

## ЛЕКЦИЯ

# Пирофосфатная артропатия — ревматологический синдром «айсберга»: время для переоценки значения в патологии суставов

В.Г. Барскова, А.Е. Ильина, Л.А. Семенова, С.Г. Раденска-Лоповок, М.А. Осипянц, А.В. Смирнов, М.А. Макаров  
НИИ ревматологии РАМН, Москва

*В статье изложены современные представления об эпидемиологии, патогенезе, диагностике, классификации пирофосфатной артропатии (ПФА). Приведено описание морфологического исследования структуры коленного сустава после тотального протезирования у пациента с диагнозом «остеоартроз». Рассмотрены причины низкой выявляемости заболевания. Детально проанализированы сложности лабораторной и инструментальной диагностики ПФА.*

**Ключевые слова:** пирофосфатная артропатия, кристаллы пирофосфата кальция, хондрокальциноз.

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

## PYROPHOSPHATE ARTHROPATHY IS A RHEUMATOLOGICAL ICEBERG SYNDROME: TIME TO REASSESS ITS IMPORTANCE IN JOINT DISEASES

V.G. Barskova, A.E. Ilyina, L.A. Semenova, S.G. Radenska-Lopovok, M.A. Osipyants, A.V. Smirnov, M.A. Makarov  
Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

*The paper provides the present views of the epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and classification of pyrophosphate arthropathy (PPA). It describes a morphological study of the structure of the knee joint after total prosthetics in a patient diagnosed as having osteoarthritis. Reasons for low detection rates of the disease are considered. Difficulties in the laboratory and instrumental diagnosis of PPA are analyzed in detail.*

**Key words:** pyrophosphate arthropathy, calcium pyrophosphate crystals, chondrocalcinosis.

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

Пирофосфатная артропатия (ПФА) — заболевание, являющееся результатом образования и депонирования кристаллов пирофосфата кальция (ПФК) в суставах и развивающегося в связи с этим воспаления иммунного характера. Являясь микрокристаллическим артритом, ПФА, тем не менее, по патогенезу ближе к другим кальцифицирующим болезням, чем к подагре. Показана общность ингибиторов/промоутеров кальцификации и генетических детерминант многих кальцифицирующих болезней, в том числе артритов, связанных с кристаллами кальция (пирофосфатами и основными кристаллами кальция), кальцификации при атеросклерозе (как в области интимы, так и в области меди) [1].

Три инновационных для своего времени метода явились ключевыми для открытия ПФА: с внедрением рентгенографии был описан феномен «хондрокальциноза»; с появлением поляризационной микроскопии — неуратные кристаллы в синовиальной жидкости, которые при рентгеновской дифракции были расценены как пирофосфат кальция дигидрата (ПФК,  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) [2]. Интерес к ПФА был особенно высок в 80-е годы прошлого века, что связано с подробным изучением и описанием клинических симптомов заболевания. Однако постепенно он угас, чему способствовали 3 причины:

1) кажущаяся малочисленность популяции больных ПФА и ложное отнесение ее исключительно к старческому возрасту;

2) сложность визуализации кристаллов ПФК из-за слабого лучепреломления, что затрудняет диагностику ПФА с помощью относительно дешевого метода — поляризационной микроскопии;

3) отсутствие патогенетической терапии — препараты, растворяющие депозиты кальция, пока не созданы.

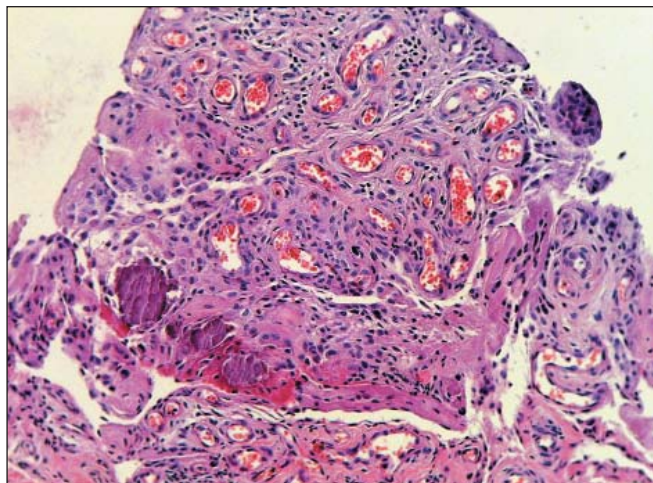
В связи с этим диагностика ПФА не проводится активно, а кристаллы ПФК чаще являются находкой при артроскопии, морфологическом исследовании структур сустава с целью дифференциальной диагностики, а также резецированного материала при артропластике или секционного материала. Приводим данные морфологического исследования при ПФА.

