

---

# СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

---

Д. А. Маланин, И. А. Сучилин, Г. Л. Снигур, К. Н. Горчаков

Волгоградский медицинский научный центр

## ОХРОНОТИЧЕСКАЯ АРТРОПАТИЯ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

УДК 616.72-003.829.7-089

В работе приводятся общие и частные сведения редко встречающейся патологии. Отражены современные способы диагностики и лечения пациентов с охронотической артропатией.

*Ключевые слова:* алкаптонурия, охроноз, артроскопия, артропатия.

---

D. A. Malanin, I. A. Suchilin, G. L. Snigur, K. N. Gorchakov

## OCHRONOTIC ARTHROPATHY: CLINICAL CASE

This paper gives general information about rare pathology. Reflects modern methods of diagnosis and treatment of patients with ochronotic arthropathy.

*Key words:* alcaptonuria, ochronosis, arthroscopy, arthropathy.

---

Охронотическая артропатия считается довольно редкой формой артропатии у пациентов с алкаптонурией. Распространенность охроноза в популяции составляет менее 0,001 % (1 на 500 тыс. — 1 млн человек). Эта болезнь больше распространена на определенных территориях Словакии и в Доминиканской Республике, где распространенность составляет 1—19 тыс. человек [6, 7].

Алкаптонурия является наследственным заболеванием, которое обусловлено выпадением функции оксидазы гомогентизиновой кислоты, приводящей к расстройству обмена тирозина и экскреции с мочой большого количества гомогентизиновой кислоты [5, 6]. В нормальных условиях гомогентизиновая кислота — промежуточный продукт распада тирозина и фенилаланина — переводится в малеилацетоуксусную кислоту, из которой, в конечном счете, образуются фумаровая и ацетоуксусная кислоты, вступающие в другие биохимические циклы. Из-за дефекта фермента этот процесс тормозится, и остающаяся в избытке гомогентизиновая кислота превращается полифенолоксидазой в алкаптон, который и выводится почками. Повышенное содержание алкаптона в моче приводит к алкаптонурии, а не полностью экскретируемый алкаптон откладывается в хрящевой и другой соединительной ткани, что вызывает их потемнение и повышенную хрупкость [4, 10].

Алкаптонурия, возникающая вследствие мутации гена, кодирующего синтез оксидазы гомогентизиновой кислоты, наследуется рецессивно и встречается с частотой около одного случая на миллион новорожденных. Первые симптомы заболевания появляются у пациентов средней возрастной группы, как правило после 30—40 лет. Охроноз проявляется коричнево-черной окраской соединительной ткани вследствие отложения полимеров коллагена с гомогентизиновой кислотой. В большинстве случаев кислота откладывается в хрящевой ткани ушей, носа, щек, на склерах, сухожилиях, связках, внутреннем слое аорты, клапанах сердца, барабанной перепонке, межпозвоночных дисках [3, 5, 7]. Выведение гомогентизиновой кислоты происходит с мочой, которая при окислении кислородом воздуха приобретает черную окраску, что является типичным симптомом у пациентов с алкаптонурией, а наиболее информативным диагностическим тестом является количественное определение гомогентизиновой кислоты в моче. Аккумуляция гомогентизиновой кислоты в суставном хряще приводит к прогрессирующему снижению не только его биологических свойств, но и физико-механических характеристик, становясь причиной развития и вторичного остеоартроза.

Представляем собственное клиническое наблюдение охронотической артропатии у пациента, страдающего остеоартрозом коленных суставов на протяжении последних нескольких лет.

В марте 2009 г. 54-летний мужчина обратился за помощью с жалобами на болезненность, ограничение функции, преимущественно в левом коленном суставе при ходьбе в течение последних трех лет. Боль локализовалась во внутреннем отделе суставов, усиливалась при ходьбе по лестнице или пересеченной местности. Наряду с этим пациента беспокоили болезненность, скованность в поясничном отделе позвоночника.

Из анамнеза было выяснено, что каких-либо травм коленных суставов или указаний на ревматические заболевания пациент никогда не имел.

Во время предшествующего оперативного вмешательства на позвоночнике по поводу грыжи межпозвоночного диска хирурги не смогли объяснить причины темной окраски хрящевой ткани межпозвоночного диска.

