

# Рецидивирующий полихондрит (клинические наблюдения)

Е.Н. Скрябина, О.Л. Александрова, И.А. Романова, А.П. Ребров, Н.М. Никитина

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России (410012, Российская Федерация, Саратов, ул. Большая Казачья, 112)

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (410012, Russian Federation, Saratov, Bolshaya Kazachya str., 112)

**Контакты:** Романова Ирина Александровна,  
[irina-charitonova@yandex.ru](mailto:irina-charitonova@yandex.ru)

**Contacts:** Irina Romanova,  
[irina-charitonova@yandex.ru](mailto:irina-charitonova@yandex.ru)

**Поступила** 10.10.2023  
**Принята** 04.03.2024

Рецидивирующий полихондрит (РПХ) — аутоиммунное заболевание, проявляющееся как повторными приступами, так и персистирующим воспалительным процессом с прогрессирующим разрушением хрящевых структур, в частности, хондритом ушей, носа, гортани, бронхов, суставов. РПХ является редким заболеванием (в мире описано около 1000 случаев). Диагностика РПХ и выбор тактики его лечения представляют большие сложности, что связано с редкостью патологии, волнообразным, непредсказуемым течением, отсутствием специфических лабораторных маркеров.

Представленные в статье клинические наблюдения подтверждают сложность диагностики РПХ. До верификации заболевания оба пациента неоднократно обращались к разным специалистам: диагноз у первой пациентки был выставлен спустя 3 месяца после появления характерных симптомов РПХ, у второго пациента — спустя 1,5 года. Поздняя диагностика и отсутствие унифицированного подхода к лечению явились причиной развития у второго пациента прогностически неблагоприятного поражения — хондрита и перихондрита гортани.

**Ключевые слова:** рецидивирующий полихондрит, поражение хряща, редкое заболевание

**Для цитирования:** Скрябина ЕН, Александрова ОЛ, Романова ИА, Ребров АП, Никитина НМ. Рецидивирующий полихондрит (клинические наблюдения). *Научно-практическая ревматология*. 2024;62(2):237–243.

## RELAPSING POLYCHONDRITIS (CLINICAL OBSERVATIONS)

Elena N. Skryabina, Olga L. Aleksandrova, Irina A. Romanova, Andrey P. Rebrov, Natalia M. Nikitina

Relapsing polychondritis (RPC) is an autoimmune disease manifested by both repeated attacks and a persistent inflammatory process with progressive destruction of cartilaginous structures, in particular, chondritis of the ears, nose, larynx, bronchi, and joints. RPC is a rare disease (about 1000 cases have been described worldwide). Diagnosis of RPC and the choice of treatment tactics are very difficult, which is associated with the rarity of the pathology, undulating, unpredictable course, and the lack of specific laboratory markers.

The clinical observations presented in the article confirm the complexity of diagnosing RPC. Before the disease was verified, both patients repeatedly consulted different specialists: the first patient was diagnosed 3 months after the onset of characteristic symptoms of RPC, and the second patient — 1.5 years later. Late diagnosis and the lack of a unified approach to treatment were the reason for the development of prognostically unfavorable lesions in the second patient — chondritis and perichondritis of the larynx.

**Key words:** relapsing polychondritis, cartilage damage, rare disease

**For citation:** Skryabina EN, Aleksandrova OL, Romanova IA, Rebrov AP, Nikitina NM. Relapsing polychondritis (clinical observations). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2024;62(2): 237–243 (In Russ.).

**doi:** 10.47360/1995-4484-2024-237-243

Рецидивирующий полихондрит (РПХ) — аутоиммунное заболевание, проявляющееся как повторными приступами, так и персистирующим воспалительным процессом с прогрессирующим разрушением хрящевых структур, в частности хондритом ушей, носа, гортани, бронхов, суставов. В патологический процесс могут вовлекаться богатые протеогликанами структуры: глаза, сердце, кровеносные сосуды, внутреннее ухо, кожа [1, 2].

РПХ является редким заболеванием (в мире описано около 1000 случаев); одинаково часто болеют как мужчины, так и женщины. Может возникнуть в любом возрасте, преимущественно в 4–5-м десятилетии жизни [3, 4]. РПХ описан в 1923 г. R. Jaksh-Wartenhost [5], а в 1960 г — группой исследователей С.М. Pearson и соавт. [6], которые и дали ему название, сохранившееся до настоящего времени.

**Этиология** РПХ остается неясной. Имеются сведения, подтверждающие аутоиммунный механизм развития данной патологии [7, 8]. К ним относится обнаружение у 33%

пациентов с РПХ антител к коллагену II типа, которые реагируют с коллагеновым компонентом матрикса; наиболее высокий их уровень отмечается в периоды активной фазы заболевания. У некоторых пациентов во время обострения РПХ находят также циркулирующие иммунные комплексы [7].

