

УДК 616.715+616.724—002]—003.84

ОСАДЖЕННЯ КРИСТАЛІВ КАЛЬЦІЮ ПІРОФОСФАТУ НА СУГЛОБОВИХ ПОВЕРХНЯХ СКРОНЕВО—НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА

*О. С. Воловар, Т. В. Кустрьо**Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ*

SEDIMENTATION OF THE CALCIUM PYROPHOSPHATE CRYSTALS ON THE JOINTS SURFACES OF THE BONES, CREATING TEMPORO—MANDIBULAR JOINT

O. S. Volovar, T. V. Kustryo

Пірофосфатна артропатія — різновид мікрокристалічної артропатії, причиною виникнення якої є осадження кристалів кальцію пірофосфату дигідрату ($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \times 2\text{H}_2\text{O}$) на суглобових поверхнях. Внаслідок цього виникають осередки кальцифікації на внутрішніх та позасуглобових структурах, що може спричинити неінфекційне запалення суглоба. Клінічні та рентгенологічні ознаки пірофосфатної артропатії вперше у 1957 р. описали D. Zitman та S. Sitaj [1], у 1962 р. D. McCarty та співавтори [2] виявили кристали кальцію пірофосфату дигідрату в синовіальній рідині колінного суглоба.

Етіологія пірофосфатної артропатії невідома. Проте, на думку L. Steinbach [3], J. L. Reynolds [4], деякі захворювання пов'язані з осадженням кристалів кальцію пірофосфату. D. McCarty [5] поділяє захворювання, пов'язані з пірофосфатною артропатією, на 3 групи: перша група — захворювання, які мають тісний зв'язок з осадженням кристалів кальцію пірофосфату: первинний гіперпаратиреоз, гемосидероз, гіпофосфатазія, гіпомagneмія, гіпотиреоз, амілоїдоз, синдром Бартера (захворювання нирок, за якого відзначають високий вміст калію та хлориду — в сечі та реніну й альдостерону — в крові); друга група — захворювання, зв'язок яких з пірофосфатною артропатією менш можливий: хвороба Вільсона (спадкове порушення обміну міді), нефролітіаз, охроноз (осадження гомогентизинової кислоти внаслідок порушення білкового обміну в хрящах, кістках і сполучній тканині); третя група — цукровий діабет, ревматоїдний артрит, гіпертонічна хвороба, акромегалія, хвороба Педжета.

Проте, Е.Л. Насонова та співавтори [6] вважають, що лише гемохроматоз має чіткий взаємозв'язок з осадженням кристалів кальцію пірофосфату. Також існує думка про можливість автосомно—домінантного типу успадкування пірофосфатної артропатії. За даними генетичних досліджень, осадження кристалів кальцію пірофосфату взаємопов'язане з мутаціями в ANKH—гені, локалізованому на 5—й хромосомі (5p15.1) [7]. З віком ризик осадження кристалів

кальцію пірофосфату збільшується. Значну роль у патогенезі пірофосфатної артропатії відіграє підвищення активності ферментів групи нуклеозидтрифосфат—пірофосфогідролази, які в нормі шляхом гідролізу нуклеозидтрифосфатів (особливо аденозинтрифосфатаз) каталізують процес утворення пірофосфатів [6].

Найчастіше осадження кристалів кальцію пірофосфату спостерігають на суглобових поверхнях колінного, стегнового, плечового та зап'ясткового суглобів [3, 8], іноді — скронево—нижньощелепного суглоба (СНЩС). Проаналізовані 25 зарубіжних джерел літератури за 2000—2012 рр., в яких наведені 140 клінічних спостережень пірофосфатної артропатії СНЩС. Перебіг пірофосфатної артропатії може бути латентним (безсимптомним), гострим або хронічним. У СНЩС осадження кристалів кальцію пірофосфату частіше має хронічний перебіг [9]. Характерною ознакою хронічного перебігу є дегенеративні зміни суглобового хряща, які виникають внаслідок тривалої імпрегнації внутрішньо— та позасуглобових структур кристалами кальцію пірофосфату. Гострий перебіг пірофосфатної артропатії СНЩС (синонім — "псевдоподагра") відзначають рідше. Під впливом провокуючих чинників (травма, хірургічне втручання, тривале застосування кортикостероїдів) кристали кальцію пірофосфату вивільняються в синовіальну рідину, що спричиняє неінфекційне запалення суглоба. За даними J. L. Reynolds [4], Н. Osano [10], J. Meng [11], співвідношення жінок і чоловіків становить 1,4 — 2: 1, за даними S. Greaves [7] — 1 : 1,5. Саме у чоловіків частіше виникає пірофосфатна артропатія СНЩС. Пацієнти скаржились на біль у ділянці ураженого суглоба (67%), набряк м'яких тканин у присуглобовій ділянці (50%), тризм (37%), порушення оклюзії (22%) [9]. Деякі з них відзначали ранкову скутість у СНЩС, контрактуру та поступову втрату слуху на боці ураження. У більшості (58%) пацієнтів патологічні зміни виявляли у лівому СНЩС [11]. Описані два клінічні спостереження двобічного ураження СНЩС [7, 12].

