Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2020, т. 120, № 8, с. 117-126
https://doi.org/10.17116/jnevro2020120081117

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2020, vol. 120, no 8, pp. 117-126
https://doi.org/10.17116/jnevro2020120081117

Трудности диагностики сакроилеита у пациентов молодого возраста

© М.В. ПУТИЛИНА[1], М.П. ИВАНОВА[2], А.Е. ПЕТРИКЕЕВА[2], С.А. БЕРНС[3]

[1]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;
[2]ГБУЗ «Городская клиническая больница им. М.Е. Жадкевича ДЗМ», Москва, Россия;
[3]ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

В реальной клинической практике боль в спине у молодых пациентов связывают с неврологическими проявлениями дегенеративных изменений пояснично-крестцового отдела позвоночника. Однако подобные жалобы могут быть проявлением поражения крестцово-подвздошного сочленения — сакроилеита (СИ), а дегенеративные изменения позвоночника — сопровождать его, но не являться причиной боли. СИ — воспалительное поражение крестцово-подвздошного сочленения может развиваться как самостоятельное заболевание или как проявление другой нозологии. Причины возникновения данной патологии разнообразны: травмы, длительные физические перегрузки, врожденные аномалии скелета, инфекционные, системные заболевания, опухоли. В неврологической практике СИ имеет сходство с миофасциальными синдромами, способен походить на дегенеративные заболевания позвоночника, поэтому особое значение имеет ранняя диагностика и правильная терапия СИ. Знания врачей об особенностях обследования молодых пациентов, использовании визуализационных методик (КТ, МРТ), лабораторной диагностики помогут в улучшении результатов терапии. Назначение нестероидных противовоспалительных препаратов с выраженным противовоспалительным действием позволит замедлить прогрессирование воспалительного процесса.

Ключевые слова: *сакроилеит, молодой возраст, анкилозирующий спондилит, мелоксикам.*

Информация об авторах:
Путилина Марина Викторовна — https://orcid.org/0000-0002-8655-8501; e-mail: profput@mail.ru*
Иванова М.П. — https://orcid.org/0000-0003-5235-1933-9613
Петрикеева А.Е. — https://orcid.org/0000-0001-5235-1895-727X
Бернс С.А. — https://orcid.org/0000-0003-1002-1895
* — **автор, ответственный за переписку**

Как цитировать:
Путилина М.В., Иванова М.П., Петрикеева А.Е., Бернс С.А. Трудности диагностики сакроилеита у пациентов молодого возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(8):117–126. https://doi.org/10.17116/jnevro2020120081117

Difficulties in diagnosing sacroiliitis in young patients

© M.V. PUTILINA[1], M.P. IVANOVA[2], A.E. PETRIKEEVA[2], S.A. BERNS[3]

[1]Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia;
[2]Zhadkevich City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia;
[3]Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Abstract

In real clinical practice, back pain in young patients is associated with neurological manifestations of degenerative changes in the lumbosacral spine. However, such complaints may be a manifestation of a lesion of the sacroiliac joint-sacroiliitis, and degenerative changes in the spine may accompany it, but not cause pain. Sacroiliitis is an inflammatory lesion of the sacroiliac joint, which can develop as an independent disease or as a symptom of another nosology. The causes of this pathology are diverse: injuries, long-term overloading of the joint, congenital abnormalities of the joints, infectious or systemic diseases, and tumors. In neurological practice, sacroiliitis is similar to myofascial syndromes and can disguise as degenerative diseases of the spine, so early diagnosis and proper therapy are of particular importance. Awareness of doctors about the features of examination of young patients, the use of neuroimaging techniques (CT, MRI), laboratory diagnostics, will help to improve the results of therapy. Prescription of NSAIDs with a pronounced anti-inflammatory potential will slow down the progression of the inflammatory process.

Keywords: *sacroiliitis, young age, ankylosing spondylitis, meloxicam.*

Information about the authors:
Putilina M.V. — https://orcid.org/0000-0002-8655-8501; e-mail: profput@mail.ru*
Ivanova M.P. — https://orcid.org/0000-0003-5235-1933-9613
Petrikeeva A.E. — https://orcid.org/0000-0001-5235-1895-727X
Berns S.A. — https://orcid.org/0000-0003-1002-1895
* — **corresponding author**

To cite this article:
Putilina MV, Ivanova MP, Petrikeeva AE, Berns SA. Difficulties in diagnosing sacroiliitis in young patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(8):117–126. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/jnevro2020120081117

В настоящее время отмечается удельный рост числа пациентов молодого возраста в структуре распространения боли в спине [1]. Это, вероятно, связано с тем, что в молодом возрасте клинические проявления напрямую связаны с позными нагрузками (длительное нахождение в вынужденной позе, в том числе работа за компьютером более 120 мин в день, общение по мобильному телефону и т.д.). Наряду с преобладанием мышечно-связочных нарушений (в том числе функционального характера) в генезе боли в спине у этой возрастной группы немаловажная роль отводится дегенеративным поражениям межпозвонковых дисков [2]. При этом боль локализуется, как правило, в пояснично-крестцовой области, часто с иррадиацией в ягодицу и заднюю поверхность бедра. В реальной клинической практике это приводит к тому, что появившиеся симптомы связывают с неврологическими проявлениями дегенеративных изменений пояснично-крестцового отдела позвоночника [3]. Однако подобные жалобы могут быть проявлением поражения крестцово-подвздошного сочленения — сакроилеита (СИ), а дегенеративные изменения позвоночника — сопровождать его, но не являться причиной боли, особенно у молодых пациентов с проявлением дисплазий различного характера.

СИ — воспалительное поражение крестцово-подвздошного сустава, может развиваться как самостоятельное заболевание или как симптом другой нозологии. Причины возникновения данной патологии разнообразны: травмы, длительные физические перегрузки, врожденные аномалии костей, инфекционные, системные заболевания, опухоли. В неврологической практике СИ имеет сходство с миофасциальными синдромами, может клинически походить на дегенеративные заболевания позвоночника, поэтому особое значение имеет ранняя диагностика и соответствующая терапия СИ [4—6]. Для правильного понимания постановки диагноза, в том числе для выявления причины и распространенности воспалительного процесса, необходимо понимать тип СИ.

Классификация СИ

Принято выделять несколько форм СИ в зависимости от первичности, распространенности и характера (этиологии) воспалительного процесса [7].

Первичный СИ характеризуется локальным поражением в пределах крестцово-подвздошного сустава и его связок, ограничивающимся его структурами. Развивается вследствие инфекции.

Вторичный СИ — процесс, при котором воспаление является лишь одним из признаков основного заболевания. В генезе лежит аллергический или иммунный компонент, при котором заболевание возникает как ответ организма на те или иные воздействия.

По характеру воспаления выделяют несколько типов СИ **(табл. 1)** [8].

По распространенности воспалительного процесса при СИ выделяют:
— синовит (воспаление синовиальной оболочки сустава);
— остеоартрит (воспаление поверхностей сустава);
— панартрит (воспалительный процесс во всех тканях сустава).

Разделение СИ по типам имеет важное значение для диагностики и эффективности дальнейшей терапии.

