

21. Maev I.V., Penkina T.V., Dicheva D.T., Andreev D.N. Generalized sarcoidosis. *Klinicheskaya gepatologiya*. 2012; 1: 37—9. (in Russian)
22. Vahid B., Spodik M., Braun K.N., Ghazi L.J., Esmaili A. Sarcoidosis of gastrointestinal tract: a rare disease. *Dig. Dis. Sci.* 2007; 52: 3316—20.
23. Munker M., Sharma O. Fatal gastrointestinal hemorrhage in sarcoidosis. A previously unreported occurrence. *Sarcoidosis*. 1987; 4: 55—7.
24. Chinitz M.A., Brandt L.J., Frank M.S., Frager D., Sablay L. Symptomatic Sarcoidosis of the Stomach. *Dig. Dis. Sci.* 1985; 30: 682—8.
25. Kawaura K., Takahashi T., Kusaka K., Yamakawa J., Itoh T., Kanda T. Spontaneously identified gastric sarcoidosis: A report of three cases. *J. Int. Med. Res.* 2003; 31: 239.
26. Chlumsky J., Krtek V., Chlumska A. Sarcoidosis of the stomach. Endoscopic diagnosis and possibilities of conservative treatment. *Hepatogastroenterology*. 1985; 32: 255—7.
27. Palmer E. A note on silent sarcoidosis of the stomach. *J. Lab. Clin. Med.* 1968; 52: 231.
28. Inomata M., Ikushima S., Awano N., Kondoh K., Satake K., Masuo M. Upper gastrointestinal sarcoidosis: report of three cases. *Intern. Med.* 2012; 51 (13): 1689—94.
29. Maev I.V., Gadzhieva M.G., Kucheryavyy Yu.A. Modern concepts of erosive and lymphocytic gastritis. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2005; 5: 4—9. (in Russian)
30. Wagtmans M.J., Verspaget H.W., Lamers C.B., van Hogeand R.A. Clinical aspects of Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract: a comparison with distal Crohn's disease. *Am. J. Gastroenterol.* 1997; 92:1467—71.
31. Loftus E.V., Jr. Upper gastrointestinal tract Crohn's disease. *Clin. Perspect. Gastroenterol.* 2002; 5: 188—91.
32. Fenoglio-Preiser C.M., Noffsinger A.E., Stemmermann O.N. *Gastrointestinal Pathology*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999: 153—236.
33. Sands B.E., Siegel C.A. Crohn's disease. In: Feldman M., Friedman L.S., Brandt L.J., eds. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2010; chapt. 111.
34. Ebert E.C., Kierson M., Hagspiel K.D. Gastrointestinal and hepatic manifestations of sarcoidosis. *Am. J. Gastroenterol.* 2008; 103 (12): 3184—92.

Поступила 19.05.14  
Received 19.05.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014  
УДК 616.71-018.3-002-031.14-039.35

## РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ПОЛИХОНДРИТ

**Черняк В.И., Савельев А.И., Погромов А.П., Меньшикова И.В., Наркевич К.В.**

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»  
Минздрава России, 119991 Москва

*Рецидивирующий полихондрит (РП) — системное воспалительное заболевание, приводящее к необратимым структурным изменениям хрящевой ткани вследствие генерализованного разрушения протеогликанов. В дебюте заболевания чаще поражается хрящ ушных раковин и носа, развивается эписклерит. Развернутая клиническая картина РП включает поражение гортани, трахеи, развитие васкулита с поражением органа слуха, коронарных артерий, почек, мозговых оболочек и др. Заболевание имеет волнообразный, рецидивирующий характер. Течение и клиническая картина РП не имеют строгой закономерности, заболевание встречается редко и, как правило, трудно диагностируется. Настоящий обзор основан на сообщениях отечественных и зарубежных авторов. Цель публикации — повышение информированности врачей разных специальностей о клинических проявлениях и особенностях течения РП для улучшения его ранней диагностики.*

*Ключевые слова:* рецидивирующий полихондрит; поражение хряща; редкое заболевание.

### RELAPSING POLYCHONDRITIS

**Chernyak V.I., Savel'ev A.I., Pogromov A.P., Men'shikova I.V., Narkevich K.V.**

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia

*Relapsing polychondritis (RP) is a systemic inflammatory condition leading to irreversible structural changes in cartilaginous tissue as a result of generalized proteoglycane decomposition. Auricular and nasal cartilage is usually the first to be affected at the onset of the disease which leads to episcleritis. At the later stages, the larynx and trachea become involved, vasculitis develops affecting the organs of hearing, coronary arteries, kidneys, meninges, and other organs. The disease has an intermittent, recurrent character. The clinical course of RP is irregular. The disease is a rare occurrence and difficult to diagnose. The present review is based on the publications by domestic and foreign authors. It is intended to enhance awareness of the clinical picture and peculiarities of RP among clinicians with a view to improving its diagnostics.*

*Key words:* relapsing polychondritis; cartilage lesion; rare disease.

Рецидивирующий полихондрит (РП) — прогрессирующее многосистемное воспалительное заболевание хрящевой ткани неутонченной природы, необычного течения и, как правило, труднодиагностируемое.

РП — заболевание редкое, в связи с чем частота его точно не изучена. По данным литературы, РП встречается в 3,5 случаев на 1 млн населения в год [1, 2]. До 1983 г. в мире было известно 360 случаев РП. К 1997 г. зарегистрировано всего 600 случаев, а в настоящее время, по суммарным данным из различных медицинских центров, известно более 800 случаев. Ежегодно появляется

около 30 новых больных. В отечественной и зарубежной литературе имеется небольшое количество работ, посвященных проблеме РП [3—6]. Возможно, это связано не только с невысоким истинным показателем встречаемости РП, особенно с системными проявлениями, но и с отсутствием достаточной информированности врачей различных специальностей об этом заболевании [7, 8].

