



Хронический небактериальный остеит у взрослых

Е.С. Аронова, к.м.н., Б.С. Белов, д.м.н., Г.И. Гриднева, к.м.н.

Адрес для переписки: Евгения Сергеевна Аронова, eugpoz@mail.ru

Для цитирования: Аронова Е.С., Белов Б.С., Гриднева Г.И. Хронический небактериальный остеит у взрослых. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (10): 16–23.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-10-16-23

Хронический небактериальный остеит (ХНО) является орфанным заболеванием, встречающимся как у взрослых, так и у детей. Редкость заболевания и гетерогенность клинической картины осложняют его диагностику и требуют многостороннего терапевтического подхода. На сегодняшний день для лечения ХНО применяют фармакологические (нестероидные противовоспалительные препараты/ингибиторы циклооксигеназы 2, бисфосфонаты, ингибиторы фактора некроза опухоли α и другие антицитокиновые препараты), а также хирургические методы.

Предложенные рекомендации по лечению и наблюдению взрослых пациентов с ХНО являются первым документом, в котором суммированы актуальные данные о заболевании.

Ключевые слова: хронический небактериальный остеит, ингибиторы фактора некроза опухоли α , бисфосфонаты, позвоночник, нестероидные противовоспалительные препараты

Введение

Неинфекционные воспалительные заболевания костей (НВЗК) представляют собой гетерогенный спектр редких заболеваний, встречающихся как у взрослых, так и у детей [1]. К таковым, в частности, относятся хронический небактериальный остеит (ХНО), хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит, синдром SAPHO (синовит, акне, пустулез, гиперостоз и остеит), диффузный склерозирующий остеомиелит, пустулотический артроостеит, грудино-реберно-ключичный гиперостоз [2].

Клиническая картина НВЗК разнообразна и имеет общие черты с другими аутовоспалительными заболеваниями опорно-двигательного аппарата [3, 4].

У взрослых пациентов патология проявляется преимущественно в виде остеита грудины и ребер, однако в некоторых случаях могут поражаться позвонки, нижняя челюстная кость и кости таза [5].

На начальных стадиях с помощью рентгенологического исследования можно обнаружить отек костного мозга и разрушение костной ткани, на более поздних стадиях – склероз, гиперостоз, эрозивные изменения, окостенение мягких тканей и анкилозирование суставов [6].

Помимо остеита отмечаются и другие признаки аутовоспаления, такие как артрит, сакроилиит, дактилит, энтезит, ладонно-подошвенный пустулез, псориаз, гнойный гидраденит, тяжелые формы акне, увеит и воспалительные заболевания кишечника [2].

Ведущую роль в клинике занимают оссалгии, ограничивающие повседневную деятельность.

Типичными осложнениями НВЗК являются деформация скелета, нарушение функции суставов, ущемление сосудисто-нервных пучков или переломы позвонков [6–8]. Курация НВЗК представляется сложной задачей из-за отсутствия единых диагностических критериев и стандартных критериев оценки результатов или методов лечения [9, 10].

Среди НВЗК особый интерес представляет ХНО, как детский, так и взрослый.

В 2024 г. на сайте журнала Annals of Rheumatic Diseases были опубликованы консенсусные рекомендации Центра качества костной ткани медицинского центра Лейденского университета, Европейского общества по кальцификации тканей, Европейской справочной сети по редким заболеваниям костей и Европейского эндокринологического общества по диагностике и лечению ХНО у взрослых [11],



основные положения которых будут рассмотрены в настоящей статье.

В соответствии с определением консенсуса экспертов, ХНО у взрослых – это неинфекционное воспалительное заболевание костей, поражающее одну или несколько областей осевого скелета и проявляющееся в первую очередь в костях передней стенки грудной клетки [1]. По типу течения ХНО у взрослых подразделяют на монофазный, хронический или рецидивирующе-ремиттирующий.

Как и при других НВЗК, в дебюте ХНО наблюдается отек костного мозга, остеолит, накопление контрастного вещества при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ), на более поздних стадиях – склероз, эрозии и гиперостоз, проявляющийся как эндостальное уплотнение и утолщение надкостницы, окостенение мягких тканей и анкилоз [6, 9, 10]. Клиническая картина представлена как суставными (артрит, сакроилиит, нередко энтезит и дактилит), так и внесуставными (ладонно-подошвенный пустулез, псориаз, гнойный гидраденит, тяжелые формы угревой сыпи, редко увеит и воспалительные заболевания кишечника) проявлениями.

В 78–96% случаев поражается передняя грудная стенка, включая ключицу, верхние ребра и грудину [2]. Значительно реже отмечается вовлечение в патологический процесс позвоночника, костей челюсти и таза, верхних и нижних конечностей [2, 5, 12]. У большинства пациентов имеет место мультифокальное поражение.

Следует отметить, что у взрослых клинические признаки ХНО нередко схожи с проявлениями аксиального спондилита и псориатического артрита. Так, согласно разным данным, от 37 до 68% пациентов сообщали о наличии ладонно-подошвенного пустулеза. В 11–39% случаев фиксировался неэрозивный периферический артрит, в 4–14% случаев – псориаз, в 4–13% случаев – тяжелая форма акне [2, 13, 14]. Встречались также увеит, дактилит, энтезит, эрозивный артрит, гнойный гидраденит, тонзиллит, периодонтит и воспалительные заболевания кишечника [15, 16].

