

Симптоматическая терапия анкилозирующего спондилита

В.В. Бадюкин

РМАПО, Москва

Представлена характеристика анкилозирующего спондилита (АС) — одного из основных воспалительных заболеваний позвоночника, при котором в патологический процесс вовлекаются не только крестцово-подвздошные, периферические и корневые (плечевые и тазобедренные) суставы, но и аорта, клапанный аппарат сердца и миокард, бронхолегочная система, почки, нервная система, орган зрения. Указано, что относительно высокая распространенность АС, развитие его в молодом возрасте, прогрессирующее снижение подвижности позвоночника и ранняя инвалидизация больных требуют проведения активной противовоспалительной терапии. Существенный прогресс в лечении АС связан с внедрением в клиническую практику генно-инженерных биологических препаратов. В то же время отмечена важная роль при АС симптоматической терапии (нестероидные противовоспалительные препараты — НПВП, глюкокортикоиды — ГК, простые анальгетики, миорелаксанты). Миорелаксанты активно воздействуют не только на основные проявления АС (боль и ригидность), но и на функциональное состояние опорно-двигательного аппарата и исход заболевания в целом. Снижая мышечный тонус и уменьшая выраженность ригидности, они способствуют нарастанию амплитуды движений в позвоночнике и периферических суставах. Среди препаратов этой группы в России наиболее широко применяется центральный миорелаксант мидокалм.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, противовоспалительная терапия, симптоматическое лечение, миорелаксанты.

Контакты: Владимир Васильевич Бадюкин vbadokin@yandex.ru

SYMPTOMATIC THERAPY FOR ANKYLOSING SPONDYLITIS

Professor V.V. Badokin

Russian Medical Academy for Postgraduate Education, Moscow

The paper characterizes ankylosing spondylitis (AS), one of the common spinal inflammatory diseases, in which not only sacroiliac, peripheral, and root (shoulder and hip) joints, but also the aorta, heart valve apparatus, myocardium, bronchopulmonary system, kidneys, nerve system, and the organ of vision are involved in the pathological process. It is stated that the relatively high prevalence of AS, its young onset, progressively reduced spinal mobility, and early disability in the patients require active anti-inflammatory therapy. Significant progress in the treatment of AS is associated with the introduction of gene engineering biologicals into clinical practice. At the same time symptomatic therapy (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, simple analgesics, myorelaxants) is noted to play an important role in AS. Myorelaxants actively affect not only the major manifestations (pain and rigidity) of AS, but also the functional state of the locomotor apparatus and the outcome of the disease as a whole. By reducing muscle tone and the degree of rigidity, they contribute to increased movement amplitudes in the spine and peripheral joints. Among the drugs of this group, the central myorelaxant mydocalm is most commonly used in Russia.

Key words: ankylosing spondylitis, anti-inflammatory therapy, symptomatic treatment, myorelaxants.

Contact: Vladimir Vasilyevich Badokin vbadokin@yandex.ru

Анкилозирующий спондилит (АС) — основная нозологическая форма воспалительных заболеваний позвоночника. При АС в патологический процесс вовлекаются не только крестцово-подвздошные суставы, позвоночник, периферические и корневые (плечевые и тазобедренные) суставы, но и аорта, клапанный аппарат сердца и миокард, бронхолегочная система, почки, нервная система, орган зрения.

АС относится к энтез-ассоциированным заболеваниям, особенностью которых является воспаление в области прикрепления к кости связок, сухожилий, апоневрозов и суставной капсулы как на периферии, так и непосредственно в позвоночнике. Интересно, что формирование синдесмофитов — наиболее значимого признака АС — можно рассматривать как частный вариант энтезопатии. В последнее время энтезис рассматривается как отдельный орган с высокой метаболической активностью и присущими ему особенностями иммунологической реак-

тивности, в частности гиперэкспрессией CD8+Т-лимфоцитов [1]. При АС нередко на первое место выступают именно энтезиты, а не синовиты, что, по-видимому, и определяет торпидность к терапии глюкокортикоидами (ГК) и большинством синтетических базисных противовоспалительных препаратов (БПВП).