По мнению Н.П. Шилкиной и соавт. [9], РПХ относится к группе заболеваний, в основе которых лежит нарушение регуляции механизмов воспаления, а не иммунодефицит, не инфекционный агент, не высокие титры антител, характерные для аутоиммунных заболеваний. Предполагается, что гиперпродукция провоспалительного цитокина — интерлейкина 1 — во многом определяет «перекрест» между аутоиммунным процессом и аутовоспалением, характерным для иммуновоспалительных заболеваний человека [10].

Клиническая картина РПХ проявляется общими (конституциональными) и локальными симптомами. Конституциональные симптомы представлены лихорадкой,

похуданием, кожной сыпью, что характерно для многих ревматических заболеваний и делает затруднительной диагностику на первых этапах [3]. Хотя локальные симптомы и отличаются яркостью и специфичностью, редкость данной патологии и обусловленная ею малая осведомленность врачей, широкий спектр возможных симптомов, отсутствие патогномичных лабораторно-инструментальных признаков могут отсрочить установление диагноза на многие годы. По мнению ряда авторов [4], одна треть пациентов посещают 5 и более врачей, прежде чем будет поставлен окончательный диагноз.

Наиболее частым поражением (до 84% случаев) при РПХ является воспалительный процесс в хрящах ушных раковин. Он проявляется внезапной болью, отеком, уплотнением, гиперемией наружного уха. Мочки уха из-за отсутствия в них хряща обычно не воспалены. Постепенно ухо становится дряблым, бесформенным из-за замещения в нем хряща фиброзной тканью. При вовлечении в процесс слухового прохода, среднего и внутреннего уха развиваются слуховые и вестибулярные расстройства [11].

Частота поражения хрящей носа достигает 64%; эти изменения проявляются ринореей, образованием в носу корочек, носовыми кровотечениями, чувством распирания в области переносицы. В дальнейшем при длительно текущем РПХ происходит изменение спинки носа с развитием седловидной деформации [4, 11].

В 71% случаев при РПХ встречаются миалгии, артралгии и асимметричный, неэрозивный артрит без формирования деформаций, с вовлечением как мелких, так и крупных суставов. Характерна боль в ребрах, груди, парастеральных сочленениях, ограничивающая дыхательные экскурсии [12].

Поражение глаз наблюдается в половине случаев: развивается проптоз (смещение глазного яблока вперед и вниз), склерит, эписклерит, увеит, конъюнктивит, сухой кератоконъюнктивит, ретинопатии, тромбозы сетчатки, ишемическая нейропатия глазного нерва [11, 12].

Вовлечение в процесс сердечно-сосудистой системы наблюдается у 25% больных РПХ. Вследствие расширения корня аорты наиболее часто развивается аортальная недостаточность. Реже отмечены митральная недостаточность, перикардит, инфаркт миокарда [3, 11].

Наиболее тяжелым и прогностически неблагоприятным проявлением РПХ является поражение дыхательных путей. Характерно разрастание воспалительной ткани в просвете трахеи, глотки, подглоточного пространства, гортани, бронхов. В дальнейшем вследствие фиброзных изменений уменьшается хрящевая поддержка, формируются контрактуры, приводящие к стенозу трахеи, коллапсу дыхательных путей, развитию одышки, кашля, стридорозного дыхания, дыхательной недостаточности [11, 12].

Вовлечение в воспалительный процесс почек приводит к формированию пролиферативного и некротизирующего гломерулонефрита, что может стать причиной уремии [4, 12].

Поражение нервной системы проявляется упорными головными болями, нейропатией, вовлечением черепно-мозговых нервов, судорогами, комой, гемиплегией, атаксией [12].

У 36% больных отмечены неспецифические изменения кожи (язвы, папулы, пурпура, узелки). При гистологическом исследовании пораженного участка кожи опреде-

ляются лейкоцитокластический васкулит, тромбоз мелких сосудов, панникулит [4].

Лабораторные данные при РПХ неспецифичны и отражают течение воспалительного процесса [12]. Наблюдается увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 50–60 мм/ч, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), умеренный лейкоцитоз, умеренная нормохромная анемия аутоиммунного происхождения. Могут выявляться ревматоидный фактор (РФ) и антинуклеарные антигены (АНА) в низких титрах, у 10% больных обнаруживаются антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА).

Характерными для РПХ рентгенологическими симптомами являются сужение воздушных столбов трахеи при ее стенозе на рентгенограммах мягких тканей шеи, а также кальцификация хряща ушных раковин. Компьютерная томография (КТ) позволяет выявить утолщение и стеноз трахеи и бронхов, наличие кальцификации, степень отека подсвязочного пространства глотки. С помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) проводят дифференцировку утолщения грудной аорты от ее дилатации. Используются также эхокардиография (ЭхоКГ), электрокардиография (ЭКГ), методы исследования функции внешнего дыхания. При гистологическом исследовании хрящевой ткани у больных РПХ можно обнаружить хондролит, хондрит, перихондрит, однако, по мнению многих специалистов, данный метод обследования не является обязательным для верификации диагноза [12].

В отдельных исследованиях продемонстрирована ценность позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с фтордезоксиглюкозой для ранней диагностики болезни, выявления субклинического хондрита, оценки активности РПХ, уточнения распространенности поражения и контроля эффективности лечения. Наличие очагов с повышенным накоплением радиофармпрепарата в хрящевой ткани может стать новым критерием диагностики РПХ [13, 14].