Согласно данным литературы, ХНО страдают преимущественно женщины в возрасте от 29 до 46 лет. Таковых насчитывается от 60 до 73%.

При физикальном обследовании уже на ранних стадиях выявляется локальный отек мягких тканей, эритема и болезненность. Системные проявления, такие как лихорадка или похудание, встречаются редко, в этом случае необходим дифференциально-диагностический поиск для исключения других возможных причин состояния. Таким образом, ХНО представляет собой сложное для диагностики заболевание, при котором необходим всесторонний терапевтический подход.

Рекомендации по диагностике и лечению

Эксперты предложили 16 рекомендаций по диагностике и лечению ХНО у взрослых.

Общие рекомендации

К общим рекомендациям относятся следующие.

1. Обследование и лечение пациентов с ХНО должно осуществляться в специализированных центрах

в связи с редкой встречаемостью заболевания и сложностью его курации. С целью повышения доступности медицинской помощи предложена модель ухода по принципу «звезда», включающая периодическое проведение консультаций в экспертном центре с рутинным наблюдением и лечением в клиниках общего профиля.

2. Диагностика и лечение ХНО должны осуществляться силами многопрофильной команды под руководством эксперта по данному заболеванию, предпочтительно ревматолога. В отсутствие ревматолога эту обязанность должен взять на себя другой специалист с опытом работы с аутовоспалительными и костными заболеваниями, например эндокринолог. В команду необходимо включить также специалистов по лучевой диагностике и других профилей с учетом особенностей клиники в каждом конкретном случае.

3. Целесообразно долгосрочное динамическое наблюдение за пациентами с ХНО. Эта рекомендация основана на особенностях течения ХНО, при котором возможно прогрессирование воспалительного процесса, о чем необходимо информировать пациентов. Эксперты отметили, что присоединение новых локализаций поражения костей встречается редко, за исключением области переднего отдела грудной клетки, например ключицы, для которого типично последующее вовлечение в воспалительный процесс ребер и рукоятки грудины. Согласно данным литературы, риск или предикторы появления новых зон воспаления не определены [17, 18]. Частота плановых осмотров определяется индивидуально в зависимости от территориальных особенностей организации здравоохранения, специфических для пациента факторов и типа лечения заболевания. В целом рекомендация предусматривает контрольные визиты через три – шесть месяцев после постановки первоначального диагноза и далее не реже одного раза в 12–24 месяца после подбора терапии и достижения клинического эффекта.

Рекомендации по диагностике

При выявлении заболевания в дифференциально-диагностический поиск целесообразно включить инфекционный остеомиелит, злокачественные опухоли костей, другие ревматические заболевания опорно-двигательного аппарата, синдром Титце, метаболические заболевания костей и подвывих грудино-ключичного сустава.

1. Необходима скрупулезная оценка клинических проявлений, особое внимание должно быть уделено внесуставным симптомам и выполнению классификационных критериев спондилоартритов. Первичный осмотр пациента должен включать сбор жалоб, а также данных полного анамнеза болезни и анамнеза аутовоспалительных или аутоиммунных заболеваний у ближайших родственников [19]. Для ХНО характерна атравматическая оссалгия в покое или ночью, сохраняющаяся более шести недель [1, 8, 20, 21]. В зависимости от клинических особенностей целесообразно привлечение узких специалистов, в том числе дерматолога, офтальмолога и гастроэнтеролога.



2. Необходимо расширенное исследование лабораторных показателей, включая клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, определением скорости оседания эритроцитов и уровня С-реактивного белка. Для оценки безопасности лечения до его начала целесообразно исследовать функцию почек. Для исключения других метаболических заболеваний костей, например остеопороза, болезни Педжета или гипофосфатазии, и перед началом лечения бисфосфонатами потребуются анализ биохимических показателей крови, в том числе щелочной фосфатазы, ионизированного кальция, 25(ОН)D, паратгормона и фосфора, и маркеров костного обмена, таких как N-терминальный пропептид проколлагена I и C-концевой телопептид [22, 23]. В случае дифференциальной диагностики с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями проводится исследование антител к цитруллинированному пептиду, ревматоидного фактора и HLA-B27.