Діагностика пірофосфатної артропатії СНЩС складна. Клінічні симптоми та дані рентгенографічного дослідження неспецифічні для пірофосфатної артропатії, їх спостерігають і при інших захворюваннях. Важливе значення має диференційна діагностика, оскільки при пірофосфатній артропатії утворюються пухлиноподібні кальцифікати різних розмірів, що в подальшому спричиняє дегенеративні зміни виросткового відростка нижньої щелепи. Це може стати причиною встановлення помилкового діагнозу та вибору неправильної тактики лікування. Диференційну діагностику проводять від подагри та різних новоутворень (хондроми, остеохондроми, хондроматозу, хондросаркоми, остеосаркоми тощо). Для діагностики пірофосфатної артропатії використовують додаткові методи дослідження: комп'ютерну (КТ), магніторезонансну (МРТ) томографію, конусну КТ, пункційну біопсію з подальшим дослідженням пунктату з використанням світлової поляризованої мікроскопії. Основним методом ідентифікації кристалів кальцію пірофосфату сьогодні вважають поляризовану світлову мікроскопію з використанням червоного компенсатора першого порядку або без нього

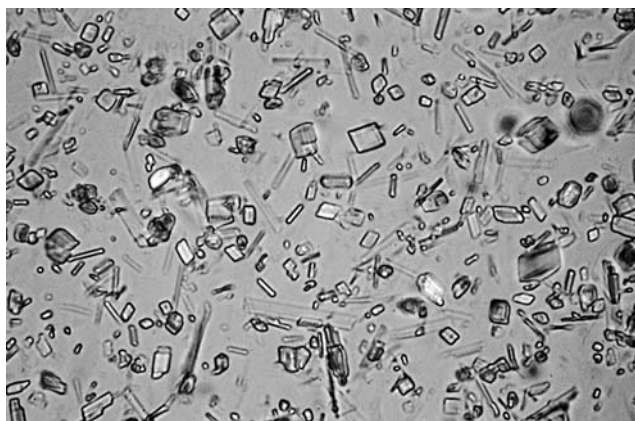


Рис. 1. Дослідження синовіальної рідини методом поляризованої світлової мікроскопії з використанням червоного компенсатора першого порядку. Кристали кальцію пірофосфату дигідрату [16].

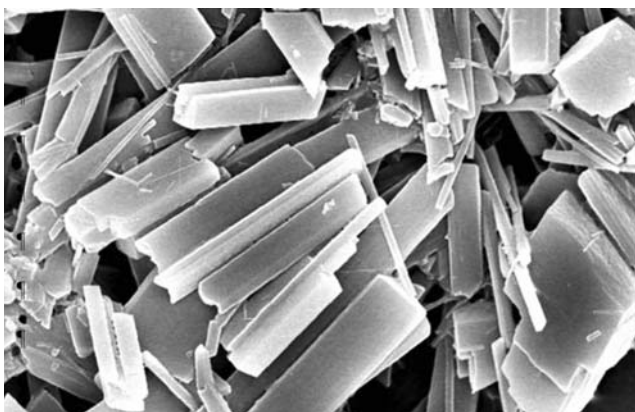


Рис. 2. Скануюча електронна мікроскопія [11].

[10, 13, 14]. Кристали кальцію пірофосфату мають ромбоподібну, прямокутну форму з тупими кінчиками. Для них характерне слабе, інколи взагалі відсутнє заломлення світлових променів (рис. 1). Розміри кристалів від 0,4 до 20 мкм. Існують й інші методи виявлення кристалів кальцію пірофосфату, проте, їх використовують значно рідше. J. S. Shah [15] запропонував розділяти їх на дві групи. До першої групи належать методи виявлення кристалів з використанням електронно—магнітного випромінювання: поляризована світлова мікроскопія [16], інфрачервона фотометрія; до другої групи — методи дослідження з застосуванням електронного випромінювання: трансмісивна електронна мікроскопія, електронна рентгенівська дифракція, скануюча електронна мікроскопія (рис. 2).

