doi: 10.17116/jnevro201611661104-108

Дифференциальная диагностика воспалительной и механической боли в спине

Е.С. ФИЛАТОВА[1]*, Ш.Ф. ЭРДЕС[1], Е.Г.ФИЛАТОВА[3]

[1]ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия; [2]ФГБОУ «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Москва, Россия

В статье представлена дифференциальная диагностика между механической и воспалительной болью в нижней части спины, основанная на клинических и параклинических признаках. Продемонстрированы результаты сравнительных исследований эффекта амтолметин гуацила (АМГ) с целекоксибом, а также результаты исследования КОРОНА по определению эффективности и кардиоваскулярной безопасности в лечении больных анкилозирующим спондилоартритом.

Ключевые слова: *боль в нижней части спины, анкилозирующий спондилоартрит, болезнь Бехтерева, амтолметин гуацил (АМГ).*

Differential diagnosis between mechanical and inflammatory lower back pain, therapy options

E.S. FILATOVA, SH.F. ERDES, E.G. FILATOVA

Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; Sechenov First Moscow State Medica l University, Moscow, Russia

The article presents the differential diagnosis between mechanical and inflammatory lower back pain based on clinical and paraclinical evidence. The results of comparative studies of amtolmetinum guacilum (AMG) and celecoxib, as well the CORONA study of its efficacy and cardiovascular safety in ankylosing spondylitis, are also discussed.

Keywords: *lower back pain, ankylosing spondylitis, amtolmetinum guacilum (AMG).*

Согласно эпидемиологическим исследованиям боль в нижней части спины (БНС) является лидирующей по распространенности среди болевых синдромов, опережая по частоте такие заболевания, как остеоартроз суставов конечностей, диабетическую полинейропатию, ревматоидный артрит и онкологическую боль. БНС является одной из основных причин ограничения или утраты трудоспособности [1, 2]. До 25—30% пациентов с БНС обращаются к врачу, остальные занимаются самолечением [3]. Установлено, что в США каждый день до 5,6% взрослого населения испытывают БНС [4] и не менее 80% переносит ее эпизод не менее одного раза на протяжении жизни [5, 6]. БНС одинаково часто встречается во всех возрастных и этнических группах, ее распространенность не зависит от культуральных особенностей конкретной страны или региона [7].

Фармакоэкономические исследования свидетельствуют, что БНС является источником колоссальных как прямых, так и непрямых расходов. Прямые медицинские расходы в США на одного пациента в течение года составляют 8000 долларов. При этом непрямые материальные затраты на одного работающего составляют от 7000 до 25 000 долларов в зависимости от длительности и интенсивности болевого синдрома [8].

Условный термин «боль в нижней части спины» подразумевает боль, мышечное напряжение и/или скованность, локализующиеся между XII парой ребер и ягодичными складками [9]. Необходимо понимать, что БНС — это только синдром, а не конкретная нозологическая форма. Из-за высокой распространенности в популяции, влияния на трудоспособность и колоссальных расходов для общества, она является актуальной медицинской проблемой, решение которой требует междисциплинарного подхода.

Выделяют вертеброгенные и невертеброгенные основные причины БНС **(табл. 1)**.

Дифференциальный диагноз между заболеваниями вертеброгенной и невертеброгенной природы, особенно у больных с хронической болью в спине, является основным этапом в определении терапевтической тактики. Значительные трудности возникают у неврологов и врачей общей практики при наличии у пациента воспалительного характера болевого синдрома (спондилоартрит).

