Рецидивирующий полихондрит: обзор литературы и описание клинического случая

Денисов Л.Н.[1], Виноградова И.Б.[2], Бахтина Л.А.[2]

[1]ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;
[2]ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», Ульяновск
[1]Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; [2]Россия, 432017, Ульяновск, ул. III Интернационала, 7

Рецидивирующий полихондрит (РПХ) – редкое заболевание, диагностика которого представляет определенные трудности. Это связано с отсутствием на начальных этапах болезни характерных клинических проявлений, поздним установлением диагноза и трудностями подбора адекватной терапии.
В статье представлены обзор литературы, посвященный диагностике и лечению РПХ, а также клинический случай, особенностью которого является поражение трахеобронхиального дерева и других систем органов при отсутствии классического вовлечения в процесс ушных раковин.

Ключевые слова: *рецидивирующий полихондрит; диагностика; поражение органов дыхания; клинический случай.*
Контакты: *Лев Николаевич Денисов;* ***lev-denisov1941@mail.ru***
Для ссылки: *Денисов ЛН, Виноградова ИБ, Бахтина ЛА. Рецидивирующий полихондрит: обзор литературы и описание клинического случая. Современная ревматология. 2023;17(1):83–88.* ***DOI:*** *10.14412/1996-7012-2023-1-83-88*

Recurrent polychondritis: a review of the literature and a clinical case description

Denisov L.N.[1], Vinogradova I.B.[2], Bakhtina L.A.[2]

[1]V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; [2]Ulyanovsk Regional Clinical Hospital, Ulyanovsk
[1]34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; [2]7, III International Street, Ulyanovsk 432017, Russia

Relapsing polychondritis (RPC) is a rare disease, its diagnosis presents certain difficulties. This is due to the absence of characteristic clinical manifestations at the initial stages of the disease, late diagnosis and difficulties in selecting adequate therapy.
The article presents a review of the literature on the diagnosis and treatment of RPC, as well as a clinical case with tracheobronchial tree and other organ systems involvement in the absence of classical auricular involvement.

Keywords: *relapsing polychondritis; diagnostics; respiratory system involvement; clinical case.*
Contact: *Lev Nikolaevich Denisov;* ***lev-denisov1941@mail.ru***
For reference: *Denisov LN, Vinogradova IB, Bakhtina LA. Recurrent polychondritis: a review of the literature and a clinical case description. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2023;17(1):83–88.* ***DOI:*** *10.14412/1996-7012-2023-1-83-88*

Рецидивирующий полихондрит (РПХ) – редкое системное прогрессирующее заболевание, характеризующееся повторными рецидивами воспалительного процесса с последующей дегенерацией и деформацией хрящевой ткани ушей, носа, гортани и трахеобронхиального дерева [1–3]. Другие структуры, содержащие протеогликаны, такие как глаза, сердце и внутреннее ухо, также могут вовлекаться. Эти нарушения связаны с развитием системного васкулита, и в соответствии с современными представлениями РПХ относится к группе иммуновоспалительных болезней. С помощью проведенного в 2016 г. кластерного анализа были идентифицированы три формы болезни: благоприятная с хорошим прогнозом (65% случаев), респираторная (25%) и гематологическая (10%) [4].

Поражение трахеобронхиального дерева – один из признаков респираторной формы РПХ, который ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Такие пациенты требуют более интенсивного лечения и в большей степени подвержены развитию инфекции. РПХ с вовлечением трахеобронхиального дерева отличается от других форм болезни клиническими проявлениями, терапевтическими подходами и эволюцией заболевания [4].

Эпидемиология

РПХ наблюдается в основном у взрослых пациентов среднего возраста с незначительной семейной предрасположенностью, но встречаются случаи болезни у очень юных и пожилых людей [5]. Поражаются все этнические группы. В США частота РПХ составляет 1 случай на 3,5 млн жителей, а среди служащих Министерства обороны – 1 случай на 4,5 млн человек [6, 7]. По данным популяционного когортного исследования, распространенность РПХ достигала 0,71 случая на 1 млн населения в течение года [8]. При РПХ вовлечение респираторного тракта отмечается у 20–50% больных [1, 4, 9–11]. Респираторные симптомы в 50% наблюдений помогают установить правильный диагноз. I. Dion и соавт. [4], которые проанализировали данные 142 пациентов с РПХ, обнаружили его трахеобронхиальный вариант в чет-

верти случаев, преимущественно у больных молодого возраста [4]. У пациентов с этим вариантом реже встречалось поражение ушных раковин [11, 12].