Системным проявлениям АС уделяется недостаточное внимание, они плохо диагностируются, хотя характеризуются широким диапазоном проявлений. При поражении легких наблюдаются облитерирующий бронхиолит, который приводит к обструктивной дыхательной недостаточности, бронхоцентрический гранулематоз, бронхогенная карцинома, ригидная грудная клетка с развитием рестриктивной дыхательной недостаточности, пневмоторакс и фиброз верхушек легких [2]. Кардиоваскулярная симптоматика проявляется формированием аортального порока сердца и относительной аортальной недостаточности, аортита, кардиомиопатии, хотя застойная сердечная недостаточность

встречается редко, проявляется нарушением проводимости, вплоть до полного поперечного блока, перикардита и артериита. Возможны неврологические нарушения (нейропатия, спинальный стеноз, синдром конского хвоста), реактивный АА-амилоидоз, язвы слизистой оболочки кишечника. В 30–40% случаев развивается острый передний увеит со склонностью к рецидивированию, развитием осложнений (катаракта, глаукома) и снижением остроты зрения [3]. Но в клинической картине АС доминируют спондилит и коксит, которые и определяют тяжесть его течения.

Относительно высокая распространенность АС, развитие заболевания в молодом возрасте, прогрессирующее снижение подвижности позвоночника и ранняя инвалидизация больных требуют проведения активной терапии с применением немедикаментозных и медикаментозных мероприятий, при этом противовоспалительная терапия является наиболее важной. Конкретное ее содержание определяется клинической формой заболевания, степенью активности воспалительного процесса, наличием и выраженностью системных проявлений, функциональной способностью суставов и позвоночника. Несмотря на большое значение физических методов лечения и широкий диапазон реабилитационных мероприятий, направленных на профилактику деформации позвоночника и ограничение его подвижности, а также на коррекцию уже развившихся изменений, медикаментозная терапия у таких больных имеет первостепенное значение.

Противовоспалительная терапия при АС существенно отличается от таковой при других ревматических заболеваниях, в частности ревматоидном артрите (РА). Метотрексат, являющийся «золотым» стандартом БПВП при РА и псориатическом артрите, не влияет на воспалительную активность и течение АС. Это в равной степени относится и к другим иммунодепрессантам, лефлуномиду, препаратам золота или хинолиновым производным. Единственным БПВП при этой патологии является сульфасалазин. Он назначается при низкой активности и медленно прогрессирующем течении АС. Сульфасалазин оказывает позитивное действие на воспалительный процесс в периферических суставах, но не в позвоночнике [4].

Существенный прогресс в лечении АС связан с внедрением в клиническую практику генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). При этом заболевании применяются прежде всего ингибиторы ФНО α , которые быстро подавляют симптомы воспаления и воздействуют на все основные проявления этого заболевания (спондилит, периферический артрит, коксит, поражение глаз и др.). При АС эффективность ингибиторов ФНО α намного выше, чем при РА, реже встречается первичная или вторичная их неэффективность. Однако влияние этих препаратов на рентгенологическое прогрессирование АС пока не доказано.

Приведенные данные свидетельствуют о большом значении в лечении АС симптоматических средств, в частности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), ГК, миорелаксантов, простых анальгетиков.

К препаратам первой линии терапии относятся НПВП (например, аэртал), которые рассматриваются как облигатный компонент комплексной терапии этого заболевания. Они активно воздействуют на основные субъективные проявления АС — боль и ригидность. Известно, что боль воспа-

лительного характера в позвоночнике (боль в ранние утренние часы на протяжении 3 мес и более, не уменьшающаяся в покое и ослабевающая после двигательной активности, утренняя ригидность >30 мин, перемежающаяся боль в ягодичах) входит в диагностические критерии АС. Кроме того, динамика интенсивности боли является одним из критериев ответа на терапию или критерием ремиссии при этом заболевании (ASAS response criteria и ASAS remission criteria). Боль в позвоночнике появляется на ранних этапах и беспокоит пациента на протяжении многих лет. Со временем она становится менее выраженной и ведущее место в клинической картине занимают ограничение подвижности и деформация позвоночника со значительным нарушением его функции. Боль локализуется не только в проекции пояснично-крестцовых суставов, как это наблюдается при ранней стадии АС, но и постепенно распространяется на все отделы позвоночника. Вторым характерным субъективным симптомом является скованность (ригидность), которая наиболее выражена в ранние утренние часы. У некоторых больных с высокой активностью воспалительного процесса ригидность держится почти в течение всего дня.

