

Рекомендации Европейской антиревматической лиги по терминологии и ведению больных с пирофосфатой артропатией были доложены на очередном конгрессе EULAR в июне 2010 года.

Подготовила д. м. н. профессор Барскова В. Г.

НИИР РАМН

Пирофосфатная артропатия (ПФА) – заболевание, являющееся результатом образования и депонирования кристаллов пирофосфата кальция (ПФК) в суставах и развивающимся в этой связи воспалением иммунного характера. Депозиты ПФК являются наиболее частой, хотя и не уникальной, причиной кальцификации хряща или хондрокальциноза (ХК). Депозиты ПФК с/без ХК часто отмечаются у больных с клиникой остеоартроза, особенно коленных суставов, что и называется ПФА. Депозиты ПФК встречаются практически эксклюзивно в суставных тканях, преимущественно в фиброзном и гиалиновом хрящах.

В некоторых популяциях ПФА является третьей из наиболее частых воспалительных ревматических заболеваний, популяционная частота ХК и ПФА среди взрослых 40-79 лет составляет 2,4-4,5%.

Сложность распознавания этой болезни обусловлено существованием нескольких ее фенотипов и различными национальными терминологиями. Мимикрия клинических симптомов ПФА с другими артритам привела к внедрению приставки «псевдо» при описании синдромов: псевдоподагра, псевдоревматоидный артрит, псевдоостеоартрит с или без острых атак, лантаническая или бессимптомная форма, псевдонейропатическая. Термин «болезни, связанные с депонированием кристаллов ПФК» использовался как зонтичный термин для объединения всех этих симптомокомплексов. В Европе чаще используется термин пирофосфатная артропатия, особенно в тех случаях, когда речь идет о наличии структурного поражения сустава, артрите. Однако чаще наблюдается некоторая непоследовательность и неразбериха в терминологии: одна используют термин хондрокальциноз или псевдоподагра для любого фенотипа ПФА, другие ограничивают термин хондрокальциноз рентгенологическим феноменом, и т.д.

Для формирования единых подходов EULAR Task Force были сформулированы рекомендации по терминологии, диагностике и ведению больных с

артритами, ассоциированными с кристаллами ПФК, основанные на доказательной медицине. Использовалась стандартная процедура, описанная неоднократно ранее.

Терминология

Кристаллы пирофосфата кальция (ПФК) – упрощенный термин для кристаллов пирофосфата кальция дигидрата (дигидрат – в данном случае опускается).

Депозиция ПФК – зонтичный термин для выявления кристаллов ПФК любой локализации.

Хондрокальциноз (ХК) - кальцификация хряща, выявляемая любым методом инструментального обследования или гистологически.

Клинические проявления, связанные с депозицией ПФК.

Бессимптомная депозиция ПФК – обычно выявляется случайно при популяционных или клинических исследованиях, либо при проведении инструментальных исследований по другому поводу.

Остеоартроз с депозицией ПФК – клиническая картина ОА с выявлением депозитов кристаллов ПФК при инструментальном или гистологическом исследовании.

Острый артрит с кристаллами ПФК – острое начало, самолимитирующий характер синовита с кристаллами ПФК (эквивалент псевдоподагре)

Хронический артрит с кристаллами ПФК – хронический артрит, ассоциированный с депозицией ПФК.

Диагностические подходы

Клинические признаки

1. Депонирование кристаллов ПФК может быть представлено различными клиническими фенотипами, чаще всего ОА с кристаллами ПФК, острым артритом с кристаллами ПФК и хроническим артритом, хотя встречаются и бессимптомные формы (уровень доказательности IIb)
2. Быстрое развитие выраженных болей в суставах, отека и нарушение функции, достигающих максимума в течение 6-24 часов, особенно сопровождающиеся эритемой, высоко подозрительны для острого кристаллического воспаления, но не специфичны для острого артрита с кристаллами ПФК (уровень доказательности IV).

3. Клинические проявления, заставляющие заподозрить кристаллическое воспаление, включают в себя острое вовлечение коленных и лучезапястных суставов у пациента старше 65 лет. ХК, выявляемый рентгенологически и старший возраст повышает эту вероятность, но определенный диагноз должен быть подтвержден наличием кристаллов ПФК (уровень доказательности IIb).
4. При ОА с кристаллами ПФК наиболее часто поражаются коленные суставы в виде хронических симптомов или острых атак кристалл-индуцированного воспаления. При этом, в отличие от ОА без кристаллов ПФК, наблюдается больше воспалительных признаков и атипичное поражение (лучезапястный или среднезапястный, плечо-плечевой, суставы средней части стопы), выраженный остеофитоз и кисты при рентгенографии. (уровень доказательности Ib – для ОА с кристаллами ПФК, хронические симптомы и/или острые атаки, IIb для атипичных поражений)
5. Хронический артрит с кристаллами ПФК представлен обычно олиго- или полиартритом с воспалительными симптомами и системным началом (подъем СРБ и СОЭ), перемежающимися вспышками артрита с характерными признаками кристаллического воспаления, подтверждающего диагноз. Дифференциальный диагноз должен проводиться с ревматоидным артритом и другими воспалительными артритами у взрослых. Рентгенография может помочь диагнозу, однако диагноз должен быть верифицирован выявлением кристаллов (уровень доказательности IIb)