Первое описание РП принадлежит Jaskch-Wartenhost (Венский терапевтический архив, 1923), наблюдавшего рабочего пивоварни, у которого в дебюте болезни отмечались боль и отек коленных и мелких суставов кистей

и стоп, лихорадка. Через несколько месяцев развились болезненная припухлость ушных раковин и седловидная деформация носа. Jaskch-Wartenhost дал этому заболеванию название «полихондропатия». Он предполагал связь недуга с употреблением пациентом большого количества пива. В 1960 г. Pearson и соавт., Kline, Newcomer впервые ввели термин «рецидивирующий полихондрит», опубликовав 12 наблюдений, включив в клиническую симптоматику двустороннее воспаление ушных раковин с возможным вовлечением внутреннего и среднего уха, носовой перегородки, периферических суставов, хрящей гортани, трахеи, бронхов [9].

Этиология РП неизвестна. Большинство авторов признают наиболее вероятной аутоиммунную природу заболевания. Эта гипотеза поддерживается многими убедительными фактами. В сыворотке крови у 33—50% больных РП (в период высокой активности заболевания) выявляется большое количество антител к коллагену типа II, тогда как у здоровых людей они обнаруживаются только в 4% случаев. Иммунизация экспериментальных животных коллагеном типа II может вызывать выраженный аурикулит, артрит в сочетании с положительными результатами иммунофлюоресцентного теста [3, 10—12].

В поврежденной хрящевой ткани при иммунофлюоресценции обнаружены депозиты иммуноглобулинов (Ig): IgG, IgA, IgM и C3, что позволяет предположить участие в патогенезе заболевания иммунных комплексов [11, 12]. Имеются признаки включения в патогенез и клеточных иммунных реакций: лимфоциты периферической крови больных РП в отличие от лимфоцитов здоровых людей активно реагируют (по данным реакций поглощения меченого тимидина и бласттрансформации) на экстракт здорового хряща, тогда как именно хрящ является основной мишенью поражения при РП [12—14]. При иммуногистохимическом исследовании ткани миокарда и скелетных мышц, полученной при аутопсии умершего пациента с РП, обнаружено преобладание лимфоцитов CD20, CD8, CD3, CD15 [15].

Известно, что РП часто ассоциируется с другими аутоиммунными заболеваниями, кроме того, в сыворотке крови пациентов с РП нередко присутствуют антинуклеарные антитела, антинейтрофильные цитоплазматические антитела и ревматоидный фактор. Эти данные подтверждают возможность иммунологически опосредованной природы РП [3, 10, 11, 16—18]. Имеются сообщения о семейных случаях заболевания [4, 11]. Обнаружены генетические ассоциации РП с HLA-DR4 [19, 20]. M. Zeuner и соавт. [20] показали, что частота выявления HLA-DR4 при РП составила 56% по сравнению с 26% в контрольной группе, состоящей из здоровых людей. При оценке аллельных распределений HLA класса II у больных РП выявлена большая частота аллелей DQB1\*0601, DQA1\*0103, и DQA1\*0301 [20], однако генотипирование не обнаружило значимой взаимосвязи между положительными HLA-DR6 и HLA-DR, возрастом, расовой принадлежностью пациента и клиническими особенностями РП.

Тщательное клинико-морфологическое обследование 23 пациентов позволило L. McAdam и соавт. в 1976 г. предположить, что в основе патологического механизма развития РП лежит системный васкулит. При морфологическом исследовании пораженного хряща выявляются участки метахромазии, дегенерации хондроцитов, внедрение в толщу хряща активных фибробластов, разволокнение, лизис и секвестрация хрящевого матрикса. В перихондральных тканях обнаруживается очаговая или диффузная инфильтрация лимфоидными и плазматическими клетками. В некоторых тканях (склеры, дуга аорты) находят изменения эластических волокон (дегенерация, некроз), распад коллагеновых фибрилл, последующие фиброзные изменения, воспалительный процесс в стенках сосудов.

При исследовании под электронным микроскопом в хрящевой ткани больных РП обнаруживают большое количество так называемых матриксных гранул, намного превышающих их содержание в здоровом хряще и похожих на лизосомы, которые могут обусловить деградацию белково-полисахаридного комплекса основного вещества хряща и клеточных элементов с последующим разрушением и фиброзом хрящевой ткани [21].

РП может начаться в любом возрасте. Описаны случаи дебюта заболевания у ребенка в возрасте 2,5 года и у пациента старше 90 лет. Пик заболевания приходится на пятую декаду жизни с одинаковой частотой у мужчин и у женщин, но, по некоторым данным, отмечено преобладание женщин европеоидной расы [22].

По данным литературы, наиболее часто (83%) в дебюте заболевания развивается воспаление хрящей ушных раковин. Типично острое начало с появлением боли, эритемы и отека одной или обеих ушных раковин (в отличие от инфекционного поражения без вовлечения мочки уха), они становятся горячими наощупь, отечными и приобретают пурпурно-красный цвет. Острый аурикулит длится от нескольких дней до нескольких недель и может сопровождаться повышением температуры тела. После одного или многих обострений наружное ухо теряет форму, становится дряблым, отвисшим, бесформенным, приобретает вид цветной капусты (рис. 1, 2). Приблизительно у 46% пациентов внезапно или постепенно поражается орган слуха и равновесия: появляются шум в ушах, головокружение, ощущение заложенности уха (из-за серозного отита среднего уха), развивается снижение слуха. Кондуктивная потеря слуха развивается вследствие воспалительного отека или разрушения хряща ушной раковины, наружного слухового канала и/или евстахиевых труб [6, 19]. Считают, что в основе нейросенсорной тугоухости, дисфункции вестибулярного аппарата лежит васкулит с локализацией в вестибулярной или кохлеарной ветви внутренней слуховой артерии [23, 24].