При клиническом обследовании обращала на себя внимание отечность коленных суставов средней степени выраженности, слабopоложительный симптом баллотации надколенника, нерезкая болезненность при пальпации во внутреннем отделе сустава, ограничение сгибания в левом коленном суставе до 110 при полном его разгибании. Симптомы Чаплина, Перельмана, Штейнмана-Бухарда были положительными. Расслабленности структур капсульно-связочного аппарата не определяли. Противоположный коленный сустав при физикальном обследовании имел подобные для остеоартроза проявления заболевания, но выраженные в меньшей степени. Типичное темное окрашивание крыльев носа, ушных раковин было выявлено несколько позже.

При стандартной рентгенографии коленных суставов в 2 проекциях были выявлены признаки остеоартроза II стадии (рис. 1). Магниторезонансная томография коленного сустава не выполнялась. На основании вышеперечисленных данных был выставлен диагноз: «Остеоартроз правого и левого коленных суставов II стадии. Застарелое повреждение внутреннего мениска левого коленного сустава. Хронический синовит».

Пациенту был предложен хирургический метод лечения — артроскопия левого коленного сустава.

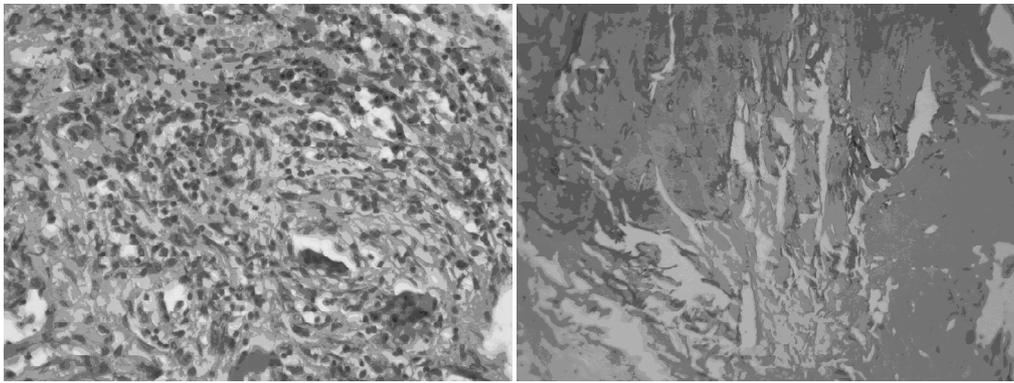
Во время выполнения процедуры диагностировано застарелое повреждение внутреннего мениска дегенеративного характера, хондромалация внутреннего мыщелка левой большеберцовой кости 3В степени по классификации ICRS площадью до 10 см<sup>2</sup>, хондромалация надколенника 3В степени до 6 см<sup>2</sup>, хронический синовит. Особое внимание привлекла синовиальная оболочка, содержащая пигмент черного цвета. Хрящевая ткань мениска и суставной хрящ имели такую же окраску вследствие имбибирования черным пигментом во всю толщу. Выполненный артроскопический дебридмент включал обработку хрящевых дефектов, парциальную менискэктомию и частичную синовэктомию. Резецированные пигментированные ткани отправлены на гистологическое исследование.

При гистологическом исследовании парафиновых срезов окрашенных гематоксилином и эозином синовиальная оболочка выглядела отечной, полнокровной с очаговыми кровоизлияниями и большим количеством пигмента бурого цвета в виде полиморфных внеклеточных отложений. Вокруг скоплений пигмента отмечались выраженные склеротические и воспалительные изменения. Среди волокон грануляционной ткани, диффузно инфильтрированной лимфоцитами, гистиоцитами и макрофагами, определялись единичные многоядерные гигантские клетки типа инородных тел (рис. 2). В цитоплазме отдельных макрофагов и гигантских клеток прослеживались включения бурого пигмента. В хрящевой и костной ткани определялись выраженные дегенеративные изменения с частичной деструкцией и разволокнением.

