



КРКА — одна з провідних компаній у світі
із власним клінічним досвідом¹

наклофен *дуо*

диклофенак



Капсули 75 мг



Наклофен ДУО капсули — сучасна фармацевтична форма:
швидкий ефект — тривала дія

Наклофен розчин для ін'єкцій — для внутрішньовенного
і внутрішньом'язового введення!²

Склад. Наклофен ДУО: 1 капсула містить 75 мг диклофенаку натрію. Наклофен: 1 мл розчину для ін'єкцій (1 ампула) містить 75 мг диклофенаку натрію. **Лікарська форма.** Наклофен ДУО: капсули. Наклофен: розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Диклофенак. Код АТС М01А В05. **Показання.** Стани, що вимагають протизапального та анальгезуючого лікування: запальні, дегенеративні, позасуглобові і метаболічні ревматичні захворювання та інші больові стани. **Фармакологічні властивості.** Наклофен ДУО, Наклофен — нестероїдні протизапальні засоби з протизапальною, анальгетичною та жарознижувальною дією. Диклофенак пригнічує активність ферменту циклооксигенази і внаслідок цього синтез простагландинів. **Побічні реакції.** Дуже часто — вертиго, шкірні висипання; часто — кропив'янка; нечасто — нудота, діарея, біль у животі, диспепсія, метеоризм, головний біль, запаморочення, серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, реакція в місці ін'єкції, біль, затвердіння, васкуліт, порушення зору, затуманення зору, диплопія, бульозні висипання, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла), ексофоліативний дерматит, випадіння волосся, реакція фоточутливості, пурпура, алергічна пурпура, свербіж, шум у вухах, порушення слуху; рідко — шлунково-кишкові кровотечі (кривава блювота, мелена, діарея з домішкою крові), виразки шлунка і кишечника, які супроводжуються або не супроводжуються кровотечею чи перфорацією, блювота, анорексія, гастрит, жовтяниця, безсимптомний гепатит, гострий гепатит, хронічний активний гепатит, гепатоцелюлярний некроз і холестаза, підвищення рівня трансаміназ, розлади печінки, печінкова недостатність, дезорієнтація, нічні кошмари, психотичні порушення, парестезії, порушення пам'яті, судороги, занепокоєння, тремор, асептичний менінгіт, розлади смаку, інсульт, астма (включаючи задишку), депресія, безсоння, стомлюваність, відчуття тривоги, дратівливість, сонливість, ниркова недостатність, гостра ниркова недостатність, гематурія, затримка рідини, висипання, екзема, пневмонія, гіперчутливість, анафілактичні та псевдоанафілактичні реакції (включаючи артеріальну гіпотензію і шок), набряк, некроз у місці ін'єкції; дуже рідко — свербіж, екзантема, абсцес в місці ін'єкції, тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (включаючи гемолітичну та апластичну анемію), агранулоцитоз; окремі випадки — коліт (включаючи геморагічний коліт і загострення виразкового коліту або хвороба Крона), стоматит, глосит, порушення функції стравоходу, діафрагмоподібний стеноз кишечника, панкреатит, фульмінантний гепатит, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, медулярний некроз печінки, протеїнурія, папілярний некроз, фототоксичні реакції, анафілактичні реакції (включаючи бронхоспазм), ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя та анафілактичний шок) і анафілактичні реакції. **Упаковка.** Наклофен ДУО: 20 капсул по 75 мг. Наклофен: 5 ампул по 75 мг/3 мл. **Умови відпуску з аптек.** За рецептом лікаря.

Р. п. № UA/3480/06/01, Наказ МОЗ України № 290 від 20.04.2012; Р. п. № UA/3480/03/01, Наказ МОЗ України № 382 від 25.06.2015; Р. п. № UA/3480/01/01, Наказ МОЗ України № 489 від 04.08.2015; Р. п. № UA/3480/05/01, Наказ МОЗ України № 213 від 28.03.2012; Р. п. № UA/3480/02/01, Наказ МОЗ України № 489 від 04.08.2015; Р. п. № UA/3480/04/01, Наказ МОЗ України № 373 від 24.06.2015.

Інформація для використання в професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками. Розповсюджується на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції для медичного застосування препарату.

1. Krka, d. d., Novo mesto. Annual Report 2012 or Krka, d. d., Novo mesto. [URL: <http://www.krka.si>] (9.10.2013).
2. Інструкція для медичного застосування препарату.

