

АНКІЛОЗУЮЧИЙ СПОНДИЛІТ: ЯКА ПРИЧИНА РАНКОВОЇ СКУТОСТІ У МОЛОДОГО ПАЦІЄНТА?

David B. Hellmann, M. D.

Ankylosing Spondylitis: Why the Morning Stiffness in a Younger Patient? Consultant,
October 1996: 2169–2172

Хронічний біль у нижній частині спини і ранкова скутість, які зменшуються під час активності, обмеження рухомості поперекового відділу хребта та зниження екскурсії грудної клітки наводять на думку про анкілозуючий спондиліт (АС). Обмеження рухомості хребта прогресує в напрямку до голови. Виявлені при радіографії характерні зміни в крижово-клубових суглобах — двобічний сакроілеїт — специфічна ознака АС. Виявлення HLA-B27 — неспецифічна ознака, хоча результати аналізу, як звичайно, позитивні. Ефективним є застосування індометацину та інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Важливо для пацієнтів з АС уникати тривалих зігнутих положень тіла.

32-річний чоловік скаржиться на біль у нижній частині спини протягом останніх 6 місяців. Біль посилюється зранку і зменшується під час активності вдень. Історія життя та сімейний анамнез без особливостей. При огляді — всі системи без відхилень від норми. Пацієнт виглядає здоровим, спортивної статури. Працює малярем, тому за день піднімається і спускається по драбині безліч разів.

При об'єктивному обстеженні відхилень від норми не виявлено. Розтягнення (при проведенні тесту Шобера) під час згинання в поперековому відділі хребта — 6 см (див. у рамці). Це — практично нормально, хоча трохи замало для особи такого віку. Екскурсія грудної клітки під час глибокого дихання обмежена і становить 1 см. Для здорових дорослих людей ця величина повинна бути 4–5 см, залежно від конституції, а ми маємо справу з дужим чоловіком.

Анамнез і дані об'єктивного огляду забезпечують найкориснішою діагностичною інформацією в тому випадку, коли пацієнт має скарги ревматичного характеру. Щоб належно скористатися цією інформацією, необхідний систематизований підхід. З дев'яти ознак ревматичних захворювань (Табл. 1) дві особливо важливі для диференціальної діагностики: характер суглобових змін та позасуглобові прояви. В описаному випадку є лише суглобовий біль, на чому мусить базуватися діагностика (Табл. 2).

Спину вражають два типи ревматичних захворювань: дегенеративні артрити і запальні хвороби хребта (спондилоартропатії чи HLA-B27—хвороба). В історії хвороби пацієнта на зміни запального характеру вказують чотири моменти:

- Початок хвороби до 40 років. Навіть якщо діагноз встановлено після цього віку, більшість пацієнтів згадує, що хронічний біль у спині був уже в юності.
- Поступовий початок. Захворювання диску виникає раптово, тоді як АС розвивається повільніше.
- Біль у нижній частині спини підсилюється в спокої і зменшується в активному стані. Для дегенеративних процесів характерно ослаблення болю в спокої.
- Біль і скутість понад 3 місяці.

Таблиця 1.
Дев'ять діагностичних ознак ревматичних захворювань

<p>Вік</p> <p>Стать</p> <p>Початок</p> <p>Скільки часу докучає хвороба?</p> <p>Як і коли вона з'явилася?</p> <p>Якою був її перебіг?</p> <p>Характер ураження суглобів</p> <p>Якщо є набряк, то якого він типу?</p> <p>Скільки суглобів уражено?</p> <p>Які суглоби залучено в процес?</p>	<p>Позасуглобові ознаки</p> <p>системні (наприклад, гарячка)</p> <p>шкірні (такі як висипка, вузлики, виразки)</p> <p>неврологічні</p> <p>шлунково-кишкові</p> <p>серцеві</p> <p>ниркові</p> <p>очні (такі як увеїт, сліпота)</p> <p>вуха, ніс, горло (такі як синусити)</p> <p>Лабораторно-інструментальні ознаки*</p> <p>Перебіг</p> <p>Попереднє лікування та його результат</p> <p>Сімейний анамнез</p>
<p>* Найпоширенішими лабораторно-інструментальними дослідженнями є ШОЕ, ревматоїдний фактор, антинуклеарні та інші антитіла, аналіз синовіальної рідини та, часом, рентгенологічне обстеження</p>	

