

Поражение шейного отдела позвоночника при болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция (описание клинического случая)

Черёмушкина Е.В.¹, Елисеев М.С.², Желябина О.В.²

¹Кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва; ²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва

¹Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1; ²Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Болезнь депонирования пирофосфата кальция (БДПК) характеризуется полиморфизмом клинических проявлений — от бессимптомного течения до тяжелой хронической артропатии с разрушением костных структур. Считается, что кристаллы пирофосфата кальция чаще обнаруживаются в коленных и так называемых корневых суставах (тазобедренных и плечевых), а также в треугольном фиброзно-хрящевом комплексе. Однако БДПК может затрагивать и аксиальный скелет. Патологический процесс, локализованный в позвоночнике, чаще встречается у пожилых людей и является редкостью в молодом возрасте. В статье приведен случай возникновения хондрокальциноза шейного отдела позвоночника у пациентки 62 лет, не имевшей факторов риска этой патологии.

Ключевые слова: болезнь депонирования кристаллов пирофосфата кальция; хондрокальциноз.

Контакты: Елена Владимировна Черёмушкина; buipvybho@gmail.com

Для ссылки: Черёмушкина ЕВ, Елисеев МС, Желябина ОВ. Поражение шейного отдела позвоночника при болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция (описание клинического случая). Современная ревматология. 2021;15(5):85–88. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-5-85-88

Cervical vertebrae affection in calcium pyrophosphate crystal deposition disease (description of a clinical case)

Cheremushkina E.V.¹, Eliseev M.S.², Zhelyabina O.V.²

¹Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow;

²V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow

¹2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia; ²34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Calcium pyrophosphate deposition disease (CPPD) is characterized by polymorphism of clinical manifestations: from asymptomatic course to severe chronic arthropathy with destruction of bone structures. It is believed that calcium pyrophosphate crystals are more often found in the knee and so-called root joints (hip and shoulder), as well as in the triangular fibro-cartilaginous complex. However, CPPD can also affect the axial skeleton. A pathological process localized in the spine is more common in older people and is rare at a young age. The article presents a case of chondrocalcinosis of the cervical spine in a 62-year-old female patient who did not have risk factors.

Key words: calcium pyrophosphate crystal deposition disease; chondrocalcinosis.

Contact: Elena Vladimirovna Cheremushkina; buipvybho@gmail.com

For reference: Cheremushkina EV, Eliseev MS, Zhelyabina OV. Cervical vertebrae affection in calcium pyrophosphate crystal deposition disease (description of a clinical case). *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(5):85–88. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-5-85-88

Болезнь депонирования кристаллов пирофосфата кальция (БДПК) — заболевание, обусловленное отложением кристаллов пирофосфата кальция (ПФК) в различных тканях, прежде всего в суставном хряще, с развитием иммунного воспаления, сопровождающегося острым или хроническим артритом [1].

Накоплены данные о том, что БДПК наиболее распространена в пожилом и старческом возрасте [2, 3]. Так, в Италии было проведено крупное исследование (1629 случаев БДПК), в котором средний возраст больных на момент верификации хондрокальциноза (ХК) составлял 78,2 года [4].

Известно, что, помимо ассоциации с возрастом, факторами риска БДПК являются гиперпаратиреоз (ГПТ), гиперкальциемия, гипомагниемия, гипофосфатазия, гемохроматоз [5–7].

В соответствии с классификационными критериями D.J. McCarty (1961), диагноз БДПК устанавливается при наличии определенных клинических проявлений и/или выявлении кристаллов ПФК в синовиальной жидкости в сочетании с рентгенологическим феноменом ХК [8]. Клинические проявления БДПК разнообразны и часто имитируют другие ревматические заболевания. С целью оптимизации

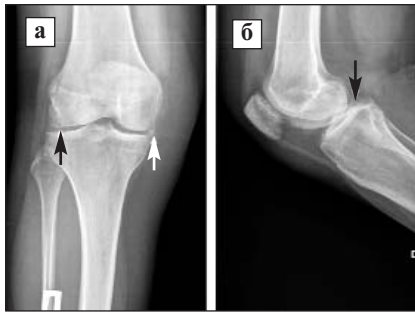


Рис. 1. Рентгенограммы (а, б) правого коленного сустава пациентки М.: в проекции суставной щели определяются включения высокой плотности линейной формы — очаги ХК (стрелки)
Fig. 1. Radiographs (a, b) of the right knee of patient M.: there are linear inclusions of high density in the joint section — foci of chondrocalcinosis (arrows)

алгоритмов дифференциальной диагностики была принята единая классификация БДПК, включающая четыре типа заболевания [9]. Ввиду трудности применения классификации в рутинной практике сведения о распространенности типов БДПК крайне ограничены. Согласно данным W. Louthrenoo и W. Sukitawut [10], обследовавших 91 пациента с БДПК, хронический артрит был выявлен лишь в 11% случаев. Кристаллы ПФК чаще обнаруживаются в коленных суставах и треугольном фиброзно-хрящевом комплексе, но нередко поражаются и «корневые» суставы — тазобедренные (ТБС) и плечевые [11, 12]. БДПК может затрагивать и позвоночник. Его вовлечение в воспалительный процесс является редким, поэтому нечасто описывается в литературе [13, 14].