Синовиальные суставы (преимущественно поражаются крупные суставы, но в процесс могут вовлекаться и мелкие суставы, в том числе нижнечелюстные) поражаются при РП в 50—80% случаев. Как правило, артрит является асимметричным, неэрозивным и не-

деформирующим. При исследовании синовиальной жидкости обнаруживают невоспалительный трансудат. При поражении симфизов, таких как грудинноключичные и грудинно-реберные суставы, возможно расплавление хряща, грудная клетка при этом становится «разболтанной» [25].

Поражение органа зрения — один из постоянных симптомов РП. Офтальмологические проявления возникают, по данным разных авторов, у 40—60% пациентов и могут развиваться рано, причем в процесс вовлекаются любые структуры глазного яблока и окружающих тканей. Чаще всего наблюдается эписклерит, кератоконъюнктивит и увеит с последующими осложнениями в виде катаракты, неврита зрительного нерва, кератита, проптоза (выбухание глазного яблока вперед и вниз), изъязвления и истончения роговицы, иногда паралича глазодвигательных мышц. Описаны случаи снижения остроты зрения вплоть до слепоты [26].

Воспаление хрящей носа, один из маркеров РП, наблюдается в 61% случаев [8] и начинается остро: возникают болезненное чувство распирания в области переносицы, заложенность носа, ринорея, появляются корки. Обострение воспалительного процесса часто сопровождается носовыми кровотечениями. Рецидивирует реже, чем аурикулит, однако даже при отсутствии клинических признаков воспаления может произойти распад хряща с развитием седловидной деформации носа [27].

Одним из самых серьезных осложнений РП является вовлечение в процесс хрящевой структуры гортани и трахеи, наблюдаемое у 20—50% больных РП [12, 24], что обуславливает от 10 до 50% смертельных исходов [13]. Хрящи гортани и трахеи поражаются на ранних стадиях заболевания, развивается охриплость, вплоть до полной афонии. Со временем воспаление распространяется на бронхи первого и второго порядка. Появляются кашель, одышка, стридорозное дыхание, приступы удушья [28].

Воспалительные процессы в дыхательных путях, периодически обостряющиеся или персистирующие, ведут к стенозу трахеи или к динамическому коллапсу дыхательных путей вследствие расплавления хрящевых колец трахеи и бронхов. Для определения местоположения и тяжести поражения дыхательных путей может возникнуть необходимость в диагностической бронхоскопии. При бронхоскопии обнаруживают разрушение хряща кольца трахеи и стеноз дыхательных путей [29], однако риск применения этого инвазивного метода очень высок. В настоящее время для оценки состояния дыхательных путей показаны преимущества компьютерной томографии, которая в отличие от бронхоскопии выявляет стеноз трахеи и бронхов на ранних этапах поражения дыхательных путей. Динамическая компьютерная томография в фазе вдоха и выдоха позволяет создать стереолитографию и воспроизвести изображение трахеи и бронхов в модели 3D [30]. В последние годы появились публикации о том, что позитронно-эмиссионная томография является наиболее точным

методом для раннего выявления поражения дыхательных путей при РП [31]. В случае развития динамического коллапса дыхательных путей или трахеобронхомаляции описано эффективное применение трахеобронхиального стента [32]. Затруднение поступления воздуха в легкие может быть обусловлено и разболтанной грудной клеткой. Присоединение инфекции дыхательных путей не только осложняет течение заболевания, но и затрудняет диагностику (даже при наличии в клинической картине поражения хрящей носа и ушных раковин) [8].

При РП нередко (по данным разных авторов, в 6—52% случаев) в процесс вовлекаются богатые протеогликанами сердце и кровеносные сосуды [32]. Это является второй по частоте причиной смерти пациентов с РП. Поражение аорты сопровождается расширением ее в восходящем отделе с формированием относительной недостаточности клапана аорты [33]. Аортальная регургитация развивается в 4—6% случаев, митральная регургитация происходит у 2—4% больных. Первое сообщение о поражении клапана аорты при РП относится к 1966 г., о его протезировании — к 1967 г. [5]. Описание аневризм крупных артерий, в том числе мозговых, повторных артериальных и венозных тромбозов у больных РП появились в литературе лишь в последние годы и содержат небольшое количество собственных наблюдений [1]. Кардиоваскулярная симптоматика РП включает поражение не только грудного отдела аорты, клапана аорты и митрального клапана. Описано острое расслоение брюшной части аорты с массивным кровотечением у женщины 45 лет [34]. М. Watanabe и соавт. [15] сообщили о пациенте 83 лет с развернутой стадией РП, причиной смерти которого явился миокардит; при гистологическом исследовании выявлены обширные инфильтраты в миокарде, образованные лимфоцитами, макрофагами и кардиомиоцитами.

Сообщается о больных РП, течение болезни у которых осложнилось инфарктом миокарда, кардиомиопатией, пароксизмальной предсердной тахикардией, атриовентрикулярной блокадой, перикардитом [35].