НПВП быстро уменьшают интенсивность боли в суставах и позвоночнике, продолжительность и выраженность утренней ригидности, а положительный эффект в первые 48 ч их приема служит одним из диагностических критериев этого заболевания. У 77% больных АС наблюдается выраженный эффект терапии НПВП, что можно расценить как значительное улучшение. Если больной не отвечает на терапию НПВП, то вероятность диагноза АС составляет всего 3% [5].

Однако, несмотря на ярко выраженный симптоматический эффект НПВП, считалось, что на фоне их приема нарастают структурные проявления независимо от клинического улучшения. Лишь в последнее время такая точка зрения подверглась критике. А. Wanders и соавт. [6] проанализировали динамику рентгенологического прогрессирования у больных АС, которые лечились НПВП в течение 2 лет. Больные 1-й группы (основной) принимали НПВП регулярно, а больные 2-й группы (контрольной) — по требованию. Оказалось, что в основной группе темпы рентгенологического прогрессирования по индексу mSASSS были в 4 раза ниже, чем в контрольной. Эти данные свидетельствуют о том, что НПВП (например, аэртал) при АС оказывают базисное действие и подчеркивают необходимость их систематического приема.

У некоторых больных АС даже с небольшой лабораторной активностью отмечаются выраженная и длительная боль в суставах или позвоночнике, которую не удается купировать НПВП (например, аэртал), что приводит к психосоциальным нарушениям, повышенной раздражительности, чувству внутреннего беспокойства, вплоть до депрессии. В этих случаях целесообразно комбинировать прием НПВП с простыми анальгетиками, прежде всего парацетамолом. Парацетамол обычно назначается на короткий период и отменяется после стихания интенсивной боли. Анальгетики существенно снижают выраженность боли в суставах и позвоночнике, гипертонус поперечнополосатой мускулатуры, улучшают сон в ночные и ранние утренние часы.

При АС, как и при других серонегативных спондилоартритах (ССА), наблюдаются более высокая эффективность локальной терапии ГК по сравнению с системным их применением и более значимый позитивный ответ воспали-

МИДОКАЛМ®

толперизон

Таблетки 50 мг №30 и 150 мг №30; Ампулы 100 мг (1 мл) №5

СВОБОДА ДВИЖЕНИЯ

Без боли в спине

и седативного
эффекта



- Быстрое восстановление качества жизни и функциональных возможностей пациента ^{1,2}
- Не влияет на концентрацию внимания и скорость реакции ³
- Оптимальная дозировка 150 мг 3 раза в день ³
- Входит в Европейское руководство по лечению неспецифической боли в спине ⁴

1. Pratzel H.G., Alken R.G., Ramm S. Pain 67, 417, 1996.; 2. Гурак С.В., Парфенов В.А., Борисов К.В. Боль. №3 (12) 2006; 3. Dulin J., Kovacs L., Ramm S. et al. Pharmacopsychiatr., 1998, 31, 137-142; 4. European guidelines for the management of chronic non-specific low back pain. November, 2004



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва
119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8,
Тел.: (495) 363-3950, Факс: (495) 363-3949
e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

тельного процесса в периферических суставах, чем в осевом скелете [7]. Такая терапия имеет и другие особенности. В частности, при лечении рассматриваемых заболеваний ГК редко развивается медикаментозный синдром Кушинга, как и rebound-синдром при быстрой отмене низких и средних доз преднизолона. Редко развивается и стероидный остеопороз. Выраженный остеопороз вообще нечасто наблюдается у больных ССА и не имеет параллелизма с активностью заболевания в целом и длительным персистированием острофазовых белков.