**Большой Н.**, 58 лет, оперирован в НИИ ревматологии РАМН по поводу остеоартроза коленного сустава. Операция: тотальное протезирование коленного сустава.

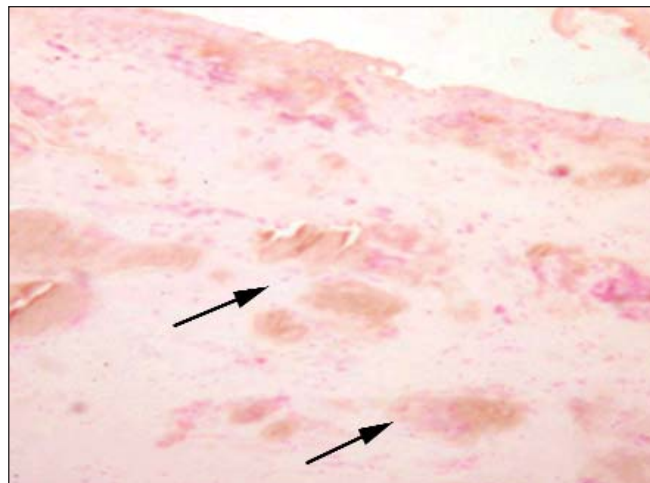
Исследование иссеченных тканей в лаборатории морфологии выявило следующие признаки. Синовиальная оболочка имеет характерную микроскопическую картину. Гистологически в гиперплазированной синовиальной оболочке определяются очаговые базофильные скопления округлой или неправильной формы гранулярного типа (рис. 1). При окраске по Косу в этих массах выявляются отложения солей кальция (рис. 2).

Кристаллы располагаются по ходу волокон, в том числе и коллагеновых, а также в очагах некроза. По периферии депозиты окружены валом из макрофагов, лимфоцитов и гигант-

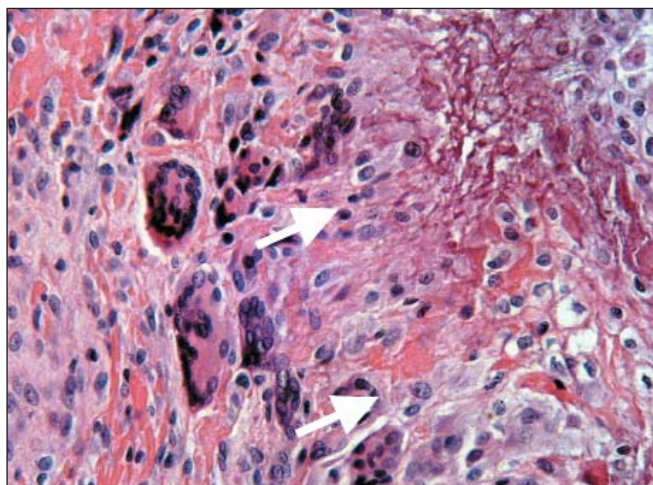
ЛЕКЦИЯ



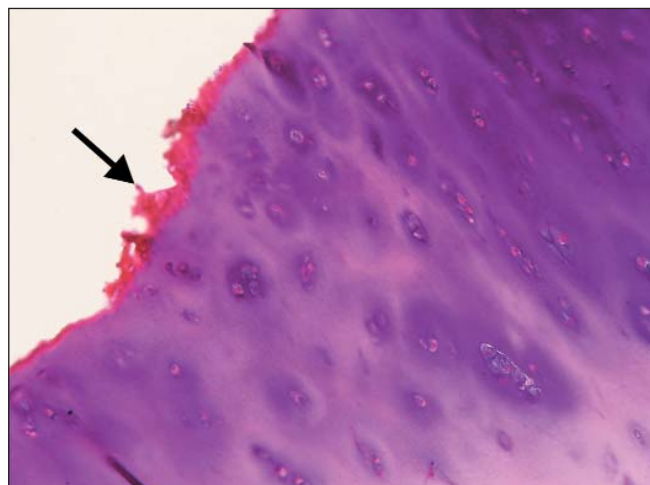
**Рис. 1.** ПФА. Гистологический препарат. Гиперплазированная синовиальная оболочка. Отложения кристаллов ПФК. Здесь и на рис. 3–5: окраска гематоксилином и эозином. × 200