Тщательное клинико-морфологическое обследование 23 пациентов с РП позволило L. McAdam и соавт. прийти к выводу, что в основе патологического механизма развития РП лежит системный васкулит или наличие антифосфолипидных антител. Васкулит в контексте РП наблюдается более чем в 30 % случаев, причем поражаются разные по калибру сосуды — от капилляров (лейкоцитокластический васкулит кожи) до крупных артерий. Микроскопический ангиит является вероятным объяснением многих дерматологических и почечных проявлений, невропатии, аудиовестибулярных отклонений и эписклерита. Наиболее часто васкулит развивается при сочетании РП с другими заболеваниями соединительной ткани, являясь потенциально смертельным осложнением.

По мнению большинства авторов, поражение почек, обусловленное РП, наблюдается редко (около 22%), может произойти и в отсутствие сопутствующих заболеваний, таких как системная красная волчанка или си-

стемный васкулит [36]. По данным обзора литературы [8], у 11 из 129 пациентов с РП была выполнена биопсия почки, документированно доказано заболевание почек. Наиболее распространенным было поражение мезангиума с очаговым и сегментарным некротизирующим гломерулонефритом с полулуниями. Кроме того, обнаружены картина гломерулосклероза, IgA-нефропатия и тубулоинтерстициальный нефрит. Иммунофлюоресцентные исследования наиболее часто выявляли небольшое депонирование C3, IgG или IgM, в первую очередь в мезангиуме. Вовлечение в процесс почек значительно утяжеляет прогноз РП. Сообщалось о 10-летней выживаемости лишь у 30% больных этой группы [8].

Неврологическая симптоматика РП, такая как полиневрит, миелит, гемиплегии, мозжечковые знаки, менингоэнцефалит, развиваются нечасто [7]. В последние годы появилось несколько сообщений, преимущественно японских и китайских авторов, об участвовавших случаях менингита, менингоэнцефалита при РП. Yasuyuki Ohta, Isao Nagano и соавт. [37] впервые описали развитие двустороннего лимбического энцефалита, приведшего к амнезии и психическим расстройствам у 57-летнего пациента с РП. Авторы предполагают, что причиной развития менингита или менингоэнцефалита, невропатии черепных нервов (II, VI, VII, VIII пары) может быть васкулит в структурах центральной нервной системы [38]. В англоязычной литературе с 1960 по 2010 г. опубликованы единичные сообщения об обнаружении при РП в мозговой оболочке гистологической картины васкулита, причем в воспалительных клеточных инфильтратах преобладали Т-лимфоциты [1, 9]. D. Trentham, C. Le описывают 4 собственных наблюдения достоверного РП с клиническими и лабораторными проявлениями менингоэнцефалита и анализируют еще сообщения о 24 аналогичных пациентах с РП. Из 28 пациентов у 13 менингоэнцефалит развился на фоне РП, у 6 — одновременно с РП и у 9 — до появления характерных симптомов РП. Больные страдали головной болью, судорожными припадками, энцефалопатией, гемиплегией, атаксией. Ранние симптомы менингоэнцефалита были диагностированы неврологами, но РП не был распознан.

Поражения кожи, обнаруживаемые у 17—39% больных РП, включают различные виды высыпаний (пурпура, папулы, узелки), язвы, алопецию, задержку и неправильный рост ногтей. Ни одно из этих проявлений не является патогномоничным для РП. В биоптате часто находят некротизирующий, лейкоцитокластический или гранулематозный васкулит [39].

Конституционные симптомы, такие как лихорадка, артралгии, уменьшение массы тела, слабость, возникают, как правило, либо в дебюте заболевания, либо при его обострениях.

Течение РП волнообразное, но часто имеет прогрессирующий характер. Развитие заболевания в молодом возрасте, раннее поражение хрящей носа, анемия, по общепринятому мнению, являются плохими прогностическими признаками.

В развернутой стадии болезни, когда клиническая картина представлена широким спектром симптомов, диагноз РП не представляет затруднений, однако при наличии изолированных проявлений, таких как стойкая охриплость, поражение реберных хрящей, моноартрит, трахеит или лихорадка, диагностировать РП может быть чрезвычайно трудно. Никаких диагностических лабораторных тестов не существует. Повышение СОЭ, анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз — неспецифические свидетели воспаления. Как правило, в сыворотке крови больных не обнаруживаются антиядерные антитела и ревматоидный фактор. Антитела к коллагену типа II были выявлены у недостаточного количества больных для диагностического маркера, поэтому в диагнозе РП клинические особенности являются ключевыми.

L. McAdam и соавт. разработали 6 диагностических критериев РП.

1. Большие критерии: билатеральный хондрит ушных раковин (85—90%); поражение хрящей гортани и трахеи; хондрит носовой перегородки (48—72%).

2. Малые критерии: офтальмологические проявления (кератит, конъюнктивит, склерит, эписклерит, увеит (до 50% случаев)), головокружение, вестибулярные нарушения (до 25%), потеря слуха (до 25%), серонегативный полиартрит (52—85%). Для достоверного диагноза РП достаточно двух больших или одного большого и двух малых критериев.

Однако, по данным D. Trentham и C. Le, даже при наличии достоверных признаков РП заболевание было диагностировано в среднем через 2,9 года после первого обращения к врачу, причем треть пациентов в связи с неясностью диагноза обращались к пяти врачам и более.

Несмотря на общепринятый взгляд на РП как на самостоятельную нозологическую форму, этот вопрос не может считаться окончательно решенным. Примерно у четверти пациентов РП ассоциируется с другими аутоиммунными заболеваниями: системной красной волчанкой, ревматоидным артритом, болезнью Бехчета, синдромом Шегрена или смешанным заболеванием соединительной ткани [3, 4, 7, 10, 16]. Сообщали также о сочетании РП с миелодиспластическим синдромом. Как правило, в этих случаях РП как синдром развивается на фоне уже имеющихся заболеваний соединительной ткани, симптомы которых могут быть сходными или же превалировать над симптомами РП.