С целью дифференциальной диагностики были выполнены дополнительные гистологические окраски: реакция Перлса, окраска по Браше и толуидиновым синим. Во всех исследуемых микропрепаратах реакция Перлса была негативной. В костной, хрящевой тканях и в синовиальной оболочке отложения пигмента



Рис. 1. Рентгенография левого коленного сустава в 2 проекциях



А

Б

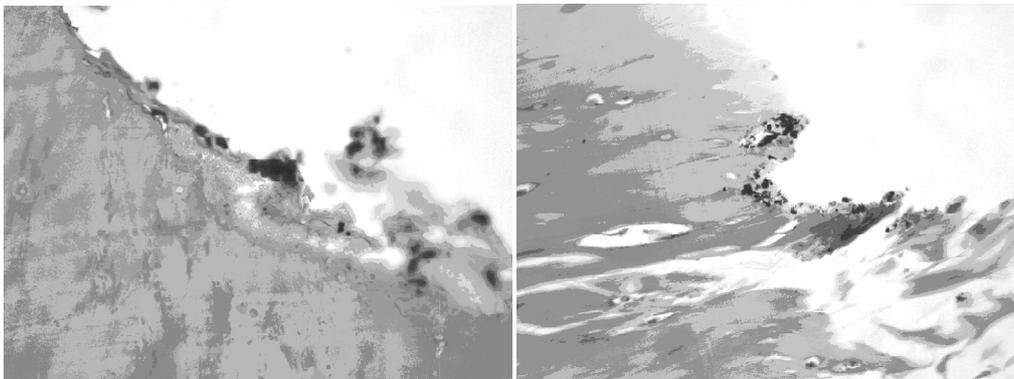
**Рис. 2.** А — синовиальная оболочка: отек, очаговые кровоизлияния, отложение пигмента с перифокальной инфильтрацией лимфоцитами, макрофагами и гигантскими клетками типа инородных тел; Б — суставной хрящ: выраженные дегенеративные изменения. Окраска гематоксилином и эозином. Объектив × 10, окуляр × 10

при окраске по Браше имели малиновый цвет, при окраске толуидиновым синим — зеленый (рис. 3).

Таким образом, выявленные патогистологические изменения в виде отложения пигмента коричневого (гематоксилин и эозин), малинового (по Браше) и зеленого цвета (толуидиновый синий) обладают высокой специфичностью для выявления гомогентизиновой кисло-

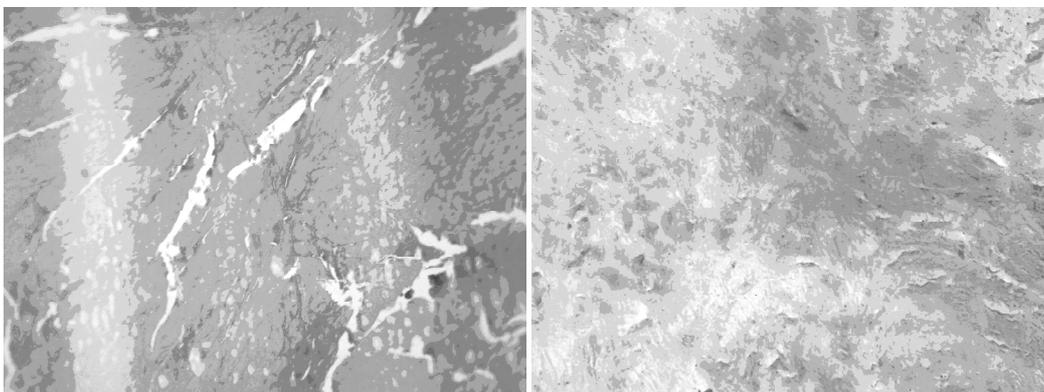
ты в тканях и являются наиболее достоверными для диагностики охронотической артропатии [1, 2, 8, 9].

В послеоперационном периоде пациент получал обезболивающую, противовоспалительную терапию, проводилась лечебная физкультура. Положительный клинический эффект от оперативного вмешательства в ранние сроки, характеризующийся уменьшением