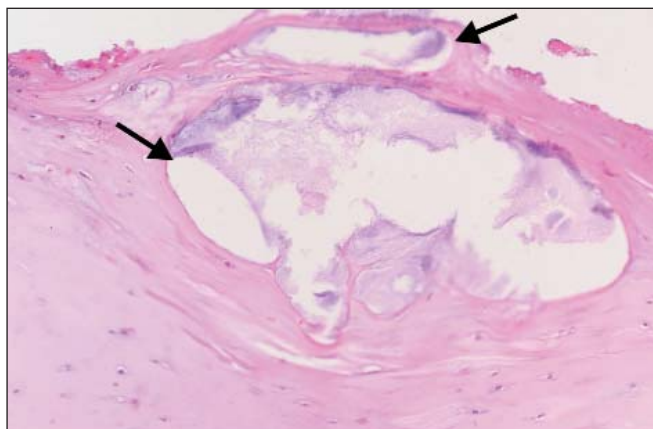
**Рис. 2.** ПФА. Гистологический препарат. Отложение кальция в суставном хряще (стрелка). Окраска по Косу. × 400



**Рис. 3.** ПФА. Гистологический препарат. Демаркационный вал из гистиоцитов и гигантских многоядерных клеток. × 400



**Рис. 4.** ПФА. Гистологический препарат. Отложения кристаллов ПФК на поверхности суставного гиалинового хряща (стрелка)



**Рис. 5.** ПФА. Гистологический препарат. Соли кальция в поверхностной зоне и верхней трети центральной зоны суставного хряща. Кистозные полости (стрелки)

ских многоядерных клеток рассасывания инородных тел (рис. 3). На остальном протяжении в синовиальной оболочке наблю-

дается пролиферация кроющих синовиоцитов и разной степени выраженности воспалительная инфильтрация смешанного характера. Нередко в синовиальной оболочке наблюдаются хондрометоплазия и очаги хондроматоза.

Суставной хрящ при ПФА местами истончен, нарушена архитектура слоев. Выявляются фрагментация, фибрилляция поверхностного слоя хряща. Наблюдаются небольшие эрозии, которые могут захватывать все зоны хрящевой ткани. Кристаллы ПФК определяются на суставной поверхности гиалинового хряща в виде округлых, неравномерных скоплений гранулярных масс ржаво-коричневого цвета (рис. 4).

Кристаллы можно обнаружить в хрящевой ткани поверхностной зоны и верхней трети центральной зоны (рис. 5). Формируются кистозные полости, содержащие соли кальция. В участках хряща с отложением кристаллов ПФК наблюдается перераспределение гликозаминогликанов, что проявляется нарушением равномерности окраски.

Таким образом, этот случай является примером того, как диагностика и исход болезни (тотальное эндопротезирование) сошлись в одной временной точке.

Л Е К Ц И Я



Рис. 6. Основные клинические проявления ПФА (старая и новая терминология)

Таблица 1. Сравнение клинических и рентгенологических признаков ПФА и неосложненного ОА

Признаки	ПФА	ОА
Поражаемые суставы	Коленные, лучезапястные, плечевые, голеностопные и локтевые, тазобедренные и мелкие суставы кистей	Кисти, тазобедренные, коленные. При первичном ОА – редко лучезапястные, плечевые и локтевые
Воспалительный компонент	Значительный	Обычно умеренный
Синовиальная жидкость	Вариабельность, полиморфность клеточного состава Наличие кристаллов ПФК	Вязкая, моноклеары, среди кристаллов – скорее основные кристаллы кальция (окраска или электронная микроскопия)
Рентгенологические признаки	Много кист, остеофитоз, изолированное или преимущественное вовлечение радиокарпального, пателофemorального или таранно-пяточно-ладьевидного компонентов Деструктивные изменения по типу Шарко Хондрокальциноз (фиброзного или гиалинового компонента) Капсулярная или периартикулярная кальцификация Линейная кальцификация сухожилий (особенно ахиллова, трицепса, квадрицепса)	Сужение щели. Остеофиты, кисты, субхондральный склероз, редко кальцификация капсул и периартикулярная

По мнению авторов, в настоящее время проблему ПФА можно сравнить с синдромом «айсберга»: заболевание диагностируется лишь в малом проценте случаев (видимая часть айсберга), а у большинства пациентов (подводная часть айсберга) не распознается. Рассмотрим основные причины этого.

**Мимикрия и перекрест клинических симптомов**

На рис. 6 представлены 5 наиболее часто встречающихся при ПФА (верхняя часть рисунка) симптомокомплексов, которые выделил D.J. McCarty [3].

1. **Бессимптомная ПФА.** Характеризуется выявлением хондрокальциноза при отсутствии клинических проявлений. Обычно обнаруживается при рентгенологических исследованиях, выполненных по различным поводам (травмы и т.д.), а также при исследованиях с контрастным веществом.