У згаданого пацієнта додаткові обстеження і дослідження, які були згодом виконані, дали можливість підтвердити діагноз АС. Я опишу, який шлях може вивести на діагноз, який прогноз цієї патології і які лікувальні рекомендації.

Хід діагностики

З ранніх ознак АС на користь діагнозу свідчать обмеження рухомості поперекового відділу хребта та зниження екскурсії грудної клітки. Останнє пояснюють тим фактом, що АС залучає в процес зв'язки і сухожилки в місці прикріплення до кістки, включно з тими, що кріпляться на грудній клітці. Таким чином, зменшення екскурсії грудної клітки є однією з найхарактерніших ознак. У пацієнтів на пізній стадії важкого АС екскурсія грудної клітки практично відсутня.

Рентгенографія поперекового відділу хребта виявляє зміни, типові для раннього АС (двобічний сакроілеїт) у крижово-клубових суглобах. З такою знахідкою діагноз, вважаєте, поставлено.

Комп'ютерна томографія (КТ) крижово-клубових суглобів є трохи чутливішим методом, ніж рентгенографія. Однак, у більшості випадків цілком достатньо використати дешевший рентгенологічний метод. Коли ж рентгенологічна картина нормальна, а історія хвороби дає підстави запідозрити АС, я через 6 місяців проводжу повторне рентгенологічне обстеження.

Визначення HLA-B27 можна провести, якщо діагноз викликає сумніви. Цей антиген трапляється у 4–8% білошкірого і 2–4% чорношкірого населення. Якщо його виявлено у пацієнта з ознаками і симптомами, подібними до тих, які були в описаного хворого, то зростає вірогідність діагнозу АС.

Я проводжу визначення HLA-B27 лише тоді, коли пацієнта непокоїть невпевненість в точності діагнозу. У більшості ж випадків я обмежуюся повторним рентген-обстеженням. Для описаного пацієнта не мало особливого значення, чи він серопозитивний.

Хоча це і не відноситься до конкретного випадку, негранульоматозний передній увеїт належить до позасуглобових ознак і може бути первинним проявом АС. Трапляється він приблизно у 25% випадків.

Нагляд за пацієнтами

Я стежу за перебігом АС, вимірюючи екскурсію грудної клітки пацієнта (за допомогою мірної стрічки навколо грудей на рівні сосків), зріст, об'єм рухів у поперековому відділі хребта (за допомогою тесту Шобера) і потилично-стінну дистанцію. Для визначення останньої пацієнт повинен стати так, щоб спина доторкалася до стіни. Вимірюється відстань від потилиці до стіни. Потилиця нормально доторкається до стіни, але коли хребет деформований внаслідок АС, то голова зміщується вперед. Ви можете користуватися одним чи всіма цими вимірами; якщо ж ви виберете один, то зріст, мабуть, буде найкращим.