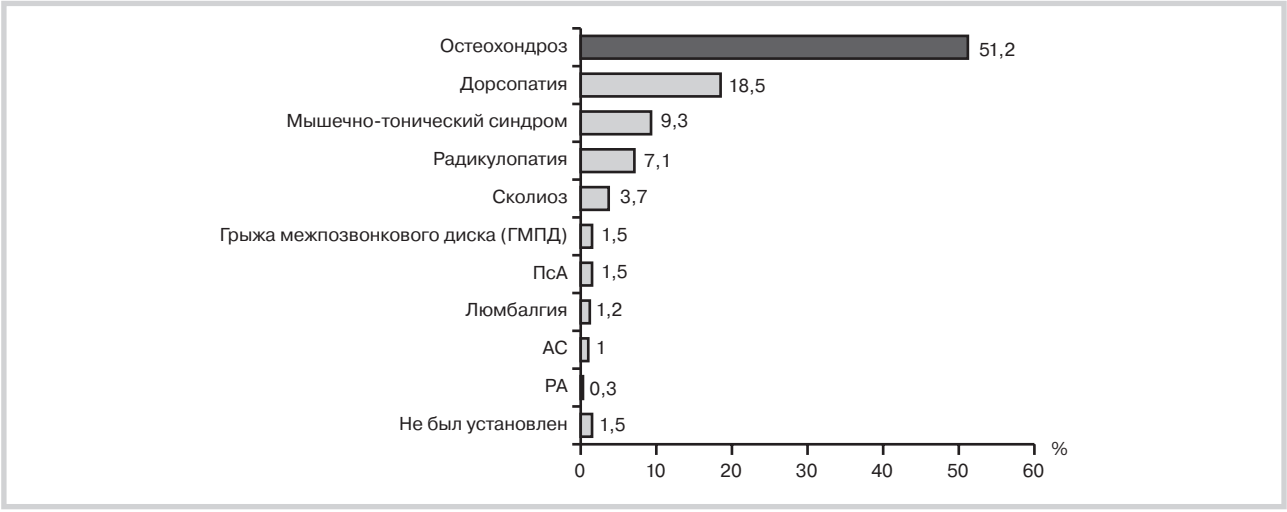
Частота выявляемости воспалительной боли в спине по сравнению с механической составляет 15 и 85% соответственно [10]. Однако истинная частота воспалительной БНС составляет 5%, причем 1% приходится на анкилозирующий спондилит (АС) [11, 12]. Такое соотношение

© Коллектив авторов, 2016

*e-mail: eg-filatova@mail.ru

Таблица 1. **Причины БНС**

Вертеброгенные	Невертеброгенные
Пролапс или протрузия межпозвонкового диска	Миофасциальный болевой синдром
Сакрализация, люмбализация позвонков	Отраженные боли при заболеваниях внутренних органов и тазобедренного сустава (коксартроз)
Артроз межпозвонковых суставов	Психогенная боль
Спинальный стеноз	
Нестабильность позвонково-двигательного сегмента, спондилолистез	
Функциональные нарушения (блокада подвижности позвонков)	
Остеопоротические переломы тел позвонков	
Спондилоартриты	



Частота установленных диагнозов у больных с БНС.

скорее всего связано с продолжительным периодом развития развернутой клинической картины у больных с воспалительной болью в спине и медленным развитием рентгенологических признаков сакроилеита, которые имеют решающее значение при диагностике АС.

В 2010 г. в ФГБНУ «Научный исследовательский институт ревматизма им. В.А. Насоновой» было проведено эпидемиологическое исследование по изучению БНС в клинической практике на амбулаторном приеме, в котором проводилась оценка частоты выявляемости механической БНС в сравнении с воспалительной [13]. В исследовании приняли участие 1300 пациентов трудоспособного возраста (средний возраст — 39,3±10,3 года), обратившихся на амбулаторный прием к терапевтам, неврологам и ревматологам. Из всех пришедших на прием в течение 1 мес 324 (24,9%) пациента предъявляли жалобы на БНС. Более чем в половине случаев (51,2%) в качестве основной причины БНС рассматривался остеохондроз, также отмечали мышечно-тонический синдром (9,3%), другие патологические состояния, и лишь в 1% случаев был диагностирован АС **(см. рисунок).**

Согласно результатам международных исследований, соотношение механической БНС к воспалительной составляет примерно 5:1 [10], однако в проведенном исследовании частота воспалительной боли составила 5%, из них на АС приходился лишь 1%. Такие различия явились основанием для изучения проблемы диагностики АС.

