DOI: 10.33667/2078-5631-2022-15-14-19

Применение анакинры у пациента с сочетанием болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция и подагры (клинический случай)

М.С. Елисеев

Е.В. Черемушкина

С.О. Красненко

М.В. Аристова

М.С. Елисеев, Е.В. Черемушкина, С.О. Красненко, М.В. Аристова

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», Москва

РЕЗЮМЕ

Подагра и болезнь депонирования кристаллов пирофосфата кальция (БДПК) относятся к наиболее распространенным воспалительным ревматическим заболеваниям. Известно, что клинические проявления обоих заболеваний могут симулировать друг друга, кроме того, нередки случаи сочетания подагры и БДПК, что усложняет диагностику и подбор терапии. Мы приводим случай успешного применения антагониста рецептора интерлейкина-1 бета (ИЛ-1β) анакинра у пациента с сочетанием подагры и БДПК с хроническим артритом, резистентным к предшествующей терапии колхицином, нестероидными противовоспалительными препаратами и глюкокортикоидами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *подагра, болезнь депонирования кристаллов пирофосфата кальция, анакинра.*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. *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 каждым автором.*

Use of anakinra in treatment of combination of calcium pyrophosphate deposition desease and gout (clinical observation)

M.S. Eliseev, E.V. Cheremushkina, S.O. Krasnenko, M.V. Aristova

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

SUMMARY

Gout and calcium pyrophosphate crystal deposition disease (CPPD) are the most common inflammatory rheumatic diseases. It is known that the clinical manifestations of both diseases can simulate each other, in addition, cases of a combination of gout and CPPD are not uncommon, which complicates the diagnosis and selection of therapy. We present a case report of the successful use of the interleukin-1 beta (IL-1β) receptor antagonist Anakinra in a patient with a combination of gout and CPPD with chronic arthritis resistant to previous therapy with colchicine, non-steroidal anti-inflammatory drugs and glucocorticoids.

KEY WORDS: *gout, calcium pyrophosphate deposition disease, anakinra.*

CONFLICT OF INTEREST. *The research has not been sponsored. The conflict of interest has not affected the results of the research. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All authors took part in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by each author.*

Введение

Микрокристаллические артриты – группа заболеваний, обусловленных развитием воспалительного процесса в местах депонирования образующихся *in vivo* кристаллов [1, 2].

Несмотря на различия в их химической структуре, а значит, и в биохимических свойствах, все они могут потенцировать возникновение острого и хронического воспаления, что чаще проявляется в виде моноартрита/олигартрита или поражения периартикулярных тканей [3]. К наиболее распространенным микрокристаллическим артропатиям относят подагру, обусловленную гиперурикемией (ГУ), а также болезнь депонирования кристаллов пирофосфата кальция (БДПК) [4, 5].

Распространенность подагры в развитых странах колеблется от 1 до 4%, и она является лидером среди причин воспалительных артритов у мужчин [6]. БДПК – столь же широко распространенное заболевание, риск которого резко возрастает с 55 лет, достигая пика в старческом возрасте [7]. Как и подагра, БДПК может проявляться острыми приступами артритов, симптомы которых схожи между собой, и реже – хроническим артритом [8, 9].

Исследования, непосредственно направленные на изучение частоты сочетания подагры и БДПК и особенности клинической картины у этих больных до настоя-

щего времени проведены не были, однако ряд работ свидетельствуют в пользу высокой распространенности комбинации данных нозологий в клинической практике [9–11]. Учитывая данный факт, диагноз не может быть основан только на анализе клинической картины и анамнезе и изолированном использовании лабораторных и инструментальных методов диагностики, включая микроскопию синовиальной жидкости, рентгенографию и сонографию.

Симптоматическая терапия и подагры, и БДПК, учитывая схожесть механизмов развития микрокристаллического воспаления, включает возможность применения НПВП, КОЛХ и ГК, однако нередко их эффективность недостаточна и купировать воспалительный процесс в суставах не удается, особенно при хроническом течении артрита [12]. При подагре это может быть связано с резистентностью к уратснижающей терапии, при которой заболевание непрерывно прогрессируют, наличием сопутствующих заболеваний (артериальной гипертензией, хронической почечной недостаточностью, сахарным диабетом, сердечной недостаточностью и т. д.) [13], наличие которых отождествляется с более тяжелым течением подагры и лимитирует возможность назначения отдельных лекарственных средств, и, возможно, индивидуальными патогенетическими механизмами хронической гиперурикемии [14, 15]. При БДПК могут иметь значение особенности структуры, типа, размера, поверхностного заряда, белкового окружения и т. д., определяющие как особенности иммунного ответа, так и разнообразие фенотипов болезни (от бессимптомной формы до тяжелого хронического полиартрита и остеодеструкции) [16]. Возможно, что сочетание этих двух недугов также связано с большей вероятностью тяжелого течения артрита и меньшей вероятностью контроля над артритом.