Клинические симптомы, характерные для СИ

Первым и самым характерным признаком всех типов СИ является боль. Боль возникает в области крестца или поясницы, усиливается при надавливании и после длительного нахождения в одной и той же позе, распространяется в бедро, пах, ягодицу. Двусторонний СИ — один из частых клинических признаков болезни Бехтерева (ББ), хотя наличие одно- или двустороннего поражения крестцово-подвздошного сочленения не может быть решающим симптомом при постановке диагноза [9]. У пациентов может возникать болевой синдром в других суставах, повышение температуры тела до 37,5°С.

У каждого типа СИ при однотипной клинической картине имеются специфические характеристики.

СИ туберкулезной этиологии характеризуется болью в тазовой области без четкой локализации, в ряде случаев — в месте выхода седалищного нерва [10]. Пациенты жалуются на скованность движений, повышение температуры тела до субфебрильных значений (иногда более высоких). Пальпация крестцово-подвздошного сочленения умеренно болезненная. Через некоторое время над очагом воспаления появляется инфильтрация мягких тканей. В большинстве случаев СИ осложняется формированием натечных абсцессов, часто с образованием свищей. При длительном течении СИ возможно уменьшение поясничного лордоза, развитие сколиоза.

Таблица 1. **Классификация СИ по характеру воспаления [8]**
Table 1. Classification of sacroileitis by the nature of inflammation [8]

Тип СИ	Причина возникновения
Неспецифический или гнойный	Инфицирование тканей микроорганизмами (стафилококк, стрептококк)
Специфический или инфекционный	Туберкулез, бруцеллез, сифилис, иерсиниоз
Неинфекционный	Последствия травм на фоне повышенных физических нагрузок, дисметаболические нарушения. Поражение обусловлено дегенеративно-дистрофическими процессами в суставе или воспалением крестцово-поясничной связки
Асептический или инфекционно-аллергический	Аутоиммунные процессы

СИ при вторичном сифилисе протекает в виде артралгии, хорошо купирующейся при назначении специфической антибиотикотерапии [11]. Гуммозный СИ (остеоартрит или синовит) развивается при третичном сифилисе, клинические проявления при этом имеют стертый характер: боли (чаще ночные) умеренной интенсивности, появляется незначительная скованность движений.

СИ при бруцеллезе. Бруцеллез — зоонозная инфекция, характеризующаяся полиорганными патологиями и склонностью к хронизации, повышением аллергической реактивности. Передача возбудителя происходит пищевым или водным путем, наиболее часто — через молоко и мясо зараженных животных. Инкубационный период заболевания в среднем составляет 1—4 нед, но при формировании латентного носительства удлиняется до 2—3 мес. Диагноз устанавливается при выявлении возбудителя в крови, пунктате лимфатического узла или цереброспинальной жидкости. Серологическая диагностика может считаться достоверной при положительном результате сразу нескольких различных способов: иммуноферментный анализ (ИФА), реакция латекс-агглютинации. СИ при бруцеллезе протекает в форме «летучих» артралгий (боль имеет преходящий характер) [12]. Пациенты предъявляют жалобы на болезненность в крестцово-подвздошном сочленении, усиливающуюся при разгибании или сгибании. Определяется положительный симптом Ласега. При тяжелом течении бруцеллеза возможно воспалительное поражение всех анатомических структур сустава (синовит, остеоартрит, периартрит).

СИ при иерсиниозе. Иерсиниоз — острая кишечная инфекция, вызываемая бактерией иерсинией, с токсическими и аллергическими поражениями различных органов. Переносчиками являются свиньи, грызуны, собаки, коровы и кошки. Инфицирование происходит вследствие загрязнения экскрементами продуктов питания, при употреблении воды из открытых водоемов. До недавнего времени болезнь считалась редкой из-за отсутствия настороженности и должного лабораторного подтверждения, так как при проведении полимеразной цепной реакции (ПЦР) число положительных результатов составляет всего 20% в начальной стадии заболевания, а по мере манифестации симптомов увеличивается до 50%. Иерсиниоз начинается с проявлений гастроэнтерита с возможным развитием других клинических проявлений в виде кашля, насморка, конъюнктивита, склерита, увеита, диуретических расстройств (недержание/задержка мочи), лимфаденопатии на фоне лихорадки (38—39°С), озноба [13]. Диарея при гастроинтестинальной форме сопровождается тошнотой, рвотой, общей слабостью, снижением трудоспособности, болями в мышцах, животе, лихорадкой. У некоторых пациентов развивается абдоминальный синдром (клинически похожий на аппендицит), инфекционно-аллергический миокардит, узловатая эритема. Симптомы интоксикации встречаются не всегда, желудочно-кишечные проявления бывают кратковременными, стертыми, легкой степени выраженности, что затрудняет диагностику воспалительного процесса. СИ развивается спустя 2—3 нед после энтероколита, при этом пациент редко связывает боль в крестцово-подвздошном сочленении с кишечной инфекцией, поэтому не акцентирует внимание врача на проблемах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Иерсиниоз длится 1—2 мес, после чего может наступить полное выздоровление даже без лечения, но все же чаще болезнь имеет рецидивирующий характер. Осложнения могут появляться уже в начале 3-й недели болезни в виде хронического прогрессирующего артрита, миокардита, гепатита, воспалительных заболеваний ЖКТ (аппендицит, перитонит).

Асептический (инфекционно-аллергический) СИ развивается при ревматических заболеваниях, в том числе ревматоидном артрите, псориатическом артрите и ББ [14].

ББ (анкилозирующий спондилит) — хроническое, системное воспалительное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника. ББ — генетически детерминированное, полиэтиологическое заболевание [15]. Для СИ при ББ характерна симметричность проявлений, быстрый переход патологического процесса на все отделы позвоночного столба. Пациенты жалуются на утреннюю скованность, (исчезающую после физической нагрузки), слабую или умеренную боль в пояснице, крестце, иррадиирущую в ягодицу, бедро, усиливающуюся в покое или при длительном пребывании в одной позе, особенно во второй половине ночи, и ослабевающую при движении. При объективном обследовании отмечается напряжение мышц спины, положительные симптомы Кушелевского, Меннеля, Томайера. Характерные клинические проявления в большинстве случаев позволяют провести первичную дифференциальную диагностику ББ с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, при которых боль возникает или усиливается после физической нагрузки, чаще в середине или конце рабочего дня. При исследовании показателей периферической крови при ББ регистрируется увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивного белка (СРБ). У 90% пациентов обнаруживаются антиген HLA-B27, в то время как при других спондилоартритах — только в 30—60% случаев. Определение HLA-B27 играет важную роль в ранней диагностике ББ у молодых пациентов с невыраженными рентгенологическими признаками СИ [16].