Низкая эффективность терапии ГК связана с трудностью определения объективных показаний к ее проведению, что в первую очередь относится к активности заболевания. Естественно ожидать хороший эффект этих препаратов у больных с максимальной воспалительной реакцией. Однако при АС общепринятые тесты для оценки активности воспалительного процесса далеко не всегда адекватно отражают изменения в тканях. Определение воспалительной активности затруднено у ряда больных с преимущественным поражением энтезисов, а не синовиальной оболочки. Методом сонографии на ранней стадии АС, до появления манифестных клинических проявлений, удается выявить изменения в фибриллярной структуре энтезисов, отек и эрозии в местах прикрепления сухожилий к кости. При доминировании в морфогенезе энтезитов и хондронидной метаплазии капсулы сустава наблюдается низкая эффективность ГК, что связано с особенностями тканевых изменений, в частности малой выраженностью экссудативного компонента воспалительной реакции.

И все же при АС приходится прибегать не только к локальной, но и к системной терапии ГК. Системная терапия обоснована у больных с ярко выраженными экссудативными явлениями в суставах, торпидностью к НПВП или другой медикаментозной терапии, упорным кокситом, длительным персистированием высоких концентраций острофазовых белков, максимальной активностью воспалительного процесса (высокие значения индекса BASDAI) на протяжении 3 мес и более, а также с серьезными и множественными системными проявлениями, например с формированием аортита, кардиопатии со стойким нарушением проводимости, облитерирующим бронхиолитом, синдромом «конского хвоста». Доза преднизолона не должна превышать 15–20 мг/сут. Стандартная пульс-терапия сверхвысокими дозами метипреда редко применяется при АС. Она дает яркий эффект при периферическом артрите, коксите, спондилите с быстрым уменьшением показателей воспалительной активности. Но, к сожалению, улучшение держится, как правило, не более 2–3 нед.

Терапия АС всегда должна быть комплексной и предусматривать назначение не только симптоматических средств и БПВП. В симптоматической терапии определенное место занимают миорелаксанты. Их значение определяется не только активным воздействием на основные проявления заболевания — боль и ригидность, но и влиянием на функциональное состояние опорно-двигательного аппарата и в целом на исходы АС. В равной степени это относится и к неспецифической боли в нижней части спины [8].

Хорошо известно, что утренняя скованность (ригидность) является одним из наиболее значимых симптомов АС. Ригидность преимущественно наблюдается рано утром, но иногда продолжается на протяжении всего дня,

усиливаясь к вечеру. Продолжительная и выраженная ригидность — проявление высокой активности воспалительного процесса, причем отображает ее в большей степени, чем лабораторные тесты. У больных АС наблюдается и рефлекторное напряжение мышц, которое в свою очередь еще более способствует ограничению подвижности позвоночника, вызванному прежде всего структурными изменениями. Важно подчеркнуть, что интенсивность и длительность ригидности обычно соответствует интенсивности боли в суставах и позвоночнике, подчеркивая их единый генез и тесную взаимосвязь.

Взаимосвязь скованности и болевого синдрома при АС:

- скованность наряду с болью в позвоночнике — самый характерный симптом АС;
- между скованностью и болью в позвоночнике (основными субъективными симптомами АС) существует тесная взаимосвязь;
- скованность в поясничном отделе позвоночника — ранний симптом заболевания;
- длительность и выраженность скованности лучше отображает воспалительную активность, чем СОЭ и реактанты острой фазы;
- длительность утренней скованности и ее выраженность входят в индекс BASDAI (индекс активности АС);
- динамика этого показателя позволяет адекватно судить об эффективности терапии;
- скованность оказывает существенное влияние на функциональное состояние опорно-двигательного аппарата.

