

Проблема боли в спине у больных остеопорозом

Н.В. Торопцова, С.Г. Аникин

ФГБУ «НИИР» РАМН, Москва

Остеопороз (ОП) – хроническое прогрессирующее заболевание, наиболее значимое клиническое проявление которого – перелом при минимальной нагрузке или даже без видимой причины (спонтанный перелом). В то же время одним из неспецифических симптомов ОП остается боль в спине. Она может быть хронической (наиболее частый вариант боли в спине) и реже – острой. Тела позвонков способны постепенно накапливать микропереломы в виде так называемых ползучих деформаций. Это связано с центральным (аксиальным) расположением позвоночного столба, особенностями костной структуры тел позвонков, постоянной и разнообразной по характеру функциональной нагрузкой на позвоночник. При этом тела позвонков подвергаются характерным деформациям, объем которых при снижении минеральной плотности кости (МПК) увеличивается. Поэтому позвоночный столб при ОП является одним из самых частых объектов патологических изменений. Хроническая боль обусловлена несколькими причинами. Так, одной из них является постепенное снижение высоты тел позвонков («вертебральный коллапс»), при этом боль возникает из-за компенсаторного увеличения поясничного лордоза. В то же время множественные деформации позвонков вызывают механическое сдавление связочно-мышечного аппарата. Кроме того, если деформации локализуются в области грудного отдела позвоночника, это ведет к развитию выраженного грудного кифоза, следствием которого является увеличение давления на ребра и межverteбральные суставные поверхности, что приводит к вторичным дегенеративным изменениям в позвоночном столбе.

Острая боль в спине при ОП часто связана с вновь возникшим переломом тела позвонка, при этом она может локализоваться в спине или иррадиировать в грудную клетку, брюшную полость, бедро и вследствие этого резко ограничивать функциональную активность, а также самообслуживание, что отягощает жизнь не только больного, но и его семьи и общества в целом.

Для ОП позвоночника характерны следующие виды деформаций тел позвонков (рис. 1):

- передняя клиновидная деформация – наибольшее уменьшение передней высоты, в меньшей степени средней высоты и неизменная задняя высота тела позвонка;
- задняя клиновидная деформация – наибольшее снижение задней высоты, в меньшей степени средней высоты и небольшое или отсутствие снижения передней высоты тела позвонка;
- односторонняя вогнутая деформация (пролапс верхней или нижней опорной площадки внутрь тела позвонка) – уменьшение средней высоты и небольшое снижение или отсутствие снижения передней и задней высоты тела позвонка;

- двояковогнутая деформация, или деформация тела позвонка по типу «рыбьего», – значительное уменьшение средней высоты и небольшое снижение или отсутствие снижения передней и задней высоты тела позвонка;

- компрессионная деформация – равномерное или неравномерное снижение всех высот тела позвонка.

Для оценки деформаций позвонков во всем мире применяется метод Н. Genant [1] с расчетом индексов: *передний/задний индекс* (отношение передней высоты тела позвонка к задней высоте); *средний/задний индекс* (отношение средней высоты тела позвонка к задней высоте); *задне/задний индекс* (отношение задней высоты тела позвонка к задним высотам одного–двух вышележащих и одного–двух нижележащих тел позвонков). При этом индекс тела позвонка 0,8 (80%) говорит о нормальной конфигурации тела позвонка; индекс от 0,76 до 0,79 – о слабых деформационных изменениях; от 0,61 до 0,75 – об умеренных деформациях и <0,61 – о выраженных остеопоротических деформациях тел позвонков при исключении других невоспалительных и воспалительных заболеваний позвоночника.