В случаях, когда иная симптоматическая терапия не приводит к купированию артрита или ее применение лимитировано, как при подагре, так и при БДПК, возможно назначение ингибиторов ИЛ-1 [17, 18].

Совсем недавно, в 2021 году, в РФ был зарегистрирован препарат анакинра [19] (Кинерет, Patheon Italia, Италия), использование которого показало высокую эффективность в терапии данных заболеваний, однако какие-либо данные о применении препарата у пациентов с микрокристаллическими артритами в нашей стране отсутствует.

В данной статье проанализирован опыт применения препарата анакинра у пациента с комбинацией подагры и БДПК и хроническим артритом, устойчивым к иной симптоматической терапии.

Клиническое наблюдение

Пациент *К.*, 58 лет, относит начало заболевания к возрасту 48 лет (2012 год), когда остро возник артрит правого коленного сустава. Проводилась аспирация синовиальной жидкости (СЖ) из полости сустава, назначены НПВП в максимальной суточной дозе, артрит регрессировал в течение недели. На протяжении нескольких лет пациент *К.* отмечал периодически возникающие боли в локтевых суставах и суставах нижних конечностей, в этих случаях курсами принимал НПВП (кетопрофен, диклофенак), неоднократно проводились внутрисуставные инъекции ГК (до четырех раз в год), однако постепенно боль приняла хронический характер, эффект от терапии стал минимальным и не приводил к существенному уменьшению ее интенсивности. Вплоть до 2021 года (57 лет) наблюдался у врачей общей практики, диагноз верифицирован не был, жалобы отождествляли с наличием у пациента генерализованной формы остеоартрита. По обращении в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», датируемым 25.02.2022, определись бурсит локтевых, артриты коленных, лучезапястных, плечевых суставов, а также болезненность в тазобедренных суставах при ротации (интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале, ВАШ – 70 мм). В анализах крови: СОЭ – 31 мм/ч, СРБ – 5,7 мг/л (в анамнезе до 11,6 мг/л), мочевая кислота – 370 мкмоль/л (в анамнезе до 510 мкмоль/л). Показатели общего и ио-

Рисунок 1. Рентгенография локтевого сустава пациента *К.* Хондрокальциноз суставного хряща локтевого сустава (стрелки)

Рисунок 2. Рентгенография кистей пациента *К.* Хондрокальциноз первых запястно-пястных суставов и фиброзно-хрящевых комплексов (стрелки)

Рисунок 3. Рентгенография правого плечевого сустава пациента *К.* Хондрокальциноз плечевого сустава (стрелка)

Таблица

Динамика клинических и лабораторных параметров пациента К., получавшего подкожные инъекции Анакинры 100 мг/сут

Параметр	До назначения анакинры	После назначения анакинры			
		Через 24 часа	Через 48 часов	Через 3 суток	Через 7 суток
ЧБС	8	6	4	2	2
ЧПС	6	4	2	2	0
Боль по ВАШ, мм	70	50	45	45	20
Мочевая кислота, мкмоль/л	370	–	–	–	188
СОЭ, мм/ч	31	–	–	–	19
СРБ, мг/л	5,7	–	–	–	0,3

низированного кальция, магния, паратгормон – в пределах нормы. СКФ (CKD-EPI) – 82 мл/мин/1,73м^2. По данным рентгенографии локтевого, плечевого суставов, а также мелких суставов кистей, выявлены признаки ХК (*рис. 1–3*). УЗИ плечевых суставов выявило наличие кальцификации сухожильно-связочного аппарата преимущественно справа; по данным УЗИ тазобедренных суставов,– кальцинирование хрящевых губ в передних отделах. Поляризационная микроскопия синовиальной жидкости показала наличие кристаллов уратов и пирофосфата кальция (*рис. 4*).

Была инициирована терапия КОЛХ в дозе 1 мг/сут комбинации с максимальными дозами НПВП, проведена инъекция бетаметазона 7 мг в полость коленных суставов, однако это не привело к сколь-либо значимому уменьшению интенсивности боли, артриты сохранялись. Учитывая данный факт, после исключения инфекционных заболеваний, лейко- и нейтропении пациенту был проведен 7-дневный курс терапии препаратом анакинра в дозе 100 мг/сут в виде подкожных инъекций. Параллельно была инициирован прием аллопуринола в стартовой дозе 100 мг/сут. Динамика показателей системного воспаления и уремии отражена в таблице.

