

Рецидивирующий полихондрит, развившийся после пирсинга (клинический случай)

Мовсесян А.А.¹, Красненко С.О.¹, Урумова М.М.¹, Годзенко А.А.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

²кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Рецидивирующий полихондрит (РПХ) относится к группе редких ревматических заболеваний с недостаточно изученными этиологией и патогенезом. В его основе лежит прогрессирующее системное воспалительное поражение хрящевой ткани с преимущественным вовлечением ушных раковин, носа, трахеи и бронхов. Унифицированного подхода к лечению РПХ не разработано, поэтому тактика ведения каждого пациента индивидуальна.

Описан случай развития РПХ у 39-летней пациентки после пирсинга хрящевой части ушной раковины. Компоненты сплава, использовавшегося для пирсинга, предположительно могли послужить адьювантами и спровоцировать развитие заболевания, сходного с синдромом ASIA (аутоиммунный/воспалительный синдром, индуцированный адьювантами) с воспалением хрящей носа и ушных раковин. Представлены возможные патогенетические механизмы, а также диагностические критерии синдрома ASIA.

Ключевые слова: рецидивирующий полихондрит; адьюванты; ASIA-синдром.

Контакты: Анастасия Арменовна Мовсесян; an.ar.mov@mail.ru

Для ссылки: Мовсесян АА, Красненко СО, Урумова ММ, Годзенко АА. Рецидивирующий полихондрит, развившийся после пирсинга (клинический случай). Современная ревматология. 2023;17(6):109–114. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-6-109-114

Relapsing polychondritis that developed after piercing (clinical case)

Movsesyan A.A.¹, Krasnenko S.O.¹, Urumova M.M.¹, Godzenko A.A.^{1,2}

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Department of Rheumatology Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ²2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia

Relapsing polychondritis (RPC) belongs to a group of rare rheumatic diseases with poorly understood etiology and pathogenesis. It is based on progressive systemic inflammatory damage to the cartilage tissue, primarily affecting ears, nose, trachea and bronchi. A standardized approach for the treatment of RPC has not yet been developed, so the treatment tactics are individualized for each patient.

We describe a clinical case of a 39-year-old patient, who developed RPC after piercing the cartilaginous part of the ear. The components of the alloy used for the piercing could presumably serve as adjuvants and cause the development of a disease similar to ASIA syndrome (Autoimmune/Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants) with inflammation of the cartilage of the nose and ears. Possible pathogenetic mechanisms are presented, as well as diagnostic criteria for ASIA syndrome.

Keywords: relapsing polychondritis; adjuvants; ASIA syndrome.

Contact: Anastasia Armenovna Movsesyan; an.ar.mov@mail.ru

For reference: Movsesyan AA, Krasnenko SO, Urumova MM, Godzenko AA. Relapsing polychondritis that developed after piercing (clinical case). *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(6):109–114. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-6-109-114

Рецидивирующий полихондрит (РПХ) — иммуноопосредованное системное заболевание, характеризующееся рецидивирующими эпизодами воспаления хрящевых и богатых протеогликанами тканей, приводящее к прогрессирующей анатомической деформации и нарушению функции пораженных структур [1]. Происхождение заболевания, провоцирующие факторы, патогенетические механизмы остаются неуточненными и продолжают обсуждаться, хотя со времени описания в 1923 г. R. Jaksch-Wartenhorst его первого случая прошло 100 лет [2].

Данные генетических исследований продемонстрировали связь антигена гистосовместимости HLA-DR4 с риском развития

РПХ [1, 3, 4]. Вместе с тем убедительных доказательств наследования болезни не получено. В развитии патологического процесса участвуют компоненты как гуморального, так и клеточного иммунитета. У пациентов с РПХ выявлялись циркулирующие аутоантитела к коллагену II, IX и XI типов, что позволило говорить о ведущей роли в патогенезе болезни аутоиммунитета к собственной хрящевой ткани [5]. В качестве других аутоантигенов-мишеней известны олигомерные матриксные белки хряща (COMP), содержащиеся во внеклеточном матриксе хрящей, связок и сухожилий, и матрилин 1 — белок межклеточного матрикса, высокоэкспрессируемый в хрящевой ткани трахеи, носа, ушей и грудно-реберного сочленения [6].