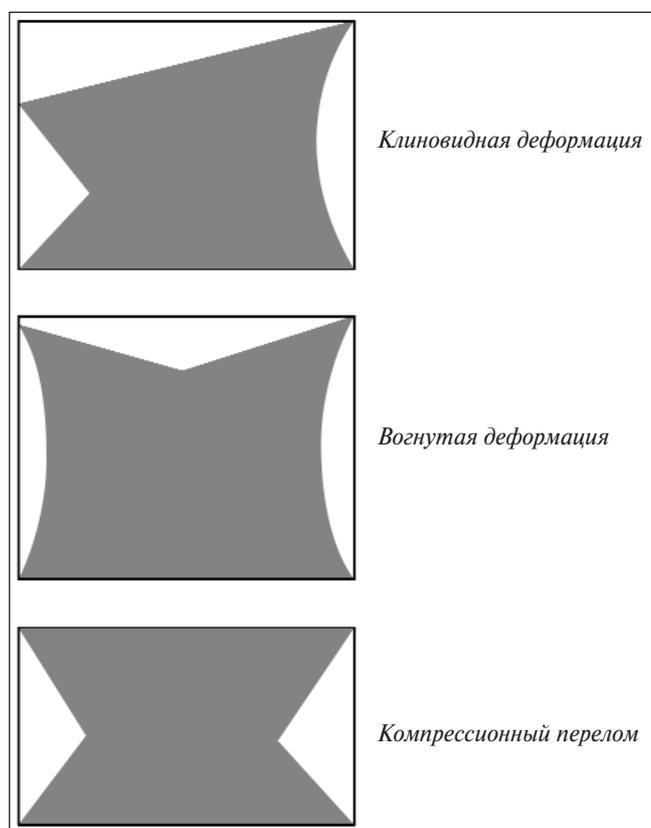


Рис. 1. Типы деформаций позвонков при ОП

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Главной задачей при лечении ОП является снижение частоты основных его осложнений – переломов, что достигается нормализацией процессов костного ремоделирования, увеличением МПК и улучшением качества кости. Клинически это проявляется в уменьшении болевого синдрома, расширении двигательной активности, улучшении качества жизни пациента. Патогенетическая терапия ОП включает препараты, как замедляющие костную резорбцию (бисфосфонаты – БФ, кальцитонин), так и преимущественно усиливающие костеобразование (паратиреоидный гормон), и средства, оказывающие многоплановое действие на костную ткань (стронция ранелат, витамин D и его активные метаболиты). В клинических исследованиях было показано, что все эти препараты в той или иной степени уменьшают выраженность боли в спине при ОП, однако этот патогенетический эффект у большинства препаратов проявляется при длительном лечении. При острой боли в спине, обусловленной остеопоротическим переломом позвонка, препаратом выбора является кальцитонин, однако в реальной клинической практике часто требуется дополнительное назначение обезболивающей терапии. Кроме того, из-за высокой стоимости кальцитонина очень часто пациенты с остеопоротическим переломом вообще не получают такого лечения, либо получают его нерегулярно. Поэтому часто врачи прибегают к назначению нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Приводим клиническое наблюдение.

Большая К., 65 лет, обратилась с жалобами на выраженную локальную боль в нижнем отделе спины, усиливающуюся при движении, которая возникла после попытки поднять с постели лежащего родственника. Пациентка обратилась к врачу по месту жительства, выполнена рентгенография поясничного отдела позвоночника в прямой проекции, диагностирован остеоартроз (ОА) позвоночника и заподозрена межпозвоночная грыжа, рекомендованы магнитно-резонансная томография (МРТ) и консультация невролога.

Из анамнеза известно, что в 1999 г., в возрасте 52 лет, пациентке был поставлен диагноз постменопаузального ОП, тогда же у нее произошел перелом левой плечевой кости при падении с высоты собственного роста. Она периодически принимала препараты кальция и витамина D, в течение первого года после постановки диагноза получала заместительную гормональную терапию, которая была прекращена в связи с возникновением кисты печени. В последующие годы нерегулярно принимала пероральные БФ. При контрольной денситометрии в апреле 2012 г. ОП позвоночника сохранялся (рис. 2).

На 2-е сутки после возникновения болевого синдрома обратилась в Центр профилактики остеопороза ФГБУ «НИИР» РАМН, в котором консультировалась в течение последних 8 лет. При обследовании выявлены значительное ограничение движений в поясничном отделе позвоночника, напряжение и болезненность при пальпации паравerteбральных мышц, боль при пальпации и поколачивании молоточком остистых отростков позвонков в нижнепоясничном отделе позвоночника. В то же время не отмечено нарушений чувствительности и двигательных расстройств, выпадения рефлексов, функция кишечника и мочевого пузыря не изменены. Выявлено снижение роста на 1,8 см по сравнению с зафиксированным 2 нед назад при контрольной денситометрии. При МРТ поясничного отдела позвоночника обнаружен компрессионный перелом с отрывом верхнепереднего угла тела L_{IV} с развитием реактивного по-

