

С.О. Коваленко

ДУ «ННЦ «Інститут
кардіології, клінічної
та регенеративної медицини
ім. акад. М.Д. Стражеска
НАМН України», Київ

ХРОНІЧНИЙ НЕБАКТЕРІАЛЬНИЙ ОСТЕОМІЄЛІТ ТА КЛІНІЧНИЙ ПРИКЛАД ЙОГО УСПІШНОГО ЛІКУВАННЯ

Ключові слова: хронічний
небактеріальний остеомієліт,
СНО, хронічний рецидивуючий
мультифокальний остеомієліт,
СРМО, SAPHO.

Хронічний небактеріальний остеомієліт (ХНО) — це аутозапальне захворювання кісток, що частіше уражує дітей і підлітків, однак може виникати в усіх вікових групах. Клінічний спектр перебігу варіабельний, від поодиноких безсимптомних уражень кісток до найтяжчої форми, у вигляді хронічного рецидивуючого мультифокального остеомієліту (ХРМО) [1–7]. ХНО/ХРМО не є добре відомою патологією та, ймовірно, є більш поширеною, ніж діагностується в теперішній час. У зв'язку з варіабельною клінічною картиною та неспецифічними симптомами діагностика часто затримується або навіть пропускається. Затримка ж діагностики може призводити до тривалих госпіталізацій, внутрішньовенного введення антибіотиків (іноді багаторазово) та множинних біопсій, що рідко бувають необхідними для встановлення діагнозу. За відсутності лікування це може призвести до остеосклерозу, патологічних переломів (переважно тіл хребців), іноді з подальшими неврологічними симптомами, аномаліями росту [8, 9]. Рентгенологічними ознаками є літичні ураження, а також остеосклероз різного ступеня. Останніми роками все частіше повідомляється про ураження хребта при ХНО/ХРМО, що потребує диференційної діагностики між бактеріальним спондилодисцитом та/або неоплазіями. У цій статті представлений клінічний випадок пацієнтки, у якої в дорослому віці з'явився біль у нижній частині спини. Спочатку пацієнтка отримувала нестероїдні протизапальні препарати та сульфасалазин, але через відсутність відповіді пацієнтку було переведено на комбінацію метотрексату і преднізолону, що також не мало ефекту. Клінічне одужання досягнуто після застосування бісфосфонатів.

ВСТУП

Хронічний небактеріальний остеомієліт (ХНО) — це аутозапальне захворювання кісток, яке переважно уражує дітей та підлітків. Аутозапальні порушення характеризуються активацією вродженої імунної системи за відсутності аутоантитіл та без залучення аутореактивних лімфоцитів.

«Спорадичний» хронічний небактеріальний остеомієліт

Характерна висока частота супутніх запальних станів, таких як псоріаз та запальні захворювання кишечника, у пацієнтів із ХНО та членів сім'ї першого ступеня споріднення (близько 50%) [10].

Спорадичний ХНО охоплює широкий клінічний спектр від досить легкого, обмеженого в часі, монофокального запалення кісток до тяжкого хронічно активного або рецидивуючого мультифокального запалення кісток. Ці найтяжчі прояви називаються хронічним рецидивуючим мультифокальним остеомієлітом (ХРМО). ХНО часто асоціюється з іншими запальними захворюваннями, включаючи запальні захворювання кишечника, акне, анкілозивний спондиліт та псоріаз [11–13]. У дорослих пацієнтів зі спорадичним ХНО зазвичай діагностують синдром SAPHO — симптомокомплекс з синовіту, акне, пустульозу, гіперостозу

та остеїту. Таким чином, SAPHO нині розглядається як тісно пов'язаний розлад з додатковими симптомами в дорослій віковій групі.

Деякі спадкові моногенні аутозапальні захворювання можуть включати у спектр своїх клінічних проявів неінфекційний остеомієліт з раннім початком, а саме синдром Маджида; дефіцит антагоніста рецепторів інтерлейкіну (ІЛ)-1 (DIRA); піогенний артрит з гангренозною піодермією та акне (PAPA).

ІСТОРІЯ

У 1972 р. Gideon та співавтори вперше описали запальне захворювання кісток підгострого або хронічного характеру, яке уражує кістки з симетричним і мультифокальним малюнком [14]. Хронічний небактеріальний остеомієліт описує хронічне запалення кісток незалежно від його поширення (уніфокальне або мультифокальне) чи перебігу (самообмежений, хронічно активний або рецидивуючий) [15]. У 1980-х роках хронічний рецидивуючий мультифокальний остеомієліт визначили як тяжку форму ХНО [16, 17]. У минулому значна частина пацієнтів отримувала антибактеріальну терапію на початковому етапі лікування, коли діагноз був нез'ясованим, однак, починаючи з 1990-х років, інфекційна природа захворювання була поставлена під сумнів через велику кількість повідомлень про стерильні

біопсії уражених ділянок та відсутність бактеріальних патогенів при мікроскопії та полімеразній ланцюговій реакції (ПЛР) [18].