Терапевтическая тактика при РП из-за редкости заболевания полностью основана на эмпирических клинических наблюдениях [7, 11]. В большинстве случаев при РП кортикостероиды являются препаратами выбора. Лечение обычно начинают с перорального приема кортикостероидов. Доза преднизолона первоначально приближается к 0,75—1 мг на 1 кг массы тела в сутки, при необходимости проводится пульс-терапия. Кортикостероиды эффективны для лечения острого хондрита и, возможно, при длительном применении в адекватных дозах уменьшают частоту и тяжесть обострений.

Нестероидные противовоспалительные препараты могут применяться при мягком течении РП. Для купирования обострений РП и достижения минимальной оптимальной дозы кортикостероидов применяют иммунодепрессивные препараты, наиболее эффективным из которых оказался метотрексат. Средняя недельная доза препарата составляет 17,5 мг; при этом поддерживающую дозу кортикостероидов удавалось снизить с 19 до 5 мг/сут [3, 6, 11].

Поддерживающая терапия может быть необходимой в течение года [40]. В тяжелых случаях РП с угрожающими жизни осложнениями успешно были использованы циклофосфамид и иммуноглобулины внутривенно. Имеются сообщения об эффективности противолепрозного препарата дапсона, который подавляет лизосомальную активность полиморфно-ядерных лейкоцитов [11, 17]. В последние годы возрос интерес к применению для лечения пациентов с РП биологических препаратов. Об эффективности ритуксимаба, использованного в 2 наблюдениях РП, мнения противоречивы [41, 42]. Есть сообщение об успешном применении инфликсимаба и этанерцепта [43]. Lahmer и соавт. для лечения 2 больных РП использовали адалимумаб и получили хороший эффект, однако специально организованных исследований применения генно-инженерных биологически активных препаратов не проводилось из-за редкой встречаемости заболевания.

Длительность лечения определяется индивидуально, у 55% больных составляет примерно 10 лет [40]; известны случаи многолетней ремиссии РП [11, 40]. По данным литературы, общая 5-летняя выживаемость при РП составляет 74%, 10-летняя — 55%, в некоторых работах приведены данные об увеличении выживаемости до 94% при своевременном и правильном лечении [3, 8, 10, 24, 43].

Таким образом, несмотря на серьезность заболевания и часто неблагоприятный прогноз, в настоящее время появилась надежда на менее грозное течение РП.

Суммируя все сказанное выше, можно образно представить себе РП в виде айсберга. При этом заболевании, как и у настоящего айсберга, видимая часть демонстративна, хорошо очерчена — поражение хрящей

ушных раковин, носа, ребер, трахеи; скрытая часть не сразу распознается, таит в себе подчас смертельные опасности — поражение крупных и мелких сосудов, центральной и периферической нервной системы, развитие гломерулонефрита.

## Заключение

Рецидивирующий полихондрит — редкое прогрессирующее генерализованное воспалительное заболевание хрящевой ткани неизвестной этиологии с вовлечением в процесс органов чувств, а также с возможным развитием васкулита и поражением различных органов и систем. Длительный период неспецифических общевоспалительных проявлений (лихорадка, недомогание), своеобразного мигрирующего артрита, недостаточное знание проявлений болезни, ее течения, отсутствие специфических лабораторных изменений затрудняют диагностику и своевременное лечение. Для правильного распознавания болезни огромное значение имеет тщательный и целенаправленный сбор анамнеза с особым упором на имевшее место воспаление хрящей уха, носа, гортани. Возникновение системного васкулита требует тщательного проведения дифференциального диагноза с другими ревматологическими заболеваниями. Для лечения больных рецидивирующим полихондритом с системными проявлениями требуются высокие дозы глюкокортикоидов, длительная непрерывная терапия. С учетом упорного течения, склонности к рецидивированию, появлению органических и сосудистых поражений необходимо сочетание глюкокортикоидов, иммунодепрессантов и антикоагулянтов. В легких случаях (без признаков системного поражения) может быть достаточно назначения средних доз нестероидных противовоспалительных препаратов. Появившиеся в последнее время сообщения об эффективности генно-инженерных биологически активных препаратов позволяют надеяться на более успешное лечение и увеличение продолжительности жизни пациентов рецидивирующим полихондритом. Повышение информированности врачей разных специальностей о рецидивирующем полихондрите, возможно, приведет к более ранней диагностике и лучшим результатам лечения.

## Сведения об авторах:

**Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова**

*Кафедра госпитальной терапии № 1 лечебного факультета*

Погромов Александр Павлович — д-р мед. наук, проф. кафедры; e-mail: pogromov.alexander@yandex.ru

Наркевич Кристина Викторовна — аспирант кафедры; e-mail: kristinarkevich@gmail.com

Меньшикова Ирина Владимировна — д-р мед. наук, проф. кафедры; зав. ревматологическим отделением Университетской клинической больницы № 1; e-mail: ivmenshikova@mail.ru