Неинфекционный СИ возникает как последствие предшествующих травм, постоянной перегрузки сустава (при беременности, интенсивных занятиях спортом, ношении тяжестей, позных нагрузках) [7]. Риск развития этого типа СИ возрастает у молодых пациентов с дисплазиями соединительной ткани при нарушении осанки, увеличении угла пояснично-крестцового перехода, незарощении дуг поясничных позвонков. Больные предъявляют жалобы на приступообразную или спонтанную боль в области крестца с иррадиацией в поясницу, бедро или ягодицу. Боль усиливается при движении, длительном стоянии, сидении или наклонах кпереди. Характерна «утиная походка» из-за пареза отводящих мышц бедра (*mm. gluteus medius, gluteus minimus, tensor fasciae latae*), формируется неспособность удерживать таз горизонтально по отношению к ноге, несущей нагрузку, вследствие чего появляются качающие движения из стороны в сторону при движении. При осмотре выявляется слабая или умеренная болезненность крестцово-подвздошного сочленения, положительный симптом Фергюсона.

Знания типов СИ позволяет выработать алгоритм диагностики, который поможет как можно раньше провести специфическую терапию.

Диагностика СИ

Основной метод диагностики СИ — рентгенография **(табл. 2)** [17], при каждом типе СИ рентгенологическая кар-

Таблица 2. **Диагностика СИ по критериям ASAS [17]**
Table 2. **Diagnosis of sacroiliitis according to ASAS criteria [17]**

Степень поражения	Рентгенологические критерии
1-я	Определяется незначительное изменение размеров суставной щели
2-я	Очертания сустава нечеткие, размытые, определяется уплотнение костной ткани, эрозии (разрушение поверхности сустава)
3-я	Суставная щель заметно сужается, признаки анкилоза. При гнойном процессе суставная щель расширяется, кость теряет плотность, развивается остеопороз
4-я	Полное сращение суставной щели, деструкция костной ткани, неровные, изъеденные очертания суставов

тина имеет некоторые отличительные характеристики [18]. У лиц молодого возраста или с коротким сроком течения заболевания альтернативным методом первого выбора является МРТ крестцово-подвздошных суставов. Исследование также следует проводить в том случае, если данные клинической картины и классической рентгенографии не дают оснований для диагностирования СИ [17]. МРТ обнаруживает ранние изменения и структурные повреждения, ассоциированные с воспалительным процессом в области крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника.

При туберкулезном СИ на рентгенограммах выраженный воспалительный процесс характеризуется явной деструкцией подвздошной кости или крестца. Секвестры занимают значительную часть пораженной поверхности. Контуры сустава размыты, края изъедены, возможно частичное или полное исчезновение суставной щели.

Бруцеллезный СИ не имеет специфической рентгенологической картины, в большинстве случаев на рентгенограммах видны незначительные изменения пораженного сустава, выраженность которых увеличивается со временем.

При асептическом (инфекционно-аллергическом) СИ важно помнить, что на ранних стадиях достоверный СИ можно обнаружить только на МРТ, на второй (развернутой) стадии рентгенологически выявляются признаки СИ без четких синдесмофитов, которые появляются только на поздней стадии болезни.

В современной медицинской практике для точного установления характера процесса кроме МРТ суставов проводится ряд исследований, таких как:
— серологический, ИФА или ПЦР (определение специфического возбудителя);
— общие и биохимические анализы (признаки воспаления — повышение СОЭ, лейкоцитов, увеличение СРБ);
— определение антигена HLA-B27.

Особого внимания требует инфекционный СИ, ранняя диагностика которого позволяет назначать антибактериальную терапию уже на ранней стадии заболевания, предотвращая тем самым необратимые изменения в суставе, а в некоторых случаях — прогрессирующие аутоиммунные изменения, требующие пожизненного лечения.

Терапия СИ

СИ — полиэтиологическое поражение крестцово-подвздошного сочленения, клинически проявляющееся выраженным, стойким болевым синдромом, поэтому для всех типов СИ основными целями лекарственной терапии являются:
— купирование воспаления;
— регресс болевого синдрома;
— увеличение функциональных возможностей;
— замедление структурных повреждений сустава.

Препаратами первой линии для купирования болевого синдрома при СИ являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые должны быть назначены сразу после установления диагноза, независимо от типа и стадии заболевания; поскольку в большинстве случаев требуется их длительное применение, то отдается предпочтение лекарственным средствам с высоким профилем безопасности [19, 20]. Все НПВП оказывают собственно противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие, способны тормозить миграцию нейтрофилов в очаг воспаления и агрегацию тромбоцитов, а также активно связываться с белками сыворотки крови. Различия в действии препаратов носят количественный характер, но именно они обусловливают выраженность терапевтического эффекта, переносимость и побочные эффекты у больных. Основной механизм действия НПВП — ингибирование циклооксигеназы (ЦОГ-1, 2) — ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты, приводящего к синтезу простагландинов, простациклинов и тромбоксанов. В настоящее время существуют две группы НПВП в зависимости от их действия на ЦОГ. Неселективные НПВП блокируют как конституциональную ЦОГ-1, с которой связывают желудочно-кишечные побочные эффекты этих лекарств. Селективные препараты воздействуют преимущественно на ЦОГ-2. Персонифицированный выбор НПВП у пациентов с СИ обусловлен наличием у препаратов доказательной базы, высокого обезболивающего потенциала, минимального числа побочных эффектов, возможностью длительного применения с учетом разных путей введения (парентеральный, пероральный, ректальный).

Длительность применения и способ введения НПВП зависят от интенсивности болевого синдрома. При умеренных болевых синдромах возможно применение препаратов внутрь или ректально в виде суппозиториев в течение 7—10 дней. При интенсивной боли, существенно ограничивающей движение пациента, предпочтение отдают парентеральному введению (3—7 дней) с последующим переходом на пероральные формы. Учитывая, что практически всегда в патологический процесс вовлекаются мышцы, целесообразно комбинировать НПВП с миорелаксантами. Постоянный прием НПВП рекомендован при наличии факторов риска прогрессирования СИ (инфекционно-аллергический тип): повышении уровня СРБ в 3 раза и более; появлении синдесмофитов, воспалительных изменений позвонков (по данным МРТ); высоком риске развития осложнений. Уменьшение частоты приема НПВП или отмена возможны после достижения клинической, лабораторной и МРТ-ремиссии (полное исчезновение острых воспалительных изменений в позвоночнике, крестцово-подвздошном сочленении (КПС) и тазобедренных суставах при наличии коксита) [21, 22]. При неэффективности проводимого лечения целесообразна заме-

на противовоспалительного препарата другим НПВП, при этом не рекомендовано одновременное применение 2 лекарственных средств и более. Пациентам с высоким риском ЖКТ-осложнений предпочтительнее использовать НПВП совместно с ингибиторами протонной помпы. При отсутствии купирования болевого синдрома или наличии противопоказаний, плохой переносимости НПВП в качестве дополнительной краткосрочной симптоматической терапии используют парацетамол и трамадол. Не рекомендовано отменять НПВП после применения сульфасалазина, метотрексата, лефлуномида; ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа (иФНОα) [21, 22].

Для специфического СИ при выявлении этиологического фактора применяют этиотропную терапию (антибактериальные препараты). При инфекционно-аллергическом СИ целесообразно комбинировать медикаментозные средства (НПВП, синтетические препараты, иФНОα) и нефармакологические методы (лечебная физкультура, физиотерапия и т.д.) [21]. Синтетические и генно-инженерные иФНОα назначает врач-ревматолог.

Для иллюстрации приводим данные собственных наблюдений.

