

**Н.В. Бортняк¹, О.А. Епанчинцева^{1,2}, Г.И. Ковтун¹, С.И. Дорофеева³,
О.С. Чумак³, Г.М. Прус³, О.И. Жаринов², Б.М. Тодуров^{1,2}**

¹ ГУ «Институт сердца МЗ Украины», Киев

² Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

³ ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова
НАМН Украины», Киев

Редкий случай рецидивирующего полихондрита с поражением аортального клапана

ВИПАДОК
ІЗ ПРАКТИКИ

В статье представлен клинический случай сочетания поражения аортального клапана и рецидивирующего полихондрита (аутоиммунного заболевания с поражением хрящевой ткани) у больного в возрасте 68 лет, поступившего в кардиохирургическую клинику в связи с необходимостью оперативного лечения аортального порока сердца. Приведены результаты лабораторных и инструментальных исследований, а также данные морфологического исследования удаленного аортального клапана. Признаки рецидивирующего полихондрита появились у пациента около 10 лет назад, но ошибочная диагностика в начале заболевания утяжелила его течение. Наиболее серьезным и прогностически неблагоприятным осложнением оказалось поражение сердечно-сосудистой системы – комбинированный аортальный порок сердца с преобладанием стеноза с быстро нарастающей декомпенсацией кровообращения. В связи с тем, что рецидивирующий полихондрит является редкой патологией, низкая осведомленность и малая настороженность врачей приводят к установлению правильного диагноза у 68 % больных с рецидивирующим полихондритом только через год. В диагностике данного заболевания необходимо учитывать, что одним из проявлений рецидивирующего полихондрита является типичное поражение хрящевой части ушей (отек хрящевой части ушных раковин).

Ключевые слова: рецидивирующий полихондрит, поражение сердечно-сосудистой системы, морфологические данные.

Посилання: Бортняк Н.В., Епанчинцева О.А., Ковтун Г.И., Дорофеева С.И., Чумак О.С., Прус Г.М., Жаринов О.И., Тодуров Б.М. Редкий случай рецидивирующего полихондрита с поражением аортального клапана // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія.– 2018.– № 4.– С. 36–41.

To cite this article: Bortniak NV, Yepanchintseva OA, Kovtun GI, Dorofeieva SI, Chumak OS, Prus GM, Zharinov OI, Todurov BM. A rare case of recurrent polychondritis with aortic valve involvement. *Cardiac Surgery and Interventional Cardiology*. 2018;4(23):36-41 (in Russ.).

Рецидивирующий полихондрит (РПХ) относят к числу редких, орфанных, патологий. Он характеризуется аутоиммунным генезом с периодическим возникновением поражения хрящей различной локализации, а также других органов и систем, что может приводить к развитию тяжелых осложнений [1, 10, 11, 14, 17]. По мнению некоторых авторов [10], данное заболевание относится к аутовоспалительным болезням, когда вследствие нарушения регуляции

механизмов воспаления возникает клиническая симптоматика с периодическими приступами лихорадки, без выявления инфекционного фактора, иммунодефицита, высоких титров аутоиммунных антител. В мировой литературе описано около 800 случаев РПХ [1, 7, 17]. Ежегодно появляются сведения приблизительно о 30 случаях наблюдений за больными РПХ. По данным J. Clement из клиники Мейо [18], зарегистрировано 3,5 случая заболевания на 1 миллион чело-

век, в Британії – около 0,71 на мільйон людей [18], у США розповсюдженість цієї хвороби становить 4,5 людини на мільйон жителів [15]. Існують певні особливості даної хвороби: рідкість виявлення, недостатня вивченість провокуючих факторів і патогенеза хвороби, наявність як об'єктивних ускладнень при діагностичному пошуку, так і низької освідженості і малої настороженості лікарів [5, 19].

Хвороба частіше дебютує між четвертим і п'ятим десятиліттями життя [8, 10]. Описані сімейні випадки РПХ, свідчать про генетичні причини виникнення хвороби [11]. Патологічний процес характеризується аутоімунним запаленням хрящової тканини, в результаті якого відбувається втрата протеогліканів хрящовим матриксом, інфільтрація лімфоцитами і плазматичними клітинами. В подальшому утворюється грануляційна тканина, що в подальшому сприяє розвитку фіброзу. Аутоімунний характер хвороби підтверджується виявленням антитіл до колагену 2-го типу [12], також можуть спостерігатися позитивні титри антинейтрофілних цитоплазматичних антитіл, антинуклеарного фактора, підвищення СОЕ, рівня С-реактивного білка (С-РБ) [1, 8].