При АС возможны рефлекторные (мышечно-тонические) синдромы, которые обусловлены раздражением рецепторов в ответ на воспалительные изменения в дисках, связках и суставах позвоночника. Импульсы от рецепторов достигают двигательных нейронов спинного мозга, что сопровождается повышением тонуса соответствующих мышц. Одним из симптомов такой дисфункции является симптом «вожжей», обусловленный спазмом длинных мышц спины. Следует отметить, что в генезе развития контрактур и фиброза мышц также участвует гипертонус поперечнополосатой мускулатуры. Некоторые авторы рассматривают повышение мышечного тонуса как один из факторов риска быстрого прогрессирования и неблагоприятного исхода заболевания с ограничением подвижности позвоночника уже на ранних стадиях болезни.

Рефлекторное напряжение мышц спины и их гипертонус обусловлены прежде всего воспалительным процессом в позвоночнике. Тоническое напряжение мышц является защитной реакцией на боль, а боль в свою очередь ведет к повышению тонуса мышц [9, 10]. Спазмированные мышцы вызывают ограничение подвижности определенного сегмента позвоночника, а также становятся вторичным источником боли, который запускает порочный круг «боль—мышечный спазм—боль», сохраняющийся длительное время и способствующий формированию миофасциального синдрома. Вместе с тем спазм мышц приводит к локальной ишемии, гипоксии, вазогенному отеку тканей и выделению медиаторов воспаления (брадикинина, серотонина, простагландина), а также раздражению болевых рецепторов в спазмированной мышце, рефлекторной гиперреактивности и, соответственно, к усилению болевого синдрома. Таким образом, мышечный спазм иг-

рает важную роль в пролонгировании соматогенной боли и развитии хронических болевых синдромов. Болезненный мышечный спазм развивается не только при АС, но и при травмах, перегрузках, других воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата и обычно сопровождается ригидностью мышц, скованностью и ограничением подвижности.

О значении мышечно-тонического компонента при АС свидетельствуют хорошие результаты эпидуральной анестезии, например лидокаином, которая приводит к его купированию. После такой анестезии существенно увеличивается объем движений в позвоночнике даже у «безнадежных» в функциональном отношении больных, у которых имеются значительные структурные изменения в позвоночнике. Быстрый и отчетливый (драматический) эффект ингибиторов ФНО α , также, по-видимому, обусловлен купированием спазма поперечнополосатой мускулатуры вследствие ярко выраженного противовоспалительного действия этого класса препаратов.

Как уже говорилось, причиной основных проявлений АС является воспаление, поэтому противовоспалительная терапия занимает ведущее место в лечении таких больных. При наличии мышечного гипертонуса противовоспалительную терапию следует проводить вместе с назначением миорелаксантов. Такая сочетанная терапия имеет патогенетическое обоснование. Как известно, мышечное напряжение является защитной реакцией на боль, а боль в свою очередь вызывает эмоциональный стресс и ведет к повышению тонуса мышц, определяющих защитную реакцию. Нередко это приводит к развитию миофасциального синдрома, обусловленного все той же мышечной перегрузкой [9]. Купирование рефлекторного напряжения мышц способствует улучшению кровоснабжения тканей и нормализации метаболических расстройств.

Ригидность и гипертонус при АС — факторы риска:

- деформации позвоночника;
- формирования позы «просителя» и «доскообразной» спины;
- нарушения статики, изменения походки;
- формирования сгибательных контрактур тазобедренного и других суставов;
- ограничения подвижности позвоночника и уменьшения объема активных движений;
- ранней инвалидизации.

Клиническим отображением гипертонуса являются тугоподвижность и деформация позвоночника, симптом «вожжей», формирование сгибательных контрактур коленного и тазобедренного суставов. Повышение мышечного тонуса рассматривается как один из факторов риска быстрого прогрессирования заболевания и его неблагоприятного прогноза. Что же касается выраженного спастического синдрома, то он приводит к возникновению не только боли и контрактур, но и трофических нарушений, повышенного риска падений, остеопороза и риска спонтанных переломов, нарушению функции тазовых органов, изменению походки, поражению венозного русла с развитием тромбозов и флеботромбозов.