При гистопатологических исследованиях пораженных тканей установлено, что воспалительный инфильтрат, представленный Т-лимфоцитами (главным образом CD4+ Т-клетками), макрофагами, плазматическими клетками, охватывает перихондральную зону и затем распространяется вглубь хряща. По мере прогрессирования заболевания в перихондральных клетках и хондроцитах обнаруживается высокая экспрессия протеолитических ферментов — катепсинов, эластаз, матриксных металлопротеиназ, — которые наряду с перихондральным воспалением способствуют разрушению хряща [7, 8].

Иницирующая фаза патологического процесса, приводящего к деструкции хрящевой ткани, описана преимущественно в виде гипотез. По мнению ряда авторов, различные триггеры (инфекционные агенты, механические или химические воздействия) могут вызывать деградацию белка с последующим высвобождением антигенов хрящевой ткани, что у генетически предрасположенных лиц приводит к иммунизации против этих аутоантигенов [9].

Наиболее распространенное и раннее клиническое проявление РПХ — двусторонний хондрит ушных раковин, который наблюдается у 90% пациентов [10]. Течение болезни волнообразное, с чередованием обострений и ремиссий, в результате чего хрящевой матрикс постепенно замещается волокнистой соединительной тканью, ухо становится узловатым и дряблым вследствие утраты хрящевой поддержки и может приобрести вид «цветной капусты». Деструкция хряща, а также отек наружного слухового прохода способствуют присоединению среднего отита и снижению слуха. Вестибулярные нарушения и нейросенсорная тугоухость встречаются примерно у 6–13% пациентов и могут быть обусловлены васкулитом ветвей внутренней слуховой артерии [11, 12].

Второй по частоте признак — хондрит носа, развивающийся более чем у половины пациентов [8]. Воспалительный процесс, проявляющийся болью и покраснением, затрагивает переносицу, что приводит к ее уплощению и в итоге — к седловидной деформации носа.

Поражение ларинго-трахеобронхиальной области является предвестником серьезного прогноза и основной причиной смертности. Хондрит гортани может проявляться болью в области щитовидного хряща и трахеи, а затем — ларингомалацией или стойким стенозом гортани с осиплостью голоса, непродуктивным кашлем, одышкой, стридорозным дыханием. Воспаление трахеи характеризуется утолщением стенок с разрушением хрящевых колец, трахеомалацией с последующим коллапсом дыхательных путей, а также развитием фиброза и стриктур [13, 14].

Помимо хондрита, к частым клиническим проявлениям РПХ относятся артрит, обычно неэрозивный, и поражение глаз в виде конъюнктивита, эписклерита, склерита, увеита. Реже наблюдаются кардиоваскулярные нарушения (вальвулит, дилатация аорты с аортальной регургитацией, аневризмы аорты), полиморфные кожные изменения, неврологические нарушения [15–17].

Важная особенность РПХ — частое сочетание с другими заболеваниями, в том числе с различными иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями, миелодиспластическим синдромом, солидными опухолями. Такое многообразие клинических перекрестов, а также полиморфная клиническая картина и редкость болезни затрудняют диаг-

ностику. Предлагалось несколько вариантов диагностических критериев РПХ, среди которых чаще используются критерии L.P. McAdam 1976 г. [18], отдающие приоритет характерным клиническим признакам.

В соответствии с этими критериями диагноз считается достоверным при наличии 3 из 6 следующих признаков:

- двусторонний хондрит ушных раковин;
- неэрозивный серонегативный воспалительный артрит;
- хондрит носа;
- воспаление глаз (конъюнктивит, кератит, склерит, эписклерит, увеит);
- хондрит респираторного тракта (хрящей гортани и/или трахеи);
- кохлеарные и/или вестибулярные нарушения (нейросенсорная тугоухость, шум в ушах, головокружение).

При недостаточном числе клинических критериев требуется гистологическое подтверждение, выявляющее лимфоидную и плазмноклеточную инфильтрацию хрящевого матрикса с участками метакромазии, дегенерации хондроцитов, внедрения в толщу хряща активных фибробластов, разволокнения, лизиса и секвестрации хрящевого матрикса [18, 19].

РПХ необходимо отличать от инфекционного перихондрита, который может развиваться во всех структурах, имеющих хрящ: следует учитывать двустороннее поражение ушных раковин, вовлечение хрящей разных локализаций с развитием системного воспаления, волнообразное прогрессирующее течение [8].

