

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS685093>

EDN: COGUGO



Клинический случай охроноза с поражением клапанного аппарата сердца и костно-мышечной системы у пациента 80 лет

А.М. Алиева¹, И.В. Ковтюх¹, И.Е. Байкова¹, Э.А. Хачирова¹, А.Б. Султангалиева¹,
А.А. Мельников², И.Г. Никитин¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

² Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Охроноз — редкая патология, обусловленная врождённым нарушением обмена аминокислоты тирозина, процесс биохимического превращения которой останавливается на этапе образования гомогентизиновой кислоты. Клинические проявления заболевания: гомогентизиновая ацидурия (проявляется в младенческом возрасте), постепенное развитие охроноза после 20–30 лет и дегенеративные охронозные артропатии, обычно на четвёртом десятилетии жизни. Кроме того, встречаются поражения сердечно-сосудистой системы и мочевыводящих путей. В терапии охроноза необходим многосторонний подход, охватывающий как медикаментозные, так и немедикаментозные методы воздействия. Описаний клинических случаев охроноза в отечественной литературе немного.

Описание клинического случая. В нашей статье представлен клинический случай охроноза с поражением клапанного аппарата сердца и костно-мышечной системы у женщины 80 лет. Пациентка с коморбидным анамнезом. Патология опорно-двигательного аппарата с 2007 г. Выраженные кожные проявления с 2023 г. (заметные изменения на ушных раковинах, щеках, склерах). Больной проведены неоднократные оперативные вмешательства по поводу патологии опорно-двигательного аппарата. В 2023 г. впервые были выполнены анализы с целью подтверждения охроноза: 3-метилкротонилглицин — 8,37 ммоль/моль, гомогентизиновая кислота — 95,93 ммоль/моль креатинина, парагидроксифенилмолочная кислота — 6,24 ммоль/моль креатинина, таким образом диагноз охроноза был подтверждён. Современные визуализирующие и лабораторные методы сыграли важную роль в точной диагностике данной патологии.

Заключение. Важно улучшить информированность об охронозе среди врачей разных профилей для раннего выявления этого заболевания. Своевременное выявление охроноза позволяет начать лечение на ранних стадиях, что может уменьшить количество осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: алкаптонурия; охроноз; гомогентизиновая кислота; аортальный стеноз.

Как цитировать:

Алиева А.М., Ковтюх И.В., Байкова И.Е., Хачирова Э.А., Султангалиева А.Б., Мельников А.А., Никитин И.Г. Клинический случай охроноза с поражением клапанного аппарата сердца и костно-мышечной системы у пациента 80 лет // CardioСоматика. 2025. Т. 16, № 4. С. 363–379. DOI: 10.17816/CS685093 EDN: COGUGO

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS685093>

EDN: COGUGO

A Clinical Case of Ochronosis With Involvement of the Cardiac Valvular Apparatus and the Musculoskeletal System in an 80-Year-Old Patient

Amina M. Alieva¹, Irina V. Kovtyukh¹, Irina E. Baykova¹, Elvira A. Khachirova¹, Albina B. Sultangalieva¹, Alexander A. Melnikov², Igor G. Nikitin¹

¹ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

² Russian Scientific Center of Surgery named after academician B.V. Petrovsky, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Ochronosis is a rare disorder caused by an inherited defect in tyrosine metabolism, in which the biochemical degradation pathway is interrupted at the stage of homogentisic acid formation. The clinical manifestations of the disease include homogentisic aciduria (presenting in infancy), gradual development of ochronosis after 20–30 years of age, and degenerative ochronotic arthropathy, typically occurring in the fourth decade of life. In addition, involvement of the cardiovascular system and the urinary tract may be observed. Management of ochronosis requires a comprehensive approach that includes both pharmacological and non-pharmacological interventions. Reports of clinical cases of ochronosis in the Russian scientific data remain limited.

CASE DESCRIPTION: This article presents a clinical case of ochronosis with involvement of the cardiac valvular apparatus and the musculoskeletal system in an 80-year-old woman with a history of comorbidities. Musculoskeletal condition had been present since 2007. Pronounced cutaneous manifestations appeared in 2023 (pigmentation changes of the auricles, cheeks, and sclerae). The patient underwent multiple surgical interventions for musculoskeletal disorders. In 2023, targeted laboratory investigations were performed for the first time to confirm ochronosis: 3-methylcrotonylglycine, 8.37 mmol/mol; homogentisic acid, 95.93 mmol/mol creatinine; and p-hydroxyphenyllactic acid, 6.24 mmol/mol creatinine, thereby confirming the diagnosis. Modern imaging and laboratory methods were key to the accurate diagnosis of this condition.

CONCLUSION: Improving awareness of ochronosis among physicians of various specialties is essential for its early detection. Timely diagnosis of ochronosis enables initiation of treatment at earlier stages, which may reduce the risk of complications and improve patients' quality of life.

Keywords: alkaptonuria; ochronosis; homogentisic acid; aortic stenosis.

To cite this article:

Alieva AM, Kovtyukh IV, Baykova IE, Khachirova EA, Sultangalieva AB, Melnikov AA, Nikitin IG. A Clinical Case of Ochronosis With Involvement of the Cardiac Valvular Apparatus and the Musculoskeletal System in an 80-Year-Old Patient. *CardioSomatics*. 2025;16(4):363–379. DOI: 10.17816/CS685093 EDN: COGUGO

Submitted: 18.06.2025

Accepted: 16.12.2025

Published online: 20.12.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Охроноз — общий симптом алкаптонурии, проявляющийся в результате избыточного накопления гомогентизиновой кислоты (2,5-дигидроксибензилуксусная кислота, по анионной форме — гомогентизат) [1–3]. Это очень редкое заболевание, встречаемость которого составляет от 1:100 000 до 1:1 000 000 человек [1, 4]. В США более чем за 50 лет было установлено 22 случая данной патологии [4]. При охронозе происходит мутация гена гомогентизат-1,2-диоксигеназы, на сегодняшний день выявлено 115 мутаций [5]. Гомогентизат-1,2-диоксигеназа превращает гомогентизиновую кислоту (третий промежуточный продукт катаболизма тирозина) в малеилацетоуксусную кислоту [1, 5]. При алкаптонурии дефицит фермента приводит к полной блокировке в каскаде метаболизма тирозина [1, 5]. Как следствие, концентрация гомогентизат-1,2-диоксигеназы в крови увеличивается в несколько раз, часть гомогентизат-1,2-диоксигеназы выводится с мочой [1, 5]. При контакте с воздухом гомогентизиновая кислота окисляется, придавая моче тёмно-коричневый цвет [1, 5]. Другая часть гомогентизиновой кислоты накапливается в соединительной ткани в течение многих лет, где она связывается с коллагеновыми волокнами, после чего происходит её некаталитическая полимеризация и окисление [1, 5]. Связывание становится необратимым, что приводит к отложению меланиноподобных пигментов, коричневому окрашиванию и дисфункции тканей [1, 5].

При гистологическом исследовании в синовиальных ворсинках и строме синовиальной оболочки выявляются множественные полиморфные кристаллы коричневого цвета [6]. Гомогентизиновая кислота откладывается в суставном хряще и в других слабо кровоснабжаемых тканях, к которым она обнаруживает избирательное сродство и где превращается в охронотический пигмент алкаптон [6]. Хрящ становится неэластичным, хрупким, трескается и распадается на мелкие кусочки, которые откладываются в синовиальной сумке [6].

Клиническая картина охроноза: гомогентизиновая ацидурия, синюшно-чёрная окраска соединительной ткани, поражение сердечных клапанов, тяжёлая артропатия [7]. Патогномоничными признаками орхоноза являются коричневые пигментные пятна на переходной оболочке глаза между склерой и роговицей [7]. Достаточно часто встречаются червеобразные депозиты в конъюнктиве в сочетании с расширением сосудов глазного яблока и повышением давления жидкости внутри глаза [7]. Поражение сердечно-сосудистой системы обычно проявляется кальцинатами коронарных артерий и клапанов [8]. Жёсткость рёберного хряща может вызвать ограниченное расширение грудной клетки и одышку [8]. В мочеполовой системе часто встречаются конкременты в почках, уретре и предстательной железе [8]. Системное метаболическое поражение снижает плотность костной ткани, вызывая остеопению и остеопороз [8]. Охронотическая

тендинопатия обычно поражает крупные сухожилия (например, ахиллово сухожилие и сухожилие надколенника), вызывая энтезопатию и иногда спонтанный разрыв [8].

В отличие от ревматоидного артрита, при охронозе преимущественно поражаются суставы, которые несут наибольшую нагрузку [9]. По сравнению с анкилозирующим спондилитом, при охронозе суставное соединение между позвоночником и тазом поражается в меньшей степени, а «бамбуковый позвончик», кольцевое остеоартроз и синдесмофиты не возникают [9]. При охронозе пациенты с поражением позвоночника обычно жалуются на боль и скованность в спине [9]. Спондилоартропатия протекает более тяжело у HLA-B27-положительных лиц [9]. Рентгенологически обнаруживают грыжи межпозвонкового диска, обширную многоуровневую кальцификацию межпозвонковых дисков и «вакуум-феномен» [9]. Дальнейшие дегенеративные изменения могут привести к стенозу позвоночного канала с миелопатией [9]. Патология крупных суставов возникает спустя несколько лет после поражения позвоночника, наиболее часто в патологический процесс вовлекается коленный сустав (64% случаев) [9, 10]. Поражение верхних конечностей встречается крайне редко [9]. Рентгенологически при патологии суставов отмечают тяжёлые дегенеративные изменения с потерей суставного пространства, субхондральный склероз костей с минимальными остеофитными изменениями или без них [9]. При аспирации синовиальной жидкости часто обнаруживаются плавающие чёрные частицы [9].

А. Soltsova и соавт. обследовали 48 российских семей, члены которых страдали алкаптонурией [10]. Исследователи провели секвенирование всех 14 экзонов (включая фланкирующие интронные последовательности) гена гомогентизат-1,2-диоксигеназы и анализ мультиплексного лигирования. Было выявлено девять новых вероятных патогенных вариантов гомогентизиновой кислоты, о которых ранее не сообщалось ни в одной другой стране [10]. I. Vychkov и соавт. и А. Soltsova и соавт. обобщили полные данные по 82 российским семьям, члены которых страдают алкаптонурией [10, 11]. В совокупности у этих пациентов был обнаружен 31 вариант гена гомогентизат-1,2-диоксигеназы, из которых 14 являются новыми и обнаружены только в России. Наиболее распространённым вариантом был с.481G>A (p.Gly161Arg), присутствующий почти в 54% всех аллелей [10, 11].

