

Рецидивирующий полихондрит в практике ревматолога

Шилкина Н.П.¹, Масина И.В.¹, Осипова С.Ю.², Клоков А.В.²

¹ФГБОУ ВО
«Ярославский
государственный
медицинский
университет»
Минздрава России,
Ярославль, Россия;
²ГБУЗ ЯО
«Клиническая
больница №10»,
Ярославль, Россия
¹150000, Ярославль,
ул. Революционная, 5;
²150023, Ярославль,
ул. Гагарина, 12

¹Yaroslavl State Medical
University, Ministry of
Health of Russia,
Yaroslavl, Russia;
²Clinical Hospital Ten,
Yaroslavl, Russia
¹5, Revolyutsionnaya St.,
Yaroslavl 150000; ²12,
Gagarin St., Yaroslavl
150023

Контакты: Наталия
Петровна Шилкина;
shilkin39@mail.ru

Contact: Natalia Shilkina;
shilkin39@mail.ru

Поступила 12.01.18

Представлено клиническое описание редкого системного иммуновоспалительного заболевания, которое характеризовалось эпизодами лихорадки, поражением хрящей, реактивным артритом. В ходе диагностического поиска исключалось инфекционное заболевание (с определением широкого спектра возможных возбудителей), а также септическое состояние в связи с выраженной лейкомоидной реакцией крови миелоидного типа, наличием токсигенной зернистости нейтрофилов в периферической крови и костном мозге. Проводилась дифференциальная диагностика с паранеопластическим синдромом с использованием всех доступных клинических, функциональных и лучевых методов исследования, а также с заболеванием крови, прежде всего с миеломной болезнью. Полученные при этом данные позволили трактовать изменения только как реактивные. Повышения титров аутоантител не выявлено. Клинические симптомы и хороший эффект терапии преднизолоном позволили установить диагноз рецидивирующего полихондрита – редкого заболевания, которое, по современным представлениям, относится к группе иммуновоспалительных болезней. Высказано предположение о роли аутовоспаления в его патогенезе.

Ключевые слова: рецидивирующий полихондрит; аутовоспаление; аутоиммунитет.

Для ссылки: Шилкина НП, Масина ИВ, Осипова СЮ, Клоков АВ. Рецидивирующий полихондрит в практике ревматолога. Научно-практическая ревматология. 2018;56(2):253–256.

RELAPSING POLYCHONDRITIS IN RHEUMATOLOGY PRACTICE

Shilkina N.P.¹, Masina I.V.¹, Osipova S.Yu.², Klokov A.V.²

The paper provides a clinical description of relapsing polychondritis, a rare systemic immunoinflammatory disease that was characterized by fever episodes, cartilage damage, and reactive arthritis. Diagnostic searching could rule out an infectious disease (by determining a wide variety of potential pathogens), as well as a septic condition due to a pronounced leukemoid reaction of the myeloid type, and the presence of toxigenic neutrophil granulation in peripheral blood and bone marrow. All available clinical, functional, and radiological studies were used to make a differential diagnosis with paraneoplastic syndrome due to blood disease, primarily with myeloma. The data obtained could interpret the changes only as reactive. No increased autoantibody titers were identified. Clinical symptoms and the good effect of prednisolone therapy allowed a diagnosis of relapsing polychondritis, a rare disease that belongs to the group of immunoinflammatory diseases according to the current ideas. It is suggested that autoinflammation plays a role in its pathogenesis.

Keywords: relapsing polychondritis; autoinflammation; autoimmunity.