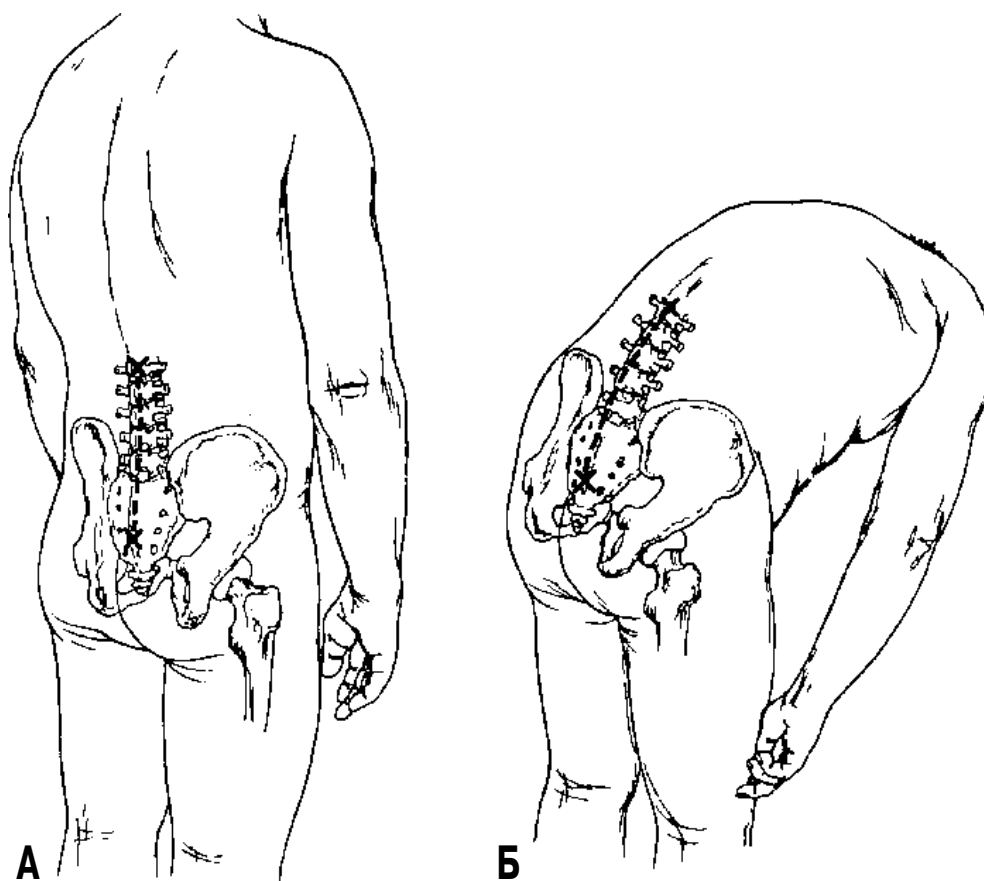
Прогноз

АС у різних пацієнтів протікає по-різному; у деяких осіб хвороба швидко прогресує. Виявилось, що ключовою прогностичною ознакою є розвиток запалення в кульшовому суглобі протягом перших 10 років. У цьому випадку мають бути виявлені на рентгенограмах кісткові ерозії, звуження суглобової щілини й остеопіти. Якщо всього цього немає, то прогноз, як звичайно, сприятливий.

У пацієнтів з тривалоіснуючою важкою формою хребці зростаються; невелика частина (менше 5%) таких пацієнтів має розлади передсердно-шлуночкової провідності, аортальну недостатність і/або легеневий фіброз верхніх часток. Приблизно 30% пацієнтів із пізньою

Таблиця 2.
Значення локалізації ураження суглобів
у диференціальній діагностиці ревматичних уражень

Локалізація ураження	Патологія
Дистальні міжфалангові	Остеоартрит, псоріатичний артрит, подагра (іноді) Запальний артрит (наприклад, ревматоїдний артрит, СЧВ)* Подагра
Метакарпофалангові, зап'ясткові	Спондилоартропатії
Перші метатарзофалангові	(хвороби, які поєднуються з HLA-B27), якщо вік < 40 дегенеративний суглобовий процес, якщо вік > 40
Поперековий відділ хребта Шийний відділ хребта	Ревматоїдний артрит, якщо С1-С2 дегенеративний артрит, якщо С5-С7
*Дегенеративний артрит цих локалізацій трапляється лише в поєднанні з травмою і гемохроматозом (особливо в другому і третьому метакарпофалангових суглобах)	