Уже через 24 часа после введения анакинры было отмечено снижение интенсивности боли по ВАШ по сравнению с исходным значением (50 против 70 мм), также было зарегистрировано проспективное снижение количества болезненных и припухших суставов. По завершении курса терапии препаратом интенсивность боли была минимальной, артриты были полностью купированы, отмечалась нормализация уровня СРБ в крови (с 5,7 до 0,3 мг/л) и снижение СОЭ (с 31 до 19 мм/ч), уровень МК сыворотки уменьшился до целевого. Динамика клинических проявлений и лабораторных показателей представлена в таблице.

Обсуждение

Артрит при подагре и БДПК имеет схожие симптомы: острое начало, выраженную боль в суставах с развитием функциональных ограничений, припуханием, гиперемией и гипертермией кожных покровов в проекции воспаленного сустава, и в том, и в другом случае характерно самокупирование артрита [20, 21]. Кроме того, для обеих нозологий свойственно поражение нижних конечностей в дебюте (при подагре – чаще суставов стоп, для БДПК – коленных суставов, однако при БДПК возможно вовлечение первых плюснефаланговых суставов и при подагре – коленных). Тем не менее наличие у пациента *К.* типичных клинических признаков микрокристаллического артрита исходно не вызвало подозрений ни о наличии подагры, ни БДПК, более того, проигнорирована гиперурикемия (в качестве диагностического маркера должно использовать максимальное, а не последнее полученное значение показателя), а данные рентгенографии, свидетельствующие о наличии ХК, не были интерпретированы должным образом.

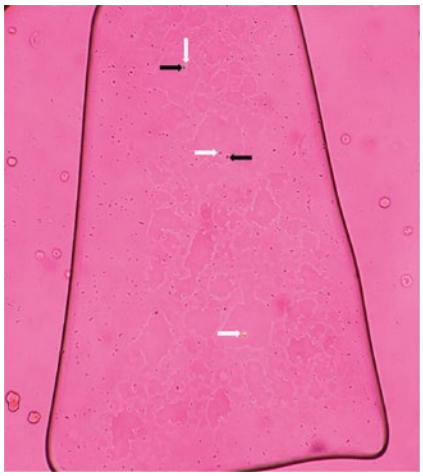

Рисунок 4. Поляризационная микроскопия синовиальной жидкости пациента К. Визуализируются кристаллы МУН (белые стрелки) и ПФК (черные стрелки)

Так, в исходном описании рентгенографии локтевого сустава, проведенной задолго до обращения пациента к ревматологу в ФГБНУ НИИР имени В. А. Насоновой, упоминается о наличии признаков остеоартрита, тогда как наличие ХК проигнорировано. Интересно, что локализация ХК у нашего пациента была довольно обширной, включая плечевые, локтевые, лучезапястные, тазобедренные, коленные, голеностопные суставы, что встречается довольно редко, как и полиартикулярное поражение при БДПК [22].

Диагностика микрокристаллических артропатий основана прежде всего на обнаружении кристаллов в синовиальной жидкости – методе, признанном «золотым стандартом» [23, 24]. Тем не менее, если обнаружение и характеристика кристаллов позволяют выставить диагноз безапелляционно, то отсутствие кристаллов в исследуемом образце снижает вероятность диагноза, но не отвергает его. Так, микроскопия с компенсированным поляризованным светом может не выявить присутствие кристаллов ПФК ввиду их малого размера и относительно слабого двойного лучепреломления по сравнению с кристаллами МУН [21]. Также имеет значение различный опыт интерпретации микроскопии в поляризованном свете. Недавнее исследование M. Andrés и соавт. [25] с использованием микроскопии с компенсированным

поляризованным светом показало неодинаковую способность кристаллов ПФК игольчатой и ромбовидной формы к положительному двойному лучепреломлению: в 50 % проанализированных образцов кристаллов ПФК игольчатой формы феномен двойного лучепреломления отсутствовал, тогда как кристаллы ромбовидной формы демонстрировали данный феномен в 100 % случаев. Не всегда обнаруживаются в синовиальной жидкости пациентов с подагрой и кристаллы уратов, чему способствуют малый размер кристаллов, нередко низкая их концентрация, трудоемкость методики, требующая необходимость изучения десятков полей зрения [26].

Так, первый анализ СЖ пациента *К.* показал наличие только кристаллов ПФК в отсутствии кристаллов уратов. Возможно, такая картина была обусловлена либо истинным отсутствием последних в данном образце СЖ, либо наличием игольчатой формы кристаллов, которые в силу слабых оптических свойств были идентифицированы как ПФК.

С одной стороны, сочетание наличия кристаллов ПФК и наличие ХК позволило установить диагноз БДПК безапелляционно, а клиническая картина могла быть объяснена наличием у пациента фенотипа БДПК, характеризующимся хроническим артритом.

Тем не менее стойкая ГУ, которая не вписывалась в картину БДПК, настораживала в отношении наличия у пациента *К.* еще и подагры, наличие которой было подтверждено при повторном исследовании СЖ: наличие кристаллов уратов и ПФК у пациента *К.* в одном поле зрения отчетливо видно на фото (*рис. 4*).