Хід хвороби носить хвилястий характер, в період затягнутого загострення відбувається повне руйнування хряща з подальшим заміщенням його зв'язуючою тканиною [16].

Патогномонічних лабораторних і інструментальних тестів для діагностики РПХ не існує, однак клінічна картина настільки унікальна, що лікар, когось-будь виступаючи з такою хворобою або освіджені об'єктом хвороби, без ускладнень поставити діагноз.

Найбільш наглядним проявом хвороби – ураження вух раковин з набуттям, гіперемією, запаленням без залучення мочки, яке спостерігається в 84 % випадків [4, 7]. Хондрит хрящової частини носа (у 64 % випадків) призводить до седлоподібної деформації спинки носа [14]. Залучення суглобів носить характер артралгій або неерозивного моноолігоартритів [5, 19]. Хондрит грудно-реберних з'єднань сприяє виникненню болю в грудній клітці і обмеженню дихальних функцій. Різноманітні очні симптоми виявляють у 50 % випадків: проптоз з хемозом, періорбітальний набуття, офтальмоплегія, склерит, епісклерит, ретинопатія, венозні і артеріальні тромбози [1, 7, 13]. Ураження серцево-судинної системи (частота зустрічальності – 25 %) характеризується розвитком хондритів аорти з прогресуючим розширенням дуги і висхідного відділу аорти, клапанного кільця, аортальної регургітацією. В той же час можуть спостерігатися мітральна регургітація, міокардит, перикардит, атриовентрикулярна блокада [5, 8]. Хондрит хрящів трахеобронхіального дерева створює клініку, подібну бронхіальній астмі, бронхолегочної інфекції, колапсу дихальних шляхів. РПХ відносять до життєво небезпечних захворювань, оскільки ураження серцево-судинної і дихальної систем є найбільш частими причинами летальних результатів [7]. Ураження нервової системи зустрічається рідко і представлено патологією черепно-мозгових нервів (часто VIII пари), а також розвитком цереброваскуліта, аневризми судин головного мозку, тромбоенцефаліта, асептичного лімфocитарного менингіта [13].

В діагностиці РПХ найбільш прийнятними критеріями McAdam (L.P. McAdam і співавт., 1976), в основу яких покладені клінічні ознаки захворювання [1, 7]:

- рецидивуючий поліхондрит вух раковин;
- хондрит носа;
- неерозивний запальний артрит;
- ураження очей – кон'юнктивіт, кератит, склерит/епісклерит, увеїт;
- кохлеарні або вестибулярні порушення – нейросенсорна тугоухість, шум в вухах, головокружіння;
- дані гистологічних досліджень, свідчать про ураження хрящової тканини [1, 7, 17];
- ефект від кортикостероїдної терапії [4].

Для постановки діагнозу необхідно наявності не менше трьох критеріїв.

При проведенні диференціальної діагностики рецидивуючого поліхондрита застосовують такі методи, як комп'ютерна томографія (КТ) [20], магнітно-резонансна томографія (МРТ), сцинтиграфія з техніцієм-99 або галієм-67, доплерокардіографія, які дозволяють виявити аномалії бронхіального дерева і аорти [4].

Основним методом терапії РПХ є глюкокортикостероїдна терапія, а також цитостатики (азатиопрін, метотрексат, циклофосфамід, циклоспорин) [2, 4]. В останні роки з'явився досвід лікування і біологічними препаратами [16].

