

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.27.4.005>



Масько М.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

## Болезнь депонирования пирофосфата кальция: диагностика и лечение

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Подана: 03.07.2024

Принята: 16.08.2024

Контакты: margovolkova@gmail.com

### Резюме

Болезнь депонирования пирофосфата кальция представляет собой распространенную форму кристалл-индуцированной артропатии и характеризуется накоплением кристаллов пирофосфата кальция в суставах и мягких тканях, что приводит к воспалению и повреждению.

Депонирование пирофосфата кальция может протекать в различных клинических формах, включая бессимптомное депонирование пирофосфата кальция, остеоартрит с депонированием пирофосфата кальция, острый и хронический артрит, индуцированный кристаллами пирофосфата кальция, также синдром коронованного зуба. В 2023 году опубликованы новые классификационные критерии болезни депонирования пирофосфата кальция, а также рекомендации для визуализации при кристалл-индуцированных артропатиях.

В данной статье обсуждаются актуальные международные рекомендации по диагностике, визуализации и лечению болезни депонирования пирофосфата кальция, которые требуют внедрения в клиническую практику для улучшения диагностики и лечения данной группы заболеваний.

**Ключевые слова:** кристалл-индуцированные артропатии, кристалл-индуцированный артрит, кристаллы пирофосфата кальция, болезнь депонирования пирофосфата кальция, диагностика болезни депонирования пирофосфата кальция, лечение кристалл-индуцированных артритов, синдром коронованного зуба

Masko M.  
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

# Calcium Pyrophosphate Deposition Disease: Diagnosis and Treatment

**Conflict of interest:** nothing to declare.

Submitted: 03.07.2024

Accepted: 16.08.2024

Contacts: margovolkova@gmail.com

---

## Abstract

Calcium pyrophosphate deposition disease is a common form of crystal-induced arthropathy and is characterized by the accumulation of calcium pyrophosphate crystals in joints and soft tissues, which leads to inflammation and damage.

Calcium pyrophosphate deposition can occur in various clinical forms, including asymptomatic deposition of calcium pyrophosphate, osteoarthritis with deposition of calcium pyrophosphate, acute and chronic arthritis induced by calcium pyrophosphate crystals, as well as crowned dens syndrome. In 2023, new classification criteria for deposition of calcium pyrophosphate disease were published, as well as recommendations for imaging in crystal-induced arthropathies.

This article discusses current international recommendations for the diagnosis, visualization and treatment of deposition of calcium pyrophosphate disease, which require implementation into clinical practice to improve the diagnosis and treatment of this group of diseases.

**Keywords:** crystal-induced arthropathies, crystal-induced arthritis, calcium pyrophosphate crystals, calcium pyrophosphate deposition disease, diagnosis of calcium pyrophosphate deposition disease, treatment of crystal-induced arthritis, crowned dens syndrome

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Болезнь депонирования пирофосфата кальция (ДПФК) относится к группе заболеваний, объединенных термином «кристалл-индуцированные артропатии» (КиА). Три типа кристаллов участвуют в патогенезе этих заболеваний: кристаллы моноурата натрия – при подагре, пирофосфата кальция – при болезни ДПФК, основного фосфата кальция (преимущественно кристаллы гидроксиапатита) – при депонировании основного фосфата кальция (ДОФК) [1].

Эпидемиология КиА полностью не изучена, но не вызывает сомнения то, что это значительно распространенные заболевания. Распространенность подагры среди взрослых колеблется от 0,68% до 14% в зависимости от региона и этнической принадлежности [1]. Точных данных о распространенности болезни ДПФК до настоящего времени не получено, а диагностика заболевания довольно сложна из-за различных клинических проявлений и сложности отнесения симптомов к болезни ДПФК

или сопутствующим состояниям. Распространенность рентгенологического хондрокальциноза, который часто используется в качестве косвенного признака болезни ДПФК, колеблется от 4% до  $\geq 10\%$  среди пожилых людей, хотя распространенность симптоматического ДПФК остается неопределенной [2]. Недостаточные эпидемиологические данные получены и для ДОФК [1].

Исследования по изучению болезни ДПФК отстают от исследований по другим типам артрита отчасти из-за отсутствия до недавнего времени валидированных классификационных критериев заболевания. Зависимость диагностики от микроскопии синовиальной жидкости (СЖ) в поляризованном свете и разнообразии клинических проявлений затрудняют проведение сравнительных исследований. Однако в последние годы созданы значительные предпосылки для изучения болезни ДПФК, разработаны терминология, новые классификационные критерии, рекомендации по визуализации и лечению заболевания [1–4].

В данном обзоре обсуждаются основные моменты, касающиеся современной диагностики и лечения болезни ДПФК.