За детальнішою інформацією звертайтеся:
ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, Україна, м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, офіс 127, п/с 42
Тел.: +380 44 354-26-68, факс: +380 44 354-26-67; веб-сайт: www.krka.ua, ел. пошта: info.ua@krka.biz



Серонегативные спондилоартриты и анкилозирующий спондилит: как установить диагноз и не опоздать с лечением

«Ежедневно наблюдая больных с развившимися в результате ревматических заболеваний дисфункциями опорно-двигательного аппарата, поневоле спрашиваешь себя: можно ли было предотвратить эти нарушения, обусловившие снижение работоспособности или даже ставшие причиной инвалидизации? Почему пациент не проконсультировался у специалиста на этапе дебюта болезни? В связи с чем в ряде случаев его путь с момента обращения до подтверждения диагноза неоправданно длительный? Можно ли объяснить это лишь неспецифичностью симптоматики и субклиническим течением ревматических болезней или же имеет место определенный дефицит знаний относительно ранней их диагностики?» – с таких риторических вопросов начался наш диалог с доцентом кафедры терапии и ревматологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидатом медицинских наук Татьяной Сергеевной Силантьевой.



Татьяна Сергеевна – практикующий врач с многолетним опытом работы и частый гость на страницах нашего издания. Затрагиваемые ею темы – подагра, ревматоидный артрит, остеоартрит (ОА), использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) у больных с сердечно-сосудистыми и/или гастроинтестинальными факторами риска

и др. – традиционно привлекают внимание как узких специалистов, так и врачей первичного звена. Данная публикация сфокусирована на тематике ранней диагностики и рациональной терапии анкилозирующего спондилита (АС), входящего в группу серонегативных спондилоартритов.

? Согласно современным представлениям термин «серонегативные спондилоартриты» объединяет ряд воспалительных ревматических нозологий. Что позволяет отнести их в одну группу?

– Еще 4 десятилетия назад, в 1976 г., Moll и Wright выделили основные диагностические критерии (в дальнейшем они неоднократно дополнялись другими учеными), в соответствии с которыми в одну группу относят целый ряд заболеваний: АС (болезнь Бехтерева), псориатический артрит, реактивные артриты (постэнтероколитические и урогенитальные, включая синдром Рейтера), серонегативные спондилоартриты при язвенном колите и болезни Крона, ювенильный спондилоартрит.

Они сходны по этиологическим факторам, патогенетическим механизмам и клинической картине. В основе каждого заболевания лежит воспаление, в патологический процесс могут вовлекаться позвоночник, крестцово-подвздошные сочленения, периферические суставы; также для них характерны отсутствие в крови ревматоидного фактора (РФ) и высокая частота выявления антигена HLA-B27. Дополнительное основание для объединения указанных заболеваний в одну группу – «перекрестные» внесуставные проявления.

Однако остается немало «белых пятен», касающихся серонегативных спондилоартритов, и эти пятна предстоит заполнить в рамках масштабных испытаний и отдельных работ.

? Если в отношении возбудителей инфекционных заболеваний или причин эндокринных нарушений клинически подробно проинструктированы, то предпосылки к возникновению ревмопатологии довольно размыты.

– Действительно, причины возникновения серонегативных спондилоартритов науке неизвестны. Основными факторами считают генетическую предрасположенность, иммунопатологические реакции, внешние триггеры. Накоплены данные о предполагаемой связи этих заболеваний с воздействием на организм инфекционных грамотрицательных агентов (клебсиелл, иерсиний, хламидий, сальмонелл и др.). У большинства

пациентов обнаруживается генетически обусловленная предрасположенность к развитию одного из вариантов серонегативного спондилоартрита, подтверждаемая наличием антигена HLA-B27.

? В разрезе реформирования системы здравоохранения в сторону усиления роли первичного звена оказания помощи расширяется спектр обязанностей семейных врачей. Именно к ним (или, как вариант, к участковым терапевтам) в большинстве случаев обращаются пациенты с болью в спине и суставах. Существуют ли информативные и, главное, простые в использовании диагностические критерии, позволяющие отнести патологию к серонегативным спондилоартритам?

– Проявления серонегативного спондилоартрита достаточно разнообразны, но, как правило, это суставной синдром и/или боль в спине, крестце. Поражения периферических суставов протекают в виде подострых моноартритов или асимметричных олигоартритов. Преимущественно в процесс вовлекаются суставы нижних конечностей, также могут наблюдаться изменения грудино-ключичных, реберно-грудинных суставов, характерны ахиллотендинит, подпяточный бурсит, подошвенный фасциит. Отмечается склонность к затяжному и хроническому рецидивирующему течению артритов.