Клінічний випадок

Больний П., 68 років, прийшов до клініки ГУ «Інститут серця МЗ України» в нача-

ле 2018 г. в связи с необходимостью оперативного лечения аортального порока сердца. Из анамнеза известно, что заболевание возникло в ноябре 2008 г., когда появились отек, покраснение и боли в области ушных раковин. Вначале было назначено физиотерапевтическое лечение. В связи с отсутствием эффекта врач-инфекционист заподозрил рожистое воспаление ушей, была предложена терапия, в том числе и «прогревание» ушей. Через 2 недели появились сильные быстро нарастающие головные боли. В срочном порядке пациента госпитализировали в неврологическое отделение больницы в связи с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения. При МРТ обнаружили отек головного мозга, результаты люмбальной пункции могли свидетельствовать в пользу менингита. В конце 2008 г. больной был переведен в тубдиспансер, где пребывал на лечении в течение 3 месяцев. Весь этот период по-прежнему наблюдались воспаление и отек ушных раковин, субфебрильная температура тела, похудание, ухудшение когнитивных способностей, периодически бред и галлюцинации. В апреле 2009 г. диагноз туберкулезного менингита был исключен в пульмонологической клинике. Здесь же обратили внимание на сохраняющийся отек ушных раковин, и больной был проконсультирован в Институте отоларингологии имени проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины. Установлен диагноз РПХ, и пациент был направлен к ревматологу. Назначение преднизолона в дозе 20 мг в сутки и гидроксихлорохина в дозе 0,2 г в сутки достаточно быстро улучшило самочувствие больного, привело к регрессу изменений со стороны ушей, исчезновению галлюцинаций, нормализации показателей крови. В последующем больной длительно находился на поддерживающей дозе преднизолона (5–10 мг в сутки) без признаков обострения болезни. В 2017 г. появились и быстро нарастали признаки сердечной недостаточности. Был диагностирован комбинированный аортальный порок сердца.

При поступлении в отделение отмечались боли и припухлость в коленных и мелких суставах кистей и стоп, общая и мышечная слабость, нарушение ходьбы, трудности при глотании. Объективно ушные раковины были уплотнены, несколько деформированы. Мышечный тонус предплечий и плеч был снижен. Частота сокращений сердца (ЧСС) 84 в 1 мин, пульс ритмичный. Артериальное давление 145/70 мм рт. ст. Тоны сердца ритмичные, равномерно ослаблены, систолический шум над аортой и в

точке Боткина. В легких – жесткое везикулярное дыхание с частотой дыхательных движений 18 в 1 минуту. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень увеличена, +2 см. Пастозность голеней.

Анализ крови: СОЭ – 16 мм/ч, гемоглобин – 98 г/л, лейкоциты – $5,63 \cdot 10^9$ /л, эритроциты – $3,37 \cdot 10^{12}$ /л, тромбоциты – $70 \cdot 10^9$ /л, С-РБ количественный – 10 мг/л, антитела к нативной ДНК – 11 МЕ/мл (норма – 10) – результат сомнительный, гепатит В antiHbc > 8,0 – индекс позитивный, экстрагированные антиядерные антитела (ANTI-ENA скрининг) – негативные, ревматоидный фактор – 80 МЕ/мл (норма < 8). Результаты скрининг-исследования на антифосфолипидный синдром – негативные. Общий анализ мочи – без отклонений; общий холестерин – 5,54 ммоль/л. Биохимические анализы, коагулограмма – в пределах нормальных колебаний. ЭКГ: ритм синусовый, регулярный, с ЧСС 90 в 1 мин, гипертрофия левого желудочка с систолической перегрузкой. Эхокардиография: комбинированный аортальный порок с преобладанием стеноза III степени, на фоне двустворчатого аортального клапана, недостаточность митрального и трикуспидального клапанов I степени, легочная гипертензия II степени, концентрическая гипертрофия стенок левого желудочка, глобальная сократимость левого желудочка сохранена. Рентгенография органов грудной полости: пневмосклероз, аортосклероз, признаки легочной гипертензии. КТ головного мозга: КТ-признаки проявлений сосудистой энцефалопатии, гидроцефалии, атрофии вещества головного мозга. Консультация окулиста: открытоугольная глаукома обоих глаз, осложненная катаракта обоих глаз, глаукома обоих глаз, ангиопатия по гипертоническому типу.

При подготовке к операции в отделении у больного возник артрит правого коленного сустава, а также одновременно множественная мелкая симметричная геморрагическая сыпь на туловище, верхних и нижних конечностях, наблюдалась лихорадка до 38 °С. Назначение преднизолона в дозе 20 мг/сут быстро купировало эти проявления. 20.01.2018 г. была проведена операция – протезирование аортального клапана, аортокоронарное шунтирование.

