

А.В. Суеков, д.м.н., Н.В. Хохлова, отдел возрастных проблем сердечно-сосудистых заболеваний РКНПК, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, Российский кардиологический научно-производственный комплекс

Липримар®. Пятнадцать лет убедительных доказательств

Ингибиторы ГМГ-Ко-А редуктазы (статины) в суточных дозах 20-40 мг в соответствии с международными и российскими рекомендациями – обязательный компонент первичной и вторичной профилактики у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и атеросклерозом. Достаточно быстрая «эволюция» клинических рекомендаций за последнее десятилетие, выход в 2009 году радикальных Канадских рекомендаций и мировые тенденции к снижению целевых уровней липидов, правило «чем меньше ХС ЛПНП, тем лучше» неразрывно связаны с результатами контролируемых клинических исследований с применением правастатина, симвастатина и аторвастатина, проведенных за последние 15-20 лет.

Большое значение среди многочисленных исследований со статинами имеют плацебо-контролируемые и сравнительные испытания с оригинальным аторвастатином – препаратом Липримар®, Пфайзер, США.

Аторвастатин (Липримар®) – полностью синтетический статин третьей генерации – является самым назначаемым в мире, и он наиболее изучен из всего класса ингибиторов ГМГ-Ко-А редуктазы. Первая публикация о хорошем эффекте в отношении липидов аторвастатина в дозе 10-80 мг/сут датирована 1995 г. В начале прошлого десятилетия был опубликован ряд статей, посвященных результатам сравнительных и титрационных исследований ACCESS, ASSET, CHALLENGE, CURVES, NASDAC, Pediatric Study и др.

В исследовании CURVES за 8 нед наблюдения лечение аторвастатином было связано с большим снижением уровня ХС ЛПНП в миллиграмм-эквивалентных дозах, чем терапия другими статинами. Для всех статинов отмечена хорошая переносимость.

В исследовании CHALLENGE у пациентов, принимавших оригинальный аторвастатин в дозе 10 мг/сут, значимо снизился уровень ХС ЛПНП по сравнению с больными, получавшими симвастатин в дозе 20 мг/сут. На фоне приема аторвастатина в дозе 80 мг/сут и симвастатина в дозе 80 мг/сут наблюдалось достоверное снижение уровня ХС ЛПНП на 53,4 и 46,7% соответственно. В этом исследовании леченные статинами способствовали достоверному дозозависимому снижению уровня триглицеридов по сравнению с исходными значениями.

В другом двойном слепом рандомизированном многоцентровом исследовании NASDAC сравнивались эффективность и безопасность применения аторвастатина в стартовых дозах 10, 20, 40, 80 мг/сут без титрации у больных с дислипидемией, рандомизированных в 4 группы лечения оригинальным аторвастатином: 10, 20, 40 и 80 мг/сут. На 8-й неделе терапии снижение уровня ХС ЛПНП в этих группах составило 35,7; 42,2; 48,6 и 52,2% соответственно. На фоне приема всех доз максимальное снижение уровня ХС ЛПНП было отмечено к 4-й неделе лечения, которое продолжилось до 8-й недели.

В работе M.R. Law et al. (метаанализ 164 рандомизированных исследований, 38 303 больных) указано, что средний процент снижения уровня ХС ЛПНП от исходных значений при лечении аторвастатином в дозе 5 мг/сут составил 31%, 10 мг/сут – 37%, 20 мг/сут – 43%, 40 мг/сут – 49% и 80 мг/сут – 55%; розувастатином в дозе 5, 10, 20, 40 и 80 мг – 38, 43, 48, 53 и 58% соответственно. Таким образом, явных отличий в относительном снижении уровня ХС ЛПНП между двумя синтетическими статинами (аторвастатин и розувастатин) не получено.

Клинические исследования аторвастатина в различных группах больных
Аторвастатин в первичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом, ИБС и артериальной гипертензией

Эффективность аторвастатина в первичной профилактике была доказана в нескольких крупных рандомизированных исследованиях.

В исследовании CARDS приняли участие 2838 пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа и наличием не менее одного фактора риска ИБС (артериальная

гипертензия – АГ, курение, альбуминурия, ретинопатия). Применение оригинального аторвастатина сопровождалось достоверным уменьшением частоты возникновения первичной конечной точки. В группе аторвастатина относительный риск инсульта был ниже на 48%, частота острого коронарного синдрома (ОКС) – на 36%, частота реваскуляризации – на 31%. Положительное влияние аторвастатина у пациентов с СД 2 типа и факторами риска ИБС проявлялось не только при повышенном уровне ХС ЛПНП, но и при исходном значении, еще недавно считавшемся целевым.