Действительно, в научной литературе описаны далеко не единичные случаи сочетания подагры и БДПК [27, 28]. Интересны данные H. K. Ea и соавт., свидетельствующие о том, что вероятность сочетанного обнаружения кристаллов и пирофосфатов намного выше ожидаемой: использование микроскопии в поляризованном свете, сканирующей электронной микроскопии с полевой эмиссией (FESEM) и инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье позволило выявить кристаллы пирофосфата в 9 из 25 тофусов у 6 из 22 пациентов с тофусной подагрой [29]. При этом ни в одном случае рентгенологических признаков ХК выявлено не было.

Пациент *К.* клинически демонстрировал атаки артрита коленных и локтевых суставов, поражение которых является типичным для БДПК [8], в то время как первые плюснефаланговые (1 ПЛФС) и мелкие суставы стоп оставались интактными, что, вероятно, послужило причиной исключения подагры из сферы раннего диагностического поиска. Важным остается факт отсутствия клинической настороженности относительно наличия БДПК, что можно связать с относительно ранним возрастом дебюта артритов у пациента *К.* (48 лет), не являющимся типичным для данного заболевания: диагноз БДПК был верифицирован через 9 лет после дебюта артрита. Тем не менее ранее нами было показано, что при направленном диагностическом поиске БДПК может обнаруживаться не только в пожилом, старческом, но и зрелом возрасте [30].

Наличие распространенного ХК – редкое явление [31]. Вовлечение большого количества суставов, а также игнорирование наличия ГУ у пациента *К.* и, как следствие, запоздалый диагноз сочетания БДПК и подагры, вероятно, явились причиной хронизации артрита и неэффективности терапии.

Глобальные сложности возникли при выборе нами симптоматической терапии.

Лечение как подагры, так и БДПК, согласно рекомендациям Американской коллегии ревматологов (ACR) и Европейской антиревматической лиги (EULAR), включает НПВП и КОЛХ в качестве препаратов первой линии [12, 23, 24]. При моноартикулярных обострениях показаны внутрисуставные инъекции ГК; полиартикулярные обострения требуют терапии системными ГК, если НПВП и КОЛХ противопоказаны. У данного контингента лиц, а также у лиц, резистентных к «стандартной» терапии, может быть рассмотрена возможность применения антагониста рецептора ИЛ-1β, анакинры. C. Loustau и соавт. [32] в своем исследовании показали, что анакинра является безопасным методом лечения пациентов с подагрой, в том числе осложненной ХБП IV–V стадии и у пациентов с почечным трансплантатом. В то же время более раннее исследование B.-B. Yang и соавт. [33] показало эффективность даже однократного применения Анакинры у пациентов с тяжелой ХПН или терминальной ее стадией. Таким образом, данный препарат может быть хорошим терапевтическим вариантом, когда использование НПВП и КОЛХ невозможно.

Анакинра представляет собой моноклональное антитело, продуцированное штаммом *E. coli* с использованием технологии рекомбинантной ДНК, предотвращающее связывание циркулирующего ИЛ-1β с его рецептором и, таким образом, блокирующее эффекты, вызванные активацией NLRP3-инфламмасомы [34]. Важно понимать, что процесс активации является ключевым этапом формирования острого микрокристаллического воспаления [34]. NLRP3-инфламмасома представляет собой мультибелковый олигомерный комплекс, активирующийся как кристаллами МУН, так и ПФК, что приводит к расщеплению про-ИЛ-1β каспазой-1 до активного ИЛ-1β [35]. Наряду с фактором некроза опухоли-альфа (ФНО-α), ИЛ-1β играет важнейшую роль в развитии иммунных реакций, лежащих в основе формирования местного и системного процессов воспаления. Известно, что ИЛ-1β также является одним из доминирующих цитокинов, разрушающих хрящ и костную ткань [36]. Наличие кристаллов МУН и ПФК у пациента *К.* обусловило развитие и эрозирование суставной поверхности левого плечевого сустава, что в большей степени характерно для массивных отложений МУН при подагре, и кальцификацию суставного хряща вследствие отложения солей – пирофосфатов (*рис .3*).