*Университетская клиническая больница № 1*

Черняк Вера Иосифовна — канд. мед. наук, врач-ревматолог высшей категории ревматологического отделения; e-mail: vecher1939@yandex.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kawai H., Nakajima A. Images in clinical medicine. Red puffy ears. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362: 928.
2. Chang-Miller A., Okamura M., Torres V.E. et al. Renal involvement in relapsing polychondritis. *Medicine (Baltimore).* 1987; 66 (3): 202—17.
3. Дацковский С.Б. Случай атрофического полихондрита. *Вестник дерматологии и венерологии.* 1986; 3: 65—6.
4. Елькин В.Д., Митрюковский Л.С., Седова Т.Г. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы. В кн.: *Избранная дерматология: Иллюстрированный справочник по диагностике и лечению дерматозов.* Пермь; 2004: 503—4.
5. Комаров В.Т., Хичина Н.С. Случай необычного течения рецидивирующего полихондрита. *Клиническая медицина.* 1999; 9: 54—5.
6. Косяков С.Я., Курлова А.В. Воспалительные заболевания наружного слухового прохода и методы их лечения. *Вестник ото-*

- риноларингологии. 2011; 1: 81—5.
7. Савельев А.И., Черняк В.И., Вороненкова Е.А., Шаркова Ю.В. Десять случаев рецидивирующего полихондрита. В кн.: Ольбинская Л.И., ред. *Актуальные вопросы внутренней медицины. Сборник научных трудов.* М.: 2000: 244—56.
  8. Trentham D.E., Le C.H. Relapsing polycondritis. *Ann. Intern. Med.* 1998; 129: 114—22.
  9. Stewart S.S., Ashizawa T., Dudley A.W. et al. Cerebral vasculitis in relapsing polycondritis. *Neurology.* 1988; 38: 150—2.
  10. Насонов Е.А. *Клинические рекомендации.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
  11. Тюрин В.П., Мезенова Т.В. Успешная диагностика и лечение рецидивирующего полихондрита. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2006; 3 (2).
  12. Frances C., el Rassi R., Laporte J.L., Rybojad M., Papo T., Piette J.C. Dermatologic manifestations of relapsing polycondritis. A study of 200 cases at a single center. *Medicine (Baltimore).* 2001; 80 (3): 173—9.
  13. Michet C.I.J. Jr, McKenna C.H., Luthra H.S., O'Fallon W.M. Relapsing polycondritis: survival and predictive role of early disease manifestations. *Ann. Intern. Med.* 1986; 104: 74—8.
  14. Michet C.I.J. Last literature review version. *Clin. Mayo.* 2011; 19: 2.
  15. Watanabe M., Suzuki H., Ara T., Nishizuka M., Morita M., Sato C. et al. Relapsing polycondritis complicated by giant cell myocarditis and myositis. *Intern. Med.* 2013; 52: 1397—402.
  16. Насонова В.А., Астапенко М.Г. *Клиническая ревматология.* М.: Медицина; 1989.
  17. Сайковский Р.С., Бабак В.В., Григорьева М.А. Рецидивирующий полихондрит. Случай из практики. *Клиническая практика.* 2011; 4: 44—9.
  18. Lang-Lazdunski L., Hvass U., Paillole C. et al. Cardiac valve replacement in relapsing polycondritis. *J. Heart Valve Dis.* 1995; 4 (3): 227—35.
  19. Balsa A., Expinosa A., Cuesta M. et al. Joint symptoms in relapsing polycondritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 1995; 13 (4): 425—30.
  20. Zeuner M., Straub R.H., Rauh G., Albert E.D., Scholmerich J., Lang B. Relapsing polycondritis: clinical and immunogenetic analysis of 62 patients. *J. Rheumatol.* 1997; 24 (1): 96—101.
  21. Seung Beom Son, Woo-Hee Han, Jae Hong Park. Aggravation of relapsing polycondritis due to the infection and its manifestation on a nasal tip graft. *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.* 2014; 7 (1): 63—5.
  22. Letko E., Zafirakis P., Baltatzis S., Voudouri A., Livir-Rallatos C., Foster C.S. Relapsing polycondritis: a clinical review. *Semin. Arthr. Rheum.* 2002; 31 (6): 384—95.
  23. Kashiwara K., Kawada S., Takahashi Y. Autoantibodies to glutamate receptor GluR5 in a patient with limbic encephalitis associated with relapsing polycondritis. *J. Neurol. Sci.* 2009; 287: 275—7.
  24. Kent P.D., Mitchet C.J. Jr, Luthra H.S. Relapsing polycondritis. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2004; 16 (1): 56—61.
  25. Ederes A. Relapsing polycondritis: a description of a case and review. *Rheumatol. Int.* 2011; 31: 707—13.
  26. Hsu K.C., Wu Y.R., Lyu R.K. et al. Aseptic meningitis and ischemic stroke in relapsing polycondritis. *Clin. Rheumatol.* 2006; 25: 265—7.
  27. Насонова В.А., Насонов Е.Л. *Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний.* М.: Литтерра; 2010.
  28. Sharma A., Bamberg P., Wanchu A. et al. A woman with abnormal ears and an unusual voice. *Med. J. Aust.* 2007; 186 (8): 424.
  29. Dolan D.L., Lemmon G.B. Jr, Teitelbaum S.L. Relapsing polycondritis. Analytical literature review and studies on pathogenesis. *Am. J. Med.* 1966; 41: 285—99.
  30. Matthew D., Stephen D.L., David J., Brendon J.B. Noble3D printouts of the tracheobronchial tree generated from CT images as an aid to management in a case of tracheobronchial chondromalacia caused by relapsing polycondritis. *Radiol. Case.* 2013; 7 (8): 34—43.
  31. De Geeter F., Vandecasteele S.J. Fluorodeoxyglucose PET in relapsing polycondritis. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 536—7.
  32. Hiromichi Y., Yuko K., Ayami O., Akane M., Akira I. Successful treatment with noninvasive positive-pressure ventilation based on the prediction of disease onset using CT and respiratory function tests in an elderly patient with relapsing polycondritis. *Intern. Med.* 2013; 52: 1085—19.
  33. Lang B., Rothenfusser A., Lanchbury J.S. et al. Susceptibility to relapsing polycondritis is associated with HLA-DR4. *Arthr. and Rheum.* 1993; 36 (5): 660—4.
  34. Yamazaki Y., Yawata K., Hannya H. et al. A case of relapsing polycondritis associated with aortic insufficiency. *Jpn Heart J.* 1966; 7: 188—95.
  35. Hojaili B., Keiser H.D. Relapsing polycondritis presenting with complete heart block. *J. Clin. Rheumatol.* 2008; 14 (1): 24—6.
  36. Barretto S.N., Oliveira G.H., Michet C.J. Jr, Nyman M.A., Edwards W.D., Kullo I.J. Multiple cardiovascular complications in a patient with relapsing polycondritis. *Mayo Clin. Proc.* 2002; 77 (9): 971—4.
  37. Yasuyuki Ohta, Isao Nagano et al. Nonparaneoplastic limbic encephalitis with relapsing polycondritis. *J. Neurol. Sci.* 2004; 220: 85—8.
  38. Berg A.M., Kasznica J., Hopkins P. et al. Relapsing polycondritis and aseptic meningitis. *J. Rheumatol.* 1996; 23: 567—9.
  39. Kao K.T., Potrebic S., Evans J.R. Relapsing polycondritis presenting as meningoencephalitis with valvular abnormality: a case report. *Clin. Rheumatol.* 2008; 26: 1985—8.
  40. Ohwatari R., Fukuda S., Iwabuchi K., Inuyama Y., Onoe K., Nishihira J. Serum level of macrophage migration inhibitory factor as a useful parameter of clinical course in patients with Wegener's granulomatosis and relapsing polycondritis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2001; 10 (11): 1035—40.
  41. Yamazaki Y., Yawata K., Hannya H. et al. A case of relapsing polycondritis associated with aortic insufficiency. *Jpn Heart J.* 1966; 7: 188—95.
  42. Ratzinger G., Kuen-Spiegl M., Sepp N. Successful treatment of recalcitrant relapsing polycondritis with monoclonal antibodies. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2009; 23 (4): 474—5.
  43. Yan M., Cooper W., Harper C. et al. Dementia in a patient with non-paraneoplastic limbic encephalitis associated with relapsing polycondritis. *Pathology.* 2006; 38: 596—9.