В связи с редкостью и многообразием вариантов течения заболевания унифицированного подхода к лечению не существует; тактика ведения каждого пациента индивидуальна и определяется выраженностью клинических проявлений и вовлечением жизненно важных органов. В большинстве случаев назначаются глюкокортикоиды в виде монотерапии или в сочетании с синтетическими базисными противовоспалительными препаратами. Данные об эффективности генно-инженерных биологических препаратов противоречивы [20–22].

Публикации, посвященные РПХ, в основном представляют собой клинические наблюдения, число которых в последние годы растет. Так, в базе Pubmed за 2022 г. содержится 44, а за первое полугодие 2023 г. — 38 статей с описанием подобных клинических случаев. Однако по-прежнему остается много вопросов, связанных с природой заболевания; отмечались случаи, развившиеся после травмы, инфекции, медицинских и косметологических вмешательств.

Приводим историю болезни пациентки, у которой заболевание началось через 2 нед после пирсинга ушной раковины (пациентка дала согласие на публикацию ее данных).

Клиническое наблюдение

Пациентка К., 39 лет, поступила в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР им. В.А. Насоновой) с жалобами на боль и покраснение ушных раковин, незначительную деформацию спинки носа, повышенную утомляемость, периодическое повышение температуры до 37,2 °С.

В анамнезе имеются указания на ревматические заболевания в семье: у отца — семейная средиземноморская лихорадка, у матери — псориазический артрит.

В течение последних 5 лет пациентке неоднократно проводились инвазивные косметические процедуры, в том числе мезотерапия, биоревитализация, ботулинотерапия, татуаж бровей, век, губ. В августе 2019 г. выполнен пирсинг хрящевой части правой ушной раковины с имплантацией стальной серьги, точный состав сплава которой неизвестен.

Через 2 нед после пирсинга появились боль, гиперемия и отек правой ушной раковины. До марта 2020 г. предпринимались попытки самостоятельно уменьшить воспалительный процесс антисептическими растворами и мазями. Затем серьга была извлечена, однако симптоматика продолжала нарастать. ЛОР-врачом поставлен диагноз хондроперихондрита и назначена терапия антибиотиками пенициллинового ряда, которая не дала эффекта. В течение последующих 2 лет консультирована несколькими ЛОР-врачами, проводились повторные курсы лечения антибактериальными препаратами разных групп. В феврале 2022 г. челюстно-лицевым хирургом местно вводился бетаметазон с краткосрочным положительным результатом.

В сентябре 2022 г. — вовлечение в патологический процесс левой ушной раковины: гиперемия, отек, болезненность. При обследовании в октябре 2022 г. отмечено увеличение СОЭ до 22 мм/ч и уровня СРБ до 9,3 мг/л. При исследовании других показателей, в том числе антинуклеарного фактора (АНФ), ревматоидного фактора, антинейтрофильных цитоплазматических антител, иммуноблота антинуклеарных антител, отклонений не выявлено. Ревматологом диагностирован РПХ и рекомендованы колхицин в дозе 1 мг/сут и нестероидные противовоспалительные препараты, которые пациентка получала с кратковременным незначительным улучшением. В декабре 2022 г. больная отметила слабовыраженную деформацию («провал») спинки носа.

В январе 2023 г. — госпитализация в НИИР им. В.А. Насоновой. Отмечались гиперемия, отечность, деформация, болезненность при пальпации обеих ушных раковин (рис. 1, а, рис. 2, а), а также умеренно выраженная седловидная деформация носа. Других отклонений при физикальном исследовании, в том числе патологии со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, нервной систем, не выявлено.

Общий, биохимический и иммунологический анализы крови, общий анализ мочи без значимых отклонений: СОЭ по Вестергерну — 20 мм/ч, СРБ — 2,3 мг/л, антитела к миелопероксидазе — 0,5 Ед/мл, антитела к протеиназе 3 — 2,2 Ед/мл, АНФ — 1/160 (гранулярный, цитоплазматический тип свечения), антитела к циклическому цитруллиннированному пептиду, к Ro/SSA и La/SSB не обнаружены.