Диагноз АС, как правило, устанавливается через 7—10 лет с момента появления первых симптомов заболевания. В настоящее время выявлено несколько как объективных, так и субъективных объяснений столь поздней диагностики заболевания. Считается, что основной объективной причиной является медленное развитие характерных рентгенографических изменений (сакроилеита), которые появляются через несколько лет непрерывного или рецидивирующего воспаления в илеосакральной области. Вторая — низкий уровень осведомленности врачей об особенностях клинических проявлений и подходах к диагностике АС [14].

АС (анкилозирующий спондилит, болезнь Бехтерева) — хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся обязательным поражением крестцово-подвздошных сочленений (КПС) и/или позвоночника с потенциальным исходом в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [15]. Распространенность заболевания зависит от частоты носительства генетического маркера HLA-B27, заболевание развивается преимущественно в возрасте 20—30 лет. Боль, как правило, локализуется в спине, в области КПС. По мере развития

активности воспалительного процесса возникают тугоподвижность в суставах позвоночника, его деформация с наклоном туловища вперед (камтокормия), снижается объем активных и пассивных движений, которые приводят к инвалидизации пациента.

Диагностика механической и воспалительной БНС

Согласно критериям Международного общества по изучению спондилоартритов 2009 г., (ASAS, 2009) воспалительная боль в спине — это хроническая боль (длящаяся более 3 мес), имеющая следующие характеристики: 1) дебют в возрасте до 40 лет; 2) постепенное начало; 3) ночной характер боли (обычно — во второй половине ночи); 4) уменьшение боли после физических упражнений; 5) отсутствие улучшения на фоне отдыха [16]. Боль считается воспалительной при наличии 4 из 5 признаков. Кроме того, для воспалительной БНС характерно наличие перемежающийся боли в ягодицах, утренняя скованность более 30 мин и хороший ответ на терапию НПВП.

Дифференциальная диагностика между АС и механической БНС основывается как на клинических, так и параклинических признаках **(табл. 2)**. Дебют АС приходится на 2—3-е десятилетия жизни, после 40 лет болезнь дебютирует редко. У женщин заболевание развивается медленнее, протекает легче, но труднее диагностируется, в то время как механической БНС подвержены все возрастные группы и клиническая картина одинакова как у мужчин, так и у женщин.

Особенностью воспалительного характера боли является постепенное начало (наблюдается более чем у 9% больных). При общении с врачом пациент часто не может указать момент появления боли и провоцирующий фактор, причем интенсивность нарастает и меняется в течение нескольких недель или месяцев. В дебюте заболевания обострения чередуются с ремиссиями, нередко длящимися несколько месяцев. Также нет четкой локализации боли (нижняя часть спины, ягодицы, грудная клетка). В результате постепенного начала заболевания проявление симптомов до момента обращения к врачу в среднем превышает 3 мес, в то время как для мышечной БНС характерно острое начало заболевания, нередко известен день или даже час; развернутая клиническая картина болезни возникает в срок до 4 нед.

Постепенное начало заболевания также связано с уменьшением боли при физической активности и усилением ее в покое. Известно, что пациент, испытывающий боль в спине при мышечном спазме или ГМПД, избегает движений, чтобы не провоцировать усиление болевых ощущений. Однако в случае воспалительной боли в спине пребывание в покое провоцирует боль. Нередко такие пациенты обращаются к врачу из-за невозможности работать в офисе (преимущественно сидячий образ жизни). Нарастающая скованность и боль в нижнегрудном и поясничном отделах позвоночника при длительном сидении и работе за компьютером ухудшают качество жизни и снижают работоспособность, в отдельных случаях вынуждая сменить работу. Следовательно, необходимо как можно тщательнее расспрашивать пациента о факторах, провоцирующих и уменьшающих боль.

Другим характерным признаком воспалительной боли в спине является утренняя скованность, она с равной частотой встречается среди пациентов с любой ее причиной. Отличительной особенностью является продолжительность скованности. Для больных АС характерна скованность длительностью более 30 мин и после долгого обездвиживания (например, сидение более 40 мин), в то время как больные с механической болью испытывают ее не более 10 мин после пробуждения. Чем больше длительность и степень выраженности скованности, тем более активной является форма заболевания.