2. **Псевдоподагра.** Проявляется приступами острых моно- или олигоартритов. Острые синовиты, связанные с отложением кристаллов ПФК, по мнению экспертов, — одна из частых причин острых моноартритов у пожилых [2]. Могут поражаться любые суставы, но наиболее часто — коленные и лучезапястные. I плюснефаланговый сустав также достаточно часто вовлекается в процесс, в связи с чем и возникло название «псевдоподагра». Как и при подагре, приступы могут купироваться самостоятельно. Возможные провоцирующие факторы — интеркуррентное заболевание или хирургическое вмешательство, включая лаваж пораженного сустава, артроскопия [2, 4].

3. **Псевдоостеоартроз.** Наблюдается почти у половины больных ПФА и по клиническим проявлениям очень близок к остеоартрозу (ОА). Имеются некоторые различия между ОА и ПФА, но крайне неотчетливые (табл. 1). В частности, считается, что различия касаются типа пораженных суставов и выраженности воспалительных реакций. Во-первых, при этой форме, в отличие от первичного ОА, могут поражаться суставы, не подвергающиеся нагрузке: плечевые, локтевые, лучезапястные. И для ОА, и для ПФА типично поражение, например, коленного сустава, при этом при ПФА отмечены крайне высокая «заинтересованность» пателофemorального компонента и большая выраженность воспаления, в том числе и сочетание с острыми атаками по типу подагрических. И ОА, и ПФА чаще развиваются у пожилых пациентов, что осложняет выделение каких-то принципиальных клинических отличий, хотя специальных широкомасштабных исследований не проводилось.

4. **Псевдоревматоидный артрит.** Редкая форма болезни, наблюдается примерно у 5% пациентов, хотя не исключено, что многим больным с ПФА ставят диагноз ревматоидного артрита в связи с симметричным поражением мелких суставов кистей, жалобами на утреннюю скованность и припухлость суставов, эрозиями, выявляемыми при рентгенологическом исследовании кистей. Предполагается, что пожилой возраст на момент начала заболевания, отсутствие ревматоидного фактора и наличие хондрокальциноза помогают

Л Е К Ц И Я



Рис. 7. Больной К., 65 лет, ПФА.

*а* — в правом коленном суставе — хондрокальциноз в области латеральной щели сустава. В левом коленном суставе отчетливо видны крупные кальцинаты в проекции суставной щели и деформации суставных поверхностей медиальных мыщелков костей; *б* — динамика через год. Сочетание трех типов поражения суставов: правый коленный — псевдоостеоартроз (хондрокальциноз), левый коленный — псевдонейропатический сустав Шарко, I плюснефаланговый — артрит после артроскопии. В левом коленном суставе — отрицательная динамика (выраженные деформации медиальных мыщелков, субхондральный остеолит мыщелков большеберцовой кости, псевдорасширение суставной щели). В правом коленном суставе нарастает деформация медиальных отделов мыщелков костей; *в* — динамика еще через год. В правом коленном суставе менее заметны отложения ПФК (хондрокальциноз) в области латеральной части сустава. Усиление явлений разрушения сустава в медиальном отделе, аналогичные изменения — в левом коленном суставе. В правом коленном суставе отрицательная динамика — увеличение деформации мыщелков костей, появление субхондрального остеолита мениска большеберцовой кости

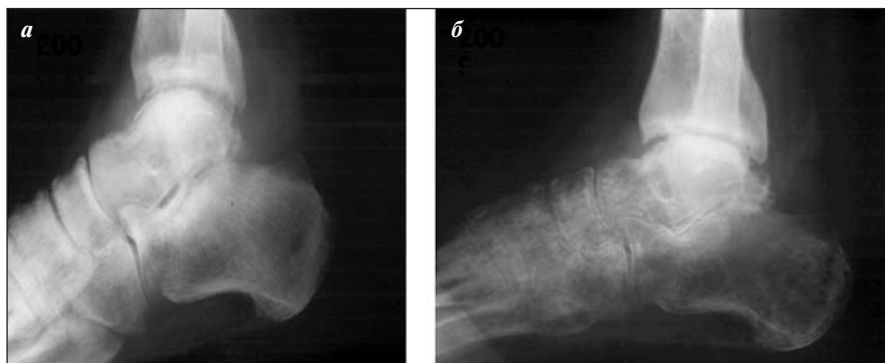


Рис. 8. Больной А., 56 лет, ПФА. Динамика за год.

