



ГОСУДАРСТВЕННАЯ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
"ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО"



# **Кафедра внутренних болезней №1**

## **Пирофосфатная артропатия: этиология, факторы риска, патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение**

**к.м.н., доцент Майлян Д.Э.  
д.м.н., доцент Щукина Е.В.  
ассистент Шестерина Ю.Б.**

**Донецк, 2023**

- ▶ **Пирофосфатная артропатия (ПФА), или болезнь отложения кристаллов пирофосфата кальция,** относится, как и подагра, к группе микрокристаллических артритов.
- ▶ Заболевание характеризуется множественным обызвествлением суставных и околосуставных тканей, главным образом суставного хряща (хондрокальциноз) вследствие отложения в них микрокристаллов пирофосфата кальция (ПФК).
- ▶ Болезнь проявляется периодическими острыми приступами артрита (чаще псевдоподагры) и/или развитием хронической артропатии.

# Эпидемиология

- ▶ Распространенность увеличивается с возрастом и составляет 10-15% у больных 65-75 лет и достигает 40% у лиц старше 80 лет.
- ▶ У лиц в возрасте 40-79 лет распространенность псевдоподагрической формы ПФА составляет 2,4-4,5%.
- ▶ Кристаллы ПФК в хряще и синовиальной жидкости при ОА определяются у 65% больных гонартрозом.

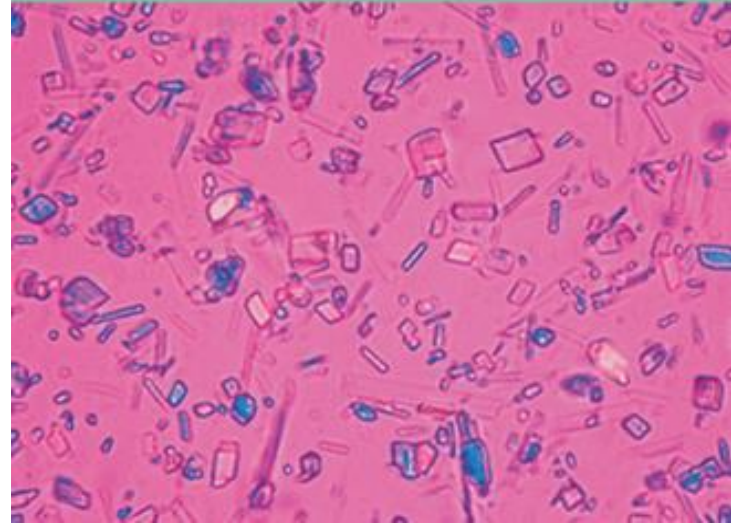
# Факторы риска

- ▶ Наследственный фактор (аутосомно-доминантное, ген *ANKK1*, расположенный в локусе *CCAL2* на хромосоме 5p, отвечает за предрасположенность к болезни).
- ▶ Возраст
- ▶ Хирургическое вмешательство на суставе в анамнезе,
- ▶ Остеоартроз,
- ▶ Травма,
- ▶ Подагра,
- ▶ Гиперпаратиреоз,
- ▶ Гемохроматоз,
- ▶ Гопофосфатазия,
- ▶ Гипомагниемия,
- ▶ Гипотиреоз,
- ▶ Болезнь Вильсона — Коновалова,
- ▶ Акромегалия,
- ▶ Недостаточность гиалуронидазы,
- ▶ X-связанные гипофосфатемические рахиты,
- ▶ Семейная гипокальциурическая гиперкальциемия.