Из экстраартикулярных проявлений могут наблюдаться псориазоформные изменения кожи и ногтей; воспалительные поражения глаз; воспалительные изменения мочеполового тракта и др. Все эти явления могут сопровождаться лихорадкой, в крови пациентов удается обнаружить неспецифические признаки воспаления, в частности увеличение СОЭ, повышенное содержание С-реактивного белка (СРБ).

Типичные признаки, отмечающиеся на рентгенограмме позвоночника – симметричный или асимметричный двусторонний сакроилеит, обызвествление связок позвоночного столба, паравертебральные оссификации и др., – регистрируются через несколько месяцев или лет.

В рутинной практике удобен в использовании следующий алгоритм диагностики серонегативных спондилоартритов.

А. Клинические проявления

- Боль в поясничном отделе позвоночника в ночной период и/или скованность в указанной области по утрам (1 балл).
- Артрит одного или нескольких суставов с асимметричностью поражения (2 балла).
- Преходящие боли в области ягодиц (2 балла).
- Утолщение пальцев стоп и кистей, придающее им т. н. сосискообразный вид (2 балла).
- Локальная болезненность в местах прикрепления связок (2 балла).
- Поражение глаз (2 балла).
- Развитие цервицита или уретрита, не связанных с гонореей, наблюдавшееся в течение последнего месяца перед появлением симптомов артрита (1 балл).
- Диарея, возникшая в течение последнего месяца перед появлением симптомов артрита (1 балл).

- Наличие у пациента в настоящее время или по данным анамнеза псориаза и/или хронического энтероколита и/или баланита (2 балла).

Б. Рентгенологические критерии

- Выявление признаков сакроилеита одностороннего в III-IV стадии или двустороннего во II-IV стадии (3 балла).

В. Генетическая детерминированность

- Выявление у пациента HLA-B27 или наличие у его родственников таких заболеваний, как псориаз, увеит, синдром Рейтера, хронический энтероколит (2 балла).

Г. Эффективность лечения НПВП

- Уменьшение интенсивности болевого синдрома в течение 2 суток с момента начала терапии (1 балл).

Если при суммировании получается ≥ 6 баллов, заболевание классифицируют как серонегативный спондилоартрит.

Полиморфизм симптомов и наличие общих клинических признаков значительно затрудняют верификацию серонегативных спондилоартритов и отдалают время назначения необходимого лечения. У части пациентов клиническая картина не укладывается в рамки конкретного заболевания из этой группы, такие случаи обозначают как «недифференцированный серонегативный спондилоартрит». В 2009 г. Международным обществом по оценке спондилоартритов (ASAS) были внедрены определения «аксиальный спондилоартрит» и «периферический спондилоартрит» для описания поражения преимущественно аксиального или периферического скелета.

Таких больных должен наблюдать и лечить ревматолог, при необходимости проводятся консультации офтальмолога, кардиолога, гастроэнтеролога, дерматолога, уролога.

? К группе серонегативных спондилоартритов относят АС. Что это за болезнь? Как эволюционировали представления об АС с момента первых упоминаний о нем в литературе до настоящего времени?

– АС известен человечеству с античного периода, о чем свидетельствуют результаты изучения египетских мумий. В 1559 г. Реалдо Коломбо в книге «Анатомия» описал два скелета с типичными для АС изменениями, а в 1693 г. ирландский врач Бернард Коннор представил характеристику скелета человека с признаками сколиоза – крестец, тазовая кость, поясничные позвонки и 10 грудных позвонков с ребрами срослись в единую кость. В различные годы заболевание стало целью научного поиска Владимира Бехтерева (1893 г.), Адольфа Штрюмпеля (1897 г.), Пьера Мари (1898 г.).

В настоящее время АС определяют как хроническое ревматическое воспалительное заболевание, при котором поражаются крестцово-подвздошные сочленения, позвоночник (суставы и связки), периферические суставы, энтезисы, а также могут наблюдаться патологические изменения со стороны глаз, сердца, аорты, почек.

К основным патоморфологическим проявлениям АС относят энтезиты/энтезопатии (воспаление мест прикрепления связок, сухожилий, капсул суставов); синовиты, оститы; хондронную метаплазию, которые приводят к оссификации, деструкции суставных хрящей, разрушению субхондральной кости, развитию анкилозов. Поражение позвоночного столба при АС имеет восходящий характер: сначала в патологический процесс вовлекаются крестцово-подвздошные сочленения, межпозвонковые суставы поясничного отдела позвоночника, затем – суставы грудного отдела, на более поздних стадиях – шейного. В такой же последовательности поражаются спинальные связки, межпозвонковые диски и тела позвонков.