Лечение охроноза требует комплексного подхода, включая как фармакологические, так и нефармакологические меры [8, 9, 12]. Ограничение употребления белка и приём аскорбиновой кислоты снижают экскрецию гомогентизиновой кислоты с мочой [8, 9]. Однако, безусловно, весьма сложно придерживаться этой диеты на протяжении всей жизни. Нитизинон [2-(2-нитро-4-(трифторметил)бензоил)-1,3-циклогександион, C₁₄H₁₀F₃NO₅, молекулярная масса 329,2 г/моль], синтетический обратимый ингибитор 4-гидроксибензилпируватдиоксигеназы, в настоящее время является единственным препаратом для взрослых,

одобренным Европейским агентством лекарственных средств (European Medicines Agency, EMA) в 2020 г. [9]. Химически этот препарат связан с лептоспермоном, фитотоксином, обнаруженным в австралийском «дереве бутылочных щёток» (каллистемон, или красивотычиночник, или краснотычиночник) [8, 9]. Первоначально он был одобрен Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) в 2002 г. в качестве медикаментозного препарата для лиц с наследственной тирозинемией I типа [8, 9]. Два многоцентровых международных исследования (SONIA 1 с 40 пациентами и SONIA 2 с 138 пациентами) доказали, что нитизинон вызывает безопасное и эффективное снижение экскреции гомогентизиновой кислоты с мочой у лиц с алкаптонурией и значимое клиническое улучшение [8, 9]. При артрите физиотерапия, обезболивание и нестероидные противовоспалительные препараты улучшают качество жизни больных, однако не замедляют прогрессирование болезни [8, 9]. Варианты хирургического вмешательства рассматриваются при наличии функциональных нарушений суставов [8, 9].

Далее представлен клинический случай охроноза с поражением клапанов сердца и костно-мышечной системы у женщины 80 лет.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

0 пациенте

Больная Б., 80 лет, поступила в кардиологическое отделение Национального клинического центра № 2 Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» с жалобами на одышку при незначительной нагрузке на уровне самообслуживания, постоянные боли в позвоночнике распространённого характера, боли в верхних конечностях в ночные часы, общую слабость.

Анамнез

Пациентка с коморбидным анамнезом (заболевание позвоночника с хроническим болевым синдромом, наблюдается в Институте лечения боли, неоднократные вертебропластики).

1995 г.

Пациентка обратила внимание на изменения окраски кожных покровов в виде синих вкраплений и прожилок в обеих ушных раковинах.

2006 г.

Пациентка отметила изменения цвета кожи на щеках.

2007 г.

Патология опорно-двигательного аппарата в виде выраженного болевого синдрома в правом тазобедренном суставе (проведено эндопротезирование сустава), 6 месяцев — светлый промежуток. Отмечала незначительный

вертеброгенный болевой синдром, купировала приёмом нестероидных противовоспалительных препаратов.

2008 г.

Появление выраженного болевого синдрома в левом тазобедренном суставе, проведено эндопротезирование.

2014 г.

В связи с болями в левом коленном суставе было проведено эндопротезирование, тогда же было высказано предположение об охронозе.

2017 г.

Эндопротезирование правого коленного сустава в связи с выраженными болями.

2021 г.

По данным эхокардиографии впервые зарегистрирован стеноз аортального клапана (АК) умеренной тяжести [$V_{\max.}=3,0$ м/с (N до 1,7 м/с), $PG_{\max.}=37$ ммHg (N до 10 ммHg)], недостаточность лёгкой степени тяжести. По данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки от 02.08.2021 — дегенеративные изменения плечевых суставов с признаками частичного анкилозирования.

2023 г.

Более выраженные кожные проявления (заметные изменения на ушных раковинах, щеках, склерах). Впервые были выполнены анализы с целью подтверждения охроноза. Анализ мочи от 28.09.2023: 3-метилкротонилглицин — 8,37 (референсное значение 0 ммоль/моль креатинина), гомогентизиновая кислота — 95,93 (референсное значение 0 ммоль/моль креатинина), парагидроксифенилмолочная кислота — 6,24 (референсное значение 0–4 ммоль/моль креатинина); таким образом диагноз охроноза подтвердился. Рентгенография костей таза от 16.10.2023: анкилоз крестцово-подвздошных сочленений. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) позвоночника от 2023 г.: анкилозирующий процесс в позвоночнике. Появление болевого вертеброгенного и корешкового синдрома 31.10.2023, выполнена пункционная нуклеопластика, радиочастотная денервация на уровне LIII–LIV под флюороскопическим контролем. 23.11.2023: декомпрессия корешков спинного мозга на уровне L2–L3, задняя ригидная фиксация LI–LII–LIII–LIV.

2024 г.

Пункционная нуклеопластика, радиочастотная денервация фасеточных суставов на уровне C5–C6 позвонков от 09.08.2024.

2025 г.

По данным эхокардиографии стеноз АК тяжёлой степени ($V_{\max.}=3,9$ м/с (N до 1,7 м/с), $PG_{\max.}=62$ ммHg (N до 10 ммHg), $PG_{\text{средн.}}=29$ ммHg), аортальная регургитация II степени.

Более 20 лет артериальная гипертензия с повышением артериального давления (АД) до 220/110 мм рт. ст.

02.04.2025 упала, выявлен перелом костей голени с подвывихом стопы. В отделении травматологии Национального клинического центра № 2 Федерального

государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» первым этапом было выполнено закрытое вправление вывиха стопы слева, гипсовая иммобилизация с фиксацией системой скелетного вытяжения. Второй этап: открытая репозиция отломков, остеосинтез наружной, внутренней лодыжек, заднего края большеберцовой кости левой голени пластиной, винтами от 03.04.2025. В послеоперационном периоде (09.04.2025) — появление одышки, удушья. Была госпитализирована в отделение реанимации, состояние расценено как эпизод левожелудочковой недостаточности на фоне нестабильной гемодинамики, после стабилизации состояния переведена в отделение травматологии, откуда была выписана. 10.04.2025 госпитализирована в отделение кардиологии Национального клинического центра № 2 Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Сопутствующие заболевания

Атеросклероз брахиоцефальных артерий (стеноз общей сонной артерии справа 50%, слева 40% с пролонгацией во внутреннюю сонную артерию). Пневмосклероз. Узловой зуб, медикаментозный зутиреоз. Цереброваскулярная болезнь. Дисциркуляторная энцефалопатия II стадии. Анемия смешанная (железодефицитная, В12-дефицитная), лёгкой степени. Открытоугольная глаукома обоих глаз IIIa, частичная атрофия зрительного нерва, осложнённая катаракта, ангиосклероз сетчатки.

Перенесённые травмы и оперативные вмешательства

Передний шейный спондилодез на уровне CIII–CV от 2005 г. Болевой вертеброгенный и корешковый синдромы.

Тотальное эндопротезирование правого и левого тазобедренных суставов в 2007 г. и 2008 г.

Тотальный эндопротез левого и правого коленных суставов от 03.08.2021.

Остеохондроз, спондилоартроз, спондилёз шейного отдела позвоночника. Протрузия диска CV–CVI.

Операция от 09.08.2024: пункционная нуклеопластика, радиочастотная денервация фасеточных суставов на уровне позвонков CV–CVI.

Закрытый оскольчатый перелом наружной, внутренней лодыжек, заднего края большеберцовой кости левой голени со смещением отломков и вывихом стопы кнаружи от 02.04.2025. Фликты левой голени. Оперативное лечение: устранение вывиха левой стопы от 02.04.2025 с фиксацией системой скелетного вытяжения; открытая репозиция отломков, остеосинтез наружной, внутренней лодыжек, заднего края большеберцовой кости левой голени пластиной, винтами от 03.04.2025.

Объективный статус при поступлении

Состояние пациентки средней степени тяжести. Температура тела в норме. Кожные покровы: серо-голубая пигментация ушных раковин, кожи лица (параорбитальная область, спинка носа, паралабиальная область, подмышечные и паховые области). Периферических отёков нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание везикулярное во всех отделах с обеих сторон, хрипы не выслушиваются. Частота дыхательных движений в покое — 17 в минуту. Сатурация кислорода — 97–98% при дыхании атмосферным воздухом. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 70 в минуту. Пульс — 70 в минуту, ритмичный. АД — 120/80 мм рт. ст. В проекции АК выслушивается грубый систолический шум, который проводится в сосуды шеи. Живот правильной формы, симметричный, активно участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Симптомы раздражения брюшины не определяются. Кишечные перистальтические шумы не усилены. Печень у края рёберной дуги. Селезёнка не пальпируется. Стул — в норме. Диурез адекватный. В психоневрологическом статусе — в сознании, контакту доступна, в месте, во времени, собственной личности ориентирована, эмоциональный фон ровный, острой очаговой симптоматики, менингеальных знаков нет.

Данные лабораторных исследований

Клинический анализ крови от 10.04.2025:

- эритроциты — $3,7 \times 10^{12}$ ст./л;
- гемоглобин — 113 г/л;
- гематокрит — 34%;
- тромбоциты — 360×10^9 ст./л;
- лейкоциты — $9,4 \times 10^9$ ст./л;
- нейтрофилы сегментоядерные — 72%;
- лимфоциты — 14%;
- моноциты — 10%;
- эозинофилы — 1%.

Общий анализ мочи от 10.04.2025:

- прозрачность полная;
- удельный вес — 1026;
- эритроциты неизменённые: 0–1 в поле зрения;
- лейкоциты: 8–10 в поле зрения;
- небольшое количество слизи и бактерий;
- альбумин — 30 мг/л;
- кислотность — 5,0, кислая;
- цвет светло-жёлтый;
- уробилиноген — 3,4 мкМ/л.

Отмечена динамика воспалительных маркёров (табл. 1).

Биохимический анализ крови от 10.04.2025:

- калий — 3,99 ммоль/л;
- глюкоза — 5,55 ммоль/л;
- общий белок — 64,4 г/л;
- альбумин — 39,4 г/л;

Таблица 1. Скорость оседания эритроцитов и С-реактивный белок в динамике**Table 1.** Dynamics of Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein

Параметр/дата	10.04.2025	15.04.2025	17.04.2025	21.04.2025	28.04.2025
Скорость оседания эритроцитов, мм/час	63	41	63	37	52
С-реактивный белок, мг/л (референсные значения: 0–6)	33,7	16,22	14,11	4,42	–

- билирубин общий — 12,6 мкмоль/л;
- натрий — 140 ммоль/л;
- аспаратаминотрансфераза — 20,8 Ед/л;
- аланинаминотрансфераза — 4 Ед/л;
- креатинин — 75,5 мкмоль/л;
- триглицериды — 2,840 (<1,7) ммоль/л;
- холестерин общий — 5,370 (0–5,2) ммоль/л;
- холестерин липопротеинов низкой плотности — 3,010 (<2,60) ммоль/л.

Коагулограмма от 10.04.2025:

- международное нормализованное отношение — 1,05;
- протромбин по Квику — 92%;
- протромбиновое время — 13,8 с.