Исследование синовиальной жидкости

6. Определенный диагноз депозиции ПФК достигается обнаружением характерных кристаллов ПФК (параллелепипедной формы, преимущественно внутриклеточных, с отсутствием или слабым светоотражением) в синовиальной жидкости, или в биопсированной ткани (уровень доказательности Ib) .
7. Любую синовиальную жидкость, полученную из воспаленного сустава от пациента с недифференцированным диагнозом, особенно из коленных и лучезапястных суставов от пожилых больных, необходимо подвергать рутинному обследованию на кристаллы ПФК (и уратов) (уровень доказательности IV)

Инструментальные методы

8. Рентгенологически выявляемый хондрокальциноз подтверждает диагноз депозиции ПФК, но отсутствие не исключает (уровень доказательности IIb).
9. Ультразвуковое исследование может демонстрировать депозицию ПФК, обычно в виде гиперэхогенной лентой внутри гиалинового хряща и гиперэхогенных включений в фиброзной части хряща. Чувствительность и специфичность высоки и возможно выше, чем при рентгенографии (уровень доказательности IIb).

Сопутствующие болезни и факторы риска

10. Острый артрит с кристаллами ПФК и сепсис могут встречаться у одного больного, поэтому при подозрении на инфекцию должно выполняться микробиологическое исследование, даже в случае выявления кристаллов ПФК и/или хондрокальциноза (уровень доказательности III)
11. У больных с депозицией кристаллов ПФК факторы риска и сопутствующие болезни должны выявляться, включая ОА, травмы суставов в анамнезе, предрасполагающие метаболические болезни (гемохроматоз, первичный гиперпаратиреозидизм, гипомагниезия) и редкая семейная предрасположенность. Метаболическую или семейную предрасположенность особенно необходимо учитывать у молодых больных (менее 55 лет) и случаях тяжелого полиартикулярного хондрокальциноза (уровень доказательности Ib для ОА и пола, IIb для других факторов риска).

Рекомендации по терапии

В связи с большим спектром клинических фенотипов депозиции ПФК терапия болезни представляет достаточно сложную задачу. Тем более, в отличие от подагры, в настоящее время нет специфической терапии, способствующей исчезновению кристаллов. В связи с этим, терапия сфокусирована на контроле клинических симптомов как острого, так и хронического артрита. Используются аналогичные подходы терапии острого подагрического артрита, контролю боли и симптомов при ОА.

1. Оптимальная терапия депозиции ПФК требует как фармакологических, так и нефармакологических подходов и должна учитывать:
 - а) клинические проявления (бессимптомная, острый артрит, хронический артрит или ОА с ПФК)
 - б) общие факторы (возраст, сопутствующие болезни)

в) наличие предрасполагающих болезней

Уровень доказательности IV

2. Для острого артрита с кристаллами ПФК оптимальное и безопасное лечение представляет собой холодовые аппликации, покой, аспирация сустава и внутрисуставное введение длительно действующих глюкокортикоидов. Для многих больных этого может быть достаточно.

Уровень доказательности IIa – IV

3. НПВП перорально (с гастропротективной терапией при необходимости) и низкие дозы колхицина (0,5 мг 3-4 раза в день с или без начальной дозы в 2 мг) являются эффективными подходами к терапии острого артрита, тем не менее, их использование зачастую лимитируется их токсичностью и наличием коморбидности, особенно у пожилых.

Уровень доказательности Ib (побочные) и IIb (эффективность)

4. Короткий курс пероральных ГК или пероральных или парентеральных АКТГ может быть эффективен для острого артрита 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 парентеральных АКТГ.

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 IIb для колхицина и IV для НПВП.

6. Ведение и лечение больных с ОА с кристаллами ПФК такое же, как и без них. Уровень доказательности Ia.

7. При хроническом воспалительном артрите терапия включает в себя НПВП (при необходимости гастропротективная терапия), колхицин (0,5-1 мг в день), низкие дозы глюкокортикоидов, метотрексат и гидроксихлорокин.

Уровень доказательности Ib для колхицина и гидроксихлорокина, III для метотрексата и IV для НПВП и ГК.

8. При выявлении сопутствующих болезней, таких как первичный гиперпаратиреозидизм, гемохроматоз или гипомagneзия, должно проводиться соответствующее лечение.

Уровень доказательности IV.

9. В настоящее время не известна терапия, модифицирующая формирование или растворяющая кристаллы ПФК. Бессимптомная депозиция ПФК не является показанием для терапии.

Уровень доказательности IV.