Клинические проявления при вовлечении трахеобронхиального тракта

Поражение органов дыхания является первым признаком болезни в 10% случаев [13, 14]. Вовлечение дыхательных путей отмечается на раннем этапе РПХ, в среднем через 2,5 года после установления диагноза [4]. Поражение гортани проявляется болью и воспалением на уровне выше щитовидной железы, сопровождается дисфонией, афонией и охриплостью голоса и приводит к ларингомаляции или стенозу, которые обусловливают появление одышки при вдохе [13, 15].

Развиваются воспаление и деструкция хряща, что приводит к трахео- и бронхомаляции. Костостернальный хондрит встречается у 35% пациентов с РПХ. Его наличие также вызывает нарушение дыхания в результате полной хрящевой деструкции. [13]. РПХ может привести к внезапной смерти вследствие спазма гортани или трахеи или острого отека при выраженном воспалительном процессе. Прогноз ухудшает повышенная частота инфекций нижних дыхательных путей, которые нередко сочетаются с наличием бронхоэктазов. В 22–30% случаев РПХ ассоциируется с аутоиммунными болезнями, которые также могут иметь собственный респираторный компонент [2–4].

Диагностика и классификационные критерии

До сих пор нет валидированной классификации и диагностических критериев РПХ. Диагностика базируется на клинических доказательствах и опыте врача [1, 13, 16]. Наиболее часто используются классификационные критерии C.J. Michet и соавт. [2]. Для подтверждения диагноза РПХ больной должен иметь 2 больших или 1 большой и 2 малых критерия. Ларинготрахеальный критерий относится к числу больших. Необходимо проводить дифференциальную диагностику, особенно с гранулематозом с полиангиитом, который может имитировать РПХ. Наличие позитивных антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА), в частности к пероксидазе 3, вовлечение легочной паренхимы, поражение задней нехрящевой трахеальной стенки, почек или деструктивные изменения уха, носа и горла классифицируются как гранулематоз с полиангиитом, а не РПХ. Диагностика РПХ запаздывает – от появления его первых симптомов до верификации заболевания проходит от 1,9 до 3,2 года [1, 7, 8].

Ниже представлены ***классификационные критерии РПХ C.J. Michet*** [2].

Большие критерии:

– поражение ушной раковины;
– назальный хондрит;
– ларинготрахеальный хондрит.

Малые критерии:

– поражение глаз (конъюнктивит, кератит, эписклерит, увеит);
– потеря слуха, вестибулярная дисфункция;
– серонегативный артрит.

Для подтверждения диагноза достаточно 1 большого и 2 малых критериев. В настоящее время продолжается разработка классификации и диагностических критериев РПХ [17, 18].

Компьютерная томография (КТ) является основным методом исследования при РПХ. Она позволяет подтвердить диагноз и проследить эволюцию болезни. К наиболее частым изменениям при КТ относятся: 1) утолщение трахеальной и бронхотрахеальной стенки >2 мм с кальцификацией или без нее, встречающееся в 40% случаев. Сохранение задней мембранозной части, которая не содержит хряща, является высокочувствительным признаком [19]; 2) уменьшение фиксированного просвета или трахеобронхиальная обструкция, включая подскладочный стеноз гортани. Выявляется при уменьшении диаметра просвета на 25%; 3) трахеобронхомаляция, характеризующаяся выраженным коллапсом трахеального или бронхиального просветов во время выдоха. Такой интенсивный коллапс может поражать трахею, главный бронх или обе эти структуры; 4) мозаичная перфузия, заключающаяся в неоднородности легочной паренхимы с прозрачными очагами сосудистого разрежения (патология) и сверхплотными участками легочной ткани (норма), на которых визуализируется больше сосудов [19].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) считается более чувствительным, чем КТ, методом для выявления различий между фиброзом и воспалением. Однако МРТ имеет ограничения при оценке поражения дыхательных путей из-за слабого пространственного разрешения по сравнению с КТ [20].