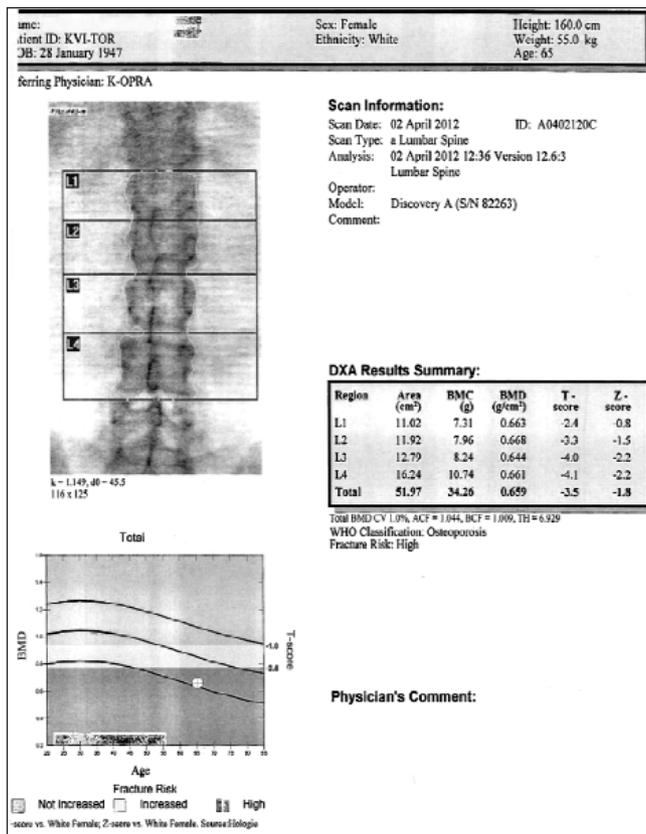


Рис. 2. Результаты денситометрии позвоночника у больной К.

стратравматического отека костного мозга тела L_{IV} в сочетании с отеком мягких тканей (рис. 3). Остальные тела позвонков не изменены, межпозвоночные диски не сужены. Костный мозг, находящийся в телах позвонков, имел обычную интенсив-



Рис. 3. МРТ пациентки К. Компрессионный перелом с отрывом верхнепереднего угла тела L_{IV}

К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

ность МР-сигнала, соответствующую возрастной норме, а позвоночный канал — нормальный переднезадний размер. При лабораторном обследовании — показатели клинического и биохимического анализов крови, анализа мочи в пределах нормы.

В связи с наличием выраженного болевого синдрома пациентке назначен кальцитонин лосося (патогенетический препарат для лечения постменопаузального ОП с анальгетическим действием) 200 МЕ 1 раз в день. При остеопоротическом переломе позвонка необходима максимально быстрая активизация больных, так как иммобилизация сама по себе может негативно отразиться на состоянии МПК и привести к дальнейшему ее снижению и увеличению риска повторных переломов. Однако у нашей пациентки боль оставалась нестерпимой (84 мм по визуальной аналоговой шкале — ВАШ), что ограничивало физическую активность. Кроме того, наличие посттравматического реактивного отека мягких тканей послужило основанием для присоединения к патогенетической терапии НПВП с выраженным обезболивающим и противовоспалительным действием — ацеклофенака (Аэртал®, Гедеон Рихтер) 100 мг 2 раза в сутки. Также даны рекомендации использовать полужесткий корсет, избегать сгибательных движений в позвоночнике. Через 5 дней болевой синдром уменьшился до 52 мм, к 10-му дню — до 44 мм, а к 15-му дню — до 30 мм по ВАШ, что послужило основанием для отмены НПВП и начала занятий лечебной физкультурой. Пациентка продолжила лечение кальцитонином лосося в течение 2 мес, а затем была переведена на прием алендроната.

Обсуждение

При возникновении острой боли в спине без видимого травматического воздействия у женщин в постменопаузе необходимо помнить, что одной из причин этого может явиться остеопоротический перелом позвонка, причем выраженность боли может быть от незначительной до весьма сильной [2, 3]. Для подтверждения диагноза достаточно рентгенографии позвоночника в боковой проекции, однако нашей больной выполнен рентгеновский снимок в прямой проекции, на котором не выявлялись деформационные изменения позвонка, и только при последующем проведении МРТ установлено наличие компрессионного перелома.