Тест Шобера для визначення функції поперекового відділу хребта

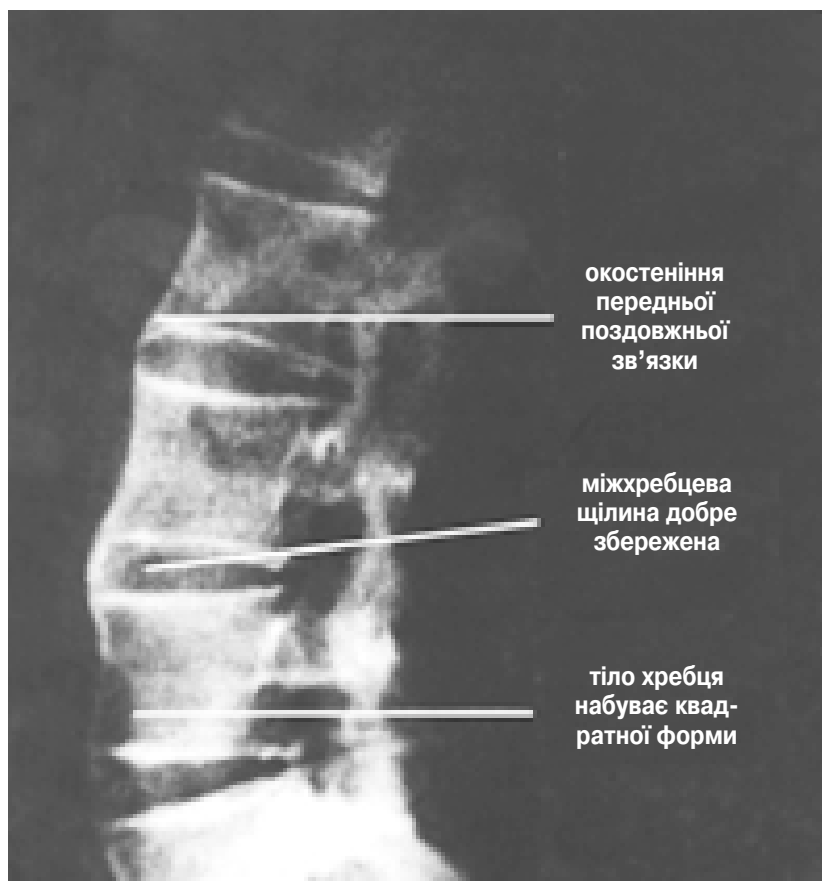
Це простий і надійний метод для оцінки функції поперекового відділу хребта.

1. Беручи клубовий гребінь за центральну точку, поставте дві мітки в поперековому відділі хребта пацієнта: першу — 5 см вище клубового гребеня, і другу — 10 см нижче нього (А). Отриманий 15-сантиметровий відрізок має охоплювати попереково-крижовий відділ хребта.

2. Утримуючи мірну стрічку між двома мітками, попросіть пацієнта нахилитися так низько, як тільки може. Виміряйте відстань між мітками (В).

Нормальне розтягнення (згинання) у великій мірі залежить від віку. Для більшості людей у віці 40 років розтягнення становить 7, 8, і навіть 9 см. Отож 6-сантиметрове розтягнення у 32-річного пацієнта — нижня границя норми.

Запалення в місцях замісного окостеніння, квадратна форма тіла хребця та розвиток синдесмофітів характерно для АС



стадією хвороби мають постійні зміни в периферичних суглобах (кульшових, плечових, колінних). АС розвивається у 4% пацієнтів із запальними захворюваннями кишки. Іноді спочатку розвивається АС, а потім — запальне захворювання кишки. Одне з обстежень виявило приховану хворобу Крона в 26% пацієнтів з АС, хоча клінічно виражені кишкові запальні захворювання трапляються значно частіше.