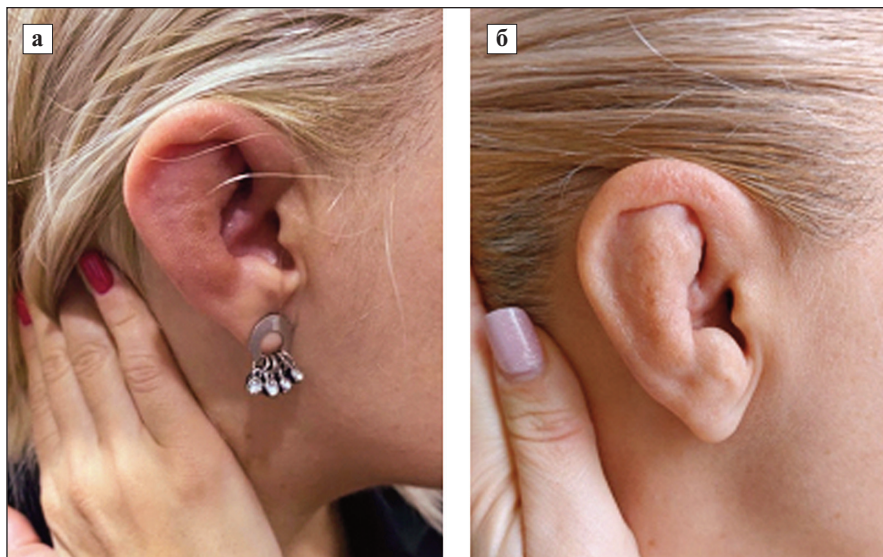


Рис. 1. Правая ушная раковина пациентки К. до госпитализации (а) и при выписке (б)
Fig. 1. Right auricle of patient K. before hospitalization (a) and on discharge (b)

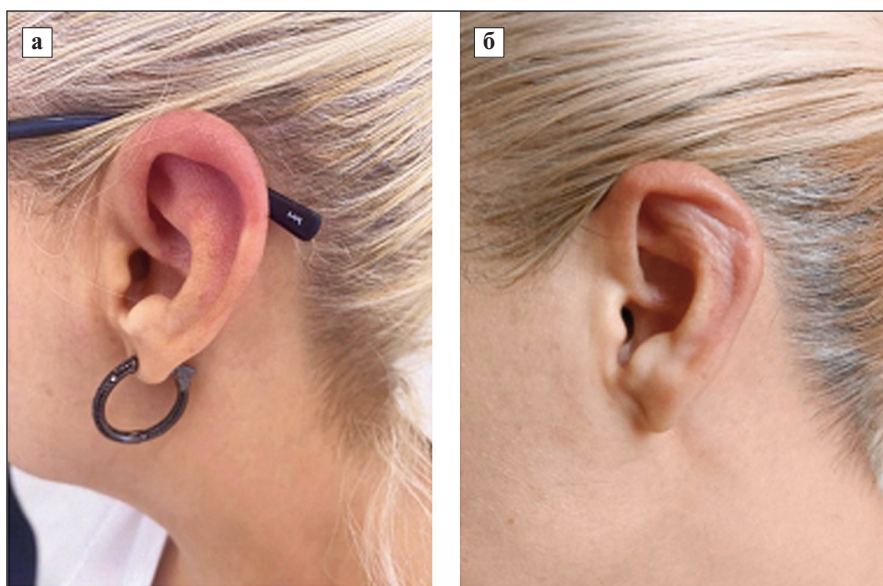


Рис. 2. Левая ушная раковина пациентки К. при поступлении (а) и при выписке (б)
Fig. 2. Left auricle of patient K. on admission (a) and on discharge (b)

При компьютерной томографии (КТ) визуализировалось пристеночное утолщение слизистой оболочки обеих верхнечелюстных пазух, признаки ринита; кальцинат в полости левой верхнечелюстной пазухи; искривление носовой перегородки, булла левой средней носовой раковины. При КТ органов грудной клетки патологические изменения не обнаружены. При эндоскопическом исследовании гортани патологии не выявлено. Офтальмологом диагностирован сухой кератоконъюнктивит, эпителиальная дистрофия роговицы 3-й степени справа. При этом жалоб со стороны глаз пациентка не предъявляла, сухости во рту не было.