МОЛЕКУЛЯРНА ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

Запалення є потужним і неспрямованим захисним механізмом від екзогенних патогенів або сигналів ендогенної небезпеки (інфекції, пошкодження тканин). Сприйняття сигналів небезпеки відбувається за допомогою рецепторів розпізнавання образів (PRR), таких як мембраноасоційовані Toll-подібні рецептори і переважно цитоплазматичні локалізовані NOD-подібні рецептори (NLR). Після розпізнавання сигналів небезпеки моноцитами / макрофагами активуються мультибілкові комплекси інфламасоми. Інфламасома NLRP3 складається з NLRP3, ASC та прокаспаз-1. Після активації NLRP3 каспаза-1 розщеплює про-ІЛ-1 β і призводить до секреції активного ІЛ-1 β . У моноцитах пацієнтів з ХРМО порушується передача сигналів, що призводить до зниження експресії імунних регуляторних цитокінів ІЛ-10 та ІЛ-19, що призводить до експресії прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлин альфа (TNF- α), ІЛ-6, ІЛ-1 β , ІЛ-20). Знижена експресія ІЛ-10 та ІЛ-19 сприяє активації інфламасоми та подальшому вивільненню ІЛ-1 β . Прозапальні цитокіни TNF- α , ІЛ-6, ІЛ-20 та ІЛ-1 β збільшують взаємодію мембранних рецепторів RANK з їх розчинним лігандом RANKL на клітинах — попередниках остеокластів, індукуючи диференціацію та активацію остеокластів [18–22].

Молекулярна основа хронічного запалення пов'язана з прозапальним фенотипом моноцитів у хворих на ХНО та підвищеною експресією запального ІЛ-1 β , ІЛ-6 і TNF- α та зниженою експресією імунних регуляторних ІЛ-10 і ІЛ-19. Дисбаланс між про- і проти-запальними шляхами зумовлює хронічне запалення тканин, активацію остеокластів, руйнування кісткової тканини, а в деяких випадках гіперостоз та склероз кістки.

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТА ДІАГНОСТИКА

Клінічна картина та тяжкість ХНО варіюють від безсимптомного або незначного запалення окремих кісток до хронічно рецидивуючого мультифокального, а іноді з деструкцією кістки.

ХНО/ХРМО найчастіше уражує метафізи / діафізи довгих кісток, кістки таза, хребці та ключиці [23], в той час як SAPHO діагностується у дорослих (найчастіше віком 30–50 років), типовим місцем ураження є передня грудна стінка, але обидва фенотипи або їх варіанти можуть з'являтися як у дітей, так і у дорослих [24–30]. ХРМО і SAPHO — рідкісні захворювання, однак існують значні розбіжності в зареєстрованій захворюваності, починаючи з 1:10 000 до 1–2:1 000 000.

Завдяки магнітно-резонансній томографії (МРТ) діагностується більше випадків ХНО [31]. Синдром SAPHO свідчить, що ураження осьового скелета (хребта і крижово-клубових зчленувань) є поширеним (55,6% пацієнтів) і пов'язаним із симптоматичним перелігом. Повідомляється, що 26% пацієнтів із ХРМО мають ураження хребта. Враховуючи, що візуалізація хребта та грудної клітки є найбільш поширеними дослідженнями, випадкове виявлення уражень хребта

при ХНО потребує диференційної діагностики з іншими більш поширеними захворюваннями хребта, особливо бактеріальним спондилодисцитом та неопластичними захворюваннями. При цьому діагностика ХНО часто затримується на місяці або навіть роки з багаторазовими візуалізаційними дослідженнями та інвазивними процедурами.

Клінічні ознаки запалення кісток включають біль у кістках, місцевий набряк, рідко почервоніння шкіри та гіпертермію, супутні шкірні прояви (долонно-підшовний пустульоз (~8%), псоріаз та акне (~10%), запальні захворювання кишечника (~10%), іноді патологічні переломи (зазвичай уражених тіл хребців). Неінфекційний артрит може виникати у 30% пацієнтів [7, 43]. Додаткові симптоми можуть бути викликані періостальним запаленням, що уражує периферичні нерви та / або судини.

У деяких пацієнтів з ХНО розвивається сакроілеїт, а у деяких хворих він може прогресувати від дитячого ХНО до спондилоартриту у більш пізньому віці.

У дорослих запалення шкіри відмічають значно частіше, ніж у дітей. Акне та/або долонно-підшовний пустульоз часто виникають у контексті синовіту, гіперостозу та остеїту, який називають синдромом SAPHO.

Ураження хребта виявляється найчастіше в грудному відділі хребта, яке у дітей часто призводить до руйнування тіл хребців. У дорослих основними знахідками є виражений набряк кісткового мозку, а також остеосклероз. Параспинальне запалення виражено незначно, абсцесів не виявляють. Як у дітей, так і у дорослих важливим є залучення задніх елементів (реберно-реберних і фасеткових суглобів).

Хронічний небактеріальний остеомієліт є одним із найпоширеніших аутозапальних захворювань кісток у Центральній Європі. Згідно з дослідженнями, ХНО може відмічатися майже так само часто, як і інфекційний остеомієліт.

Запальні маркери — лейкоцити, С-реактивний білок, ШОЕ — зазвичай нормальні або злегка підвищені.

Діагностичний підхід: у зв'язку з відсутністю загальноприйнятих діагностичних критеріїв та біомаркерів захворювання ХНО/ХРМО залишається діагнозом виключення.

Остаточний діагноз встановлюють шляхом виключення інших захворювань.

Диференційний діагноз включає, але не обмежується наступним:

- неспецифічні захворювання опорно-рухового апарату;
- інфекційні причини (бактеріальний остеомієліт, туберкульоз хребта, вірусна та грибова етіологія);
- злоякісні новоутворення (саркома Юїнга, гістіоцитоз Лангерганса, метастатичні ураження);
- доброякісні пухлини (остеоїд-остеома, кісткові кісти);
- інші аутозапальні розлади (ювенільний ідіопатичний артрит, PAPA, DIRA, синдром Маджида, остеонекроз, остеопетроз, спондилоартрити, дифузний ідіопатичний гіперостоз скелету) [32–34].