Понад 10 років тому в одній статті опубліковано результати вивчення перебігу АС у пацієнтів, яким цей діагноз було поставлено під час другої світової війни. Після 30 років 90% таких пацієнтів були достатньо сильними, щоб працювати, хоча частина змушена була змінити роботу через хворобу. У цьому дослідженні також наголошено на прогностичній оцінці залучення у процес кульшового суглоба.

Лікування

Терапія АС включає застосування НПЗП та лікувальної фізкультури.

Індометацин залишається найбільш помічним НПЗП, поки пацієнт може його переносити. Звичайна доза — 25-30 мг тричі на день. Я призначаю найнижчі дози, які знімають прояви. До інших НПЗП, що можуть використовуватися для початкового лікування, належать

напроксен, фенпрофен, толметин, суліндак і піроксикам. Сульфасалазин також уже частіше застосовують і з більшою ефективністю.

Вважають, що фізичні вправи мають лікувальне значення при АС. Я рекомендую вправи для спини, хоча мені не траплялися спеціальні дослідження, які би засвідчили їх ефективність. Найважливіша порада для пацієнтів – уникати тривалих зігнутих положень тіла. Найгірші деформації, що мені доводилося будь-коли бачити, траплялися в пацієнтів із запальними захворюваннями кишки в поєднанні з АС, і їх треба було хірургічно лікувати. Ті хворі спали в позі складаного ножики, щоб відчувати хоч якийсь комфорт.

Я рекомендую таким пацієнтам спати не більше, як на одній подушці, і щоби хребет перебував у розігненому стані. Якщо вони мають сидячу роботу, то я раджу їм часті перерви і регулярну зміну пози.

Переклав *Юрій Іванів*

© Reprinted with kind permission of «Consultant»

ДИКЛОФЕНАК НАТРІЮ: ПЕРЕОЦІНКА ЙОГО ФАРМАКОДИНАМІЧНИХ І ФАРМАКОКІНЕТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ, А ТАКОЖ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ (короткий виклад)

Peter A. Todd, Eugene M. Sorkin

Diclofenac Sodium: A Reappraisal of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties, and Therapeutic Efficacy. *Drugs* 35: 244–285

Диклофенак є нестероїдним протизапальним препаратом (НСПЗП), який рекомендують застосовувати при ревматичних і деяких неревматичних станах, що супроводжуються болями та запальною реакцією. Цей препарат є в кількох формах, що дає змогу призначати його орально, ректально чи внутрішньом'язово. Як звичайно, не треба коригувати дози літнім пацієнтам, а також при порушенні функції нирок та печінки. Диклофенак має відносно короткий період піввиведення з плазми, що обмежує його кумуляційний потенціал.

Численні клінічні вивчення довели, що ефективність диклофенаку є еквівалентною ефективності багатьох новіших, а також давно відомих препаратів. Як анальгетик він має швидкий початок і довгу тривалість дії. Якщо диклофенак вводити внутрішньом'язово хворим з нирковою чи жовчною колікою, то його ефективність є подібною, а досить часто і вищою за багато наркотичних препаратів у комбінації з спазмолітиками.

Тривалий клінічний досвід довів безпечний профіль цього препарату. Порівняно з іншими НСПЗП він добре переноситься і рідко викликає виразки ШКК чи інші серйозні побічні дії.

Таким чином, диклофенак натрію можна вважати одним з небагатьох НСПЗП першого вибору в лікуванні гострих та хронічних болючих та запальних станів.

Фармакодинамічні властивості. Диклофенак пригнічує гостре та хронічне запалення, біль і гіпертермію, і ця дія препарату є більш потужною, ніж дія аспірину, ібупрофену, напроксену та фенілбутазону, дещо менш потужною, ніж дія піроксикаму і аналогічна дії індометацину. Контрольовані вивчення в здорових осіб довели, що звичайні терапевтичні дози диклофенаку спричинюють менший вплив на ШКК, ніж аспірин, фепразон, індометацин і напроксен, але більший за фенклофенак.