Приводим данные морфологического исследования аортального клапана и части аорты, удаленных при операции. Микроскопически в исследуемом материале обнаружены массивные петрификаты, которые замещают практически все слои створок, оставляя лишь очень тонкую часть компактного слоя аортальной

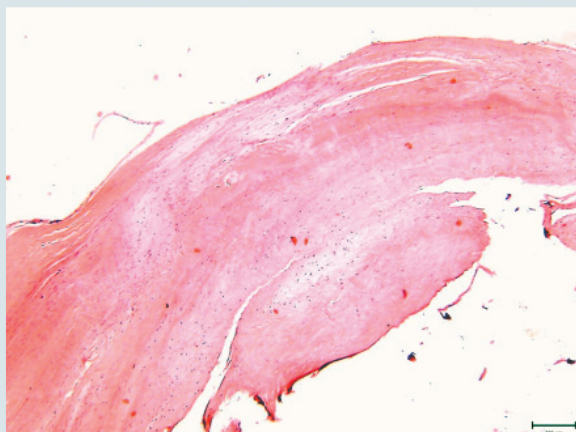


Рис. 1. Створка аортального клапана. Окраска гематоксилином і еозином. 36 × 40. Фіброз створки з зонами диссоціації колагенових волокон

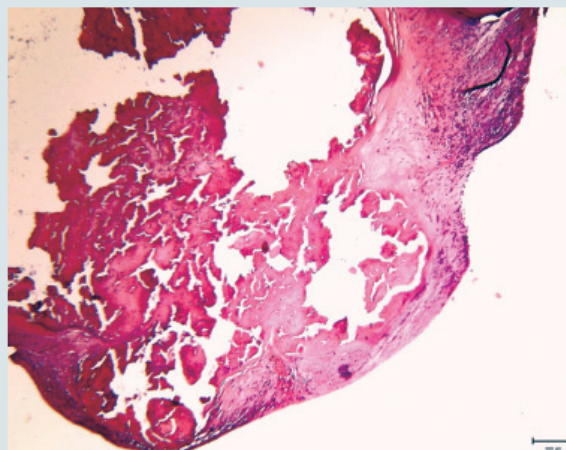


Рис. 2. Створка аортального клапана. Окраска – гематоксилином і еозином. 36 × 40. Кальцинати створки аортального клапана з перифокальним фіброзом, по краю створки – зона активного фіброгенеза

поверхності, образовану колагеновими волокнами і фібробластами (рис. 1). В частках створок, де відсутній їх кальцифікація, відзначається порушення стратифікації шарів, видно колагенові і еластичні волокна з дегенеративними змінами, а також дистрофічно зміненими фібробластами (рис. 2, 3). Дані зміни дозволяють говорити про дегенеративні перетворення сполучнотканних структур в поєднанні з ознаками, обумовленими тривалою гемодинамічною травмою створок без запальних реакцій.

Обсуждение

Таким образом, приведенный случай РПХ свидетельствует о несвоевременной диагностике заболевания у данного больного. Наличие ошибочных диагнозов в начале заболевания (рожистое воспаление ушных раковин, туберкулезный менингит) утяжело его течение. В клинической картине отмечались признаки поражения хрящей ушей, грудино-ключичных сочленений (синдром Титце), вовлечения в процесс центральной нервной системы, суставов, сосудов кожи. Наиболее серьезным и прогностически неблагоприятным осложнением оказалось поражение сердечно-сосудистой системы – комбинированный аортальный порок сердца с преобладанием стеноза с быстро нарастающей декомпенсацией кровообращения. Анализируя приведенный случай, можно также отметить волнообразность течения болезни: обострение на первом году болезни, наличие медикамен-

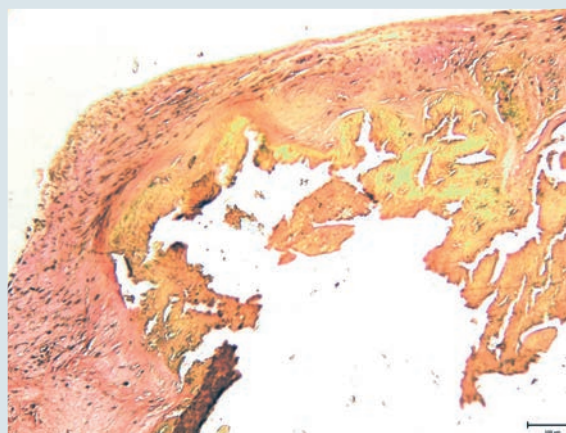


Рис. 3. Створка аортального клапана. Окраска по Ван Гизон. 36 × 40. Красным цветом окрашены колагеновые волокна, желтым – кальцинаты

тозной ремиссии около 8 последующих лет на фоне терапии преднизолоном, вновь возникшее обострение болезни за несколько лет до операции с поражением аортального клапана, рецидивирующими артритами, наличием симптомов возникшего непосредственно перед операцией васкулита. Данные морфологии удаленного аортального клапана свидетельствуют о дегенеративных изменениях соединительнотканых структур в сочетании с длительной гемодинамической травмой створок без признаков воспалительных реакций. Очевидно, помня о рецидивирующем характере болезни [1, 3, 10], можно предположить, что на момент операции воспаление в структурах клапана отсутствовало.

