

УДК 616.711.1+616.715.5]-018.46-002-053.2-07

DOI: <https://doi.org/10.17816/PTORS529686>

Клинический случай

Небактериальный остеомиелит тел позвонков и лобной кости: описание редкого клинического случая и обзор литературы

А.Н. Кожевников, В.И. Зорин

Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Небактериальный остеомиелит — хроническое иммуновоспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся «стерильными» очагами костной деструкции и манифестирующее, как правило, в детском возрасте. Вовлечение тел позвонков — частое проявление небактериального остеомиелита, но случаи поражения костей лицевого черепа, за исключением нижней челюсти, крайне редки.

Клиническое наблюдение. В статье представлен клинический случай диагностики и успешного лечения ребенка 11 лет с мультифокальным поражением тел грудных позвонков и лобной кости, приведшим к развитию деструктивного фронтита. Диагноз небактериального остеомиелита установлен по результатам биопсии, исключены инфекционный процесс, новообразование, специфический генез очагов деструкции. Для лечения была использована ибандроновая кислота. Клиническое улучшение отмечено после первой инфузии препарата. Стихание воспаления, восстановление целостности структуры лобной кости, а также тел грудных позвонков получено после четвертой инфузии.

Обсуждение. Хорошо известно, что бисфосфонаты могут быть использованы в лечении небактериального остеомиелита у детей в случае недостаточности ответа от нестероидных противовоспалительных средств. Эффективность терапии бисфосфонатами, по некоторым данным, достигает 75 %. Однако алгоритм применения их при небактериальном остеомиелите не разработан. В статье проанализированы данные литературы о редких формах небактериального остеомиелита, представлены проблемы выбора терапии бисфосфонатами.

Заключение. Небактериальный остеомиелит — потенциально излечимое заболевание, успех терапии которого зависит от сроков направления к врачу-ревматологу.

Ключевые слова: небактериальный остеомиелит; спондилит; фронтит; ибандроновая кислота.

Как цитировать

Кожевников А.Н., Зорин В.И. Небактериальный остеомиелит тел позвонков и лобной кости: описание редкого клинического случая и обзор литературы // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2023. Т. 11. № 4. С. 517–527. DOI: <https://doi.org/10.17816/PTORS529686>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PTORS529686>

Case Report

Nonbacterial osteomyelitis of the vertebral bodies and frontal bone: A description of a rare clinical case and a review of the literature

Aleksei N. Kozhevnikov, Vyacheslav I. Zorin

H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Nonbacterial osteomyelitis is a chronic autoinflammatory skeletal disorder of unknown origin characterized by sterile bone lesions and presenting more frequently in children. Spinal manifestations are often common in nonbacterial osteomyelitis; however, cases with skull involvement, except for the mandible, are generally rare.

CLINICAL CASE: Herein, we report the case of an 11-year-old girl presenting with multifocal thoracic vertebral and frontal bone lesions, which led to destructive sinusitis. Nonbacterial osteomyelitis was diagnosed after a bone biopsy, which showed no evidence of granuloma, malignancy, or histiocytes. The histopathological findings were nonspecific inflammatory changes. Ibandronic acid was used to treat nonbacterial osteomyelitis. Clinical signs begin to improve after the first infusion. After the fourth infusion of ibandronic acid, the inflammation was reduced and frontal bone structure and thoracic vertebrae were restored.

DISCUSSION: Bisphosphonate therapy can be used in nonbacterial osteomyelitis when response to nonsteroidal anti-inflammatory drugs is not optimal. The efficacy of bisphosphonate therapy reaches 75%. However, bisphosphonate therapy in nonbacterial osteomyelitis has not been developed. The paper contained literature about rare cases with skull involvement and problems in bisphosphonate therapy in pediatric nonbacterial osteomyelitis.

CONCLUSIONS: Nonbacterial osteomyelitis is a treatable condition, whose care depends on a referral to a rheumatologist.

Keywords: nonbacterial osteomyelitis; spondylitis; frontitis; ibandronic acid.

To cite this article

Kozhevnikov AN, Zorin VI. Nonbacterial osteomyelitis of the vertebral bodies and frontal bone: A description of a rare clinical case and a review of the literature. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2023;11(4):517–527. DOI: <https://doi.org/10.17816/PTORS529686>