Вважають, що протизапальна дія диклофенаку і більшість його інших фармакологічних ефектів пов'язані з пригніченням синтезу простагландину. Препарат є потужним інгібітором циклооксигенази і тому знижує синтез простагландинів, простацикліну і продуктів тромбоксану. Також, як і інші НСПЗП, диклофенак є потужним зворотнім інгібітором вторинної фази індукованої агрегації тромбоцитів. Проте в звичайних терапевтичних дозах препарат має незначний ефект на час кровотечі в людини.

Фармакокінетичні властивості. Диклофенак швидко і ефективно абсорбується після орального, ректального чи внутрішньом'язового призначення.

Як і інші НСПЗП, диклофенак активно зв'язується з білками (99.5%). Препарат добре проникає в запальну синовіальну рідину, де підтримується вища його концентрація порівняно з концентрацією в плазмі.

Після орального прийому лише 60% препарату досягає системної циркуляції в незміненому вигляді. Диклофенак переважно метаболізується в печінці і виводиться з жовчю та через нирки.

Терапевтичне застосування. Оральне і ректальне застосування диклофенаку дозою 75–150 мг/день оцінювали в багатьох контрольованих клінічних вивченнях у пацієнтів з ревматоїдним артритом, остеоартритом і анкілозуючим спондилітом. Препарат має подібну анальгетичну і протизапальну ефективність порівняно зі звичайними терапевтичними дозами інших НСПЗП. Поліпшення, як звичайно, наставало в перші 6 місяців, і в 60–90% хворих ефективність оцінили як “відмінну” або “добру”. Як тільки наставало поліпшення при застосуванні дози 150 мг/день, її знижували до 100 мг/день, і це не призводило до зменшення ефективності.

Оральне чи внутрішньом’язове застосування диклофенаку дозою 75–150 мг/день є ефективним у лікуванні гострої подагри (аналогічна ефективність порівняно з 600 мг/день фенілбутазону чи 150 мг/день індометацину).

Разове призначення диклофенаку дозою 50–100 мг (орально, ректально чи внутрішньом’язово) зменшує біль після стоматологічних і невеликих хірургічних втручань, після родів, а також біль голови. Причому для диклофенаку характерне швидке настання дії.

Внутрішньом’язове введення 50–100 мг препарату забезпечує швидку і тривалу анальгезію при нирковій чи жовчевій коліці. Диклофенак має подібну або навіть вищу ефективність за більшість наркотиків у комбінації зі спазмолітиками. Але навіть в тому випадку, коли наркотик має подібну анальгетичну дію, перевагою диклофенаку є ліпша переносимість, оскільки він не має суттєвого впливу на ЦНС.

Диклофенак є ефективним антипіретиком (оральне, ректальне чи внутрішньом’язове застосування дозою 0.25–0.5 мг/кг у дітей чи 50–150 мг у дорослих). Однак цей препарат треба обережно вводити хворим, що знаходяться в палаті інтенсивної терапії та мають скопрометовану ниркову функцію чи серцеву недостатність, оскільки іноді може виникнути олігурія або циркуляторний шок.

Побічні дії. Близько 12% хворих відзначають побічні дії, які, як звичайно, є помірними і транзиторними; лише 1.5–2% хворих змушені припинити прийом цього препарату. Побічні дії переважно настають у перші 6 місяців лікування, літній вік не супроводжується наростанням їх частоти. Як і при застосуванні інших НСПЗП, найчастіше трапляються побічні дії зі сторони ШКК, іноді – помірні симптоми зі сторони ЦНС, алергічні і локальні реакції.

Диклофенак переноситься значно краще за інші препарати цього класу. Аспірин частіше викликає порушення зі сторони ШКК і вони є важчими; шум у вухах і втрата слуху надзвичайно рідко трапляються при застосуванні диклофенаку. Індометацин викликає частіше, ніж диклофенак, порушення зі сторони ЦНС та ШКК. Переносимість диклофенаку можна порівняти з такими часто вживаними препаратами, як ібупрофен, кетопрофен і напроксен.