В зависимости от доминирующей локализации изменений различают аксиальную и периферическую форму, но при любой форме обязательно поражаются крестцово-подвздошные сочленения и позвоночник. При АС

Продолжение на стр. 38.

Серонегативные спондилоартриты и анкилозирующий спондилит: как установить диагноз и не опоздать с лечением

Продолжение. Начало на стр. 37.

воспалительный процесс характеризуется медленным, но неуклонно прогрессирующим течением, со временем позвоночник может полностью утратить свою гибкость и, по сути, превращается в сплошную негнущуюся костную структуру (т. н. бамбуковая палка), что обуславливает развитие таких изменений осанки, как «поза просителя» (фиксация туловища в положении сгибания вперед, усиление шейного лордоза, резко выраженный грудной кифоз и сглаженность поясничного лордоза) или деформации в виде «доскообразной спины». Конечно, пациенту с описанными изменениями осевого скелета диагноз можно поставить уже при первой встрече, но восстановить подвижность позвоночника и здоровье в таких случаях невозможно.

? Кто находится в «зоне риска» относительно АС?

— Ключевых факторов риска 3 — мужской пол, возраст 15–40 лет, наследственная предрасположенность. Хотя АС встречается в среднем у 2 из 1 тыс. жителей и может развиваться у людей любого возраста, расы, пола, чаще (в 2–5 раз) он обнаруживается у мужчин в период с конца пубертатного возраста до 40 лет. У женщин патология протекает легче (субклинически, атипично), прогрессирует медленнее и, видимо, реже диагностируется.

Большое значение имеет наследственная предрасположенность. Генетический маркер АС — антиген HLA-B27 — выявляется у 90% больных и 30% их близких родственников. Однако следует учитывать: между обнаружением указанного гена и развитием АС нельзя поставить знак равенства. HLA-B27 регистрируют у 6–8% населения планеты, однако АС возникает лишь у 1% из них. Если же взрослый человек, страдающий АС, передал ген своему ребенку, вероятность появления патологии оценивают как 1:5.

Подтверждение безусловного участия в процессе HLA-B27, а также ряда факторов внешней среды (преимущественно микробных) было получено в рамках работ, предполагавших использование специальных пород мышей (B27-позитивных), у которых экспериментальным путем были вызваны изменения со стороны позвоночника и суставов, подобные таковым при АС.

В «черном списке» агентов, провоцирующих появление симптомов АС, — хронические инфекции (особенно кишечника и мочевых путей), стресс, переохлаждение, гормональные нарушения, травмы позвоночника, у женщин довольно типичной ситуацией является манифестация АС во время беременности.

? Какие гипотезы, объясняющие развитие АС, получили наибольшее количество сторонников?

— Их две: R.J. Logies и соавт. (2009) считают, что воспаление и формирование новой костной ткани являются независимыми процессами, J. Sieper и соавт. (2008) утверждают, что воспаление индуцирует развитие фибробластов из клеток костного мозга, а уже они стимулируют остеобласты, что и приводит к оссификации энтезисов.

? Наличие каких симптомов должно насторожить врача первичного звена в отношении АС и стать причиной углубленной диагностики?

— «Тревожный звоночек» для клиницистов — появление у пациентов болевых ощущений в области спины, особенно в нижней ее части, иногда в паховой области или ягодице, иррадирующих в заднюю поверхность бедра, трудность при подъеме с постели и незначительная утренняя скованность. Врач первичного звена должен уметь различать боль воспалительного и механического характера. Болевой синдром при АС имеет воспалительный характер, ему свойственны некоторые особенности (критерии ASAS, 2009): появление

в возрасте до 40 лет; постепенное начало; способность усиливаться в состоянии покоя (особенно во вторую половину ночи и под утро) и нарушать сон; уменьшение выраженности или исчезновение во второй половине дня, после физической нагрузки.

Нужно признать, что, на первый взгляд, описанная картина напоминает таковую при остеохондрозе (ОХ) позвоночника, корешковом синдроме, в связи с чем нозологии часто путают, а ведением больных АС в течение продолжительного периода безрезультатно занимаются невропатологи или травматологи. Но при ближайшем рассмотрении удается выделить принципиальные расхождения: в случае ОХ наблюдается механическая боль, характер ее постоянный, она более интенсивная, склонна к иррадиации, усиливается при движениях, уменьшается в покое и в противоболевых позах (многим пациентам становится легче в положении на спине, на боку, на четвереньках) и сочетается с выраженными миотоническими реакциями.

