

Рецидивирующий полихондрит

²И. Г. Салихов, ²С. З. Габитов, ¹Р. З. Абдракипов, ¹М. А. Афанасьева

¹-Республиканская клиническая больница РТ, г. Казань

²- Кафедра госпитальной терапии Казанского государственного медицинского университета

Рецидивирующий полихондрит (РПХ) — это редкое системное заболевание с волнообразным течением, предположительно аутоиммунной природы, характеризующееся периодически возникающими обострениями воспалительного процесса в хрящевых тканях, приводящими к их разрушению [5]. Поражаются в равной степени мужчины и женщины. Заболевают лица в возрасте от 20 до 60 лет, пик приходится на 40 лет. Рецидивирующий полихондрит впервые был описан в Jaksch-Wartenhorst в 1927 г. Заболевание это достаточно редкое и в клинической практике встречается с частотой 3,5 случая на 1000000 населения.

В процесс вовлекаются органы, содержащие большое количество протеингликанов: уши, нос, трахея, суставы, глаза, аорта, сердце, кожа. Исследования показывают, что при этом заболевании часто выявляется HLA-DR4, прослеживается Т-клеточная иммунная реакция на коллаген 2 типа с продукцией фактора некроза опухоли (ФНО), который стимулирует синтез и высвобождение протеиназ, разрушающих хрящ, в последующем замещающийся соединительной тканью с развитием фиброза.

Анализ 159 случаев РПХ показал [2], что заболевание имеет рецидивирующее течение. Чаще всего первыми поражаются ушные раковины и/или развивается полиартрит. В последующем у каждого второго больного вовлекаются хрящи воздухоносных путей, что проявляется болями в горле, диспноэ, дисфагией, стридорозным дыханием. В 10-20% случаев причиной смерти является поражение легких и реже — поражения клапанов сердца. Описаны единичные случаи вовлечения в патологический процесс периферической нервной системы [4]. В 30% случаев другие нозологические формы аутоиммунных заболеваний предшествуют развитию рецидивирующего полихондрита.

Диагноз заболевания выставляется с учетом клинико-лабораторных данных по диагностическим критериям, разработанным Мак-Адамом в 1976 г. [5]. Для установления диагноза РПХ необходимо наличие трех или более диагностических критериев:

- рецидивирующий хондрит обеих ушных раковин;
- неэрозивный воспалительный полиартрит;

- хондрит хрящей носа;
- воспаление тканей глазного яблока (конъюнктивит, кератит, склерит/эписклерит и/или увеит);
- хондрит хрящей гортани и/или трахеи;
- повреждение улитки и/или вестибулярного аппарата, проявляющееся нейросенсорной тугоухостью, шумом в ушах и/или головокружениями.

Рецидивирующий хондрит обеих ушных раковин является самым частым клиническим проявлением полихондрита. Обычно он развивается остро с появления интенсивных болей в ушных раковинах, которые становятся горячими на ощупь, отечными и приобретают пурпурно-красный цвет. Поражается только хрящевая часть уха. Со временем наружное ухо теряет свою форму вследствие разрушения хряща в процессе воспаления. Ухо становится дряблым, отвисшим, бесформенным; другое его название — “ухо в виде цветной капусты”.

Неэрозивный воспалительный полиартрит чаще проявляется олиго- или полиартикулярным асимметричным неэрозивным поражением преимущественно крупных суставов воспалительного характера. Также поражаются грудино-ключичные сочленения, хрящи ребер и угол грудины. Описаны случаи расплавления хряща в местах соединения ребер с грудиной, грудная клетка при этом становится “разболтанной”.

Хондрит хрящей носа также развивается остро, возникает болезненное чувство распирания в области переносицы. Со временем даже в отсутствии клинических признаков воспаления может произойти распад хряща с развитием “седловидной” деформации носа. При наличии данного признака у лиц молодого возраста это расценивается как плохой прогностический признак.

При РПХ может возникнуть поражение любой структуры глазного яблока и окружающих тканей, но чаще всего развиваются эписклерит, конъюнктивит и увеит. Как осложнения заболевания описаны катаракта, неврит зрительного нерва, кератит, проптоз (выбухание глазного яблока вперед и вниз), изъязвление и истончение роговицы, а также параличи глазодвигательных мышц. Описаны случаи снижения остроты зрения вплоть до слепоты.