For reference: Shilkina NP, Masina IV, Osipova SYu, Klokov AV. Relapsing polychondritis in rheumatology practice. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2018;56(2):253–256 (In Russ.).

doi: 10.14412/1995-4484-2018- 253-256

Преобладающие механизмы активации иммунитета предполагают деление иммуновоспалительных заболеваний (ИВЗ) человека на две основные категории: аутоиммунные (АИЗ) и аутовоспалительные (АВЗ) [1–3]. Основными звеньями патогенеза АИЗ являются механизмы, связанные с антиген-индуцированным синтезом антител или активацией Т-лимфоцитов. АВЗ – разнородная группа генетически детерминированных заболеваний, в основе которых лежит нарушение регуляции механизмов воспаления [4] с наличием периодических приступов лихорадки и клинической симптоматики, напоминающей инфекционный процесс или ревматические болезни, но ни инфекционный агент, ни иммунодефицит, ни высокие титры каких-либо антител, характерные для АИЗ, не определяются. Возвратные эпизоды системного воспалительного процесса, помимо лихорадки, проявляются асептическим воспалением серозных оболочек, суставов, миндалин, кожных покровов, слизистых оболочек [4–6]. В ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой обследован 101 пациент с подобной симптомати-

кой, среди которых были больные с семейной средиземноморской лихорадкой (син. периодическая болезнь), болезнью Бехчета и криопирин-ассоциированными периодическими синдромами (КАПС) [7]. Предполагается, что гиперпродукция провоспалительного цитокина – интерлейкина 1 – во многом определяет «перекрест» между аутоиммунитетом и аутовоспалением, характерный для многих ИВЗ [1].

Редко встречается и рецидивирующий полихондрит – прогрессирующее многосистемное воспалительное заболевание хрящевой ткани неутонченной природы, необычного течения и, как правило, труднодиагностируемое. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) он относится к классу XIII (M.94.1). Распространенность рецидивирующего полихондрита составляет 3,5 случая на 1 млн населения. К настоящему времени, по суммарным данным из различных медицинских центров, известно более 800 случаев заболевания [8, 9].

В лечении используются глюкокортикостероиды, включая пульс-терапию, иммуносупрес-

сивные препараты, преимущественно метотрексат. Появились также сообщения о применении генно-инженерных биологических препаратов [1, 2, 8, 10].

Приводим клиническое наблюдение, которое вызвало значительные затруднения при постановке диагноза и подборе лекарственной терапии.

Пациент С., 1960 г. р., армянин. Поступил в терапевтическое отделение ГБУЗ ЯО КБ №10 г. Ярославля 01.11.2017 г. При поступлении предъявлял жалобы на лихорадку с периодическими подъемами температуры до 38,5–39,0 °С, независимо от времени суток, снижающуюся до субфебрильных значений или до нормы после приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и сопровождающуюся болями в икроножных мышцах. Имели место похудание за 2 мес на 5 кг, снижение аппетита, потливость в ночное время, общая слабость. Из анамнеза известно, что около 6 мес назад впервые наблюдалась подобная клиническая картина, но менее выраженная и кратковременная: около месяца были периодические подъемы температуры до высоких значений, общая слабость. На фоне лечения НПВП состояние улучшалось. Пациент чувствовал себя удовлетворительно. С конца августа 2017 г. периодически стал отмечать повышение температуры до 39,0 °С, которое сопровождалось сильными болями в ногах, преимущественно в мышцах голени. Затем присоединились потливость в ночное время, общая слабость, снижение аппетита, больной стал терять в весе. Обратился в поликлинику и был направлен в стационар для обследования с диагнозом: «Лихорадка неясного генеза».

Из анамнеза жизни выяснено, что страдает сахарным диабетом 2-го типа более 10 лет (целевой уровень HbA1c < 7%), дистальной полинейропатией нижних конечностей.

При поступлении состояние средней тяжести, положение активное, сознание ясное, выражение лица спокойное. Больной пониженного питания. Кожные покровы бледно-землистого цвета, сухие, чистые, тургор тканей снижен. Слизистые оболочки бледно-розового цвета, чистые, влажные. Периферические лимфатические узлы, щитовидная железа не увеличены. Перкуторно над легкими звук ясный легочный. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Область сердца не изменена, видимая пульсация сосудов отсутствует, границы относительной и абсолютной тупости не расширены. При аускультации тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет, число сердечных сокращений 88 в 1 мин. Артериальное давление на плечевых артериях 120/70 мм рт. ст. с обеих сторон. Живот правильной формы, в акте дыхания участвует, симметричный. При пальпации мягкий, безболезненный. Перкуторно печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см. При пальпации край ровный, эластичный, безболезненный. Селезенка перкуторно не увеличена, не пальпируется. Стул регулярный. Область почек не изменена, почки не пальпируются, симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон, дизурии, отеков нет.