Диагноз: РПХ с поражением ушных раковин (двусторонний хондрит), носа (хондрит спинки носа, риносинусит), глаз (сухой кератоконъюнктивит). В клинике выполнено внутривенное ка-

Критерии синдрома ASIA [26]
ASIA syndrome criteria [26]

Большие критерии	Малые критерии
Внешние факторы (инфекция, вакцинация, силикон), предшествующие клиническим симптомам	Появление аутоантител или антител к предполагаемому адьюванту
Типичные клинические проявления (миалгии, миозит и мышечная слабость, артралгии или артрит, синдром хронической усталости, неврологические нарушения, преимущественно связанные с демиелинизацией нервных волокон, нарушения интеллекта и памяти, лихорадка, сухость во рту, глазах)	Другие клинические проявления (синдром раздраженной кишки, феномен Рейно)
Устранение повреждающего фактора приводит к ремиссии	Наличие HLA-DRB1, HLA-DQB1
Типичные гистологические изменения в органах	Признаки аутоиммунного заболевания (СКВ, РА, ССД, васкулит и др.)

Примечание. СКВ – системная красная волчанка; РА – ревматоидный артрит; ССД – системная склеродермия.

пельное введение метилпреднизолона в дозе 500 мг, а также назначены внутрь метилпреднизолон 8 мг/сут и метотрексат 15 мг/нед. В результате лечения достигнуто улучшение состояния: уменьшились отечность, гиперемия и болезненность ушных раковин (рис. 1, б, рис. 2, б), температура тела не повышалась.

Обсуждение. Особенностью описанного случая является развитие РПХ после банальной косметической процедуры. Компоненты сплава, использовавшегося для пирсинга, могли послужить адьювантами и спровоцировать заболевание. Безусловно, четких доказательств причинно-следственной связи между имплантацией серьги и появлением клинических симптомов хондрита не имеется, как нет и данных о наличии специфических антител к предполагаемым адьювантам. Тем не менее в пользу наличия связи между событиями свидетельствуют короткий промежуток времени между ними (2 нед), а также первичная локализация воспаления в месте пирсинга. Предрасполагающими факторами можно считать особенности семейного анамнеза пациентки, родители которой страдают ревматическими заболеваниями, и использование ранее косметологических методик с имплантацией различных материалов.

Публикации, посвященные патологическим состояниям, спровоцированным адьювантами, стали появляться в медицинской литературе достаточно давно. В 1914 г. впервые была описана индуцированная склеродермия у шахтеров в связи с воздействием кремния [23]. В дальнейшем сообщалось о случаях индуцированной склеродермии после воздействия некоторых органических растворителей, лекарственных препаратов, пищевых продуктов и других веществ, являющихся иммунологическими адьювантами, способными неспецифично изменять иммунный ответ человека [23, 24].

Позднее был предложен термин «адьювантная болезнь человека», наиболее часто использовавшийся в пластической хирургии в связи с развитием склеродермоподобных синдромов после введения силиконовых грудных имплантов [25].

Развитие пластической хирургии и косметологических методик привело к очередному подъему интереса к подобным заболеваниям. Свидетельством важности проблемы адьювантных аутоиммунных болезней явилось их объединение под термином «синдром ASIA» (Autoimmune/Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants – аутоиммунный/воспалительный синдром, индуцированный адьювантами). Впервые этот синдром был описан в 2011 г. Y. Shoenfeld и N. Agmon-Levin [26]

в связи с необходимостью выделить группу патологических состояний с общим механизмом развития, вызванных различными адьювантами. Диагностика синдрома ASIA основана на больших и малых критериях, сформулированных этими авторами [26] (см. таблицу). Для подтверждения диагноза требуются 2 больших или 1 большой и 2 малых критерия.

В настоящее время синдром ASIA определяется как донозологическое состояние, которое при продолжении стимуляции иммунной системы может трансформироваться в аутоиммунное заболевание в зависимости от индивидуальных особенностей пациента [27].

Патогенез данного синдрома изучен недостаточно. Предполагается, что адьювантный эффект достигается за счет нескольких механизмов, которые воздействуют как на врожденную, так и на адаптивную иммунную систему [28–30]. Во-первых, адьюванты способствуют депонированию в месте имплантации антигенов, с которыми они связаны, транслокации антигенов в местную и отдаленную лимфоидную ткань и пролонгированному синтезу антител. Длительная экспозиция антигенов и адьювантов приводит к активации В- и Т-клеточного иммунного ответа [31]. Некоторые адьюванты непосредственно стимулируют выработку провоспалительных факторов: цитокинов и хемокинов, которые поддерживают хроническую воспалительную реакцию, а также индуцируют гуморальный иммунный ответ за счет стимуляции Th2-лимфоцитов. Адьюванты усиливают врожденный иммунный ответ, имитируя эволюционно консервативные молекулы (например, стенки бактериальных клеток, липополисахариды) и связываясь с Toll-подобными рецепторами. Кроме того, они усиливают активность дендритных клеток, лимфоцитов, макрофагов и активируют внутриклеточные инфламасомные комплексы; могут непосредственно активировать главный комплекс гистосовместимости [13]. Таким образом, в дополнение к местной иммунной реакции адьюванты способствуют генерализации иммунного ответа с развитием системного заболевания [28, 32–34].