Туберкульозний спондилоартрит є найбільш поширеною формою позалегенового туберкульозу і може

мати кілька подібностей з ХНО, переважно уражує грудні хребці з поширенням на кілька суміжних хребців вздовж передніх зв'язкових структур та остистих відростків з відносним збереженням міжхребцевих дисків, що вважаються класичними для туберкульозу патернами, які можуть нагадувати SAPHO. Як туберкульоз, так і ХНО можуть призводити до руйнування тіл хребців, однак при ХНО це рідко має тяжкі наслідки [35, 36]. Найбільш типовою ознакою туберкульозу є параспінальні абсцеси, що містять кальцинати, які наявні приблизно в 70% випадків.

Методи візуалізації мають центральне значення для ранньої та диференційної діагностики ХНО/ХРМО. Вони можуть допомогти виявити набряк кісткового мозку ще до того, як розвинуться остеолітичні та/або остеосклеротичні зміни, а також оцінити запалення навколишніх тканин [37].

Рентгенографія проводиться для виключення переломів та ознак інфекції, але на початку хвороби рентгенографічні зміни можуть бути відсутніми. Рентгенологічна картина має остеолітичні або склеротичні патерни, залежно від стадії захворювання. Оглядова рентгенограма основної симптоматичної локалізації у 50% виявляє літичні ураження, у 53% — ділянки остеосклерозу, а у 33% — періостальну реакцію [1].

MPT є найбільш чутливим та раннім діагностичним інструментом для виявлення поточного запалення в окремих сегментах кістки, а набряк кісткового мозку буде виявлятися ще до того, як визначатимуться остеолітичні та/або остеосклеротичні зміни. У репаративній фазі ділянки метафізарної та епіфізарної деструкції загоюються за допомогою склерозу. Цей цикл руйнування і репарації призводить до прогресу-

ючого гіперостозу і склерозу метафіза і діафіза. Біопсія кістки проводиться при підозрі або спробі виключити інфекцію, неоплазію або інше системне захворювання. Під час встановлення діагнозу слід провести візуалізацію всього тіла за допомогою методів MPT (TIRM) для виявлення клінічно безсимптомних уражень, особливо у хребті. Методи MPT-візуалізації мають важливе значення для оцінки активності захворювання, під час подальшого спостереження, а також виявлення та моніторингу наслідків, пов'язаних із захворюванням, а саме переломи, запальні ураження та пошкодження тканин навколишніх структур [37].

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Хвора 1971 року народження (53 роки).

Скарги (на момент звернення 11.2023 р.): тривалий (з 2022 р.) та інтенсивний (8 балів за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ)) біль у нижній частині спини протягом доби, вираженість якого не зменшується вночі / вранці та дещо посилюється при навантаженні.

Біль виник гостро та не пов'язаний з травмою чи навантаженням. Протягом періоду обстеження приймала нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) з помірним ефектом на початку застосування, який майже повністю зник через 3 міс прийому. Після виявлення на МРТ сакроілеїту (рис. 1) до терапії було додатково призначено сульфасалазин у дозі 2 г/добу та проведено (стаціонарно) введення глюкокортикоїдів (дози та кратність не вказані), що майже не викликало ефекту.

З анамнезу життя відомо, що 7–8 років тому був епізод тривалого болю з припуханням у ділянці груднинно-ключичного з'єднання **справа** (рис. 2), який не відповідав на протизапальні препарати та самостійно

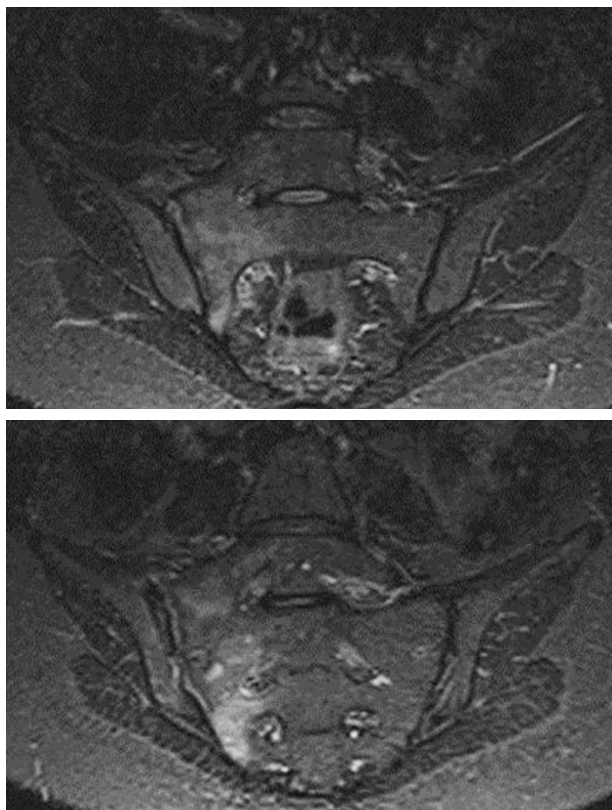
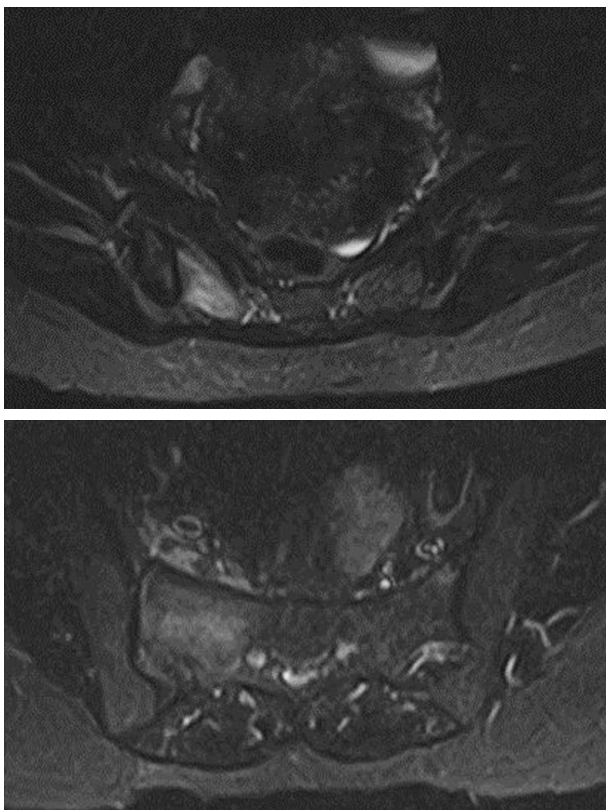