3. Целесообразна оценка зоны поражения кости с помощью методов визуализации. Предпочтение следует отдавать методам, которые позволят оценить активность процесса и структурные изменения, таким как МРТ, [99mTc]Tc-HDP однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)/КТ или позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)/КТ с применением радиофармпрепарата, ориентированного на кость, такого как фторид натрия [6, 24–26]. Повышенное поглощение радиоизотопов свидетельствует об увеличенной остеобластической активности. Следует отметить, что для диагностики ХНО сцинтиграфии костей без дополнительной КТ недостаточно, так как поглощение изотопов не является специфичным для этого заболевания, решающее значение имеет корреляция со структурными изменениями. Важное значение отека костного мозга в диагностике ХНО обосновывает использование МРТ как приоритетного метода исследования. Несмотря на то что отек костного мозга не специфичен для ХНО и обнаруживается при других заболеваниях и у здоровых людей [9, 24, 27, 28], данный признак может быть полезен для диагностики, если он наблюдается в типичных для ХНО участках скелета, например в передней стенке грудной клетки, позвоночнике и нижней челюсти. С целью выявления типичных структурных изменений в передних отделах грудной клетки рекомендуется использовать КТ [6, 29]. В некоторых случаях применяется рентгенография. Однако этот метод имеет ограниченное применение вследствие низкой чувствительности и невозможности изучения признаков активности заболевания [6]. При постановке диагноза эксперты рекомендуют комбинировать несколько разных методов визуализации с целью всестороннего анализа выявленных изменений.

4. Клинически спокойные, но радиологически активные зоны поражения встречаются у 67% пациентов [18, 30]. Именно поэтому при первичном обследовании целесообразна визуализация всего тела. В этом случае следует отдавать предпочтение МРТ всего тела с сагиттальными изображениями позвоночника, [99mTc]Tc-HDP ОФЭКТ/КТ или ПЭТ/КТ с радиофармпрепа-

ратом, ориентированным на кость, или сцинтиграфии костей. Помимо диагностической целесообразности такой подход позволяет своевременно выявить клинически неявные изменения, влекущие риск развития тяжелых осложнений, например коллапса позвонка на фоне высокоактивного поражения позвоночника. Следует подчеркнуть, что влияние такого подхода на долгосрочные терапевтические перспективы требует дальнейшего изучения. Таким образом, при первичном обследовании эксперты рекомендуют проводить визуализационное исследование всего тела, однако оно не должно заменять качественную регионарную визуализацию.

5. Рутинное морфологическое исследование костной ткани при ХНО нецелесообразно. Биопсия кости может рассматриваться в тех случаях, когда результаты визуализационного исследования неубедительны и/или существует подозрение на злокачественное новообразование или инфекционный остит.

Рекомендации по лечению

Разработка строгих рекомендаций по лечению ХНО затруднительна в связи с разнообразной клинической картиной. Основной целью терапии является коррекция костных и других ассоциированных с ними воспалительных изменений. Если состояние пациента соответствует критериям аксиального спондилита или псориатического артрита, наряду с лечением ХНО целесообразно следовать протоколам, разработанным для лечения этих заболеваний. Следует подчеркнуть, что актуальные рекомендации по лечению ХНО у взрослых в значительной степени основаны на доказательствах низкого уровня и мнении экспертов, поэтому требуют усовершенствования.

1. Основными задачами лечения ХНО у взрослых являются:

- уменьшение выраженности болевого синдрома, вызванного остеоитом, оцениваемой пациентом по визуальной аналоговой шкале;
- поддержание/восстановление функциональной способности, которая в ходе лечения оценивается по амплитуде активных и пассивных движений в пораженной части скелета и с помощью стандартных опросников об утомляемости, функциональных возможностях (по мнению пациента) и качестве жизни [31, 32];
- снижение воспалительного процесса, оцениваемое по результатам физикального осмотра (при наличии типичных изменений), по динамике воспалительных маркеров, если они ранее были повышены, и радиологических признаков воспаления, в том числе отека костного мозга или повышенного поглощения радиофармпрепаратов. Эксперты также отмечают, что радиологические маркеры активности воспаления могут сохраняться, несмотря на разрешение клинических симптомов [33, 34]. Таким образом, для изучения достоверности прогностической и клинической значимости динамики радиологических показателей необходимы проспективные исследования;



- профилактика прогрессирования или появления новых зон структурных повреждений опорно-двигательного аппарата, в связи с чем на фоне терапии рекомендуется проведение повторных визуализационных исследований с целью оценки вторичных структурных изменений и периодической оценки клинических показателей.

2. До начала лечения целесообразно определение активности заболевания с точки зрения клинических симптомов (боль в костях, ассоциированная с остеоитом) и радиологических показателей (отек костного мозга или повышенное поглощение радиофармпрепаратов в выявленных клинических и/или радиологических зонах поражения). При наличии других очагов и лабораторных маркеров воспаления рекомендовано оценивать и их. Экспертами предложены следующие стратегии:

- при наличии клинических и радиологических признаков активности процесса заболевание следует рассматривать как активное и начинать лечение;
- в отсутствие клинических и радиологических признаков активности процесса заболевание следует рассматривать как неактивное и не начинать лечения. В случае обнаружения повышенного уровня маркеров воспаления группа экспертов рекомендует рассмотреть альтернативные причины выявленных изменений;
- при наличии клинических и отсутствии радиологических признаков активности процесса заболевание следует рассматривать как вероятно неактивное и обследовать пациентов с целью выявления других возможных причин болевого синдрома. Среди альтернативных причин указываются миалгия, центральная сенситизация, нейрпатическая боль и механическая боль в результате анкилозирования или других структурных изменений позвоночника [35];
- при наличии радиологических и отсутствии клинических признаков активности процесса можно предполагать отсутствие клинически значимой активности ХНО. Поскольку к настоящему моменту времени отсутствуют убедительные данные о том, что терапевтическое вмешательство в этом случае улучшает прогноз, решение о необходимости лечения рекомендуется принимать после совместного обсуждения с пациентом. Эксперты отмечают, что субклинический остеоит гипотетически может вызвать структурные изменения в долгосрочной перспективе. Инициация терапии может быть целесообразна в тех случаях, когда воспалительный процесс, протекающий без клинических проявлений, чреват развитием осложнений, например коллапсом позвонка. В таких случаях пациенты должны быть проинформированы о потенциальных преимуществах терапевтического вмешательства.