Наряду с пластической хирургией синдром ASIA описан также в косметологии (контурная пластика филлерами), стоматологии (установка зубных имплантатов), иммунологии (вакцинация). Нередко случаи синдрома ASIA протекают под маской различных ревматических заболеваний: РА, болезни Шегрена, СКВ, системного васкулита.

В последние годы появился ряд сообщений о случаях ASIA, спровоцированных ранее не известными адьювантами,

в частности гистероскопической внутриматочной стерилизационной системой Essure [35]. Устройство Essure представляет собой небольшую гибкую вставку с внутренней спиралью из нержавеющей стали, обернутой волокнами полиэтилентерефталата, и внешней спиралью из никель-титанового сплава для фиксации устройства. Оказалось, что все компоненты Essure обладают адьювантной активностью, а хирургическое удаление устройства приводит к заметной регрессии симптомов ASIA [36].

Интересны также сообщения о развитии адьювантных синдромов после вакцинации против новой коронавирусной инфекции COVID-19. Первый такой случай в виде иммунотромбоза с тромбоцитопенией после применения вакцины AstraZeneca был описан в 2021 г. [37]. К 2022 г. представлено более 270 сообщений о различных аутоиммунных заболеваниях, развившихся в течение 28 дней после вакцинации против COVID-19, в том числе наблюдались кожный и системный васкулит, волчаночноподобный синдром, РА, IgA-нефропатия и др. [38].

Адьювантные синдромы после пирсинга ранее описаны не были, хотя эти технологии известны с древности. Для пирсинга, как правило, используется так называемая меди-

цинская сталь, содержащая никель, который не является инертным металлом. Длительный контакт такого сплава с тканями организма человека приводит к окислению никеля, что может вызывать различные воспалительные и аллергические реакции.

В представленном случае имели место четкая хронологическая связь с введением внешнего вещества в хрящевую ткань и ряд клинических проявлений иммуновоспалительного заболевания, что, предположительно, позволяет говорить о воздействии компонентов сплава. При этом следует отметить, что у нашей пациентки после удаления пирсинга продолжалось прогрессирование симптомов. Данные литературы свидетельствуют о том, что течение болезни после извлечения адьюванта зависит от разных факторов: его свойств, продолжительности экспозиции, состояния пациента [36].