Наличие двустворчатого аортального клапана – также один из факторов, приводящих к нарушениям гемодинамики.

Существует статистика, согласно которой, у 68 % пациентов с РПХ диагноз устанавливается более чем через год после появления первых симптомов заболевания [10, 17, 19]. Каждый третий больной проходит обследование не менее чем у 5 специалистов, прежде чем выясняется правильный диагноз [1, 7].

Конфликта интересов нет.

Участие авторов: сбор материала – Н.Б., Г.К., С.Д., О.Ч., Г.П.; обзор литературы, написание статьи – Н.Б., Г.К.; критический анализ содержания, редактирование работы – О.Ж., Б.Т., О.Е.

Выводы

Рецидивирующий полихондрит – это редкое аутоиммунное заболевание, приводящее к поражению сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В диагностике данной патологии необходимо учитывать, что одним из проявлений рецидивирующего полихондрита является типичное поражение хрящевой части ушей (отек хрящевой части ушных раковин).

Литература

1. Бадюкин В.В. Ревматология. Клинические лекции.– М.: Литера, 2014.– 592 с.
2. Джураева Э.Р., Ганищева Н.А. Современные подходы к лечению рецидивирующего полихондрита // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. Приложение. Материалы III Европейского конгресса ревматологов.– 2016.– С. 116–117.
3. Корнилова Е.В., Майорова Ю.Н., Беляева Е.А. Рецидивирующий полихондрит – трудности диагностики // Вестник новых медицинских технологий.– 2013.– Т. 20, № 2.– С. 365–368.
4. Мишкин И.А., Авдеева О.С. Особенности диагностики рецидивирующего полихондрита в терапевтической практике (клинический случай) // Вестник новых электронных технологий, электронный журнал.– 2018.– № 3.– С. 66–68.
5. Сайковская Р.С., Бабак В.В., Григорьева М.А. Рецидивирующий полихондрит. Случай из практики // Клиническая практика.– 2011.– № 4.– С. 44–49.
6. Сайковский В.В., Бабак В.В., Григорьева М.А. Случай из практики // Клиническая практика.– 2011.– № 4.– С. 44–49.
7. Тюрин В.П., Мезенова Т.В. Успешная диагностика и лечение рецидивирующего полихондрита // Вест. нац. мед-хирург. центра им. Н.И. Пирогова.– 2008.– Т. 3, № 1.– С. 150–152.
8. Хаким А., Клуни Г., Хак И. Справочник по ревматологии.– М.: Гэотар-Медиа, 2010.– 560 с.
9. Черняк В.И., Савельев А.И., Погромов А.П. Поражение нервной системы при рецидивирующем полихондрите // Клиническая медицина.– 2016.– Т. 94, № 2.– С. 22–28.
10. Шилкина Н.П., Масика И.В., Осипова С.Ю., Клоков А.В. Рецидивирующий полихондрит в практике ревматолога // Научно-практическая ревматология.– 2018.– № 56 (2).– С. 253–258.
11. Carlanda C., Dinarello C.A., Mantovani A. The interleukin-1 family: back to the future the interleukin-1 family: back to the future // Immunity.– 2013.– Vol. 39.– P. 1003–1018. doi.org/10.1016/j.immuni.2013.11.010.
12. Foldart J.M., Abe S., Martin G.R., Zizic T.M. Antibodies to type II collagen in relapsing polychondritis // N. Engl. J. Med.– 1987.– N 299.– P. 1203–1207.
13. He Y., Lin H., Ji Z. et al. Surgical interventions for late ocular complications of relapsing polychondritis // Amer. J. Ophthalmology Case Reports.– 2017.– Vol. 5.– P. 63–66. doi.org/10.1016/j.ajoc.2016.12.007.
14. Lahmer T., Treiber M., von Werder A. et al. Relapsing polychondritis: an autoimmune disease with many faces // Autoimmun. Rev.– 2010.– N 9.– P. 540–546. doi.org/10.1016/j.autrev.2010.02.016.
15. Mathew S.D., Baltafarano D.F., Morris M.J. Relapsing polychondritis in the Department of Defense population and review of literature // Semin. Arthritis Rheum.– 2012.– N 42 (1).– P. 70–83. doi.org/10.1016/j.semarthrit.2011.12.007.
16. Mathian A., Miyara M., Cohen-Aubarteta F. et al. Relapsing polychondritis: a 2016 update on clinical features, diagnostic tools, treatment and biological drug use // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.– 2016.– N 30 (2).– P. 316–333. doi.org/10.1016/j.berh.2016.08.001
17. McAdam L.P., O'Hanlan M.A., Blueston R., Pearson C.M. Relapsing polychondritis: protective study of 23 patients and review of literature.– Baltimore: Medicine, 1976.– 555 с.
18. Michet C.J. Last literature review version // Clinica Mayo.– 2011.– N 19/2.
19. Michet C.J., McKenna C.H., Luthra H.S., O'Fallon W.M. Relapsing polychondritis: survival and predictive role of early disease manifestations // Ann. Intern. Med. – 1986.– Vol. 104 (1).– P. 74–78.
20. Nakano K., Aritimi T., Ohkubo N., Tanaka Y. et al. Relapsing polychondritis diagnosed by fusion images of gallium-67 single photon emission computed tomography / computed tomography // Arthritis Rheumatol.– 2017.– Vol. 69 (12).– P. 2406. doi.org/10.1002/art.40234.