Диагноз РПХ устанавливается в первую очередь на основании клинических данных. При наличии убедительного симптомокомплекса врач может использовать диагностические критерии L.P. McAdam и соавт. [15], J.M. Damiani и H.L. Levine [16], C.J. Michet и соавт. [17].

Критерии L.P. McAdam и соавт. [15] требуют наличия как минимум 3 признаков из следующих 6:

- 1) двусторонний хондрит ушных раковин;
- 2) неэрозивный серонегативный полиартрит;
- 3) хондрит носа;
- 4) поражение органа зрения;
- 5) хондрит дыхательных путей;
- 6) поражение кохлеарного и/или вестибулярного аппарата.

J.M. Damiani и H.L. Levine [16] модифицировали критерии, сделав необходимым для достоверного диагноза сочетание одного из шести критериев L.P. McAdam и соавт. с гистологическим подтверждением и/или эффективностью глюкокортикоидов (ГК) или дапсона. В настоящее время в основном используются критерии C.J. Michet и соавт. [17], для которых не требуется биопсия, однако необходимо наличие доказанного хондрита как минимум двух из трех локализаций (хрящей уха, носа или гортани/трахеи) или воспаление одного из этих хрящей плюс два других симптома, в том числе поражение органа зрения, вестибулярные нарушения, снижение слуха и серонегативный артрит.

Наиболее частой причиной смерти при РПХ является вторичная инфекция на фоне терапии ГК. Поражение органов дыхания приводит к смерти в 10–50% случаев. Третьей причиной смерти является поражение почек [12].

Основным методом лечения является терапия ГК. Дозы ГК, по данным разных авторов, существенно различаются в зависимости от течения РПХ, в среднем составляя 1 мг/кг массы тела в сутки. При тяжелом течении РПХ возможно использование ГК в режиме пульс-терапии.

Также применяются иммуносупрессивные препараты: метотрексат, азатиоприн, циклофосфамид, циклоспорин. Появились сообщения о применении генно-инженерных биологических препаратов (инфликсимаба, этанерцепта, ритуксимаба) [11], тофацитиниба [3]. Однако рандомизированных клинических исследований не проводилось из-за редкой встречаемости заболевания. По данным ряда авторов, при легком течении РПХ возможно применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и колхицина.

Приводим клинические наблюдения пациентов с полихондритом.

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие.

### Клиническое наблюдение 1

Пациентка И., 1980 г. р., считает себя больной с сентября 2021 г., когда во время пребывания на солнце (отдых на морском побережье) появились гиперемия, кожный зуд, боли и чувство распирания в мышцах голени. Обратилась к дерматологу, был установлен диагноз: Фотоконтактный дерматит. Назначен бетаметазон в виде мази 2 раза в день в течение 7 дней, использование солнцезащитных кремов, защитной одежды. Эффект от лечения в период пребывания в отпуске был умеренным (исчезло ощущение распирания в голени, уменьшились боли, кожный зуд, гиперемия голени). Неполное положительное воздействие местной терапии в период пребывания на морском побережье сохранялось в течение 10 дней.

Через неделю после возвращения в г. Саратов дерматит, миалгии исчезли, но спустя 2 недели появились боли, гиперемия в области правой ушной раковины, которые постепенно нарастали. Отмечалось повышение СОЭ до 35 мм/ч, уровня СРБ – до 48,0 мг/л. В октябре 2021 г. консультирована оториноларингологом амбулаторно, установлен диагноз: Перихондрит правого уха. Назначена антибактериальная терапия (амоксциллин 500 мг с клавулановой кислотой 125 мг) в течение недели, местно – мазь Вишневского, диклофенак-гель. Лечение было малоэффективным: несколько уменьшились боли (с 7 до 5 по числовой рейтинговой шкале) и отечность правой ушной раковины.

В ноябре 2021 г. в связи с присоединением зуда в правой ушной раковине дерматологом была заподозрена экзема, назначен бетаметазон 1,0 внутримышечно № 2. После инъекций бетаметазона купирован кожный зуд, значительно уменьшились боли, гиперемия, отечность правой ушной раковины, снизились СОЭ (до 30 мм/ч) и уровень СРБ (до 32 мг/л). Через 2 недели наступило ухудшение состояния: усилилась боль в области правого уха, появились ощущение заложенности в нем, звон в ушах, головокружение, сопровождавшееся тошнотой, рвотой, нарушением равновесия.

В конце ноября 2021 г. по экстренным показаниям была госпитализирована в неврологическое отделение городской больницы, где был поставлен диагноз: Дегенеративно-дистрофическое заболевание шейного отдела позвоночника; обсуждалась болезнь Меньера. На фоне лечения НПВП, средствами, улучшающими метаболические процессы головного мозга, состояние несколько улучшилось. Пациентка была выписана на амбулаторное лечение.