В данной статье представлен редкий клинический случай БДПК, характеризующийся ранним дебютом, развитием хронического артрита и отложением кристаллов ПФК в шейном отделе позвоночника (ШОП).

Клиническое наблюдение

Пациентка М., 62 лет, относит начало болезни к возрасту 49 лет, когда возник моноартрит левого коленного сустава. Проводилось лечение нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), на фоне которого артрит регрессировал в течение недели. В дальнейшем (с 2009 по 2012 г.) раз в год наблюдались повторные атаки артрита с вовлечением одного из коленных суставов. С 2013 г. артрит приобрел хроническое течение. Была проведена диагностическая пункция коленного сустава, методом поляризационной микроскопии в синовиальной жидкости обнаружены кристаллы ромбовидной формы со слабым лучепреломлением. По данным рентгенографии коленных суставов выявлены признаки кальцификации менисков (рис. 1).

На основании данных обследования был установлен диагноз БДПК. Иницирована терапия колхицином в дозе 1 мг/сут в комбинации с НПВП. Через 2 нед на фоне лечения артрит был купирован, НПВП отменены, доза колхицина была снижена до профилактической (0,5 г/сут). Вплоть до 2015 г. артрит не рецидивировал, пациентка принимала колхицин 0,5 г/сут.

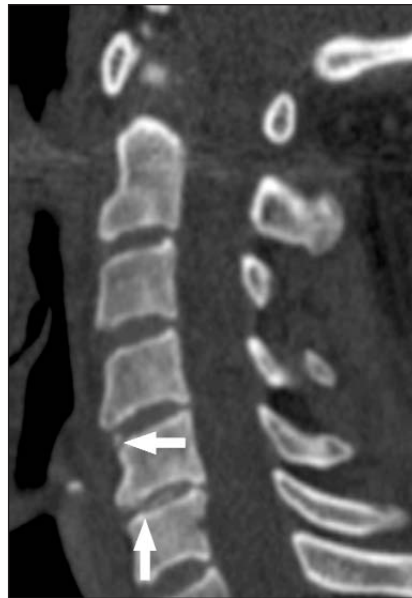


Рис. 2. КТ ШОП: ХК межпозвоночных дисков C_{IV-V}, C_{V-VI} (стрелки)
Fig. 2. Cervical CT: chondrocalcinosis of the intervertebral discs C_{IV-V}, C_{V-VI} (arrow)

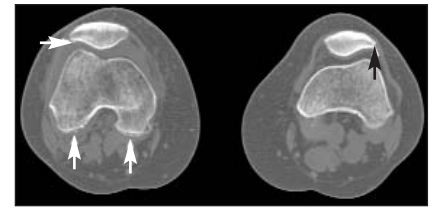


Рис. 3. КТ коленных суставов: визуализируются очаги ХК коленных, пателлофemorальных суставов (стрелки)
Fig. 3. Knee CT: foci of chondrocalcinosis of the knee and patellofemorals joints are visualized (arrows)

В 2015 г. — обострение артрита коленных суставов, присоединился двусторонний коксит. С учетом неэффективности предшествующей противовоспалительной терапии доза колхицина была увеличена до 1 г/сут. Больная принимала колхицин до 2017 г, затем самостоятельно отменила его, так как боль в суставах не беспокоила. Летом 2020 г. на фоне обострения артрита коленных суставов и боли в ТБС, впервые возникли выраженная боль в ШОП и ограничение

его подвижности. Хотя ранее был установлен диагноз БДПК, среди причин боли в ШОП данный диагноз не обсуждался. Пациентка наблюдалась по поводу остеохондроза ШОП, миофасциального синдрома, грыжи и протрузии межпозвоночных дисков. Длительный прием НПВП (эторикоксиб 90 мг/сут) не дал эффекта, указанные жалобы сохранялись. В феврале 2021 г. больная была госпитализирована в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой».