На ранних стадиях заболевания поражаются хрящи гортани и трахеи, со временем в процесс вовлекаются бронхи первого и второго порядка. У больных отмечается болезненность при глотании, охриплость голоса и сухой кашель. В тяжелых случаях отек гортани и надгортанника могут привести к одышке, стридорозному дыханию, приступам удушья или дыхательной недостаточности,

требующей проведения неотложной трахеостомии. Воспалительные процессы в дыхательных путях, периодически обостряющиеся или персистирующие, ведут или к стенозу трахеи, или к динамическому спадению дыхательных путей вследствие расплавления хрящевых колец трахеи и бронхов. «Разболтанность» грудной клетки затрудняет поступление воздуха в легкие. При этом присоединяющиеся инфекционные процессы дыхательных путей осложняют не только течение заболевания, но и его диагностику.

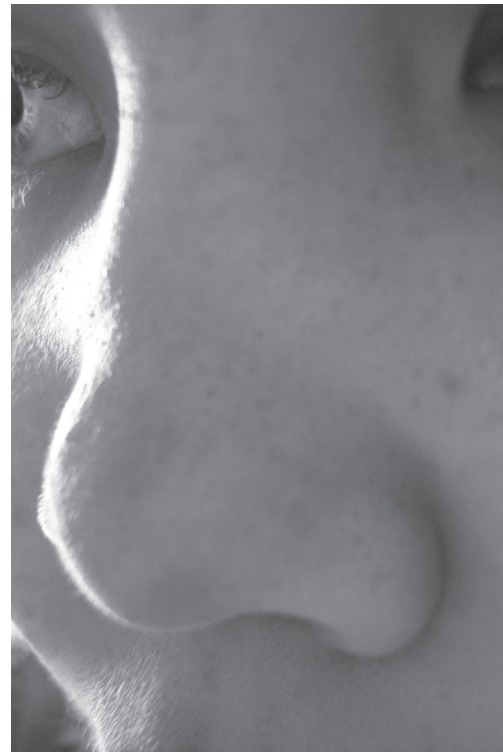
Повреждение улитки и/или вестибулярного аппарата проявляется нейросенсорной тугоухостью, шумом в ушах и/или головокружениями, чувством заложенности уха (из-за серозного отита среднего уха). Кондуктивная потеря слуха развивается вследствие воспалительного отека или разрушения хряща ушной раковины, наружного слухового канала и/или евстахиевых труб. Сенсоневральная потеря слуха обусловлена воспалением внутренней слуховой артерии.

Представляем яркий случай РПХ у больной, наблюдавшейся в нашей клинике. Так как заболевание является редким, то описание больной может быть полезным для практических врачей.

Больная З., 21 года, из одного из районов республики Татарстан, впервые поступила в кардиологическое отделение РКБ 25 июля 2007 г. с жалобами на выраженные боли в области грудины, усиливающиеся при глубоком вдохе и кашле, боли в крестцово-поясничном отделе позвоночника как в покое, так и при движении. Боли уменьшались только введением трамадола или кеторола внутримышечно. Также отмечала осиплость голоса, боль и постоянное першение в горле, слизистые выделения из носа, кашель с отделением вязкой зеленоватой мокроты, давящие боли в височных областях, боль в области козелков ушных раковин и припухание ушных раковин с их посинением, инъектированность сосудов глаз и боль при движении глазных яблок, головокружение, шаткость походки, тошноту, повышение температуры тела до 37,2°C по вечерам, общую выраженную слабость, похудание на 5 кг за 2 мес.