Рис. 1. МРТ сакроілеальних зчленувань (30.05.2023)

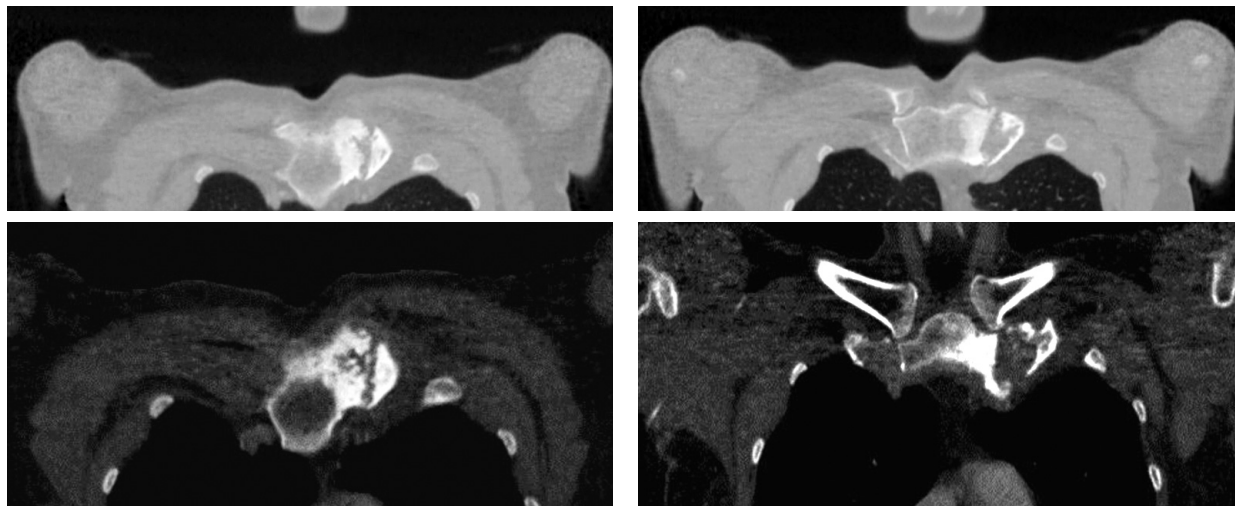


Рис. 2. КТ груднини (05.06.2023)