### **Болезнь депонирования пирофосфата кальция: определение, общие сведения**

Болезнь ДПФК представляет собой распространенную форму КиА и характеризуется накоплением кристаллов пирофосфата кальция (ПФК) в суставах и мягких тканях, что приводит к воспалению и повреждению. Болезнь ДПФК поражает различные суставы – коленные, лучезапястные, голеностопные, локтевые, плечевые, тазобедренные, мелкие суставы кистей и стоп [2]. Несмотря на то что болезнь ДПФК может возникать спорадически, понимание связанных с заболеванием факторов риска и сопутствующих заболеваний, таких как предшествующие травмы суставов, нарушения обмена веществ (первичный гиперпаратиреоз, гемохроматоз, гипофосфатазия и гипомагнемия), наследственная предрасположенность и остеоартрит (ОА), имеет решающее значение [2, 6–8]. У молодых пациентов с полиартритом важно учитывать метаболическую или семейную предрасположенность [2, 6–8].

Этиология болезни ДПФК в настоящее время до конца не изучена. Установлено, что патологический процесс начинается с образования кристаллов ПФК во внеклеточном матриксе хряща [8, 9]. Неорганический пирофосфат, образующийся из внеклеточного аденозинтрифосфата (АТФ), играет решающую роль в развитии болезни ДПФК [9]. После формирования кристаллы ПФК активируют компоненты инфлам-матомы NLRP3 и индуцируют образование внеклеточных нейтрофильных ловушек, что ведет к развитию воспаления. Кроме того, кристаллы ПФК оказывают прямое катаболическое воздействие на хондроциты и синовиоциты, что приводит к синтезу последними матриксной металлопротеиназы, оказывающей деструктивное действие [8].

### **Клинические варианты болезни ДПФК**

В 2011 году Европейским альянсом ассоциаций ревматологов (EULAR) разработаны рекомендации относительно болезни ДПФК, согласно которым стандартизированы терминология и основные диагностические процедуры при этом заболевании [2].

Болезнь ДПФК может протекать в различных клинических формах, включая бессимптомное ДПФК, ОА с ДПФК, острый ПФК-кристалл-индуцированный артрит



**Рис. 1. Клинические фенотипы болезни ДПФК**  
**Fig. 1. Clinical phenotypes of CPPD**

(острый ПФК-КИА), хронический ПФК-кристалл-индуцированный артрит (хронический ПФК-КИА) и синдром коронованного зуба (crowned dens syndrome) (рис. 1):

- бессимптомное ДПФК – ДПФК без видимых клинических последствий. Это может быть изолированное ДПФК или ОА с ДПФК. Часто это состояние выявляется случайно после визуализации по другим причинам;
- ОА с ДПФК – обнаружение при визуализации или гистологическом исследовании кристаллов ПФК в суставе, в котором также установлены изменения, характерные для ОА;
- острый ПФК-КИА – артрит с острым началом и самоограничивающимся синовитом при обнаружении кристаллов ПФК (вместо термина «псевдоподагра»);
- хронический ПФК-КИА – хронический воспалительный артрит, ассоциированный с кристаллами ПФК;
- синдром коронованного зуба (crowned dens syndrome) – редкое клиническое состояние, характеризующееся острой болью в шее из-за кальцификации вокруг зубовидного отростка второго шейного позвонка по оси в форме «короны». Синдром коронованного зуба определяется как наличие: а) клинических признаков и б) особенностей визуализации. Клинические признаки включают острую или подострую сильную боль, локализирующуюся в верхней части шеи, с повышенным уровнем маркеров воспаления, ограниченным вращением и часто лихорадкой. Следует исключить состояния со сходными симптомами, такие как ревматическая полимиалгия и менингит. Визуализационные признаки: при компьютерной томографии (КТ) в поперечной ретроодонтоидной связке (поперечной связке атланта) выявляются отложения кальция, обычно линейные и менее плотные, чем кортикальная кость, часто в виде 2 параллельных линий при аксиальном просмотре. Также характерна кальцификация в атлантаксиальном суставе, алярной связке и/или в паннусе, прилегающем к верхушке зуба. При двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) определяется двойной энергетический индекс в диапазоне от 0,016 до 0,036. Для подтверждения диагноза должны присутствовать как клинические, так и визуализационные признаки [4].

Также группой экспертов определены факторы риска, которые, при наличии, могут быть указаны при характеристике фенотипа болезни ДПФК [2]:

- предшествующая травма сустава;
- наследственная/семейная предрасположенность к болезни ДПФК;

- специфические заболевания (гемохроматоз, гиперпаратиреоз, гипофосфатазия, гипомагнемия).

Основные рекомендации EULAR 2011 года по диагностике ДПФК представлены в табл. 1 [2].