За даними рентгенографії виявляють кальцифіковані маси, що спричиняє дегенеративні зміни виросткового відростка нижньої щелепи та ознаки хондрокальцинозу. Для більш достовірної діагностики патологічних змін при осадженні кристалів кальцію пірофосфату на суглобових поверхнях СНЩС рекомендують проводити КТ в аксіальній та коронарній площинах. В деяких спостереженнях за даними КТ відзначали проникнення кальцифікованих мас у середню черепну ямку [17, 18]. За допомогою спіральної КТ отримують зображення в трьох взаємно перпендикулярних площинах, що дає змогу оцінити взаєморозташування кальцифікованих мас по відношенню до структур СНЩС [19].

Для встановлення діагнозу пірофосфатної артропатії СНЩС D. McCarty, N. Kohn [2] запропонували використовувати наступні критерії: 1) виявлення кристалів кальцію пірофосфату в синовіальній рідині за допомогою додаткових методів дослідження: рентгенівської дифракції, хімічного аналізу тощо; 2а) виявлення кристалів кальцію пірофосфату за допомогою компенсованої поляризованої світлової мікроскопії; 2б) виявлення характерних рентгенологічних ознак хондрокальцинозу; 3а) клінічні ознаки, притаманні гострому артриті (особливо з ураженням великих суглобів); 3б) прояви хронічного артриті з періодами загострення або без таких. Згідно з запропонованими критеріями, діагноз вважають достовірним при виявленні таких ознак: 1 або 2а в поєднанні з 2б; можливим — за наявності тільки ознак 2а або 2б; припущення про наявність пірофосфатної артропатії — при виявленні ознак 3а або 3б в поєднанні з будь-якими іншими критеріями.

У 83% пацієнтів з приводу осадження кристалів кальцію пірофосфату здійснене хірургічне втручання, консервативна терапія проведена 17% за відсутності деструктивних змін елементів СНЩС і нечітко виражених клінічних симптомів [19 — 21]. Консервативна терапія передбачала проведення артроцентезу з подальшим введенням нестероїдних протизапаль-

них засобів. У деяких хворих, за гострого перебігу пірофосфатної артропатії СНЩС, з метою зменшення інтенсивності болю призначали колхіцин [7]. Хірургічне втручання у більшості хворих включало видалення кальцифікованих мас, які мали щільну, неомогенну консистенцію, з збереженням суглобового диска, за відсутності дегенеративних змін внутрішньо-суглобових поверхонь використовували попередувальний доступ до СНЩС [11]. За наявності дегенеративних змін виросткового відростка нижньої щелепи здійснювали конділоектомію, дискектомію або тотальну резекцію з подальшим усуненням ділянки дефекту з використанням хрящового автотранспорту або титанового імплантата [19].

Таким чином, осадження кристалів кальцію пірофосфату на суглобових поверхнях СНЩС є рідкісним захворюванням. Нетипова локалізація та схожість клінічних симптомів з деякими захворюваннями СНЩС ускладнюють діагностику пірофосфатної артропатії. Для встановлення діагнозу необхідне застосування спеціального методу дослідження — світлової поляризованої мікроскопії, використання якого дозволяє ідентифікувати кристали кальцію пірофосфату, які мають характерні ознаки. Застосування додаткових методів дослідження дозволяє провести диференційну діагностику, встановити діагноз і обрати метод лікування хворих залежно від тяжкості ураження СНЩС, зокрема, видалення тільки кальцифікованих мас, видалення виросткового відростка або тотальне видалення з пластикою суглоба.