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) может выявить активные изменения хряща на любой стадии болезни с очень малым пространственным разрешением. ПЭТ также позволяет обнаружить различия между острыми и фиброзными изменениями, особенно у пациентов с изолированным трахеобронхиальным поражением [21–23].

Функциональные легочные тесты должны проводиться для уточнения диагноза и повторяться ежегодно для оценки поражения дыхательных путей и прогрессирования болезни. Их не следует выполнять при наличии инфекции. Спирометрия, кривые объемного расхода и измерение резистентности верхних дыхательных путей помогают выявить их поражение у асимптомных пациентов [23].

Бронхоскопия проводится у пациентов с респираторными симптомами при наличии срочных показаний. Однако ее выполнение требует осторожности и большого опыта, так как возможно развитие серьезных осложнений вплоть до смертельного исхода. Отмечается корреляция данных бронхоскопии с результатами КТ при диагностике стеноза и трахеобронхомаляции [10].

Морфологическое исследование биоптатов переднего трахеального хряща, полученных при бронхоскопии, позволяет определить неспецифические изменения: инфильтрацию хряща перихондральными лимфоплазматическими клетками с малым содержанием базофилов в сочетании с потерей протеогликанов. Хрящ постепенно замещается фиброзной тканью.

Лечение легочной патологии при РПХ

Терапевтические подходы базируются большей частью на опыте врача, описаниях случаев в медицинской литературе и сотрудничестве между пульмонологами, ревматологами и интернистами. Основная цель лечения – контроль симптомов и стабилизация нарушений со стороны дыхательных путей [9].

Медикаментозная терапия включает глюкокортикоиды (ГК) – самый важный компонент лечения, демонстрирующий

хороший эффект. Обычно ГК назначают в дозе 1 мг/кг массы тела в пересчете на преднизолон, но доза может варьироваться в зависимости от тяжести болезни. Иногда прибегают к внутривенному введению высоких доз метилпреднизолона, если пероральный прием недостаточно эффективен или имеется острый респираторный дистресс-синдром. ГК используются для подавления воспалительной активности при продолжительном обострении процесса. При наличии инфекции ГК применяют в комбинации с антибиотиками [24]. Большинству пациентов требуется длительное лечение ГК, в течение нескольких месяцев или даже лет [1, 9]. При недостаточной эффективности ГК их комбинируют с иммуносупрессивными препаратами: метотрексатом (МТ), циклофосфамидом, азатиоприном (АЗА) или микофенолата мофетилом. Использование иммуносупрессоров позволяет также снизить дозу ГК. Выбор агентов эмпирический, но МТ применяется более широко и оказывается более эффективным [1]. Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) также назначают при РПХ [25–27]. В отдельных клинических наблюдениях показана эффективность инфликсимаба (ИНФ) на ранней стадии болезни [27]. Однако применение этих ГИБП не основывается на каких-либо клинических исследованиях, поэтому эффективность различных их групп трудно сопоставить. Адалимумаб (АДА) и ИНФ используются наиболее часто. В первые 6 мес полный и частичный ответ на лечение отмечается менее чем у 2/3 больных. Хотя АДА показал наиболее благоприятные результаты, почти все пациенты отменили его из-за потери эффективности или из-за неблагоприятных реакций, главным образом инфекционных осложнений [26].

Локальная терапия может проводиться только в специализированных центрах, имеющих отделения торакальной хирургии. Она заключается в интервенционном эндоскопическом лечении с использованием главным образом ригидной бронхоскопии и включает термокоагуляцию, лазеротерапию, баллонную дилатацию или применение бронхоскопов увеличенного размера и трахеобронхиальных протезов. Интервенционная эндоскопия сопровождается риском возможного обострения, перфорации и миграции протеза, бронхоспазма, усиления кашля и увеличения секреции мокроты с обструкцией протеза [28]. Решение о локальной или общей терапии или их комбинации должно приниматься в каждом случае мультидисциплинарной бригадой специалистов с участием пульмонолога, ревматолога, рентгенолога и терапевта [4]. Респираторная физиотерапия играет важную роль в бронхиальном дренаже, который улучшает вентиляцию и предотвращает развитие вторичной инфекции. При наличии умеренного или выраженного трахеобронхиального поражения следует проводить скрининг на обструктивное апное во сне или на гиперкапнию, что может повысить эффективность неинвазивной вентиляции и явиться в некоторых случаях альтернативой интервенционной эндоскопии [28, 29].