При обнаружении переломов позвонков всегда следует проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, которые также могут приводить к их развитию, при этом ОП является диагнозом исключения. С этой целью проводятся тщательный сбор анамнеза и целый ряд лабораторных тестов: общий клинический и биохимический анализы крови, при которых особое внимание обращают в первом случае на показатели гемоглобина, лейкоцитарной формулы и СОЭ, а во втором — на уровень кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, креатинина. При ОП эти показатели будут в пределах нормы, а отклонение от нее следует рассматривать как показание к дальнейшему диагностическому поиску.

При появлении клинических признаков компрессионного перелома в начальный период основное внимание должно уделяться адекватному купированию боли. В острый период терапия может проводиться неопиоидными анальгетиками или НПВП, а при стихании интенсивности боли в спине назначают лечебную физкультуру с упором на изометрические упражнения [4, 5].

В целом остеопоротический перелом, сопровождающийся выраженной болью, требует применения эффективного и безопасного препарата с учетом общего состояния

здоровья и наличия сопутствующих заболеваний. Необходимо также учитывать возможные побочные реакции, особенно у лиц старших возрастных групп, для которых наиболее характерны такие переломы. У нашей пациентки был использован ацеклофенак — производное фенилацетиловой кислоты, по структуре близкий к диклофенаку. При пероральном применении препарат быстро и полностью всасывается, и спустя 1,5–3 ч достигается его максимальная концентрация в крови [6]. Фармакокинетика ацеклофенака в зависимости от возраста больных не различалась как при однократном, так и при продолжительном его назначении [7]. Ацеклофенак подавляет активность обеих форм циклооксигеназы (ЦОГ), но в большей степени ЦОГ 2, что в некоторой мере приближает его по механизму действия к ЦОГ 2-селективным НПВП [8]. Так, по данным S. Saraf [9], соотношение ингибирующих концентраций ЦОГ 2/ЦОГ 1 у этого препарата составляет 0,26, что меньше, чем у эталонного селективного ингибитора ЦОГ 2 целекоксиба (0,7) [9]. Исследование В. Hinz и соавт. [10] показало, что после приема 100 мг ацеклофенака активность ЦОГ 2 в нейтрофилах человека блокируется более чем на 97%, в то время как активность «физиологической» ЦОГ 1 — лишь на 46%. При приеме 75 мг диклофенака это соотношение было существенно хуже и составляло 97 и 82% соответственно. Помимо основного фармакологического эффекта (блокады ЦОГ 2), для ацеклофенака характерно подавление синтеза важнейших провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ 1 и ФНО [9].

Эффективность ацеклофенака продемонстрирована у пациентов при ряде ревматических заболеваний, сопровождающихся болью и воспалительными реакциями. Так, сравнение ацеклофенака с простым анальгетиком парацетамолом показало его большую эффективность при лучшей переносимости у больных ОА [11]. Обезболивающая активность 100 мг ацеклофенака по продолжительности действия превышает такую после приема 650 мг парацетамола. Кроме того, имеются данные об использовании его для купирования острых болевых синдромов при стоматологических и гинекологических заболеваниях [12, 13]. Исследования показали, что ацеклофенак обладает достаточно выраженным обезболивающим эффектом, сопоставимым с таковым основных НПВП — диклофенака, кетопрофена, напроксена, пироксикама, индометацина. Так, M. Schattenkirchner и K.A. Milachowski [14] провели рандомизированное двойное слепое исследование по сравнению эффективности и переносимости ацеклофенака 100 мг 2 раза в сутки и диклофенака 150 мг/сут в течение 10 дней у 227 пациентов с острой болью в нижнем отделе спины. Через 10 дней лечения среднее снижение выраженности боли было примерно одинаковым: - 61,6 и -57,3 мм по ВАШ соответственно. Однако полное купирование боли отмечалось у 6 больных, принимавших ацеклофенак, и лишь у 1, получавшего диклофенак. Авторы отметили аналогичный анальгетический эффект обоих препаратов, но в то же время тенденцию к лучшей переносимости ацеклофенака.