Пациентка *Ч.*, 20 лет, поступила с жалобами на сильные (нестерпимые) боли в пояснице с иррадиацией в ягодичную область, заднюю поверхность бедер.

Анамнез заболевания. Эпизодические боли в нижней части спины с иррадиацией в правую ногу появились 1,5 года назад. Боли проходили самостоятельно. В начале января этого года появилась острая боль в пояснице. Госпитализирована с диагнозом: «Дорсопатия поясничного отдела». Выраженная люмбоишалгия. После введения в приемном отделении трамадола боль не уменьшилась.

Анамнез жизни. Спортсменка, чемпионка Москвы по плаванию. Сейчас спортом не занимается. Работает менеджером в крупной компании, работа связана с долгим пребыванием в вынужденной позе (работа на компьютере). В декабре прошлого года переболела острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), ангиной. Вредные привычки отрицает.

При поступлении. Пациентка астенична, пониженного питания (рост 170 см, масса тела 51 кг), кожные покровы бледной окраски. Выраженная болезненность при пальпации позвонка Th8, крестцово-подвздошного сочленения, при пальпации паравертебральных мышц поясничного отдела отмечаются болезненные участки в виде тяжей, в спазмированных мышцах определяются точки, при надавливании на которые пациентка отмечает резкое усиление боли. В области подвздошно-крестцового сочленений пальпируются участки уплотнения, болезненные при надавливании. Пробы Кушелевского, Меннеля, Томайера проверить не удалось из-за сильной боли.

В неврологическом статусе. В сознании, не критична, общемозговой симптоматики нет. Менингеальных знаков нет. Черепные нервы (ЧН) — без патологии. Мышечный тонус D=S, не изменен. Сухожильные рефлексы D=S, с рук высокие, коленные — с самопроизвольным клонусом. Патологических рефлексов нет. Чувствительных нарушений нет. В пробу Ромберга не становится из-за болевого синдрома. Функции тазовых органов контролирует.

Для уточнения диагноза: общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), СРБ, МРТ головного мозга и грудного и поясничного отделов позвоночника, консультация офтальмолога.

Результаты исследований

При поступлении

ОАК и ОАМ без патологии; биохимический анализ крови без изменений.

Рентгенография костей таза. Костных и деструктивных изменений костей таза не выявлено. Суставные поверхности ровные, четкие.

МРТ головного мозга. Данных, свидетельствующих о патологическом процессе, не получено.

МРТ грудного отдела позвоночника. Данных об очаговом патологическом процессе в грудном отделе не получено.

МРТ поясничного отдела позвоночника. МРТ-картина начальных дегенеративно-дистрофических изменений пояснично-крестцового отдела. Протрузия диска L4—L5.

УЗИ органов малого таза. Патологии не выявлено.

Поставлен диагноз: «Дорсопатия поясничного отдела, мышечно-тонический синдром. Выраженная люмбоишалгия».

Назначена терапия: НПВП (кеторол внутримышечно). После первого укола боль усилилась. Пациентка отказалась от инъекций. Переведена на диклофенак (50 мг внутрь 2 раза в день).

Через день выраженность болевого синдрома в пояснично-крестцовом отделе увеличилась до 9 баллов по ВАШ, усилились боли в спазмированных мышцах. Появились боли в эпигастральной области. Рекомендовано:

1. Диклофенак отменить.

2. Мелоксикам (Амелотекс) свечи 7,5 мг 2 раза в день ректально.

3. Толперизона гидрохлорид (Калмирекс) 50 мг 3 раза в день внутрь в течение 5 дней, учитывая наличие миофасциального синдрома.

4. Проведение МРТ крестцово-подвздошных сочленений.

Для выявления этиологии воспалительного процесса назначены дополнительные исследования (диаскинтест, тесты на бруцеллез, СОЭ; СРБ; ревмопробы).

Результаты дополнительных исследований

МРТ крестцово-подвздошных сочленений. МРТ-картина соответствует двустороннему СИ **(см. рисунок)**.

Рентгенография грудной клетки в прямой проекции. Свежих и инфильтративных очагов не обнаружено. Легочный рисунок не изменен. Корни легких структурны, не расширены. Купол диафрагмы — с четкими ровными контурами. Синусы свободны. Срединная тень не расширена. Аорта без изменений.

Диаскинтест отрицательный;

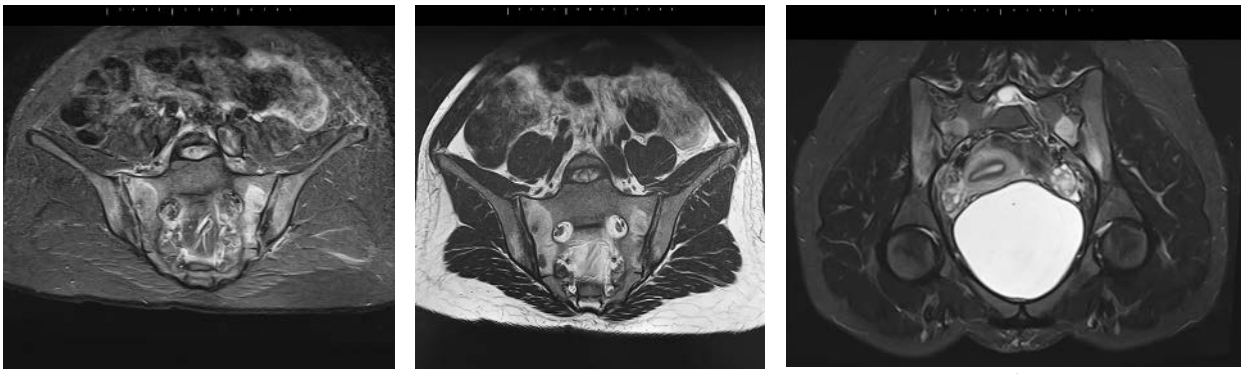
Антитела к Brucella — не обнаружено;

СРБ — 9,4 мг/л (N 0—5); АСЛ-О (антистрептолизин-О) — 927 Ед/мл (N 0—200 Ед/мл);

СОЭ — 58 мм/ч (N 0—200 Ед/мл); HLA — B27 положительный.

Консультация ревматолога. Анкилозирующий спондилит, ранняя стадия, HLA-B27 — позитивный. Двусторонний СИ. Функциональный класс I. Дорсопатия пояснично-крестцового отдела, мышечно-тонический синдром. Протрузия диска L4—L5. Рекомендовано продолжить назначенную терапию.

На основании полученных результатов выставлен диагноз: «Анкилозирующий спондилит, ранняя стадия, HLA-B27 — позитивный. Двусторонний СИ. Функциональ-



а/a б/b в/c

Рис. **МРТ крестцово-подвздошных сочленений больной *Ч.* 20 лет. Визуализируются выраженные отечные изменения трабекулярной костной ткани субкортикальных отделов тел подвздошных костей и боковых масс крестца. Суставная щель нормальной ширины с обеих сторон. Контуры смежных суставных поверхностей в области обоих суставов нечеткие, с наличием участков узурации кортикального слоя и участков субкортикального склероза, больше выраженного справа. Парасакральные мягкие ткани без выраженных отечных изменений.**

Fig. **MRI of the sacroiliac joints of patient *Ch.*, 20 years old. Pronounced edematous changes in the trabecular bone tissue of the subcortical parts of the bodies of the ilium and lateral masses of the sacrum are visualized. Joint gap of normal width on both sides. The contours of adjacent articular surfaces in the area of both joints are fuzzy by the presence of sections of cortical layer usuration, and sections of subcortical sclerosis. more pronounced on the right. Parasacral soft tissues without pronounced edematous changes.**

ный класс I. Дорсопатия пояснично-крестцового отдела, мышечно-тонический синдром. Протрузия диска L4—L5».