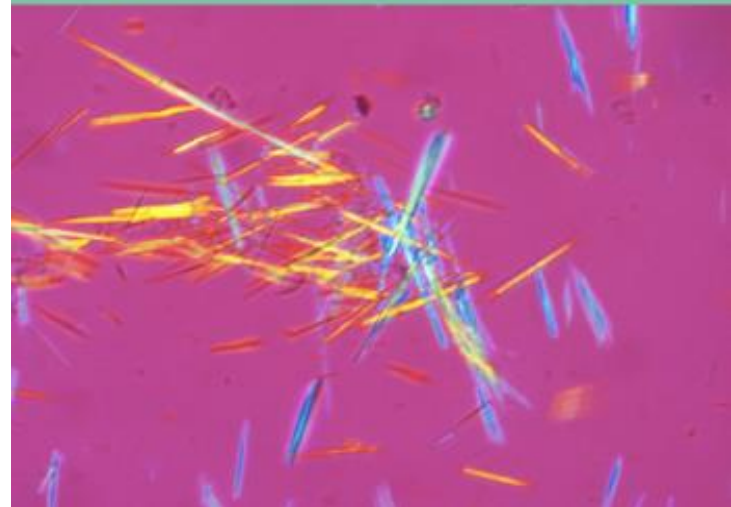
# Гистология

- ▶ Тканевые изменения при ПФА заключаются в наличии отложений микрокристаллов дегидрата пирофосфата кальция в суставном хряще и синовиальной оболочке.
- ▶ При исследовании их в поляризационном микроскопе или методом микрокристаллорадиографии устанавливается, что они состоят из кристаллов пирофосфата кальция, имеющих вид прямоугольника или ромба с тупыми концами, чем они отличаются от кристаллов моносодиевого урата, имеющих форму иголки.
- ▶ В месте расположения кристаллов наблюдаются разрушение матрикса хряща и исчезновение хондроцитов.

Calcium Pyrophosphate Dihydrate (CPPD)



Monosodium Urate (MSU) Crystals





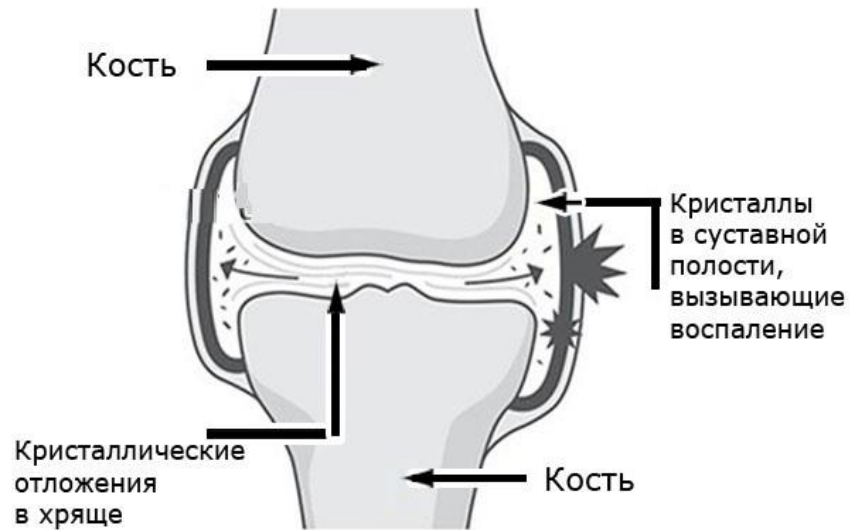
# Патогенез

- ▶ ПФК в большом количестве образуется хондроцитами, но быстро разрушается неорганической пирофосфатазой.
- ▶ Кристаллы ПФК стимулируют продукцию простагландинов, провоспалительных цитокинов, металлопротеиназ.
- ▶ При ПФА нарушается обмен пирофосфата: повышается его образование или снижается активность пирофосфатазы.

# Патогенез

- ▶ При инкрустации хряща кристаллами появляются признаки дегенерации, его растрескивание и эрозирование, что сопровождается уплотнением субхондральной кости и развитием остеофитов.
- ▶ Скопление кристаллов обнаруживается также и в синовиальной оболочке, где они иногда располагаются группами, напоминая тофусы.
- ▶ Наличие кристаллов вызывает синовит с образованием на поверхности синовиальной оболочки фибриноидного экссудата.
- ▶ В редких случаях может быть фибринозный синовит, аналогичный синовиту при артрозе.
- ▶ Изменения в синовиальной оболочке при ПФА менее постоянные, чем в хряще.