Данные инструментальных исследований**Электрокардиограмма от 10.04.2025**

- ЧСС — 92 в мин;
- интервалы: $P-Q$ — 0,15", QRS — 0,09", $Q-T$ — 0,36", $Q-Tc$ — 0,45";
- снижена амплитуда зубца $T V_1-V_4$.

Заключение: Ритм синусовый с наклоном к тахикардии, ЧСС — 92 в мин. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Нарушение внутрижелудочковой проводимости. Признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) с изменениями миокарда передне-перегородочной, передней, передневерхушечной области. На серии электрокардиограмм улучшение состояния миокарда ЛЖ.

Суточное мониторирование АД от 10.04.2025

Заключение: Анализ мониторирования АД свидетельствует о редких эпизодах гипертонии: в активный период времени за счёт систолического АД (макс. до 172 мм рт. ст.), в ночной период времени за счёт систолического АД (макс. до 149 мм рт. ст.).

Холтеровское мониторирование электрокардиограммы (длительностью до 24 часов) от 10.04.2025

Заключение: В течение Холтеровского мониторирования электрокардиограммы регистрировался синусовый ритм; частые пробежки фибрилляции предсердий; всего комплексов QRS — 87 330. Средняя ЧСС — 99 в минуту; максимальная ЧСС — 128 в минуту, в 19 ч 04 мин (дневник не представлен); минимальная ЧСС — 54 в минуту, в 0 ч 03 мин.

Наджелудочковая эктопическая активность (14 603 комплекса — 17% общего числа комплексов QRS): частые предсердные экстрасистолы (в том числе с аберрантным проведением), заблокированные предсердные экстрасистолы, куплетов — 538, триплетов — 170, эпизодов бигеминии — 1, эпизодов тригеминии — 4; 218 эпизодов

фибрилляции и трепетания предсердий с максимальной частотой сокращений желудочков ~222 в минуту (в 18 ч 35 мин) и максимальной продолжительностью до 16 минут 29 с (в 5 ч 36 мин).

Желудочковая эктопическая активность (103 комплекса — 0,11% общего числа комплексов QRS): редкие желудочковые экстрасистолы 2 типов; паузы более 2 с не обнаружены; максимальный интервал RR — 1,688 с на фоне заблокированной предсердной экстрасистолы в 0 ч 03 мин; отмечалось горизонтальное смещение сегмента $S-T$ до $-1,5-2,0$ мм на фоне фибрилляции предсердий при частоте сокращений желудочков 157–193–222 в минуту по 1-му и 3-му каналам.

Эхокардиография от 10.04.2025:

- конечный диастолический размер ЛЖ: 4,5 см (N до 5,6 см), конечный систолический размер ЛЖ: 3,2 см (N до 4,0 см);
- конечный диастолический объём ЛЖ: 102 мл (N 60–150 мл), конечный систолический объём ЛЖ: 50 мл (N 25–69 мл);
- ударный объём: 52 мл (N 50–90 мл), фракция выброса ЛЖ: 50% (N 54–75%), участков нарушенной сократимости нет;
- толщина межжелудочковой перегородки: базальный сегмент — 1,6 см, средний и верхушечный сегмент — 1,4 см (N до 1,1 см);
- толщина задней стенки ЛЖ: 1,4 см (N до 1,1 см), индекс массы миокарда ЛЖ: 142 г/м² (N жен. <95 г/м²);
- диаметр аорты: корень на уровне синусов Вальсальвы — 3,6 см (N до 3,9 см), восходящий отдел — не визуализирован, открытие створок АК: 0,8 см (1,5–2,6 см);
- левое предсердие: 4,3×6,0 см (N до 4,0×4,8 см), объём левого предсердия: 72 мл (N до 52 мл), индекс объёма левого предсердия: 41 мл/м² (N до 34 мл/м²);
- правый желудочек (средний отдел из апикального доступа): 3,8 см (N до 3,5 см);
- правое предсердие: 4,2×5,8 см (N до 4,0×4,6 см), индекс объёма правого предсердия: 41 мл/м² (N до 27 мл/м²);
- ствол лёгочной артерии: не визуализирован, нижняя полая вена: 2,2 см (N до 2,2 см) (коллабирует на вдохе >50%);
- АК: выраженный кальциноз створок, количество створок чётко определить невозможно, раскрытие их ограничено, трансаортальный систолический поток: V_{\max} = 3,9 м/с (N до 1,7 м/с), PG_{\max} = 62 ммHg (N до 10 ммHg), $PG_{\text{средн.}}$ = 29 ммHg, аортальная регургитация II степени (рис. 1, а, б).

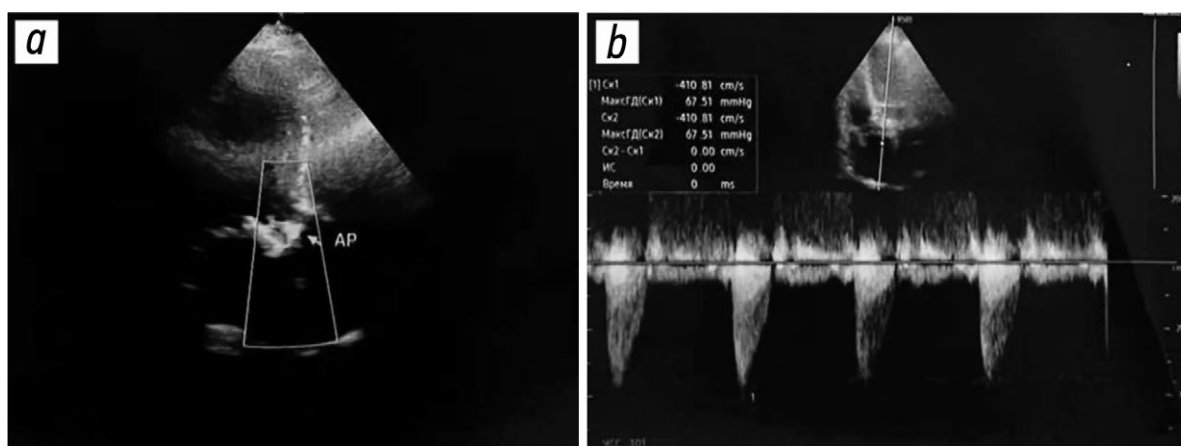


Рис. 1. Признаки аортального стеноза по данным эхокардиографии. AP — аортальная регургитация, Cw1 — максимальная скорость кровотока при первом измерении, МаксГД(Cw1) — максимальный трансаортальный систолический градиент давления при первом измерении, Cw2 — максимальная скорость кровотока при повторном измерении, МаксГД(Cw2) — максимальный трансаортальный систолический градиент давления при повторном измерении, Cw1-Cw2 — разница максимальных скоростей кровотока между измерениями.

Fig. 1. Signs of aortic stenosis according to echocardiography. AP — aortic regurgitation, Cw1 — peak blood flow velocity at the first measurement, МаксГД(Cw1) — maximum transaortic systolic pressure gradient at the first measurement, Cw2 — peak blood flow velocity at the second measurement, МаксГД(Cw2) — maximum transaortic systolic pressure gradient at the second measurement, Cw1-Cw2 — difference between peak blood flow velocities.

- митральный клапан (МК): створки уплотнены, кальцинаты в их основании, дискордантны; выраженный кальциноз митрального кольца, трансмитральный поток: $V_{\text{макс.}}=1,6$ м/с (N до 1,3 м/с), $PG_{\text{макс.}}=10$ ммHg (N до 6 ммHg), пик E<A, митральная регургитация II степени (рис. 2, a, b);
- трикуспидальный клапан: структурно не изменён, трикуспидальная регургитация II степени;
- клапан лёгочной артерии: чётко не визуализируется, расчётное максимальное систолическое давление в лёгочной артерии: 44 ммHg (N до 35 ммHg);
- перикард: следы жидкости в полости перикарда за боковой стенкой ЛЖ;
- цветное доплеровское сканирование: потоков шунтирования крови не выявлено.

Заключение: Атеросклеротические изменения стенок аорты. Корень аорты не расширен. Умеренная дилатация полостей предсердий, полости правого желудочка. Умеренно выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ. Глобальная систолическая функция ЛЖ умеренно снижена, фракция выброса — 50%. Выраженные дегенеративные

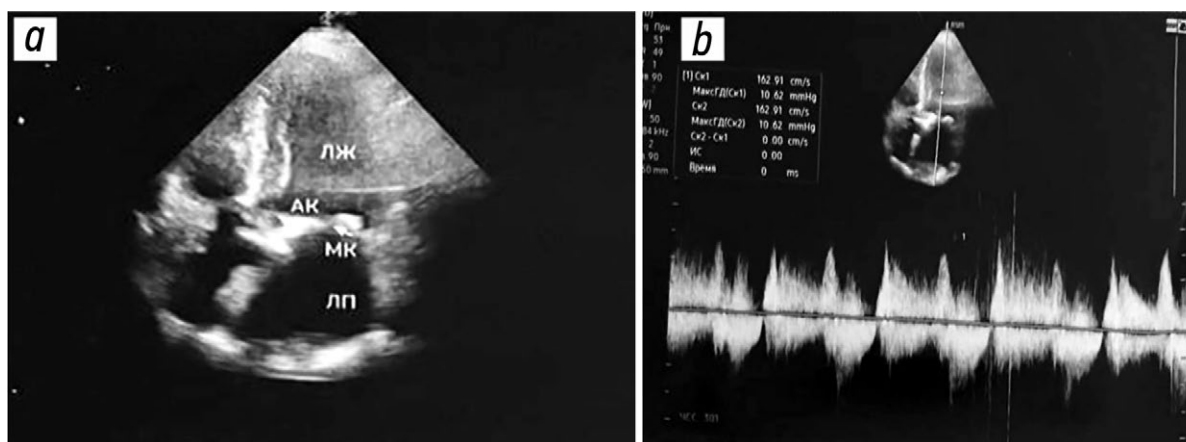


Рис. 2. Признаки митрального стеноза по данным эхокардиографии. ЛЖ — левый желудочек, АК — аортальный клапан, МК — митральный клапан, ЛП — левое предсердие, Cw1 — максимальная скорость кровотока при первом измерении, МаксГД(Cw1) — максимальный трансмитральный диастолический градиент давления при первом измерении, Cw2 — максимальная скорость кровотока при повторном измерении, МаксГД(Cw2) — максимальный трансмитральный диастолический градиент давления при повторном измерении, Cw1-Cw2 — разница максимальных скоростей кровотока между измерениями.

Fig. 2. Signs of mitral stenosis according to echocardiography. ЛЖ — left ventricle, АК — aortic valve, МК — mitral valve, ЛП — left atrium, Cw1 — peak blood flow velocity at the first measurement, МаксГД(Cw1) — maximum transmitral diastolic pressure gradient at the first measurement, Cw2 — peak blood flow velocity at the second measurement, МаксГД(Cw2) — maximum transmitral diastolic pressure gradient at the second measurement, Cw1-Cw2 — difference between peak transmitral blood flow velocities.