В последние годы накоплены данные об успешном применении анакинры у пациентов и с подагрой, что нашло отражение в клинических рекомендациях ACR [23, 37], и при остром и хроническом артрите при БДПК [38, 39]. S. Ottaviani и соавт. в многоцентровом исследовании показали, что применение анакинры

является высокоэффективным способом лечения резистентного к терапии артрита при БДПК [40]. Из 16 пациентов (средний возраст 80,2 ± 11,1 года), включенных в исследование, большинство – 14 (87,5 %) пациентов продемонстрировало купирование артрита на фоне терапии анакинрой: в 10 и 4 случаях соответственно был зарегистрирован хороший (полное купирование) и частичный ответ. Рецидив возник лишь у 6 (37,5 %) пациентов (среднее время до рецидива: 3,4 ± 4,9 месяца). K. G. Saag и соавт. [41] показали высокую эффективность и безопасность анакинры в сравнении с триамцинолоном в терапии острого подагрического артрита. 165 пациентов (средний возраст – 55,0 года) были рандомизированы для получения анакинры (n = 110) или триамцинолона (n = 55). Всего было купировано 301 обострение (214 – анакинрой, 87 – триамцинолоном). Анакинра в дозах 100 и 200 мг/сут, назначенная на 5 суток, и триамцинолон 40 мг в виде внутривенной инъекции обеспечивали клинически значимое снижение интенсивности боли по ВАШ при первом и последующих обострениях. Для первой атаки артрита среднее снижение интенсивности боли от исходного уровня в течение 24–72 часов для анакинры (в обеих дозировках) и триамцинолона составило –41,2 и –39,4 соответственно (p = 0,688). Анакинра показала лучшие результаты, чем триамцинолон, по большинству вторичных конечных точек.

Полученные нами данные согласуются с результатами исследования S. Ottaviani и соавт. и K. G. Saag и соавт., однако авторы не комментируют наличие или отсутствие различий в эффективности лечения анакинрой при остром и хроническом артритах при БДПК. Применение анакинры нашему пациенту привело к снижению интенсивности боли уже в первые сутки после первой инъекции, а полное купирование артрита было достигнуто к концу курса терапии.

В заключение следует констатировать, что наличие у пациента недифференцированного артрита, как острого, так и хронического, должно являться показанием для исключения заболеваний группы микрокристаллических артритов, а учитывая высокую вероятность сочетания подагры и БДПК, для диагностики должно быть рутинным использование всех возможных лабораторных и инструментальных методов.

Хотя данных о клинических особенностях сочетания подагры и БДПК в доступной медицинской литературе нами найдено не было, следует предположить, что проявления артрита у таких могут быть более тяжелыми, что продемонстрировал данный клинический случай: помимо довольно редкого как для бестофусной подагры, так и для БДПК хронического полиартрита, проводимая комбинированная противовоспалительная терапия, включая инъекции ГК, прием НПВП и КОЛХ не оказала ожидаемого эффекта. В этой связи оказалось оправданным назначение пациенту препарата группы антагонистов рецептора ИЛ-1β (анакинра), 7-дневный короткий курс которого привел к полному купированию артрита. Учитывая отсутствие описанных случаев применения анакинры в нашей стране, как при подагре, так и при БДПК, а при их комбинации – в целом, наш опыт на сегодняшний день следует считать уникальным.

Работа выполнена в рамках фундаментальной научной темы «Разработка междисциплинарной персонализированной модели оказания помощи пациентам с аутовоспалительными дегенеративными заболеваниями (остеоартрит, остеопороз, саркопения, подагра, пирофосфатная артропатия) и мультиморбидностью (ожирение, сердечно-сосудистые заболевания)» № 1021051403074-2.