При застосуванні диклофенаку дуже рідко або ніколи не трапляються такі серйозні побічні ефекти, як гострий панкреатит, асептичний менінгіт чи важкі шкірні та фототоксичні реакції, описані при застосуванні інших НСПЗП.

Взаємодія з іншими ліками. Антациди сповільнюють абсорбцію диклофенаку, але не зменшують її. Диклофенак знижує виведення літію. Недоцільно призначати його одночасно з триамтереном чи метотрексатом. Диклофенак може збільшити концентрацію дігосину в плазмі.

Дози і призначення*. Початкова доза звичайного диклофенаку чи препарату в вигляді таблеток з кислотостійкою оболонкою є 150 мг на день (дозу ділять на 2–3 прийоми і приймають після їди). У більшості хворих вдається підтримувати терапевтичний ефект при застосуванні дози 100 мг/день. Доза для дітей 2–3 мг/кг/день. Диклофенак можна застосо-

* Інформація надана представництвом фірми КРКА в Україні.

вувати при ревматичних захворюваннях, таких як ревматоїдний артрит, остеоартрит, анкілозуючий спондиліт; при тендиніті та бурситі, а також при інших запальних чи больових станах, таких як розтягнення сухожиль, дисменорея, болі в спині і післяопераційні болі. Препарат у формі сповільненого виділення можна призначати 1 раз в день, свічки 1 раз чи двічі на день. Для ургентного зняття гострого болю (наприклад, при нирковій чи жовчевій коліці) внутрішньом'язово можна вводити 75 мг препарату. При потребі дозу можна повторити через 30 хвилин, але сумарна доза не повинна перевищувати 150 мг.

Диклофенак не рекомендують застосовувати дітям до 18 місяців, вагітним і жінкам, що годують грудьми.

Примітка редакції

Ця стаття узагальнює 20-річний міжнародний досвід застосування диклофенаку натрію в практичній медицині. Нині цей препарат широко використовують в більш, ніж 120 країнах світу. А останні роки він є незаперечним лідером продажу з групи нестероїдних протизапальних засобів.

Фармацевтичні компанії, які виробляють диклофенак натрію, пропонують різноманітні лікарські форми препарату, зокрема таблетки пролонгованої дії (ретард-таблетки), які дають змогу призначати його один раз на день і значно зменшити ризик виникнення небажаних шлунково-кишкового впливів.

Цікавою новинкою на фармацевтичному ринку України є НАКЛОФЕН ДУО (виробництва фірми КРКА, Словенія) — оригінальна лікарська форма диклофенаку натрію, в якій поєднується швидкий ефект і пролонгована дія. Кожна желатинова капсула НАКЛОФЕНУ ДУО містить 75 мг диклофенаку натрію у вигляді сотні маленьких кульок. Доза препарату розділена на дві частини: 25 мг міститься в кульках з кислотостійкою оболонкою (розчиняється лише в дванадцятипалій кишці), а 50 мг — у кульках пролонгованої дії. Така комбінація дає змогу захистити верхні відділи ШКК і продовжити тривалість дії препарату.

Після прийому НАКЛОФЕНУ ДУО желатинова капсула розчиняється в кислому середовищі шлунка. Завдяки маленьким розмірам кульки проходять через пілоричний сфінктер значно швидше, ніж таблетки традиційного розміру. Таким чином, частина дози диклофенаку натрію (25 мг) у кислотостійких кульках швидко потрапляє у дванадцятипалу кишку, чим забезпечує негайний ефект. Друга частина дози (50 мг) забезпечує тривалу дію препарату.

Добова доза НАКЛОФЕНУ ДУО складає 2 капсули (по одній зранку і ввечері). Для підтримуючої терапії достатнім є прийом однієї капсули на день.

Підготував *Володимир Павлюк*