*а* — 2008 г.: отчетливо определялся хондрокальциноз голеностопного сустава; *б* — 2009 г.: псевдонейропатическая артропатия (множественные кисты, эрозивный артрит голеностопного сустава, выраженный локальный остеопороз)

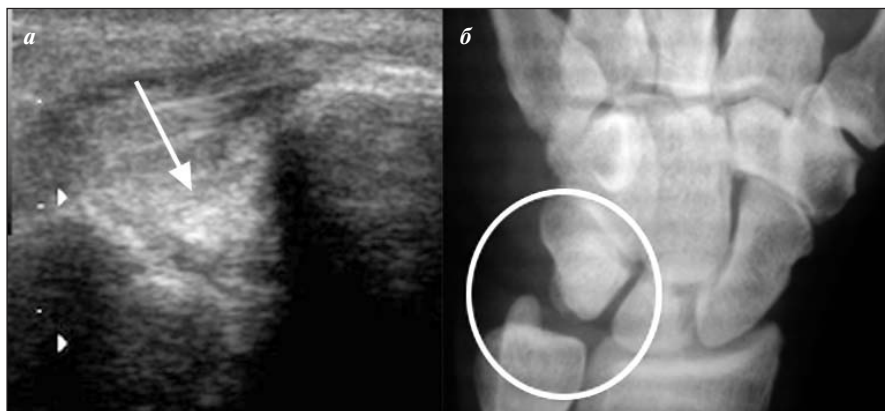


Рис. 9. Исследование правого треугольного фиброзно-хрящевого комплекса. *а* — рентгенонегативные гиперэхогенные депозиты ПФК, верифицированные при УЗИ (стрелка); *б* — при рентгенологическом исследовании патологические изменения в этой области не выявляются

дифференциальной диагностике. Однако это только клинические предположения, так как хондрокальциноз может наблюдаться и у пациентов с ревматоидным артритом, а ревматоидный фактор может выявляться у пожилого человека как с ПФА, так и вообще без патологии суставов. Это усложняет диагностику.

**5. Псевдонейропатическая форма ПФА.** Встречается у 5% больных, чаще поражаются коленные суставы. Это тяжелая деструктивная артропатия. В отличие от истинной нейропатической формы поражения суставов и костей, описанной Шарко при диабете, при ПФА отсутствуют явные неврологические расстройства.

Указанная градация ПФА используется до сих пор, однако скоро она будет заменена на более приемлемую (материалы рекомендаций EULAR в работе). Ориентировочно градации ПФА будут выглядеть, как показано на рис. 6 (нижняя строка). Основными причинами изменения классификации явились следующие:

- частое наложение симптомов, что отмечается значительно чаще, чем изолированные симптомокомплексы, описанные D.J. McCarty (рис. 7, б);
- частая эволюция одного симптомокомплекса в другой (рис. 8);
- несовершенство терминологии: приставка «псевдо-» некорректна при описании клинической симптоматики нозологической формы.

Л Е К Ц И Я

Таблица 2. Критерии пирофосфатной артропатии D.J. McCarty

К р и т е р и и
1 — выявление кристаллов ПФК в тканях или синовиальной жидкости доказательным способом (рентгеновская дифракция, химический анализ)
2А — выявление моноклинных или триклинных кристаллов, не обладающих или обладающих слабой способностью лучепреломления, с помощью компенсированной поляризационной световой микроскопии
2Б — наличие типичных рентгенологических признаков кальцификации (хондрокальциноз)
3А — острый артрит, особенно крупных суставов
3Б — хронический артрит, особенно коленных, тазобедренных суставов, суставов кистей, запястья, пястно-фаланговых, локтевых, плечевых, особенно сопровождающийся острыми вспышками
Определенный диагноз: критерии 1 или 2А+2Б, Вероятный диагноз: критерии 2А или 2Б Признаки 3А и 3Б должны настораживать врача в отношении возможной ПФА

**Сложности лабораторной и инструментальной диагностики**

В диагностике ПФА имеются сложности. В табл. 2 приведены критерии ПФА D.J. McCarty. Первый критерий недоступен в широкой практике, поэтому используется редко. Определенный диагноз ПФА основывается на выявлении кристаллов ПФК в синовиальной жидкости и хондрокальциноза. Уже в том, что достоверный диагноз ПФА ставят с помощью методов инструментальной диагностики, есть «подводные камни».

Начнем со сложностей, которые встречаются при определении кристаллов ПФК методом поляризационной микроскопии. С одной стороны, кристаллы ПФК имеют достаточно крупные размеры (1—20 мкм) и характерную ромбовидную форму для идентификации этим методом. Кристаллы ПФК могут определяться в синовиальной жидкости в межприступном периоде и даже из ранее не воспалявшегося сустава [5]. Это роднит ПФА с подагрой — феномен образования и персистирования кристаллов в суставах крайне стойкий и не зависит от стадии и периода болезни. С другой стороны, кристаллы ПФК обладают слабым лучепреломлением или совсем не преломляют свет [6]. Это означает, что они плохо визуализируются и требуются большой опыт и время (просмотр не менее 30 полей зрения), а иногда и специальная окраска на кальций. Непременным условием для визуализации кристаллов ПФК является их высокая концентрация в синовиальной жидкости. Низкая концентрация кристаллов ПФК в синовиальной жидкости может привести к отрицательному результату. Порог концентрации для на-

дежной идентификации кристаллов ПФК поляризационной микроскопией — 10—100 мкг/мл [7]. При подагре вероятность обнаружения кристаллов увеличивается благодаря предварительному центрифугированию синовиальной жидкости [8]. Возможно, это также может улучшить выявление кристаллов ПФК.