Через 7 дней после начала терапии пациентка отметила уменьшение выраженности болевого синдрома (до 4 баллов по ВАШ), регресс двигательных нарушений. Пациентка самостоятельно выходит на прогулку, спускается по лестнице.

Через 14 дней пациентка выписана с клиническим улучшением (болевой синдром купирован, СРБ — 5,9 мм/ч; СОЭ — 18 мм/ч). Рекомендовано наблюдение у ревматолога.

Обсуждение

Данный клинический пример наглядно демонстрирует трудности выявления СИ у пациентки молодого возраста без типичной клинической картины. Диагностический поиск был осложнен недавно перенесенными ОРВИ и ангиной, наличием нижнего спастического парапареза, выраженным болевым синдромом, отсутствием положительного эффекта от введения трамадола. Алгоритм врачебных действий включал поиск различных причин, способных вызвать развитие клинической картины, включая инфекционные и онкологические процессы [23].

Онкопоиск у молодых пациентов необходимо проводить в первую очередь, так как новообразования (особенно злокачественные) протекают атипично и не имеют специфических признаков. В позвоночник чаще всего метастазируют опухоли органов малого таза, молочной железы, почки, реже — печени, поджелудочной железы, желчного пузыря [24]. Боль, ассоциированная с опухолевыми процессами:

— не имеет четкой возрастной границы, хотя чаще возникает до 15 лет и после 60 лет;
— не уменьшается в покое, в ночное время, в положении лежа;
— сопровождается снижением массы тела, повышением температуры тела, изменениями показателей крови и мочи;
— возможна, если у пациентов в анамнезе есть онкологические заболевания (хотя этот критерий весьма условный, так как первичный очаг не всегда выявляется).

Поставить правильный диагноз помогают данные дополнительных методов исследования: УЗИ молочных желез, органов малого таза, анализы крови, мочи. Для уточнения характера и локализации процесса рекомендована МРТ или МСКТ.

Острый рассеянный энцефаломиелитбыл предположен у пациентки *Ч.* был выставлен на основании клинической картины, возможной связи с перенесенной инфекцией. Это острое аутоиммунное демиелинизирующее заболевание, дебют которого может характеризоваться полисимптомностью неврологических проявлений, в том числе нарушениями со стороны двигательной сферы. При локализации очага в спинном мозге возможно развитие вялых парапарезов с тазовыми нарушениями. Диагностика основывается на данных МРТ-исследования в режимах Т2-взвешенных изображений (Т2-ВИ) и Fluid-Attenuated Inversion Recovery (FLAIR). На снимках определяются двусторонние, гомогенные или незначительно негомогенные участки усиления интенсивности сигнала, расположенные чаще несимметрично [25].

В реальной клинической практике самой сложной задачей является дифференциальная диагностика СИ и пояснично-крестцовой дорсопатии.

Для пояснично-крестцовой дорсопатии характерна острая или подостро развивающаяся боль в пояснице, ягодицах и ноге, которая появляется после резкого, активного движения, длительного нахождения в вынужденной позе, при подъеме тяжести или падении. Она часто носит пароксизмальный (стреляющий или пронизывающий) характер, иррадиирует в дистальную зону дерматома. Возможно чередование обострений и ремиссий. Объективно определяется выраженное напряжение паравертебральных мышц, наличие положительных симптомов натяжения. Развиваются нарушения чувствительности (болевой, температурной,

вибрационной и др.) в виде парестезий, гипер- или гипалгезии, аллодинии, гиперпатии, миофасциальный синдром, снижение или выпадение сухожильных рефлексов. Редко на фоне резкого усиления корешковых болей может остро возникать выраженный парез стопы [24]. Для дифференциальной диагностики важное значение имеет исследование коленных и ахилловых рефлексов. Ахиллов рефлекс ослабевает при грыже диска L5—S1. При грыже диска L4—L5 сухожильные рефлексы на ногах не выпадают. Ослабление коленного рефлекса возможно при радикулопатии корешка L4 у пожилых пациентов со стенозом позвоночного канала. Слабость при разгибании большого пальца и стопы указывает на вовлечение корешка L5. Для поражения корешка S1 характерен парез икроножной мышцы (больной не может ходить на носках). Радикулопатия S1 вызывает гипестезию по задней поверхности голени и наружному краю стопы. Сдавление корешка L5 вызывает гипестезию тыльной поверхности стопы, большого пальца и I межпальцевого промежутка.

При наличии сочетанной патологии СИ и дорсопатии необходимо обращать внимание на данные дополнительных методов исследования (СРБ, СОЭ, HLA-B27, МРТ). Диагностику СИ и выявление этиологии воспалительного процесса проводили согласно общепринятым рекомендациям. [5] Терапию осуществляли согласно «Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению анкилозирующего спондилита (ББ)» [21].

В качестве препарата первой линии был выбран диклофенак [26—28]. Однако при наличии положительных свойств препарат обладает рядом побочных эффектов, ограничивающих его применение, таких как повышение риска сердечно-сосудистых нарушений, особенно при долгосрочном приеме. Пациенты, принимающие диклофенак, часто жалуются на боли и спазмы в эпигастральной области, вздутие живота, метеоризм [29]. У пациентки *Ч.* появились боли в эпигастральной области.

Замена НПВП была произведена согласно рекомендациям с учетом доз, эквивалентных 100 мг диклофенака **(табл. 3)** [21]. Выбран мелоксикам (Амелотекс), так как его эффективность высока при низких суточных дозах (15 мг), что имеет важное значение у пациентки с проблемами со стороны ЖКТ.