Наиболее крупным исследованием эффективности ацеклофенака в реальной клинической практике стала Европейская программа оценки удовлетворенности врачей и пациентов результатами анальгетической терапии. Исследуемую группу составили 23 407 больных, испытывавших боль, связанную с ревматической патологией, травмами или перенесенными операциями, более половины из которых были не удовлетворены предшествующей терапией

К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

НПВП, что явилось причиной для перехода на ацеклофенак. Результаты исследования были оценены его организаторами как превосходные. В конце наблюдения 85% больных оценили эффективность ацеклофенака как «очень хорошую», 32% отметили полное купирование боли, а число пациентов, на момент включения в исследование оценивавших боль как «тяжелую», сократилось с 41 до 2% [15].

Среди пациентов старших возрастных групп отмечается высокая частота сопутствующих заболеваний, поэтому необходимо учитывать возможность возникновения у них нежелательных явлений при назначении НПВП, а препаратом выбора будет тот, который при высокой эффективности отличается лучшей переносимостью. Известно, что применение НПВП у ряда пациентов ограничивается из-за риска развития побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При этом возраст старше 60 лет при назначении НПВП является фактором риска развития НПВП-гастропатий.

В проспективном исследовании SAMM, включавшем 10 142 больных, которые в течение 12 мес принимали ацеклофенак (n=7890) в дозе 100 мг 2 раза в сутки или диклофенак (n=2252) 75 мг 2 раза в сутки, в целом была отмечена хорошая переносимость препаратов. Наиболее частые побочные реакции, как и следовало ожидать, регистрировались со стороны ЖКТ: диспепсические явления, тошнота, боль в животе. В то же время частота побочных реакций в группе ацеклофенака была значимо ниже (10,6%), чем в группе диклофенака (15,2%; $p < 0,001$). Отмена терапии из-за нежелательных эффектов также достоверно реже наблюдалась на фоне приема ацеклофенака ($p < 0,001$) [16].

Важнейшим доказательством относительно низкого риска опасных ЖКТ-осложнений при использовании ацеклофенака стали популяционные исследования [17, 18]. В обеих работах ацеклофенак демонстрировал наименьший риск развития желудочно-кишечного кровотечения по сравнению с таковым при использовании всех неселективных НПВП, а также мелоксикама и нимесулида. Так, A. Lanos и соавт. [18], изучившие данные о кровотечениях у 2777 больных (5532 пациента составили контрольную группу), поступивших в клинику Испании в 2002–2004 гг., выявили, что относительный риск (ОР) данного осложнения при использовании ацеклофенака составил 2,6 (1,5–4,6). ОР при использовании диклофенака был 3,1 (2,3–4,2), ибупрофена – 4,1 (3,1–5,3), напроксена – 7,3 (4,7–11,4), кетопрофена – 8,6 (2,5–29,2), индометацина – 9,0 (3,9–20,7), пироксикама – 12,6 (7,8–20,3) [18].

В отдельных работах показан существенно меньший ulcerогенный потенциал ацеклофенака – в 2; 4 и 7 раз меньше, чем у напроксена, диклофенака и индометацина соответственно. Механизм лучшей ЖКТ-переносимости ацеклофенака неясен; некоторые авторы связывают его с

отсутствием влияния на синтез ряда естественных компонентов защитного слоя слизистой оболочки желудка (в частности, гексозамина), а также усилением подслизистого кровотока [19].

В метаанализе 13 рандомизированных клинических исследований с общим числом участников 3574 показана лучшая переносимость ацеклофенака по сравнению с диклофенаком, индометацином, напроксеном, пироксикамом и теноксикамом [20].

Прием ацеклофенака ассоциировался также и с более низким риском развития инфаркта миокарда – ОР 1,23 (0,97–1,62), чем прием индометацина – 1,56 (1,21–2,03), ибупрофена – 1,41 (1,28–1,55) и диклофенака – 1,35 (1,18–1,54) [21].

