

# Рекомендации Европейской антиревматической лиги по лечению болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция: комментарии эксперта\*

В.Г. Барскова

Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН, Москва

Контакты: Виктория Георгиевна Барскова [barskova@irramn.ru](mailto:barskova@irramn.ru)

Contact: Viktoria Georgiyevna Barskova [barskova@irramn.ru](mailto:barskova@irramn.ru)

В этой статье мы проводим обсуждение 9 рекомендаций, которые разработаны стандартным методом сочетания доказательных исследований и консенсуса экспертов. В связи с большим спектром клинических фенотипов депонирования кристаллов пирофосфата кальция (ПФК) терапия болезни представляет сложную задачу, тем более что, в отличие от подагры, в настоящее время нет специфической терапии, способствующей исчезновению ПФК. Поэтому лечение сфокусировано на контроле клинических симптомов как острого, так и хронического артрита. Используются подходы, аналогичные таковым при терапии острого подагрического артрита, контроле боли и симптомов при остеоартрозе (ОА).

## Рекомендации

**1. Оптимальная терапия депонирования кристаллов ПФК требует как фармакологических, так и нефармакологических подходов и должна учитывать: клинические проявления (бессимптомное течение, острый артрит, хронический артрит или ОА с кристаллами ПФК), общие факторы (возраст, сопутствующие болезни), наличие предрасполагающих заболеваний (уровень доказательности IV).**

Данная рекомендация, как и аналогичная при подагре, носит зонтичный характер, поскольку в любом случае терапия варьирует в зависимости от проявлений болезни. Например, бессимптомный хондрокальциноз лечить не требуется, а вот острый артрит из-за выраженной болезненности необходимо купировать как можно быстрее. Терапия в межприступном периоде или же при присоединении клинических проявлений ОА/артрита требует разработки индивидуального плана для уменьшения симптомов, коррекции модифицируемых факторов риска и т. д.

**2. Для острого артрита с кристаллами ПФК оптимальным и безопасным лечением являются холодовые аппликации, покой, аспирация суставной жидкости и внутрисуставное введение длительно действующих глюкокортикоидов (ГК). Для многих больных этого может быть достаточно (уровень доказательности IIa–IV).**

Нет доказательств, полученных в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ), для холодовых аппликаций. Данная рекомендация, как и аспирация и введение ГК, приведена по аналогии с подагрическим артритом. Несмотря на широкое применение такой тактики, контролируемые исследования не проводились.

**3. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) перорально (при необходимости с гастропротективной терапией) и низкие дозы колхицина (0,5 мг 3–4 раза в день с или без начальной дозы в 1 мг) являются эффективными подходами к терапии острого артрита, вызванного депонированием кристаллов ПФК, тем не менее их использование зачастую лимитируется токсичностью и наличием коморбидности, особенно у пожилых. Уровень доказательности Ib (побочные эффекты) и IIb (эффективность).**

Как и в предыдущей рекомендации, доказательства рациональности применения НПВП и колхицина приведены по аналогии с острым артритом при подагре. Необходимо подчеркнуть, что классические способы применения колхицина (1 мг, далее по 0,5 мг каждые 2 ч до наступления побочных эффектов или выздоровления) устарели и не могут использоваться из-за осложнений, наступающих в 100% случаев. Эффективность и безопасность применения низких доз колхицина доказаны при подагре, экстраполяция на острый артрит с кристаллами ПФК проведена экспертами. Длительность терапии зависит от эффекта и развития нежелательных явлений.

**4. Короткий курс пероральных ГК или адренокортикотропного гормона перорально/парентерально может быть эффективен при остром артрите с кристаллами ПФК в случае отсутствия ответа на внутрисуставное введение ГК и также является альтернативой колхицину и/или НПВП (уровень доказательности IIa для парентеральных ГК и III для АКТГ парентерально).**

Ведение острого артрита с кристаллами ПФК у пожилых, а также у больных с коморбидностью и противопоказаниями к НПВП и колхицину может представлять сложности. В таких случаях разумной альтернативой могут являться внутрисуставное введение ГК у больных моно- и олигоартритом или ГК (перорально/парентерально) у больных полиартритом. Проведено исследование, в котором сравнивали эффективность однократной внутри-

\*См. также: Барскова В.Г. Рекомендации Европейской антиревматической лиги по терминологии и диагностике болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция: комментарии эксперта. Современная ревматология 2011;2:6–8.

мышечной инъекции бетаметазона, однократное внутривенное введение 125 мг метилпреднизолона и 150 мг диклофенака перорально. Количество больных, которое необходимо было пролечить (NNT) для достижения 50% уменьшения боли, было достоверно ниже (NNT=3; 95% ДИ 2–16) при использовании ГК по сравнению с диклофенаком в первый день. Однако разницы на 3, 6 и 15-й день не отмечалось. Это указывает на возможность применения ГК-терапии для быстрой анальгезии. Не отмечено значительной разницы между внутримышечными и внутривенными инъекциями.