## Пирофосфатная артропатия (псевдоподагра)



## Проникновение кристаллов из хряща в суставную капсулу



# Клиническая картина

Сочетание двух патологических процессов:

1. микрористаллический синовит,
2. дегенеративные изменения внутрисуставного хряща (остеоартроз).





# Клиническая картина

Различают следующие клинические варианты заболевания :

- ▶ **Псевдоподагра** (25% случаев болезни депонирования ПФК)

Эта форма характеризуется внезапным приступообразным началом. Чаще поражаются один или небольшое количество различных суставов, но обычно коленные. Появляются резкие боли, выраженная отечность и покраснение кожи в области сустава, ограничение движений, при этом у многих больных отмечается высокая температура тела. Клиника этой формы очень напоминает приступ подагры. Острый артрит продолжается 1-2 недели и полностью проходит. В течение года приступы артрита неоднократно рецидивируют.

▶ ***Псевдоостеоартроз***

Чаще всего поражаются коленные, лучезапястные, тазобедренные, реже — голеностопные, локтевые, пястно-фаланговые суставы. Обычно вовлекаются в патологический процесс два-четыре сустава. Больные жалуются на боли в указанных суставах при движениях, длительном стоянии. При исследовании суставов отмечаются небольшая их припухлость, маловыраженная деформация, ограничение движений.

▶ ***Псевдоревматоидный артрит***

При этой форме отмечается стойкое воспаление многих суставов, в том числе мелких суставов кистей и стоп. Но в отличие от РА не развивается характерная деформация суставов кисти и эрозии на рентгенограммах, в крови не выявляется ревматоидный фактор.



- ▶ **Псевдонейропатическая форма.** Эта форма напоминает нейропатическую артропатию при синингомиелии или спинной сухотке (*tabes dorsalis*) и характеризуется выраженной деструкцией одного или нескольких крупных суставов.
  - ▶ **Форма, напоминающая анкилозирующий спондилоартрит.** Эта форма наблюдается очень редко. Она характеризуется поражением периферических суставов, болями и ограничением движений в позвоночнике, рентгенологическими признаками кальциноза межпозвонковых дисков. Классической клиники и рентгенологических признаков сакроилеита нет. Отсутствуют также синдесмофиты.
  - ▶ **Моноформа** — стойкое поражение одного сустава, чаще коленного, склонно к формированию анкилоза.
- При ПФА имеются также симптомы поражения периартикулярных тканей, синовиальных сумок (бурситы) и сухожилий.

**Таблица 1. Некоторые клинические варианты и алгоритм диагностики ПФА**

Острый артрит с кристаллами ПФК (псевдоподагра)	ОА с депонированием ПФК
<ul style="list-style-type: none"> <li>• У 20% больных</li> <li>• Чаще острый моноартрит коленного или лучезапястного суставов (пик 24–48 ч)</li> <li>• Типично развитие на фоне острых интеркуррентных заболеваний (ОИМ, хирургические вмешательства, травма и др.)</li> <li>• Как правило, во время повторных приступов поражается тот сустав, с которого заболевание началось</li> <li>• Возможно развитие малых (petit) атак – резкая кратковременная (2–3 ч) боль без отека сустава, регрессирующая самостоятельно</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Самая частая клиническая форма (50%)</li> <li>• Коленный, тазобедренный, лучезапястный, плечевой, локтевой и др.</li> <li>• Умеренный «механический» тип боли</li> <li>• Стойкий умеренный синовит</li> <li>• При рентгенографии: ХК и/или кальциноз синовиальной оболочки, капсулы и прилежащих сухожилий</li> </ul>
<p>Исследование уровня мочевой кислоты в крови – норма (дифференцировать с острым подагрическим артритом)</p>	<p>В отличие от первичного ОА – крупные субхондральные кисты, изолированное или преимущественное поражение пателло-фemorального, радио-карпального, пяточно-таранно-ладьевидного сочленений</p>
<p>Выявление кристаллов ПФК в синовиальной жидкости методом поляризационной микроскопии</p>	
<p>Исключить гиперпаратиреоз (исследовать: паратиреоидный гормон, кальций ионизированный), гипотиреоз (тиреотропный гормон), гипомагниемия (магний в сыворотке), гипофосфатазия (щелочная фосфатаза в сыворотке), гемохроматоз (железо, ферритин, общая железосвязывающая способность сыворотки), болезнь Вильсона – Коновалова (медь в сыворотке)</p>	