изменения АК. Аортальный клапанный стеноз тяжёлой степени. Аортальная регургитация II степени. Уплотнение створок МК, кальцинаты в их основании, выраженный кальциноз митрального кольца. Признаки стенозирования МК на уровне митрального кольца. Митральная регургитация II степени. Трикуспидальная регургитация II степени. Умеренная лёгочная гипертензия. Следы жидкости в полости перикарда.

Ультразвуковое исследование мочевыводящих путей от 15.04.2025

Заключение: Ультразвуковые признаки диффузных изменений паренхимы почек (по типу нефроангиосклероза), кист почек.

Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки от 02.08.2021 (рис. 3)

Форма грудной клетки обычная. В лёгочной ткани инфильтративных изменений не выявлено. В лёгочной ткани отмечаются немногочисленные плотные очаги диаметром до 0,3 см. В S8 справа добавочная междолевая плевра. Единичные участки центрилобулярной эмфиземы в нижней доле левого лёгкого. Справа на фоне массивных костных разрастаний тел ThVII–ThXII позвонков определяется

остеофитиндуцированный фиброз лёгочной ткани. Трахея обычной формы, проходима, стенки неравномерно утолщены, фрагментарно обызвествлены. Бронхи 1–4-го порядка проходимы, стенки неравномерно утолщены, фрагментарно обызвествлены, диаметр их не изменён. Увеличенных лимфатических узлов средостения, над- и подключичных, подмышечных не определяется. Жидкостного содержимого в плевральных полостях не выявлено. Средостение не смещено, патологических образований не выявлено. Сердце обычно расположено, не расширено. В полости перикарда выпота не выявлено. Лёгочный ствол расширен до 3,6 см, лёгочные артерии: правая лёгочная артерия расширена до 2,9 см (N до 2,4 см), левая лёгочная артерия расширена до 2,8 см (N до 2,2 см). Аорта расширена в восходящем отделе до 4,4 см (N до 3,6 см), стенки аорты, коронарных артерий, створок АК, фиброзного кольца МК фрагментарно обызвествлены. Купол диафрагмы с ровными и чёткими контурами.

На фоне диффузного понижения костной плотности, выраженных дегенеративных изменений в рукоятке грудины, в CVII, ThI, ThII, ThIII, ThVI, ThIX, ThX, ThXI, ThXII позвонков определяются участки трабекулярной

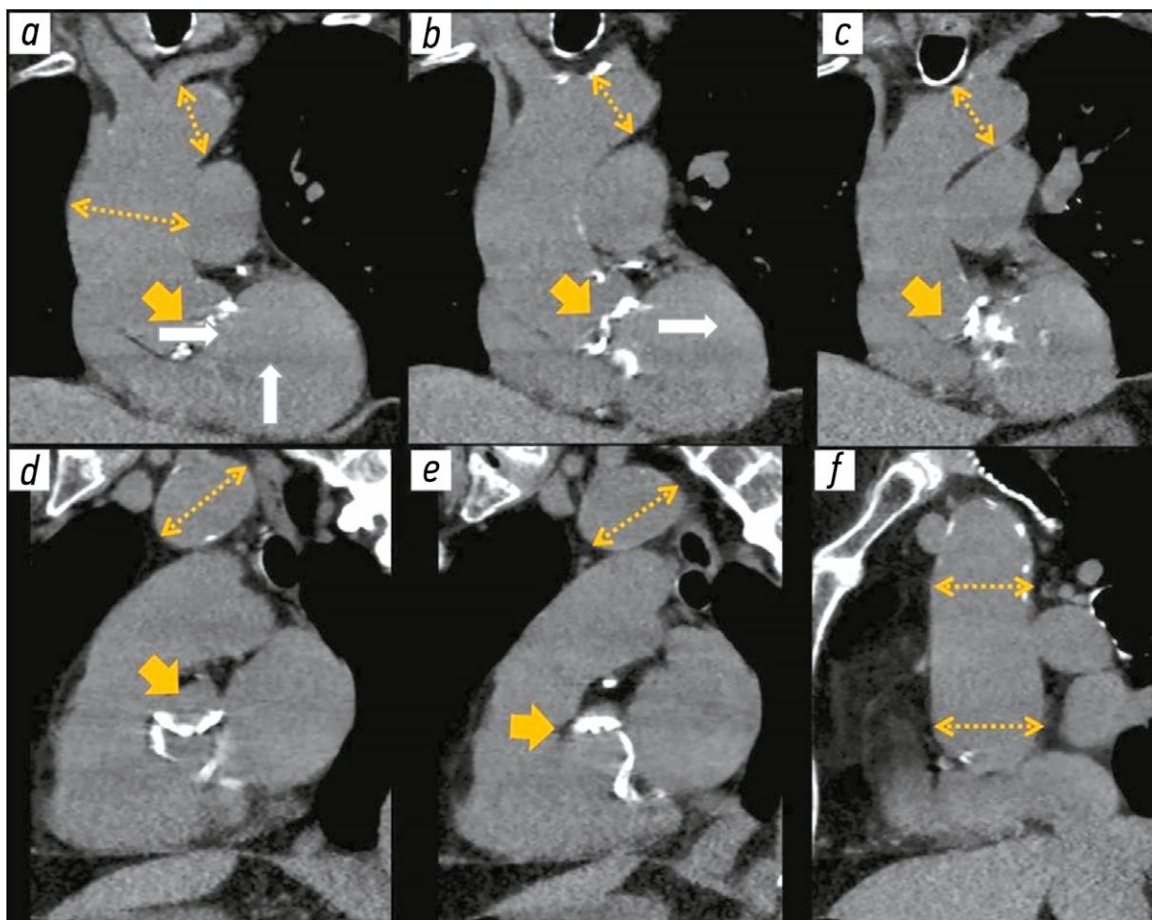


Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томография: на серии криволинейных 3D-реконструкций (a–f) — кальциноз аорты, коронарных артерий, створок аортального клапана, фиброзного кольца митрального клапана (стрелка). Расширение восходящего отдела аорты (стрелка с пунктиром).

Fig. 3. On a series of curved 3D multi-slice computed tomography reconstructions (a–f): calcification of the aorta, coronary arteries, atrioventricular valves, fibrous ring of the mitral valve (arrow). Dilatation of the ascending aorta (arrow with dotted line).

перестройки костной ткани за счёт формирования грубых вертикальных костных балок (вероятно — гемангиомы). Тела и суставы позвонков с признаками частичной конкреценции, выраженный склероз межпозвонковых дисков, резкое сужение высоты межпозвонковых дисков. Выраженные дегенеративные изменения плечевых суставов с признаками анкилозирования. Мягкие ткани грудной стенки не изменены. В захваченной зоне исследования: в передне-верхнем сегменте правой почки определяется округлый гиподенсный участок диаметром до 1,6 см.

Заключение: Инfiltrативных изменений в лёгких на момент исследования не выявлено. Кальциноз аорты, коронарных артерий, створок АК, фиброзного кольца МК.

Косвенные признаки лёгочной гипертензии. Расширение восходящего отдела аорты. Диффузное снижение костной плотности, выраженные дегенеративные изменения грудного отдела позвоночника с признаками частичной конкреценции; дегенеративные изменения плечевых суставов с признаками частичного анкилозирования, возможно, в рамках охроноза. Множественные гемангиомы грудины, тел позвонков. Кистовидное образование правой почки.

Магнитно-резонансная томография позвоночника (рис. 4–7)

от 16.11.2023

На серии магнитно-резонансных томограмм поясничного отдела позвоночника, взвешенных по T1 и T2 в трёх

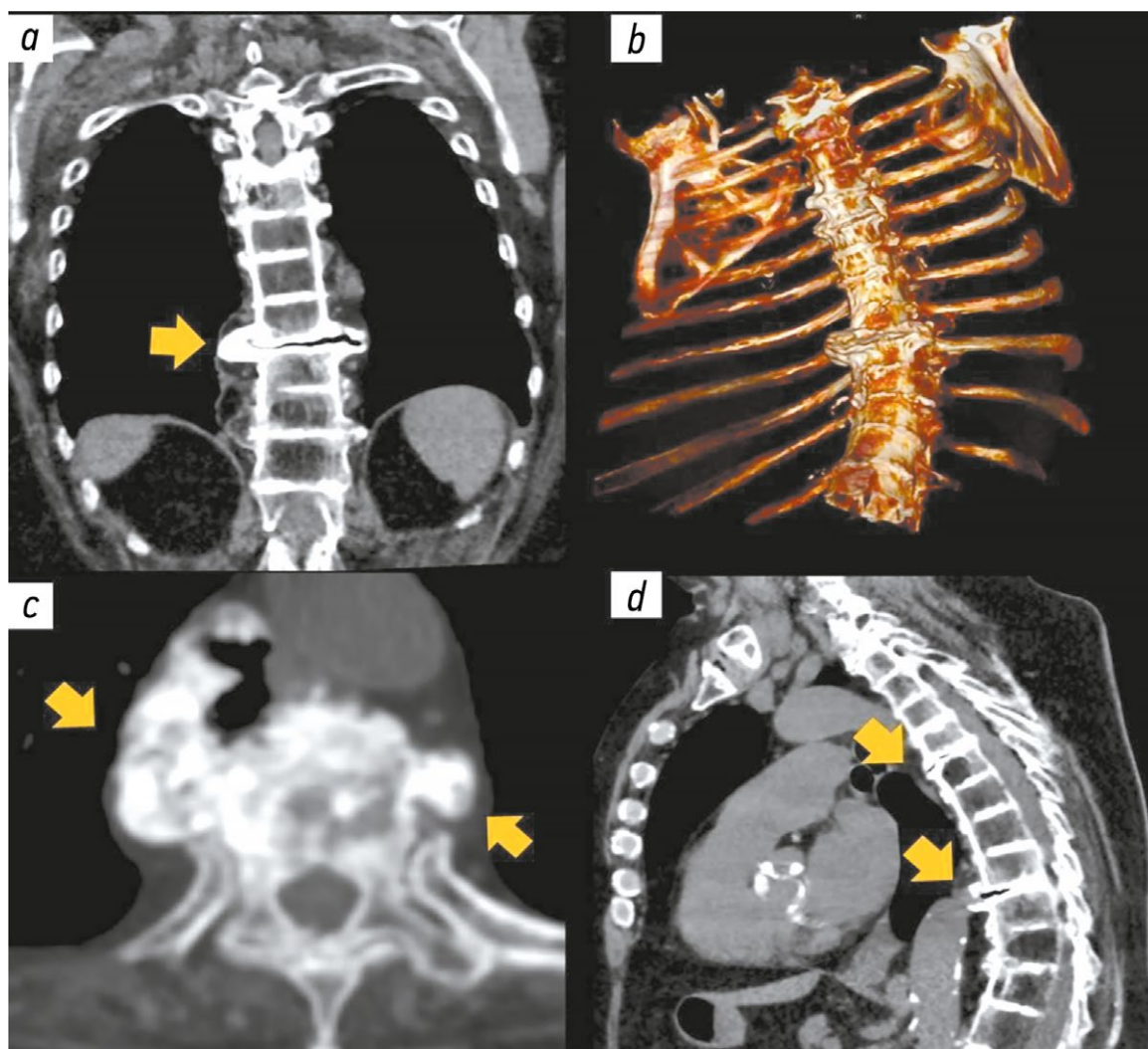


Рис. 4. Выраженные дегенеративно-дистрофические изменения позвоночного столба, остеопоротическая инволюция позвонков, лигаментозно-лигаментозного комплекса опорных колонн позвоночника, сакроилиит с анкилозированием (*a, b, c, d*). Данные мультиспиральной компьютерной томографии в «костном окне» (*a, c, d*) и 3D объёмная реконструкция с визуальными признаками грубого лигаментоза продольных связок всех двигательных сегментов грудного отдела позвоночника (стрелка), выраженный остеопороз с наличием гемангиом в телах грудных позвонков.