**Таблица 1**  
**Рекомендации EULAR 2011 года по диагностике ДПФК**  
**Table 1**  
**EULAR 2011 recommendations for the diagnosis of CPPD**

Рекомендации	
1	Несмотря на частое бессимптомное течение, ДПФК может иметь различные клинические фенотипы, чаще всего это ОА с ДПФК, острый ПФК-КИА и хронический ПФК-КИА
2	Быстрое развитие сильной боли, припухлости и болезненности в суставе, которые достигают максимума в течение 6–24 часов, особенно с вышележащей эритемой, в значительной степени указывает на острое кристалл-индуцированное воспаление, но эти симптомы не являются специфичными именно для острого ПФК-КИА
3	Появление признаков микрокристаллического воспаления в коленном, лучезапястном или плечевом суставе у пациента старше 65 лет наиболее вероятно является острым ПФК-КИА. Наличие рентгенологически подтвержденной кальцификации хряща и пожилой возраст повышают эту вероятность, но точный диагноз должен быть полностью доказан
4	При ОА с ДПФК наиболее часто поражаются коленные суставы с наличием хронических симптомов и/или острыми приступами микрокристаллического воспаления. По сравнению с ОА без ДПФК, это может сопровождаться более частыми эпизодами воспаления, а также атипичным распространением (например, поражением лучезапястных суставов и суставов запястья, плечевых суставов, суставов плюсны и предплюсны) и выраженным образованием кист и остеофитов на рентгенограммах
5	Хронический ПФК-КИА проявляется как хронический олигоартрит или полиартрит с воспалительными симптомами и признаками, а иногда и системными нарушениями (с повышением СРБ и СОЭ); присутствие признаков микрокристаллического воспаления подтверждает этот диагноз. Это следует учитывать при дифференциальной диагностике ревматоидного артрита и других хронических воспалительных заболеваний суставов у пожилых людей. Рентгенография может быть полезна в постановке диагноза, но диагноз должен быть полностью подтвержден
6	Точный диагноз болезни ДПФК ставится путем выявления характерных кристаллов ПФК (параллелепипедообразных, преимущественно внутриклеточных кристаллов с отсутствующим или слабым положительным двулучепреломлением) в синовиальной жидкости или, иногда, в биоптате ткани
7	Во всех образцах синовиальной жидкости, взятых из недиагностированных воспаленных суставов, особенно из коленных или лучезапястных суставов пожилых пациентов, рекомендуется проводить рутинный поиск кристаллов ПФК (и уратов)
8	Рентгенологически подтвержденная кальцификация хряща (хондрокальциноз) подтверждает диагноз болезни ДПФК, но ее отсутствие не исключает его
9	При УЗИ можно выявить признаки болезни ДПФК в периферических суставах, которые обычно проявляются в виде тонких гиперэхогенных полос внутри гиалинового хряща и гиперэхогенных сверкающих пятен в межхрящевой ткани. УЗИ имеет высокие показатели чувствительности и специфичности, которые, вероятно, выше, чем у обычной рентгенографии
10	Острый артрит с кристаллами ПФК и септическое воспаление могут сосуществовать, поэтому при подозрении на инфекцию следует провести микробиологическое исследование, даже если обнаружены кристаллы ПФК и/или хондрокальциноз
11	У пациентов с болезнью ДПФК следует оценивать факторы риска и сопутствующие заболевания, включая ОА, предшествующую травму суставов, предрасполагающие метаболические заболевания (включая гемохроматоз, первичный гиперпаратиреоз, гипомагнессию) и редкую семейную предрасположенность. Особенно следует учитывать метаболическую или семейную предрасположенность у молодых пациентов (<55 лет) и при наличии выраженного хондрокальциноза

### Диагностические и классификационные критерии болезни ДПФК

Единственные опубликованные диагностические критерии болезни ДПФК были разработаны в 1960-х годах Райаном и Маккарти [10]. Для постановки точного диагноза требовалось как подтверждение наличия кристаллов ПФК, установленное как наличие типичной кальцификации при рентгенографии, так и обнаружение кристаллов ПФК в СЖ при микроскопии в поляризованном свете или, в качестве альтернативы, при использовании других лабораторных методов, которые не являются общедоступными [11]. Эти критерии не позволяют решить проблем с диагностикой болезни ДПФК, поскольку стандартная рентгенография обладает низкой чувствительностью [12–14] по сравнению с современными методами визуализации, такими как ультразвуковое исследование и двухэнергетическая компьютерная томография, которые были еще недоступны в 1960-х годах, а анализ СЖ на кристаллы ПФК имеет высокую вариабельность и частоту ложноотрицательных результатов [15].

### Новые классификационные критерии болезни ДПФК EULAR/ACR 2023 года

Разработка новых классификационных критериев болезни ДПФК осуществлялась в рамках международного сотрудничества рабочей группы при поддержке Американской коллегии ревматологов (ACR) и EULAR [4]. Новые классификационные критерии разработаны в первую очередь для того, чтобы выявлять людей с болезнью ДПФК для участия в научных исследованиях, включая клинические испытания и наблюдательные исследования. Эти критерии предназначены не для того, чтобы охватить все возможные случаи, а скорее для того, чтобы охватить большинство людей с симптоматическим ДПФК.

