

Рецидивирующий полихондрит в практике врача-дерматовенеролога

М.М. ТЛИШ¹, Т.Г. КУЗНЕЦОВА¹, Ж.Ю. НААТЫЖ¹, Ф.А. ПСАВОК¹, Г.А. ИРИЗИЛЯН², Н.Г. ТКАЧЕНКО³

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;

²Консультативно-диагностический центр «КЛИНИЦИСТ», Краснодар, Россия;

³ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

Аннотация

Рецидивирующий полихондрит – это редкое ревматическое заболевание с волнообразным течением, предположительно аутоиммунной природы, характеризующееся распространенным воспалительным поражением хрящевых структур и другой соединительной ткани ушей, суставов, носа, гортани, трахеи, глаз, клапанов сердца, почек и кровеносных сосудов. Приведено описание собственного наблюдения рецидивирующего полихондрита.

Ключевые слова: рецидивирующий полихондрит.

Relapsing polychondritis in medical practice of dermatovenerologist

M. M. TLISH¹, T. G. KUZNETSOVA¹, Zh. Y. NAATYZH¹, F.A. PSAVOK¹, G.A. IRIZILYAN², N.G. TKACHENKO³

¹State Budgetary educational institution of higher professional education Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnodar, Russia;

²Consultative and diagnostic centre "CLINICIAN", Krasnodar, Russia;

³State budgetary healthcare institution "Regional clinical hospital №2" MZ Krasnodar region, Krasnodar, Russia

Relapsing polychondritis is a rare rheumatic disorder with a wave-like course, presumably of autoimmune nature, characterized by a widespread inflammatory lesion of the cartilaginous structures and other connective tissue of the ears, joints, nose, larynx, trachea, eyes, valvular heart, kidneys and blood vessels. The description of the own observation of recurrent polychondritis.

Keywords: relapsing polychondritis.

РПХ – рецидивирующий полихондрит
ФК – функциональный класс
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиограмма

ANCA – антинейтрофильные цитоплазматические антитела IgG
IgE – иммуноглобулин E
MCR-1 – моноцитарный хемоаттрактантный белок-1

Рецидивирующий полихондрит (РПХ) – это редкое ревматическое заболевание с волнообразным течением, предположительно аутоиммунной природы, характеризующееся распространенным воспалительным поражением хрящевых структур и другой соединительной ткани ушей, суставов, носа, гортани, трахеи, глаз, клапанов сердца, почек и кровеносных сосудов [1].

Частота заболевания составляет 3,5 случая на 1 млн населения [2]. На сегодняшний день в литературе описано около 800 случаев РПХ. Дебют заболевания может быть в любом возрасте, чаще в промежутке от 20 до 60 лет. Пик заболевания приходится на вторую половину жизни, после 40 лет. Описаны случаи начала заболевания у ребенка в 2,5 года и пациента старше 90 лет [3]. Заболеваемость среди мужчин и женщин одинаковая, однако, по данным D.E. Trentham, S.H. Le, женщины болеют в 3 раза чаще, чем мужчины [4]. РПХ распространен во всех расовых группах, но преобладает среди европеоидов. В 1960 г. E.W. Arudeli, I.R. Naserick описали семейный случай заболевания, но при последующих ретроспективных исследованиях данный факт не нашел подтверждения [5].

Этиология РПХ неизвестна. Свидетельством аутоиммунного генеза является обнаружение у пациентов в период высокой активности процесса антител к коллагену II, IX, XI типов, matrilin-1 в крови, а в поврежденной хрящевой ткани при иммунофлюоресценции депозитов IgG, IgA, IgM и C3. Циркулирующие иммунные комплексы к хрящеспецифическому коллагену II типа четко коррелируют с активностью болезни, однако их чувствительность низкая,