**Н.В. Бортняк¹, О.А. Єпанчинцева^{1,2}, Г.І. Ковтун¹, С.І. Дорофєєва³, О.С. Чумак³,
Г.М. Прус³, О.Й. Жарінов², Б.М. Тодуров^{1,2}**

¹ ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ

² Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

³ ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», Київ

Рідкісний випадок рецидивного поліхондриту з ураженням аортального клапана

У статті представлений клінічний випадок поєднання ураження аортального клапана і рецидивного поліхондриту (автоімунного захворювання з ураженням хрящової тканини) у хворого віком 68 років, госпіталізованого в кардіохірургічну клініку у зв'язку з необхідністю оперативного лікування аортальної вади серця. Наведено результати лабораторних та інструментальних досліджень, а також дані морфологічного дослідження видаленого аортального клапана. Ознаки рецидивного поліхондриту з'явилися в пацієнта близько 10 років тому, але помилкова діагностика на початку захворювання спричинила його тяжчий перебіг. Найбільш серйозним і прогностично несприятливим ускладненням виявилось ураження серцево-судинної системи – комбінована аортальна вада серця з переважанням стенозу зі швидким наростанням декомпенсації кровообігу. У зв'язку з тим, що рецидивний поліхондрит – це рідкісна патологія, низька поінформованість і мала настороженість лікарів призводять до встановлення правильного діагнозу у 68 % хворих з рецидивним поліхондритом тільки через рік. У діагностиці цього захворювання необхідно враховувати, що одним із виявів рецидивного поліхондриту є типове ураження хрящової частини вух (набряк хрящової частини вушних раковин).

Ключові слова: рецидивний поліхондрит, ураження серцево-судинної системи, морфологічні дані.

**N.V. Bortniak¹, O.A. Yepanchintseva^{1,2}, G.I. Kovtun¹, S.I. Dorofeieva³, O.S. Chumak³,
G.M. Prus³, O.J. Zharinov², B.M. Todurov^{1,2}**

¹ Heart Institute, Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

³ M.M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

A rare case of recurrent polychondritis with aortic valve involvement

The article presents a clinical case of aortic valve disease and recurrent polychondritis (autoimmune disease) with lesions of cartilage tissue in 68-year-old patient admitted to a cardiac surgery clinic due to need for surgical treatment of aortic heart disease. The results of laboratory and instrumental studies, as well as the morphological study of remote aortic valve are provided. Signs of a recurrent polychondritis appeared in a patient 10 years ago, but the diagnosis was erroneous at the onset of the disease. The most serious and prognostically unfavorable complication was damage to the cardiovascular system – a combined aortic heart disease with a predominance of stenosis with rapidly increasing circulatory decompensation. Because recurrent polychondritis is a rare pathology, due to low awareness and low alertness of physicians, correct diagnosis is established only in 68 % of recurrent polychondritis patients after one year. In diagnosis of this disease, it is necessary to take into account that one of the manifestations of recurrent polychondritis is a typical lesion of cartilaginous part of the ears (edema of the cartilaginous part of auricles).

Key words: recurrent polychondritis, cardiovascular system involvement, morphology.