Резкое ухудшение самочувствия наступило 08.12.2021. Отмечалось повышение температуры до 37,5 °С, появление сильных болей в горле, затрудненного глотания, усиление боли, отечности, гиперемии правой ушной раковины, а затем появление аналогичных изменений в левой ушной раковине. Амбулаторно осмотрена оториноларингологом, установлен диагноз: Острый ларингит, хронический тонзиллит вне обострения. Пациентка была консультирована ревматологом, заподозрен РПХ с поражением хрящей ушных раковин, трахеи.

Больная была госпитализирована в ревматологическое отделение ГУЗ «Областная клиническая больница» (ОКБ) г. Саратова. При поступлении состоянии среднетяжелое. Температура тела – 38,4 °С. Обращали на себя внимание гиперемия, отек и болезненность обеих ушных раковин без поражения мочек ушей (рис. 1а, б).

Суставы внешне не были изменены, подвижность суставов сохранена в полном объеме. Болезненности грудинно-ключичных и грудинно-реберных сочленений не выявлено.

Тонус и тургор мышц сохранены. Периферические лимфоузлы не увеличены. Патологии органов дыхания, кровообращения, пищеварительной системы выявлено не было.

В общем анализе крови (ОАК) количество форменных элементов в норме, отмечалось повышение СОЭ до 60 мм/ч, уровня СРБ – до 105 мг/л. Общий анализ мочи (ОАМ), биохимический анализ крови (БАК), коагулограмма – без патологических изменений. Антитела к двуспиральной ДНК и РФ не обнаружены. Выявлены АНА, антитела к Scl-70 (анти-Scl-70). При инструментальном исследовании (рентгенография органов грудной клетки, КТ гортани, ЭКГ, ЭхоКГ, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, реовазография конечностей с холодной пробой) патологические изменения не определялись. При фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) выявлен хронический гастрит вне обострения. Из анамнеза



Рис. 1. Правая (а) и левая (б) ушные раковины пациентки И.

известно, что в 12 лет у пациентки были клинические проявления синдрома Рейно, которые в последующем не повторялись.

Диагноз. Основное заболевание: Рецидивирующий двусторонний полихондрит, острое течение, активность III степени с поражением хрящей ушных раковин, гортани (острый ларингит), иммунологические нарушения (АНА+, анти-Scl-70+). Дерматит, миалгии, вестибулярные нарушения в анамнезе.

Сопутствующее заболевание: Дегенеративно-дистрофическое заболевание шейного отдела позвоночника. Хронический тонзиллит вне обострения. Хронический гастрит в стадии ремиссии.

Больной было назначено 60 мг преднизолона из расчета 0,75 мг/кг массы тела внутрь, кальция карбонат 500 мг с колекальциферолом 200 МЕ 2 таблетки/сут., омега-3 20 мг 2 раза в сутки. Впоследствии преднизолон был заменен на метилпреднизолон (МП). Через 14 дней на фоне приема МП по 48 мг/сут. состояние значительно улучшилось, нормализовалась температура тела, уменьшились гиперемия, отечность, болезненность ушных раковин, боль в области гортани, исчезло нарушение глотания. Отмечалась положительная лабораторная динамика.

В качестве базисной терапии к лечению был добавлен метотрексат в начальной дозе 10 мг/нед. внутрь. Через 3 недели начато снижение дозы МП на 1/2 таблетки 1 раз в 3 дня до 40 мг, затем — на 1/4 таблетки в неделю до 24 мг/сут. Продолжен прием препаратов кальция, омега-3.

В дальнейшем больная наблюдалась амбулаторно, продолжалось постепенное снижение дозы МП, увеличена доза метотрексата до 20 мг/нед.

В феврале 2022 г. перенесла коронавирусную инфекцию в легкой форме (ПЦР-тесты на SARS-CoV-2 были положительными), сопровождавшуюся повышением температуры до 37,5 °С, снижением обоняния, общей слабостью, одышкой при физической нагрузке. Острофазовые показатели (СОЭ, СРБ) были умеренно повышенными, при КТ легких изменений не выявлено. В связи коронавирусной инфекцией метотрексат на 2 недели был отменен, продолжен прием МП в дозе 24 мг/сут., дополнительно назначен противовирусный препарат (имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты 90 мг по 2 таблетки в сутки в течение 5 дней). Через 2 недели состояние больной улучшилось, температура тела нормализовалась, исчезла одышка, общая слабость, восстановилось обоняние, снизились острофазовые показатели крови. Было продолжено снижение дозы МП, возобновлен прием метотрексата 12,5 мг/нед.

В последующие 14 месяцев состояние больной было удовлетворительным. Изредка появлялись боли в ушных раковинах, купированные применением гелей с НПВП. Показатели ОАК, ОАМ, БАК, уровень СРБ на фоне приема МП 4 мг/сут., метотрексата 20 мг/нед. были в пределах нормы. Спустя 1 год после начала заболевания стало отмечаться снижение слуха справа, расцененное оториноларингологом как нейросенсорная тугоухость.