Пациентов с инфекционными осложнениями, особенно при наличии бронхоэктазов, необходимо вакцинировать против пневмококка и гриппа. Для профилактики развития инфекции назначают малые дозы азитромицина.

Общая выживаемость при РПХ значительно улучшилась: так, в 1986 г. десятилетняя выживаемость составляла 55% [2], а в последние годы – уже 83% [4]. Оптимизация прогноза болезни частично связана с применением интервенционной терапии, однако заболеваемость и смертность остаются высокими, особенно при вовлечении в процесс трахеобронхиального дерева [4]. Для оценки активности РПХ предложен индекс активности (Relapsing Polychondritis Disease Activity Index, RPDAI), разработанный на основе клинических и биологических данных [30]. Он состоит из 27 пунктов, включая респираторный хондрит с легочной недостаточностью или без нее. Разработан индекс степени поражения при РПХ (Relapsing Polychondritis Damage Index, RPDAM). Он содержит 3 дополнительных респираторных пункта: постоянные деформации грудной клетки, дисфония и обструктивный синдром (гортани, трахеи и бронхов) [31, 32].

Приводим описание больной РПХ с преимущественным поражением органов дыхания.

Клиническое наблюдение

Пациентка З.*, 59 лет, предъявляла жалобы на кашель, преимущественно сухой, периодически стридорозное дыхание, одышку при незначительной физической нагрузке, боль в тазобедренных и левом коленном суставах, деформацию носа.*

Анамнез заболевания: больна с июня 2017 г., когда появились стойкая припухлость в левом коленном суставе, отек левой нижней конечности, дактилит пальцев стоп. Позже присоединились артрит и тугоподвижность суставов кистей. По месту жительства выявлены повышенные уровень СРБ и СОЭ. Ревматоидный фактор, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду и антитела к ДНК не обнаружены. Установлен диагноз воспалительной артропатии. Начата терапия МТ, выполнено внутрисуставное введение дипроспана без достаточного эффекта. Пациентка была госпитализирована в ревматологическое отделение ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница». После обследования назначен сульфасалазин в дозе 2 г/сут. Выписана с рекомендацией регулярного наблюдения у ревматолога.

В сентябре 2017 г. в связи со снижением остроты зрения осмотрена офтальмологом, диагностированы эписклерит, увеит, витреит. В октябре 2018 г. возникла седловидная деформация носа, постепенно стала ощущать затруднение дыхания, появился кашель. Повторно обратилась к ревматологу в декабре 2017 г., проведено обследование на антинуклеарные антитела, АНЦА. На основании полученных данных были исключены системные заболевания соединительной ткани и гранулематоз с полиангиитом. В связи с прогрессированием поражения легких была госпитализирована в пульмонологическое отделение и выписана с диагнозом неконтролируемой бронхиальной астмы, назначен преднизолон в дозе 10 мг/сут.

В декабре 2017 г. при КТ органов грудной клетки выявлены утолщение стенок бронхов, плевродиафрагмальные спайки, изменения хрящевой части ребер, интерпретированные как консолидированные переломы. 24.01.2018 в связи с резистентным течением поражения легких проведена бронхоскопия. Диагностированы диффузный бронхит, резкое сужение бронхов за счет отека. На основании наличия признаков поражения хрящевой ткани (артрит, седловидная деформация носа, эписклерит, увеит, витреит, вовлечение в процесс бронхиального дерева) установлен диагноз РПХ (рис. 1). Начата терапия ГК 0,75 мг/кг в пересчете на преднизолон в сочетании с МТ в дозе 20 мг/нед. На фоне лечения наблюдалась положительная динамика в виде регресса артрита, улучшения состояния бронхов, нормализации лабораторных показателей.