В исследовании ASCOT-LLA приняли участие пациенты с гипертонической болезнью, а также еще несколькими факторами риска. Уровень холестерина при включении составлял 6,5 ммоль/л или ниже. Пациенты были рандомизированы в группу аторвастатина 10 мг или группу плацебо. Через год приема препарата уровень общего холестерина снизился на 1,3 ммоль/л, а спустя 3 года – еще на 1,1 ммоль/л. За период наблюдения частота наступления первичной конечной точки – фатального/нефатального инфаркта миокарда (ИМ) – снизилась на 36% (p=0,0005), количество реваскуляризаций – на 21%, частота инсультов – на 27%, смерти от любой причины – на 13%. В обеих группах не зафиксировано различий по частоте наступления серьезных побочных эффектов, а также значимого повышения уровня ферментов печени.

Применение аторвастатина у пациентов с ОКС

В рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании ARMYDA-ACS оценивался эффект назначения 80 мг аторвастатина за 12 ч перед эндоваскулярным вмешательством и 40 мг периперационно по сравнению с плацебо у 171 пациента с ОКС без подъема сегмента ST/нестабильной стенокардией. Конечной точкой являлось развитие ИМ, смерть, необходимость в повторном эндоваскулярном вмешательстве в течение 30 дней после завершения исследования. Первичная конечная точка наступила у 5 и 17% пациентов в группе аторвастатина и плацебо соответственно. В большей степени эта разница наблюдалась за счет уменьшения количества случаев развития ИМ (5 против 15% в группах аторвастатина и плацебо соответственно). Таким образом, назначение высоких доз оригинального аторвастатина перед ранним инвазивным вмешательством способствует уменьшению риска основных сердечно-сосудистых осложнений на 88% и, следовательно, может улучшить клинический исход у пациентов с ОКС.

В рандомизированном двойном слепом исследовании MIRACL включили пациентов с ОКС (нестабильной стенокардией или острым ИМ без подъема сегмента ST). Пациенты были рандомизированы в группу аторвастатина 80 мг или плацебо в первые 24-96 ч после госпитализации. Первичными конечными точками являлись смерть, нефатальный ИМ, остановка сердца с проведением реанимационных мероприятий или возобновление эпизодов ишемии миокарда, требующей повторной госпитализации. При анализе результатов исследования в группе аторвастатина отмечалось снижение частоты наступления первичной конечной точки на 16%. Таким образом, интенсивная терапия аторвастатином, начатая через 24-96 ч после госпитализации у пациентов с ОКС, снижала частоту повторных ишемических событий в течение

последующих 16 нед, в основном за счет уменьшения количества случаев повторной госпитализации.

В исследовании PROVE IT-TIMI 22 включили пациентов с ОКС, рандомизированных в группы аторвастатина 80 мг/сут и правастатина 40 мг/сут в течение 10 дней после манифестации ОКС. Частота наступления первичной конечной точки (смерть от любой причины, ИМ, реваскуляризация коронарных артерий и инсульт) в группе аторвастатина была на 16% меньше, чем в группе правастатина. За период наблюдения в группе правастатина средний уровень ХС ЛПНП составил 2,46 ммоль/л, а в группе аторвастатина – 1,6 ммоль/л. Таким образом, оригинальный аторвастатин является более эффективным липидснижающим препаратом в уменьшении риска повторных ишемических событий у пациентов с ОКС.

Применение аторвастатина при хронической ИБС

Пациенты с хронической ИБС, согласно международным и российским рекомендациям, должны обязательно получать статины в дозах, обеспечивающих достижение и поддержание уровня ХС ЛПНП не более 2 ммоль/л. В мировой научной литературе достаточно данных относительно хорошей гипополипидемической эффективности, переносимости и снижения частоты сердечно-сосудистых осложнений при лечении оригинальным аторвастатином у данной категории пациентов. Основной целью исследования ALLIANCE была оценка влияния достижения целевого уровня ХС ЛПНП <2,6 ммоль/л (NCEP ATP III) при «агрессивной» липидснижающей терапии аторвастатином (титрация дозы аторвастатина от 10 до 80 мг) по сравнению со стандартным лечением больных с документированной ИБС и гиперлипидемией, перенесших в предшествующие 3 мес острый ИМ, нестабильную стенокардию или операцию аортокоронарного шунтирования, либо коронарную ангиопластику в последние 6 мес. Преимущество «агрессивного» подхода, согласно результатам исследования ALLIANCE, выразилось в 17% снижении частоты кардиоваскулярных осложнений по сравнению с контрольной группой. Средняя доза аторвастатина в группе «агрессивной» липидснижающей терапии составила 40,5 мг/сут.