## REFERENCES

1. Kawai H., Nakajima A. Images in clinical medicine. Red puffy ears. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362: 928.
2. Chang-Miller A., Okamura M., Torres V.E. et al. Renal involvement in relapsing polycondritis. *Medicine (Baltimore).* 1987; 66 (3): 202—17.
3. Datskovskiy S.B. The case of atrophic polycondritis. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 1986; 3: 65—6. (in Russian)
4. El'kin V.D., Mitryukovskiy L.S., Sedova T.G. Rare dermatoses and dermatological syndromes. In: *Izbrannaya dermatologiya: Ilyustrirovannyi spravochnik po diagnostike i lecheniyu dermatozov.* Perm'; 2004: 503—4. (in Russian)
5. Komarov V.T., Khichina N.S. The case of unusual flow of relapsing polycondritis. *Klinicheskaya meditsina.* 1999; 9: 54—5. (in Russian)
6. Kosyakov S.Ya., Kurlova A.V. Inflammatory diseases of the ear canal, and methods of treatment. *Vestnik otorinolaringologii.* 2011; 1: 81—5. (in Russian)
7. Savel'ev A.I., Chernyak V.I., Voronenkova E.A., Sharkova Yu.V. Ten cases of relapsing polycondritis. In: Ol'binskaya L.I., ed. *Aktual'nye voprosy vnutrenney meditsiny: Sbornik nauchnykh trudov.* Moscow; 2000: 244—56. (in Russian)
8. Trentham D.E., Le C.H. Relapsing polycondritis. *Ann. Intern. Med.* 1998; 129: 114—22.
9. Stewart S.S., Ashizawa T., Dudley A.W. et al. Cerebral vasculitis in relapsing polycondritis. *Neurology.* 1988; 38: 150—2.
10. Nasonov E.A. *Clinical Guidelines.* Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (in Russian)
11. Tyurin V.P., Mezenova T.V. Successful diagnosis and treatment of relapsing polycondritis. *Vestnik Nacional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova.* 2006; 3 (2). (in Russian)
12. Frances C., el Rassi R., Laporte J.L., Rybojad M., Papo T., Piette J.C. Dermatologic manifestations of relapsing polycondritis. A study of 200 cases at a single center. *Medicine (Baltimore).* 2001; 80 (3): 173—9.
13. Michet C.I.J. Jr, McKenna C.H., Luthra H.S., O'Fallon W.M. Relapsing polycondritis: survival and predictive role of early disease manifestations. *Ann. Intern. Med.* 1986; 104: 74—8.
14. Michet C.I.J. Last literature review version. *Clin. Mayo.* 2011; 19: 2.
15. Watanabe M., Suzuki H., Ara T., Nishizuka M., Morita M., Sato C. et al. Relapsing polycondritis complicated by giant cell myocarditis and myositis. *Intern. Med.* 2013; 52: 1397—402.
16. Nasonova V.A., Astapenko M.G. *Clinical Rheumatology.* Moscow: Meditsina, 1989. (in Russian)
17. Saykovskiy R.S., Babak V.V., Grigor'eva M.A. Relapsing polycondritis. The case of practice. *Klinicheskaya praktika.* 2011; 4: 44—9. (in Russian)
18. Lang-Lazdunski L., Hvass U., Paillole C. et al. Cardiac valve replacement in relapsing polycondritis. *J. Heart Valve Dis.* 1995; 4 (3): 227—35.
19. Balsa A., Expinosa A., Cuesta M. et al. Joint symptoms in relapsing polycondritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 1995; 13 (4): 425—30.
20. Zeuner M., Straub R.H., Rauh G., Albert E.D., Scholmerich J., Lang B. Relapsing polycondritis: clinical and immunogenetic analysis of 62 patients. *J. Rheumatol.* 1997; 24 (1): 96—101.
21. Seung Beom Son, Woo-Hee Han, Jae Hong Park. Aggravation of relapsing polycondritis due to the infection and its manifestation on a nasal tip graft. *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.* 2014; 7 (1): 63—5.
22. Letko E., Zafirakis P., Baltatzis S., Voudouri A., Livir-Rallatos C., Foster C.S. Relapsing polycondritis: a clinical review. *Semin. Arthr. Rheum.* 2002; 31 (6): 384—95.