и они не являются специфичными для РПХ, так как выявляются еще и при ревматоидном артрите [3]. У пациентов с РПХ в сыворотке определяются высокие уровни: Strem-1, интерферона- γ , CCL4, сосудистого эндотелиального фактора роста и матриксных металлопротеиназ-3, значительно повышены провоспалительные хемокины: MCR-1 (моноцитарный хемоаттрактантный белок-1) и MIP-1 β (воспалительный протеин макрофагов-1 β), интерлейкин-8. Доказана связь активности течения процесса с уровнем интерферона- γ , интерлейкина-12, интерлейкина-2 в сыворотке крови, что говорит о том, что РПХ является Th-1 опосредованным заболеванием [6]. Наблюдается Т-клеточная иммунная реакция на коллаген II типа с продукцией ФНО, который стимулирует синтез и высвобождение протеиназ, вызывающих деградацию протеин полисахаридного комплекса основного вещества хряща и клеточных элементов, с последующим разрушением и замещением соединительной тканью и развитием фиброза [3].

Установлена связь РПХ с антинейтрофильными антителами, с HLA-DR4 антигеном [7].

Ассоциация в 25–30% случаев РПХ с ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, болезнью Бехчета, болезнью Шегрена, в 14% – с системным васкулитом, в 12–18% – с патологией щитовидной железы, воспалительными заболеваниями кишечника подтверждают аутоиммунный генез заболевания [4, 8].

Менее 1% случаев РПХ ассоциировано с миелодисплазиями, злокачественными заболеваниями крови, опухолями мочевого пузыря, молочной железы, бронхов, кишечника,

легких, поджелудочной железы, голосовых связок, поэтому данное заболевание можно трактовать как паранеопластический процесс [9, 10].

Триггерными факторами развития аутоиммунного процесса могут являться инфекционные агенты [11, 12].

РПХ является полисиндромным заболеванием, которое начинается, как правило, остро, характеризуется неспецифической симптоматикой, чередованием обострений и ремиссий, а на поздних стадиях развития – прогрессивным течением. В период затянувшегося обострения происходит полное разрушение хрящевой ткани с последующим ее замещением соединительной тканью [13].

В 1976 г. L.P. McAdam и соавт. [8] разработали диагностические критерии РПХ:

1. Рецидивирующий хондрит обеих ушных раковин.
2. Неэрозивный воспалительный асимметричный полиартрит.
3. Хондрит хрящей носа.
4. Воспаление тканей глазного яблока.
5. Хондриты дыхательных путей.
6. Вестибулярные повреждения.

Диагноз достоверен при наличии не менее трех из шести критериев.

В 1979 г. J.M. Damiani и H.L. Levine [14] расширили критерии:

1. Три критерия McAdam.
2. Один из 6 критериев McAdam и положительные результаты гистологического исследования.
3. Два критерия из 6 McAdam и положительный терапевтический эффект на кортикостероиды или дапсон.

При гистологическом исследовании пораженного хряща выявляются участки метахромазии, дегенерации хондроцитов, внедрения в толщу хряща активных фибробластов, разволокнение, лизис и секвестрация хрящевого матрикса, потеря гликозаминогликанов. В перихондральных тканях обнаруживается очаговая или диффузная инфильтрация лимфоидными и плазматическими клетками [15, 16]. Гистологическая картина пораженной хрящевой ткани одинакова вне зависимости от локализации и высокоспецифична для данного заболевания [15].

Диагноз РПХ на ранних стадиях заболевания установить трудно, так как в начале частота каждого симптома составляет менее 50%. Таким образом, установление окончательного клинического диагноза может задерживаться от 3 до 10 лет, в течение которых пациенты проходят обследование и лечение у пяти и более специалистов.

Самым частым клиническим проявлением РПХ является рецидивирующий хондрит обеих ушных раковин в 85–95% случаев. Развивается остро с появления односторонних или двусторонних болей в ушных раковинах, их отеком, покраснением с выраженным синюшным оттенком. Через 2–4 нед боль и островоспалительные проявления регрессируют. После нескольких атак хрящ размягчается, разрушается, и наружное ухо теряет свою форму – ухо в виде «цветной капусты». Мочка остается интактной.