В другом открытом рандомизированном исследовании GREACE изучалась гипополипидемическая эффективность аторвастатина в возрастающих дозах (10-80 мг/сут, средняя доза препарата составила 24 мг/сут) в сравнении с обычной терапией в отношении повторных осложнений у больных с документированной ИБС. В ходе 3-месячного наблюдения уровень ХС ЛПНП в группе активного лечения аторвастатином составил 2,6 ммоль/л, в группе больных, получающих обычную терапию, – 4,4 ммоль/л. «Агрессивная» терапия оригинальным аторвастатином сопровождалась существенным улучшением прогноза – снижением общей смертности на 43%, смертности от ИБС на 47%, частоты случаев нестабильной стенокардии на 52%.

В исследовании TNT пациенты с ИБС были рандомизированы в группы аторвастатина 80 и 10 мг. Первичная конечная точка включала смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный ИМ, реанимационные мероприятия после остановки сердца, а также фатальный или нефатальный инсульт. В группе аторвастатина 80 мг риск основных сердечно-сосудистых

событий (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ, остановка сердца с реанимацией, фатальный и нефатальный инсульт) был на 22% ниже, чем в группе 10 мг (отношение шансов 0,78; 95% ДИ 0,69-0,89; p<0,001), при этом между обеими группами не отмечалось значимой разницы в смертности по общим причинам.

В проспективном рандомизированном открытом слепом исследовании IDEAL проверялась гипотеза о том, что более интенсивное снижение ХС ЛПНП на фоне длительной терапии будет способствовать улучшению прогноза у пациентов со стабильной ИБС и перенесенным ИМ. Первичной конечной точкой являлись смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный ИМ, реанимационные мероприятия вследствие остановки сердца. В группе аторвастатина частота наступления смерти от сердечно-сосудистых причин и острого ИМ была ниже на 11% в сравнении с группой симвастатина. В группе аторвастатина выявлено достоверное уменьшение количества нефатальных ИМ и частоты достижения вторичных комбинированных конечных точек (любые сердечно-сосудистые события).

Таким образом, результаты исследований ALLIANCE, GREACE, TNT, IDEAL свидетельствуют об эффективности препарата Липримар® в лечении больных со стабильной ИБС, что также подтверждается опытом многолетнего клинического применения.

Сравнение эффективности аторвастатина в дозе 80 мг/сут и результатов реваскуляризации коронарных артерий

В исследовании AVERT проведено сравнение эффективности интенсивной терапии аторвастатином 80 мг/сут и ангиопластики коронарных артерий в сочетании с рутинной клинической практикой. У пациентов группы аторвастатина частота повторных ишемических событий составила 13%, в то время как в группе ангиопластики – 21%. В группе аторвастатина достижение целевых значений ХС ЛПНП отмечалось в 46% случаев, а в группе ангиопластики – только в 18%. У пациентов, получавших аторвастатин, регистрировалось более продолжительное время до наступления первого ишемического события. Из результатов исследования следует, что интенсивная терапия аторвастатином в дозе 80 мг/сут не менее эффективна в профилактике ишемических событий, чем ангиопластика коронарных артерий в сочетании с рутинной клинической практикой. Результаты исследования AVERT, скорее, не сравнивают два метода лечения стенокардии (как позднее было показано в исследовании COURAGE), а демонстрируют возможности «агрессивной» липидснижающей терапии аторвастатином в дозе 80 мг/сут при начальных проявлениях ИБС.

Аторвастатин в терапии инсульта/транзиторной ишемической атаки

В исследовании SPARCL принимали участие пациенты с инсультом или транзиторной ишемической атакой (ТИА) в течение 6 мес до начала исследования и без документированной ИБС. Больные были рандомизированы в группы аторвастатина 80 мг/сут или плацебо. Первичной конечной точкой являлся фатальный или нефатальный инсульт. По результатам исследования абсолютное уменьшение 5-летнего риска сердечно-сосудистых событий составило 3,5%. Таким образом, применение высоких доз аторвастатина значительно снижает частоту развития повторных ишемических инсультов и сердечно-сосудистых событий у пациентов после перенесенного инсульта или ТИА.