Список литературы / References

1. *Doaré E., Robin F., Racapé H., et al. Features and Outcomes of Microcrystalline Arthritis Treated by Biologics: A Retrospective Study. Rheumatol Ther. 2021; 8 (3): 1241–1253. DOI: 10.1007/s40744–021–00335–7.*
2. *Елисеев М. С., Желябина О. В. Сочетание подагры и болезни депонирования пирофосфатов кальция: трудности диагностики и лечения. РМЖ. Медицинское обозрение. 2017; 25 (1): 44–47.*
   Eliseev M. S., Zhelyabina O. V. The combination of gout and calcium pyrophosphate deposition disease: the difficulties of diagnosis and treatment. RMJ. Medical Review. 2017. No. 1. P. 44–47.
3. *Ramonda R., Frallonardo P., Oliviero F.., Lorenzin MG., Ortolan A., Scanu A., Punzi L. Pain and microcrystalline arthritis. Reumatismo. 2014 Jun 6; 66 (1): 48–56. DOI: 10.4081/reumatismo.2014.765. PMID: 24938197.*
4. *Singh J. A., Gaffo A. Gout epidemiology and comorbidities. Semin Arthritis Rheum. 2020 Jun; 50 (3S): S 11–S 16. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2020.04.008. PMID: 32620196.*
5. *Abhishek A., Doherty M. Epidemiology of calcium pyrophosphate crystal arthritis and basic calcium phosphate crystal arthropathy. Rheum Dis Clin North Am. 2014 May; 40 (2): 177–91. DOI: 10.1016/j.rdc.2014.01.002. Epub 2014 Feb 20. PMID: 24703342.*
6. *Kuo C. F., Grainge M. J., Zhang W., Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. Nat Rev Rheumatol. 2015 Nov; 11 (11): 649–62. DOI: 10.1038/nrrheum.2015.91. Epub 2015 Jul 7. PMID: 26150127.*
7. *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.*
8. *Кудаева Ф. М., Владимиров С. А., Елисеев М. С. и др. Особенности клинических проявлений болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция. Научно-практическая ревматология. 2014; 52 (4): 405–409.*
   Kudaeva F. M., Vladimirov S. A., Eliseev M. S., Volkov A. V., Severinova M. V., Barskova V. G. The clinical manifestations of calcium pyrophosphate crystal deposition disease. rheumatology science and practice. 2014; 52 (4): 405–409. (In Russ.)] https://doi.org/10.14412/1995–4484–2014–405–409
9. *Елисеев М. С., Владимиров С. А. Распространенность и клинические особенности подагры и болезни депонирования пирофосфата кальция у пациентов с острым артритом. Научно-практическая ревматология. 2015; 53 (4): 375–378.*
   Eliseev M. S., Vladimirov S. A. The prevalence and clinical features of gout and calcium pyrophosphate deposition disease in patients with acute arthritis. Rheumatology Science and Practice. 2015; 53 (4): 375–378. (In Russ.)] https://doi.org/10.14412/1995–4484–2015–375–378
10. *Ильиных Е. В., Владимиров С. А., Кудаева Ф. М., Осипянц М. А., Божьева Л. А. Маска пирофосфатной артропатии: разоблачение. Современная ревматология. 2011. № 2. С. 35–36.*
    Il'inyh E. V., Vladimirov S. A., Kudaeva F. M., Osipjanc M. A., Bozh'eva L. A. The mask of pyrophosphate arthropathy: an exposure. Modern Rheumatology. 2011. No. 2. P. 35–36 (in Russian)
11. *Filippucci E., Di Geso L., Girolimetti R., Grassi W. Ultrasound in crystal-related arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2014 Jan-Feb; 32 (1 Suppl 80): S 42–7. Epub 2014 Feb 17. PMID: 24528621.*
12. *Parperis K., Papachristodoulou E., Kakoullis L., Rosenthal A. K. Management of calcium pyrophosphate crystal deposition disease: A systematic review. Semin Arthritis Rheum. 2021 Feb; 51 (1): 84–94. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2020.10.005. Epub 2020 Dec 21. PMID: 33360232.*
13. *Schlesinger N. Difficult-to-treat gouty arthritis: a disease warranting better management. Drugs. 2011 Jul 30; 71 (11): 1413–39. DOI: 10.2165/11592290–000000000–00000. PMID: 21812506.*
14. *Swan A., Heywood B., Chapman B., Seward H., Dieppe P. Evidence for a causal relationship between the structure, size, and load of calcium pyrophosphate dihydrate crystals, and attacks of pseudogout. Ann Rheum Dis 1995; 54: 825–30.*
15. *Pascart T., Lioté F. Gout: state of the art after a decade of developments. Rheumatology (Oxford). 2019 Jan 1; 58 (1): 27–44. DOI: 10.1093/rheumatology/key002. PMID: 29547895.*

16. *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. PMID: 27586801.*

17. *Stack J., McCarthy G. Calcium pyrophosphate deposition (CPPD) disease – Treatment options. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2021 Dec; 35 (4): 101720. DOI: 10.1016/j.berh.2021.101720.*

18. *Елисеев МС. Алгоритм диагностики и лечения подагры. Русский медицинский журнал. 2015; 23 (7): 410–4.*

Eliseev MS. Algorithm for the diagnosis and treatment of gout. Russian Medical Journal. 2015; 23 (7): 410–4 (In Russ.)

19. *Cvetkovic R. S., Keating G. Anakinra. BioDrugs. 2002; 16 (4): 303–11; discussion 313–4. DOI: 10.2165/00063030–200216040–00005. PMID: 12196041.*

20. *Joseph J., McGrath H. Gout or 'pseudogout': how to differentiate crystal-induced arthropathies. Geriatrics. 1995 Apr; 50 (4): 33–9. PMID: 7721112.*

21. *Tedeschi S. K. Issues in CPPD Nomenclature and Classification. Curr Rheumatol Rep. 2019 Jul 25; 21 (9): 49. DOI: 10.1007/s11926–019–0847–4. PMID: 31346795.*

22. *Ea H. K., Lioté F. Diagnosis and clinical manifestations of calcium pyrophosphate and basic calcium phosphate crystal deposition diseases. Rheum Dis Clin North Am. 2014 May; 40 (2): 207–29. DOI: 10.1016/j.rdc.2014.01.011. Epub 2014 Mar 4. PMID: 24703344.*