? Всегда ли манифестация АС соответствует типичным представлениям?

— На чем еще нужно фокусировать внимание клинициста? Цель АС № 2 — орган зрения. У 1/3 больных АС присутствуют явления острого переднего увеита (боль и покраснение, слезотечение, светобоязнь, затуманивание зрения). Может развиваться ирит, иридоциклит, склерит, эписклерит. У части больных эти изменения (и длительное наблюдение у офтальмолога) предшествуют поражению суставов. Рациональное лечение, базирующееся на междисциплинарном подходе, обеспечивает успешный исход в течение 1–2 мес. В противном случае существует угроза появления синехий, катаракты, глаукомы и даже потери зрения.

У пациентов с периферической формой АС сакроилеит и поражение позвоночника протекают без выраженного болевого синдрома и выявляются только рентгенологически. Следует помнить о формах с дебютом в виде моноартрита плечевого, тазобедренного суставов, ревматоидоподобной форме с поражением мелких суставов кистей.

Иногда единственное проявление болезни — ограничение подвижности позвоночника или других поврежденных суставов (плечевых, тазобедренных, височно-нижнечелюстных). При объективном обследовании в поясничной области отмечают сглаженность физиологического лордоза, напряжение параспинальных мышц, их пальпаторная болезненность. Больной испытывает затруднения при наклонах вперед и в стороны.

В дебюте болезни не редкость такие симптомы, как слабость, утомляемость, повышение температуры, снижение массы тела.

? Известно, что своевременная верификация диагноза АС и назначение лечения сводят к минимуму риск анкилозирования и деформаций. Но ведь возможен и другой сценарий событий...

— При дальнейшем прогрессировании процесса боль нарастает и расширяет свою «географию» за счет других отделов позвоночника, двигаясь снизу вверх (в последнюю очередь поражается шейный отдел). Появляются боль и утренняя скованность в нижнегрудном отделе позвоночника, боль иррадирует по ходу межреберных нервов, как при межреберной невралгии. Проблему составляют даже простые наклоны в стороны, вперед и назад — они затруднены и болезненны. Включение в процесс суставов, соединяющих ребра с грудными позвонками, приводит к ограничению их подвижности и уменьшению дыхательной экскурсии легких. Может возникать боль при глубоком дыхании, кашле и чихании; постепенно нарушается механика дыхания, снижается вентиляция легких, одним словом, создается комфортный климат для возникновения хронических легочных заболеваний. Поражение шейного отдела позвоночника сопровождается появлением боли,

утренней скованности, пальпаторной болезненности, ограничением объема движений (сгибание, разгибание, наклоны в стороны, ротация). Может развиваться шейный радикулит, что свидетельствует об ущемлении нервных корешков. При сдавлении позвоночной артерии развиваются явления вертебробазилярной недостаточности: приступы головной боли, головокружения, тошнота.

«Спутники» поздних стадий АС — ограничение подвижности в различных отделах позвоночника, нарушение осанки, атрофия мышц спины, уменьшение подвижности грудной клетки во время дыхания, анкилоз суставов. Боль в поздней стадии болезни снижает свою интенсивность, а иногда и вовсе исчезает. Чрезвычайно опасны внесуставные осложнения АС, такие как изменения со стороны сердца (аортит и недостаточность аортального клапана, миокардит, перикардит, обнаруживающиеся в среднем у каждого 5-го больного), нарушение сердечного ритма, замещение легочной ткани фиброзной, патология почек (амилоидоз, IgA-нефропатия фиксируются примерно у 1/3 пациентов) и др.

? Каким образом можно установить наличие сакроилеита, ограничения подвижности позвоночника?

— Прежде всего, на это указывают жалобы на болевой синдром, данные объективного и инструментального обследования.

Сочленения крестца с подвздошными костями затруднены для пальпации. Для выявления сакроилеита разработаны специальные диагностические пробы, т. н. симптомы Кушелевского.

1. Больной лежит на спине на твердом основании. Врач кладет руки на гребни подвздошных костей спереди и резко надавливает на них. При наличии воспалительных изменений в крестцово-подвздошных сочленениях возникает боль в области крестца.

2. Больной лежит на боку, врач кладет руки на область подвздошной кости и рывком надавливает на нее. Появляется боль в области крестца.