Для купирования повышенного мышечного тонуса или уменьшения его интенсивности используются миорелаксанты, которые расслабляют поперечнополосатую мускулатуру. У больных АС ограничение подвижности позвоночни-

ка обусловлено прежде всего структурными изменениями, но и мышечный компонент вносит в его функциональное состояние существенный вклад. Миорелаксанты, снижая мышечный тонус и уменьшая выраженность ригидности, способствуют нарастанию амплитуды движений в позвоночнике и периферических суставах, что делает их назначение целесообразным. К этой группе препаратов относятся мидокалм (толперизон), баклофен, тизанидин, диазепам, тетразепам и др.

Среди миорелаксантов в России наиболее широко применяется препарат мидокалм, который относится к центральному миорелаксантам. Он оказывает избирательное угнетающее действие на каудальную часть ретикулярной формации мозга, обладает мембраностабилизирующим и местно-анестезирующим эффектом, блокирует спинномозговые моно- и полисинаптические рефлексы. Кроме того, ему присущи центральное Н-холинергическое действие, слабая спазмолитическая и сосудорасширяющая активность. Мидокалм назначают при выраженной утренней скованности или наличии отчетливого спастического синдрома, особенно у больных с торпидностью к НПВП. Основным эффектом препарата является в снижении повышенного тонуса поперечнополосатой мускулатуры, что и обосновывает его применение у больных АС.

Обычно терапию мидокалмом начинают сразу с эффективной дозы 150 мг/сут 3 раза в день, при этом нет необходимости в титрации дозы, что удобно для врача. При выраженной утренней скованности пациент может дополнительно принять еще 150 мг препарата на ночь. Мидокалм — единственный центральный миорелаксант, имеющий готовую лекарственную форму для парентерального применения. Для быстрого эффекта препарат вводят внутримышечно по 1 мл (100 мг) 2 раза в сутки.

Анальгетическое действие мидокалма связано с подавлением эктопической активности в поврежденных С-афферентах и уменьшением возбудимости центральных ноцицептивных нейронов [10]. Данный результат достигается блокадой натриевых каналов, контролирующей амплитуду эктопических потенциалов в поврежденных нервных волокнах и возбудимость нейронов в структурах спинного и головного мозга. Препарат оказывает избирательное действие, ослабляя патологический спазм мышц, но при этом не влияет в терапевтических дозах на нормальные сенсорные и двигательные функции ЦНС. По структуре он близок к структуре местных анестетиков, особенно лидокаина, чем и объясняется его анальгетическое действие.

Результаты проспективного рандомизированного двойного слепого исследования, в котором участвовало более 9000 больных, показали статистически достоверное превосходство мидокалма перед плацебо в подавлении болезненных рефлекторных мышечных спазмов, связанных с патологией позвоночника и воспалительным поражением суставов. Нормализация мышечного тонуса наступала при назначении 450 мг/сут препарата, при этом нежелательные эффекты полностью отсутствовали или были незначительными [11].

В отличие от других мышечных релаксантов центрального действия, например тизанидина, мидокалм не вызывает патологической мышечной слабости. Антиспастическая его активность преимущественно направлена на патологическое напряжение мышц и не влияет на их фи-

Ф А Р М А К О Т Е Р А П И Я

зиологический естественный тонус [12]. Он не имеет и седативного эффекта, что продемонстрировано результатами рандомизированного контролируемого исследования с применением чувствительных и валидных психомоторных тестов [13]. Препарат в терапевтической дозе 450 мг/сут не вызывал нарушений функций головного мозга, связанных с вниманием. На фоне приема мидокалма сохранялись координация движений и способность к выполнению быстрых и точных движений, например управлению автомобилем. Его разрешено принимать больным, деятельность которых требует концентрации внимания и высокой скорости психомоторных реакций.