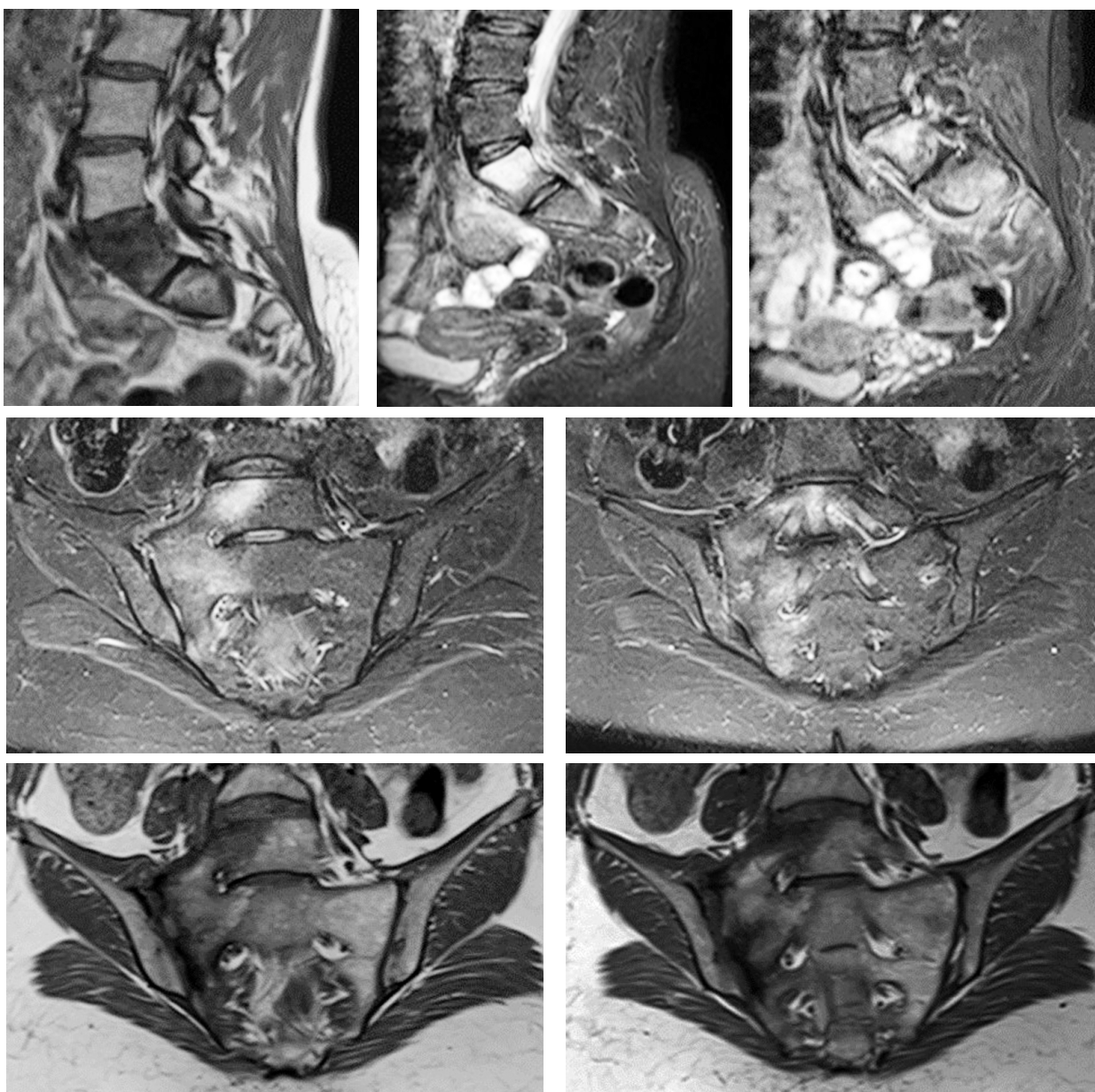


Рис. 3. МРТ сакроілеальних зчленувань в динаміці (30.10.2023)

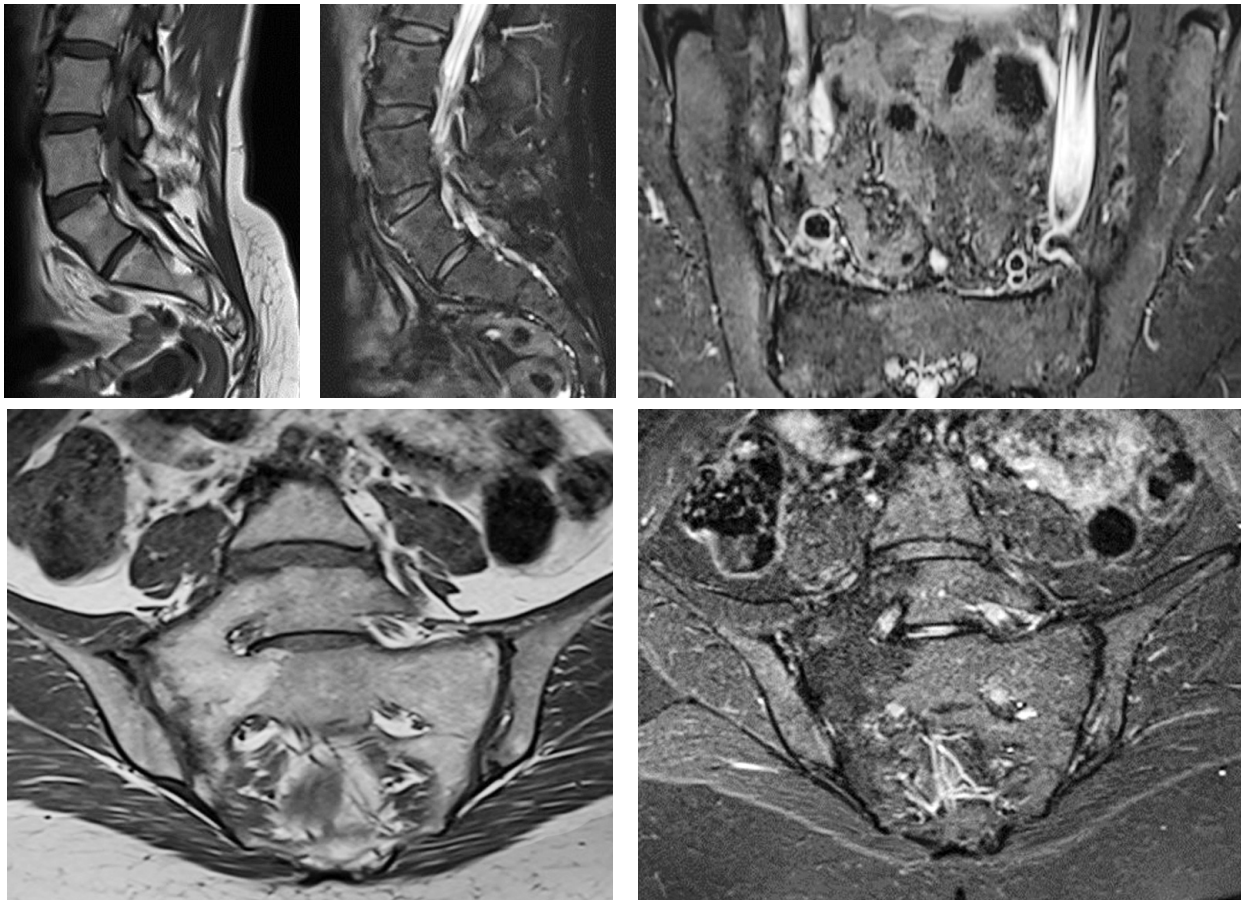


Рис. 4. МРТ сакроілеальних зчленувань після проведеного лікування (20.05.2024)

зменшився (майже через рік), залишивши незначну припухлість та дискомфорт при активності або рухах.