3. Больной лежит на спине, одна нога согнута в коленном суставе и отведена в сторону. Врач одной рукой упирается в этот коленный сустав, а другой — надавливает на противоположную подвздошную кость. Характерна боль в области крестцово-подвздошного сочленения. Затем проверяется наличие болезненности в другой ноге.

Важную роль в постановке диагноза играют магнитно-резонансная томография (МРТ) и рентгенография крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника.

Ограничения подвижности разных отделов позвоночника может обнаружить каждый специалист. Наличие болезненности по ходу остистых отростков позвонков и в паравертебральных точках позволяет установить пораженные участки; болезненность при надавливании у места прикрепления к позвонкам X–XII ребер связана с воспалительным процессом в реберно-позвоночных сочленениях (симптом Зацепина).

Нарушение осанки можно обнаружить с помощью простой пробы: больному предлагают встать спиной к стене, прикасаясь к ней пятками, туловищем, головой. В норме стены должны коснуться пятки, лопатки, затылок. У больных АС вследствие развития кифоза соприкосновение в какой-либо точке будет отсутствовать (симптом Форестье).

Проба «подбородок — грудина»: здоровый человек свободно дотрагивается подбородком до грудины. При поражении шейного отдела позвоночника остается расстояние между подбородком и грудиной при максимальном наклоне головы вперед.

Разработаны пробы, позволяющие выявить нарушения подвижности и в других отделах позвоночника.

? Существуют ли четкие критерии, с помощью которых можно с высокой долей вероятности установить диагноз АС?

— К сожалению, раннее выявление АС затруднительно, поэтому диагноз АС выставляется пациенту с опозданием в среднем на 7–10 лет.

АС — та ситуация, при которой успех ранней диагностики в большей мере зависит от анализа клинических, а не структурных изменений скелета, правильного и подробного сбора анамнеза, наконец, от опыта и интуиции врача. При подозрении на наличие у больного АС необходимо направить его к ревматологу.

Рекомендую коллегам использовать при верификации диагноза модифицированные Нью-Йоркские критерии АС (1984 г.), содержащие следующие параметры:

- боль в крестцовом отделе позвоночника в течение ≥ 3 мес, интенсивность которой постоянная в состоянии покоя, но уменьшается при физических упражнениях;
- ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях;
- уменьшение экскурсии грудной клетки по отношению к норме в соответствии с возрастом и полом пациента;
- рентгенологические данные (двусторонний сакроилеит II-IV стадии или односторонний сакроилеит III-IV стадии).

При наличии двустороннего сакроилеита II-IV стадии или одностороннего сакроилеита III-IV стадии и одного клинического критерия диагноз АС считается достоверным.

? Насколько информативно в данной ситуации значение лабораторных диагностических тестов, рентгенографии?

— Иногда при выполнении общего анализа крови регистрируется увеличение СОЭ, редко — признаки гипохромной анемии и лейкоцитоз. Уровни СОЭ и СРБ дают возможность ориентировочно судить, насколько активно протекает воспалительный процесс. В то же время нормальные цифры этих показателей не позволяют сделать заключение об отсутствии воспаления. При исследовании крови на РФ получают отрицательный результат. У 81-97% больных определяются HLA-B27.

Что касается рентгенологической картины, наиболее ранний признак — нечеткость костных краев, образующих сустав, вследствие чего суставная щель кажется более широкой (явления сакроилеита). Позже возникают краевые эрозии, «изъеденность» контуров сустава, сужение щели и др. На более поздних стадиях у границы грудного и поясничного отделов позвоночника (на боковой поверхности) формируются костные мостики — синдесмофиты (при значительной распространенности процесса наблюдается т. н. симптом бамбуковой палки). Довольно необычный вид (квадратные, «обструганные») могут иметь позвонки. Иногда изменения в суставах на раннем этапе заболевания минимальны и не могут стать основой для постановки диагноза. Одной из действенных стратегий является проведение повторного рентгенологического обследования через 1-2 года и сопоставление снимков, что повышает достоверность оценки.

Естественно, я перечислила лишь ключевые изменения — полный перечень возможных рентгенологических признаков АС куда более обширный.

В 2009 г. Международным сообществом по лечению спондилоартритов внедрен термин «дорентгенологический аксиальный спондилоартрит». Считается, что именно на этой стадии возможно максимально рано выявить признаки воспаления в крестцово-подвздошных суставах с помощью МРТ и обратить процесс вспять.