При осмотре выявлялись резкая болезненность и припухлость при пальпации коленных суставов, ограничение сгибания в них ввиду выраженной боли (интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале, ВАШ — 80 мм).

Отмечены болезненность и ограничение ротации в ШОП (вправо — до 75°, влево — до 70°) и ТБС. В анализах крови: уровень СРБ — 5,4 мг/л, СОЭ (по Вестергергену) — 26 мм/ч, значения паратгормона, кальция, калия, магния в пределах нормы. На рентгенограмме коленных суставов в проекции суставной щели определялись включения высокой плотности линейной формы — ХК. УЗИ ТБС выявило наличие двустороннего пролиферативного коксита, а также признаки кальцификации хрящевых губ с двух сторон. При компьютерной томографии (КТ) определялись признаки ХК межпозвоночных дисков (рис. 2) и коленных суставов (рис. 3).

Обсуждение. В последнее время интерес к БДПК возрождается, поскольку наряду с высокой распространенностью заболевания снижается возраст его выявления. Это может быть связано с внедрением таких методов диагностики, как сонография и микроскопия [15].

Значительная часть опубликованных работ посвящена анализу случаев нетипичного течения заболевания в силу вариативности его клинических проявлений. L. Ryan и D. McCarty [16] выделили пять фенотипов БДПК: асимптоматический (лантонический); остеоартритический (псевдоостеоартрит); острый артрит (псевдоподагра); хронический артрит (псевдоревматоидный артрит); деструктивный артрит

рит (псевдонейропатический артрит), а также другие редкие фенотипы, под которыми подразумевались формы заболевания, в том числе сопровождающиеся поражением позвоночника с развитием костного анкилоза, менингеального раздражения или радикулопатии и отложением тофусоподобных масс кристаллов ПФК. Очевидно, предложенная классификация не была доработана, так как включала большое число «псевдосиндромов», не раскрывающих истинную природу патологических процессов, вовлеченных в заболевание, и лишь отражала маскирование БДПК под другие ревматические заболевания. Кроме того, эволюция одного фенотипа в другой и наложение симптомов, которые встречаются чаще, чем описанные D. McCarty изолированные симптомокомплексы, обусловили необходимость разработки новой классификации [17]. В 2011 г. рабочая группа EULAR выделила четыре фенотипа отложения кристаллов ПФК, исключив термины «деструктивный артрит» и «другие редкие фенотипы», вместе с которыми также была удалена приставка «псевдо-» как вводящая в заблуждение [9]. Данная классификация позволила более точно дифференцировать фенотипы БДПК, в то же время исключение так называемых других редких фенотипов не позволяет в полной мере охарактеризовать случаи нетипичного течения заболевания, что является одним из обсуждаемых ее недостатков [18].

Известно, что наиболее частая локализация ХК – коленные суставы. Однако БДПК может поражать и позвоночник, что было описано L. Ryan и D. McCarty [16] как «отложение кристаллов ПФК в позвоночнике с последующим развитием анкилоза». Данные о вовлеченности позвоночника при БДПК весьма скудны: до последнего времени встречались лишь единичные описания клинических случаев, хотя, если исходить из результатов единственного на сегодня небольшого исследования, его поражение встречается не так уж редко при этом заболевании [18]. Ретроспективный анализ 5-летнего наблюдения пациентов с БДПК, поступивших в ревматологическое отделение больницы Lariboisiere (Париж), выявил ХК позвоночника в 25,5% случаев, при этом у 21 (13,4%) больного имелось поражение ШОП, у 19 (12,1%) – поясничного отдела, а у 2,5% пациентов наблюдалось одновременное вовлечение нескольких отделов позвоночника. Как и в описанном нами случае, поражение ШОП часто сопровождалось острой воспалительной шейно-затылочной болью, выраженной шейной ригидностью и повышением СОЭ и уровня СРБ (у 2/3 пациентов), а у трети больных оно сочеталось с хроническим периферическим артритом. Деструкция атлантоосевых суставов обнаруживалась довольно редко (у 3 пациентов): в большинстве случаев, как и у нашей больной, изменения ограничивались наличием ХК [19].

Можно предположить существование ассоциации между определенными факторами риска и развитием ХК позвоночника, но, учитывая малочисленность данных, приходится опираться лишь на единичные описания клинических случаев и исследование A. Moshrif и соавт. [19]. Так, мы не

выявили каких-либо признаков заболеваний и состояний, которые могли бы стать причиной развития ХК у нашей пациентки. Одним из факторов клинической манифестации БДПК, связанным с поражением позвоночника, может быть травма. В работе I. Ггеса и соавт. [20] описан случай прогрессирующей боли в спине, возникшей у 80-летней женщины через год после травмы позвоночника при падении с лестницы, с последующим развитием острого дисцинта, связанного с отложениями кристаллов ПФК (диагноз БДПК был подтвержден данными биопсии). При этом иных локализаций ХК у пациентки не выявлено, сыровоточные уровни СРБ и СОЭ были в пределах нормы, а содержание парагормона, щелочной фосфатазы, магния не определяли. У нашей пациентки травм позвоночника не было, а вовлечению позвоночника предшествовали артрит коленных суставов и коксит.