Через месяц при снижении дозы МП до 3 мг/сут., продолжении приема метотрексата 20 мг/нед. отмечалось умеренно выраженное обострение РПХ. У больной появились боли в ушных раковинах, в горле, усилившиеся при глотании, в отсутствие других признаков острой респираторной вирусной инфекции. Оториноларингологом был диагностирован катаральный ларингит.

Выявлено повышение острофазовых показателей (СОЭ — до 23 мм/ч, уровня СРБ — до 12 мг/л). При КТ гортани деструктивных изменений не обнаружено. На фоне увеличения дозы МП до 12 мг/сут. в течение 2 недель с дальнейшим постепенным снижением до 4 мг/сут., приема прежней дозы метотрексата (20 мг/нед.) состояние пациентки улучшилось, боли при глотании и в области ушных раковин были купированы, нормализовались острофазовые показатели крови.

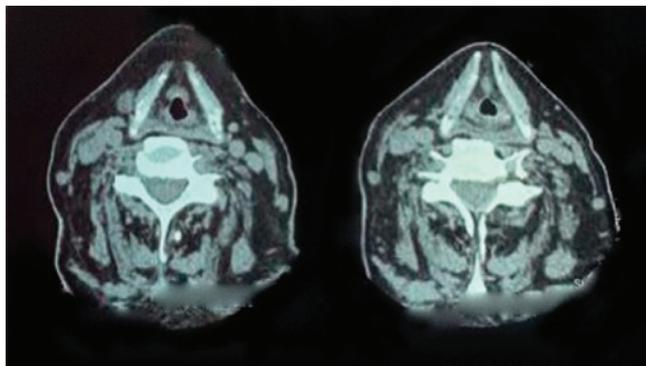
В настоящее время наблюдается ревматологом амбулаторно. Состояние пациентки удовлетворительное. Доза МП составляет 4 мг/сут., метотрексата — 20 мг/нед.

## Клиническое наблюдение 2

Пациент К., 1960 г. р., считает себя больным с декабря 2021 г., когда без видимой причины отметил уплотнение с последующим развитием дряблости и деформации правой ушной раковины, снижение слуха. С октября 2022 г. появились боли, отечность, покраснение в области левой ушной раковины; с января 2023 г. — припухание, боли в коленных, лучезапястных, левом локтевом суставе и мелких суставах стоп; с февраля 2023 г. — повышение температуры тела до 38 °С, СРБ до 54 мг/л. Консультирован оториноларингологом: данных, свидетельствующих о посттравматическом и инфекционном поражении, ушных раковин не выявлено. Лечение антибактериальными препаратами было неэффективным.

В апреле 2023 г. прошел обследование в отделении терапии ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздрава России (ФГБУ МРНЦ Минздрава России) г. Обнинска, где при КТ лицевого черепа было обнаружено утолщение хряща ушных раковин, слизистой гайморовых пазух (в левой — инородное тело — пломбирочный материал), искривление носовой перегородки. Данные, свидетельствующие о гайморите, деструкции костей, не получены. С использованием функциональных и лучевых методов обследования был проведен онкопоиск и исключена злокачественная патология. КТ легких: очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. ЭхоКГ: уплотнение стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов без нарушения их функции. Систолическая и диастолическая функции не нарушены, фракция выброса (ФВ) — 66%, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) — 20 мм рт. ст. Патологического выпота в полости перикарда нет. УЗИ печени: увеличение печени (переднезадний размер правой доли — 130 мм, левой доли — 80 мм), изменения по типу жирового гепатоза. ФГДС: атрофический гастрит. Повышение уровня IgE до 1910 МЕ/мл и СРБ до 74 мг/мл явились поводом для повторного проведения антибактериальной терапии, которая вновь оказалась безуспешной. Был назначен дексаметазон 8 мг/сут., с положительным эффектом.

После выписки из стационара самостоятельно отменил ГК, а через неделю отметил возобновление лихорадки, воспалительного процесса в левой ушной раковине, присоединение затрудненного глотания, осиплости голоса. По рекомендации ревматолога амбулаторно была выполнена КТ гортани, выявившая нарушение структуры щитовидных хрящей, разряжение структуры протяженных зон пластин щитовидного хряща и нечеткость контура в зонах разряжения, равномерное утолщение и уплотнение перихондральных мягких тканей (рис. 2).



**Рис. 2.** КТ-картина структурных изменений хрящей гортани у пациента К.

Начата терапия МП 12 мг/сут. В мае 2023 г. госпитализирован в ревматологическое отделение ГУЗ ОКБ г. Саратова с жалобами на боли, отечность, покраснение левой ушной раковины, зуд кожи правой ушной раковины, их деформацию, затруднение глотания, осиплость голоса, снижение слуха, общую слабость, утомляемость.

При поступлении состояние средней тяжести. Сознание ясное, температура тела 36,3 °С. Положение активное, телосложение нормостеническое. Левая ушная раковина, за исключением мочки, гиперемирована, отечна, правая — дряблая. Обе ушные раковины деформированы (рис. 3а, б).