**Алгоритм использования критериев.** Критерии болезни ДПФК должны применяться в нижеприведенной последовательности (рис. 2):

- 1) должны быть выполнены критерии отбора;
- 2) критерии исключения должны отсутствовать;



Рис. 2. Алгоритм применения классификационных критериев болезни ДПФК EULAR/ACR 2023 года (адаптировано из [4])

Fig. 2. Algorithm for the application of classification criteria for CPPD EULAR/ACR 2023 (adapted from [4])

- 3) оцениваются достаточные критерии (присутствуют или отсутствуют);
- 4) если достаточные критерии отсутствуют, то необходим подсчет баллов по доменам.
  1. Критерий отбора: как минимум один эпизод боли, припухлости или болезненности в периферическом суставе или, в случае синдрома коронованного зуба, в аксиальном суставе, таком как C1/C2.
  2. Критерии абсолютного исключения: все симптомы лучше объясняются альтернативным заболеванием (таким как ревматоидный артрит, подагра, псориатический артрит, остеоартрит и т. д.).
  3. Достаточные критерии:
    - a. Наличие синдрома коронованного зуба.
    - b. Наличие кристаллов ПФК в синовиальной жидкости из воспаленного сустава.Достаточные критерии также соблюдаются, если кристаллы ПФК обнаружены при гистопатологическом анализе суставной ткани при условии, что пациент подходит для классификации, то есть не имеет критериев исключения. Например, отложение кристаллов ПФК в суставном хряще у пациентов с терминальной стадией остеоартрита не может быть использовано для классификации пациента как страдающего болезнью ДПФК, когда все симптомы лучше объясняются наличием ОА (критерий исключения).

Лицо классифицируется как страдающее симптоматическим ДПФК, если соблюдены критерии отбора, отсутствуют критерии исключения и выполнен хотя бы один достаточный критерий.

  4. Если не выявлено ни одного достаточного критерия, индивидуум классифицируется как страдающий симптоматическим ДПФК, если сумма баллов по доменам составляет >56.

**Домены и категории.** Определены 4 клинических, 1 лабораторный и 3 визуализационных домена (табл. 2).

Показатели могут быть оценены, если они когда-либо присутствовали у пациента. Если у пациента выявлено >1 показателя в домене, оценивается показатель с наивысшим весом. Для оценки требуется выполнение визуализационного исследования с помощью УЗИ, КТ или ДЭКТ по крайней мере одного сустава с симптомами.

Учитывая определяющую роль визуализации для диагностики и дифференциальной диагностики всей группы КиА, группой экспертов EULAR впервые были разработаны рекомендации по визуализации для диагностики и менеджмента этих заболеваний (табл. 3) [1].

Таким образом, в 2023 году разработаны первые в истории классификационные критерии болезни ДПФК и рекомендации по визуализации при КиА, которые будут способствовать проведению наблюдательных исследований и клинических испытаний при болезни ДПФК, а также уже сейчас могут использоваться в клинической практике для улучшения диагностики и дифференциальной диагностики КиА.

### Лечение болезни ДПФК

Лечение болезни ДПФК представляет собой сложную задачу по нескольким причинам. Отсутствие классификационных критериев до последнего времени не позволяло проводить надежные рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), что ограничивало изучение различных терапевтических средств при болезни

**Таблица 2**  
**Домены для критериев болезни ДПФК**  
**Table 2**  
**Domains for CPPD disease criteria**

Домены и категории	Удельный вес
<b>А. Возраст появления симптомов в суставах (боль, припухлость и/или болезненность)</b>	
≤60 лет	0
>60 лет	4
<b>В. Течение и симптомы воспалительного артрита</b>	
Отсутствие стойкого или типичного воспалительного артрита	0
Хронический воспалительный артрит <sup>1</sup>	9
Один типичный эпизод острого артрита <sup>2</sup>	12
Более одного типичного эпизода острого артрита	16
<b>С. Локализация типичных эпизодов воспалительного артрита в периферических суставах</b>	
Первый плюснефаланговый сустав	-6
Нет типичных эпизодов	0
Сустав(-ы), за исключением лучезапястного, коленного или первого плюснефалангового сустава	5
Лучезапястный сустав	8
Коленный сустав	9
<b>Д. Связанные метаболические заболевания<sup>3</sup></b>	
Нет	0
Присутствуют	6
<b>Е. Анализ на кристаллы в синовиальной жидкости из сустава с симптомами</b>	
Кристаллы ПФК отсутствовали в 2 случаях	-7
Кристаллы ПФК отсутствовали в 1 случае	-1
Не выполнялось	0
<b>Ф. Рентгенологическая стадия при рентгенографии кисти/запястья (определяется как присутствующая, если стадия ОА по Келлгрэну – Лоуренсу ≥2)</b>	
Ни один из приведенных ниже результатов не был получен, или визуализация запястья/кисти не проводилась	0
ОА лучезапястных суставов билатерально	2
≥2 из следующих результатов: ОА ладьевидно-трапезие-трапециевидного сустава без ОА первого запястно-пястного сустава; ОА второго пястно-фалангового сустава; ОА третьего пястно-фалангового сустава	7
<b>Г. Визуализационные признаки ДПФК в периферических суставах с симптомами<sup>4</sup></b>	
Отсутствуют при УЗИ, КТ или ДЭКТ (и отсутствуют при традиционной рентгенографии (ТР), или ТР не проводилась)	-4
Нет на ТР (УЗИ, КТ, ДЭКТ не проводились)	0
Присутствует на ТР, УЗИ, КТ или ДЭКТ	16
<b>Н. Количество периферических суставов с признаками ДПФК при любом способе визуализации, независимо от симптомов<sup>2</sup></b>	
Нет	0
1	16
2-3	23
≥4	25