23. *FitzGerald J.D., Dalbeth N., Mikuls T., Brignardello-Petersen R., Guyatt G., Abeles A. M., Gelber A. C., Harrold L. R., Khanna D., King C., Levy G., Libbey C., Mount D., Pillinger M. H., Rosenthal A., Singh J. A., Sims J. E., Smith B. J., Wenger N. S., Bae S. S., Danve A., Khanna P. P., Kim S. C., Lenert A., Poon S., Qasim A., Sehra S. T., Sharma T. S.K., Toprover M., Turgunbaev M., Zeng L., Zhang M. A., Turner A. S., Neogi T. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. Arthritis Care Res (Hoboken). 2020 Jun; 72 (6): 744–760. DOI: 10.1002/acr.24180. Epub 2020 May 11. Erratum in: Arthritis Care Res (Hoboken). 2020 Aug; 72 (8): 1187. Erratum in: Arthritis Care Res (Hoboken). 2021 Mar; 73 (3): 458. PMID: 32391934.*

24. *Zhang W., Doherty M., Pascual E., Barskova V, Guerne P. A., Jansen T. L., Leeb B. F., Perez-Ruiz F., Pimentao J., Punzi L., Richette P., Sivera F., Uhlig T, Watt I., Bardin T. EULAR recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part II: management. Ann Rheum Dis. 2011 Apr; 70 (4): 571–5. DOI: 10.1136/ard.2010.139360. Epub 2011 Jan 20. PMID: 21257614.*

25. *Andrés M., Vela P., Jovaní V., Pascual E. Most needle-shaped calcium pyrophosphate crystals lack birefringence. Rheumatology (Oxford). 2019 Jun 1; 58 (6): 1095–1098. DOI: 10.1093/rheumatology/key442. PMID: 30690553.*

26. *Барскова В. Г., Мукагова М. В., Северинова М. А., Елисеев М. С., Чикаленкова Н. А. Диагностика подагры. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2012; 112 (5): 132–135.*

Barskova VG, Mukagova MV, Severinova MA, et al. Gout diagnostics. Siberian Medical Journal (Irkutsk). 2012; 112 (5): 132–5 (In Russ.)

27. *Владимиров С. А., Елисеев М. С., Божьева Л. А., Смирнов А. В., Северинова М. В., Волков А. В. Информативность различных методов лучевой диагностики при сочетании подагры и болезни депонирования пирофосфата кальция. Доктор РУ. 2015. № 8 (109) – 9 (110).*

Vladimirov S. A., Eliseev M. S., Bozh'eva L.A., Smirnov A. V., Severinova M. V., Volkov A. V. Informativeness of various methods of radiation diagnostics in the combination of gout and calcium pyrophosphate deposition disease. Doktor RU. 2015. № 8 (109) – 9 (110) (in Russian).

28. *Ho G. Jr, DeNuccio M. Gout and pseudogout in hospitalized patients. Arch Intern Med. 1993 Dec 27; 153 (24): 2787–90. PMID: 8257255.*

29. *Ea H. K., et al. Calcium Pyrophosphate Dihydrate Crystal Deposition in Gouty Tophi. Arthritis Rheumatol. 2021 Feb; 73 (2): 324–329. DOI: 10.1002/art.41515.*

30. *Елисеев М. С., Желябина О. В., Чикина М. Н. Возрастные особенности болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция. Научно-практическая ревматология. 2019; 57 (6): 651–656.*

Eliseev M. S., Zhelyabina O. V., Chikina M. N. Age-related features of calcium pyrophosphate deposition disease. Rheumatology Science and Practice. 2019; 57 (6): 651–656. (In Russ.)] https://doi.org/10.14412/1995–4484–2019–651–656

31. *Reginato A., Valenzuela F., Martinéz V., Passano G., Daza S. Polyarticular and familial chondrocalcinosis. Arthritis Rheum. 1970 May-Jun; 13 (3): 197–213. DOI: 10.1002/art.1780130301. PMID: 5423813.*

32. *Loustau C., Rosine N., Forien M., et al. Effectiveness and safety of anakinra in gout patients with stage 4–5 chronic kidney disease or kidney transplantation: a multicentre, retrospective study. Joint Bone Spine. 2018; 85 (6): 755–760. DOI: 10.1016/j.jbspin.2018.03.015.*

33. *Yang B.-B., Baughman S., Sullivan J. T. Pharmacokinetics of anakinra in subjects with different levels of renal function. Clin Pharmacol Ther. 2003; 74 (1): 85–94. DOI: 10.1016/S0009–9236 (03)00094–8.*

34. *Насонов Е. Л. Роль интерлейкина 1 в развитии заболеваний человека. Научно-практическая ревматология. 2018; 56: 19–27.*