При поступлении: 02.11.2017 г. анализ крови общий: л. — $7,5 \cdot 10^9$ /л, эр. — $3,57 \cdot 10^{12}$ /л, Hb — 109 г/л, тр. — $407 \cdot 10^9$ /л, нейтрофилы: п. — 14%, с. — 59%, лимф. — 24%, мон. — 3%, СОЭ — 23 мм/ч.

Имели место умеренная анемия и сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

03.11.2017 г. анализ крови биохимический: билирубин — 9,6 ммоль/л, аланинаминотрансфераза — 43 Ед/л, аспаратаминотрансфераза — 22 Ед/л, щелочная фосфатаза —

322 Ед/л, γ -глутамилтранспептидаза — 56 Ед/л, амилаза — 94 Ед/л, креатинин — 80 мкмоль/л, мочевины — 7,7 ммоль/л, холестерин — 4,1 ммоль/л, общий белок — 87 г/л, альбумин — 37,4 г/л, калий — 5,1 ммоль/л, натрий — 146 ммоль/л, сывороточное железо — 3,2 мкмоль/л, С-реактивный белок (СРБ) — 74 мг/л

В анализе мочи наблюдалась эритроцитурия (до 5 эритроцитов в поле зрения), в остальном без патологии.

Электrokардиография: синусовая тахикардия, нормальное положение электрической оси сердца.

Анализ крови на вирус иммунодефицита человека, гепатита В и С — отрицательные.

Рентгенограмма грудной клетки — без патологии.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости: удвоение почек. УЗИ щитовидной железы: узел щитовидной железы (0,6×0,3 см).

При посеве крови и исследовании толстой кишки получены отрицательные результаты.

Назначены цефалоспорины сульбактам 2 г/сут внутривенно и дезинтоксикационная терапия. Через 48 ч состояние больного не улучшилось, сохранялась лихорадка до 39,0 °С, боли в нижних конечностях, выраженная общая слабость, плохой аппетит. В повторном анализе крови наблюдался рост количества лейкоцитов до $15 \cdot 10^9$ /л, появились миелоциты (2%), юные нейтрофилы (1%), выросло количество палочкоядерных нейтрофилов до 21%, СОЭ увеличилась до 55 мм/ч. Для исключения инфекционного эндокардита выполнена эхокардиография: данных, свидетельствующих о наличии клапанного поражения, не выявлено. На УЗИ брюшной полости в динамике отмечено увеличение печени, селезенки и почек. К терапии подключен левофлоксацин 500 мг внутривенно. Проводилась дифференциальная диагностика между инфекционным процессом, включая туберкулез, злокачественным новообразованием, заболеванием крови. Больной консультирован инфекционистом, выполнен анализ крови на лептоспироз, геморрагическую лихорадку с почечным синдромом, повторно дважды проводился посев крови. Все результаты отрицательные.

15.11.2017 г. выполнена стерильная пункция, в миелоидном ростке обнаружены недифференцированные бласты (3,4%), промиелоциты (8,2%), миелоциты (16,0%), метамиелоциты (20,0%), палочкоядерные нейтрофилы (15,0%), сегментоядерные нейтрофилы (10,2%). Индекс созревания нейтрофилов — 1,9 (норма — 0,8). Найдены плазматические клетки — 10,4%. Заключение: костный мозг умеренно клеточный. Тип кроветворения эритрономобластический. Гранулоцитопоз гиперплазирован и представлен всеми клетками ядра. Преобладают элементы менее зрелые, и поэтому индекс созревания нейтрофилов резко увеличен. Нередко среди лейкоцитов обнаруживаются признаки токсичности: токсигенная зернистость нейтрофилов, вакуолизация цитоплазмы. Отмечалось увеличение количества бластных элементов до 3,4% и плазматических элементов до 10,4%. Среди них встречаются двух- и трехядерные клетки, обнаруживаются и небольшие их скопления. Эритроцитоз резко сокращен и представлен только небольшим процентом клеток (8%). Эритроцитарный ряд представлен элементами с индексом созревания эритроцитов, близким к норме, — 0,7. Соотношение «лейко/эритро» в значительной степени изменено в пользу белой крови за счет повышенной пролиферации ее элементов и составляет 12/1. Тромбоцитопоз представлен достаточным (12–17 в препарате) количеством мегакариоцитов, как с отшнуровкой, так и без отшнуровки тромбоцитов.