В августе 2018 г. пациентка перенесла опоясывающий герпес, осложненный герпетическим кератитом. Терапия МТ была временно прервана и возобновлена через 1 мес. Выраженное

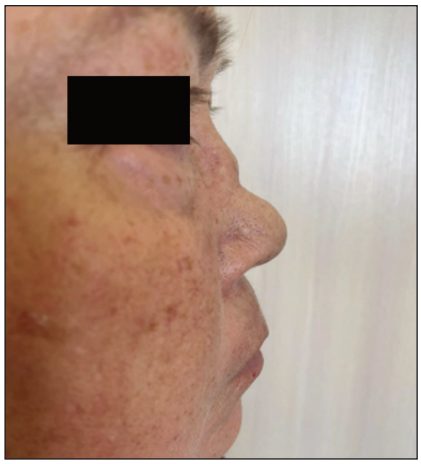

Рис. 1. *Назальный хондрит. Седловидная деформация носа*
Fig. 1. *Nasal chondritis. Saddle nose deformity*

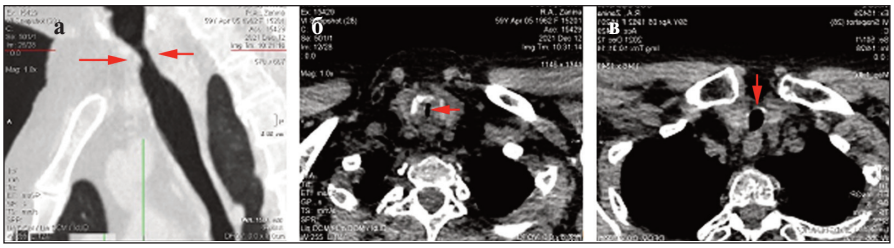

Рис. 2. *КТ трахеи в сагиттальной (а) и коронарной (б, в) проекциях: а – локальное сужение просвета трахеи до 8 мм по типу песочных часов на уровне $T_{I–II}$ (стрелки); б – стеноз трахеи (стрелка); в – просвет трахеи ниже уровня стеноза (стрелка)*
Fig. 2. *CT scan of the trachea in the sagittal (a) and coronal (b, c) projections: a – local sand-glass type narrowing of the tracheal lumen up to 8 mm at the level of $T_{I–II}$ (arrows); b – stenosis of the trachea (arrow); c – lumen of the trachea below the level of stenosis (arrow)*

ухудшение самочувствия отметила с марта 2019 г., когда стала нарастать одышка, усилился кашель. Доза ГК была увеличена до 30 мг/сут. При бронхоскопии обнаружен выраженный отек слизистой оболочки бронхов с яркой гиперемией. Осмотрена пульмонологом, проведен курс антибактериальной терапии, увеличена доза ингаляционных ГК, наблюдался положительный эффект бронхоскопической санации.

В октябре 2020 г. резко усилилась одышка, больная была госпитализирована в пульмонологическое отделение. Увеличена доза преднизолона до 35 мг/сут, назначен АЗА по 50 мг 2 раза в день. С 2020 г. регулярно использует концентратор кислорода, доза преднизолона снижена до 10 мг/сут. В августе 2021 г. доза АЗА увеличена до 150 мг/сут с поддерживающей дозой преднизолона 10 мг/сут.

После физической нагрузки и переохлаждения в декабре 2021 г. самочувствие ухудшилось: резко усилилась одышка, появился кашель с болью в грудной клетке. В связи с тяжестью состояния госпитализирована в ревматологическое отделение ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница» с последующим переводом в реанимационное отделение. Находилась на лечении с 30.12.2021 по 12.01.2022. Общее состояние средней тяжести, в сознании. Отмечается одутловатость лица, на коже предплечий и тыле кистей – множественные элементы, расцененные как последствия длительного приема ГК, экхимозы в местах инъекций. При аускультации – везикулярное дыхание, выслушиваются свистящие хрипы, больше в правых отделах легких. Границы сердца расширены. Тоны ритмичные, ясные. Артериальное давление – 150/100 мм рт. ст., число сердечных сокращений – 101 в минуту. Костно-суставная система: дефигурация коленных суставов, больше слева, пастозность стоп и области голеностопных суставов. Со стороны других органов – возрастные изменения. Общий анализ крови от 31.12.2021: Hb – 138,0 г/л; эр. – $4{,}8 \cdot 10^{12}$/л; л. – $11{,}3 \cdot 10^{9}$/л; СОЭ – 38,0 мм/ч, СРБ – 19,45 мг/л. Биохимические показатели и данные коагулограммы в пределах нормы.

Рентгенография органов грудной клетки от 30.12.2021: легочный рисунок усилен, деформирован с участками пневмофиброза, пневмосклероза. Купола диафрагмы четкие, синусы свободные. Сердце несколько расширено влево.