Fig. 4. Pronounced degenerative-dystrophic changes in the spinal column, osteoporotic involution of the vertebrae, ligamentous ligamentous complex of the supporting columns of the spine, sacroiliitis with ankylosis (*a, b, c, d*). Multi-slice computed tomography data in the "bone window" (*a, c, d*) and 3D volumetric reconstruction with visual signs of coarse ligamentosis of the longitudinal ligaments of all motor segments of the thoracic spine (arrow), pronounced osteoporosis with the presence of hemangiomas in the bodies of the thoracic vertebrae.

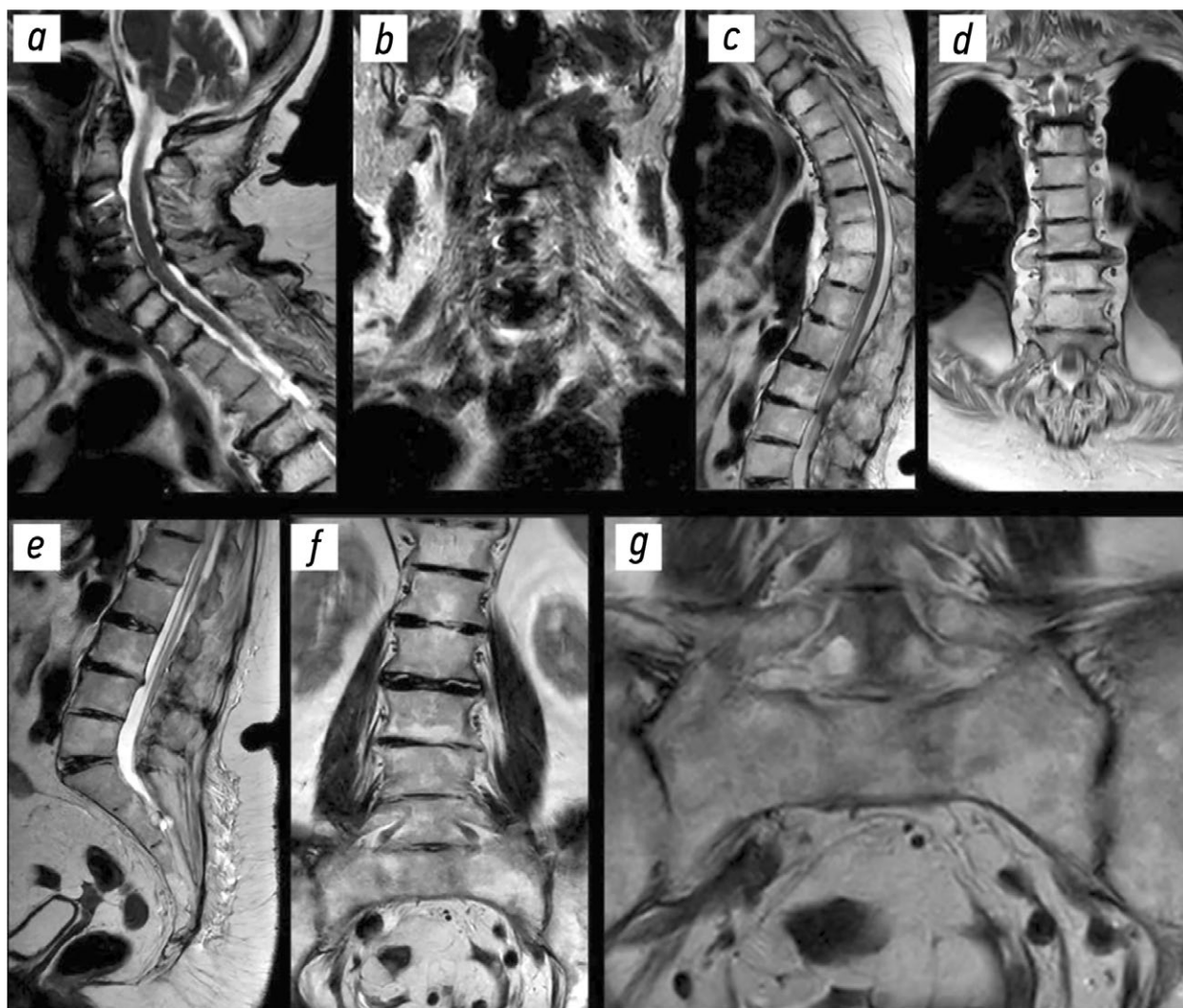


Рис. 5. Выраженные дегенеративно-дистрофические изменения позвоночного столба, остеопоротическая инволюция позвонков, лигаментозного комплекса опорных колонн позвоночника, сакроилит с анкилозированием (*a, b, d, e, f, g*). Данные магнитно-резонансной томографии (ЗТ) в режиме Т2 взвешенных изображений.

Fig. 5. Pronounced degenerative-dystrophic changes in the spinal column, osteoporotic involution of the vertebrae, ligamentous complex of the supporting columns of the spine, sacroiliitis with ankylosis (*a, b, d, e, f, g*). Magnetic resonance imaging data (ЗТ) in T2 weighted mode.

проекциях с жироподавлением: Определяется чрезкостный перелом задней опорной колонны LII–LIII сегмента с распространением на среднюю опорную колонну тела LII позвонка. Вероятно, перелом произошёл в кальцинированной межостистой связке с частичным выходом линии перелома на остистый отросток и тело LII; оссицифированная межостистая связка явилась, в свою очередь, исходом хронического дегенеративного процесса по типу межостистого лигаментита и межостистого неоартроза). Физиологический поясничный лордоз выпрямлен. Умеренно неравномерно снижены высота и интенсивность сигнала межпозвонковых дисков на МРТ. Корешковые каналы на всем уровне умеренно сужены с обеих сторон. Жёлтые связки умеренно дегенеративно утолщены. Продольные связки умеренно дегенеративно утолщены. Костный мозг тел поясничных и крестцовых позвонков с умеренно выраженной очаговой жировой дистрофией. Признаки умеренного артроза

дуготростчатых суставов в сегментах ThXII–SI. Скобообразные остеофиты тел позвонков. Замыкательные пластины тел LI–SI позвонков дегенеративно изменены с наличием микроузурации. Просвет костного позвоночного канала не сужен. Межпозвонковые диски кальцинированы. На фоне задних остеофитов диффузная (циркулярная) сублигаментарная грыжа LIII/IV межпозвонкового диска, переднезадним размером до 0,50 см, с умеренной деформацией дурального мешка, позвоночный канал не сужен и составляет более 1,5 см с учётом резерва задней эпидуральной клетчатки (поперечный размер позвоночного канала между фасетами суставов не сужен, более 1,5 см). Корешковые каналы умеренно сужены с обеих сторон. Конус спинного мозга имеет обычную конфигурацию, ширину и однородную структуру. Межостистые промежутки сужены, признаки неоартроза. Лигаментозный комплекс задней опорной колонны поясничных и пояснично-крестцовых

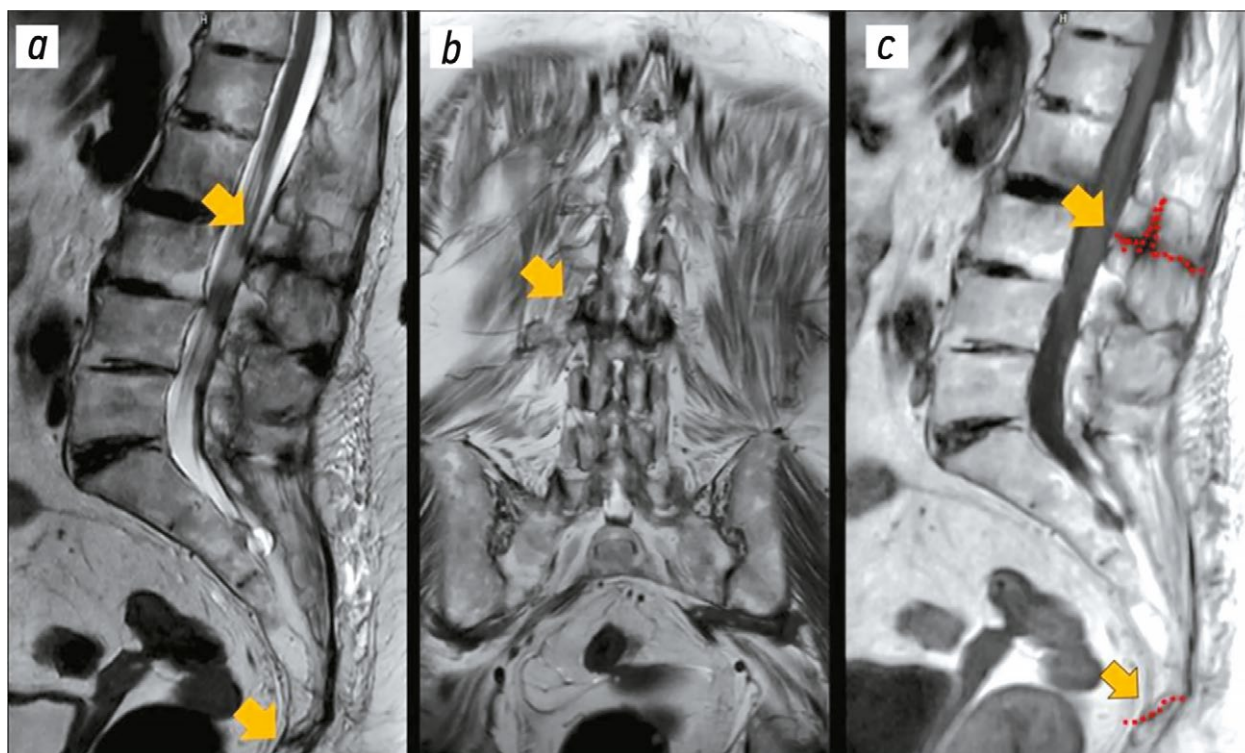


Рис. 6. Остеопоротические переломы задней опорной колонны LII–LIII двигательного сегмента с разрывом дегенеративно-изменённой межостистой связки, перелом C0 позвонка (стрелки). Данные магнитно-резонансной томографии (ЗТ) в режиме Т2 взвешенных изображений (a, b) и в режиме Т1 взвешенных изображений (c).