3. Эффективность лечебных мероприятий следует оценивать в соответствии с установленными целями на каждом этапе, используя клинические, а при необходимости радиологические и биохимические маркеры.

Определение универсальных критериев эффективности терапии у пациентов с ХНО представляет сложную задачу, поскольку прогностическая ценность различных критериев оценки исходов изучена недостаточно. Кроме того, лечебный эффект может проявляться только в одном домене, например уменьшение оссалгии при сохранении отека, радиологических признаков активности процесса. Экспертной группой предложены следующие стратегии:

- эффективность в отношении клинических и радиологических, а также биохимических проявлений при их наличии рассматривается как достаточный необходимый ответ на лечение;
- отсутствие эффекта или ухудшение клинических и радиологических, а также биохимических проявлений при их наличии рассматриваются как недостаточный ответ на лечение;
- эффективность в отношении некоторых (клинических, или радиологических, или биохимических) проявлений может быть признана достаточной или недостаточной в зависимости от особенностей конкретного случая и целей лечения. Важно отметить, что у пациентов с несомненным клиническим и, возможно, биохимическим улучшением визуализационные исследования не являются обязательными для верификации эффекта терапии. Таким образом, для определения ответа на терапию рутинное визуализационное исследование целесообразно только в случае отсутствия или сомнения в отношении признаков клинического и/или биохимического улучшения для включения радиологического критерия в окончательную оценку эффективности терапии или при возникновении новых симптомов или осложнений заболевания.

4. Экспертной группой были предложены следующие общие рекомендации по лечению:

- информирование пациентов об особенностях заболевания и предоставление рекомендаций по образу жизни. Важно обращать внимание больного на необходимость отказа от курения, контроля веса и регулярной физической активности;
 - использование физиотерапевтических методов лечения. Планирование стоматологического обследования для оценки инфекционного статуса ротовой полости [16, 36–40] и обеспечения адекватной гигиены полости рта перед началом терапии бисфосфонатами для снижения риска развития остеонекроза челюсти;
 - для пациентов с поражением суставов следует рассмотреть вопрос о назначении коротких курсов преднизолона *per os* или внутрисуставных инъекций глюкокортикостероидов в качестве мостиковой терапии. Следует избегать длительного приема глюкокортикостероидов с учетом недостаточно изученной их эффективности при ХНО, а также с учетом неблагоприятного профиля их безопасности [16, 41].
5. В качестве терапии первой линии рекомендуются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)/ингибиторы циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2) в мак-



симальной суточной дозе в соответствии с инструкцией по применению. Для пациентов с поражением костей позвоночника и риском коллапса позвонков или при значительном поражении скелета следует рассмотреть возможность быстрого перехода ко второй линии терапии. Экспертной группой предложена следующая стратегия:

- оценка терапевтического ответа через две – четыре недели;
- в случае достаточного ответа рекомендуется продолжить проводимую терапию и повторно оценить ответ на нее через 12 недель. При стойко сохраняющемся терапевтическом ответе целесообразно рассмотреть возможность приема НПВП в режиме «по требованию»;
- в случае недостаточного ответа необходимо оценить комплаентность пациента и обсудить возможность замены на другой НПВП/ингибитор ЦОГ-2 или дообавления/перехода к терапии второй линии.

Назначение терапии второй линии (без применения НПВП) рекомендуется для следующих групп пациентов:

- ✓ с поражением костей позвоночника с риском коллапса, например из-за обширного отека костного мозга в теле позвонка [42]. В этом случае экспертная группа рекомендует присоединить к терапии бисфосфонаты для внутривенного введения (БФВВ) и ингибиторы фактора некроза опухоли α (ФНО- α) при наличии показаний со стороны дополнительных доменов поражения;
- ✓ со значительным поражением скелета, в частности с коллапсом позвонков, тяжелым анкилозом, эрозией суставов и повреждением спинного мозга.

Однако следует отметить, что в настоящее время отсутствуют убедительные доказательства, что ранняя и агрессивная терапия улучшает прогноз заболевания в обоих указанных выше случаях.