ЛІТЕРАТУРА

1. Zitnan D. Chondrocalcinosis articularis. Section Clinical and Radiological Study / D. Zitnan, S. Sitaj // *Ann. Rheum. Dis.* — 1963. — Vol. 22. — P.142.
2. McCarty D. The significance of calcium phosphate crystals in the synovial fluid of arthritic patients: the pseudogout syndrome. I. Clinical aspects // D. McCarty, N. H. Kohn, J. S. Faires // *Ann. Intern. Med.* — 1962. — Vol. 56. — P. 711 — 737.
3. Steinbach L. S. Calcium pyrophosphate dehydrate crystal deposition disease revisited / L. S. Steinbach, D. Resnick // *Radiology.* — 1996. — Vol. 200. — P. 1 — 9.
4. Reynolds J. L. Tophaceous calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease of the temporomandibular joint / J.L.Reynolds, I. R. Matthew, A. Chalmers // *J. Rheumatol.* — 2008. — Vol. 35. — P. 717 — 721.
5. McCarty D. Crystals, joints, and consternation / D. McCarty // *Ann. Rheum. Dis.* — 1983. — Vol. 42. — P. 243 — 253.
6. Насонова Е. Л. Ревматология: национальное руководство / Е. Л. Насонова, В. А. Насонова. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2008. — 720 с.
7. Greaves S. Bilateral temporomandibular joint pseudogout / S. Greaves, A. Fordyce // *Br. Dent. J.* — 2002. — Vol. 1. — P. 25 — 27.
8. Radiographic diagnosis of synovial chondromatosis of the temporomandibular joint: A case report / A. Balasundaram, J. R. Geist, S. C. Gordon, G. D. Klasser // *J. Can. Dent. Assoc.* — 2009. — N 10. — P. 711 — 714.
9. Massive calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease: A cause of pain of the temporomandibular joint / K. Marsot-Dupuch, W. K. Smoker, L. R. Gentry, K. A. Cooper // *Am. J. Neuroradiol.* — 2004. — Vol. 25. — P. 876 — 879.
10. Osano H. Calcium pyrophosphate dihydrate arthropathy with condylar destruction of the temporomandibular joint / H. Osano, K. Matsumoto, M. Kusama // *J. Oral Sci.* — 2003. — Vol. 4. — P. 223 — 226.
11. A case of destructive calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease of the temporomandibular joint: a diagnostic challenge / J. Meng, C. Guo, H. Luo, S. Chen // *J. Maxillofac. Surg.* — 2011. — N 5. — P.1431 — 1437.
12. Chuong R. Bilateral pseudogout of the temporomandibular joint: report of case and review of literature / R. Chuong, M. A. Piper // *Oral Maxillofac. Surg.* — 1995. — Vol. 53. — P. 691 — 694.
13. Chayen J. Polarised light microscopy: principles and practice for the rheumatologist / J. Chayen // *Ann. Rheum. Dis.* — 1983. — Vol. 42. — P. 64 — 67.
14. Ferrone C. Calcium pyrophosphate deposition disease: clinical manifestations / C. Ferrone, R. Andracco, M. A. Cimmino // *Reumatismo.* — 2011. — Vol. 63, N 4. — P. 246 — 252.
15. Activities and properties of inorganic pyrophosphatase in normal tissues and hepatic tumours of the rat / J. B. Shatton, H. Shah, A. Williams [et al.] // *Cancer Res.* — 1981. — Vol. 41. — P. 866 — 872.
16. Dieppe P. The identification of crystals in synovial fluids. the EULAR quality control initiative / P. Dieppe, E. Pascual, A. Swann // *Rheumatol. Eur.* — 1997. — Vol. 26. — P. 74 — 75.
17. Calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease(CPPD).Pseudogout of the temporomandibular joint — FNA findings and microanalysis / A. Naqvi, J. Abraham, R. Kellman, K. Khurana // *Cytojournal.* — 2008. — Vol. 5. — P. 1 — 5.
18. Synovial chondromatosis of the temporomandibular joint with calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease (pseudogout) / Y. Matsumura, J. Nomura, K. Nakanishi [et al.] // *Dentomaxillofac. Radiol.* — 2012. — Vol. 41. — P. 703 — 707.
19. Tophaceous calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease of the temporomandibular joint: The preferential site / D. Zweifel, D. Ettlin, B. Schuknecht, J. Obwegeser // *J. Oral Maxillofac. Surg.* — 2012. — N 1. — P. 60 — 65.
20. Calcium pyrophosphate dihydrate arthropathy of the temporomandibular joint / R. A. de Vos, J. Brants, G. J. Kusen, A. I. Becker // *Oral Surg.* — 1981. — Vol. 51. — P. 497 — 502.
21. Calcium pyrophosphate deposition disease in the temporomandibular joint: report of two cases / Y. Nakagawa, K. Ishibashi, K. Kobayashi, P. L. Westesson // *Oral Maxillofac. Surg.* — 1999. — Vol. 57. — P. 1357 — 1363.