Суставы не увеличены в объеме, безболезненные. Частота дыхательных движений (ЧДД) — 18 в минуту, дыхание везикулярное. Пульс — 70 в минуту, ритмичный. Артериальное давление (АД) — 130/80 мм рт. ст. Тоны сердца слегка приглушены. На верхушке I тон больше II. Изменений со стороны органов брюшной полости и мочевыводящей системы не выявлено.

РФ и АНЦА не обнаружены, СРБ — 38 мг/л. Другие изменения со стороны ОАК и БАК отсутствуют. Спирография: функция внешнего дыхания не нарушена.

Диагноз. Основное заболевание: РПХ, хроническое течение, активность III ст. с поражением хрящей ушных раковин и гортани (хондрит, перихондрит), нейросенсорная тугоухость. Серонегативный полиартрит в анамнезе.

Сопутствующее заболевание: Атеросклероз аорты, аортального и митрального клапанов сердца без нарушения их функций. Хронический стеатогепатит. Хронический атрофический гастрит.

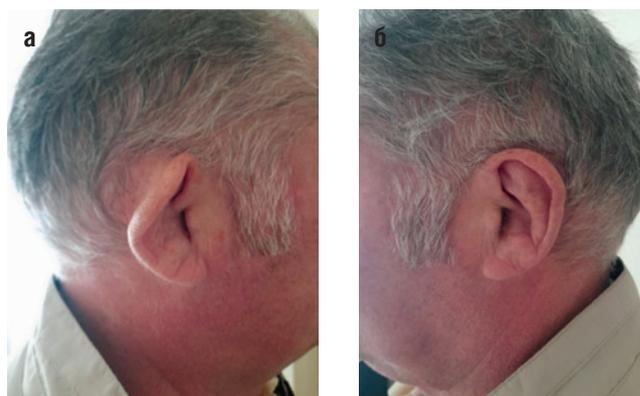
Лечение: МП 12 мг/сут., метотрексат 10 мг/нед., пульс-терапия МП 500 мг № 1, омега-3 40 мг/сут., препараты кальция в комбинации с витамином D (2 таблетки в сутки). В связи с отсутствием эффекта от лечения через неделю терапия была усилена: доза МП увеличена до 24 мг/сут., проведена пульс-терапия МП по 500 мг № 3, доза метотрексата повышена до 15 мг/нед. подкожно.

При следующей госпитализации в июне 2023 г. больной отмечал отсутствие затруднений при глотании жидкой и твердой пищи, уменьшение осиплости голоса, общей слабости и зуда. Сохранялась отечность и гиперемия левой ушной раковины. Изменения со стороны крови касались только уровня СРБ, который, хотя и имел тенденцию к снижению, оставался повышенным до 21 мг/л.

Лечение: метотрексат 20 мг/нед. подкожно; фолиевая кислота 1 мг/сут. в дни, свободные от метотрексата; про-граммная пульс-терапия МП по 500 мг № 2; МП внутрь



**Рис. 3.** Правая (а) и левая (б) ушные раковины пациента К. (исходно)



**Рис. 4.** Правая (а) и левая (б) ушные раковины пациента К. (после 3 месяцев лечения)

24 мг/сут. с последующим снижением дозы на 1/4 таблетки за 3 дня; препараты кальция в комбинации с витамином D (2 таблетки в сутки); омега-3 40 мг/сут. При госпитализации в августе 2023 г.: сохраняется небольшая осиплость голоса; гиперемия и припухлость ушных раковин отсутствуют (рис. 4а, б); показатели крови, включая СРБ, в норме. При КТ гортани — сохраняется картина структурных изменений хрящей гортани и мягких тканей без значимой динамики по сравнению с апрелем 2023 г.

Продолжается лечение метотрексатом 20 мг/нед., МП 16 мг/сут, омега-3, препаратами кальция в комбинации с витамином D.

### Обсуждение

Диагностика РПХ, а также выбор тактики его лечения, по данным многих авторов, представляют большие сложности. Это связано с редкостью патологии и связанной с ней недостаточной осведомленностью врачей о данном заболевании, а также с волнообразным, непредсказуемым течением (возможностью прогрессирования при клинико-лабораторной ремиссии), отсутствием специфических лабораторных маркеров, унифицированного подхода к лечению [3, 18]. Наряду с этим диагностические сложности могут быть связаны с разнообразием клинических симптомов, свойственных целому ряду заболеваний, возможностью ассоциации с другими аутоиммунными процессами, которые нередко выступают на первый план, затушевывая первичные проявления РПХ [11, 12].

Волнообразное течение РПХ отмечено у обоих пациентов, что сопровождалось появлением при каждом обострении новых симптомов, вынуждавших больных обращаться к различным специалистам. В первом случае заболевание началось у пациентки с выраженных явлений дерматита и миалгий после инсоляции, что с учетом обнаруженных впоследствии у больной АНА отчасти могло ассоциироваться с системной красной волчанкой, а наличие синдрома Рейно в анамнезе и анти-Scl-70 при обследовании в 2021 г. — с системным склерозом. Однако у пациентки отсутствовали другие клинические проявления этих заболеваний. Фотоконтактный дерматит, диагностированный дерматологом, был купирован применением местных препаратов ГК. Появление воспалительного процесса в ушных раковинах было расценено оториноларингологом как проявление перихондрита, по-видимому, инфекционного происхождения, поскольку назначался амоксициллин с клавулановой кислотой (без эффекта).