Супутні захворювання: псоріаз.

У зв'язку з неефективністю протизапальної терапії (НПЗП, глюкокортикоїди, сульфасалазин, метотрексат) та нетиповими для спондилоартритів змінами на МРТ (поширення набряку кісткового мозку на все тіло ураженого хребця та відсутність ерозивних змін в ділянці ураженого сакроілеального зчленування (рис. 3), а також наявності деструктивного ураження першого ребра з наслідком у остеосклероз) в якості диференційного діагнозу виникло припущення щодо можливої наявності ХНО/ХРМО. В якості наступного кроку терапії (перед розглядом питання можливого застосування в майбутньому інгібіторів TNF- α) пацієнтці було рекомендовано застосування ібандронової кислоти 3 мг внутрішньовенно з подальшим визначенням інтервалу введення залежно від первинної відповіді.

На контрольному візиті через місяць пацієнтка повідомила, що на наступний після введення день її стан покращився на 95%, у зв'язку з цим рекомендовано продовжити планове введення препарату кожні 3 міс.

Через 6 міс після початку лікування було проведено контрольне МРТ (рис. 4) для визначення динаміки набряку кісткового мозку та отримано повну регресію запального процесу на тлі збереження клінічної ремісії.

ВИСНОВКИ

1. Набряк кісткового мозку в ділянці сакроілеальних зчленувань та у хребцях відмічається не тільки у пацієнтів із аксіальним спондилоартритом, а й його нетипові прояви (як у представленому випадку — майже тотальний набряк всього тіла хребця, що також може поширюватися на оточуючі м'які тканини, та відсутність ерозивних змін в ділянці ураженого сакроілеального зчленування) можуть свідчити про наявність ХНО.

2. У пацієнтів (у тому числі при супутньому псоріазі) у випадках резистентного до стандартної протизапальної терапії набряку кісткового мозку у хребцях та/або сакроілеальних зчленувань необхідно проводити диференційну діагностику між аксіальним спондилоартритом та ХНО.

3. В якості препарату вибору у пацієнтів з верифікованим / можливим ХНО та неефективністю протизапальної терапії НПЗП, глюкокортикоїдами, біологічними хіміопрепаратами та перед розглядом питання можливості планового переходу на блокатори TNF- α або інші групи препаратів, можуть бути розглянуті бісфосфонати для внутрішньовенного введення.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ferguson P.J., El-Shanti H.I. (2007) Autoinflammatory bone disorders. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 19: 492–8.
2. Ferguson P.J., Sandu M. (2012) Current understanding of the pathogenesis and management of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Curr. Rheumatol. Rep.*, 14: 130–41.
3. Girschick H.J., Zimmer C., Klaus G. et al. (2007) Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: what is it and how should it be treated? *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.*, 3: 733–8.
4. Hedrich C.M., Hahn G., Girschick H.J. et al. (2013) A clinical and pathomechanistic profile of chronic nonbacterial osteomyelitis/

chronic recurrent multifocal osteomyelitis and challenges facing the field. *Expert Rev. Clin. Immunol.*, 9: 845–854.

5. **Hedrich C.M., Hofmann S.R., Pablik J. et al.** (2013) Autoinflammatory bone disorders with special focus on chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). *Pediatr. Rheumatol. Online J.*, 11: 47.

6. **Hofmann S.R., Schnabel A., Rosen-Wolff A. et al.** (2016) Chronic nonbacterial osteomyelitis: pathophysiological concepts and current treatment strategies. *J. Rheumatol.*, 43: 1956–64.

7. **Schnabel A., Range U., Hahn G. et al.** (2016) Unexpectedly high incidences of chronic non-bacterial as compared to bacterial osteomyelitis in children. *Rheumatol. Int.*, 36: 1737–45.

8. **Ferguson P.J.L.** (2016) Autoinflammatory Bone Disorders. In: Petty L, Lindsley, Wedderburn, editor. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 7th Edition. Elsevier, Philadelphia, pp. 627–41.

9. **Hofmann S.R.K.F., Girschick H.J., Morbach H. et al.** (2017) Chronic recurrent multi-focal osteomyelitis (CRMO): presentation, pathogenesis and treatment. *Curr. Osteoporos Rep.*

10. **Schnabel A., Range U., Hahn G. et al.** (2016) Unexpectedly high incidences of chronic non-bacterial as compared to bacterial osteomyelitis in children. *Rheumatol. Int.*, 36: 1737–1745.

11. **Morbach H., Hedrich C.M., Beer M. et al.** (2013) Autoinflammatory bone disorders. *Clin. Immunol.*, 147: 185–196.

12. **Sharma M., Ferguson P.J.** (2013) Autoinflammatory bone disorders: update on immunologic abnormalities and clues about possible triggers. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 25: 658–664.

13. **Hedrich C.M., Hofmann S.R., Pablik J. et al.** (2013) Autoinflammatory bone disorders with special focus on chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) *Pediatr. Rheumatol. Online J.*, 11: 47.

14. **Giedion A., Holthusen W., Masel L.F. et al.** (1972) Subacute and chronic «symmetrical» osteomyelitis. *Ann. Radiol. (Paris)*, 15(3): 329–42.