*Шостак Н.А. Пирофосфатная артропатия – подходы к диагностике // РМЖ. 2015. No 25. С. 1518–1519.*

# Диагностические критерии

1. Обнаружение кристаллов пирофосфата кальция (в синовиальной жидкости, в биоптатах тканей или на секции) при условии верификации их структуры методом рентгеновской дифракции.
2. Обнаружение в синовиальной жидкости моно- или триклинных кристаллов, имеющих характерные для кристаллов кальция пирофосфата оптические свойства, методом поляризационной микроскопии с использованием компенсатора.
3. Наличие типичного хондрокальциноза на рентгенограммах.
4. Острый артрит, особенно коленных или других крупных суставов.
5. Хронический артрит, особенно с поражением коленных, тазобедренных, лучезапястных, запястных, локтевых, плечевых или пястно-фаланговых суставов, течение которого сопровождается острыми атаками.



- ▶ Диагноз пирофосфатной артропатии **достоверен** при обнаружении первого критерия или сочетания второго и третьего критериев.
- ▶ Диагноз считается **вероятным**, если обнаруживаются только кристаллы кальция пирофосфата в синовиальной жидкости или только хондрокальциноз на рентгенограммах суставов.
- ▶ Диагноз считается **возможным** или **предположительным** при выявлении четвертого и пятого критериев.

# Рентгенография суставов

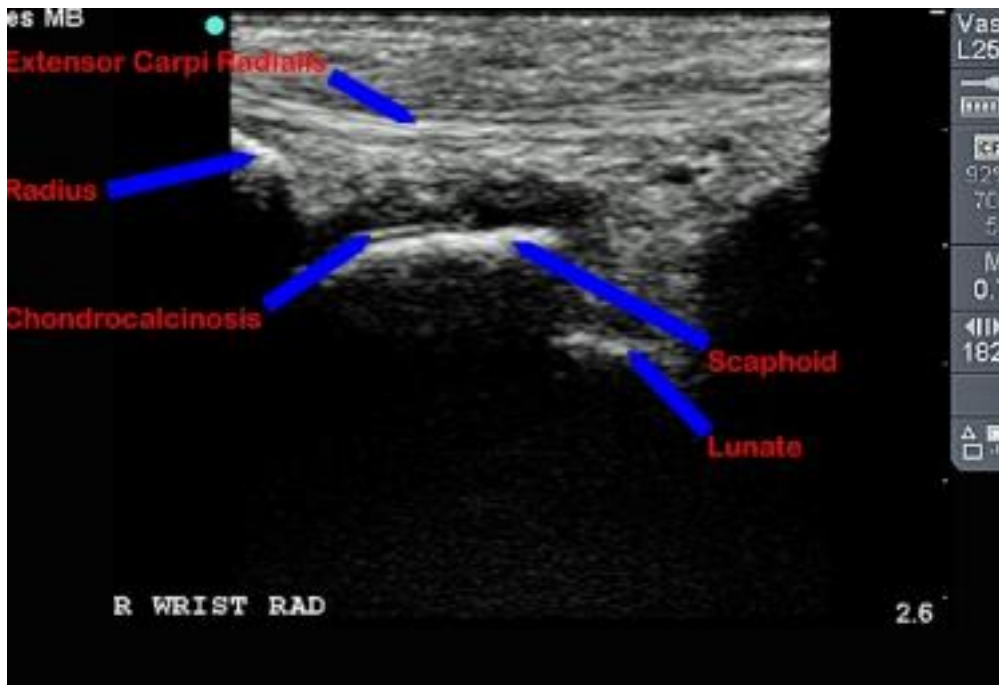
- ▶ Наиболее характерным признаком является кальцификация суставного гиалинового хряща (хондрокальциноз) в виде нежной, линейной тени, повторяющей контуры суставной поверхности (двойной контур сустава).
- ▶ При поражении коленных суставов эти изменения сопровождаются более грубой кальцификацией менисков в виде небольших треугольников в боковых частях межсуставной щели (снимок в прямой проекции).
- ▶ Обнаруживаются также очаговые точечные кальцификаты в области синовиальной оболочки и капсулы.
- ▶ Кальцификаты могут быть и в периартикулярных тканях, сухожилиях и мышцах, а также в крестообразных связках коленного сустава.