Сведения об авторах:

Тлиш Марина Моссова – д.м.н., проф., зав. каф. дерматовенерологии
Кузнецова Таисия Георгиевна – к.м.н., ассистент каф. дерматовенерологии

Псавок Фатима Александровна – к.м.н., ассистент каф. дерматовенерологии

Иризилян Галина Анатольевна – врач-ревматолог высшей категории
Ткаченко Наталья Геннадьевна – врач-ревматолог высшей категории

Аурикулярный коллапс, закрытие наружного слухового прохода, отек евстахиевой трубы приводят к потере слуха. Воспаление может явиться причиной развития вестибулярных расстройств, проявляющихся шумом в ушах, тошнотой, рвотой, головокружением.

Вторым по распространенности клиническим признаком (75–85%) является неэрозивный, серонегативный воспалительный полиартрит. Артрит чаще асимметричный, поли/олиго/моно/артрит с вовлечением крупных и мелких суставов. Диагностически важным является боль в груди, грудно-реберных сочленениях.

В 53% случаев, а на раннем этапе развития заболевания только у 24% пациентов, появляются симптомы хондрита хрящей носа: заложенность, ринорея, носовые кровотечения, чувство распирания, боль в области переносицы. На более поздних стадиях происходит формирование седловидной деформации носа, которая чаще возникает у лиц моложе 50 лет и у женщин [17].

Воспаление тканей глазного яблока встречается у данного контингента больных в 50–65% случаев. Наиболее распространенными являются эписклерит, передний склерит, увеит, конъюнктивит, ретинопатия и др.

Поражение дыхательных путей развивается у 40–56% пациентов с РПХ. Поражаются хрящи гортани, трахеи, бронхов. Отек гортани может потребовать проведения трахеостомии. При локализации воспаления в области трахеи появляются кашель, одышка, осиплость, хрипы, болезненность при пальпации в области передней стенки трахеи или щитовидного хряща. Воспалительные процессы в дыхательных путях приводят к фиброзу, обструкции, рецидивирующей пневмонии.

Кожные маркеры РПХ встречаются у 35% пациентов, но являются неспецифическими. Дерматологические проявления могут предшествовать дебюту РПХ [18]. Располагаются в области верхней части туловища в виде фиксированных папулезных, мелко уртикарных, эритематозных и везикулезных элементов, нередко формирующих формы колец. Могут быть проявления в виде афтозного стоматита, сетчатого ливедо, васкулитов, саркомы Капоши, синдрома Свита, узловой эритемы, панникулита, пустулезного псориаза, гиперпигментации.

Проявления на коже являются распространенным симптомом у данного контингента больных, чаще обнаруживаются у мужчин и характеризуются торпидностью течения, резистентностью к проводимой терапии.

РПХ является редким заболеванием в дерматологической практике, поэтому установление правильного диагноза может вызвать затруднение, в связи с этим приводим собственное клиническое наблюдение.

Пациент Т., 64 года, обратился в ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России на кафедру дерматовенерологии в сентябре 2014 г. с жалобами на покраснение, отек, выраженную болезненность в области обеих ушных раковин, невозможность спать на боку из-за усиливающихся болей в ушных раковинах; наличие распространенных болезненных высыпаний на коже лица, груди, спины, живота. Со стороны других органов и систем предъявлял жалобы на боли в области грудины, правого коленного сустава, длительное повышение температуры тела до 37,3 °С в вечернее время, общую слабость, снижение массы тела за последние 2 мес на 4,5 кг.

Контактная информация:

Наатыж Жанна Юрьевна – к.м.н., ассистент каф. дерматовенерологии; тел.: 8(861) 255-04-44, e-mail: nzhannau@mail.ru.