Примечания: <sup>1</sup> хронический воспалительный артрит определяется как продолжающаяся припухлость сустава с болью и/или ощущением жара в ≥1 суставе(-ах); <sup>2</sup> типичный эпизод определяется как эпизод с острым началом или резким усилением боли в суставе, припухлостью и/или ощущением жара, который проходит независимо от лечения; <sup>3</sup> включая наследственный гемохроматоз, первичный гиперпаратиреоз, гипомагнемия, синдром Гительмана, гипофосфатазию или семейный анамнез симптоматического ДПФК; <sup>4</sup> для классификации требуется визуализация хотя бы одного периферического сустава с симптомами с помощью ТР, УЗИ, КТ или ДЭКТ, если не соблюдены достаточные критерии. Для подтверждения наличия ДПФК при визуализации необходимо установление кальцификации фиброзно-хрящевого или гиалинового хряща. Кальцификация синовиальной оболочки, суставной капсулы или сухожилия не учитывается.



**Таблица 3**  
**Рекомендации EULAR по использованию в клинической практике визуализации при кристалл-индуцированных артропатиях**  
**Table 3**  
**EULAR recommendations for use in clinical practice of imaging in crystal-induced arthropathies**

Основополагающие принципы	
A	КиА, как правило, характеризуются периодическими острыми эпизодами воспаления, но также может наблюдаться стойкий воспалительный процесс с наложением эпизодов обострения или без них
B	Визуализация при КиА предоставляет полезную информацию об отложении кристаллов, воспалении и структурных повреждениях
C	Наличие визуализируемых аномалий, в частности связанных с отложением кристаллов, не всегда может быть связано с клиническими проявлениями
D	Информация о пациенте (сбор анамнеза, физикальное/лабораторное обследование, анализ синовиальной жидкости / тканей и т. д.) должна приниматься во внимание при рассмотрении вопроса о визуализации при КиА
E	Визуализация при КиА должна выполняться и интерпретироваться квалифицированными медицинскими работниками
Рекомендации	
1	При проведении визуализации при КиА следует учитывать как симптоматические области, так и специфические для заболевания участки-мишени (например, первую плюснефаланговую область при подагре, колено и запястье при ДПФК, плечо при ДОФК)
2	При диагностике подагры рекомендуемыми методами визуализации являются УЗИ и ДЭКТ
3	При выявлении характерных признаков отложения кристаллов урата натрия при УЗИ (например, признак двойного контура или тофус) или при ДЭКТ анализ СЖ для подтверждения диагноза подагры не требуется
4	При диагностической оценке ДПФК рекомендуемыми методами визуализации являются КТ и УЗИ (КТ – при подозрении на аксиальное поражение)
5	При диагностической оценке ДОФК необходима визуализация; рекомендуемыми методами являются КТ или УЗИ
6	При подагре можно использовать УЗИ и ДЭКТ для контроля отложения кристаллов, а в случае УЗИ – также для контроля воспаления
7	При ДПФК и ДОФК не рекомендуется проводить последовательную визуализацию, за исключением случаев неожиданного изменения клинических характеристик
8	При подагре оценка количества отложений кристаллов урата натрия с помощью УЗИ или ДЭКТ может быть использована для прогнозирования будущих обострений
9	Если для оценки КиА требуется анализ СЖ, следует использовать УЗИ в тех случаях, когда аспирация по анатомическим признакам затруднена
10	Демонстрация и объяснение результатов визуализации КиА пациентам с такими состояниями могут помочь им понять свое состояние и повысить приверженность лечению в случае подагры

ДПФК. Кроме того, значительная клиническая гетерогенность заболевания требует дифференцированного подхода к отдельным подгруппам пациентов, что обуславливает необходимость проведения сопоставительных исследований при отдельных клинических формах заболевания.

Очевидно, что методы лечения болезни ДПФК должны быть направлены на борьбу с воспалением, облегчение симптомов при остром и хроническом заболевании и предотвращение обострений. Поэтому клиницисты должны подходить к лечению

заболевания ДПФК с пониманием недостаточной доказательной базы и проявлять осторожность при применении рекомендаций по лечению к отдельному пациенту.

Рекомендации по лечению болезни ДПФК, предложенные EULAR в 2011 году, основаны преимущественно на нерандомизированных наблюдательных исследованиях и мнении экспертов, а не на надежных РКИ [3]. Однако в настоящее время эти рекомендации являются единственным актуальным международным руководством по лечению болезни ДПФК (табл. 4).