Боль в ягодицах, возникающая попеременно то с одной, то с другой стороны, является признаком, указывающим на активное воспаление. Боль иррадиирует в верхний внутренний квадрант ягодицы или в ее центральную часть, причем у больных АС возможно распространение боли до середины бедра в сочетании с бо-

Таблица 2. **Дифференциальная диагностика между воспалительной и механической БНС**

АС	Механическая БНС
Постепенное начало	Острое начало
Длительность симптомов >3 мес	Длительность симптомов < 4 нед
Ночные боли во второй половине ночи	Дневные боли
Уменьшение боли при физической нагрузке	Усиление боли при физической нагрузке
Ухудшение во время отдыха	Улучшение во время отдыха
Утренняя скованность > 30 мин	Отсутствие скованности или ее длительность < 30 мин
Боли в ягодичной области; иррадиация боли до середины бедра в сочетании с энтезитом	Односторонняя боль в области НЧС с иррадиацией в ногу (люмбоишалгия)
Отсутствие ограничения движений в позвоночнике в дебюте	Ограничение подвижности в поясничном отделе
Отсутствие анталгической позы	Наличие анталгической позы
Болезненность при пальпации области КПС, остистых отростков	Болезненность при пальпации нижних отделов спины (мышечное напряжение)
Отсутствие чувствительных нарушений	Нередко чувствительные нарушения (жжение, онемение, покалывание и др.)
Симптом Ласега (–)	Симптом Ласега (+/–)
Наличие сакроилеита	Наличие ГМПД
Генетический маркер HLA-B27 у 90%	Генетический маркер выявляется у 10%

лью в области ахиллова сухожилия (энтезит), что иногда неверно трактуют как проявление корешкового синдрома. Следовательно, одним из первых этапов диагностики АС является проведение обзорной рентгенографии костей таза для исключения или подтверждения наличие сакроилеита.

В дебюте заболевания АС отсутствует ограничение подвижности в позвоночнике, за исключением боковых наклонов, в то время как при механической БНС нередко выявляется ограничение объема активных или пассивных движений в поясничном отделе позвоночника (наклоны вперед и назад) и наличие анталгической позы.

При неврологическом осмотре у пациентов с механической БНС нередко выявляются различные чувствительные расстройства и симптом Лассега, что не характерно для АС. При пальпации у пациентов с АС определяется наличия болезненности крестцово-подвздошных сочленений и остистых отростков.

При лабораторных исследованиях АС выявляются повышение СОЭ и С-реактивного белка, а по данным рентгенографии, КТ/МРТ — признаки сакроилеита, а также наличие генетического маркера HLA-B27 у 90% больных.

Принципы терапии воспалительной боли в спине

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются препаратами первой линии у больных АС [17—20]. У пациентов с персистирующей активностью терапия НПВП должна быть длительной, на протяжении нескольких месяцев и даже лет, до отмены препаратов при достижении клинико-лабораторной ремиссии в течение 3—6 мес. Непрерывный прием НПВП замедляет прогрессирование болезни. При выборе НПВП необходимо учитывать риск развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой системы (ССС) и почек.

Учитывая риск развития осложнений со стороны ЖКТ, препаратом выбора у данной когорты пациентов является амтолметин гуацилат — АМГ (найзилат). Найзилат — первый NO-ассоциированный неселективный НПВП в России, пролекарство. Действие его связано со стимуляцией выработки эндогенного NO за счет наличия в составе молекулы ванилиновой группы. Препарат обладает обезболивающим, противовоспалительным и десенсибилизирующим эффектами и, что особенно важно, обладает двойным механизмом защиты желудка, 12-перстной кишки.

Гастропротективный эффект препарата связан со стимуляцией капсаициновых рецепторов и повышением выработки NO, что подготавливает слизистую желудка, 12-перстной кишки к снижению выработки простагландинов. Препарат принимается в дозе 600—1800 мг в сутки на голодный желудок и в течение первых 2 ч поддерживается высокая концентрация АМГ в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Всасывание АМГ происходит с последующим его метаболизмом до толметина (основной метаболит), который оказывает противовоспалительное действие.