Этот диагноз устанавливается на основании совокупности клинических симптомов и наличия антигена HLA-B27 или активного сакроилеита по данным МРТ. МРТ — единственный высокоинформативный метод исследования крестцово-подвздошных сочленений, позволяющий выявить сакроилеит максимально рано, когда с помощью рентгенографии это сделать еще нельзя.

? Исходя из симптоматики и возможных отдаленных последствий АС можно предположить, что при выборе терапевтической стратегии усилия доктора в первую очередь должны фокусироваться на предотвращении анкилозирования позвоночника и сохранении способности пациента двигаться.

— И да, и нет. Согласно международным рекомендациям 2014 г. основная цель лечения АС звучит как «максимальное сохранение здоровья, качества жизни и социальной функции больного путем контроля признаков и симптомов, предотвращения структурных изменений, нормализации или предупреждения потери функции, минимизации токсичности и коморбидности».

Достигнуть ее позволяют мониторинг активности заболевания и назначение/коррекция терапии с учетом краткосрочных и долгосрочных результатов (Smolen J.S. et al., 2014). Судить об активности заболевания можно, оценив такие параметры, как боль, утренняя скованность, ограничение функции позвоночника, усталость. Дополняют имеющиеся сведения изменения лабораторных показателей, свидетельствующие о наличии воспаления,

и индекс BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), отражающий активность АС и адаптированный для самостоятельного использования пациентом.

Сегодня уже имеются безоговорочные подтверждения того, что при условии сочетанного применения адекватной противовоспалительной терапии и физической реабилитации риск развития анкилозирования позвоночника и деформации других отделов скелета значительно снижается. Лечение АС осуществляется согласно обновленному в 2010 году консенсусу ASAS/EULAR с учетом преваляирования поражения аксиального скелета, периферических суставов, энтезисов, экстраартикулярных проявлений, активности воспалительного процесса. В последние годы акцент делается на индивидуализации лечения. Центральное место в терапии АС занимают НПВП, сульфасалазин и биологические препараты, в частности блокаторы фактора некроза опухоли (ФНО).

? Основу терапии практически любой патологии опорно-двигательного аппарата, сопровождающейся болевым синдромом, составляют НПВП. Насколько востребованы и эффективны эти фармакотерапевтические инструменты в случае АС? И с какими средствами они «соседствуют» в рекомендациях по лечению?

— В терапии АС НПВП используются еще с 1949 г., но и сегодня представители этой группы сохраняют статус средств первой линии. Не случайно способность НПВП быстро и эффективно купировать боль при АС была выделена М. Leirisalo-Repo (1998) в качестве одного из диагностических критериев АС, что позволяет дифференцировать патологию с дегенеративными заболеваниями позвоночника. Только представьте: установлено, что в случае отсутствия эффекта от приема НПВП вероятность АС — всего 3%! В свою очередь, невозможность достичь ожидаемого результата при назначении терапии НПВП может расцениваться как маркер неблагоприятного течения болезни.

Нюанс, который нельзя обойти вниманием — использование таких болезньюмодифицирующих препаратов, как метотрексат, лефлуноמיד, применяемых при РА, в случае АС не имеет доказательной базы. При аксиальной форме данные средства и сульфасалазин неэффективны, как и глюкокортикоиды в низких/средних дозах. Сульфасалазин вместе с НПВП назначают при рецидивирующем артрите периферических суставов.

При олигоартрите периферических суставов (кроме тазобедренных) быстрый эффект достигается посредством выполнения внутрисуставных инъекций глюкокортикоидов.

В настоящее время в качестве препаратов выбора в лечении пациентов, не отвечающих на применение как минимум двух НПВП более 4 нед в максимальной дозе или имеющих прогностически неблагоприятный вариант АС, предложены блокаторы ФНО. Их эффективность кардинально превосходит таковую остальных лекарственных молекул, предназначенных для лечения АС. В то же время решение о назначении биологических агентов должен принимать опытный врач-ревматолог, имеющий соответствующие навыки, а стоимость такого лечения соизмерима с доходами далеко не всех наших соотечественников.

? Краеугольным вопросом, касающимся длительно го применения НПВП, является возможность обеспечения оптимального баланса между высокой эффективностью и приемлемой безопасностью. Какие советы вы как специалист, обладающий огромным практическим опытом, могли бы дать коллегам в данном контексте?

— В клинической практике широко применяются как селективные, так и неселективные НПВП. Учитывая многолетний опыт использования традиционных представителей этого класса, огромный массив научных работ, раскрывших множество аспектов их терапевтических свойств, более выраженную анальгетическую и противовоспалительную активность, неудивительно, что частота применения неселективных ингибиторов циклооксигеназы в разы выше.