При анализе этого документа вызывает некоторые вопросы рекомендация использовать в первую очередь внутрисуставное введение глюкокортикоидов (ГКС) при остром ПФК-КИА. Этот вид лечения требует точно установленного диагноза и исключения септического артрита, как и подчеркивается в рекомендациях по диагностике (табл. 1). Длительно действующие ГКС могут вызывать ряд нежелательных явлений как локального, так и системного характера, поэтому решение об их использовании должно приниматься с учетом коморбидной патологии и факторов риска пациента. Более того, врач должен не только обладать опытом применения данных лекарственных средств, но и владеть методикой внутрисуставного введения. Таким образом, суммируя эти факторы, можно заключить, что данный вид лечения могут назначать и осуществлять преимущественно врачи-ревматологи. Однако

**Таблица 4**  
**Рекомендации EULAR 2011 года по лечению ДПФК [3]**  
**Table 4**  
**EULAR 2011 recommendations for the treatment of CPPD [3]**

Рекомендации	
1	Оптимальное лечение ДПФК требует как немедикаментозных, так и фармакологических методов и должно быть адаптировано в соответствии с клиническими особенностями (изолированный хондрокальциноз, острый, хронический ПФК-КИА, ОА с ДПФК), общими факторами риска (возраст, сопутствующие заболевания) и наличием предрасполагающего метаболического расстройства
2	При остром ПФК-КИА оптимальное и безопасное лечение включает в себя прикладывание льда или компрессов для охлаждения, временный покой, аспирацию сустава и внутрисуставную инъекцию ГКС длительного действия. Для многих пациентов только этих подходов может быть достаточно
3	Как пероральные НПВП (с гастропротекторным лечением, если это показано), так и низкие дозы колхицина (например, по 0,5 мг до 3–4 раз в день с начальной дозой 1 мг или без нее) являются эффективными системными методами лечения острого ПФК-КИА, хотя их применение часто ограничено токсичностью и сопутствующей патологией, особенно при приеме внутрь у пожилых пациентов
4	Короткий курс пероральных ГКС или парентеральных ГКС или аденокортикотропный гормон может быть эффективным при остром ПФК-КИА у пациентов, которым не может быть выполнено внутрисуставное введение ГКС, и является альтернативой колхицину и/или НПВП
5	Профилактика частых рецидивов острого ПФК-КИА может быть достигнута пероральным приемом низких доз колхицина (например, 0,5–1 мг в день) или пероральных НПВП в низких дозах (при наличии показаний назначается гастропротекторное лечение)
6	Цели ведения и варианты лечения пациентов с ОА и ДПФК такие же, как и при ОА без ДПФК
7	При хроническом ПФК-КИА предпочтительными фармакологическими препаратами являются пероральные НПВП (плюс гастропротекторное лечение, если оно показано) и/или колхицин (0,5–1,0 мг в день), ГКС в низких дозах, метотрексат и гидроксихлорохин
8	При выявлении сопутствующих заболеваний, таких как гиперпаратиреоз, гемохроматоз или гипомagneмия, следует проводить лечение сопутствующего заболевания
9	В настоящее время не существует лекарственных средств, которые влияют на образование или растворение кристаллов ПФК, и при бессимптомном ДПФК лечение не требуется

при остром КИА получить своевременную консультацию ревматолога зачастую бывает проблематично, поэтому в реальной клинической практике следует с осторожностью использовать данную рекомендацию. Более того, при отсутствии возможности микроскопии СЖ и введении в воспаленный сустав ГКС в нем при последующих аспирациях СЖ будут обнаруживаться кристаллы ГКС, что в итоге будет затруднять диагностику и приводить к ложным результатам микроскопии.

В настоящее время в клинической практике закрепился подход, при котором клиницисты при лечении болезни ДПФК полагаются на результаты лечения подагры, которая также относится к группе КиА. Если обратиться к рекомендациям по лечению подагры, то можно заметить, что успешное купирование острого суставного синдрома заключается в реализации концепции «pill in the pocket» – «пилюли в кармане». Для купирования острой подагрической атаки, как и для острого ПФК-КИА, рекомендованы нестероидные противовоспалительные препараты, ГКС и колхицин [16]. Однако только НПВП и колхицин могут использоваться в качестве «пилюли в кармане», применение ГКС не может осуществляться пациентом самостоятельно.

Учитывая важность обучения пациента принципам самостоятельного купирования острого приступа, следует информировать его о необходимости приема НПВП в максимально ранний период от первых симптомов острого артрита. У пациентов, которые ощущают «ауру» – индивидуальные предвестники приступа, начинать лечение следует на этом этапе. Врач, осуществляющий диспансерное наблюдение пациентов, должен контролировать эффективность купирования острого КИА и обеспечить комплекс мероприятий по профилактике обострений и развития хронического артрита, а также проводить коррекцию факторов риска сердечно-сосудистых и других заболеваний.