Продолжение на стр. 46.

А.В. Сусеков, д.м.н., Н.В. Хохлова, отдел возрастных проблем сердечно-сосудистых заболеваний РКНПК, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, Российский кардиологический научно-производственный комплекс

Липримар®. Пятнадцать лет убедительных доказательств

Продолжение. Начало на стр. 45.

Выгодные преимущества аторвастатина (Липримар®) — «критическая масса» результатов исследований, проведенных в специальных популяциях: АГ, СД, ОКС, семейная гиперлипидемия и т.д. Ретроспективные анализы этих исследований показали высокую эффективность и хорошую переносимость оригинального аторвастатина у больных с пограничными гиперферментемиями (вторичный анализ исследования GREACE), а также в подгруппе больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) из исследования TNT.

Безопасность терапии аторвастатином

Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы — наиболее хорошо изученный класс препаратов, и дискуссии относительно их безопасности уже давно закрыты. С. Newman et al. в 2006 году опубликовали результаты по безопасности лечения аторвастатином в дозе 10–80 мг/сут на основании данных 49 клинических исследований у 14 236 пациентов. В этом метаанализе 30% больных получали аторвастатин в дозе 80 мг/сут более года и более 34% — в дозе 10 мг/сут. Частота побочных эффектов была сопоставимой в подгруппах пациентов, получавших аторвастатин в дозе 10 и 80 мг/сут. Отмена аторвастатина из-за побочных эффектов, связанных с лечением, отмечалась редко, и ее частота для группы больных, получавших препарат в дозе 10 мг/сут, составила 2,4%, 80 мг/сут — 1,8%, в группе плацебо частота прекращения терапии по той же причине составила 1,2%. Частота серьезных, нефатальных побочных эффектов для этих групп составила соответственно 6,2, 8 и 5,6%, статистическая разница между группами не отмечена.

Основными побочными эффектами при лечении 10 и 80 мг/сут аторвастатина были проблемы со стороны желудочно-кишечного тракта, причем одинаково редко на фоне применения обеих доз. Миалгии наблюдались крайне редко во всех трех группах; повышение активности КФК более 10 ВПН отмечалось лишь у двух пациентов (0,06%), получавших аторвастатин в дозе 80 мг/сут. Безопасность лечения аторвастатином в суточной дозе 80 мг была подтверждена в рандомизированных клинических исследованиях с «твердыми» конечными точками (MIRACL, PROVE-TIMI 22, IDEAL, TNT и т.д.). В этих исследованиях участвовали более 17 тыс. пациентов, период активного лечения варьировал от 16 нед до 4,8 года. Показатель наиболее часто встречавшегося побочного эффекта статинотерапии — миопатии — колебался от 0% в исследовании MIRACL и AVERT до 4,8% в TNT.

Аторвастатин преимущественно метаболизируется в печени через систему цитохромом P450 3A4 и экскретируется с желчью. Только 2% аторвастатина и его метаболитов выводится с почками, поэтому нет необходимости корректировать дозу препарата у пациентов с ХПН, включая тех, у кого скорость клубочковой фильтрации не превышает 30 мл/мин/1,75 м². Безопасность и хорошая переносимость лечения оригинальным аторвастатином были продемонстрированы в исследованиях, в которых участвовали пациенты с прогрессирующей диабетической ретинопатией (PLANET I) и прогрессирующей ХПН недиабетической этиологии (PLANET II). Таким образом, к настоящему времени накоплен большой клинический опыт применения и достаточная база научных данных, подтверждающих хорошую переносимость и безопасность приема оригинального аторвастатина по всему диапазону доз от 10 и 80 мг/сут. С учетом того, что в мировой клинической практике доказан хороший профиль переносимости и безопасности высоких доз оригинального аторвастатина (80–160 мг/сут),

врачи в повседневной клинической практике должны более широко и решительно назначать Липримар® в дозах 20 и 40 мг/сут.

