Случай хронического атрофирующего полихондрита

О.В. ДЕГТЯРЕВ[1], Т.А. ТКАЧЕНКО[2], А.М. РАГУЗОВА[2], О.С. РЫЛОВА[1]

[1]ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия; [2]ГУЗ ОКВД, Астрахань

A case of chronic atrophic polychondritis

O.V. DEGTYAREV, T.A. TKACHENKO, A.M. RAGUZOVA, O.S. RYLOVA

State educational institution of higher professional education Astrakhan State Medical Academy; State healthcare facility Regional Dermatovenerological Dispensary, Astrakhan

В статье представлены обзор литературы, обзор и результаты собственных наблюдений за пациенткой с хроническим атрофирующим полихондритом, находившейся на стационарном лечении в областном кожно-венерологическом диспансере Астрахани.

Ключевые слова: хронический атрофирующий полихондрит, хрящевая ткань, протеогликаны.

The authors present a literature review and the results of original observations of a woman suffering chronic atrophic polychondritis admitted as an inpatient to the Regional Dermatovenerological Dispensary, Astrakhan.

Key words: chronic atrophic polychondritis, cartilaginous tissue, proteoglycans.

Хронический атрофирующий полихондрит (ХАП) — рецидивирующее иммунопатологическое заболевание соединительной ткани, характеризующееся системным деструктивно-воспалительным поражением хряща, с возможным последующим поражением различных хрящевых структур организма. Чаще всего в патологический процесс вовлекаются ушные раковины и нос, реже — гортань, трахея, крупные бронхи и аорта.

ХАП довольно редко встречается в практике врача. Рецидивирующий полихондрит может начаться в любом возрасте. Описаны случаи начала заболевания у ребенка в 2,5 года и у пациента старше 90 лет. Однако пик заболевания приходится на пятую декаду жизни. С одинаковой частотой поражает мужчин и женщин. Описаны семейные случаи заболевания. К 1997 г. в мире было зарегистрировано всего 600 наблюдений. К настоящему времени описано около 800 случаев ХАП.

Происхождение, провоцирующие факторы и патогенетические механизмы этого заболевания неизвестны. У больных в период высокой активности заболевания аутоиммунный механизм подтверждается обнаружением в крови большого количества антител к коллагену 2-го типа, в поврежденной хрящевой ткани при иммунофлюоресценции определяются депозиты IgG, IgA, IgM и C3. В патогенезе важное значение придают антинейтрофильным антителам (цитоплазматическим, перинуклеарным) [1].

Патоморфологические изменения заключаются в потере гликозаминогликанов хрящевым матриксом, инфильтрации хряща лимфоцитами и плазматическими клетками, в образовании грануляционной ткани, в заключительной стадии формируется фиброз. Гистологическая картина пораженной хрящевой ткани одинакова вне зависимости от локализации и специфична для данного заболевания. Хрящевой матрикс, в норме имеющий базофильную реакцию (синюю), становится ацидофильным (розовым) при окрашивании гематоксилином и эозином. Инфильтрат состоит из клеток воспаления (вначале появляются полиморфно-ядерные лейкоциты, через некоторое время преобладают лимфоциты и плазматические клетки) и проникает вглубь хрящевой ткани с периферии. Рост грануляционной ткани и фиброз развиваются рядом с воспалительными клеточными инфильтратами, что нередко ведет к секвестрации фрагментов хряща. С помощью электронной микроскопии обнаруживается увели-

© Коллектив авторов, 2012

Klin Dermatol Venerol 2012;1:13

[1]e-mail: nad502185@yandex.ru
[2]тел.: +7 (8512) 25-45-65

чение количества липидов и лизосом в хондроцитах [2].

Клинические проявления ХАП разнообразны по локализации, выраженности и продолжительности. В патологический процесс могут вовлекаться все типы хряща: эластический хрящ уха и носа, гиалиновый хрящ суставов, хрящевая ткань трахеобронхиального дерева, а также другие структуры, богатые протеогликанами (глаза, внутреннее ухо, сосуды).