Мелоксикам — 1-й селективный ингибитор ЦОГ-2. Применяется в клинической практике с 1995 г., благодаря чему хорошо изучен (более 230 клинических исследований), по селективности ингибирования ЦОГ-2 сопоставим с коксибами [30]. Противовоспалительное действие НПВП связано с торможением ферментативной активности ЦОГ-2, в меньшей степени он действует на ЦОГ-1, участвующую в синтезе простагландина, защищающего слизистую оболочку пищеварительного тракта и принимающего участие в регуляции кровотока в почках. В терапевтических концентрациях препарат не влияет на продукцию интерлейкина-1 в культуре хондроцитов, замедляет апоптоз хондроцитов, подавляет синтез матриксных металлопротеиназ, стимулирует образование протеогликанов гиалинового хряща. У мелоксикама отсутствует негативное влияние на суставной хрящ, поэтому он рекомендован для лечения остеоартрита, анкилозирующего спондилита (АС) [19, 21, 23]. Препарат имеет один из наиболее низких показателей развития побочных эффектов [31]. Он хорошо всасывается из ЖКТ, имеет абсолютную биодоступность — 89%. Одновременный прием пищи не изменяет всасывания. Связывание с белками плазмы крови составляет более 99%. Мелоксикам проникает через гистогематические барьеры, концентрация в синовиальной жидкости достигает 50% максимальной концентрации препарата в плазме крови. Он почти полностью метаболизируется в печени с образованием четырех неактивных в фармакологическом отношении производных. Основной метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60% от величины дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита — 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также экскретируется, но в меньшей степени (9% от величины дозы). Исследования *in vitro* показали, что в данном метаболическом превращении важную роль играет CYP 2C9, дополнительное значение имеет изофермент CYP 3A4. В образовании двух других метаболитов (составляющих 16% и 4% от величины дозы препарата соответственно) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьирует. Период полувыведения (T1/2) мелоксикама составляет 20 ч. Плазменный клиренс составляет в среднем 8 мл/мин. Изучение сравнительной эффективности инъекций мелоксикама и диклофенака у пациентов с острой болью, по данным рандомизированного сравнительного исследования, показало, что инъекционное введение мелоксикама приводит к более быстрому анальгетическому эффекту (через 30 мин) по сравнению с диклофенаком (через 60 мин) [31]. Снижение болевого синдрома, связанного с двигательной активностью, было выражено через 30 мин после введения первой дозы мелоксикама. Лучшая гастроинтестинальная переносимость мелоксикама по сравнению с диклофенаком при длительном применении у пациентов с остеоартритом была подтверждена в двойном слепом рандомизированном исследовании MELISSA [32]. Клинический анализ результатов российского исследования «КАРАМБОЛЬ» подтвердил безопасность препарата при острой люмбалгии [33].

Амелотекс (мелоксикам), препарат производства компании «Сотекс», является одним из новых качественных дженериков, имеющим такие же формы выпуска, как и оригинальный препарат (таблетки, ампулы для инъекций, ректальные суппозитории, гель для наружного употребления) [34]. Сравнительное изучение терапевтической эффективности оригинального препарата мелоксикам и амелотекса в рандомизированном исследовании у больных с болью в нижней части спины (БНС) доказало их одинаковую эф-

Таблица 3. **Эквивалентная доза НПВП для лечения АС, в пересчете на диклофенак [21]**

Table 3. **The equivalent dose of NSAIDs for the treatment of AS, in terms of Diclofenac [21]**

НПВП	Доза в мг, эквивалентная 150 мг диклофенака
Нимесулид	200
Мелоксикам	15
Целекоксиб	400
Эторикоксиб	90
Кетопрофен	200
Теноксикам	20
Индометацин	150
Напроксен	100
Пироксикам	20
Ибупрофен	2400
Ацеклофенак	200

фективность и безопасность [35]. У пациентов с остеоартрозом клиническая эффективность препарата (регресс боли, увеличение объема движений) сравнима с диклофенаком, при этом улучшение через 1 ч после инъекции амелотекса отметили 80% пациентов. Амелотекс и диклофенак в равной степени увеличивают объем выполняемых движений пациентом [35, 36]. Курс лечения амелотексом составляет не менее 5—7 дней. Препарат принимают внутрь во время еды 1 раз в день или внутримышечно. Суточная дозировка составляет 7,5—15 мг в сутки в зависимости от выраженности клинической картины. Ректальные суппозитории по биодоступности сопоставимы с таблетированными формами, позволяют минимизировать воздействие на ЖКТ, не теряя терапевтического потенциала.

При сопровождающем СИ миофасциальном синдроме (синдроме грушевидной мышцы) нередко развивается компрессионный синдром седалищного нерва с последующим развитием нейропатии [6]. В то же время даже без синдрома грушевидной мышцы ранние неспецифические симптомы (боль, ограничение объема движений), появляющиеся до рентгенологических изменений сустава, вероятнее всего, объясняются мышечным спазмом. Поэтому в последние годы активно обсуждается роль медикаментозной терапии для снятия мышечного спазма при анкилозирующем спондилите АС [37, 38]. В большинстве клинических рекомендаций миорелаксанты центрального действия отсутствуют, они представлены только в протоколе лечения остеоартрита (ОА) Казахстанского общества ревматологов [39], это связано с тем, что препараты с миорелаксирующим действием (диазепам, дантролен и т.д.) у ревматологических больных недостаточно эффективны, имеют большое число побочных эффектов в виде выраженного седативного компонента, мышечной слабости, токсических реакций со стороны внутренних органов [38]. Однако данные характеристики не относятся к миорелаксантам центрального механизма действия, следовательно, их целесообразно включать в схему комплексной консервативной терапии ОА крупных суставов уже на начальных стадиях [39]. Они лишены побочных эффектов, связанных с влиянием на ЦНС, прерывают передачу патологической импульсации, позитивно действуют на спазмированную мускулатуру, безопасны. Представителем этой группы является толперизон.

Толперизон (калмирекс) — миорелаксант центрального механизма действия [40]. Препарат обладает высокой аффинностью к нервной ткани, достигая наибольших концентраций в стволе головного мозга, спинном мозге и периферической нервной системе. Основной эффект толперизона опосредован торможением спинальных рефлекторных дуг. Вероятно, этот механизм совместно с устранением облегчения проведения возбуждения по нисходящим путям обеспечивает терапевтическое воздействие толперизона. Химическая структура толперизона сходна со структурой лидокаина, поэтому, подобно последнему, он обладает мембраностабилизирующим действием и снижает электрическую возбудимость двигательных нейронов и первичных афферентных волокон. Толперизон дозозависимо тормозит активность потенциал-зависимых натриевых каналов, соответственно, снижается амплитуда и частота потенциала действия, обладает некоторыми слабыми свойствами альфа-адреноблокаторов и антимускариновым действием. Препарат характеризуется малым числом системных побочных эффектов, не имеет ассоциированных данных о передозировке и может использоваться длительно (месяцы). Толперизон в дозе 150 мг/сут в 3 приема успешно использовали в комплексной терапии остеоартрита [41]. Калмирекс в комбинации с НПВП способен усиливать анальгетическое действие последних, уменьшать их побочные эффекты за счет применения более низких доз НПВП, существенно улучшать качество жизни пациентов с болью в мышцах и суставах [42].

Таким образом, проведенное лечение пациентки *Ч.* соответствовало клиническим рекомендациям, было патогенетически и симптоматически обоснованно. Специфическую терапию АС рекомендовано использовать только по назначению ревматолога.