Наиболее простыми и безопасными препаратами для самостоятельного купирования острого приступа подагры являются НПВП. Выбор конкретного лекарственного средства из данной группы обусловлен интенсивностью боли, степенью повреждения, длительностью действия повреждающего фактора, наличием сопутствующих заболеваний, коморбидных состояний или синдромов, характером проводимой терапии. Немаловажное значение имеет также психосоциальный и поведенческий статус пациента. Исходя из профиля эффективности и безопасности НПВП для купирования острого приступа подагры, определенные преимущества имеют избирательно селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).

Как видно из рекомендаций [3], роль НПВП не ограничивается купированием острого приступа КИА. НПВП занимают ведущее положение при профилактике острых приступов, для лечения хронического КИА и при ОА с ДПФК. При этих состояниях НПВП назначается на длительный срок, и при выборе лекарственного средства ключевым фактором является его долговременная безопасность, в том числе у пожилых людей и при наличии коморбидных заболеваний.

Учитывая необходимость выбора НПВП из широкого списка доступных лекарственных средств, одним из наиболее эффективных и безопасных препаратов является ацеклофенак, представляющий собой производное фенилуксусной кислоты. Механизм действия ацеклофенака заключается в преимущественном ингибировании ЦОГ-2, а также дополнительно в подавлении синтеза воспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1, фактор некроза опухоли и простагландин E2. Клиническое

действие лекарственного средства проявляется выраженным противовоспалительным и обезболивающим эффектами [17].

Ацеклофенак широко используется при лечении боли в опорно-двигательном аппарате, связанной с ревматической, дегенеративной и травматической патологией. Многочисленные рандомизированные исследования продемонстрировали эффективность ацеклофенака в снижении боли и улучшении функциональной способности суставов у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, в том числе при остеоартрите, ревматоидном артрите и анкилозирующем спондилите, и обсуждались нами ранее [17].

В Республике Беларусь оригинальный ацеклофенак представлен под торговым названием Аэртал («Гедеон Рихтер»). Аэртал выпускается в двух формах: таблетки и саше. Для фармакотерапии хронических болевых синдромов чаще используют Аэртал таблетки, а для купирования острых болевых синдромов, а также обострения хронических болей больше подходит Аэртал в лекарственной форме саше, который представляет собой порошок, который перед применением необходимо растворить в 1/3 стакана воды. Дозировка саше аналогична таблеткам – 100 мг, режим дозирования – 2 раза в день.

Ранее было установлено, что Аэртал саше не уступает по анальгетическому и противовоспалительному действию нимесулиду и имеет лучший профиль безопасности по результатам международных клинических исследований и собственных наблюдений, поэтому он может быть рекомендован в качестве препарата выбора при купировании острого приступа КиА [18].

Важно отметить, что на данный момент не разработана патогенетическая терапия болезни ДПФК и ни одна модифицирующая заболевание терапия не позволяет эффективно уменьшить кальцификацию суставов при этом заболевании. Лечение болезни ДПФК требует детального и индивидуального подхода, который включает в себя индивидуальное обследование пациента, анализ истории болезни, сопутствующих заболеваний и реакции на лечение. Необходимы дальнейшие исследования и клинические испытания, чтобы углубить наше понимание патогенеза заболевания и усовершенствовать стратегии его лечения.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика и эффективное лечение болезни ДПФК все еще остается трудной задачей для врача-ревматолога. Значительные усилия исследователей в последние десятилетия позволили разработать основные рекомендации по диагностике и лечению данной патологии, новые классификационные критерии. Это является отправной точкой для новых, высококачественных как фундаментальных, так и клинических исследований в этой области. Одним из направлений является изучение гетерогенности болезни ДПФК в разных аспектах – патогенетических, диагностических, клинических, терапевтических. Уже сейчас признается частое сосуществование болезни ДПФК с другими ревматическими заболеваниями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Очевидно, что в дальнейшем необходимо детальное изучение влияния ДПФК на течение других заболеваний суставов, выделение наиболее распространенных перекрестных синдромов, изучение различий в эффективности терапии между ними. Все еще трудной задачей остается определение различий ДПФК и ДОФК как клинически, так и при визуализации.

Однако использование новых критериев ДПФК будет способствовать решению этой проблемы.

Разработка классификационных критериев болезни ДПФК является важным шагом для проведения исследований по оценке эффективности и безопасности различных методов лечения заболевания. Предварительно необходима разработка методологии, определяющей цели лечения и позволяющей применить концепцию «лечение до достижения цели», используемую для ревматоидного артрита и других заболеваний суставов [17].