Заключение. Данное наблюдение представляет интерес как впервые описанный случай РПХ, развившегося после пирсинга. Использование инвазивных косметологических методик, в том числе рутинных, может спровоцировать возникновение системного воспалительного заболевания у предрасположенных лиц.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Borgia F, Giuffrida R, Guarneri F, Cannavo SP. Relapsing Polychondritis: An Updated Review. *Biomedicines*. 2018 Aug 2; 6(3):84. doi: 10.3390/biomedicines6030084.
- Jaksch-Wartenhorst R. Polychondropathia. *WienArch F Inn Med*. 1923;(6):93-100.
- Balsa A, Expinosa A, Cuesta M, et al. Joint symptoms in relapsingpolychondritis. *Clin Exp Rheumatol*. 1995 Jul-Aug;13(4):425-30.
- Zeuner M, Straub RH, Rauh G, et al. Relapsing polychondritis: clinical and immunogenetic analysis of 62 patients. *J Rheumatol*. 1997 Jan;24(1):96-101.
- Yang CL, Brinckmann J, Rui HF, et al. Autoantibodies to cartilage collagens in relapsing polychondritis. *Arch Dermatol Res*. 1993; 285(5):245-9. doi: 10.1007/BF00371591.
- Kempta Lekpa F, Piette JC, Bastuji-Garin S, et al. Serum cartilage oligomeric matrix protein (COMP) level is a marker of disease activity in relapsing polychondritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2010 Jul-Aug;28(4):553-5. Epub 2010 Aug 30.
- Ouchi N, Uzuki M, Kamataki A, et al. Cartilage destruction is partly induced by the internal proteolytic enzymes and apoptotic phenomenon of chondrocytes in relapsing polychondritis. *J Rheumatol*. 2011 Apr;38(4):730-7. doi: 10.3899/jrheum.101044. Epub 2011 Jan 15.
- Arnaud L, Mathian A, Haroche J, et al. Pathogenesis of relapsing polychondritis: A 2013 update. *Autoimmun Rev*. 2014 Feb; 13(2):90-5. doi: 10.1016/j.autrev.2013.07.005. Epub 2013 Sep 17.
- Son SB, Han WH, Park JH, et al. Aggravation of relapsing polychondritis due to the infection and its manifestation on a nasal tip graft. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2014 Mar;7(1): 63-5. doi: 10.3342/ceo.2014.7.1.63. Epub 2014 Feb 5.
- 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.
- Kashihara K, Kawada S, Takahashi Y. Autoantibodies to glutamate receptor GluR5 in a patient with limbic encephalitis associated with relapsing polychondritis. *J Neurol Sci*. 2009 Dec 15;287(1-2):275-7. doi: 10.1016/j.jns.2009.08.004. Epub 2009 Aug 28.
- Kent PD, Mitchet CJ Jr, Luthra HS. Relapsing polychondritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2004 Jan;16(1):56-61. doi: 10.1097/00002281-200401000-00011.
- Chang SJ, Lu CC, Chung YM, et al. Laryngotracheal involvement as the initial manifestation of relapsing polychondritis. *J Chin Med Assoc*. 2005 Jun;68(6):279-82. doi: 10.1016/S1726-4901(09)70151-0.
- Ernst A, Rafeq S, Boisselle P, et al. Relapsing polychondritis and airway involvement. *Chest*. 2009 Apr;135(4):1024-1030. doi: 10.1378/chest.08-1180. Epub 2008 Nov 18.
- Baretto SN, Oliveira GN, Michet CJ, et al. Multiple cardiovascular complications in a patient with relapsing polychondritis. *Mayo Clin Proc*. 2002 Sep;77(9):971-4. doi: 10.4065/77.9.971.
- Савельев АИ, Черняк ВИ, Вороненкова ЕА, Шаркова ЮВ. Десять случаев рецидивирующего полихондрита. В кн.: Ольбинская ЛИ, редактор. Актуальные вопросы внутренней медицины: Сборник научных трудов. Москва; 2000. С. 244-56. [Savel'ev AI, Chernyak VI, Voronenkova EA, Sharkova YuV. Ten cases of recurrent polychondritis. In: Ol'binskaya LI, editor. *Aktual'nye voprosy vnutrennei meditsiny: Sbornik nauchnykh trudov* [Topical issues of internal medicine: Collection of scientific papers]. Moscow; 2000: P. 244-56].
- Hsu KC, Wu YR, Lyu RK, et al. Aseptic meningitis and ischemic stroke in relapsing polychondritis. *Clin Rheumatol*. 2006 Mar; 25(2):265-7. doi: 10.1007/s10067-005-1152-3. Epub 2005 Jul 26.
- 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.
- Asadi AK. Relapsing polychondritis. *Dermatol Online J*. 2003 Oct;9(4):3.
- Тюрин ВП, Мезенова ТВ. Успешная диагностика и лечение рецидивирующего полихондрита. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2006;3(2):37-43. [TyurinVP, Mezenova TV. Successful diagnosis and treatment of recurrent polychondritis. *Vestnik Natsional'nogo Mediko-Khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova*. 2006;3(2):37-43. (In Russ.)].
- Черняк ВИ, Савельев АИ, Погромов АП. Рецидивирующий полихондрит. Клиническая медицина. 2014;92(11):22-8. [ChernyakVI, Savel'evAI, PogromovAP. Recurrent polychondritis. *Klinicheskaya Meditsina*. 2014;92(11):22-8. (In Russ.)].
- Сайковский РС, Бабак ВВ, Григорьева МА. Рецидивирующий полихондрит. Случай из практики. Клиническая практика. 2011;(4):44-9. [Saykovskiy RS, Babak VV, Grigor'eva MA.