В течение первых лет болезнь может протекать волнообразно в виде обострений и ремиссий, сменяясь прогредиентным течением. У одних пациентов воспалительный процесс рецидивирует в одной и той же области, у других присоединяются новые зоны поражения. Описаны пациенты, перенесшие одну или несколько атак в течение жизни, в других случаях отмечался непрерывный воспалительный процесс, не зависевший от лечения.

Наиболее частая и типичная локализация воспалительного процесса — ушные раковины. В области наружного уха появляется болезненное, отечное пятно фиолетово-эритематозного цвета, которое не затрагивает мочку уха. Воспалительный процесс обычно двусторонний: если в начале болезни поражена одна ушная раковина, то в последующие атаки поражаются оба уха. Пальпация ушных раковин резко болезненна. Атаки могут продолжаться от нескольких дней до нескольких недель и иногда завершаются спонтанно. Затяжные и повторные эпизоды воспаления приводят к постепенному уменьшению хрящевой ткани и деформации ушной раковины. Ухо становится дряблым, отвисшим, бесформенным («в виде цветной капусты»). Могут наблюдаться нарушение слуха вследствие воспаления хряща евстахиевых труб, отека, а затем обтурации слуховых путей. Кроме того, возможно развитие серозного отита и нарушение функции вестибулярного аппарата с появлением меньероподобного синдрома. Воспаление может захватывать ретроаурикулярные мягкие ткани, слуховой проход, структуры среднего и внутреннего уха, являясь причиной слуховых и вестибулярных расстройств.

Хондрит носа проявляется заложенностью, ринореей, носовым кровотечением, болезненным чувством распирания в области переносицы, хотя иногда воспаление носа протекает клинически скрыто. В результате длительно текущего воспаления хрящевой ткани носа происходят коллапс хряща, спадение спинки носа с развитием седловидной деформации [1].

Разнообразные глазные симптомы встречаются у 50% больных. Вследствие воспаления соединительнотканной оболочки глаза развивается проптоз с хемозом, периорбитальный отек, офтальмоплегия. Описано развитие у больных с ХАП склерита или эписклерита, негранулематозного увеита, конъюнктивита, сухого кератоконъюнктивита, ретинопатии (микроаневризмы, геморрагии, экссудаты), венозных и артериальных тромбозов сетчатки, ишемической нейропатии глазного нерва [3].

Артропатия при ХАП варьирует от артралгий до моноартрита или полиартрита с вовлечением крупных и мелких суставов и парастернальных сочленений. Классическим проявлением артропатии при данном заболевании является асимметричный, неэрозивный, недеформирующий артрит, прекращающийся спонтанно или на фоне нестероидных противовоспалительных препаратов. Вовлечение грудинореберных сочленений может приводить к боли в грудной клетке и ограничению дыхательной экскурсии.

Поражение сердечно-сосудистой системы встречается в 25% случаев ХАП и является второй по частоте причиной смерти пациентов после поражения дыхательных путей. Наиболее часто развивается аортальная недостаточность, что представляется самым серьезным осложнением после поражения респираторного тракта, которая, как правило, сопровождается расширением корня аорты, отличающим ее от аортальной недостаточности при других ревматических заболеваниях. Реже наблюдаются перикардиты, аритмии и нарушения проводящей системы сердца.

Поражение дыхательных путей может быть изолированным первым симптомом заболевания, что является причиной неверной трактовки этих клинических симптомов, постановки ошибочного диагноза бронхолегочной инфекции и назначения антибиотиков. Циклическое течение ХАП со спонтанными ремиссиями создает впечатление об эффективности антибиотикотерапии, что еще больше отдаляет правильный диагноз. Поражение дыхательных путей является наиболее тяжелым и прогностически значимым проявлением рецидивирующего полихондрита.

Симптоматика поражения дыхательных путей зависит от локализации и протяженности поражения. Ограниченное поражение дыхательных путей может быть асимптомным. При локализации воспаления в области гортани и трахеи появляются непродуктивный кашель, дисфония, стридорозное дыхание, инспираторная одышка, осиплость голоса, болезненность в области щитовидного хряща или передней стенки трахеи. При поражении бронхов 1-го и 2-го порядка клиническая картина напоминает таковую при бронхиальной астме.