В сравнительном исследовании эффективности диклофенака и найзилата достоверных различий по выраженности противоболевого действия получено не было, однако развитие нежелательных явлений со стороны ЖКТ в группе найзилата было ниже [21].

Серьезной проверкой безопасности АМГ стало сравнение его с целекоксибом, который считается наиболее безопасным НПВП в отношении ЖКТ. В течение 6 мес 180 больных получали АМГ или целекоксиб в дозе 1200 и 400 мг соответственно. Всем больным проводили гастроскопию до и после курса лечения. Динамика эндоскопической картины оказалась одинаковой, серьезных осложнений в обеих группах выявлено не было: число больных без каких-либо изменений ЖКТ при лечении целекоксибом было 77,7%, при использовании АМГ — 75,3%. Таким образом, найзилат не уступает по своей переносимости и безопастности целекоксибу.

При длительной терапии выбор препарата основывается не только на безопасности со стороны ЖКТ, но также учитывается риск развития или усугубления сердечно-сосудистых катастроф. В настоящий момент в ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» проводится исследование КОРОНА, целью которого является определение эффективности и кардиоваскулярной безопасности найзилата в лечении больных АС [22].

В промежуточные результаты (30 дней) исследования были включены 48 пациентов с достоверным диагнозом «анкилозирующий спондилит», критерием включения в исследование являлось наличие боли в нижней части спины, оцениваемой по визуальной шкале в 4.0 и более балла. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — 20 пациентов без артериальной гипертензии, 2-я группа — 28 пациентов с контролируемой артериальной гипертензией на момент включения в исследование. Пациенты обеих групп получали найзилат в суточной дозе 1800 мг в течение 14 дней с последующим назначением 600 мг в сутки в течение 16 дней (деэскалационная схема терапии).

Эффективность терапии оценивалась по числовой ранговой шкале (ЧРШ), положительная динамика отмечалась при наличии снижения интенсивности боли на 2 и более пункта ЧРШ. Кардиоваскулярную безопасность оценивали на основании появления впервые возникшей стенокардии, фатального или нефатального инфаркта миокарда или внезапной коронарной смерти, острого нарушения мозгового кровообращения, фатального или не фатального инфаркта мозга в период исследования. Трижды зафиксированное повышение артериального давления на 20 и более мм рт.ст. относительно исходных показателей (день 1) в период исследования считалось первичной конечной точкой.

В результате исследования было показано снижение интенсивности БНС на 2-й неделе у 41 из 48 пациентов, достигнутый результат сохранялся к 4-й неделе исследования. ССС зафиксированы не были, за исключением появления/дестабилизации артериального давления ко 2-й неделе у 6 пациентов, у 4 — без артериальной гипертензии и у 2 — с предшествующей гипертензией.

Таким образом, исследование позволило сделать следующие выводы: АМГ в дозе 1800 мг в сутки позволяет эффективно уменьшить интенсивность БНС у пациентов с АС; применение 600 мг АМГ позволяет сохранить клинический результат, достигнутый при применении высоких доз препарата, у больных АС; ССС при применении АМГ в течение 30 сут зафиксированы не были. Таким образом АМГ (найзилат) можно применять длительно у данной категории пациентов с учетом его высокой эффективности и безопасности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Buchbinder R, Blyth F, March L, Brooks P, Woolf A, Hoy D. Placing the global burden of low back pain in context. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 2013;27(5):575-589.

   doi 10.1016/j.berh.2013.10.007.

2. Vos T, Flaxman A, Naghavi M et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990—2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;6736(12):61729-2380(9859):2163-2196.

   doi 10.1016/S0140-.

3. Wolsko P, Eisenberg D, Davis R, Kessler R, Phillips R. Patterns and Perceptions of Care for Treatment of Back and Neck Pain. *Spine.* 2003;28(3):292297.

   doi 10.1097/01.brs.0000042225.88095.7c.

4. Loney PL, Stratford PW. The prevalence of low back pain in adults: a methodological review of the literature. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics.* 2000;23(4):304.

   doi 10.1016/s0161-4754(00)90196-9.