Nasonov E. L. The role of interleukin 1 in the development of human diseases. Rheumatology Science and Practice. 2018; 56: 19–27. (In Russ.) https://doi.org/10.14412/1995–4484–2018–19–27

35. *So A., Ives A., Joosten L. A., Busso N. Targeting inflammasomes in rheumatic diseases. Nat Rev Rheumatol. 2013 Jul; 9 (7): 391–9. DOI: 10.1038/nrrheum.2013.61. Epub 2013 May 14. PMID: 23670136.*

36. *Jenei-Lanzl Z., Meurer A., Zaucke F. Interleukin-1β signaling in osteoarthritis – chondrocytes in focus. Cell Signal. 2019 Jan; 53: 212–223. DOI: 10.1016/j.cellsig.2018.10.005. Epub 2018 Oct 9. PMID: 30312659.*

37. *Richette P., et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Ann Rheum Dis 2017; 76: 29–42. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016–209707.*

38. *Announ N., Palmer G., Guerne P. A., Gabay C. Anakinra is a possible alternative in the treatment and prevention of acute attacks of pseudogout in end-stage renal failure. Joint Bone Spine. 2009 Jul; 76 (4): 424–6. DOI: 10.1016/j.jbspin.2009.01.001. Epub 2009 Mar 16. PMID: 19289295.*

39. *McGonagle D., Tan A. L., Madden J., Emery P., McDermott M. F. Successful treatment of resistant pseudogout with anakinra. Arthritis Rheum. 2008 Feb; 58 (2): 631–3. DOI: 10.1002/art.23119. PMID: 18240249.*

40. *Ottaviani S., Brunier L., Sibilia J., Maurier F., Ardizzone M., Wendling D., Gill G., Palazzo E., Meyer O., Dieudé P. Efficacy of anakinra in calcium pyrophosphate crystal-induced arthritis: a report of 16 cases and review of the literature. Joint Bone Spine. 2013 Mar; 80 (2): 178–82. DOI: 10.1016/j.jbspin.2012.07.018. Epub 2012 Sep 28. PMID: 23022422.*

41. *Saag K. G., Khanna P. P., Keenan R. T., Ohlman S., Osterling Koskinen L., Sparve E., Åkerblad A. C., Wikén M., So A., Pillinger M. H., Terkeltaub R. A Randomized, Phase II Study Evaluating the Efficacy and Safety of Anakinra in the Treatment of Gout Flares. Arthritis Rheumatol. 2021 Aug; 73 (8): 1533–1542. DOI: 10.1002/art.41699. Epub 2021 Jul 7. PMID: 33605029.*

Статья поступила / Received 24.05.22
Получена после рецензирования / Revised 01.06.22
Принята к публикации / Accepted 02.06.22

Сведения об авторах

***Елисеев Максим Сергеевич**, к.м.н., врач-ревматолог, зав. лабораторией микрокристаллических артритов. ORCID: 0000–0003–1191–5831*

***Черемушкина Елена Владимировна**, врач-ревматолог, м.н.с. лаборатории микрокристаллических артритов. ORCID: 0000–0002–4383–9872*

***Красненко Светлана Олеговна**, врач-ревматолог 2-го ревматологического отделения. ORCID: 0000–0002–4505–0162*

***Аристова Мария Владимировна**, ординатор 2-го года обучения. ORCID: 0000–002–4626–0938*

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», Москва

***Автор для переписки:** Елисеев Максим Сергеевич. E-mail: elicmax@yandex.ru*

About authors

***Eliseev Maxim S.**, PhD Med, rheumatologist, head of Laboratory of Microcrystalline Arthritis. ORCID: 0000–0003–1191–5831*

***Cheryomushkina Elena V.**, rheumatologist, junior researcher at Laboratory of Microcrystalline Arthritis. ORCID: 0000–0002–4383–9872*

***Krasnenko Svetlana O.**, rheumatologist, 2nd Rheumatology Dept. ORCID: 0000–0002–4505–0162*

***Aristova Maria V.**, intern of the 2nd year of study. ORCID: 0000–002–4626–0938*

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

***Corresponding author:** Eliseev Maxim S. E-mail: elicmax@yandex.ru*

Для цитирования: Елисеев М. С., Черемушкина Е. В., Красненко С. О., Аристова М. В. Применение анакинры у пациента с сочетанием болезни депонированиякристаллов пирофосфата кальция и подагры (клинический случай). *Медицинский алфавит.* 2022; (15): 14–19. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-15-14-19

For citation: Eliseev M. S., Cheremushkina E. V., Krasnenko S. O., Aristova M. V. Use of anakinra in treatment of combination of calcium pyrophosphate deposition desease and gout (clinical observation). *Medical alphabet.* 2022; (15): 14–19. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-15-14-19