Fig. 6. Osteoporotic fractures of the posterior supporting column of the L2–L3 motion segment with a rupture of the degeneratively altered interspinous ligament, a fracture of the C0 vertebra (arrows). Magnetic resonance imaging data (3T) in T2 weighted mode (a, b) and in T1 weighted mode (c).

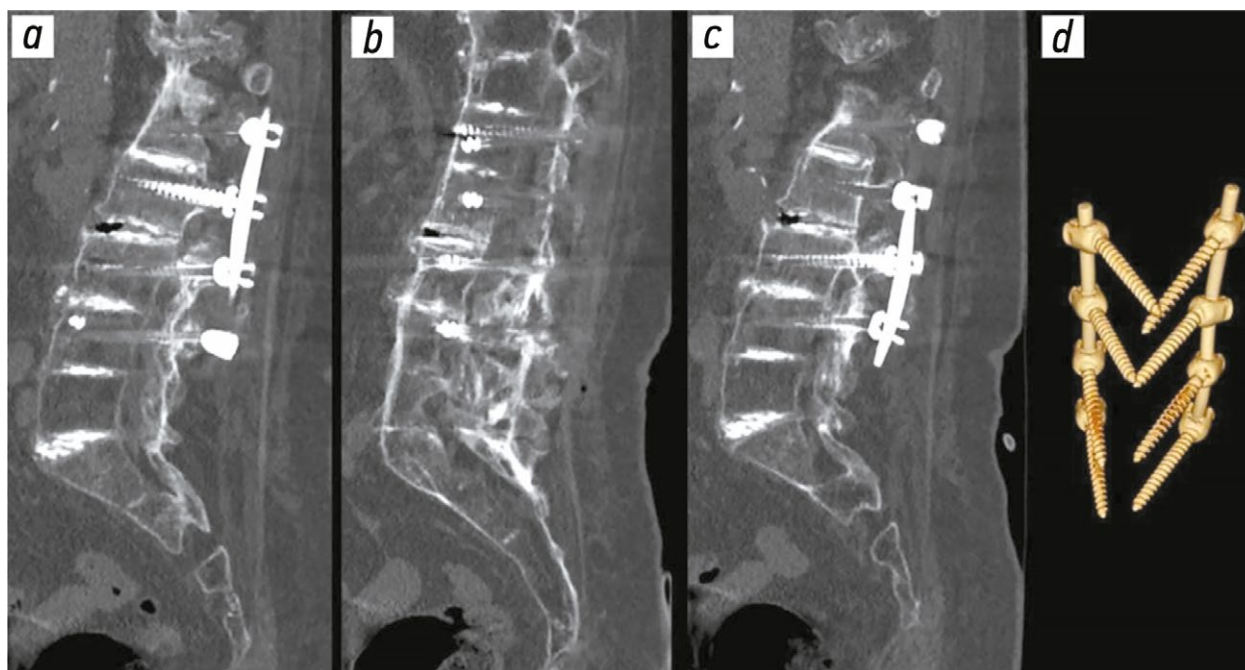


Рис. 7. Стабилизация двигательных сегментов поясничного отдела позвоночника динамической транспедикулярной системой. Данные мультиспиральной компьютерной томографии в «костном окне» (a, c, d) и 3D объёмная реконструкция транспедикулярной системы и вектор винтов по отношению к костному позвоночному каналу и замыкательных площадкам (d).

Fig. 7. Stabilization of the motor segments of the lumbar spine by the dynamic transpedicular system. Multi-slice computed tomography data in the "bone window" (a, c, d) and 3D volumetric reconstruction of the transpedicular system and the vector of screws relative to the bony spinal canal and closure pads (d).

сегментов с признаками дегенеративных изменений. Паравертебральные мышцы атрофичны с обеих сторон.

Заключение: Задний чрезкостный перелом задней опорной колонны LII–LIII с распространением на тело LII позвонка (B1 по AO Spine Classification). Признаки анкилозирующего спондилоартрита с распространённой кальцинацией межпозвонковых дисков и лигаментозного комплекса опорных колонн. Дегенеративно-дистрофические изменения поясничного отдела позвоночника (остеохондроз, дугоотростчатый и межкостистый артроз, деформирующий спондилёз). Дискостеофитная грыжа LIII/IV межпозвонкового диска.

от 24.11.2023

На серии контрольных срезов мультиспиральной компьютерной томографии поясничного отдела позвоночника в сравнении с данными от 17.11.2023 лордоз усилен. Сегменты LI–LIV дорсально фиксированы 8 шурупами, проведёнными через ножки дуг без нарушения целостности замыкательных пластин. Положение фиксирующей металлопластины правильное. Паравертебральные ткани и лигаментозный комплекс по ходу оперативного вмешательства с признаками индуративно-отёчных изменений. Паравертебрально на данном уровне установлены дренажные трубки. Паравертебральные мягкие ткани слева и заднее параренальное пространство слева с наличием многочисленных пузырьков газа. На всём протяжении исследуемого уровня визуализируются краевые синдесмофиты. Отмечается анкилоз межпозвонковых суставов, обызвествление межкостистых связок. Костный анкилоз

обоих крестцово-подвздошных сочленений. Обызвествление межпозвонковых дисков на всем протяжении. Костная плотность резко снижена. На уровне LII/LIII в межпозвонковом пространстве визуализируется «вакуум феномен», сохраняется поперечный перелом дугоотростчатых элементов на уровне LIII. Выраженная атрофия, жировая перестройка паравертебральных мышц с обеих сторон. В структуре правой поясничной мышцы определяются фрагментарно обызвествлённые сгруппированные участки округлой формы, неоднородной структуры за счёт включений пузырьков воздуха, общими размерами около 29×13×24 мм (вероятно, в рамках исхода воспалительных изменений); каудальнее вышеописанных изменений в структуре мышцы многочисленные мелкие пузырьки газа.

Заключение: Состояние после декомпрессивно-стабилизирующей операции в LI–LIV сегментах транспедикулярной системой от 16.11.2023 (постоперационные изменения раннего периода согласно объёму проведённого хирургического лечения). С учётом данных анамнеза картина по данным компьютерной томографии соответствует охронозу позвоночника. Перелом задней опорной колонны на уровне LIII. Структурные изменения правой поясничной мышцы, вероятно, в рамках исхода воспалительных изменений.

Магнитно-резонансная томография коленного сустава от 01.06.2021 (рис. 8)

На серии томограмм, взвешенных по T1 и T2 в трёх проекциях с жироподавлением, костно-травматических изменений не определяется. Взаимоотношения бедренной

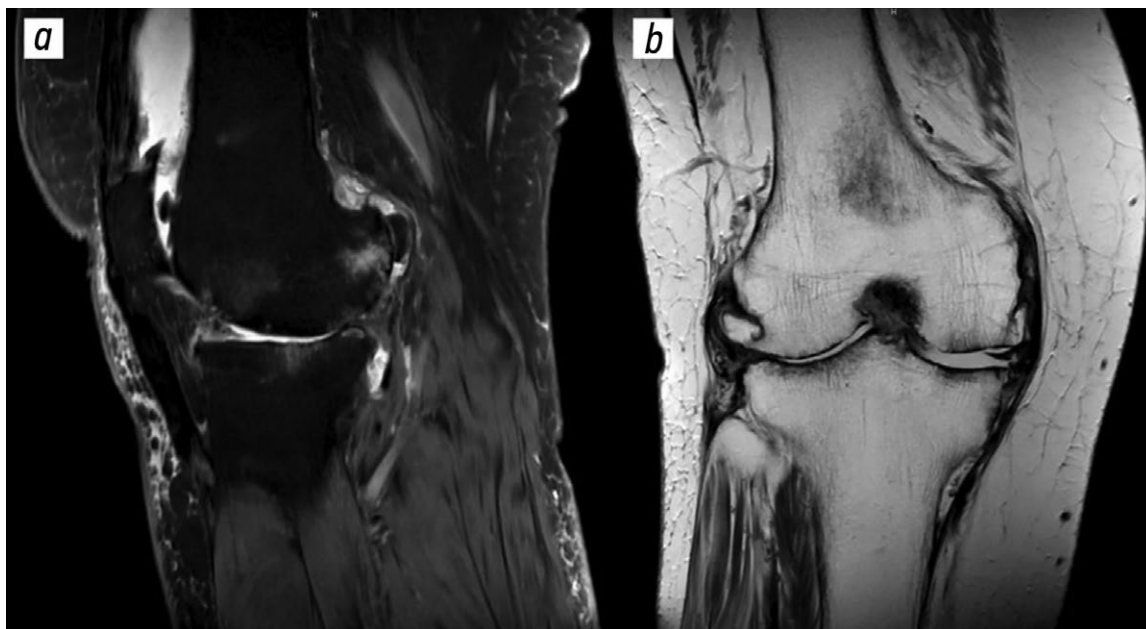


Рис. 8. Правосторонний гонартроз III степени с внутрисуставным выпотом, сопутствующей дегенерацией сухожильно-связочного аппарата, разрушением менисков и выраженными костными остеофитами. Данные магнитно-резонансной томографии (3T) в режиме PD и T2 взвешенных изображений (a, b).

Fig. 8. Right-sided gonarthrosis of the 3rd degree with intra-articular effusion, concomitant degeneration of the tendon-ligament apparatus, destruction of the menisci and pronounced bone osteophytes. Magnetic resonance imaging data (3T) in PD and T2 weighted mode (a, b).

и большеберцовой костей не нарушены. Суставная щель выражено неравномерно сужена со стороны латеральных мыщелков. Отмечаются разнокалиберные остеофиты, в том числе, в проекции межмыщелковой арки до 13 мм. Синовиальная оболочка неравномерно утолщена. В полости сустава выраженное количество жидкости. Интенсивность сигнала от костной ткани на уровне исследования неравномерна за счёт участков субхондрального остеосклероза и кистовидной перестройки костного мозга. Отмечается повышение магнитно-резонансного сигнала от окружающих мягких тканей. Медиальные отделы сустава: суставной хрящ отсутствует, в субхондральных отделах множественные дегенеративные кисты, окружённые незначительным отёком костного мозга. Медиальный мениск деформирован за счёт сложного разрыва в области тела, переднего и заднего рога (с вертикальным и горизонтальным компонентами), смещён кнаружи. Медиальная боковая связка определяется на всём протяжении, диффузно неоднородна. Центральные отделы сустава: передняя крестообразная связка не визуализируется — застарелый полнослойный разрыв. Задняя крестообразная связка выражено диффузно утолщена, неоднородного магнитно-резонансного сигнала за счёт жидкостных включений.