Второй признак, обязательный для достоверного диагноза, — рентгенологический феномен, называемый хондрокальцинозом. Хондрокальциноз диагностируется на основании выявления типичных кальцификатов в области гиалинового и фиброзного хряща при рентгенологическом исследовании суставов. Наиболее часто хондрокальциноз диагностируется при рентгенографии коленных, лучезапястных суставов и области таза (симфиза). Однако рентгенография обладает низкой чувствительностью и выявляет кальций только тогда, когда его концентрация в исследуемых областях высока и депозиты достигают крупных размеров [9]. Показано, что для определения депозитов меньшего размера рационально использовать более чувствительный и специфичный метод — УЗИ суставов [10—12]. На рис. 9 и 10 представлены наблюдения, в которых в правом треугольном фиброзно-хрящевом комплексе типичные признаки кальцификации хряща были видны только при УЗИ.

Предложены следующие УЗИ-критерии для верификации депозитов ПФК [11]:

- тонкие гиперэхогенные ленты, параллельные поверхности гиалинового хряща, аналогичные рентгенологическому феномену хондрокальцинозу (например, в коленных суставах);



Рис. 10. Исследование II плюснефалангового сустава.

а — УЗИ: тонкие гиперэхогенные ленты на поверхности гиалинового хряща головки сустава справа; б — рентгенологическое исследование: резкое сужение суставной щели, единичные субхондральные кисты, неровность суставных поверхностей, единичные остеофиты на краях суставных поверхностей, в проекции пястной головки — единичные участки уплотнения

## Л Е К Ц И Я

- пунктирные депозиты (пятнистые структуры), состоящие из нескольких мелких гиперэхогенных пятен (наиболее распространены в треугольных фиброзно-хрящевых комплексах и сухожилиях);

- гомогенные гиперэхогенные узловые или округлые депозиты, чаще подвижные (локализованы в бурсах или суставных заворотах).

Эти критерии основаны на многолетнем опыте, ультразвуковых аспектах визуализации кальциатов и особенностях их локализаций. Однако чувствительность и специфичность этих критериев именно в отношении кристаллов ПФК (а не других кристаллов кальция) неясна.

Кристаллы ПФК, как правило, представлены «искрящимися» включениями, при этом задняя акустическая тень появляется только если их диаметр >10 мм. Напротив, гипозоногенные депозиты, имеющие заднюю акустическую «дорожку» даже в ранней стадии (диаметр 2–3 мм), ассоциированы с кристаллами другой природы (возможно, основными кристаллами кальция). Наиболее распространенными находками являются кальциаты, соответствующие второму УЗИ-критерию. Более того, с помощью УЗИ было продемонстрировано успешное выявление депозитов ПФК в периапартулярных тканях, которые не визуализировались рентгенологически [13].

Таким образом, артросонография может обеспечить информацию о наличии депозитов ПФК, учитывая характерные УЗИ-феномены (наличие задней акустической тени, степень эхогенности), и о точной локализации кальциатов. Однако сонографические признаки депозитов ПФК непременно должны быть согласованы с клинико-лабораторными показателями или данными поляризационной микроскопии. Необходимы дальнейшие крупномасштабные исследования для определения высокоспецифичных и стандартизованных УЗИ-критериев.

#### Заболееваемость, возрастные и половые особенности

Накоплены убедительные данные, говорящие о том, что ПФА является атрибутом возраста и чаще возникает после 50 лет [2, 14]. Особых гендерных особенностей не выявлено: соотношение женщин и мужчин — примерно 1,4:1. При этом чем старше обследуемая популяция, тем выше процент выявления хондрокальциноза. Так, по данным крупного исследования, проведенного в Англии, включавшего 1727 человек (средний возраст 63,7 года), частота хондрокальциноза составила 7%. При этом она повышалась с 3,7% для возрастной категории 55–59 лет до 17,5% у 80–84-летних [15]. Похожие данные получены во Фремингемском исследовании, в котором оценивали случайную выборку из 1425 человек старше 63 лет: хондрокальциноз выявлен в 8,1% случаев [16]. По данным испанских авторов, распространенность хондрокальциноза по результатам рентгенологического ис-

следования коленных и лучезапястных суставов, проведенного у пациентов в возрасте ≥60 лет, составила 10% [17]. В США приблизительно 50% людей старше 85 лет имеют рентгенологические признаки хондрокальциноза [18].