В настоящее время одним из наиболее эффективных НПВП для лечения АС является диклофенак, признанный золотым стандартом в ревматологии. Начинают его прием с 50-75 мг/сут, примерно через 5-7 дней, оценив переносимость и эффективность, при необходимости постепенно повышают дозу. Во время обострения максимальной суточной дозой считается 150 мг, при очень интенсивной

боли в позвоночнике допускается повышение до 200 мг, но лишь на непродолжительное время. При АС оптимальная кратность приема диклофенака — 3 р/сут. Если пик боли приходится на ночной период, третий прием препарата сдвигают на более поздние часы или добавляют четвертый прием перед сном. Доза диклофенака в зависимости от самочувствия больного варьирует, но лишь в четких пределах, ограниченных максимально допустимыми суточными нормами. Подбор оптимальной суточной дозы позволяет перейти на пролонгированные формы НПВП. После купирования обострения дозу диклофенака снижают до 50-75 мг/сут либо рекомендуют поддерживающую терапию другими НПВП.

То, чего стоит остерегаться при НПВП-терапии, — желудочно-кишечные расстройства и кардиоваскулярные осложнения. Обезопасить и себя, и пациента от вероятных нежелательных явлений можно различными путями: во-первых, выявить факторы риска, детально собрать анамнез, уточнив историю приема НПВП и их предшествующую переносимость; во-вторых, назначать НПВП в минимальной эффективной дозе (особенно у пациентов с низкой массой тела, пожилых больных) и избегать их сочетания с аналогами. Если длительный прием НПВП все же необходим, требуется углубленное обследование (например, фиброэзофагогастродуоденоскопия) и постоянный мониторинг параметров крови, уровня печеночных ферментов.

Думаю, не стоит напоминать, что при выборе препарата следует ориентироваться на данные рандомизированных контролируемых исследований, рекомендации международных экспертных организаций, индивидуальную переносимость и, конечно же, предпочтения пациента. Что же касается сугубо фармакотерапевтических возможностей улучшения переносимости лечения НПВП, я бы остановилась на использовании ингибиторов протонной помпы, обладающих гастропротекторным влиянием, и предпочтении современных форм выпуска НПВП.

? Какие именно препараты в инновационных лекарственных формах присутствуют в арсенале отечественных врачей?

— Среди представленных на фармацевтическом рынке Украины лекарственных средств на основе диклофенака особого внимания заслуживает Наклофен Дуо компании KRKA. Наряду с высоким качеством отличительной особенностью препарата является состав: в каждой капсуле Наклофена Дуо содержится 25 мг диклофенака в форме гранул быстрого и 50 мг — пролонгированного действия. Это исключает накопление высоких концентраций действующего вещества в кишечнике, благодаря чему риск повреждений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта заметно уменьшается. При этом скорость наступления анальгетического эффекта и продолжительность противовоспалительного влияния сохраняются на высоком уровне, что позволяет быстро и на длительный срок купировать суставной синдром.

Наклофен Дуо назначают по 2 капсулы в сутки, спустя несколько дней переходят на однократный прием (в зависимости от цикличности боли — утром, днем или вечером). Мои личные наблюдения свидетельствуют о том, что больные предпочитают принимать препарат вечером, так как боль при АС имеет воспалительный характер и усугубляется в ночное и утреннее время.

При интенсивном болевом синдроме и выраженном воспалении показано внутримышечное введение Наклофена в дозе 75 мг (1 ампула) 1-2 р/сут с последующим переводом больного на пероральную терапию.

В завершение беседы Т.С. Силантьева отметила, что наряду с фармакотерапией и регулярными занятиями лечебной физкультурой важны мотивация больного и его готовность отказаться от вредных привычек (курения и др.), делать паузы для разминки в рабочее время, сохранять правильную осанку, спать без подушки и валика под голову и т. д. Независимо от самочувствия утро пациента с АС должно начинаться с лечебной гимнастики (систематические занятия 1-2 р/сут по 30 мин). Полезны массаж (вне периодов обострения), физиотерапия, полноценное сбалансированное питание, направленное на снижение массы тела или сохранение ее стабильности, санация хронических очагов инфекции. «Простые вещи спасают жизнь» — эта хорошо известная во врачебной среде истина со 100-процентной точностью применима к терапии АС.

Подготовила **Ольга Радучич**