Механизмы, ответственные за дыхательную обструкцию, зависят от стадии заболевания. На ранних стадиях преобладает отек и прорастание воспалительной ткани в просвет трахеи, глотки, подглоточного пространства, гортани. В дальнейшем развиваются контрактуры вследствие фиброзных изменений, уменьшение хрящевой поддержки, что при-

водит к динамическому коллапсу дыхательных путей при форсированном вдохе и выдохе.

Следует помнить, что ХАП относится к ургентным заболеваниям. С момента постановки диагноза до смерти проходит от 10 мес до 20 лет, поэтому крайне актуальной является своевременная диагностика данного заболевания. Наиболее грозными проявлениями заболевания, помимо поражения респираторного тракта (56%), является вовлечение в воспалительный процесс сердечно-сосудистой системы (24%) с развитием аортита, аневризмы аорты, артериальных тромбозов, недостаточности аортального, митрального клапанов, блокад проведения, инфаркта миокарда, васкулита. Плохими прогностическими признаками заболевания являются молодой возраст пациентов, системный васкулит, ранняя седловидная деформация носа, анемия у пожилых [2].

Своевременное распознавание и дифференциальную диагностику ХАП также затрудняют многообразные перекрестные (overlape) синдромы с участием рецидивирующего полихондрита. ХАП сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями в 25—35% случаев. В литературе неоднократно описаны сочетания признаков ХАП и другого ревматического заболевания, чаще всего васкулита, гранулематоза Вегенера, болезни Бехчета, в том числе ревматоидного артрита и болезни Шёгрена. Природа этих отношений остается непонятной.

Патогномоничных лабораторных и инструментальных тестов для диагностики данного заболевания не существует. Лабораторные данные неспецифичны и отражают течение воспалительного процесса: повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), тромбоцитов, лейкоцитоз, хроническая анемия и увеличение содержания α- и γ-глобулина в сыворотке крови. Могут выявляться низкие титры ревматоидного фактора и антинуклеарных антител. У большинства больных точным показателем активности заболевания является СОЭ.

Нарушения функции разных органов выявляются с помощью рентгенографии. На рентгенограммах мягких тканей шеи может наблюдаться сужение воздушного столба в трахее, что свидетельствует о ее стенозе. Томография и компьютерная томография позволяют более точно определить степень сужения трахеи. Рецидивирующее воспаление ушных раковин приводит к отложению кальция в хрящевом матриксе. Этот признак иногда встречается и при других состояниях, особенно после отморожения. На рентгенограммах суставов нередко выявляются признаки, характерные для ревматоидного артрита: периартикулярный остеопороз, сужение суставной щели и эрозии. На томограмме трахеи больного, страдающего ХАП, видны отек подсвязочного пространства и сужение трахеи.

Для диагностики ХАП предложено несколько критериев, наиболее удачными из которых можно считать критерии McAdam, в которых приоритет отдается клиническим признакам. Диагноз достоверен при наличии не менее 3 из 6 следующих критериев: двустороннее воспаление ушных раковин (85—90%), неэрозивный серонегативный артрит (52—85%), хондрит носовой перегородки (48—72%), воспаление глаз (до 50%), поражение хрящевых структур органов дыхания (гортань, трахея, бронхи), вестибулярные нарушения (до 25%). В случае недостаточного числа критериев требуется гистологическое подтверждение или эффект от терапии кортикостероидами. Для постановки диагноза достаточно 2 больших или 1 большой и 2 малых критерия. Большие критерии: билатеральный хондрит ушных раковин, хондрит хрящей гортани и трахеи, носовой хондрит. Малые критерии: офтальмологические проявления (кератит, конъюнктивит, склерит, эписклерит, увеит), головокружение (вестибулярные нарушения), потеря слуха, серонегативный полиартрит [4].