Заключение: картина костного мозга больше соответствует реактивному его состоянию, однако, учитывая некоторые морфологические особенности плазматических клеток, нельзя исключить очаговую форму миеломы — тот случай, когда материал взят не из опухолевого узла.

Выполнены рентгенограммы черепа и костей таза, на которых патологии не выявлено, белок Бенс-Джонса в моче отсутствовал, белковые фракции не изменены.

17.11.2017 г. при повторной стеральной пункции изменения в основном были аналогичными. Имел место рост плазматических клеток до 15,0%. Среди них встречались двух- и трехядерные клетки. Однако в данном материале плазматические клетки распределялись достаточно неравномерно, в том числе и в виде небольших скоплений как зрелых, так и незрелых форм, поэтому при подсчете клеток их процент мог в определенной степени варьировать. **Заключение:** картина в значительной степени соответствует реактивному состоянию костного мозга. Данный материал содержит больший процент плазматических клеток. Это в определенной степени увеличивает вероятность попадания в опухолевый узел.

21.11.2017 г. в стеральном пункте при третьей пункции (через неделю) со стороны миелоидного роста оставалось увеличение содержания молодых форм — миелоциты 27,8%, отмечается гипергранулярность, встречались гиперсегментированные нейтрофилы, созревание не нарушено, плазматические клетки составили 6,8%, единичные проплазмоциты. Эритропоэз унетен, задержка гемоглобинизации, микроформы нормоцитов. Мегакариоцитопоз: мегакариоциты в количестве 20–23 в препарате различной степени зрелости, преобладают малодетельные. **Заключение:** лейкомоидная реакция миелоидного типа. Реактивный плазмоцитоз.

На повторной рентгенограмме органов грудной клетки появился увеличенный трахеобронхиальный лимфатический узел справа размером 1,5×0,6 см и несколько лимфатических узлов в подмышечных областях 0,5×0,5 см, мягких, с кожей не спаянных. Параллельно продолжался поиск злокачественного новообразования. Взята кровь на онкомаркеры опухоли предстательной железы, печени, желудочно-кишечного тракта, результат отрицательный. Выполнены фиброгастродуоденоскопия и колоноскопия: диагностированы хронический атрофический гастрит и хронический колит; данных, свидетельствующих о наличии опухолевого процесса, не обнаружено.

Больной консультирован гематологом. Повторно в гематологическом центре просмотрен мазок стерального пункта. **Заключение:** лейкомоидная реакция по нейтрофильному типу, синдром повышенной СОЭ, нормохромная анемия легкой степени тяжести, синдром эритроцитурии. Рекомендовано выполнить компьютерную томографию (КТ) органов грудной и брюшной полости, иммунохимические анализы крови и мочи, УЗИ сосудов почек. На КТ брюшной полости сохранялись гепатомегалия, выявлены киста правой доли печени и мелкая киста правой почки. Состояние больного не улучшалось, сохранялась лихорадка, интоксикационный синдром. По анализам крови имел место лейкоцитоз до $11,4 \cdot 10^9/\text{л}$, ане-

мия (Hb в пределах 90–95 г/л), сдвиг в сторону миелоцитов и палочкоядерных нейтрофилов (14 и 18%), СОЭ увеличилась до 75 мм/ч, уровень СРБ — до 133 мг/л. Такая клиническая картина не исключала сепсис, хотя анализы на гемокультуру трижды были отрицательными. Анализ крови на прокальцитонин отрицательный. Антибактериальная терапия была изменена, назначен меронем по 1,0 г внутривенно (в/в) 3 раза в сутки ежедневно. Эффекта не отмечалось. Было незначительное снижение температуры до 37,7 °С, но затем вновь появились температурные свечи до 39,5 °С. При этом в ответ на прием НПВП наблюдалось снижение температуры, иногда до нормальных значений, но с последующим быстрым подъемом.