Латеральные отделы сустава: суставной хрящ отсутствует, в субхондральных отделах множественные дегенеративные кисты, окружённые незначительным отёком костного мозга. Латеральный мениск деформирован за счёт сложного разрыва в «красной» и промежуточной зонах тела, переднего и заднего рога (с горизонтальным и вертикальным компонентами), пролабирует кнаружи. Латеральная коллатеральная связка с небольшим интерстициальным отёком в верхней трети, смещена кнаружи. Заднелатеральный деформирован за счёт наружного смещения мениска. Передние отделы сустава: надколенник типично расположен, пателлярный хрящ и суставной хрящ блока бедренной кости отсутствуют, в субхондральных отделах множественные дегенеративные кисты, окружённые незначительным отёком костного мозга. Собственная связка надколенника и сухожилие четырёхглавой мышцы бедра утолщены, неоднородного магнитно-резонансного сигнала. Удерживатели надколенника дегенеративно изменены. Задние отделы сустава: между внутренней головкой икроножной и полуперепончатой мышц визуализируется скопление жидкости, сообщающееся с полостью сустава через соустье, размерами до 3,0×2,0×6,4 мм. Синовиальная оболочка выражено неравномерно утолщена.

Заключение: МРТ-картина деформирующего гонартроза, пателлофemorального артроза (хондромалиция мыщелков бедренной и большеберцовой костей IV стадии, надколенника и блока бедренной кости IV стадии). Комбинированное повреждение медиального и латерального менисков на фоне выраженных дегенеративных изменений. Застарелый разрыв передней крестообразной связки. Мукоидная дегенерация задней крестообразной связки.

Тендинопатия собственной связки надколенника, сухожилия четырёхглавой мышцы. Выраженное количество жидкости в полости сустава и супрапателлярной бурсе, синовит. Киста Бейкера с гипертрофией синовиальной оболочки. Реактивно-воспалительный отёк периартикулярных мягких тканей.

Диагноз клинический заключительный

Основной

Алкаптонурия (наследственный охроноз, код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра: E70.2).

Осложнения

Дегенеративный сочетанный порок сердца с преобладанием стеноза АК тяжёлой степени тяжести (открытие 0,8 см $PG_{\max.}=68$ ммHg, $PG_{\text{средн.}}=36$ ммHg). Стеноз МК II степени. Нарушение ритма сердца: фибрилляция предсердий, пароксизмальная форма, риск инсульта по $CHA_2DS_2-VASc=6$, класс III по European Heart Rhythm Association. Хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса (50% от 10.04.2025) IIA стадии, III функциональный класс по New York Heart Association. Алкаптонурический остеоартрит с поражением голеностопных, коленных, тазобедренных суставов. Вторичные дистрофические изменения позвоночника распространённого характера.

Сопутствующие заболевания

Гипертоническая болезнь III стадии, достигнутые целевые значения АД, риск сердечно-сосудистых осложнений 4 (очень высокий). Атеросклероз брахиоцефальных артерий (стеноз общей сонной артерии справа 50%, слева 40% с пролонгацией во внутреннюю сонную артерию). Пневмосклероз. Узловой зоб, медикаментозный эутиреоз. Цереброваскулярная болезнь. Дисциркуляторная энцефалопатия II стадии. Анемия смешанная (железодефицитная, B12-дефицитная), лёгкой степени тяжести. Открытоугольная глаукома обоих глаз IIIa, частичная атрофия зрительного нерва, катаракта обоих глаз, ангиосклероз сетчатки.

Лечение

L-тироксин в дозе 50 мкг утром натощак, розувастатин в дозе 10 мг вечером, лизиноприл в дозе 2,5 мг утром, бисопролол в дозе 2,5–5 мг утром, ривароксабан в дозе 15 мг вечером, омега-3 в дозе 20 мг вечером, спиронолактон в дозе 25 мг утром, дапаглифлозин в дозе 10 мг утром, торасемид в дозе 5 мг утром, индивидуальное занятие лечебной физкультурой при заболеваниях и травмах суставов, воздействие магнитными полями (2 поля).

Особенности течения заболевания: Пациентка с коморбидным анамнезом была госпитализирована в отделение кардиологии для обследования и лечения. На фоне проведённой комбинированной терапии отмечалось

регрессирование одышки, уменьшение слабости. С учётом полученных данных эхокардиографии пациентка была проконсультирована кардиохирургами, в результате чего ей была показана транскатетерная имплантация АК. После проведённого лечения и обследования пациентка выписана домой с рекомендациями с последующим наблюдением специалистов.

Рекомендации пациентке при выписке

1) Наблюдение терапевта, кардиолога, кардиохирурга, эндокринолога, офтальмолога, невролога, травматолога по месту жительства.

2) Резко ограничить соль и жидкость (до 1–1,2 л в день) для борьбы с отёками, исключить жирное, жареное, солёное, копчёное, сдобное и алкоголь, а также кофе и крепкий чай, при этом обогащая рацион продуктами, богатыми калием (овощи, фрукты, крупы) и магнием (орехи, крупы, зелень), и отдавая предпочтение варёным, тушёным и запечённым блюдам из нежирного мяса и рыбы.

3) Приём лекарственных препаратов:

- лизиноприл в дозе 2,5 мг утром под контролем АД;
- спиронолактон в дозе 25 мг утром ежедневно под контролем диуреза и электролитов крови;
- торасемид в дозе 5 мг утром ежедневно под контролем диуреза и электролитов крови;
- метопролол в дозе 25 мг утром и в дозе 12,5 мг вечером под контролем АД и ЧСС;
- аписабан в дозе 5 мг 2 раза в день (утром и вечером) или ривароксабан в дозе 15 мг вечером под контролем коагулограммы;
- розувастатин в дозе 10 мг вечером под контролем липидного спектра крови, печёночных ферментов и креатинфосфокиназы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Описаний клинических случаев охроноза в отечественной литературе немного. При запросе в поисковой системе eLibrary охроноз представлен лишь в единичных публикациях. Например, В. Чупахина и соавт. описали клинический случай поздней диагностики охроноза — на шестом десятке жизни, хотя уже в молодом возрасте у пациентки имелись характерные для данного заболевания внешние признаки: изменённая окраска ушных раковин, отложение пигмента в склерах [13].

Охроноз развивается у больных алкаптонурией, как правило, через 20–30 лет с дальнейшим прогрессированием и формированием остеоартроза и спондилёза к 40–50 годам [13, 14]. Потемнение мочи в положении стоя считается самым ранним клиническим проявлением заболевания и является единственным симптомом у младенцев [14]. Типично постепенное развитие симптомов, с наиболее частым поражением коленных суставов и позвоночника [12–14]. С. Phornphutkul и соавт. сообщили в своём наблюдательном исследовании, что в возрасте

55 лет наблюдалось поражение суставов, в возрасте 64 лет — камни в мочевыводящей системе, а в возрасте 54 лет — поражение клапанов сердца [15]. Охроноз не влияет на продолжительность жизни, однако оказывает значительное негативное влияние на качество жизни пациента [12].

Неспособность превращать гомогентизиновую кислоту в малеилацетоуксусную кислоту приводит к накоплению гомогентизиновой кислоты и продукта её окисления, который вызывает повреждение тканей [8, 12]. Это накопление обуславливает классическую клиническую триаду:

- гомогентизиновая ацидурия, которая проявляется при рождении;
- постепенное развитие охроноза после 20–30 лет (отложение полимеров окислённой гомогентизиновой кислоты в соединительных тканях приводит к интенсивной пигментации кожи, склер, хрящей и так далее);
- дегенеративные охронозные артропатии, обычно на четвёртом десятилетии жизни [8, 12].

У нашей больной начало кожных проявлений с 1995 г. в виде синих вкраплений и прожилок в обеих ушных раковинах, что в 2006 г. дополнилось появлением невыраженных изменений цвета кожи на щеках. Более заметные кожные проявления пациентка заметила с 2023 г.: отмечены изменения на ушных раковинах, щеках и склерах. Изменения глаз достаточно часто встречаются при алкаптонурии, типичные симптомы — пигментация склер, конъюнктивы и роговицы у лимба [8, 12]. Кроме того, к четвёртому или пятому десятилетию могут образоваться камни в почках [8, 12], хотя в нашем клиническом наблюдении их не отмечено.

Золотым стандартом диагностики алкаптонурии является обнаружение гомогентизиновой кислоты в моче с помощью газовой хромато-масс-спектрометрии [16]. Особенностью нашей пациентки является то, что у неё не было характерного для большинства больных охронозом потемнения мочи, что и привело к диагностике заболевания в столь позднем возрасте. Однако у пациентки отмечено повышение в моче 3-метилкротонилглицина, гомогентизиновой кислоты, пара-гидроксибензилмолочной кислоты. Молекулярно-генетическое тестирование может выявить гомозиготные или сложные гетерозиготные генетические аномалии, что может помочь в семейном консультировании [16]. Визуализирующие методы исследования используют для оценки состояния суставов и позвоночника (компьютерная томография или МРТ), аномалий клапанов (эхокардиография) и кальцификации коронарных сосудов (компьютерная томографическая ангиограмма) [8, 14, 16]. Широкий спектр дифференциальных диагнозов включает остеоартрит, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, лекарственно-индуцированный охроноз и порфирию [8, 12].

Ещё одним важным, но более редким последствием охроноза является поражение сердечно-сосудистой системы, обычно в возрасте старше 50 лет [17, 18]. Принято

считать, что стеноз АК — наиболее частое сердечное проявление заболевания; реже диагностируется аортальная и митральная регургитации [17, 18]. Поражение сердца вероятнее всего связано с отложением пигмента в АК и МК, эндокарде, перикарде, аортальной интимае и коронарных артериях [17, 18]. J. Butany и соавт. сообщили, что пигментация приводит к воспалительной реакции и прогрессирующей клапанной дисфункции [19]. J.J. Gaines Jr и соавт. предположили, что охронотический пигмент в АК служит стимулом для дистрофической кальцификации, которая в конечном итоге приводит к его стенозированию [20]. При охронозе сердца нет единого мнения относительно выбора протезов клапанов, описано применение как биологических, так и механических устройств [18, 21]. Тем не менее биопротезы могут со временем дегенерировать из-за охроноза [18]. В описанном нами клиническом случае, у нашей пациентки в пожилом возрасте были выявлены выраженные дегенеративные изменения АК, аортальный клапанный стеноз тяжёлой степени, аортальная регургитация II степени, уплотнение створок МК, кальцинаты в их основании, выраженный кальциоз митрального кольца, признаки стенозирования МК на уровне митрального кольца, митральная регургитация II степени, трикуспидальная регургитация II степени.