Считает себя больным около двух лет, когда впервые появились жалобы на припухание ушных раковин и изменение их цвета до синюшного, болезненность в области козелков, покраснение глаз, слезотечение, боль при движении глазных яблок, головокружение. Пациент обратился к оториноларингологу, который исключил патологию ЛОР-органов и направил на консультацию к дерматологу. В 2012 г. врачом-дерматовенерологом по месту жительства впервые установлен диагноз «дерматит». Рекомендовано: гипоаллергенная диета, активированный уголь, глюконат кальция, мазь неомидина сульфат (5000 МЕ/5 мг) + бацитрацин цинк (250 МЕ), иммунологическое исследование крови на иммуноглобулин Е (IgE) общий. После проведенного лечения улучшения не наступило. Постепенно высыпания распространились на кожу туловища, сопровождались зудом, болезненностью. Одновременно с нарастанием кожной симптоматики появились боли в области правого коленного сустава, по этому поводу больной самостоятельно принимал нестероидные противовоспалительные препараты, которые приводили лишь к временному незначительному улучшению. Пациент обратился к терапевту в ЦРБ по месту жительства. После проведенного обследования установлен диагноз: ишемическая болезнь сердца (ИБС). Пароксизмальная фибрилляция предсердий. Стенокардия напряжения 2–3 функционального класса (ФК) (клинически). Гипертоническая болезнь III стадии. Риск 4. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 1–2 ФК по NYHA. Мочекаменная болезнь (МКБ), камень мочевого пузыря. Рак щитовидной железы? Экзема распространенная? По окончании стационарного лечения больной выписан из терапевтического отделения с рекомендациями о необходимости консультации онколога, дерматовенеролога, окулиста, уролога.

Из предоставленных медицинских заключений смежных специалистов выяснено, что:

- В декабре 2013 г. пациенту в ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» г. Краснодара проведена тиреоидэктомия с паратрахеальной лимфаденэктомией справа по поводу рака щитовидной железы, pT1mpNOMO, Ist., III кл.р. Рекомендовано наблюдение у эндокринолога по месту жительства, с назначением гормонозаместительной терапии L-тироксин, контролем гормонов щитовидной железы 1 раз в 3 мес и ультразвукового исследования (УЗИ) ложа щитовидной железы 1 раз в год.

- В январе 2014 г. на базе ГБУЗ «КОД №1» г. Краснодара установлен диагноз: «Рак предстательной железы Ia кл. гр.». Проведена парциальная транскапсулярная простатэктомия по Миллану. Цистолитэкстракция.

- В феврале 2014 г. дерматовенерологом по месту жительства установлен диагноз: «Экзема. Микоз гладкой кожи?». После получения отрицательного результата микроскопического исследования чешуек на патогенные грибы, рекомендовано: дипроспан 2,0 внутримышечно 1 раз в 3 нед №3, мазь мометазонафуроат 0,1%. После проведения лечения пациент отметил улучшение: практически полный регресс кожных высыпаний.

Последнее обострение наступило в сентябре 2014 г., по поводу чего пациент обратился за консультацией на кафедру дерматовенерологии в ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России.

На момент осмотра общее состояние удовлетворительное. Температура тела 37,5 °С. Кожные покровы свободные от основного патологического процесса, чистые. При пальпации определяется увеличение переднешейных и подчелюстных лимфоузлов.

Кожный патологический процесс носит распространенный, симметричный характер. Располагается на коже лица, ушных раковин, груди, спины. Кожа обеих ушных раковин

гиперемирована, отечна, при пальпации резко болезненна (рис. 1, см. на цветной вклейке). На коже щек в околоушной области, спинке и кончике носа, подчелюстной области, по передней поверхности шеи (рис. 2, 3, см. на цветной вклейке), груди, верхней части спины располагаются множественные, местами сливные, в области груди и спины рассеянно расположенные эритематозно-сквамозные, папулезные высыпания островоспалительного характера (рис. 4, 5, см. на цветной вклейке). На коже груди визуализируются очаги с единичными везикулами.

При пальпации определяется болезненность в области грудино-реберных сочленений, ограничение экскурсии грудной клетки из-за болей.

Правый коленный сустав несколько увеличен в размерах за счет экссудативных проявлений, легкая гипертермия над ним, умеренная болезненность при пальпации.

Проведены лабораторно-инструментальные исследования:

Общий анализ крови: эр. – 3,5·10¹²/л, Hb – 105 г/л, л. – 12,0·10⁹/л, п. – 6%, с. – 75%, лимф. – 14%, мон. – 4%, э. – 1%, СОЭ – 35 мм/ч.