Заключение

Приведенное клиническое наблюдение подтверждает, что диагностика СИ для врачей-неврологов является непростой задачей, так как СИ у пациентов молодого возраста не имеет выраженной специфической клинической картины, особенно на ранних стадиях заболевания. Следовательно, при обращении пациентов с острыми болями в нижней части спины в случае отсутствия эффекта от опиоидных анальгетиков необходима особая настороженность при диагностическом поиске. Знания врачей об особенностях обследования, использования нейровизуализационных методик (КТ, МРТ), лабораторной диагностики помогут раннему выявлению СИ и улучшению результатов терапии. Назначение НПВП с выраженным противовоспалительным потенциалом позволит замедлить прогрессирование воспалительного процесса.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jakes AD, Phillips R, Scales M. Teenagers with back pain. *BMJ*. 2015;350:h1275.
https://doi.org/10.1136/bmj.h1275
2. https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Low-Back-Pain-Fact-Sheet
3. Путилина М.В. Вертеброгенные боли в спине: современные возможности терапии. *Pharmateca*. 2012;7(240):95-100.
Putilina MV. Vertebrogenic back pain: Current Potentials For Treatment. *Pharmateca*. 2012;7(240):95-100. (In Russ.)
https://pharmateca.ru/en/archive
4. Frontera WR. Sacroiliac joint dysfunction. In: *essentials of physical medicine and rehabilitation: musculoskeletal disorders, pain, and rehabilitation*. 3rd ed. Philadelphia, Pa.: Saunders Elsevier; 2015. Accessed Oct 23, 2015.
https://www.clinicalkey.com
5. Slobodin G, Hussein H, Rosner I, Eshed I. Sacroiliitis — early diagnosis is key. *J Inflamm Res*. 2018;11:339-344. PMID: 30237730; PMCID: PMC6136407.
https://doi.org/10.2147/JIR.S149494
6. Путилина М.В. Синдром грушевидной мышцы: диагностика и терапия. *Фарматека*. 2011;10(223):47-52.

Putilina MV. piriformis syndrome: diagnosis and treatment. *Pharmateca*. 2011;10(223):47-52. (In Russ.)
https://elibrary.ru/item.asp?id=17894263

7. Слободин Т.М. Сакроилеиты. Диагностические капканы. *Международный неврологический журнал*. 2016;7(85):99-103.
Slobodin TM. Sacroiliits. Diagnostic traps. *International Neurological Journal*. 2016;7(85):99-103. (In Russ.)
https://doi.org/10.22141/2224-0713.7.85.2016.86923
8. Buchanan B, Varacallo M. *Sacroiliitis*. [Updated 2020 Mar 15]. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2020 Jan.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448141
9. Expert Panel on Musculoskeletal Imaging: Bernard SA, Kransdorf MJ, Beaman FD, Adler RS, Amini B, Appel M, Arnold E, Cassidy RC, Greenspan BS, Lee KS, Tuite MJ, Walker EA, Ward RJ, Wessell DE, Weissman BN. ACR Appropriateness Criteria Chronic Back Pain Suspected Sacroiliitis-Spondyloarthropathy. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(5):62-70.
https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.048
10. Moyaert M, Viviers P, Viljoen J, Derman W. Sacroiliac tuberculosis masquerading as mechanical lower back pain in a collegiate basketball athlete: a case presentation. *S Afr J Sports Med*. 2018;30(1):1-3.
https://doi.org/10.17159/2078-516X/2018/v30i1a4372
11. Hajjaj-Hassouni N, Rkain H. *Syphilis-Related Musculoskeletal Manifestations*. In book: Infections and the rheumatic diseases. 2019.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-23311-2_25
12. Priest J, Low D, Wang C, Bush T. Brucellosis and sacroiliitis: a common presentation of an uncommon pathogen. *J Am Board Fam Med*. 2008;21: 158-161.
https://doi.org/10.3122/jabfm.2008.02.070170
13. Galindo CL, Rosenzweig JA, Kirtley ML, Chopra AK. Pathogenesis of *Y. enterocolitica* and *Y. pseudotuberculosis* in Human Yersiniosis. *J Pathog*. 2011;182051. PMID: 22567322; PMCID: PMC3335670.
https://doi.org/10.4061/2011/182051
14. Danve A, Deodhar A. Axial spondyloarthritis in the USA: diagnostic challenges and missed opportunities. *Clin Rheumatol*. 2019;38(3):625-634.
https://doi.org/10.1007/s10067-018-4397-3
15. Stolwijk C, van Onna M, Boonen A, van Tubergen A. Global Prevalence of Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Arthritis Care & Research*. 2016;68:1320-1331.
https://doi.org/10.1002/acr.22831
16. https://medbe.ru/materials/klinicheskie-rekomendatsii/ankiloziruyushchiy-spondili
17. Sudol-Szopińska I, Kwiatkowska B, Wlodkowska-Korytkowska M, Matuszewska G, Grochowska E. Diagnostics of Sacroiliitis According to ASAS Criteria: A Comparative Evaluation of Conventional Radiographs and MRI in Patients with a Clinical Suspicion of Spondyloarthropathy. Preliminary Results. *Pol J Radiol*. 2015;80:266-276. PMID: 26082819; PMCID: PMC4444172.
https://doi.org/10.12659/PJR.892529
18. Смирнов А.В., Эрдес Ш.Ф. Оптимизация рентгенодиагностики анкилозирующего спондилита в клинической практике — значимость обзорного снимка таза. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(2): 175-181.
Smirnov AV, Erdes ShF. Optimization of x-ray diagnostics of ankylosing spondylitis in clinical practice-significance of pelvic overview image. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2015;53(2):175-181. (In Russ.)
https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-175-181
19. Smolen JS, Schöls M, Braun J, Dougados M, FitzGerald O, Gladman DD, Kavanaugh A, Landewé R, Mease P, Sieper J, Stamm T, Wit M, Aletaha D, Baraliakos X, Betteridge N, Bosch FVD, Coates LC, Emery P, Gensler LS, Gossec L, Helliwell P, Jongkees M, Kvien TK, Inman RD, McInnes IB, Maccarone M, Machado PM, Molto A, Ogdie A, Poddubnyy D, Ritchlin C, Rudwaleit M, Tanew A, Thio B, Veale D, Vlam K, van der Heijde D. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(1):3-17.
https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211734
20. Путилина М.В., Гришин Д.В. Лечение боли в спине. *Медицинский совет*. 2009;3:58-60.
Putilina MV, Grishin DV. Treatment of back pain. *Medical Council*. 2009; 3:58-60.(In Russ.)
21. Общероссийская общественная организация Ассоциация ревматологов России. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анкилозирующего спондилита (Болезнь Бехтерева). М. 2013.
All-Russian public organization Association of rheumatologists of Russia. Federal clinical recommendations for the diagnosis and treatment of ankylosing spondylitis (Bekhterev's Disease). M. 2013. (In Russ.)
https://diseases.medelement.com/disease/анкилозирующий-спондилит-болезнь-бехтерева-рекомендации-рф/15087
22. Общероссийская общественная организация Ассоциация ревматологов России. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анкилозирующего спондилита (Болезнь Бехтерева). 2015.
All-Russian public organization Association of rheumatologists of Russia. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of ankylosing spondylitis (Bekhterev's Disease). 2015.
https://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/revma13/16/prez/16A3.pdf
23. Путилина М.В., Натарова Э.Б. Особенности начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения у пациентов молодого возраста. *Российские медицинские вести*. 2002;1:41-44.
Putilina MV, Natarova EB. Initial manifestations of the cerebral blood flow insufficiency in young patients. *Russian Medical News*. 2002;1:41-44. (In Russ.)
https://www.m-vesti.ru/downloads/v1.pdf
24. Кукушкин М.Л. Острая боль в спине: диагностика и лечение. *Атмосфера. Нервные болезни*. 2019;25:46-51.
Kukushkin M.L. Acute back pain: diagnosis and treatment. *Atmosphere. Nervous Diseases*. 2019;25:46-51.
https://doi.org/10.24411/2226-0757-2019-12104
25. Мельников М.В., Бойко О.В., Лащ Н.Ю., Попова Е.В. Мартынов М.Ю., Бойко А.Н. Острый рассеянный энцефаломиелит и рассеянный склероз: открытые вопросы дифференциальной диагностики на примере клинического случая. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(9):52-58.
Melnikov MV, Boyko OV, Lashch NYu, Popova EV, Martynov MYu, Boyko AN. Acute disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis: open questions of differential diagnosis demonstrated by the example of a clinical case. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2012;112(9):52-58. (In Russ.)
26. Ward MM, Deodhar A, Akl EA, Lui A, Ermann J, et al. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis & Rheumatology*. 2016;68(2):282-298.
https://doi.org/10.1002/ART.39298
27. Van Walsem A, Pandhi S, Nixon RM, Guyot P, Karabis A, Moore RA. Relative benefit-risk comparing diclofenac to other traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors in patients with osteoarthritis or rheumatoid arthritis: a network meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 2015;17:66.
https://doi.org/10.1186/s13075-015-0554-0
28. Kathrine B. Sondergaard, Peter Weeke, Mads Wissenberg, Anne-Marie Schjerning Olsen, Emil L. Fosbol, Freddy K. Lippert, Christian Torp-Pedersen, Gunnar H. Gislason, Fredrik Folke Non-steroidal anti-inflammatory drug use is associated with increased risk of out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide case—time—control study. *European Heart Journal — Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2017;3(2):100-107.
https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvw041
29. Yang M, Wang HT, Zhao M, Meng W-B, Ou J-Q, He J-H, Zou B, Lei P-G. Network Meta-Analysis Comparing Relatively Selective COX-2 Inhibitors Versus Coxibs for the Prevention of NSAID-Induced Gastrointestinal Injury. Medicine *(Baltimore)*. 2015;94(40):e1592.
https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001592
30. Asghar W, Jamali F. The effect of COX-2-selective meloxicam on the myocardial, vascular and renal risks: a systematic review. *Inflammopharmacology*. 2015;23(1):1-16.
https://doi.org/10.1007/s10787-014-0225-9
31. Colberg K, Hettich M, Sigmand R. The efficacy and tolerability of an 8-day administration of intravenous and oral meloxicam: a comparison with intramuscular and oral diclofenac in patients with acute lumbago. *Curr Med Res Opin*. 1996;13:363-377.
32. Hawkey C, Kahan A, Steinbrück K, Alegre C, Baumelou E, Bégaud B, Dequeker J, Isomäki H, Littlejohn G, Mau J, Papazoglou S. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients: International MELISSA Study Group. *Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment British journal of rheumatology*. 1998;37(9):937-945.
https://doi.org/10.1093/rheumatology/37.9.937
33. Каратеев А.Е., Лила А.М., Погожева Е.Ю., Филатова Е.С., Амирджанова В.Н. Факторы, влияющие на эффективность применения нестероидных противовоспалительных препаратов при острой боли в нижней части спины. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования «КАРАМБОЛЬ» (Клинический Анализ Результатов Аналгезии Мелоксикамом и его Безопасности при Острой Люмбалгии). *Современная ревматология*. 2019;13(2):31-37.
Karateev AE, Lila AM, Pogozheva EYu, Filatova ES, Amirdzhanova VN. Factors influencing the efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for acute low back pain. The results of the multicenter observational