**5. Профилактика частых атак артрита с кристаллами ПФК может проводиться низкими дозами колхицина (0,5–1 мг ежедневно) или низкими дозами НПВП (с гастропротективной терапией при необходимости). Уровень доказательности Ib для колхицина и IV для НПВП.**

При болезни депонирования кристаллов ПФК в отличие от подагры недостаточно доказательств профилактического значения низких доз колхицина в отношении острых приступов. В единственной работе было показано, что у 10 больных, прослеженных в течение 1 года, количество острых приступов снизилось с 32 до 10. Работ, в которых исследовали бы профилактический эффект НПВП, не проводилось

**6. Ведение и лечение больных ОА с кристаллами ПФК такое же, как и без них (уровень доказательности Ia).**

Во время обсуждения данной рекомендации эксперты пришли к соглашению, что терапия ОА с кристаллами ПФК должна строиться по тем же принципам, что и терапия ОА:

- разъяснение больным сути болезни и ее лечения;
- уменьшение боли и скованности суставов;
- поддержание суставной функции;
- уменьшение инвалидности;
- улучшение качества жизни;
- уменьшение прогрессирования поражения суставов.

Необходимо помнить, что ОА с кристаллами ПФК отличается от неосложненного ОА выраженностью воспалительных реакций и большим количеством пораженных суставов, однако в целом терапевтическая тактика при этих заболеваниях в настоящее время признана одинаковой.

**7. При хроническом воспалительном артрите терапия включает в себя НПВП (при необходимости на фоне гастропротективной терапии), колхицин (0,5–1 мг в день), низкие дозы ГК, метотрексат и гидроксихлорохин (уровень доказательности Ib для колхицина и гидроксихлорохина, III для метотрексата и IV для НПВП и ГК).**

Для НПВП при болезни депонирования кристаллов ПФК нет данных, полученных в РКИ, поэтому рекомен-

дация по применению НПВП вновь экстраполирована по аналогии с подагрой и ОА. Одно двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, посвященное сравнению низких доз колхицина (0,5 мг дважды в день в течение 8 нед и далее до 20 нед), было предпринято у пациентов с гонартрозом и кристаллами ПФК с персистирующими признаками воспаления. Количество больных, которых необходимо было пролечить (NNT) колхицином до достижения 30% уменьшения боли по ВАШ, достоверно отличалось от плацебо: 2 больных к 4-му месяцу (95% ДИ 1–4) и 4 – к 5-му месяцу (95% ДИ 2–13). Количество нежелательных явлений не различалось в группах. В момент написания рекомендаций имелось лишь одно исследование, демонстрировавшее эффективность метотрексата при хроническом артрите и остром артрите с кристаллами ПФК, включавшее наблюдение за 5 больными. Однако недавно проведенное многоцентровое исследование не подтвердило преимущества низких доз метотрексата (15 мг) перед плацебо.

Имеются данные небольшого 6-месячного плацебо-контролируемого РКИ, в котором изучали эффективность гидроксихлорохина у 36 больных с хроническим артритом. Клинический ответ был определен как процент больных с более чем 30% уменьшением суставного счета боли и припухлости (NNT=2; 95% ДИ 1–7). Значимых нежелательных явлений не наблюдалось.

В настоящий момент рекомендация по применению низких доз ГК основана исключительно на мнении экспертов, РКИ не проводились.

**8. При выявлении сопутствующих заболеваний, таких как первичный гиперпаратиреозидизм, гемохроматоз или гипомагнемия, должно проводиться соответствующее лечение (уровень доказательности IV).**

У больных с болезнью депонирования кристаллов ПФК в 3 раза чаще встречаются первичный гиперпаратиреозидизм, а также гемохроматоз и гипомагнемия. Предполагается, что больные с первичным гиперпаратиреозидизмом имеют повышенный риск острых атак артрита с кристаллами ПФК. Терапия сопутствующих заболеваний является обязательной и должна проводиться согласно стандартам для каждого из этих заболеваний. Однако каким образом влияет терапия сопутствующих заболеваний на течение и исходы собственно болезни депонирования кристаллов ПФК, остается неясным.

**9. В настоящее время не известна терапия, модифицирующая формирование или растворяющая кристаллы ПФК. Бессимптомное депонирование кристаллов ПФК не является показанием для терапии (уровень доказательности IV).**

## Л И Т Е Р А Т У Р А

Zhang W., Doherty M., Pascual E., Barskova V., Guerne P.-A., Janssen T.L., Leeb B.F., Perez-Ruiz F., Pimentao J., Punzi L., Richette P., Sivera F., Uhlig T., Watt I., Bardin T. EULAR recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part II. Management. Ann Rheum Dis 2011;70:638–41.