Представленный нами случай сходен с наблюдением M. Salzman и соавт. [21], которые описали у молодой женщины манифестацию БДПК с поражения позвоночника, при этом ХК не был связан с другими заболеваниями. По данным A. Moshrif и соавт. [19], «идиопатическая» БДПК при поражении ШОП встречается значительно реже (в 65% случаев), чем при его отсутствии (88% случаев), а наиболее частой ассоциацией является первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ), который при вовлечении позвоночника обнаруживается почти в 6 раз чаще (почти у четверти больных БДПК с поражением ШОП). Другие факторы, predisposing к развитию БДПК при наличии или отсутствии поражения ШОП (гипомагниемия, гемохроматоз), встречались одинаково редко.

Интересно, что по данным A. Moshrif и соавт. [19], поражение позвоночника у пациентов с БДПК ассоциировалось именно с высокой вероятностью выявления ПГПТ. Более того, можно предположить, что истинная частота ПГПТ у таких пациентов намного выше ожидаемой. Так, описаны единичные клинические случаи и серии случаев, демонстрирующие, что ХК может быть предиктором ПГПТ или являться симптомом нормокальциемического ПГПТ [22–24]. Это определяет необходимость исследования в динамике уровней кальция и фосфора в сыворотке крови, а также паратормона у пациентов с подозрением на БДПК или подтвержденным диагнозом БДПК. Хотя у нашей пациентки не было ни явных, ни косвенных признаков ПГПТ, мы считаем, что настороженность в отношении возможности его развития должна сохраняться.

Закключение. Таким образом, при кажущейся редкости поражения ШОП при БДПК, описанный нами клинический случай не стоит рассматривать исключительно как казуистический, о чем свидетельствуют данные опубликованных ранее исследований и наблюдений. Приведенный пример демонстрирует возможность поражения позвоночника в рамках БДПК, а также ее развития у пациентов с недифференцированной болью в спине.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кудяева ФМ, Владимиров СА, Елисеев МС и др. Особенности клинических проявлений болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция. Научно-практическая ревматология. 2014;52(4):405-9.

[Kudyaeva FM, Vladimirov SA, Eliseev MS, et al. Features of clinical manifestations of the disease of deposition of calcium pyrophosphate crystals. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;52(4):405-9. (In Russ.).]

2. Neame RL, Carr AJ, Muir K, Doherty M. UK community prevalence of knee chondrocalcinosis: evidence that correlation with osteoarthritis is through a shared association with osteophyte. *Ann Rheum Dis*. 2003