Новые классификационные критерии болезни ДПФК и рекомендации по визуализации при КиА требуют слаженной совместной работы междисциплинарной команды – рентгенологов, врачей лабораторной диагностики, специалистов УЗИ и врачей-клиницистов. Невозможна диагностика болезни ДПФК без широкого внедрения в рутинную практику поляризационной микроскопии и ДЭКТ. Большое значение имеет повышение осведомленности о болезни ДПФК врачей общей практики, хирургов, травматологов. Эти специалисты, как правило, являются врачами «первого контакта» с пациентом при остром артрите, и от правильной диагностической и терапевтической стратегии зависит корректность оказания последующей помощи пациенту.

Своевременная верификация диагноза является необходимым условием для эффективного лечения болезни ДПФК. Не менее важную роль играет и обучение пациента правилам самостоятельного купирования приступа острого артрита, а также безопасного применения НПВП.

Таким образом, в настоящее время созданы значительные предпосылки для повышения качества диагностики и лечения болезни ДПФК. При внедрении основных рекомендаций и критериев в клиническую практику, проведении эпидемиологических исследований и клинических испытаний можно ожидать значимых результатов в отношении диагностики и лечения ДПФК.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mandl P, D'Agostino M.A., Navarro-Compán V. 2023 EULAR recommendations on imaging in diagnosis and management of crystal-induced arthropathies in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 2024;83(6):752–759. doi: 10.1136/ard-2023-224771
2. Zhang W, Doherty M., Bardin T. European league against rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: terminology and diagnosis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:563–70. doi: 10.1136/ard.2010.139105
3. Zhang W, Doherty M., Pascual E. EULAR recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part II: management. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(4):571–5. doi: 10.1136/ard.2010.139360
4. Abhishek A., Tedeschi S.K., Pascart T. The 2023 ACR/EULAR classification criteria for calcium pyrophosphate deposition disease. *Rheum Dis.* 2023;82:1248–1257. doi: 10.1136/ard-2023-224575
5. Drosos A.A., Pelechas E., Voulgari V.P. A patient with symmetrical polyarthritis. The value of conventional radiography for a correct diagnosis. *Rheumatol Ther.* 2022;9:771–9. doi: 10.1007/s40744-022-00426-z
6. Lomax A., Ferrero A., Cullen N. Destructive pseudo-neuroarthropathy associated with calcium pyrophosphate deposition. *Foot Ankle Int.* 2015;36:383–90. doi: 10.1177/1071100714560399
7. Aouba A., Vuillemin-Bodaghi V., Mutschler C., De Bandt M. Crowned dens syndrome misdiagnosed as polymyalgia rheumatica, giant cell arteritis, meningitis or spondylitis: an analysis of eight cases. *Rheumatology.* 2004;43:1508–12. doi: 10.1093/rheumatology/keh370
8. Williams C.J., Rosenthal A.K. Pathogenesis of calcium pyrophosphate deposition disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2021;35:101718. doi: 10.1016/j.berh.2021.101718
9. Ryan L.M., Rosenthal A.K. Metabolism of extracellular pyrophosphate. *Curr Opin Rheumatol.* 2003;15:311–4. doi: 10.1097/00002281-200305000-00020
10. McCarty D. Pseudogout. *Arthritis and allied conditions: a textbook of rheumatology.* 7th ed. Philadelphia: Lea & Febiger. 1966:947–64.
11. Frallonardo P., Oliviero F., Peruzzo L. Detection of calcium crystals in knee osteoarthritis Synovial fluid: a comparison between polarized light and scanning electron microscopy. *J Clin Rheumatol.* 2016;22:369–71. doi: 10.1097/RHU.0000000000000416

12. Cipolletta E., Filippou G., Scirè C.A. The diagnostic value of conventional radiography and musculoskeletal Ultrasonography in calcium pyrophosphate deposition disease: a systematic literature review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2021;29:619–32. doi: 10.1016/j.joca.2021.01.007
13. Lee K.A., Lee S.H., Kim H.R. Diagnostic value of ultrasound in calcium pyrophosphate deposition disease of the knee joint. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27:781–7. doi: 10.1016/j.joca.2018.11.013
14. Sirotti S., Becce F., Sconfienza L.M. Reliability and diagnostic accuracy of radiography for the diagnosis of calcium pyrophosphate deposition: performance of the novel definitions developed by an international Multidisciplinary working group. *Arthritis Rheumatol*. 2023;75:630–8. doi: 10.1002/art.42368
15. Berendsen D., Neogi T., Taylor W.J. Crystal identification of Synovial fluid aspiration by polarized light microscopy: an online test suggesting that our traditional rheumatologic competence needs renewed attention and training. *Clin Rheumatol*. 2017;36:641–7. doi: 10.1007/s10067-016-3461-0
16. Richette P., Doherty M., Pascual E. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):29–42. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707
17. Volkova M.V. Treatment of rheumatoid arthritis in the context of modern international recommendations. *Recipe*. 2024;1(27):22–39. (in Russian)
18. Volkova M.V., Kunder E.V., Tyabut T.D. Comparative evaluation of the effectiveness of granular forms of NSAIDs for the treatment of acute gouty arthritis. *Medical news*. 2018;9:47–49. (in Russian)