Консультация отоларинголога: подскладочный стеноз гортани I–II степени. Деформация наружного носа по типу седловидного. Субатрофический ринит.

КТ органов грудной клетки от 04.01.2022: легочный сосудистый рисунок усилен, сгущен и деформирован, плевросталь-ные, плевродиафрагмальные спайки с обеих сторон, линейные тяжи пневмофиброза. Отмечается локальное сужение просвета трахеи до 8 мм на протяжении 9 мм на уровне тела $T_{I–II}$ (рис. 2, а–в). Корни легких структурны. Лимфатические узлы не увеличены. Локальное циркулярное сужение просвета гортани на уровне $C_{V–VI}$ на протяжении 12,5 мм. Перелом бокового отрезка IX ребра справа, консолидированные переломы V и VI ребер справа, III и IV ребер слева.

Проведена консультация торакального хирурга, установлен диагноз: системный полихондрит с поражением хрящей бронхиального дерева, суставов, глаз, хрящей наружного носа. Субтотальный стеноз трахеи. Дыхательная недостаточность III степени.

Рекомендована консультация в федеральном центре хирургии для решения вопроса о возможности оперативной коррекции субтотального стеноза трахеи. С 13.01 по 31.01.2022 пациентка находилась в хирургическом отделении Клиники факультетской хирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Выписана с диагнозом: рубцовый стеноз подскладочного отдела гортани. Стенозы бронхов обоих легких, ассоциированные с РПХ.

Рекомендована консультация в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой». 02.02.2022 на основании жалоб пациентки, анамнеза болезни, клинической симптоматики, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования и объективного осмотра ревматологом установлен диагноз: РПХ с поражением трахеобронхиального дерева (субтотальный стеноз трахеи, стеноз бронхов обоих легких). Подскладочный стеноз гортани, серонегативный артрит, деформация наружного носа по типу седловидного, поражение глаз (эписклерит, увеит, витреит). Осложнения: бронхообструктивный синдром. Пневмофиброз. Дыхательная недостаточность III степени. Остеопороз смешанного генеза (постменопаузальный и глюкокортикоидный). Сросшийся

перелом V–VI ребер справа, III–IV ребер слева. Гипертоническая болезнь 2-й степени.

Обсуждение. Особенностью данного случая является поздняя диагностика редко встречающегося заболевания, основным клиническим проявлением которого явилось поражение трахеобронхиального дерева при отсутствии на начальных этапах наиболее часто диагностируемого поражения ушных раковин. Согласно данным литературы, отмечена отрицательная корреляция между трахеобронхиальными нарушениями и вовлечением ушной раковины [11, 12]. Первыми клиническими проявлениями заболевания являлись признаки поражения суставов – артрит, тугоподвижность суставов кистей и дактилит пальцев стоп. Был установлен диагноз воспалительной артропатии с последующим назначением МТ и сульфасалазина. В 2017–2018 гг. диагностированы эписклерит, увеит, витреит, и появились седловидная деформация носа, затрудненное дыхание и кашель. На основании клинических симптомов, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования был исключен гранулематоз с полиангиитом. При бронхоскопии выявлены диффузный бронхит, резкое сужение бронхов. С учетом наличия признаков поражения хрящевой ткани: артрит, седловидная деформация носа, эписклерит, увеит, витреит, а также поражения трахеобронхиального дерева диагностирован РПХ. В последующем развились локальное циркуляторное сужение просвета гортани на уровне $C_{V–VI}$ на протяжении 12,5 мм, локальное сужение просвета трахеи до 8 мм на протяжении 9 мм на уровне тела $T_{I–II}$ и подскладочный стеноз гортани. Согласно классификационным критериям C.J. Michet и соавт. [2], диагноз РПХ не вызывает сомнения: имеются 2 больших (назальный хондрит, ларинготрахеальный хондрит) и 2 малых (поражение глаз, серонегативный артрит) критерия, хотя для установления диагноза достаточно 1 большого и 2 малых критериев. Лечение преднизолоном в дозе 0,75 мг/кг, МТ и АЗА, а также курсы антибактериальной терапии и бронхоскопической санации привели к регрессии артрита, улучшению состояния бронхов и нормализации лабораторных показателей.