Унифицированного подхода к лечению ХАП не существует. В связи с редкостью заболевания не проводилось клинических исследований для сравнительной оценки разных лекарственных препаратов. Для купирования атак полихондрита чаще всего применяют глюкокортикоиды, однако нет данных об их влиянии на прогрессирование процесса и предотвращение рецидивов. Тем не менее в случае нетяжелого поражения, ограниченного зоной ушных раковин, носа, суставов, достаточно невысоких доз глюкокортикоидов (15—20 мг). Данные об использовании других препаратов (метотрексат, азатиоприн, колхицин) представлены в форме сообщений об успешном лечении отдельных пациентов.

В тяжелых случаях с вовлечением глаз, внутреннего уха, дыхательных путей, сердца, аорты, а также при васкулите, гломерулонефрите показана более агрессивная терапия с применением высоких доз глюкокортикоидов (40—60 мг внутрь или пульс-терапия) в комбинации с цитостатическими иммунодепрессантами (циклофосфамид 2—3 мг/кг в сутки или 1 г внутривенно в виде пульс-терапии, циклоспорин 4–15 мг/кг, пеницилламин), хотя эффективность данных препаратов никогда не сравнивалась. Оптимистичными представляются сообщения об успешном применении биологических агентов для лечения рефрактерных случаев ХАП.

Тяжелые поражения дыхательных путей, осложненные стенозом трахеи и гортани, трахеомаляцией, требуют хирургических вмешательств, включающих трахеостомию, сегментарную резекцию трахеобронхиального дерева, трахеобронхиальное стентирование. При развитии аортальной недостаточности производится протезирование клапана или участка аорты. Пластические операции по поводу седловидной

деформации носа проводить не рекомендуется, так как обычно разрушение хрящей носа с его деформированием продолжается и после операции [1].

Представляем случай ХАП из нашей практики.

Под наблюдением находилась больная *Х.*, 1979 года рождения (история болезни №47).

Больна в течение 2 лет, когда впервые появилось покраснение ушной раковины, затем присоединился зуд. Пыталась лечиться самостоятельно мазями, названия которых указать не может. Обращалась к дерматологу по месту жительства, был назначен супрастин, тавегил, глюконат кальция, флуцинар наружно. Без эффекта. Консультирована онкологом, ЛОР-врачом. Выставлен диагноз: хондрит правой ушной раковины. 19.02.07 обратилась к дерматологу ОКВД.

При поступлении патологический процесс локализован на коже правой ушной раковины и представлен эритемой розового цвета с инфильтрацией, серозно-геморрагическими корочками на поверхности. Правая ушная раковина увеличена в размерах за счет отека, отмечается лимфостаз. Дермографизм смешанный (рисунок, а).

Прошла обследование: общеклинические анализы (общий анализ крови, общий анализ мочи) без патологических изменений. Соскоб на грибы — роста гриба нет.

Диагноз рецидивирующего полихондрита был поставлен клинически и основывался на сумме общепринятых диагностических критериев (рисунок, б).

В течение 1 мес на фоне лечения (десенсибилизирующая, противовоспалительная терапия, витаминотерапия, физиотерапевтическое лечение, наружная терапия глюкокортикостероидными мазями) получен выраженный клинический эффект. Больная выписана с клиническим улучшением, на месте разрешившегося процесса сохраняется легкая инфильтрация.



а



б

Больная *Х.* Диагноз: ХАП (а, б).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Годзенко А.А., Губарь Е.Е.* Рецидивирующий полихондрит: диагностируем то, что знаем? Справочник поликлинического врача 2009; 9: 69—71.
2. *Алекберова З.С., Потекаев Н.С., Львов А.Н. и др.* Рецидивирующий полихондрит. Вестн дерматол и венерол 1999; 6: 61—65.
3. *Попов Л.Х.* Синтетическая дерматология. Малоизвестные болезни и синдромы. Под ред. Л.Н. Машкиллейсона. София: Медицина и физкультура 1963; 359.
4. *Комаров В.Т., Хичина Н.С.* Случай необычного течения рецидивирующего полихондрита. Клин мед 1999; 9: 54—55.