15. **Girschick H.J., Raab P., Surbaum S. et al.** (2005) Chronic non-bacterial osteomyelitis in children. *Ann. Rheum. Dis.*, 64(2): 279–85.

16. **Jurik A.G., Helmig O., Ternowitz T. et al.** (1988) Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a follow-up study. *J. Pediatr. Orthop.*, 8(1): 49–58.

17. **Girschick H.J., Zimmer C., Klaus G. et al.** (2007) Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: what is it and how should it be treated? *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.*, 3(12): 733–8.

18. **Girschick H.J., Huppertz H.I., Harmsen D. et al.** (1999) Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children: diagnostic value of histopathology and microbial testing. *Hum. Pathol.*, 30(1): 59–65.

19. **Hamel J., Paul D., Gahr M. et al.** (2012) Pilot study: possible association of IL10 promoter polymorphisms with CRMO. *Rheumatol. Int.*, 32: 555–556.

20. **Hofmann S.R., Kubasch A.S., Ioannidis C. et al.** (2015) Altered expression of IL-10 family cytokines in monocytes from CRMO patients result in enhanced IL-1 β expression and release. *Clin. Immunol.*, 161: 300–307.

21. **Hofmann S.R., Morbach H., Schwarz T. et al.** (2012) Attenuated TLR4/MAPK signaling in monocytes from patients with CRMO results in impaired IL-10 expression. *Clin. Immunol.*, 145: 69–76.

22. **Hofmann S.R., Schwarz T., Moller J.C. et al.** (2011) Chronic non-bacterial osteomyelitis is associated with impaired Sp1 signaling, reduced IL10 promoter phosphorylation, and reduced myeloid IL-10 expression. *Clin. Immunol.*, 141: 317–327.

23. **Jansson A., Renner E.D., Ramser J. et al.** (2007) Classification of non-bacterial osteitis: retrospective study of clinical, immunological and genetic aspects in 89 patients. *Rheumatology (Oxford)*, 46: 154–60.

24. **Hofmann S.R., Roesen-Wolff A., Hahn G. et al.** (2012) Update: cytokine dysregulation in chronic nonbacterial osteomyelitis (CNO). *Int. J. Rheumatol.*, 310206.

25. **Hofmann S.R.K.F., Girschick H.J., Morbach H. et al.** (2017) Chronic recurrent multi-focal osteomyelitis (CRMO): presentation, pathogenesis and treatment. *Curr. Osteoporos Rep.* in press.

26. **Huber A.M., Lam P.Y., Duffy C.M. et al.** (2002) Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: clinical outcomes after more than five years of follow-up. *J. Pediatr.*, 141: 198–203.

27. **Jurik A.G., Egund N.** (1997) MRI in chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Skelet Radiol.*, 26: 230–238.

28. **Hofmann S.R., Kubasch A.S., Range U. et al.** (2016) Serum biomarkers for the diagnosis and monitoring of chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). *Rheumatol. Int.*, 36: 769–79.

29. **Hofmann S.R., Schwarz T., Moller J.C. et al.** (2011) Chronic non-bacterial osteomyelitis is associated with impaired Sp1 signaling, reduced IL10 promoter phosphorylation, and reduced myeloid IL-10 expression. *Clin. Immunol.*, 141: 317–27.

30. **Hedrich C.M., Bream J.H.** (2010) Cell type-specific regulation of IL-10 expression in inflammation and disease. *Immunol. Res.*, 47: 185–206.

31. **Khanna G., Sato T.S., Ferguson P.** (2009) Imaging of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Radiographics*, 29: 1159–1177.

32. **Ferguson P.J., Chen S., Tayeh M.K. et al.** (2005) Homozygous mutations in LPIN2 are responsible for the syndrome of chronic recurrent multifocal osteomyelitis and congenital dyserythropoietic anaemia (Majeed syndrome). *J. Med. Genet.*, 42: 551–557.

33. **Twilt M., Laxer R.M.** (2011) Clinical care of children with sterile bone inflammation. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 23: 424–431.

34. **Wipff J., Adamsbaum C., Kahan A. et al.** (2011) Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Joint Bone Spine*, 78: 555–560.

35. **Hofmann S.R., Schnabel A., Rosen-Wolff A. et al.** (2016) Chronic nonbacterial osteomyelitis: pathophysiological concepts and current treatment strategies. *J. Rheumatol.*, 43: 1956–1964.

36. **Vittecoq O., Said L.A., Michot C. et al.** (2000) Evolution of chronic recurrent multifocal osteitis toward spondylarthropathy over the long term. *Arthritis Rheum.*, 43: 109–119.

37. **Hofmann C., Wurm M., Schwarz T. et al.** (2014) A standardized clinical and radiological follow-up of patients with chronic non-bacterial osteomyelitis treated with pamidronate. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 32: 604–609.