5. Van Tulder M, Koes B, Bombardier C. Low back pain. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 2002;16(5):761-775.

   doi 10.1053/berh.2002.0267.

6. Hart L, Deyo R, Cherkin D. Physician Office Visits for Low Back Pain. *Spine.* 1995;20(1):11-19.

   doi 10.1097/00007632-199501000-00003.

7. Volinn E. The Epidemiology of Low Back Pain in the Rest of the World. *Spine.* 1997;22(15):1747-1754.

   doi 10.1097/00007632-199708010-00013.

8. Sadosky A, Taylor-Stokes G, Lobosco S, Pike J, Ross E. Relationship Between Self-reported Low-back Pain Severity and Other Patient-reported Outcomes. *Journal of Spinal Disorders and Techniques.* 2013;26(1):8-14.

   doi 10.1097/bsd.0b013e3182296c15.

9. Поясничная боль. Предложения по ведению больных. *Бюллетень ВОЗ.* 1999;115.

10. Rudwaleit M. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2004;63(5):535-543.

    doi 10.1136/ard.2003.011247.

11. Дубинина Т.В., Эрдес Ш.Ф. Воспалительная боль в нижней части спины в ранней диагностике спондилоартритов. *Научно-практическая ревматология.* 2009;47(4):55-63.

    doi10.14412/1995-4484-2009-1151.

12. Rudwaleit M. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2004;63(5):535-543.

    doi 10.1136/ard.2003.011247.

13. Дубинина Т.В., Эрдес Ш.Ф. Причины поздней диагностики анкилозирующего спондилита в клинической практике. *Научно-практическая ревматология.* 2010;48(2):43-48.

    doi10.14412/1995-4484-2010-1415.

14. Jois R, Macgregor A, Gaffney K. Recognition of inflammatory back pain and ankylosing spondylitis in primary care. *Rheumatology.* 2008;47(9):1364-1366.

    doi 10.1093/rheumatology/ken224.

15. Эрдес Ш.Ф., Бадокин В.В., Бочкова А.Г., Бугрова О.В., Гайдукова И.З., Годзенко А.А., Дубиков А.А., Дубинина Т.В., Иванова О.Н., Коротаева Т.В., Лапшина С.А., Несмеянова О.Б., Никишина И.Л., Оттева Э.Н., Раскина Т.А., Ребров А.П., Румянцева О.А., Ситало А.В., Смирнов А.В. О терминологии спондилоартритов. *Научно-практическая ревматология.* 2015;53(6):657-660.

    doi 10.14412/1995-4484-2015-657-660.

16. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, Braun J, Chou C, Collantes-Estevez E, Dougados M, Huang F, Gu J, Khan M, Kirazli Y, Maksymowych W, Mielants H, Sorensen I, Ozgocmen S, Roussou E, Valle-Onate R, Weber U, Wei J, Sieper J. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2009;68(6):777-783.

    doi 10.1136/ard.2009.108233.

17. Эрдес Ш.Ф. Основные принципы терапии анкилозирующего спондилита (болезни Бехтерева). *Научно-практическая ревматология.* 2013;51(6):686-95.

    doi10.14412/1995-4484-2013-686-95.

18. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(6):896-904.

    doi 10.1136/ard.2011.151027.

19. Smolen JS, Braun J, Dougados M et al. Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(1):6-16.

    doi 10.1136/annrheumdis-2013-203419.

20. *Ревматология: клинические рекомендации.* Под ред. Насонова С.Л. 2-е изд., испр. и доп. 2010;283-287.

21. Jajic Z, Malaise M, Nekam K et al. Gastrointestinal safety of amtolmetin guacyl in comparison with celecoxib in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23(6):809-818.

22. Гайдукова И.З., Ребров А.П., Апаркина А.В., Хондкарян Э.В. Эффективность и кардиоваскулярная безопасность амтолметин гуацила (Найзилат) в лечении больных анкилозирующим спондилитом (болезнь Бехтерева). Промежуточные результаты исследования КОРОНА. *Эффективная фармакотерапия. Ревматология. Травматология. Ортопедия.* 2015;3-4(47).

© Коллектив авторов, 2016