Для охроноза характерны поражения позвоночника и крупных суставов, что было выявлено и у нашей больной. У неё сложный тяжёлый травматологический и ортопедический анамнез: переломы конечностей, спондилоартроз, спондилёз шейного отдела позвоночника, протрузия диска CV–CVI, передний шейный спондилодез на уровне CIII–CV, а также множественные операции.

В терапии охроноза необходим многосторонний подход, охватывающий как медикаментозные, так и немедикаментозные методы лечения [8, 9]. В настоящее время нитизинон является единственным препаратом, одобренным ЕМА для лечения этой болезни [8]. Пациентке было решено не назначать нитизинон по ряду причин: побочные действия препарата (тирозинемия), отсутствие показаний в формуляре лекарственного средства, возраст пациентки, стоимость препарата. Она получает терапию, направленную на лечение сердечной недостаточности, обусловленной пороками клапанов сердца. Кроме того, ей показано хирургическое вмешательство — транскатетерная имплантация АК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай описывает течение охроноза у 80-летней женщины. Интерес представляет сложность данного клинического случая, заключающегося в значительной коморбидности больной. Использование современных визуализирующих и лабораторных методов способствовало точному выявлению охроноза как основной причины поражения сердца и костно-мышечной системы. Редкость охроноза, наряду с отсутствием широких

знаний и опыта, затрудняет диагностику этой патологии. Охроноз следует рассматривать как междисциплинарную проблему, которая требует осведомлённости и совершенствования дифференциально-диагностического поиска от врачей различных специальностей. Приоритетом в лечении пациентов с охронозом должен быть мультидисциплинарный подход, направленный прежде всего на улучшение качества жизни. Повышение осведомлённости специалистов имеет решающее значение для раннего выявления заболевания, что позволяет своевременно начать лечение, уменьшить количество осложнений и улучшить качество жизни больных.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.М. Алиева, И.В. Ковтюх — сбор и анализ данных, написание черновика рукописи, проведение исследования; И.Е. Байкова — пересмотр и редактирование текста статьи; Э.А. Хачирова — проведение исследования, визуализация; А.А. Мельников — проведение исследования, визуализация; И.Г. Никитин — руководство, пересмотр и редактирование текста статьи; А.Б. Султангалиева — сбор и анализ данных, пересмотр и редактирование текста статьи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Согласие на публикацию. Авторы получили письменное информированное добровольное согласие пациента на публикацию персональных данных в научном журнале «CardioСоматика», включая его электронную версию (дата подписания 30.04.2025).

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Рукопись направлена в редакцию в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: A.M. Alieva, I.V. Kovtyukh: data curation, formal analysis, investigation, writing—original draft; I.E. Baykova: writing—review & editing; E.A. Khachirova: investigation, visualization; A.A. Melnikov: investigation, visualization; I.G. Nikitin: supervision, writing—review & editing; A.B. Sultangalieva: data curation, formal analysis, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Consent for publication: Written informed consent was obtained from the patient for publication of personal data in CardioSomatics and its online version (signed on April 30, 2025).

Funding source: None.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: In creating this work, the authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, and no new data was collected or created.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer-review: This paper was submitted to the journal on an unsolicited basis and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers, a member of the editorial board, and the scientific editor of the publication participated in the review.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Bliznyukov VV, Kovalenko AN, Rumakin VP. Knee degenerative osteoarthritis secondary to ochronosis (case report). *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2013;19(2):111–115. doi: 10.21823/2311-2905-2013-2-111-115 EDN: QJEVIV
- Salem KH, Elmoghazy AD. Alkaptonuric Ochronosis: A case-based review. *Acta Orthop Belg*. 2024;90(2):343–348. doi: 10.52628/90.2.12403 EDN: DLGZVK
- Milella MS, Geminiani M, Trezza A, et al. Alkaptonuria: From Molecular Insights to a Dedicated Digital Platform. *Cells*. 2024;13(12):1072. doi: 10.3390/cells13121072 EDN: IXJGFA
- Bhattacharjee PA, Zavar VP, Godse KV, et al. Exogenous Ochronosis. *Indian J Dermatol*. 2015;60(6):537–543. doi: 10.4103/0019-5154.169122
- Lindner M, Bertelmann T. On the ocular findings in ochronosis: a systematic review of literature. *BMC Ophthalmol*. 2014;14:12. doi: 10.1186/1471-2415-14-12 EDN: BUYWIP
- Agzamov DS, Saykovskiy RS. Okhronoz, ego posledstviya i vozmozhnosti khirurgicheskogo lecheniya. *Journal of Clinical Practice*. 2010;1(1):21–24. doi: 10.17816/clinpract1121-24 EDN: TCUMVP
- Radenska-Lopovok SG, Timakova AA, Kuzin AV, Murylev VYu. Alkaptonuria – morphological lesions of articular tissues. Literature review and case report. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2020;82(4):41–46. doi: 10.17116/patol20208204141 EDN: WQURNE
- Salem KH, Elmoghazy AD. Ochronotic arthropathy: skeletal manifestations and orthopaedic treatment. *EFORT Open Rev*. 2025;10(2):75–81. doi: 10.1530/EOR-2023-0112 EDN: WFTOOV
- Gallagher JA, Dillon JP, Ranganath LR. Development of an Effective Therapy for Alkaptonuria – Lessons for Osteoarthritis. *Rheumatol Immunol Res*. 2021;2(2):79–85. doi: 10.2478/rir-2021-0011 EDN: UJQDXL
- Soltysova A, Kuzin A, Samarkina E, Zatkova A. Alkaptonuria in Russia. *Eur J Hum Genet*. 2022;30(2):237–242. doi: 10.1038/s41431-021-00955-1 EDN: GNAKUO
- Bychkov I, Kamenets E, Kurkina M, et al. Alkaptonuria in Russia: mutational spectrum and novel variants. *Eur J Med Genet*. 2021;64:104165. doi: 10.1016/j.ejmg.2021.104165 EDN: NZWPEY
- Davison AS, Norman BP. Alkaptonuria – Past, present and future. *Adv Clin Chem*. 2023;114:47–81. doi: 10.1016/bs.acc.2023.02.005
- Chupakhina V, Bolshakova T, Kapustina E, et al. A clinical case of late diagnosis of ochronosis. *Vrach*. 2019;30(11):67–70. doi: 10.29296/25877305-2019-11-15 EDN: JQHYZW
- Alsahlawi Z, Salman LI, Alaradi AM, et al. Alkaptonuria: Clinical Spectrum of a Diagnosed Case in Bahrain With a Literature Review. *Cureus*. 2025;17(1):e77174. doi: 10.7759/cureus.77174 EDN: CJQWVF
- Phornphutkul C, Introne WJ, Perry MB, et al. Natural history of alkaptonuria. *N Engl J Med*. 2002;347:2111–2121. doi: 10.1056/NEJMoa021736
- Bernardini G, Braconi D, Zatkova A, et al. Alkaptonuria. *Nat Rev Dis Primers*. 2024;10:16. doi: 10.1038/s41572-024-00498-x EDN: JMLDIG
- Kamougeros A, Shiakos G, Ioannou S, et al. A heart so black: a case of alkaptonuric ochronosis of the aortic and mitral valves in a female patient with severe aortic valve stenosis and coronary artery disease. *J Surg Case Rep*. 2024;2024(10):rjae644. doi: 10.1093/jscr/rjae644 EDN: DVNAMM
- Atalay A, Gocen U, Basturk Y, et al. Ochronotic involvement of the aortic and mitral valves in a 72-year-old man. *Tex Heart Inst J*. 2015;42(1):84–86. doi: 10.14503/THIJ-14-4138
- Butany JW, Naseemuddin A, Moshkowitz Y, Nair V. Ochronosis and aortic valve stenosis. *J Card Surg*. 2006;21(2):182–184. doi: 10.1111/j.1540-8191.2006.00207.x
- Gaines JJ, Jr, Pai GM. Cardiovascular ochronosis. *Arch Pathol Lab Med*. 1987;111(10):991–994.
- Selvakumar D, Sian K, Sugito S, Singh T. Ochronosis of the aortic valve. *J Thorac Dis*. 2018;10(5):E332–E334. doi: 10.21037/jtd.2018.05.16

ОБ АВТОРАХ

* **Алиева Амина Магомедовна**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1;
ORCID: 0000-0001-5416-8579;
eLibrary SPIN: 2749-6427;
e-mail: amisha_alieva@mail.ru

Ковтюх Ирина Владимировна;
ORCID: 0000-0002-9176-1889;
eLibrary SPIN: 4746-3716;
e-mail: ivkovtuh@mail.ru

Байкова Ирина Евгеньевна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0003-0886-6290;
eLibrary SPIN: 3054-8884;
e-mail: 1498553@mail.ru

Хачирова Эльвира Азреталиевна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0003-2523-8907;
e-mail: elchik09@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Amina M. Alieva**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
address: 1 Ostrovityanov st, Moscow, Russia, 117997;
ORCID: 0000-0001-5416-8579;
eLibrary SPIN: 2749-6427;
e-mail: amisha_alieva@mail.ru

Irina V. Kovtyukh;
ORCID: 0000-0002-9176-1889;
eLibrary SPIN: 4746-3716;
e-mail: ivkovtuh@mail.ru

Irina E. Baykova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0003-0886-6290;
eLibrary SPIN: 3054-8884;
e-mail: 1498553@mail.ru

Elvira A. Khachirova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0003-2523-8907;
e-mail: elchik09@mail.ru

Султангалиева Альбина Булатовна;

ORCID: 0009-0008-4194-8486;

eLibrary SPIN: 6613-2479;

e-mail: albina_sult_2002@mail.ru

Мельников Александр Александрович, канд. мед. наук;

ORCID: 0009-0008-7409-0957;

eLibrary SPIN: 2129-3238;

e-mail: alexradiology@rambler.ru

Никитин Игорь Геннадиевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0003-1699-0881;

eLibrary SPIN: 3595-1990;

e-mail: igor.nikitin.64@mail.ru

Albina B. Sultangalieva;

ORCID: 0009-0008-4194-8486;

eLibrary SPIN: 6613-2479;

e-mail: albina_sult_2002@mail.ru

Alexander A. Melnikov, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0009-0008-7409-0957;

eLibrary SPIN: 2129-3238;

e-mail: alexradiology@rambler.ru

Igor G. Nikitin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-1699-0881;

eLibrary SPIN: 3595-1990;

e-mail: igor.nikitin.64@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author