Из анамнеза заболевания: больной себя считает с февраля 2007г.: появились заложенность носа, слизистые выделения, боль и першение в горле, повышение температуры тела до 38°C, что было расценено как ОРВИ. Лечилась у оториноларинголога антибиотиками, физиотерапией без эффекта. Вновь обратилась к ЛОР-врачу в мае, когда появилась отечность носа, был выставлен диагноз острый ринит, затянувшееся течение, начинающийся абсцесс перегородки носа. Вновь назначено лечение антибиотиками, безуспешность которого послужила основанием для вскрытия предполагаемого абсцесса носа, но гноя не обнаружено. Отек спал, но произошло западение спинки носа (фото 1). В июне присоединилась отечность и гиперемия

Фото 1.
СЕДЛОВИДНЫЙ НОС, РАЗВИВШИЙСЯ У БОЛЬНОЙ З.
С РПХ



левого уха, появилась инъектированность склер, вновь была госпитализирована в ЛОР-отделение по месту жительства с диагнозом: перихондрит ушной раковины слева, эписклерит. После выписки из стационара больную направили в консультативную поликлинику РКБ, где её состояние расценили как тяжелое вследствие выраженной слабости и сильных распространенных болей. Госпитализирована в кардиологическое отделение РКБ с направительным диагнозом: Полихондрит? Охроноз? (имелась багово-синюшная окраска ушей). Гранулематоз Вегенера? (имелось западение спинки носа).

При поступлении состояние больной тяжелое за счет выраженной слабости, интенсивных болей в грудной клетке и в пояснично-крестцовой области. Индекс массы тела (ИМТ) 18 кг/м², астенична, бледность кожных покровов, увеличение переднешейных, подчелюстных, подмышечных лимфузлов. Нос седловидной формы, уши багово-синюшные, отечные, обвисшие, при пальпации болезненные, размеры их несколько уменьшены за счет сморщенности верхней части раковины при интактных мочках. При пальпации болезненность грудино-ключичных, реберно-грудинных сочленений, в проекции крестцово-подвздошных сочленений, ограничение экскурсии грудной клетки из-за болей. В легких жесткое дыхание, хрипы не выслушивались, тоны сердца глухие, шумов не было, АД 100/60 мм рт. ст. Живот мягкий, чувствительный в эпигастрии. Печень и селезенка не увеличены. Периферических отеков нет.

Данные лабораторно-инструментальных исследований: Нб 93 г/л, Эр 3,57x10¹²/л, Л 18500, п 4, с

Фото 2.

**ИЗМЕНЕНИЕ ФОРМЫ УШНЫХ РАКОВИН
У БОЛЬНОЙ 3.**



75 лф 14, м 7, э 0; Тр. 739000, СОЭ 50 мм/ч, Нт 28%; анализ мочи — без патологии. Повышены трансаминазы в сыворотке: АСТ 291 Е/л, АЛТ 574 Е/л, остальные биохимические показатели — без особенностей. Общий белок 66г/л, альбумины 47,8%, альфа1 - 4,2%, альфа2- 11,4%, бета- 12,2%, гамма- 24,4%, СРБ 192 мг/л, ЦИК 576 у. е., АСЛО < 200 мЕ/мл.

На рентгенограмме легких: обогащение и деформированность прикорневого рисунка, корни уплотнены, без четкой структуры. Плевродиафрагмальные спайки слева. Рентгенограмма придаточных пазух носа без патологии. Электрокардиограмма и эхокардиоскопия без патологии. При УЗИ — несколько повышена эхогенность печени. По аудиометрии: снижение слуха на правое ухо по нейросенсорному типу IV степени, шёпотная речь 0/5м, разговорная речь 1,5/5м.

Отрицательный анализ мочи на гомогенизирующую кислоту позволил исключить охроноз. Также была исключена болезнь Вегенера. У больной имелись все 6 диагностических критериев РПХ: хондрит обеих ушных раковин, неэрозивный воспалительный полиартрит, хондрит хрящей носа, конъюнктивит, хондрит с локализацией в хрящах гортани и/или трахеи, повреждение улитки и/или вестибулярного аппарата. Это послужило основанием для постановки диагноза: рецидивирующий полихондрит, тяжелое течение, высокой степени активности, с поражением хрящей носа, ушных раковин, трахеи, реберных хрящей, полиартрит, вестибулопатия, правосторонняя сенсоневральная тугоухость IV степени, вторичный лабиринтит; конъюнктивит. Повышение ферментов печени было расценено как острый гепатит, неуточненной этиологии (лекарственный?), возможно явившийся следствием поражения стенок печеночных артерий.

На примере этой больной можно видеть запоздалую диагностику полихондрита, так как к момен-

ту поступления имелось как минимум 3 рецидива, причем уже во время второго произошло западение спинки носа, но направление к ревматологу в специализированное учреждение было проведено только во время третьего рецидива, когда состояние пациентки было уже тяжелым, имелось практически тотальное поражение хрящевой ткани.