А

Б



В

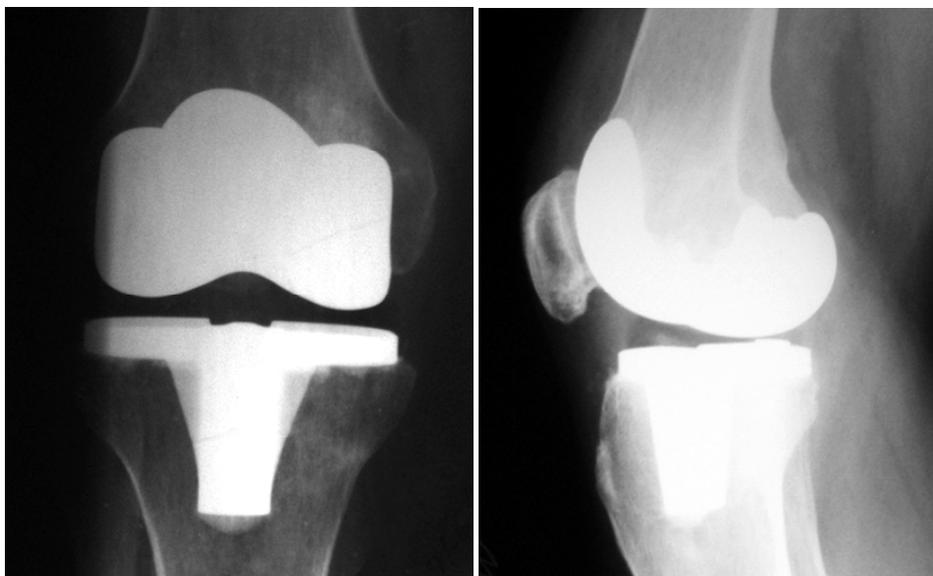
Г

**Рис. 3.** Субхондральная костная ткань: А — отложение пигмента бурого цвета. Окраска гематоксилином и эозином. Б — отложение пигмента зеленого цвета. Окраска толуидиновым синим. Суставной хрящ с выраженными дегенеративно-деструктивными изменениями. В — отложение пигмента бурого цвета. Окраска гематоксилином и эозином. Г — отложение пигмента малинового цвета. Окраска по Браше. Объектив × 10, окуляр × 10

боли, отечности, восстановлением функции сустава, продолжался недолго. Через 6 месяцев симптомы остеоартроза возобновились и пациенту было выполнено тотальное эндопротезирование левого коленного сустава заднестабилизированным протезом «NexGen» «Zimmer», США (рис. 4). За это время клинические проявления заболевания противоположного сустава прогрессировали в худшую сторону, что через еще шесть месяцев потребовало выполнения подобной операции тотального эндопротезирования правого коленного сустава.

Плановое наблюдение за пациентом осуществляли через 3, 6 мес., 1 год после операции. Оценка по шкале KSS через 1 год после эндопротезирования правого коленного сустава и 1,5 года после эндопротезирования левого коленного сустава составила 90 баллов. Самим пациентом результат оперативного лечения был оценен как хороший.

Как видно из приведенного клинического наблюдения, охроноз относится к числу очень редких заболеваний, но приводящих к довольно раннему разрушению суставов. Диагностика данной патологии на этапе клинического и физикального обследования может вызывать затруднения. Общепринятым считается комплексное лечение охроноза, включающее высокие дозы витамина С. Эффект артроскопического дебридмента, последующего применения хондропротекторов, введение препаратов гиалуроновой кислоты, по-видимому, зависит от степени вторичных дегенеративных повреждений тканей сустава. Радикальным способом лечения охронотической артропатии при гонартрозе 3-й стадии является эндопротезирование коленных суставов. Однако влияние сохраняющегося нарушения обмена гомогентизиновой кислоты на характер взаимосвязи на границе «кость-цемент-имплантат» остается неизвестным.



**Рис. 4. Рентгенография левого коленного сустава в двух проекциях после тотального эндопротезирования левого коленного сустава заднестабилизированным протезом «NexGen» «Zimmer», США**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Gary D. W. // *Ann Rheum Dis.* — 2004. — Vol. 63. — P. 130.
2. Joseph J. Gaines, Gary D. // *Human Pathology.* — 1987. — Vol. 18. — P. 1160—1164.
3. Cetinus E., Cever I., Kural C., et al. // *Rheumatol. Int.* — 2004. — Vol. 3. — P. 127—131.
4. Chen A., Rose D., Desai P. // *Arthroscopy.* — 2001. — Vol. 17. — P. 869—873.
5. Keller J., Macaulay W., Nercessian O., Jaffe I. // *Rheumatol. Int.* — 2005. — Vol. 25. — P. 81—85.
6. Phornphutkul C. // *N. Eng. J. Med.* — 2002. — Vol. 347. — P. 2111—2121.
7. Raaijmakers M., Steenbrugge F., Dierickx C. // *KSSTA.* — 2008. — Vol. 16. — P. 182—184.
8. Schumacher H. // Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. — 2001. — P. 2435—2447.
9. Selvi E., Manganelli S., Mannoni A., et al. // *J Rheumatol.* — 2000. — Vol. 27. — P. 2272—2274.
10. Thacker M., Garude S., Puri A. // *Arthroscopy.* — 2003. — Vol. 19. — P. 14—17.