На 23-й день пребывания в стационаре, 23.11.2017 г., у пациента появились резкие боли в области ушных раковин, левая ушная раковина увеличилась в размере, появилась выраженная гиперемия, за исключением мочки уха. На следующий день аналогичные явления развились со стороны правого уха (рис. 1), наблюдались отек и гиперемия в области переносицы, отек, гиперемия и боль при движении в области голеностопных суставов (рис. 2), боли в коленных суставах.

Консультирован отоларингологом 23.11.2017 г.: перихондрит левой ушной раковины. Рекомендован курс антибиотиков, НПВП и мазь «тридерм» местно.

26.11.2017 г. больному в/в был введен преднизолон в дозе 60 мг, после чего температура снизилась до нормы, гиперемия и боль в области ушных раковин уменьшились. Был назначен преднизолон ежедневно в дозе 30 мг/сут в/в. Наблюдалось снижение температуры до нормы или субфебрильных значений (не выше 37,3 °С), регрессия суставного синдрома, уменьшение размеров печени и селезенки, положительная динамика со стороны крови: уменьшение количества палочкоядерных нейтрофилов до 7%, снижение СОЭ до 50 мм/ч, однако сохранялось повышение уровня СРБ до 130 мг/л. Имело место улучшение общего самочувствия в виде появления аппетита, уменьшения слабости, исчезновения ночной потливости. При иммунологическом исследовании крови, наблюдалось увеличение концентрации IgE до 1014,5 МЕ/мл (при норме <100 МЕ/мл), IgA до 4,97 г/л (норма до 4,0 г/л), ревматоидного фактора до 21,5 ед/л (при норме <15 ед/л). Антиядерные антитела (АНА) не обнаружены. Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА): к миелопероксидазе IgG — 13,42 отн.ед./мл (норма <20), к протеиназе 3 IgG — 0,37 отн.ед./мл (норма <20).



Рис. 1. Перихондрит правой ушной раковины



Рис. 2. Артрит голеностопных суставов

Пациенту был поставлен диагноз: рецидивирующий полихондрит с поражением хрящей ушных раковин, носа, реактивным артритом голеностопных и коленных суставов, лейкомоидной реакцией миелоидного типа. По МКБ-10 класс XIII (М.94.1).

Сопутствующее заболевание: сахарный диабет 2-го типа (целевой уровень HbA1c <7%). Дистальная полинейропатия нижних конечностей.

Была продолжена терапия глюкокортикоидами с выраженным положительным эффектом. Больной был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение ревматолога по месту жительства с рекомендацией последующего снижения дозы препарата.

В этапы диагностического поиска входило исключение инфекционного заболевания с определением широкого спектра возможных возбудителей, результаты были отрицательными. Затем предполагалось наличие септического состояния в связи с выраженной лейкомоидной реакцией крови миелоидного типа, наличием токсигенной зернистости нейтрофилов в периферической крови и костном мозге. Гемокультура, взятая до назначения антибиотиков, и последующие трехкратные посева крови наличия возбудителя не выявили. Первичный очаг также не был обнаружен. Проводилась дифференциальная диагностика с паранеопластическим синдромом с использованием всех доступных клинических, функциональных и лучевых методов исследования с негативным результатом. Выраженные изменения при повторных пункциях костного мозга послужили поводом для обследования на наличие заболевания крови, прежде всего миеломной болезни, но полученные данные позволили трактовать изменения только как реактивные.

Далее к эпизодам лихорадки присоединились симптомы полихондрита, реактивного артрита и получен хо-

роший эффект от терапии преднизолоном. Данная клиническая картина укладывается в критерии рецидивирующего полихондрита – редкого заболевания, которое, по современным представлениям, относится к группе иммуновоспалительных заболеваний.

