей обсуждаемой группы. Так, целый ряд селективных ингибиторов ЦОГ-2 (в первую очередь вальдекоксиб, а также изъятый из продажи в 2004 г. рофекоксиб) обеспечивают выраженный протромботический эффект, в связи с чем их длительное применение ассоциировано с повышенным риском тромботических (в первую очередь коронарных) осложнений, тогда как нимесулид лишен указанного кардиотоксического действия [27]. Кроме того, нимесулид подавляет синтез и поступление в ткани целого ряда провоспалительных веществ, по своей химической структуре не связанных с метаболизмом арахидоновой кислоты, в частности TNF- α .

Хондропротекторные свойства нимесулида чрезвычайно важны не только при остеоартрозе, но и при ревматоидном, реактивном, псориатическом артрите, когда вторичная деграция хряща неизбежна, а использование классических хондропротекторов не принято. Сказанное в полной мере относится и к анкилозирующему спондилиту. Нимесулид обладает способностью подавлять синтез интерлейкина-6 и урокиназы, тем самым препятствуя разрушению хрящевой ткани, а также ингибирует синтез металлопротеиназ [28]. Благодаря указанным свойствам при длительном применении нимесулид защищает суставной хрящ от разрушения, что выгодно отличает этот препарат от многих представителей класса НПВП, повреждающих хрящевую ткань. Благодаря современным лекарственным средствам качество жизни пациентов сегодня несравнимо лучше, чем в прежние годы. И у врачей есть надежда, что в лечении анкилозирующего спондилита открылись новые горизонты.



Поступила/Received 20.05.2019

- Antie D. Neuralgia and the diseases that resemble it. London, 1885. Borenstein.
- Dejerine J. et al. Anatomie des centres nerveux (2 vol). Paris, Rueff, 1890-1901.
- Клионер И.Л. Старческие и дегенеративные изменения в суставах и позвоночнике. М.: Медгиз, 1962, 151 с. [Klioner I.L. Senile and degenerative changes in the joints and spine. M.: Medgiz, 1962, 151 p.] (In Russ.)
- Попелянский Я.Ю. Вертебральные синдромы поясничного остеохондроза. Казань: Изд-во Казан. университета, 1974;1:282. [Popeliansky I.Yu. Vertebral syndromes of lumbar osteochondrosis. Kazan: Kazan publishing house. University's. 1974;1:282]. (In Russ.)
- Скоромец А.А., Скоромец Т.А., Шумилина А.П. Остеохондроз дисков: новые взгляды на патогенез неврологических синдромов. *Неврологический журнал*. 1997;6:53-56. [Skoromets A.A., Skoromets T.A., Shumilina A.P. Low back pain disc: new views on the pathogenesis of neurological syndromes. *Neurological journal*. 1997;6:53-56.] (In Russ.)
- Федин А.И. Дорсопатии (классификация и диагностика). *Атмосфера. Нервные болезни*. 2002;2:2-8. [Fedin A.I. Dorsopathy (classification and diagnosis). *Atmosphere. Nervous disease*. 2002;2:2-8.] (In Russ.)
- Бехтерев В.М. Одеревенелость позвоночника с искривлением его как особая форма заболевания. *Врач*. 1892;36:899-903. [Bekhterev V.M. Stiffening of the spine with its curvature as a special form of the disease. *Doctor*. 1892;36:899-903.] (In Russ.)
- Marie P. Sur la Spondylose rhizomelique. *Rev. med*. 1898;18:285.
- Struppell A. Bemerkungen uber die chroniche ankylosierende Entzündung der Wirbelsaule und der Hifigelenke. *Disch. Z. Nervenheilk Leipzig*. 1897;11:338.
- Braun J., Golder W., Bollow M. et al. Imaging and scoring in ankylosing spondylitis. *Clin. Exp. Rheumatol*. 2002;20:178-184.
- Coleman J.A. Cervical spine fraction in the ankylosing spondylitis patient. *J. Am. Coll. Surg*. 2005;201:318-320.
- Бехтерев В.М. Об одеревенелости или сращении позвоночника с нервным симптомокомплексом. *Русский врач*. 1913;30:1053-1056. [Bekhterev V. M. On stiffening or fusion of the spine with a nervous symptom complex. *Russian doctor*. 1913;30:1053-1056.] (In Russ.)
- McVeigh C.M., Cairns P.A. Diagnosis and management of ankylosing spondylitis. *BMJ*. 2006;16(333):581-585.
- Rosenbaum J.T. Acute anterior uveitis and spondyloarthropathies. *Rheum. Dis. Clin. North. Am*. 1992;18:143-151.
- Taurog J.D. The role of HLA-B27 in spondyloarthritis. *J. Rheumatol*. 2010;37:2606-2616.
- Tiwana H., Natt R.S., Wilson C. et al. Correlation between the immune responses to collagens type I, III, IV and V and *Klebsiella pneumoniae* in patients with Crohn's disease and ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2001;40:15-23.
- Smith G.W., Blackwell C.C., Nuki G. Faecal flora in spondyloarthropathy. *Br. J. Rheumatol*. 1997;36:850-854.
- Chatzikyriakidou A., Georgiou I., Voulgari P. et al. The role of tumor necrosis factor (TNF)-alpha and TNF receptor polymorphisms in susceptibility to ankylosing spondylitis. *Clin. Exp. Rheumatol*. 2009;27:645-648.
- McVeigh C.M., Bell A.L., Cairns A.P. TNF inhibitors for ankylosing spondylitis in the real world. *Rheumatol. Int*. 2007;28:199-200.
- Shamji M.F., Bafaquh M., Tsai E. The pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Neurosurg. Focus*. 2008;24:E3.
- Rigby A.S., Wood P.H. Diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. *Clin. Exp. Rheumatol*. 1993;11:5-12.
- Barr A., Keat A. Spondyloarthritides: evolving therapies. *Arthritis Res. Ther*. 2010;12:221-224.
- Henderson C., Davis J.C. Drug insight: anti-tumor-necrosis-factor therapy for ankylosing spondylitis. *Nat. Clin. Practice. Rheumatol*. 2006;1-2:211-218.
- Heldmann F., Braun J. et al. Update on biological therapy in the management of axial spondyloarthritis. *Curr. Rheumatol. Rep*. 2010;12:325-331.
- Pohjolainen T., Jekunen A., Autio L., Vuorela H. Treatment of acute low back pain with the COX-2-selective anti-inflammatory drug nimesulide: results of a randomized, double-blind comparative trial versus ibuprofen. *Spine*. 2000;25:579-585.
- Ilic K., Sefik M., Jankovic S. Efficacy and safety of two generic copies of nimesulide in patients with low back pain or know osteoarthritis. *Reumatismo*. 2009;61:27-33.
- Suleyman H., Cadirci E., Albayrak A. Nimesulide is a selective COX-2 inhibitory, atypical non-steroidal anti-inflammatory drug. *Curr. Med. Chem*. 2008;15:278-283.
- Sharma S., Rastogi S., Gupta V. et al. Comparative efficacy and safety of nimesulide versus piroxicam in osteoarthritis with special reference to chondroprotection. *Am. J. Ther*. 1999;6:191-197.