Синдром боли в спине у пациентов с первичным ОП обусловлен не только компрессией позвонков, но и сопутствующими заболеваниями позвоночника, одним из которых в пожилом возрасте является ОА, что может обуславливать дополнительный вклад в развитие и поддержание болевого синдрома. Очень важным аспектом применения НПВП при ОА является их возможное отрицательное влияние на хрящ. В исследованиях *in vivo* обнаружено, что ацеклофенак в концентрации, соответствующей таковой в синовиальной жидкости при пероральном приеме, оказывает благоприятное действие на метаболизм протеогликанов и гиалуроновой кислоты в хрящевой ткани при ОА, хотя до конца и не нормализует изменения, выявляемые при этом заболевании [22]. Известно, что антагонист рецептора ИЛ 1 играет важную протективную роль в процессах деградации хряща путем ингибирования активности ИЛ 1, блокируя таким образом стимуляцию синтеза простагландина E_2 , а повышение уровня оксида азота, наблюдаемое при воспалительных реакциях, также оказывает отрицательное влияние на состояние хрящевой ткани. E. Maneiro и соавт. [23] показали, что ацеклофенак может повышать продукцию антагониста рецептора ИЛ 1 и снижать синтез оксида азота, что также может свидетельствовать о хондропротективном эффекте препарата.

Таким образом, у пациентов с ОП очень часто возникает боль в спине, обусловленная как переломами позвонков, так и вторичными дегенеративными изменениями в позвоночном столбе. Поэтому купирование или хотя бы уменьшение выраженности болевого синдрома является одной из основных задач лечения таких больных. С этой целью могут использоваться НПВП, в частности ацеклофенак, – эффективный препарат с приемлемым профилем безопасности. Однако следует помнить, что симптоматическое лечение не должно подменять собой основную патогенетическую терапию ОП, оно лишь дополняет ее при выраженном болевом синдроме.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Genant H.K., Wu C., van Kijik et al. Vertebral fracture assessment using a semi-quantitative technique. *JBMR* 1993;8(9):1137–48.
- Haczynski J., Jakimiuk A. Vertebral fractures: a hidden problem of osteoporosis. *Med Sci Moimt* 2001;7(5):1108–17.
- Orstavik R., Haugeberg G., Kvien T.K. et al. Vertebral fractures in osteoporosis-silent fractures of clinical importance. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2000;120(24):2891–4.
- Francis R.M., Aspray T.J., Hide G. et al. Back pain in osteoporotic vertebral fractures. *Osteopor Int* 2008;19:895–903.
- Clinical guidelines for the management of acute low back pain. London, Royal College of General Practitioners, 1996.
- Насонова В.А. Ацеклофенак – безопасность и эффективность. *РМЖ* 2003;11(5):3–6.
- Creamer J. A comparison of the pharmacokinetics of single and repeated doses of aceclofenac in young and elderly volunteers. *Brit J Clin Res* 1992;3:99–107.
- Lidburg P.S., Vojnovic J., Warner T.D. COX2/COX1 selectivity of aceclofenac in comparison with celecoxib and rofecoxib in the human whole blood assay / Fifth World Congress on the OARS, Barcelona, Spain, 4–6 October, 2000; Suppl. B, Th053.
- Saraf S. Aceclofenac: A Potent Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug in Latest

Reviews, 4(3).

10. Hinz B., Rau T., Augel D. et al. Aceclofenac spares cyclooxygenase 1 as a result of limited but sustained biotransformation to diclofenac. *Clin Pharmacol Ther* 2003;74:222–35.
11. Batlle-Gualda E., Roman Ivorra J., Martin-Mola E. et al. Aceclofenac vs paracetamol in the management of symptomatic osteoarthritis of the knee: a double-blind 6-week randomized controlled trial. *Osteoarthr Cartil* 2007;15(8):900–8.
12. Letzel H., Megard Y., Lamarca R. et al. The efficacy and safety of aceclofenac versus placebo and naproxen in women with primary dysmenorrhoea. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;129(2):162–8.
13. Presser Lima P., Fontanella V. Analgesic efficacy of aceclofenac after surgical extraction of impacted lower third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006;35(6):518–21.
14. Schattenkirchner M., Milachowski K.A. A double-blind, multicentre, randomised clinical trial comparing the efficacy and tolerability of aceclofenac with diclofenac resinate in patients with acute low back pain. *Clin Rheum* 2003;22(2):127–35.
15. Lemmel E.M., Leeb B., De Bast J. et al. Patient and physician satisfaction with aceclofenac: results of the European Observational Cohort Study (experience with aceclofenac for inflammatory pain in daily practice). Aceclofenac is the treatment of choice for patients and physicians in the management of inflammatory pain. *Curr Med Res Opin* 2002;18(3):146–53.
16. Huskinson E.C., Irani M., Murray F. A large prospective open-label, multi-centre SAMM study, comparing the safety of aceclofenac with diclofenac in patients with rheumatic disease. *Eur J Rheum Inflamm* 2000;17:1–7.
17. Laporte J., Ibanez L., Vidal X. et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. *Drug Saf* 2004;27:411–20.
18. Lanas A., Garsia-Rodriguez L., Arroyo M. et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective COX-2 inhibitors, traditional non-steroidal non-aspirin NSAID, aspirin, and combinations. *Gut* published online 10 may 2006; doi: 10.1136/gut.2005.080754
19. Grau M., Guasch J., Montero J. et al. Pharmacology of the potent new non-steroidal anti-inflammatory agent aceclofenac. *Arzneimittelforschung* 1991;41(12):1265–76.
20. Peris F., Bird H.A., Serni U. et al. Treatment compliance and safety of aceclofenac versus NSAIDs in patients with common arthritis disorders: a meta-analysis. *Eur J Rheum Inflamm* 1996;16:37–45.
21. Helin-Salmivaara A., Virtanen A., Vesalainen R. et al. NSAID use and the risk of hospitalization for first myocardial infarction in the general population: a nationwide case-control study from Finland. *Eur Heart J* 2006;27(14):1657–63.
22. Blot L., Marcellis A., Devogelaer J.P. et al. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage. *Br J Pharmacol* 2000;131(7):1413–21.
23. Maneiro E., Lopez-Armada M.J., Fernandez-Sueiro J.L. et al. Aceclofenac increases the synthesis of interleukin 1 receptor antagonist and decreases the production of nitric oxide in human articular chondrocytes. *J Rheum* 2001;28(12):2692–9.