CARAMBOL (Clinical Analysis of Results of Analgesia by Meloxicam and its Safety in Acute Lumbodynia) study. *Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(2):31-37. (In Russ.)
https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-31-37

34. *Амелотекс*. Инструкция по применению.
Amelotex. Instructions for use.
https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_40794.htm

35. Широков В.А., Потатурко А.В., Гончаренко И.М. Безопасность и эффективность введения препарата Амелотекс® в триггерные зоны при нижнепоясничном болевом синдроме. *Эффективная фармакотерапия*. 2013;47(5):32-36.
Shirokov VA, Potaturko AV, Goncharenko IM. Safety and effectiveness of administration of Amelotex® in trigger zones in lower lumbar pain syndrome. *Effective Pharmacotherapy*. 2013;48:48-52. (In Russ.)

36. Елисеев М.С., Владимиров С.А. Применение мелоксикама (амелотекс®) у больных гонартрозом. *Современная ревматология*. 2011;5(2):31-34.
Eliseev MS, Vladimirov SA, Eliseyev MS, Vladimirov SA. Use of meloxicam (amelotex®) in patients with gonarthrosis. *Modern Rheumatology Journal*. 2011;5(2):31-34. (In Russ.)
https://doi.org/10.14412/1996-7012-2011-665

37. Денисов Л.Н. Рациональная терапия болевого синдрома при заболеваниях опорно-двигательного аппарата. *Медицинский совет*. 2017;17: 132-136.
Denisov LN. Rational therapy of pain syndrome in diseases of the musculoskeletal system. *Medical Council*. 2017;17:132-136. (In Russ.)
https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-17-132-136
https://www.researchgate.net/scientific-contributions/2135000351

38. Калягин А.Н. Мидокалм при болезненном мышечном спазме у больных остеоартрозом. *Российский журнал боли*. 2006;2(11):25-28.
Kalyagin AN. Midocalm for painful muscle spasm in patients with osteoarthritis. *Russian Journal of Pain*. 2006;2(11):25-28.

39. *Клинический протокол. Остеоартроз*. Дата обращения 10.06.17.
Clinical Protocol. Osteoarthritis. Accessed June 10, 2017.
https://www.zdrav.kz/attachments/protocols/poliklinikaimed.pdf

40. Каплунов О.А., Каплунов К.О., Некрасов Е.Ю. Опыт применения толперизона в комплексной консервативной терапии остеоартроза тазобедренного сустава. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017;11:51-55.
Kaplunov OA, Kaplunov KO, Nekrasov EYu. Experience of tolperizon application in complex conservative therapy of hip osteoarthritis. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2017;11:51-55. (In Russ.)
https://doi.org/10.17116/hirurgia20171151-5541

41. *Калмирекс табс*. Инструкция по применению.
Kalmirex Tabs. Instructions for use.
https://yandex.ru/health/pills/product/kalmireks-tabs-46241

42. Торшин И.Ю., Громова О.А., Стаховская Л.В., Семенов В.А., Громов А.Н. Дифференциальный хемореактомный анализ синергидных комбинаций толперизона и нестероидных противовоспалительных препаратов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(2):78-85.
Torshin IYu, Gromova OA, Stakhovskaya LV, Semenov VA, Gromov AN. Differential chemorectomic analysis of synergistic combinations of tolperisone and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Nevrologiya, nejropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2019;11(2):78-85.(In Russ.)
https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-2-78-85

Поступила 25.05.2020
Received 25.05.2020
Принята к печати 09.06.2020
Accepted 09.06.2020