Появление затем вестибулярных расстройств (головокружения, сопровождавшегося тошнотой, рвотой, звоном в ушах, ощущением заложенности уха), по поводу которых больная обследовалась в неврологическом отделении, первоначально связывалось с патологией шейного отдела позвоночника, позже исключалась болезнь Меньера. В дальнейшем сочетание вестибулярных расстройств с резким ухудшением самочувствия, наличием фебрильной лихорадки, рецидивом отечности и болей в ушных раковинах без поражения мочек ушей, появлением выраженного ларингита позволило уже в ревматологическом отделении ГУЗ ОКБ г. Саратова диагностировать РПХ.

Во втором случае окончательный диагноз тоже был поставлен не сразу. Сначала исключался посттравматический и гнойный перихондрит, в дальнейшем — онкологическое заболевание. Позже амбулаторно ревматологом был заподозрен, а в ревматологическом отделении подтвержден диагноз РПХ. Необходимо отметить, что с учетом утолщения слизистой гайморовых пазух, повышения уровня IgE до 1910 МЕ/мл у второго пациента в стационаре проводилась дифференциальная диагностика с системными васкулитами — гранулематозом с полиангиитом, эозинофильным гранулематозом с полиангиитом. Однако в связи с отсутствием язвенно-некротического ринита, бронхиальной астмы, очаговых изменений в легких по данным КТ, нарушений функции внешнего дыхания, иммунологических нарушений заболевания из группы гранулематозных васкулитов были исключены.

Манифестация заболевания в первом клиническом случае наступила в возрасте 41 года, во втором — в 61 год, что, в соответствии с данными литературы, является характерным для РПХ [2, 4].

Общими признаками для обоих пациентов явились двусторонний хондрит ушных раковин, тугоухость. У первой больной имелись также вестибулярные расстройства, у второго пациента — поражение хрящей гортани.

При анализе лечения обращает на себя внимание тот факт, что назначение у первой пациентки с высокой активностью заболевания преднизолона в дозе 0,75 мг/кг

в сочетании с возрастающими дозами метотрексата явилось адекватным, поскольку привело к быстрому регрессу обострения и длительной стабилизации РПХ. У второго пациента при наличии высокой активности заболевания лечение на амбулаторном этапе было начато с минимальных доз ГК внутрь, а рекомендованный метотрексат больной не принимал. В связи с отсутствием значимого эффекта в стационаре доза ГК внутрь была увеличена до средней, проведена пульс-терапия МП суммарно 1500 мг, инициирована терапия метотрексатом с быстрой эскалацией дозы до 20 мг/нед. После интенсификации терапии появилась медленная положительная динамика клинико-лабораторных показателей, растянутая более чем на 3 месяца.

Поздняя диагностика РПХ в обоих случаях явилась причиной развития деформации ушных раковин, которой можно избежать при своевременной диагностике и адекватном лечении данного заболевания [12].

Представленные клинические наблюдения подтверждают сложность диагностики РПХ. Прежде чем был установлен диагноз, пациенты неоднократно обследовались различными специалистами. Диагноз у первой пациентки был поставлен спустя 3 месяца после появления характерных симптомов РПХ, у второго пациента — спустя 1,5 года, что, несомненно, свидетельствует о недостаточной информированности врачей о данном заболевании (РПХ был диагностирован при посещении шестого врача). Во втором случае причина поздней диагностики была обусловлена также сниженной комплаентностью пациента, проявившейся в несвоевременном обследовании и лечении. Именно поздняя диагностика явилась причиной развития у второго пациента прогностически неблагоприятного поражения — хондрита и перихондрита гортани.

## Выводы

1. Диагностика РПХ, а также выбор тактики его ведения представляют большие трудности в силу редкости и непредсказуемости течения данной патологии, разнообразия клинических симптомов, отсутствия специфических лабораторных маркеров, унифицированного подхода к лечению, а также недостаточной информированности о ней врачей.

2. Назначение адекватной и своевременной терапии РПХ цитостатическими препаратами и ГК может приводить к развитию клинико-лабораторной ремиссии.

3. Повышение информированности врачей позволит улучшить прогноз и предотвратить развитие осложнений.