Общий анализ мочи: без патологии.

Биохимический анализ крови: общий белок – 61,2 г/л, альбумин – 44,4 г/л, глюкоза – 4,8 ммоль/л, мочевины – 7,2 ммоль/л, креатинин – 98 мкмоль/л, АСТ – 19,1 МЕ/л, АЛТ – 21,4 МЕ/л, холестерин – 5,0 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) – 3,39 ммоль/л, ревматоидный фактор – 11,3 МЕ/мл, С-реактивный белок – 2,4 мг/л.

Рентгенограмма легких: обогащение и деформированность прикорневого рисунка, корни уплотнены, без четкой структуры.

Электрокардиограмма (ЭКГ): синусовый ритм, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 70 уд/мин. Признаки гипертрофии левого желудочка.

Рентгенография правого коленного сустава: умеренное сужение суставной щели правого коленного сустава, субхондральный остеосклероз, крупные остеофиты на медиальных углах мыщелков бедренной кости и большеберцовых костей.

Антинейтрофильные цитоплазматические антитела IgG (ANCA) к миелопероксидазе (pANCA), протеиназе (cANCA) не обнаружены.

ANA-профиль IgG: SS-A (Ro-52): «+» – низкое содержание аутоантител к специфическому антигену, другие тесты дали отрицательный результат.

Консультация оториноларинголога: изменений хряща носа, гортани не выявлено.

Консультация окулиста: эписклерит OU. Назначено консервативное противовоспалительное лечение: тобрекс капли, дексаметазон глазные капли.

На основании жалоб пациента, анамнеза болезни (хроническое рецидивирующее течение, лихорадка, потеря массы тела, положительный эффект от терапии системными кортикостероидами), объективных данных (наличие трех критериев McAdam: рецидивирующий хондрит ушных раковин, эписклерит, не эрозивный асимметричный моноартрит правого коленного сустава) установлен диагноз: «Рецидивирующий полихондрит?».

Рекомендовано:

1. Рентгенограмма легких и тканей шеи для исключения сужения воздушного столба трахеи.
2. Консультация и лечение у ревматолога с назначением комплексной терапии системными кортикостероидами и иммунодепрессантами.
3. При отсутствии эффекта от терапии решение вопроса о назначении биологических препаратов (инфликсимаба, этанерцепта, адалимумаба, анакинры).

4. Консультация кардиолога, нефролога по показаниям.

Пациент проконсультирован врачом-ревматологом, который установил окончательный клинический диагноз «Рецидивирующий полихондрит, впервые выявленный», и начал лечение системными кортикостероидами, проведена симптоматическая терапия. Однако наблюдение за больным прекращено в связи с переменой места жительства.

Таким образом, анализ развития и течения РПХ у данного пациента подтверждает разнообразие клинических проявлений заболевания как по локализации, так и по их выраженности и продолжительности; отсутствие патогномичных лабораторных и инструментальных тестов для диагностики РПХ; ассоциацию РПХ с другими неопластическими процессами.

Отсутствие в клинической картине нашего больного деформации ушных раковин, хрящей носа, верхних дыхательных путей, по-видимому, связано с короткой продолжительностью заболевания и проводимой системной кортикостероидной терапией.

Приведенный клинический случай указывает на позднюю диагностику заболевания врачами-специалистами в связи с отсутствием углубленного анализа и обобщения клинико-диагностических особенностей развития и течения заболевания.