CHRONIC NONBACTERIAL OSTEOMYELITIS AND A CLINICAL EXAMPLE OF ITS SUCCESSFUL TREATMENTS

S.O. Kovalenko

*State Institution «National Scientific Center
«Institute of Cardiology, Clinical and
Regenerative Medicine named after Academician
M.D. Strazhesko of the National Academy
of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv*

Abstract. *Chronic nonbacterial osteomyelitis (CNO) is an autoinflammatory bone disease that most commonly affects children and adolescents, but can occur in all age groups. The clinical spectrum is variable, from asymptomatic isolated bone lesions to the most severe form, like chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) [1–7]. CNO/CRMO is not a well-known pathology and is probably more common than is currently recognized. Due to the variable clinical presentation and nonspecific symptoms, diagnosis is often delayed or even missed. Delayed diagnosis can lead to prolonged hospitalization, intravenous antibiotics (sometimes multiple times), and multiple biopsies, which are rarely necessary for diagnosis. If untreated, this can lead to osteosclerosis, pathological fractures (mainly of the vertebral bodies) sometimes with subsequent neurological symptoms, growth abnormalities [8,9]. Radiological signs are lytic lesions, as well as osteosclerosis of varying degrees. In recent years, spinal involvement*

in CNO/CRMO has been increasingly reported, requiring differential diagnosis between bacterial spondylodiscitis and/or neoplasia. This article presents a clinical case of a patient who developed low back pain in adulthood. Initially, the patient was treated with NSAIDs and sulfasalazine, but due to lack of response, the patient was switched

to a combination of methotrexate and prednisolone, which also had no effect. Clinical recovery was achieved after the use of bisphosphonates.

Key words: chronic nonbacterial osteomyelitis, CNO, chronic recurrent multifocal osteomyelitis, CRMO.

Відомості про автора

Коваленко Сергій Олександрович — кандидат медичних наук, науковий співробітник відділу некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України».

E-mail: sergii.kovalenko82@gmail.com

ORCID ID: 0009-0005-3393-1500

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Про фізіотерапію при захворюваннях опорно-рухового апарату

Біль — один із найпоширеніших симптомів, з яким доводиться стикатися пацієнтам із захворюваннями опорно-рухового апарату. Для полегшення больового синдрому та, відповідно, покращення якості життя хворих із захворюваннями опорно-рухового апарату може бути рекомендована фізіотерапія.

Що таке фізіотерапія? Фізіотерапія (фізична терапія) — напрямок клінічної медицини, що ґрунтується на використанні впливу різних фізичних факторів (тепло, холод, електричний струм, ультрафіолетове, інфрачервоне випромінювання та ін.), а також за допомогою спеціальних приладів або без них, як з лікувальною метою, так і для профілактики багатьох захворювань. До фізіотерапевтичних підходів також належать лікувальна фізкультура, мануальна терапія, масаж. Найбільш підходящий підхід до фізіотерапії залежатиме від симптомів і конкретної медичної проблеми, а також від того, чи відчував, наприклад, пацієнт біль протягом короткого чи тривалого часу (InformedHealth.org, 2006).

Зокрема використання сучасних приладів для фізіотерапії може сприяти поліпшенню стану при хронічних хворобах (зокрема для усунення болю), дозволити скоротити застосування лікарських засобів, дати можливість покращити результативність призначеної терапії тощо. Фізіотерапія може бути рекомендована при болю у спині, проблемах, викликаних зношеністю або травмами м'язів, сухожиль або суглобів (остеоартрит), проблемах тазового дна, як-от нетримання або підтікання сечі, або больових відчуттях при ревматоїдному артриті, серцево-судинних та респіраторних захворюваннях, деяких видах неврологічної патології (хвороба Паркінсона, інсульт, розсіяний склероз), проблемах з розвитком у дітей (наприклад тих, що впливають на м'язи або кістки).

Варто зауважити, що лише після ретельної оцінки стану пацієнта лікарем ухвалюється рішення про використання відповідного терапевтичного підходу, що, зокрема, може включати використання допоміжних фізіотерапевтичних приладів.

Здебільшого першочерговою рекомендацією в такому випадку є регулярна фізична активність, яка, як

повідомляється, чинить як короткостроковий (наприклад за рахунок тимчасового поліпшення кровообігу), так і довгостроковий позитивний вплив на больові відчуття, сприяючи покращенню стану серцево-судинної системи (поліпшує настрій, полегшує вплив стресу, підвищує якість сну) та сексуальної функції. Окрім вправ, масажу та рухів руками для розслаблення м'язів і сполучної тканини, існують інші типи фізіотерапевтичних процедур, які базуються на фізичних стимулах. Вони включають мануальний лімфодренаж (масаж для виведення рідини з тканин), електротерапію (лікування слабким електричним струмом), теплотерапію (наприклад використання теплих ванн, теплих грязьових компресів, теплових ламп або ультразвуку), кріотерапію тощо. Частина з цих методів лікування можна комбінувати між собою (InformedHealth.org, 2006).

Зокрема, стратегія лікування захворювань опорно-рухового апарату може також включати мануальну терапію, обґрунтування якої наразі змінилося з суворої біомеханічної парадигми (зміна або вплив на соматичні тканини) на нейрофізіологічну. У цій парадигмі вважається, що мануальна терапія може сприяти полегшенню болю через добре встановлені низхідні модуляторні шляхи в центральній нервовій системі.

Іншим досліджуваним видом фізіотерапії при захворюваннях опорно-рухового апарату є вібротерапія. Проведені дослідження продемонстрували, що лікування мікровібраціями може позитивно впливати на регуляцію обмінних процесів, зниження рівня фібриногену, нормалізацію судинної системи та активацію м'язових волокон.

Незалежно від форми застосовуваного вібраційного подразника вказують на декілька механізмів дії вібрації на організм людини: тонічний вібраційний рефлекс, вплив на кровотік у судинному руслі через реологічну дію та посилення виділення судинорозширювальних факторів, вплив на проведення нервових сигналів у задніх рогах спинного мозку тощо. Для отримання максимальної користі від процедури рекомендується проводити її 45 хв (Pařka T. et al., 2023).

Інна Грабова