В доступной литературе не исключается аутоиммунный механизм процесса [8], в частности связанный с наличием АНЦА или антител к коллагену II [10]. В то же время отсутствие повышения уровня аутоантител и клинические проявления позволяют обсудить предположение, что данный случай можно отнести к группе аутовоспалительных заболеваний, вероятно, генетически обусловленных.

Таким образом, в результате длительного и сложного диагностического поиска с использованием современных методов инструментальной и лабораторной диагностики, наблюдения за динамикой симптомов, с учетом эффекта от проводимой терапии, было высказано предположение, что не исключается участие в патогенезе заболевания аутовоспалительного процесса. Было рекомендовано исследование цитокинового профиля, в частности интерлейкина 1 и интерлейкина 17, антител к коллагену II типа и проведение молекулярно-генетического исследования в лаборатории г. Москвы.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

- Насонов ЕЛ, Елисеев МС. Роль интерлейкина 1 в развитии заболеваний человека. Научно-практическая ревматология. 2016;54(1):60-77 [Nasonov EL, Eliseev MS. Role of interleukin 1 in the development of human diseases. *Nauchno-Prakticheskaya Rheumatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(1):60-77 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-60-77
- Garlanda C, Dinarello CA, Mantovani A. The interleukin-1 family: back to the future. *Immunity*. 2013;39:1003-18. doi: 10.1016/j.immuni.2013.11.010
- Насонов ЕЛ. Новые возможности фармакотерапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний: фокус на ингибиторы интерлейкина 17. Научно-практическая ревматология. 2017;55(1):68-86 [Nasonov EL. New possibilities of pharmacotherapy for immunoinflammatory rheumatic diseases: A focus on inhibitors of interleukin-17. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(1):68-86 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2017-68-86
- Щербина АЮ. Аутовоспалительные заболевания – взгляд иммунолога. Современная ревматология. 2015;9(1):48-54 [Shcherbina AYU. Autoinflammatory diseases: An immunologist's view. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2015;9(1):48-54 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2015-1-48-54
- Рамеев ВВ, Козловская ЛВ. Аутовоспалительные заболевания: общее понятие, механизмы развития, клиническая картина, подходы к лечению. *Нефрология*. 2012;16(2):49-63 [Rameev VV, Kozlovskaya LV. Autoinflammatory diseases: general idea, development mechanisms, clinical presentation, treatment. *Nefrologiya = Nephrology*. 2012;16(2):49-63 (In Russ.)].
- Гатторно М. Аутовоспалительные заболевания у детей. Вопросы современной педиатрии. 2014;13(2):55-64 [Gattorno M. Autoinflammatory diseases in children. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii = Current Pediatrics*. 2014;13(2):55-64 (In Russ.)].
- Салугина СО, Федоров ЕС, Кузьмина НН и др. Аутовоспалительные заболевания в ревматологии – российский опыт. Научно-практическая ревматология. 2016;54(3):271-80 [Salugina SO, Fedorov ES, Kuzmina NN, et al. Autoinflammatory diseases in rheumatology: Russian experience. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(3):271-80 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2071-280
- Черняк ВИ, Савельев АИ, Погромов АП и др. Рецидивирующий полихондрит. Клиническая медицина. 2014;(11):22-8 [Chernyak VI, Savel'ev AI, Pogromov AP, et al. Relapsing poly-chondritis. *Klinicheskaya Meditsina = Clinical Medicine*. 2014;(11):22-8 (In Russ.)].
- Kawai H, Nakajima A. Images in clinical medicine. Red puffy ears. *N Engl J Med*. 2010;362:928. doi: 10.1056/NEJMc0901800
- Джураева ЭР, Ганиева НА. Современные подходы к лечению рецидивирующего полихондрита. Вопросы организации и информатизации здравоохранения. Приложение. Материалы III Европейского конгресса ревматологов. 2016. С. 116-7 [Dzhuraeva ER, Ganieva NA. Contemporary approaches to the treatment of the relapsing polychondritis. Problems of public health organization and informatization. Application. Materials of III Euroasian Congress of revmatology. 2016. P. 116-7 (In Russ.)]. ISSN 2219-6587