Мидокалм характеризуется хорошей переносимостью и высокой безопасностью. Нежелательные явления встречаются менее чем у 1% больных и проявляются незначительной мышечной слабостью, головной болью, головокружением (0,27%), утомляемостью (0,9%), артериальной гипертензией, чувством дискомфорта и болью в животе (0,47%), диспептическими нарушениями (тошнота — 0,14%, рвота). При отмене препарата или уменьшении ежедневной дозы нежелательные явления быстро проходят и не требуют фармакологической коррекции. Комбинация мидокалма с НПВП не приводит к нарастанию их непереносимости, включая гастроинтестинальные осложнения [14].

Говоря о преимуществах мидокалма в реальной клинической практике, следует отметить, что он не вызывает при-

выкания, не обладает негативным влиянием на функцию почек и печени или артериальное давление, картину периферической крови. Его можно комбинировать с другими препаратами (НПВП, седативными, антигипертензивными) без нарастания нежелательных явлений. Мидокалм способствует купированию острой боли и профилактике хронической боли. Он нормализует нейротрофические изменения и улучшает кровообращение в тканях, что имеет большое значение у больных с атрофией мышц и значительной потерей массы тела.

Таким образом, мидокалм оказывает комплексное терапевтическое действие. Он не только уменьшает мышечный спазм на патогенетическом уровне, но и оказывает анальгезирующее действие, что способствует профилактике хронизации (вторичного) болевого синдрома и возврату больного к активному образу жизни. Мидокалм с успехом используется в качестве одного из компонентов комплексной терапии АС. Комбинация его с НПВП позволяет усилить анальгезирующее действие НПВП и уменьшить их суточную потребность почти в 2 раза, что существенно снижает риск возможных нежелательных эффектов. Мидокалм целесообразно назначать и при других ревматических заболеваниях, сопровождающихся болезненным рефлекторным мышечным спазмом, как и при формировании мышечных контрактур. Препарат не кумулируется в организме и при необходимости его можно использовать на протяжении нескольких месяцев.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. McGonagle D., Khan M.A., Mazzo-Ortega H. et al. Enthesitis in spondyloarthritis. *Curr Opin Rheum* 1999;11:4:244–50.
2. Souza A.S.J., Mueller N.L., Marchioni E. et al. Pulmonary abnormalities in ankylosing spondylitis. *J Thorac Imaging* 2004;19:259–63.
3. Годзенко А.А., Разумова И.Ю., Бочкова А.Г. Клиническая оценка увеита в диагностике спондилоартритов. *Науч-практич ревматол* 2001;6:38–42.
4. Clegg D.O., Reda D.J., Weisman M.H. et al. Comparison of sulphasalazine and placebo in the treatment of AS. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthr Rheum* 1996;39(12):2004–12.
5. Amor B. Data management in spondyloarthropathies. *Rheum Eur* 1996;25(3):92–5.
6. Wanders A., Heijde D., Landew R. et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: A randomized clinical trial. *Arthr Rheum* 2005;52:1756–5.
7. Агабабова Э.Р., Бадюкин В.В., Шубин С.В. *Науч-практич ревматол* 2001;4:48–55.
8. European guidelines for the management of chronic non-specific low back pain. November, 2004. www.backpain-europe.org
9. Дамулин И.В. Синдром спастичности и основные направления его лечения. *Журн неврол и психиатр* 2003;12:4–9.
10. Кукушкин М.Л. Неврогенные болевые синдромы: патофизиология, особенности клинической картины, принципы терапии. *Cons Med* 2005;7(2):2–7.
11. Stamenova P., Koytchev R., Kuhn K. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of tolperisone in spasticity following cerebral stroke. *Eur Neurol* 2005;12:453–61.
12. Dulin J., Kovacs L., Ramm S. et al. Evaluation of sedative effects of single and repeated doses of 50 mg and 150 mg tolperisone hydrochloride. Results of a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pharmacopsychiatry* 1998;31:137–42.
13. Waddell G., Feder G., McIntosh A. et al. Low Back Pain Evidence Review. London: 1996.
14. Galos G. Several years observations with Mydocalm muscle relaxant in locomotor disease patients. *Ther Hung* 1992;40(2):69–71.