6. В качестве второй линии лечения рекомендованы БФВВ или ингибиторы ФНО- α , в зависимости от особенностей течения заболевания [2, 18, 22, 23, 43–49]. При наличии артрита независимо от назначения ингибиторов ФНО- α можно также использовать базисные противовоспалительные препараты [2, 17, 43, 48–50]. Внутривенные бисфосфонаты являются оптимальным выбором по сравнению с ингибиторами ФНО- α в связи с лучшим профилем безопасности, невысокой стоимостью лечения и относительной простотой назначения, отмены и режима введения. Им также следует отдавать предпочтение при активном воспалительном процессе, локализованном в позвоночнике. В свою очередь ингибиторы ФНО- α показаны пациентам с поражением позвоночного столба по типу аксиального спондилита, сакроилиитом или внепозвоночными проявлениями ХНО, такими как артрит, увеит или воспалительные заболевания кишечника.

Для последующего мониторинга экспертная группа рекомендует следующую стратегию:

- оценить ответ на лечение через три – шесть месяцев;
- в случае удовлетворительного терапевтического ответа целесообразно продолжить проводимое

лечение и повторно оценить ответ на него через 6–12 месяцев от начала терапии. В случае стойко сохраняющегося удовлетворительного терапевтического ответа целесообразно рассмотреть возможность постепенного уменьшения дозы назначенного препарата. При этом следует сопоставить риск обострения ХНО с риском развития нежелательных явлений, сопряженных с длительным медикаментозным лечением;

- в случае недостаточного терапевтического ответа рекомендуется замена ингибиторов ФНО- α или БФВВ на другой препарат соответствующей группы или комбинированная терапия. Далее следует провести повторную оценку ответа на лечение через 6–12 месяцев. В случае стойко сохраняющегося удовлетворительного терапевтического ответа целесообразно постепенное уменьшение медикаментозной нагрузки на каждом этапе оценки. В случае рецидива заболевания показано возобновление терапии в прежнем объеме. Если в установленные сроки сохраняется стойкая ремиссия, экспертная группа рекомендует рассмотреть возможность полного прекращения лечения с учетом особенностей случая. При рецидиве ХНО после прекращения лечения следует повторить схему лечения, которая ранее была эффективной.

7. При недостаточном ответе на терапию второй линии показано повторное обследование пациента в специализированном медицинском центре для поиска альтернативных причин сохраняющихся симптомов. В этом случае может быть полезна биопсия кости, если это исследование не было проведено ранее. Целесообразны также повторная оценка активности заболевания, консультация невролога при подозрении на нейропатические или ноципластические причины болевого синдрома, оптимизация лечения сопутствующих заболеваний, консультация психотерапевта. После исключения альтернативных причин и повторной верификации диагноза рекомендуется перевод на препараты третьей линии, а именно ингибиторы интерлейкина (ИЛ) 17, ингибиторы янус-киназы или ингибиторы ИЛ-12/23 и ИЛ-23 [45, 51]. Выбор конкретного препарата обусловлен клиническими особенностями ХНО. Ингибиторы ИЛ-17 показаны пациентам с признаками аксиального спондилита или псориатического артрита (сакроилиит, дактилит, энтезит, псориаз). Ингибиторы янус-киназы эффективны для лечения как остеита, так и кожных проявлений ХНО и могут быть рекомендованы пациентам с благоприятным анамнезом в отношении сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Ингибиторы ИЛ-23 могут быть использованы для лечения пациентов с ХНО в сочетании с ладонно-подошвенным пустулезом. Данные об эффективности ингибиторов ИЛ-12/23 при ХНО неоднозначны и требуют дальнейшего изучения.

В случае локализованного поражения скелета или наличия осложнений, например гиперостоза, может быть полезным оперативное лечение, показания к которому определяются врачебным консилиумом с участием



как хирургов, так и врачей терапевтических специальностей.

8. Необходимо учитывать риск развития нейроваскулярных осложнений у пациентов с поражением передней стенки грудной клетки (например, обструкции подключичной вены и синдрома верхней апертуры) и переломов ключицы или позвонков у пациентов с поражением позвоночника [51–54]. В ходе лечения экспертная группа также рекомендует осуществлять тщательный мониторинг развития нежелательных явлений, профиль, частота и профилактика которых у пациентов с ХНО соответствуют таковым у лиц в общей группе. У получающих НПВП следует контролировать риск развития желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых нежелательных явлений. Для БФВВ наиболее характерен гриппоподобный синдром, возникающий, как правило, в течение первых суток после введения препарата [55]. Редкими, но серьезными осложнениями такой терапии являются атипичные переломы бедренной кости и остеонекроз челюсти [56]. Пациенты, получающие ингибиторы ФНО- α , подвержены большому риску развития инфекционных осложнений. В соответствии со стандартными рекомендациями перед назначением ингибиторов ФНО- α целесообразно провести обследование для исключения латентной туберкулезной инфекции и вирусных гепатитов [57]. С учетом относительно высокой распространенности ХНО среди пациенток детородного возраста экспертная группа считает необходимым включить в стратегию лечения рекомендации по оценке безопасности лечения на этапах до, во время и после беременности и кормления грудью [2].

Экспертная группа отмечает, что при разработке рекомендаций основным ограничением стало отсутствие данных крупномасштабных эпидемиологических исследований или рандомизированных клинических исследований (РКИ). Текущие рекомендации в значительной степени опираются на мнение экспертов, данные когортных исследований и описание клинических случаев. С целью восполнения пробелов в знаниях о клинике, патогенезе и прогнозе необходимо создание

международного регистра взрослых пациентов с ХНО и биобанка с образцами крови и кости.