В начале ноября 2010 г. в Москве состоялся Совет Экспертов ВНОК, НОА, РосОКР по оптимизации терапии статинами в клинической практике. Ведущие российские эксперты были единодушны во мнении, что для больных высокого и очень высокого риска (ИБС, ОКС перенесенный ИМ, ишемический инсульт, ТИА, семейная гиперлипидемия и др.) адекватная доза аторвастатина должна составлять не менее 80 мг/сут на неопределенно долгое время с целью снижения общей и сердечно-сосудистой смертности. Целевые значения холестерина — ниже 2,0 ммоль/л. Больным с неосложненной стабильной формой ИБС была рекомендована доза аторвастатина 40 мг/сут на максимально длительный срок. В первичной профилактике лицам без ИБС, но с высоким сердечно-сосудистым риском, и пациентам с ИБС и низким уровнем ХС ЛПНП (<2,0 ммоль/л) была рекомендована стартовая доза аторвастатина 20 мг/сут. При подготовке к операциям по реваскуляризации миокарда следует рассмотреть возможность назначения аторвастатина до вмешательства — в дозе 80 мг за 12 ч и в дозе 40 мг за 2 ч с целью улучшения исходов и снижения риска пери- и постоперационных осложнений. Также отмечено, что всем пациентам высокого риска при подготовке к операциям, в т.ч. вне сердечно-сосудистой системы, следует назначить препарат в дозе от 20 до 80 мг/сут периоперационно (не менее чем за месяц до вмешательства) с целью снижения заболеваемости и смертности в пери- и постоперационном периоде. В ходе дискуссии эксперты также пришли к выводу о том, что, несмотря на то что доказательная база аторвастатина 10–80 мг способствовала снижению целевых уровней липидов и формированию современных рекомендаций, необходимо повышение суточных доз аторвастатина в повседневной практике.

Заключение

Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины) согласно знаменитому американскому кардиологу Е. Braunwald входят в десятку самых значительных открытий в современной кардиологии. Сегодня статины являются золотым стандартом в первичной и вторичной профилактике атеросклероза.

Аторвастатин (Липримар®) — современный синтетический ингибитор ГМГ-КоА редуктазы, самый назначаемый статин в мире, который хорошо изучен в клинических исследованиях в различных популяциях больных (первичная и вторичная профилактика, лица высокого сердечно-сосудистого риска с СД 2 типа, АГ, после перенесенного инсульта/ТИА, со стабильной ИБС и т.д.). Программа повышения доз в клинической практике, исследования с аторвастатином в дозе 80 мг/сут послужили катализатором для широкого распространения концепции «агрессивного» снижения липидов и гипотезы «чем меньше уровни ХС ЛПНП, тем лучше». В результате этих исследований было получено обоснование современных целевых уровней ХС ЛПНП для различных популяций пациентов. С учетом того, что новых целевых уровней ХС ЛПНП достигают только 25–30% пациентов с ИБС, назрела объективная необходимость в повышении стартовых доз статинов, более широком использовании синтетических ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы и комбинированной гиполлипидемической терапии.

Список литературы находится в редакции. Статья напечатана в сокращении.

«Национальная фармакотерапия в кардиологии», № 7(2), 2011 г.

Информационная статья опубликована при поддержке компании Pfizer.

М.В. Полулях, д.м.н., Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины, г. Киев

Анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева)

Изучение анкилозирующего спондилита длится более трехсот лет. Впервые схематическое патологоанатомическое изучение останков скелета больного анкилозирующим спондилитом провел Bernard Corron в 1691 году, первое клиническое описание болезни сделано Benjamin Travers в 1824 году, а клинические и патологоанатомические особенности заболевания осветил в 1877 году Charles Fagge из лондонского Госпиталя Гая.

Практически в то же время (в 1892 году) в России первое клиническое описание болезни сделал В.М. Бехтерев в работе «Одереженность позвоночника и искривление его как особая форма заболевания». Симптомы заболевания В.М. Бехтерев расценивал как проявление разлитого воспалительного процесса в тканях вокруг спинного мозга, а анкилозирующий процесс позвоночного столба — как следствие дегенеративных изменений и статических нагрузок.

В 1894 году Adolf Strumpel (Германия) описал трех больных с поражением позвоночного столба и тазобедренных суставов. Он показал, что основу заболевания составляет хронический анкилозирующий воспалительный процесс в позвоночном столбе и крестцово-подвздошных суставах, а Pierre Marie (Франция) в 1898 году описал форму болезни, которая сопровождалась полным сращением позвонков и более или менее выраженным анкилозом корневых (плечевых, тазобедренных) суставов при интактности малых сочленений, и дал ей название «ризомеличный спондилез» (spondylose rhyomelique).

В этих работах фактически и были выделены два типа заболевания, которые вошли в литературу под названиями «болезнь Бехтерева» и «болезнь Штрюмпеля-Мари», различающихся между собой преобладанием тех или иных клинических проявлений. На территории Скандинавии, Австрии, Германии, России заболевание получило наиболее распространенное название «болезнь Бехтерева».