## Прозрачность исследования

*Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

## Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

*Все авторы принимали участие в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.*

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Longo L, Greco A, Rea A, LoVasco VR, De Virgilio A, De Vincentiis M. Relapsing polycondritis: A clinical update. *Autoimmun Rev.* 2016;15(6):539-543. doi: 10.1016/j.autrev.2016.02.013
2. Sharma A, Gnanapandithan K, Sharma K, Sharma S. Relapsing polycondritis: A review. *Clin Rheumatol.* 2013;32(11):1575-1583. doi: 10.1007/s10067-013-2328-x
3. Мешков АД, Жиляев ЕВ, Новиков ПИ. Опыт успешного лечения рецидивирующего полихондрита тофацитинибом. *Вестник терапевта.* 2023;56(1):20-29. [Meshkov AD, Zhi-lyayev EV, Novikov PI. Experience of successful treatment of relapsing polycondritis with tofacitinib. *Therapist's Bulletin.* 2023;1(56):20-29 (In Russ.)].
4. Баев ВМ, Нечаева МГ, Дружина ЛН. Клинический случай рецидивирующего полихондрита. *Трудный пациент.* 2020;18(5):55-58. [Baev VM, Nechaeva MG, Druzhina LN. Clinical case of relapsing polycondritis. *Difficult Patient.* 2020;18(5):55-58 (In Russ.)]. doi: 10.24411/2074-1995-2020-10041
5. Jaksch-Wartenhorst R. Polycondropathia. *Wien Arch Inn Med.* 1923;6:93-100.
6. Pearson CM, Kline HM, Newcomer VD. Relapsing polycondritis. *N Engl J Med.* 1960;263:51-58. doi: 10.1056/NEJM196007142630201
7. Foidart JM, Abe S, Martin GR, Zizic TM, Barnett EV, Lawley TJ, et al. Antibodies to type II collagen in relapsing polycondritis. *N Engl J Med.* 1978;299(22):1203-1207. doi: 10.1056/NEJM197811302992202
8. Buckner JH, Van Landeghen M, Kwok WW, Tsarknaridis L. Identification of type II collagen peptide-specific T cell clones in a patient with relapsing polycondritis. *Arthritis Rheum.* 2002;46:238-244.
9. Шилкина НП, Масина ИВ, Осипова СЮ, Клоков АВ. Рецидивирующий полихондрит в практике врача ревматолога. *Научно-практическая ревматология.* 2018;56(2):253-256. [Shilki-na NP, Masina IV, Osipova SYu, Klokov AV. Relapsing polycondritis in rheumatology practice. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2018;56(2):253-256 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-253-256
10. Насонов ЕЛ. Новые возможности фармакотерапии иммуно-воспалительных ревматических заболеваний: фокус на ингибиторы интерлейкина 17. *Научно-практическая ревматология.* 2017;55(1):68-86. [Nasonov EL. New possibilities of pharmacotherapy for immunoinflammatory rheumatic diseases: A focus on inhibitors of interleukin-17. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2017;55(1):68-86 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2017-68-86
11. Черняк ВИ, Савельев АИ, Погромов АП, Меньшикова ИВ, Наркевич КВ. Рецидивирующий полихондрит. *Клиническая медицина.* 2014;(11):22-28. [Chernyak VI, Savelyev AI, Pogromov AP, Menshikova IV, Narkevich KV. Relapsing polycondritis. *Clinical Medicine (Russian Journal).* 2014;92(11):22-28 (In Russ.)].
12. Сайковский РС, Бабак ВВ, Григорьева МА. Рецидивирующий полихондрит. Случай из практики. *Клиническая практика.* 2011;(4):45-49. [Saykovskiy RS, Babak VV, Grigor'eva MA. Relapsing polycondritis. The case of practice. *Clinical Practice.* 2011;4:44-49 (In Russ.)].
13. Lei W, Zeng H, Zeng DX, Zhang B, Zhu YH, Jiang JH, et al. (18) F-FDG PET-CT: A powerful tool for the diagnosis and treatment of relapsing polycondritis. *Br J Radiol.* 2016;89(1057):20150695. doi: 10.1259/bjr.20150695
14. Wang J, Li S, Zeng Y, Chen P, Zhang N, Zhong N. 18F-FDG PET/CT is a valuable tool for relapsing polycondritis diagnose and therapeutic response monitoring. *Ann Nucl Med.* 2014;28(3):276-284. doi: 10.1007/s12149-014-0805-1
15. McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson CM. Relapsing polycondritis: Prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 1976;55(3):193-215.
16. Damiani JM, Levine HL. Relapsing polycondritis – Report of ten cases. *Laryngoscope.* 1979;89(6 Pt 1):929-946.
17. Michet CJ, McKenna CH, Luthra HS, O'Fallon WM. Relapsing polycondritis: Survival and predictive role of early disease manifestations. *Ann Intern Med.* 1986;104(1):74-78. doi: 10.7326/0003-4819-104-1-74
18. Семизарова ИВ, Елисеева ЛН, Давыдова АФ, Басте ЗА, Кисьян ЖА. Редкие ревматические болезни. Рецидивирующий полихондрит. Клиническое наблюдение. *Научно-практическая ревматология.* 2019;55(4):478-481. [Semizarova IV, Eliseeva LN, Davydova AF, Baste ZA, Kisian ZhA. Rare rheumatic diseases. Relapsing polycondritis: A clinical case. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2019;57(4):478-481 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2019-478-481

Скрябина Е.Н. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7655-8727>  
 Александрова О.Л. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0701-8476>  
 Романова И.А. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1802-9565>  
 Ребров А.П. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3463-7734>  
 Никитина Н.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0313-1191>