РПХ является междисциплинарной проблемой, поэтому повышением осведомленности как дерматовенерологов, так и врачей смежных специальностей будет способствовать клинической настороженности, определять успешность лечения и улучшать качество жизни данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Потекаев Н.С. Рецидивирующий полихондрит. *Вестник дерматологии и венерологии*. 1999; 6: 61-65. [Potekaev NS. Recurrent polychondritis. *Herald of dermatology and venereology*. 1999; 6: 61-65. (In Russ.)]
2. Chow MT, Anderson SF. Relapsing polychondritis. *Optom Vis Sci*. 2000; 77(6): 286-92.
3. Abdul Latif Hamdan, Doja Sarieddine. Larngal Manifestations of Relapsing Polychondritis. *Open Journal of Rheumatology and Autoimmune Diseases*. 2013; 3:108-112. doi: 10.4236/ojra.2013.32016
4. Trentham DE, Le CH. Relapsing polychondritis. *Ann Intern Med*. 1998; 129(2):114-22.
5. Papo T, Wechsler B, Bletry O, Piette JC. Pregnancy in relapsing polychondritis. *Arthritis Rheum*. 1997; 40: 1245-9.
6. Arnaud L, Mathian A, Haoche J, Gorochov G, Amoura Z. Pathogenesis of relapsing polychondritis: a 2013 update. *Autoimmun Rev*. 2014; 13:90-95. doi: 10.1016/j.autrev.2013.07.005.
7. Lang B, Rothenfusser A, Lanchbury JS. Susceptibility to relapsing polychondritis is associated with HLA-DR4. *Arthritis Rheum*. 1993; 36(5):660-664.
8. McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson CM. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1976; 55(3):193-215. 9.
9. Молоткова С.А., Ковалев О.И., Литвинова И.А., Молотков А.О., Ромашова А.А. Клинический случай рецидивирующего полихондрита при остром нелимфобластном лейкозе, математическая морфология. *Электронный математический и медико-биологический журнал*. 2014; 13(2). [Molotkova SA, Kovalev OI, Litvinova IA, Molotkov AO, Romashova AA. A clinical case of recurrent acute polychondritis nelimfoblastnyh leukemia, mathematical morphology. *Elektronnyi matematicheskii i mediko-biologicheskii zhurnal*. 2014; 13(2). (In Russ.)]
10. Buckner IH, Wu II, Reife RA, Terato K, Eyve DR. Autoreactivity against matrilin-1 in a patient with relapsing polychondritis. *Arthritis Rheum*. 2000; 43: 939-943.
11. Cynthia M Magro, Molly Dersen. Angiocentric Lesions of the Head and Neck. *Head Neck Pathol*. 2008; 2 (2): 116-130.
12. Алекберова З.С. Рецидивирующий полихондрит. Ревматические болезни под ред. Насоновой В.А., Бунчука Н.В. М.: Медицина, 1997: 216-218. [Alekbberova ZS. Recurrent polychondritis. Rheumatic diseases. Ed. Nasonova VA., Bunchuk NV. M.: Medicine; 1997: 216-218. (In Russ.)]
13. Справочник по ревматологии. Под ред. Насоновой В.А. – изд. 3-е. М.: Медицина, 1995: 54. [Nasonova VA. A handbook on rheumatology. 3ed. M.: Medicine, 1995: 54. (In Russ.)]
14. Damiani JM, Levine HL. Relapsingpolychondritis- report of ten cases. *Laryngoscope*. 1979; 89(6): 929-44.
15. Комаров В.Т., Хичина Н.С. Случай необычного течения рецидивирующего полихондрита. *Клиническая медицина*. 1999; 9:54-55. [Komarov VT, Khichina NS. A caseof funusual course of recurrent polychondritis. *Clinical medicine*. 1999;9:54-55. (In Russ.)]
16. Barranco VP, Minor DB, Soloman H. Treatment of relapsing polychondritis with dapsone. *Arch Dermatol*. 1976; 112 (9): 1286-1288.
17. Michet CJ, McKenna CH, Luthra HS, O'Fallon WM. Relapsing polychondritis: survival and predictive role of early disease manifestations. *Annals of Internal Medicine*. 1986; 104 (1): 74-8. doi: 10.7326/0003-4819-104-1-74.
18. Frances C1, el Rassi R, Laporte JL, Rybojad M, Papo T, Piette JC. Dermatologic manifestations of relapsing polychondritis. A study of 200 cases at asingle center. *Medicine*. 2001; 80:173-9.

Поступила 09.02.2017