Для совершенствования терапевтических стратегий необходимо проведение РКИ на крупных когортах пациентов.

На момент публикации статьи ожидается получение результатов РКИ сравнительной эффективности памидроната и плацебо [58]. Перспективными направлениями исследований также представляются оценка эффективности БФВВ (например, памидроната и золедроната), сравнение эффективности ингибиторов ФНО- α и БФВВ, ингибиторов ФНО- α и плацебо и т.д. [59].

По мнению экспертной группы, отдельного внимания требует улучшение качества диагностики ХНО. В этом направлении приоритет отдан методам ранней диагностики, разработке и изучению которых способствуют формирование информационных баз данных и применение инновационных технологий, в том числе искусственного интеллекта и нейросетей.

Заключение

Хронический небактериальный остеоит является орфанным заболеванием, встречающимся как у взрослых, так и у детей. Гетерогенная картина и редкость заболевания осложняют его раннюю диагностику и повышают риск развития тяжелых инвалидизирующих осложнений. Предложенные рекомендации по лечению и наблюдению взрослых пациентов с ХНО являются первыми, суммирующими актуальные данные по этому заболеванию. Однако представленные данные не являются исчерпывающими. Остается еще достаточно вопросов, требующих решения. Для этого необходимы дальнейшие исследования. 🍷

Конфликт интересов

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», государственное задание № 1021051503137-7.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Buch K., Thuesen A.C.B., Brons C., et al. Chronic non-bacterial osteomyelitis: a review. *Calcif. Tissue Int.* 2019; 104 (5): 544–553.
2. Leerling A.T., Dekkers O.M., Appelman-Dijkstra N.M., et al. Clinical and therapeutic diversity in adult chronic nonbacterial osteomyelitis (CNO) of the sternocostoclavicular region: a meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2023; 62 (2): 512–522.
3. Koné-Paut I., Mannes I., Dusser P. Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis (CRMO) and Juvenile Spondyloarthritis (JSpA): to what extent are they related? *J. Clin. Med.* 2023; 12 (2): 453.
4. Kishimoto M., Taniguchi Y., Tsuji S., et al. SAPHO syndrome and pustulotic arthro-osteitis. *Mod. Rheumatol.* 2022; 32 (4): 665–674.
5. Ramautar A.I., Appelman-Dijkstra N.M., Lakerveld S., et al. Chronic nonbacterial osteomyelitis of the sternocostoclavicular region in adults: a single-center Dutch cohort study. *JBM R Plus*. 2021; 5 (5): e10490.
6. Jurik A.G., Klicman R.F., Simoni P., et al. SAPHO and CRMO: the value of imaging. *Semin. Musculoskelet. Radiol.* 2018; 22 (2): 207–224.
7. Leerling A.T., Navas Cañete A., Winter E.M. Chronic non-bacterial osteomyelitis in SAPHO syndrome complicated by subclavian vein obstruction. *Rheumatology (Oxford)*. 2023; 62 (12): e355–e356.
8. Ohida H., Curuk C., Prescher H., et al. Thoracic outlet syndrome in a patient with SAPHO syndrome – a case report. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2021; 80: 105710.