Заключение. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует важность ранней диагностики болезни и своевременного назначения адекватного лечения с учетом особенностей клинических проявлений, данных лабораторных и инструментальных методов обследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Trenthaut DE, Le CH. Relapsing polychondritis. *Ann Intern Med*. 1998 Jul 15; 129(2):114-22. doi: 10.7326/0003-4819-129-2-199807150-00011.
2. Michet CJ, McKenna CH, Luthra HS, O'Fallon WM. Relapsing polychondritis: Survival and predictive role of early disease manifestations. *Ann Intern Med*. 1986 Jan;104(1): 74-8. doi: 10.7326/0003-4819-104-1-74.
3. McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson CM. Relapsing polychondritis, prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1976 May;55(3):193-215.
4. Dion I, Costedoat-Chalumeau N, Sene D, et al. Relapsing polychondritis can be characterized by three different clinical phenotypes: Analysis of recent series of 142 patients. *Arthritis Rheumatol*. 2016 Dec;68(12): 2992-3001. doi: 10.1002/art.39790.
5. Belot A, Duquesne A, Job-Deslandre, et al. Pediatric-onset relapsing polychondritis: case series and systematic review. *J Pediatr*. 2010 Mar;156(3):484-9. doi: 10.1016/j.jpeds. 2009.09.045. Epub 2009 Nov 1.
6. Lutha HS. Relapsing polychondritis. In: Klippel IH, Diepe PA, editors. *Rheumatology*. Vol 27. St. Louis: Mosby; 1998. P. 1-4.
7. Mathew SD Battafarano DF, Morris MI. Relapsing polychondritis in Department of Defense population and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2012 Aug;42(1): 70-83. doi: 10.1016/j.semarthrit.2011.12.007. Epub 2012 Mar 13.
8. Hazra SD, Drogan A, Charlton I, et al. Incindence and mortality of relapsing chondritre in the UK: a population-based cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Dec; 54(12):2181-7. doi: 10.1093/rheumatology/kev240. Epub 2015 Jul 17.
9. Rafeq S, Trenthaut D, Ernst A. Pulmonary manifestations of relapsing polychondritis. *Clin Chest Med*. 2010 Sep;31(3):513-8. doi: 10.1016/j.ccm.2010.04.004. Epub 2010 Jun 20.
10. Ernst A, Rafeq S, Boiselle P, et al. Relapsing chondritis and airway involvement. *Chest*. 2009 Apr;135(4):1024-30. doi: 10.1378/chest. 08-1180. Epub 2008 Nov 18.
11. Shimizu J, Yamano V, Yudoh K, Suzuki N. Organ involvement pattern suggests subgroups within relapsing polychondritis: comment on the article by Dion et al. *Arthritis Rheumatol*. 2018 Jan;70(1):148-9. doi: 10.1002/art.40330. Epub 2017 Nov 28.
12. Dion I, Costedoat-Chalumeau N, Piette IG. Reply. *Arthritis Rheumatol*. 2018 Jan;70(1):149. doi: 10.1002/art.40329. Epub 2017 Nov 28.
13. Puechal X, Terrier B, Mouthon L, et al. Relapsing polychondritis. *Joint Bone Spine*. 2014 Mar;81(2):118-24. doi: 10.1016/j.jbspin. 2014.01.001. Epub 2014 Feb 18.
14. Tillie-Leblond I, Wallaert B, Leblond D, et al. Respiratory involvement in relapsing polychondritis. Clinical, functional, endoscopic and radiographic evaluations. *Medicine (Baltimore)*. 1998 May;77(3):168-76. doi: 10.1097/00005792-199805000-00002.
15. Suyama V, Ishimoto SI, Hagiwara K. Clinical images: arytenoid chondritis. *Arthritis Rheumatol*. 2017 Jun;69(6):1193. doi: 10.1002/art.40088. Epub 2017 Apr 28.
16. Sharma A, Gnanapandithan K, Sharma K, Sharma S. Relapsing polychondritis: a Review. *Clin Rheumatol*. 2013 Nov;32(11):1575-83. doi: 10.1007/s10067-013-2328-x. Epub 2013 Jul 26.
17. Piette IC, Dion I, Costedoat-Chalumeau N. News of relapsing polychondritis: the patient experience. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018 Aug;70(8):1121-3. doi: 10.1002/acr.23490.
18. Ferrada MA, Merkel PA, Sikora KA, et al. International consensus exercise to develop candidate items for classification criteria in relapsing polychondritis. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69:2100.
19. Brillet PY, Marna N, Nunes H, et al. CT imaging features of pulmonary involvement in connective tissue disorders. *J Radiol*. 2009 Nov;90(11 Pt 2):1854-68. doi: 10.1016/s0221-0363(09)73288-3.
20. Fhasis WM, Nikolaou K, Sprengler W, et al. Imaging diagnosis of relapsing polychondritis and correlation with clinical and serological data. *Skeletal Radiol*. 2016 Mar; 45(3):339-46. doi: 10.1007/s00256-015-2270-x.
21. Yamashita H, Takahashi H, Kubota K, et al. Utility of fluorodeoxy glucose positron emission tomography/computed tomography for early diagnosis and evaluation of disease activity of relapsing polychondritis: a case series and literature review. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Aug;53(8):1482-90. doi: 10.1093/rheumatology/keu147. Epub 2014 Mar 27.
22. Wang I, Lin X, Pu C, Chen V. 18F-FDGPET/CI is an ideal imaging for the early diagnosis of relapsing polychondritis: a case report. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jul; 96(30):e7503. doi: 10.1097/MD. 0000000000007503.
23. Gibson GI, Davis P. Respiratory complication of relapsing polychondritis. *Am Rev*