23. Kashiwara K., Kawada S., Takahashi Y. Autoantibodies to glutamate receptor GluRε2 in a patient with limbic encephalitis associated with relapsing polycondritis. *J. Neurol. Sci.* 2009; 287: 275—7.
24. Kent P.D., Mitchet C.J. Jr, Luthra H.S. Relapsing polycondritis. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2004; 16 (1): 56—61.
25. Edrees A. Relapsing polycondritis: a description of a case and review. *Rheumatol. Int.* 2011; 31: 707—13.
26. Hsu K.C., Wu Y.R., Lyu R.K. et al. Aseptic meningitis and ischemic stroke in relapsing polycondritis. *Clin. Rheumatol.* 2006; 25: 265—7.
27. Nasonova V.A., Nasonov E.L. *Rational Pharmacotherapy of Rheumatic Diseases*. Moscow: Litterra; 2010. (in Russian)
28. Sharma A., Bambery P., Wanchu A. et al. A woman with abnormal ears and an unusual voice. *Med. J. Aust.* 2007; 186 (8): 424.
29. Dolan D.L., Lemmon G.B. Jr, Teitelbaum S.L. Relapsing polycondritis. Analytical literature review and studies on pathogenesis. *Am. J. Med.* 1966; 41: 285—99.
30. Matthew D., Stephen D.L., David J., Brendon J.B. Noble3-D print-outs of the tracheobronchial tree generated from CT images as an aid to management in a case of tracheobronchial chondromalacia caused by relapsing polycondritis. *Radiol. Case.* 2013; 7 (8): 34—43.
31. De Geeter F., Vandecasteele S.J. Fluorodeoxyglucose PET in relapsing polycondritis. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 536—7.
32. Hiromichi Y., Yuko K., Ayami O., Akane M., Akira I. Successful treatment with noninvasive positive-pressure ventilation based on the prediction of disease onset using CT and respiratory function tests in an elderly patient with relapsing polycondritis. *Intern. Med.* 2013; 52: 1085—19.
33. Lang B., Rothenfusser A., Lanchbury J.S. et al. Susceptibility to relapsing polycondritis is associated with HLA-DR4. *Arthr. and Rheum.* 1993; 36 (5): 660—4.
34. Yamazaki Y., Yawata K., Hannya H. et al. A case of relapsing polycondritis associated with aortic insufficiency. *Jpn Heart J.* 1966; 7: 188—95.
35. Hojaili B., Keiser H.D. Relapsing polycondritis present-ing with complete heart block. *J. Clin. Rheumatol.* 2008; 14 (1): 24—6.
36. Barretto S.N., Oliveira G.H., Michet C.J. Jr, Nyman M.A., Edwards W.D., Kullo I.J. Multiple cardiovascular complications in a patient with relapsing polycondritis. *Mayo Clin. Proc.* 2002; 77 (9): 971—4.
37. Yasuyuki Ohta, Isao Nagano et al. Nonparaneoplastic limbic encephalitis with relapsing polycondritis. *J. Neurol. Sci.* 2004; 220: 85—8.
38. Berg A.M., Kasznica J., Hopkins P. et al. Relapsing polycondritis and aseptic meningitis. *J. Rheumatol.* 1996; 23: 567—9.
39. Kao K.T., Potrebic S., Evans J.R. Relapsing polycondritis presenting as meningoencephalitis with valvular abnormality: a case report. *Clin. Rheumatol.* 2008; 26: 1985—8.
40. Ohwatari R., Fukuda S., Iwabuchi K., Inuyama Y., Onoe´ K., Nishihira J. Serum level of macrophage migration inhibitory factor as a useful parameter of clinical course in patients with Wegener’s granulomatosis and relapsing polycondritis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2001; 10 (11): 1035—40.
41. Yamazaki Y., Yawata K., Hannya H. et al. A case of relapsing polycondritis associated with aortic insufficiency. *Jpn Heart J.* 1966; 7: 188—95.
42. Ratzinger G., Kuen-Spiegl M., Sepp N. Successful treatment of recalcitrant relapsing polycondritis with monoclonal antibodies. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2009; 23 (4): 474—5.
43. Yan M., Cooper W., Harper C. et al. Dementia in a patient with non-paraneoplastic limbic encephalitis associated with relapsing polycondritis. *Pathology.* 2006; 38: 596—9.

Поступила 20.05.14  
Received 20.05.14