Довольно часто, прежде чем попасть к ревматологу, больные проходят длинный путь: их направляют к оториноларингологам, окулистам. У врачей этих специальностей чаще всего воспалительные проявления расцениваются как результат бактериальной агрессии. Видеть болезнь как одно целое в силу специфики своей профессии они, как правило, не могут, и это приводит к задержке диагностики РПХ.

На сегодня отсутствуют стандарты лечения рецидивирующего полихондрита. Используется комбинация нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) с колхицином, глюкокортикоиды (ГК). Клинические наблюдения показали, что ГК подавляют активность заболевания, но не уменьшают частоту рецидивов, причем у 3/4 больных требуется постоянная терапия преднизолоном в средней суточной дозе более 25 мг, но у части больных отмечается резистентность к ГК.

У нашей больной было начато лечение преднизолоном в дозе 60 мг/сут per os, проводилась симптоматическая терапия. Уже на второй день приема преднизолона произошло улучшение состояния: значительно уменьшились боли в суставах, в местах соединения ребер с грудиной, в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, уменьшилась инъецированность склер, цианотичность ушей, нормализовалась температура тела. В дальнейшем снизилась СОЭ, повысился Нб, уменьшилась γ -фракция глобулинов. Несколько улучшились показатели функциональных проб печени. На дозе преднизолона 30 мг/сут больная была выписана с рекомендацией продолжить лечение с постепенным снижением дозы преднизолона до 20 мг/сут. Но на этой дозе у больной наступил рецидив: вновь появились боли в области грудины при глубоком вдохе и в пояснично-крестцовой области, требующие приема НПВП, сильный шум в голове, головокружение, шаткость походки, одышка при подъеме на 3-й этаж. Присоединилась левосторонняя тугоухость, усилилась вестибулопатия, развился выраженный кушингоид. С учетом поражения печени терапия цитостатиками была небезопасной, не удавалось снизить дозу преднизолона до меньшей поддерживающей.

Учитывая тяжесть состояния больной, недостаточную эффективность ГК, развитие очередного рецидива на фоне достаточно активной терапии, а также данные литературы об успешности терапии РПХ антителами к ФНО — инфликсимабом [6] и ингибитором интерлейкина- анакинрой [7], было решено присоединить к лечению Ремикейд (инф-

ликсимаб) в дозе 10 мг/кг веса. После первой инъекции Ремикейда отмечалось улучшение состояния в виде уменьшения слабости и болей в грудной клетке, некоторого улучшения слуха. Больная по

просьбе была отпущена домой. Очередная инъекция планировалась через 2 недели. По дороге в клинику на очередную инъекцию наступила смерть. Диагноз РПХ был подтвержден на секции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Э. Р. Агабабова. Рецидивирующий полихондрит и синдром Титце. В кн. Клиническая ревматология В. А. Насонова, М. Г. Астапенко. М. Медицина, 1989, 222-45
2. З. С. Алекберова, Я. А. Сигидин. Рецидивирующий полихондрит. Тер. архив, 1984, 8, 125-7
3. З. С. Алекберова Рецидивирующий полихондрит в кн. Ревматические болезни под ред. В. А. Насоновой, Н. В. Бунчука. М. Медицина, 1997, 216-8
4. Marie I, Martinaud O, Omnient Y, Mihout B, Levesque H. Facial diplegia revealing relapsing polychondritis. Rheumatology, 2005, 44(6), 827 – 8.
5. McAdam L. P., O'Hanlan M. A., Bluestone R., Pearson C. M. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. Medicine (Baltimore), 1976, 55(3), 193 – 215. (MEDLINE).
6. Mporfu S, Estrach C, Curtis J, Moots R. J. Treatment of respiratory complications in recalcitrant relapsing polychondritis with infliximab. Rheumatology, 2003, 42, 1117–8.
7. Vounotrypidis P, Sakellariou G. T., Zisopoulos D., Berberidis C. Refractory relapsing polychondritis: rapid and sustained response in the treatment with an IL-1 receptor antagonist (anakinra). Rheumatology, 2006, 45(4), 491 – 2.

Поступила 10.02.09