В 1904 году Frenkel предложил назвать болезнь анкилозирующим спондилоартритом. Это название получило наиболее широкое распространение в мировой литературе, в 10-й международной статистической классификации это заболевание было зашифровано как анкилозирующий спондилит.

В большинстве случаев анкилозирующий спондилит начинается в молодом трудоспособном возрасте — 16–30 лет. Его распространенность широко варьирует — в странах Европы заболевание встречается с частотой от 0,05 до 1,8, что составляет в среднем 0,1–0,2%.

Постановка диагноза «анкилозирующий спондилит» может быть простой и сложной, все зависит от того, в какой стадии патологического процесса пациент обратился к врачу и в какой мере врач знаком с ранними симптомами болезни. Это обусловлено наличием клинических вариантов и особенностями течения патологического процесса. Успех ранней диагностики зависит от системности и всесторонности обследования с учетом жалоб, первых клинических проявлений заболевания, метрологических, лабораторных и рентгенологических данных.

В начале заболевания четких клинических и рентгенологических симптомов анкилозирующего спондилита нет. Заболевание, как правило, начинается незаметно.

Хроническая боль в поясничном отделе позвоночного столба — наиболее общая и характерная жалоба больных анкилозирующим спондилитом. Боль имеет ноющий характер, ее тяжело локализовать. Поясничную боль можно считать наиболее частым первым клиническим проявлением болезни, которая наблюдается почти у 60% пациентов. В некоторых случаях боль в позвоночном столбе отсутствует или

не настолько беспокоит, чтобы больной обращался к врачу. При осмотре таких пациентов необходимо обращать внимание на наличие изменений осанки, которая наиболее часто характеризуется увеличением грудного кифоза и сглаживанием поясничного лордоза. Возникает ограничение движений в поясничном отделе позвоночного столба: сгибание, разгибание, осевое скручивание, боковые сгибания.

Раннее ограничение подвижности позвоночного столба связано с болью и рефлекторным спазмом мышц, поэтому подвижность позвоночного столба улучшается после приема нестероидных противовоспалительных препаратов и миорелаксантов, что можно считать одним из диагностических тестов анкилозирующего спондилита.

Боль и скованность в позвоночнике могут усиливаться после отдыха, ночью, утром. Время от времени боль может беспокоить больного ночью, что заставляет его вставать, делать активные движения, которые облегчают состояние. Скованность имеет тенденцию уменьшаться после зарядки, массажа, горячего душа.

Довольно часто первые клинические признаки болезни проявляются глубокой болью в седалищной или крестцово-подвздошной области, которая сначала бывает односторонней и транзиторной, но спустя некоторое время принимает постоянный характер и становится двусторонней. Больные не всегда четко локализируют боль в ягодицах, крестцово-подвздошных и тазобедренных суставах. Воспалительный процесс переходит с одного сустава на другой, может бесследно исчезать после курса консервативного лечения, часто рецидивировать, особенно в осенний и зимний периоды. Лишь через несколько лет после начала заболевания в патологический процесс привлекается осевая скелет.

Иногда больных беспокоит только скованность в позвоночном столбе, периодическая мышечная боль и боль в пятке (кальканеодиния).

Типичным для больных анкилозирующим спондилитом является обострение симптомов в холодное время года, особенно при повышенной влажности, что становится причиной ошибочного диагноза «ревматизм».

Боль в области ягодицы, верхней трети бедра часто принимают за радикулит.

Заболевание также может начаться с боли в суставах, чаще в тазобедренных, коленных, иногда — в суставах стоп. Поскольку на начальной стадии заболевания диагноз, как правило, не устанавливается, больному назначают противовоспалительную терапию, от которой боль затихает, но со временем возобновляется, к ней присоединяется боль в позвоночнике, крестцово-подвздошных суставах. Нередко боль в суставах конечностей может длительное время не беспокоить, а охватывать только позвоночник и крестцово-подвздошные суставы.

Один из характерных ранних симптомов анкилозирующего спондилита — боль в грудной клетке, которая возникает из-за воспаления дугоотростчатых и реберно-позвоночных суставов позвоночного столба в грудном отделе, грудино-реберных и ключично-акромиальных суставов. Боль усиливается при кашле, чихании и при сдавливании грудной клетки. В дальнейшем больные отмечают уменьшение дыхательной экскурсии грудной клетки. Воспаление