Ключевым фактором возрастного диморфизма ПФА, возможно, является изменение хрящевого матрикса [2], хотя нельзя исключить накопление сопутствующих болезней, например гиперпаратиреоза, и усиление экспрессии генов промоуторов кальцификации.

Обсуждаются две концепции развития и значения ПФА в патологии суставов. Так, ассоциация между ОА и хондрокальцинозом хорошо известна, а вот точная взаимосвязь между этими состояниями неясна. Являются ли кристаллы ПФК причиной болей в суставах, которые диагностируются как ОА, или следствием деградации хряща и исходом ОА — остается предметом дальнейшего изучения. Приведем несколько неоднозначных фактов. Имеются данные, свидетельствующие о высокой частоте обнаружения хондрокальциноза при протезировании суставов у больных с ОА — до 25–43%, а по некоторым данным — до 60% [19–21]. Это может указывать как на то, что хондрокальциноз является исходом ОА, так и на то, что поражение суставов при ПФА считается более тяжелой патологией, нежели классический неосложненный остеоартроз, что и могло приводить к эндопротезированию. Пример тяжелого течения ПФА, отличающегося от такового неосложненного ОА, приведен на рис. 7 (а–в). На рисунке представлена двухгодичная динамика у больного К., 65 лет. Хондрокальциноз за 2 года привел к тяжелому поражению суставов, трансформировавшемуся в артропатию Шарко. Клиническая картина у больного напоминала таковую ОА.

Доказательства взаимосвязи между предшествующим повреждением суставов и развитием хондрокальциноза в дальнейшем были получены в исследованиях, посвященных изучению пациентов, перенесших менискэктомии по различным поводам. Рентгенография коленных суставов у 100 больных, перенесших одностороннюю менискэктомию 20 лет назад, выявила хондрокальциноз в 20% оперированных суставов и только в 4% — неоперированных. Частота ПФА у пациентов с ОА значительно увеличивается, когда проводится исследование синовиальной жидкости. Недавние исследования показали, что у некоторых больных кальцификация в области коленных суставов, связанная с кристаллами ПФК, может происходить и при отсутствии изменений в хряще, обусловленных ОА [22, 23].

В заключение хотелось бы подчеркнуть значение выявления ПФА. Это касается улучшения не только диагностики, но и лечения. Дело в том, что лечение ПФА отличается от лечения неосложненного ОА, подагры или ревматоидного артрита, которые может напоминать ПФА, и врач должен это знать.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Rutsch F, Terkeltaub R. Parallels between arterial and cartilage calcification: what understanding artery calcification can teach us about chondrocalcinosis. *Curr Opin Rheum* 2003;15:302–10.
2. Doherty M. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal-associated arthropathy. In: Hochberg M., ed. *Rheumatology*. Edinburgh: Mosby, 2003;1937–50.
3. McCarty D.J. Pseudogout, articular chondrocalcinosis. In: Hollander J.L., ed. *Arthritis and Allied Conditions*. Edition 7. Philadelphia: Lea & Febiger, 1966;947–63.
4. Pasquetti P., Selvi E., Righeschi K. et al. Joint lavage and pseudogout. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1529–30.
5. Ivorra J., Rosas J., Pascual E. Most calcium pyrophosphate crystals appear as non-birefringent. *Ann Rheum Dis* 1999;58:582–4.
6. Martinez Sanchis A., Pascual E. Intracellular and extracellular CPPD crystals are a regular feature in synovial fluid from uninfamed joints of patients with CPPD related arthropathy. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1769–72.
7. Gordon C., Swan A., Dieppe P. Detection of crystals in synovial fluids by light microscopy: sensitivity and reliability. *Ann Rheum Dis* 1989;48:737–42.
8. Lane L. Request centrifuging of synovial fluid for accurate gout diagnosis. *Rev Prat*