9. Gao S., Deng X., Zhang L., et al. The comparison analysis of clinical and radiological features in SAPHO syndrome. *Clin. Rheumatol.* 2021; 40 (1): 349–357.
10. Ramautar A.I.E., Navas A., Winter E.M., et al. Defining the imaging diagnostic criteria for adult chronic non-bacterial osteitis. *JBMR Plus.* 2024; 8 (5): ziae024.
11. Winter E.M., Dekkers O.M., Andreassen C.M., et al. Expert consensus recommendations for the diagnosis and treatment of chronic non-bacterial osteitis (CNO) in adults. *Ann. Rheum. Dis.* 2025; 84 (2): 169–187.
12. Cao Y., Li C., Yang Q., et al. Three patterns of osteoarticular involvement in SAPHO syndrome: a cluster analysis based on whole body bone scintigraphy of 157 patients. *Rheumatology (Oxford).* 2019; 58 (6): 1047–1055.
13. Akiyama Y., Sato T., Hanai S., et al. SAT0269 The clinical features of Sapho syndrome in Japanese patients: a single center cohort study. *Ann. Rheum. Dis.* 2015; 74: 756.
14. Asano T., Furuya M.Y., Fujita Y., et al. Diagnostic value of ultrasonography in synovitis-acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis (SAPHO) syndrome: a case report. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97 (41): e12725.
15. Aparicio Rovira M., Aparicio Espinar M., Gifre L., et al. AB0738 SAPHO or psoriatic arthritis?: evaluation of caspar criteria in a cohort with SAPHO. *Ann. Rheum. Dis.* 2020; 79: 1664–1665.
16. Yamamoto T., Hiraiwa T., Tobita R., et al. Characteristics of Japanese patients with pustulotic arthro-osteitis associated with palmoplantar pustulosis: a multicenter study. *Int. J. Dermatol.* 2020; 59 (4): 441–444.
17. Hayem G., Bouchaud-Chabot A., Benali K., et al. SAPHO syndrome: a long-term follow-up study of 120 cases. *Semin. Arthritis Rheum.* 1999; 29 (3): 159–171.
18. Colina M., La Corte R., Trotta F. Sustained remission of SAPHO syndrome with pamidronate: a follow-up of fourteen cases and a review of the literature. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2009; 27 (1): 112–115.
19. Valkema P.A., Luymes C.H., Witteveen J.E., et al. High prevalence of autoimmune disease in the rare inflammatory bone disorder sternocostoclavicular hyperostosis: survey of a Dutch cohort. *Orphanet J. Rare Dis.* 2017; 12 (1): 20.
20. Carroll M.B. Sternocostoclavicular hyperostosis: a review. *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* 2011; 3 (2): 101–110.
21. Taylor W., Gladman D., Helliwell P., et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006; 54 (8): 2665–2673.
22. Solau-Gervais E., Soubrier M., Gerot I., et al. The usefulness of bone remodelling markers in predicting the efficacy of pamidronate treatment in SAPHO syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2006; 45 (3): 339–342.
23. Andreassen C.M., Jurik A.G., Deleuran B.W., et al. Pamidronate in chronic non-bacterial osteomyelitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled pilot trial. *Scand. J. Rheumatol.* 2020; 49 (4): 312–322.
24. Cao Y., Li C., Xu W., et al. Spinal and sacroiliac involvement in SAPHO syndrome: a single center study of a cohort of 354 patients. *Semin. Arthritis Rheum.* 2019; 48 (6): 990–996.
25. Xu T., Ding H., Fan D., et al. Prospective comparison of the imaging value of ^{99m}Tc-MDP bone scan and ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT in synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome. *Clin. Nucl. Med.* 2023; 48 (9): 768–774.
26. Leerling A.T., Smit F., Späth Z., et al. ¹⁸F-Sodium fluoride PET-CT visualizes disease activity in chronic nonbacterial osteitis in adults. *JBMR Plus.* 2024; 8 (2): ziad007.
27. Przepiera-Będzak H., Brzosko M. SAPHO syndrome: pathogenesis, clinical presentation, imaging, comorbidities and treatment: a review. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2021; 38 (6): 937–942.
28. Weber U., Lambert R.G., Rufibach K., et al. Anterior chest wall inflammation by whole-body magnetic resonance imaging in patients with spondyloarthritis: lack of association between clinical and imaging findings in a cross-sectional study. *Arthritis Res. Ther.* 2012; 14 (1): R3.
29. Raptis C.A., Ludwig D.R., Hammer M.M., et al. Building blocks for thoracic MRI: Challenges, sequences, and protocol design. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2019; 50 (3): 682–701.
30. Himuro H., Kurata S., Nagata S., et al. Imaging features in patients with SAPHO/CRMO: a pictorial review. *Jpn. J. Radiol.* 2020; 38 (7): 622–629.
31. Mendoza T., Mayne T., Rublee D., et al. Reliability and validity of a modified Brief Pain Inventory short form in patients with osteoarthritis. *Eur. J. Pain.* 2006; 10 (4): 353–361.
32. Bruce B., Fries J.F. The Stanford Health Assessment Questionnaire: a review of its history, issues, progress, and documentation. *J. Rheumatol.* 2003; 30 (1): 167–178.
33. Sun X., Li C., Cao Y., et al. F-18 FDG PET/CT in 26 patients with SAPHO syndrome: a new vision of clinical and bone scintigraphy correlation. *J. Orthop. Surg. Res.* 2018; 13 (1): 120.
34. Capponi M., Marafon D.P., Rivoecchi F., et al. Chronic non-bacterial osteomyelitis (CNO): correlation between clinical and radiological findings. *Arthritis Rheumatol.* 2020; 72: 17–19.
35. Leerling A.T., Niesters M., Flendrie M., et al. Neuropathic and nociplastic pain profiles are common in adult chronic nonbacterial osteitis (CNO). *Calcif. Tissue Int.* 2024; 114 (6): 603–613.
36. Wang Y., Xiang Y., Cao Y., et al. Tonsillectomy leads to remission of bone marrow edema and palmoplantar pustulosis in synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome. *J. Clin. Rheumatol.* 2021; 27 (8S): S719–S720.
37. Xiang Y., Wang Y., Cao Y., et al. Tonsillitis as a possible predisposition to synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO) syndrome. *Int. J. Rheum. Dis.* 2021; 24 (4): 519–525.