Respir Dis. 1986 Jun;133(6):1120-3. doi: 10.1164/arrd.1986.133.6.1120.
24. Lahmer T, Treiber M, von Werder L, et al. Relapsing chondritis: an autoimmune disease with many faces. *Autoimmun Rev.* 2010 Jun; 9(8):540-6. doi: 10.1016/j.autrev.2010.02.016. Epub 2010 Mar 6.
25. Kemta Lekpa E, Kraus VB, Chevalier X. Biologis in relapsing polychondritis: a literature review. *Semin Arthritis Rheum.* 2012 Apr; 41(5):712-9. doi: 10.1016/j.semarthrit.2011. 08.006. Epub 2011 Nov 8.
26. Moulis G, Pugnet G, Costedoat-Chalumeau N, et al. Efficacy and safety of biologics in relapsing polychondritis: a French national multicentre study. *Ann Rheum Dis.* 2018 Aug; 77(8):1172-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212705. Epub 2018 Mar 13.
27. Kingdon I, Roscamp I, Sangle S, D'Cruz D. Relapsing polychondritis: a clinical review for rheumatologists. *Rheumatology (Oxford).* 2018 Sep 1;57(9):1525-32. doi: 10.1093/rheumatology/kex406.
28. Yamaguchi H, Komase V, Ono A, et al. Successful treatment with non-invasive positive-pressure ventilation based on prediction of disease onset using CT and respiratory function tests in an elderly patient with relapsing polychondritis. *Intern Med.* 2013;52(10): 1085-9. doi: 10.2169/internalmedicine. 52.9035. Epub 2013 May 15.
29. Riha RL, Douglas NS. Obstructive sleep/apnoea/hypapnoea as initial presentation of relapsing polychondritis. *Int J Clin Pract.* 2004 Jan;58(1):97-9. doi: 10.1111/j.1368-5031.2004.0065.x.
30. Arnaud L, Devilliers H, Peng SL, et al. The relapsing polychondritis disease activity index: development of a disease activity score for relapsing polichondritis. *Autoimmun Rev.* 2012 Dec;12(2):204-9. doi: 10.1016/j.autrev. 2012.06.005. Epub 2012 Jul 5.
31. Mertz P, Belot A, Cervera R, et al. The relapsing polychondritis damage index (RPDAM): Development of a disease-specific damage score for relapsing polychondritis. *Joint Bone Spine.* 2019 May;86(3):363-368. doi: 10.1016/j.jbspin.2018.11.001. Epub 2018 Nov 15.
32. de Montmollin N, Dusser D, Lorut C, et al. *Autoimmun Rev.* 2019 Sep;18(9):102353. doi: 10.1016/j.autrev.2019.102353. Epub 2019 Jul 16.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
04.09.2022/15.11.2022/20.11.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Денисов Л.Н. https://orcid.org/0000-0002-6064-7880
Виноградова И.Б. https://orcid.org/0000-0001-5052-912X
Бахтина Л.А. https://orcid.org/0000-0003-0625-061X