- ▶ Весьма характерный симптом ПФА - поражение кисти. На рентгенограммах обнаруживают кальцификацию суставов запястья (в 60% случаев), кальцификацию треугольной связки запястья (в 52%) и пястнофаланговых суставов (в 22%). Очень часто в суставах запястья и лучезапястном суставе выявляются признаки дегенеративной артропатии (сужение суставной щели, уплотнение субхондральной кости, субхондральные кисты), что может указывать на возможность развития этого заболевания даже без видимой кальцификации. Дегенеративные изменения (включая остеофиты) могут обнаруживаться и в проксимальных пястнофаланговых суставах.



# Ультразвуковое исследование



- ▶ Визуализация депозитов кристаллов ПФК в виде гиперэхогенных включений внутри хряща (в 68,7%).

- ▶ Болезнь отложения дигидрата пирофосфата кальция. Матвиенко А. <https://medach.pro/post/1346>

# Дифференциальный диагноз

- ▶ ПФА может носить маску подагры, острого септического артрита и деформирующего остеоартроза.
- ▶ Клиническая картина и течение болезни могут быть такими же, как при подагре.
- ▶ Однако при исследованиях крови обнаруживают нормальное содержание мочевой кислоты, а при исследовании синовиальной жидкости находят кристаллы пирофосфата кальция.
- ▶ Внимательное изучение рентгенограмм нескольких суставов позволяет выявить кальцификацию суставных тканей, что подтверждает диагноз ПФА.



- ▶ При остром приступе болезни, особенно при моноартрите крупного сустава, иногда можно подозревать септический артрит.

В этих случаях имеют значение:

- наличие у больного подобных же приступов в прошлом,
- довольно быстрое течение приступа с полным обратным развитием всех суставных явлений,
- отсутствие «септических» сдвигов в крови,
- заметного влияния антибиотиков,
- характерные изменения на рентгенограммах.

- ▶ При пирофосфатной псевдоартрозной артропатии развивается картина, чрезвычайно схожая с деформирующим остеоартрозом и с идентичными признаками на рентгенограмме (сужение суставной щели, субхондральный остеосклероз, остеофиты).
- ▶ Однако локализация поражения кисти иная. Характерное для ПФА поражение мелких суставов запястья и пястнофаланговых суставов обычно отсутствует при артрозе, для которого типично поражение главным образом дистальных и проксимальных межфаланговых суставов.

# Лечение

При остром артрите:

Немедикаментозное- холодовые аппликации, покой.

Медикаментозное:

- ▶ НПВС (ЦОГ-2- селективные);
- ▶ Низкие дозы колхицина;
- ▶ Аспирация синовиальной жидкости;
- ▶ Внутрисуставное введение ГКС.

При хроническом артрите- НПВС, колхицин, глюкокортикоиды per os или парентерально, метотрексат, гидроксихлорохин.

# Лечение

Профилактика атак артрита:

- ▶ Низкие дозы колхицина или
- ▶ Низкие дозы НПВП.
  
- ▶ В настоящее время не созданы препараты, позволяющие растворять ПФК или модифицировать формирование кристаллов.

**БЛАГОДАРИМ ЗА  
ВНИМАНИЕ!**