- Jun;62(6):513-8. doi: 10.1136/ard.62.6.513.
3. Stensby JD, Lawrence DA, Patrie JT, Gaskin CM. Prevalence of asymptomatic chondrocalcinosis in the pelvis. *Skeletal Radiol.* 2016 Jul;45(7):949-54. doi: 10.1007/s00256-016-2376-9.
4. Ramonda R, Musacchio E, Perissinotto E, et al. Prevalence of chondrocalcinosis in Italian subjects from northeastern Italy. The Pro.V.A. (PROgetto Veneto Anziani) study. *Clin Exp Rheumatol.* 2009 Nov-Dec; 27(6):981-4.
5. Yashiro T, Okamoto T, Tanaka R, et al. Prevalence of chondrocalcinosis in patients with primary hyperparathyroidism in Japan. *Endocrinol Jpn.* 1991 Oct;38(5):457-64. doi: 10.1507/endocrj1954.38.457.
6. Jones AC, Chuck AJ, Arie EA, et al. Diseases associated with calcium pyrophosphate deposition disease. *Semin Arthritis Rheum.* 1992 Dec;22(3):188-202. doi: 10.1016/0049-0172(92)90019-a.
7. Huaux JP, Geubel A, Koch MC, et al. The arthritis of hemochromatosis. A review of 25 cases with special reference to chondrocalcinosis, and a comparison with patients with primary hyperparathyroidism and controls. *Clin Rheumatol.* 1986 Sep;5(3):317-24. doi: 10.1007/BF02054248.
8. Hollander JL, Jessar RA, McCarty DJ. Synovial analysis: an aid in arthritis diagnosis. *Bull Rheum Dis.* 1961;(12):263-4.
9. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. European League Against Rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: terminology and diagnosis. *Ann Rheum Dis.* 2011 Apr;70(4):563-70. doi: 10.1136/ard.2010.139105. Epub 2011 Jan 7.
10. Louthrenoo W, Sukitawut W. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition: a clinical and laboratory analysis of 91 Thai patients. *J Med Assoc Thai.* 1999 Jun;82(6):569-76.
11. Yamamura M. Acute CPP Crystal Arthritis Causing Carpal Tunnel Syndrome. *Intern Med.* 2018 Oct 1;57(19):2767-8. doi: 10.2169/internalmedicine.0791-18.
12. Zamora EA, Naik R. Calcium Pyrophosphate Deposition Disease. 2020 Jun 29. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2021.
13. Feydy A, Liote F, Carlier R, et al. Cervical spine and crystal-associated diseases: imaging findings. *Eur Radiol.* 2006 Feb;16(2):459-68. doi: 10.1007/s00330-005-2776-z.
14. Turaga S, Thomas M, Savy L, Schreiber BE. Pseudogout or pseudolymphoma? Calcium pyrophosphate deposition disease of the cervical spine: a rare presentation and literature review. *BMJ Case Rep.* 2019 Dec 2;12(12):e231508. doi: 10.1136/bcr-2019-231508.
15. Елисеев МС, Желябина ОВ, Чикина МН. Возрастные особенности болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция. Научно-практическая ревматология. 2019;57(6):651-6. [Eliseev MS, Zhelyabina OV, Chikina MN. Age-related features of calcium pyrophosphate deposition disease. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya.* 2019;57(6):651-6. (In Russ.)].
16. Ryan L, McCarty D. Calcium pyrophosphate crystal deposition disease; pseudogout; articular chondrocalcinosis. In: McCarty D, editor. Arthritis and allied conditions. 10th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1985. P. 1515-46.
17. Барскова ВГ, Ильина АЕ, Семенова ЛА и др. Пирофосфатная артропатия ревматологический синдром «Айсберга»: время для переоценки значения в патологии суставов. Современная ревматология. 2010; 4(2):5-11. [Barskova VG, Il'ina AE, Semenova LA, et al. Pyrophosphate arthropathy is a rheumatological iceberg syndrome: time to reassess its importance in joint diseases. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2010;4(2):5-11. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2010-595
18. Abhishek A, Doherty M. Update on calcium pyrophosphate deposition. *Clin Exp Rheumatol.* 2016 Jul-Aug;34(4 Suppl 98):32-8. Epub 2016 Jul 22.
19. Moshrif A, Laredo JD, Bassiouni H, et al. Spinal involvement with calcium pyrophosphate deposition disease in an academic rheumatology center: A series of 37 patients. *Semin Arthritis Rheum.* 2019 Jun;48(6):1113-26. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.10.009.
20. Greca I, Ben Gabr J, Perl A, et al. Trauma Induced Calcium Pyrophosphate Deposition Disease of the Lumbar Spine. *Case Rep Rheumatol.* 2020 Feb 10;2020:3218350. doi: 10.1155/2020/3218350.
21. Salzman M, Khan A, Symonds DA. Calcium pyrophosphate arthropathy of the spine: case report and review of the literature. *Neurosurgery.* 1994 May;34(5):915-8; discussion 918. doi: 10.1227/00006123-199405000-00022.
22. Melvin K.E. Articular chondrocalcinosis, hyperparathyroidism and pseudogout: hypomagnesaemic crisis. *Proc R Soc Med.* 1966; 59(7):595-6
23. Елисеев МС, Новикова АМ, Желябина ОВ. Хондрокальциноз как ранний признак первичного гиперпаратиреоза. Доктор.Ру. 2020;(11):52-5. [Eliseev MS, Novikova AM, Zhelyabina OV. Chondrocalcinosis: An Early Sign of Primary Hyperparathyroidism. *Doctor.Ru.* 2020;(11):52-5. (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

4.06.2021/7.08.2021/10.08.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Работа выполнена в рамках фундаментальной научной темы «Разработка методов комплексной терапии заболеваний костно-мышечной системы» №АААА-А19-119021190150-6.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has been conducted within scientific topic №АААА-А19-119021190150-6 «Development of combination treatment options for musculoskeletal system diseases».

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Черёмушкина Е.В. <https://orcid.org/0000-0002-4383-9872>

Елисеев М.С. <https://orcid.org/0000-0003-1191-5831>

Желябина О.В. <https://orcid.org/0000-0002-5394-7869>