- Recurrent polychondritis. Case study. *Klinicheskaya Praktika*. 2011;(4):44-9. (In Russ.).
23. Black CM, Pereira S, McWright A, et al. Genetic susceptibility to scleroderma-like syndrome in symptomatic and asymptomatic workers exposed to vinyl chloride. *J Rheumatol*. 1986 Dec;13(6):1059-62.
24. Кряжева СС, Хамаганова ИВ, Макушина ЗВ. Бляшечная склеродермия, развившаяся после инъекций пенициллина. Вестник дерматологии. 1992;(1):43-45. [Kryazheva SS, Namaganova IV, Makushina ZV. Plaque scleroderma developed after penicillin injections. *Vestnik dermatologii*. 1992;(1):43-45. (In Russ.).]
25. Куницкая НА. Индуцированная склеродермия – необычный случай развития. Sciences of Europe. 2020;(55):15-18. [Kunickaya NA. Induced scleroderma – an unusual case of development. *Sciences of Europe*. 2020;(55):15-18. (In Russ.).]
26. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. 'ASIA' – autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun*. 2011 Feb; 36(1):4-8. doi: 10.1016/j.jaut.2010.07.003.
27. Золотых ВГ. «После» не значит – «вследствие»? ASIA-синдром в течение годового наблюдения пациенток с операциями на молочных железах. От Иегуды Шенфельда – к Роману Баевскому. *Russian Biomedical Research*. 2021;6(2):3-14. [Zolotykh VG. "After" does not mean – "due to"? ASIA-syndrome during the annual follow-up of patients with breast surgery. From Yehuda Shoenfeld to Roman Baevsky. *Russian Biomedical Research*. 2021;6(2):3-14. (In Russ.).]
28. Burek CL, Talor MV. Environmental triggers of autoimmune thyroiditis. *J Autoimmun*. 2009 Nov-Dec;33(3-4):183-9.
29. Vermeulen RC, Scholte HR. Rupture of silicone breastimplants and symptoms of pain and fatigue. *J Rheumatol*. 2003 Oct; 30(10):2263-7.
30. Brown SL, Pennello G, Berg WA, et al. Silicone breastimplant rupture, extracapsular silicone, and health status in a population of women. *J Rheumatol*. 2001 May;28(5): 996-1003.
31. Marrack P, McKee AS, Munks MW. Towards an understanding of the adjuvant action of aluminium. *Nat Rev Immunol*. 2009 Apr;9(4):287-93. doi: 10.1038/nri2510.
32. Fryzek JP, Signorello LB, Hakelius L, et al. Self-reported symptoms among women after cosmetic breastimplant and breast reduction surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2001 Jan; 107(1):206-13. doi: 10.1097/00006534-200101000-00034.
33. Vasey FB, Zarabadi SA, Seleznick M, Ricca L. Where there's smoke there's fire: the silicone breastimplant controversy continue stoflicker: a new disease that needs to be defined. *J Rheumatol*. 2003 Oct;30(10):2092-4.
34. Janowski EC, Kupper LL, Hulka BS. Meta-analyses of the relation between silicone breastimplants and the risk of connective-tissue diseases. *N Engl J Med*. 2000 Mar 16; 342(11):781-90. doi: 10.1056/NEJM 200003163421105
35. Chauhan U, Cassidy B, Cohen Tervaert JW. ASIA (Shoenfeld's syndrome) due to hysteroscopic Essure sterilization. *Autoimmun Rev*. 2021 Dec;20(12):102979. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102979. Epub 2021 Nov 6.
36. Tervaert JWC, Martinez-Lavin M, Jara LJ, et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) in 2023. *Autoimmun Rev*. 2023 May;22(5):103287. doi: 10.1016/j.autrev.2023.103287. Epub 2023 Feb 3.
37. Parums DV. Editorial: SARS-CoV-2 mRNA Vaccines and the Possible Mechanism of Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT). *Med Sci Monit*. 2021 Apr 26;27:e932899. doi: 10.12659/MSM.932899.
38. Chen Y, Xu Z, Wang P, et al. New-onset autoimmune phenomena post-COVID-19 vaccination. *Immunology*. 2022 Apr;165(4): 386-401. doi: 10.1111/imm.13443. Epub 2022 Jan 7.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

31.08.2023/20.10.2023/28.10.2023

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.

Мовсеян А.А. <https://orcid.org/0009-0002-3473-2480>

Красненко С.О. <https://orcid.org/0000-0002-4505-0162>

Урумова М.М. <https://orcid.org/0000-0002-9755-5760>

Годзенко А.А. <https://orcid.org/0000-0002-5493-6045>