## Л Е К Ц И Я

- 1994;44(2):197–200.
9. Abreu M., Johnson K., Chung C.B. et al. Calcification in calcium pyrophosphate dihydrate (CPPD) crystalline deposits in the knee: anatomic, radiographic, MR imaging, and histologic study in cadavers. *Skeletal Radiol* 2004;33:392–8.
10. Filippucci E., Gutierrez Riveros M., Georgescu D. et al. Hyaline cartilage involvement in patients with gout and calcium pyrophosphate deposition disease. An ultrasound study. *Osteoarthr Cart* 2009;17:178–81.
11. Frediani B., Flippou G., Falsetti P. et al. Diagnosis of calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease: ultrasonographic criteria proposed. *Ann Rheum Dis* 2005;64:638–40.
12. Flippou G., Frediani B., Gallo A. et al. A «new» technique for the diagnosis of chondrocalcinosis of the knee: sensitivity and specificity of high-frequency ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1126–8.
13. Falsetti P., Frediani B., Acciai C. et al. Ultrasonographic study of Achilles tendon and plantar fascia in chondrocalcinosis. *J Rheumatol* 2004;31:2242–50.
14. Richette P., Bardin T., Doherty M. An update on the epidemiology of calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease. *Rheumatology* 2009;48(7):711–5.
15. Neame R.L., Carr A.J., Muir K. et al. UK community prevalence of knee chondrocalcinosis: evidence that correlation with osteoarthritis is through a shared association with osteophyte. *Ann Rheum Dis* 2003;62:513–8.
16. Felson D.T., Anderson J.J., Naimark A. et al. The prevalence of chondrocalcinosis in the elderly and its association with knee osteoarthritis: the Framingham Study. *J Rheumatol* 1989;16:1241–5.
17. Sanmarti R., Panella D., Brancos M.A. et al. Prevalence of articular chondrocalcinosis in elderly subjects in a rural area of Catalonia. *Ann Rheum Dis* 1993;52:418–22.
18. Saadeh C. Calcium Pyrophosphate Deposition Disease. *Medscape*, 09.2009.
19. Derfus B.A., Kurian J.B., Butler J.J. et al. The high prevalence of pathologic calcium crystals in pre-operative knees. *J Rheumatol* 2002; 29: 570–4.
20. Nalbant S., Martinez J.A., Kitumnuaypong T. et al. Synovial fluid features and their relations to osteoarthritis severity: new findings from sequential studies. *Osteoarthritis Cartilage* 2003;11:50–4.
21. Viriyavejkul P., Wilairatana V., Tanavalee A. et al. Calcification of human articular knee cartilage with and without calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease who underwent total knee replacement surgery for osteoarthritis. *Osteoarthr Cart* 2007;15:232–5.
22. Mitseyama H., Healey R.M., Terkeltaub R.A. et al. Calcification of human articular knee cartilage is primarily an effect of aging rather than osteoarthritis. *Osteoarthr Cart* 2007;15:559–65.
23. Muehlieman O., Li J., Aigner T. et al. Association between crystals and cartilage degeneration in the ankle. *J Rheumatol* 2008;35:1108–17.

## Болезнь Педжета: современные методы лечения

Ю.Л. Корсакова  
РМАПО, Москва

*Болезнь Педжета — хроническое локальное заболевание костей, входящее в группу метаболических остеопатий, при котором возникают очаги перестройки костной ткани в одной или нескольких костях. Для заболевания характерны появление боли в костях, развитие деформации скелета, или, например, потери слуха, возникающей из-за поражения костей черепа, или артроза тазобедренных либо коленных суставов, переломов костей конечностей и, реже, саркомы или гигантоклеточной опухоли. Доказано, что бисфосфонаты могут эффективно контролировать активность болезни Педжета, так как они ингибируют функцию остеокластов. При назначении этих препаратов уменьшается интенсивность боли в костях, снижается уровень биохимических маркеров костной резорбции и костеобразования, появляется возможность замедлить или повернуть вспять раннюю остеолитическую фазу болезни. В лечении болезни Педжета перспективно применение золендроновой кислоты (Акласты, 5 мг) — нового гетероциклического аминокислотосодержащего бисфосфоната, обладающего достоверно большей эффективностью по сравнению с использовавшимися ранее антирезорбтивными средствами.*

**Ключевые слова:** болезнь Педжета, бисфосфонаты, золендроновая кислота.

**Контакты:** Юлия Леонидовна Корсакова [julia\\_06@mail.ru](mailto:julia_06@mail.ru)

### PAGET'S DISEASE: CURRENT TREATMENT MODALITIES

Yu.L. Korsakova

Russian Medical Academy for Postgraduate Education

*Paget's disease is a chronic local bone disease included into a group of metabolic osteopathies in which rearrangement foci emerge in one or several bones. The disease is characterized by the appearance of ostealgia, skeletal deformity, or, for example, hearing loss occurring with skull lesion or hip or knee arthrosis and, less frequently, sarcoma or giant cell tumor. There is evidence that bisphosphonates may control the activity of Paget's disease as they inhibit the function of osteoclasts. The use of these drugs reduces the intensity of osteoalgia and the level of biochemical markers for bone resorption and osteogenesis and can decelerate or reverse the early osteolytic phase of the disease. It is promising to use of zoledronic acid (Aclasta, 5 mg), a new heterocyclic amino-containing bisphosphonate that has a significantly higher efficacy than previously used antiresorptive agents.*

**Key words:** Paget's disease, bisphosphonate, zoledronic acid.

**Contact:** Yulia Leonidovna Korsakova [julia\\_06@mail.ru](mailto:julia_06@mail.ru)