Опыт применения ингибитора ИЛ 1 β (анакинра) у пациента с CINCA/NOMID-синдромом

С.О. Салугина, Е.С. Федоров, Н.Н. Кузьмина
ФГБУ «НИИР» РАМН, Москва

CINCA/NOMID-синдром (Chronic Infantile Onset Neurologic Cutaneous Articular/Neonatal Onset Multisystem Inflammatory Disease – хронический младенческий нервно-кожно-артикулярный синдром/младенческое мультисистемное воспалительное заболевание) относится к группе редких врожденных аутовоспалительных заболеваний/синдромов (ABC) – криопирин-ассоциированных периодических синдромов (CAPS) [1, 2]. Кроме данной патологии, которая является наиболее тяжелой по течению и прогнозу, в группу CAPS входят также семейный холодовой ABC/семейная холодовая крапивница (Familial Cold Autoinflammatory Syndrome/Familial Cold Urticaria – FCAS/FCU) и синдром Макла–Уэллса (Muckle–Wells Syndrome – MWS).

Все три заболевания данной группы обусловлены мутацией гена *CIAS1*, расположенного на длинном плече 1-й пары хромосом и кодирующего белок криопирин, обозначаемый также как NALP3, PYPAF1, CATERPILLER1.1, NLRP3 [3–8]. Тип наследования заболевания – аутосомно-доминантный [2, 3, 6]. Мутация *CIAS1*-гена обнаруживается не у всех больных: среди пациентов с CAPS – только у 60%, с MWS и NOMID – у 50–70%, что указывает на генетическую гетерогенность этих трех синдромов [3, 9].

За первые 2 года после создания международного регистра ABC EUROFEVER в него включено 180 пациентов с CAPS [10, 11], хотя в реальной практике их значительно больше, при этом описано более 100 пациентов с CINCA/NOMID-синдромом [12]. Сведения о распространенности этих синдромов в мире вариабельны и зачастую недостоверны из-за недостаточной информированности врачей об этом заболевании и вследствие этого гипо- или гипердиагностики. Частота CINCA/NOMID, например в США, составляет около 1 на 1 млн [13], хотя специальных исследований не проводилось и вероятное число недиагностированных случаев, особенно MWS, может быть большим.

CINCA/NOMID-синдром является наиболее тяжелой формой CAPS. Впервые он описан в 1973 г. J. Lorber [14, 15], в 80-е годы его изучали А.М. Prieur и С. Griscelli, поэтому иногда можно встретить название «Prieur–Griscelli syndrome», затем D. Goldsmith, а в дальнейшем и другие авторы предложили рассматривать его как определенный клинический тип заболевания [16–21]. Синдром описан как хроническое воспалительное заболевание с сыпью, суставной симптоматикой и хроническим асептическим