38. Yamashita A., Sano T., Iwashita M., et al. A case report of improved palmoplantar pustulosis following periodontal treatment and possible association with diminished systemic subclinical inflammation. *Case Rep. Dermatol. Med.* 2021; 2021: 5548760.
39. Akazawa H., Nishimura F., Maeda H., et al. Regression of pustulosis palmaris et plantaris by periodontal treatment in a subject with severe periodontitis. *Int. J. Dermatol.* 2006; 45 (12): 1420–1422.
40. Kouno M., Nishiyama A., Minabe M., et al. Retrospective analysis of the clinical response of palmoplantar pustulosis after dental infection control and dental metal removal. *J. Dermatol.* 2017; 44 (6): 695–698.
41. Jung J., Molinger M., Kohn D., et al. Intra-articular glucocorticosteroid injection into sternocostoclavicular joints in patients with SAPHO syndrome. *Semin. Arthritis Rheum.* 2012; 42 (3): 266–270.
42. Zhao Y., Wu E.Y., Oliver M.S., et al. Consensus treatment plans for chronic nonbacterial osteomyelitis refractory to nonsteroidal antiinflammatory drugs and/or with active spinal lesions. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2018; 70 (8): 1228–1237.
43. Monet M., Prati C., Guillot X., et al. SAT0606 Disease modifying anti rheumatic drugs in the treatment of sapho syndrome: systematic literature analysis. *Ann. Rheum. Dis.* 2018. P. 1155–1156.
44. Wu N., Zhao Y., Tao W., et al. A single cohort, open-label study of the efficacy of pamidronate for palmoplantar pustulosis in synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO) syndrome. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2020; 38 (6): 1263–1264.
45. Ueno M., Miyagawa I., Miyazaki Y., et al. Efficacy and safety of guselkumab and adalimumab for pustulotic arthro-osteitis and their impact on peripheral blood immunophenotypes. *Arthritis Res. Ther.* 2022; 24 (1): 240.
46. Ben Abdelghani K., Dran D.G., Gottenberg J.E., et al. Tumor necrosis factor- α blockers in SAPHO syndrome. *J. Rheumatol.* 2010; 37 (8): 1699–1704.
47. Murgia G., Firinu D., Barca M.P., et al. Biologics for SAPHO syndrome: a single centre experience. *Eur. J. Allergy Clin. Immunol.* 2015; 70: 418–419.
48. Castellví I., Bonet M., Narváez J.A., Molina-Hinojosa J.C. Successful treatment of SAPHO syndrome with adalimumab: a case report. *Clin. Rheumatol.* 2010; 29 (10): 1205–1207.
49. De Souza A., Solomon G.E., Strober B.E. SAPHO syndrome associated with hidradenitis suppurativa successfully treated with infliximab and methotrexate. *Bull. NYU Hosp. Jt. Dis.* 2011; 69 (2): 185–187.
50. Jinag C., Zhao Y., Li X., et al. Whole-body bone scan in the diagnosis and treatment of SAPHO syndrome. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2022; 32 (4): S64–S66.
51. Li B., Li G.W., Xue L., Chen Y.-Y. Rapid remission of refractory synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome in response to the Janus kinase inhibitor tofacitinib: a case report. *World J. Clin. Cases.* 2020; 8 (19): 4527–4534.
52. Li Y., Liu G., Zhao Y., et al. SAPHO syndrome with pathological fractures of vertebral bodies: a case report. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2019; 20 (1): 27.
53. Xi Y., Lin Z., Chen N., et al. Clavicle fracture in SAPHO syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2024; 63 (5): e154–e155.
54. Yamamoto H., Taniguchi Y. Pustulotic arthro-osteitis-related pathological clavicle fracture. *J. Clin. Rheumatol.* 2024; 30 (4): e123.
55. Murdoch R., Mellar A., Horne A.M., et al. Effect of a three-day course of dexamethasone on acute phase response following treatment with zoledronate: a randomized controlled trial. *J. Bone Miner. Res.* 2023; 38 (5): 631–638.
56. Kennel K.A., Drake M.T. Adverse effects of bisphosphonates: implications for osteoporosis management. *Mayo Clin. Proc.* 2009; 84 (7): 632–637.
57. Fragoulis G.E., Nikiphorou E., Dey M., et al. 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann. Rheum. Dis.* 2023; 82 (6): 742–753.
58. <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-001068-27/NL> (дата доступа – 07.01.2024).
59. Leerling A.T., Winter E.M. Comment on: the neglected and untreated pains of CRMO and SAPHO syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2022; 62 (1): e12–e13.

Chronic Nonbacterial Osteitis in Adults

E.S. Aronova, PhD, B.S. Belov, MD, PhD, G.I. Gridneva, PhD

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology

Contact person: Evgenia S. Aronova, eugpoz@mail.ru

Chronic non-bacterial osteitis (CNO) is a orphan disease that occurs in both adults and pediatric patients. The heterogeneous picture and the rare occurrence of the disease complicate the diagnosis and require a versatile therapeutic approach. Today for the treatment of CNO, pharmacological (nonsteroidal anti-inflammatory drugs/cyclooxygenase 2 inhibitors, bisphosphonates, inhibitors of tumor necrosis factor α and other anticytokine drugs), and also surgical methods. The proposed recommendations for the treatment and follow-up of patients with CNO in adults are the first document summarizing the current data on this disease.

Keywords: chronic nonbacterial osteitis, tumor necrosis factor inhibitors α , bisphosphonates, spine, nonsteroidal anti-inflammatory drugs