Received: 04.07.2023

Accepted: 10.10.2023

Published: 20.12.2023

ОБОСНОВАНИЕ

Остеомиелиты у детей представляют собой большую неоднородную группу воспалительных деструктивных заболеваний скелета инфекционной и неинфекционной природы, характеризующихся схожей клинической, лабораторной и рентгенологической картиной. Различают специфические (гранулематозные), неспецифические (гнойные) и небактериальные формы заболевания [1]. К небактериальным отнесены случаи хронического остеомиелита, при исследовании которых из участков пораженных костей (очаги деструкции) невозможно выделить инфекционный агент. Впервые эту патологию описали A. Giedion и соавт. в 1972 г. и охарактеризовали как редкое неинфекционное иммуновоспалительное заболевание скелета неизвестной этиологии, склонное к рецидивированию [2]. В настоящее время все формы хронического «стерильного» остеомиелита объединены термином «небактериальный остеомиелит» (НБО) или «хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит» [3]. Заболевание преимущественно возникает в детском и подростковом возрасте, девочки болеют чаще (соотношение 2 : 1). Средний возраст начала болезни — 10 лет (от 2 до 17 лет — по данным различных источников) [4]. Сведения о распространенности заболевания противоречивы — от 1 на 100 000 до 10–80 на 100 000 детей различных этнических групп [5]. НБО более свойственно хроническое рецидивирующее течение с чередованием обострений и ремиссии, но встречаются редкие монотипические формы. Поражение скелета у детей может носить как моно-, так и мультиочаговый характер [6]. Наиболее часто очаги воспаления появляются в метаэпифизарных отделах длинных трубчатых костей, телах позвонков, плечевом поясе, включая ключицу и грудину, несколько реже — в нижней челюсти и костях таза. По мнению большинства авторов, при НБО возможно поражение практически любого отдела скелета, не составляют исключения и кости мозгового черепа, но данную локализацию следует считать крайне редкой [7]. Чаще всего встречается несиндромальная форма течения НБО, но в некоторых случаях остеомиелит может быть одним из проявлений ультраредких моногенных болезней, таких как синдром Маджида (OMIM: 609628), DIRA (OMIM: 612852), PAPA (OMIM: 604416) и херувизм (OMIM: 118400) [8, 9]. Среди клинических проявлений у детей чаще всего доминирует болевой синдром, локализующийся над областью поражения костной ткани, различной степени интенсивности. В случае поражения метаэпифизарных зон длинных трубчатых костей возможно возникновение клинических признаков артрита. При НБО, как правило, самочувствие ребенка не изменяется, при этом явления интоксикации могут отсутствовать или быть весьма умеренными. Возможно присутствие признаков сопутствующей температурной реакции, чаще в виде субфебрилитета [10]. НБО — диагноз исключения. Дифференциальную

диагностику проводят с инфекционным остеомиелитом, тубоститом, злокачественными (саркома костной ткани, метастазы, лейкомия, лимфомы) и доброкачественными (остеоид-остеома, кисты костей, фиброзная дисплазия) новообразованиями, остеонекрозом и другими заболеваниями [11]. В данной статье мы сообщаем о 11-летней девочке, у которой диагностирован НБО мультиочагового характера с поражением тел позвонков и лобной кости. Успешное лечение данного заболевания было достигнуто при помощи препарата из группы бисфосфонатов — ибандроновой кислоты.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В НИИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера обратилась девочка 11 лет с жалобами на локальную болезненность в области нижнегрудного отдела позвоночника длительностью около 3 мес. Из анамнеза известно, что появление интенсивных болевых ощущений у ребенка в области нижнегрудного отдела позвоночника отмечено во время спортивных занятий без предшествующего фактора. Изначально появившиеся дорсалгии связывали с перегрузочным компонентом или мышечными спазмами. Остро возникшая боль не позволяла заниматься привычными видами спорта, что послужило поводом для проведения обследования. При первичном обращении за медицинской помощью болевой синдром был клинически расценен как проявление ювенильного остеохондроза нижнегрудного отдела позвоночника. Однако уменьшение интенсивности физических нагрузок и лечение (физиотерапия, хондропротекторы, топическая терапия нестероидными противовоспалительными средствами) не принесли ожидаемого результата. По месту жительства ребенку выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ), по результатам которой заподозрена остеоид-остеома тела позвонка Th_{XI}. В связи с чем ребенок направлен на лечение в федеральное учреждение.

Ранний анамнез жизни без особенностей, росла и развивалась по возрасту. Острые респираторные вирусные инфекции переносила нечасто. Вакцинации — согласно национальному календарю. Наследственный анамнез по суставной патологии не отягощен. У ребенка спортивный анамнез, в течение трех лет посещала секцию большого тенниса.

При первичном обращении в поликлинику НИИЦ через 2 мес. от начала заболевания по итогам пересмотра данных МРТ, выполненных в режимах T1-, T2 ВИ, STIR, дополненных результатами компьютерной томографии (КТ), у ребенка выявлены картина литического поражения тела позвонка Th_{XI} и гипер-МР-сигнал тела позвонка Th_{VIII}. Диагностирован недифференцированный спондилит. Ребенок госпитализирован в отделение НИИЦ для дообследования и проведения трепанобиопсии с морфологической верификацией процесса (рис. 1).

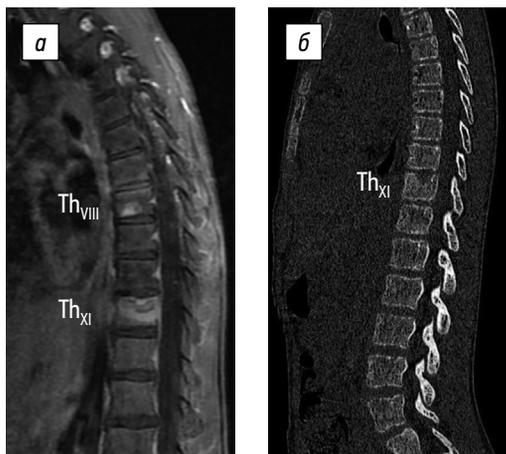


Рис. 1. Магнитно-резонансная (а) и компьютерная (б) томограммы груднопоясничного отдела позвоночника с признаками спондилита тел позвонков Th_{VIII} и Th_{XI} через 2 мес. от начала заболевания (из архива НМИЦ)

На момент госпитализации в НМИЦ через 3 мес. от начала заболевания ребенок жаловался на постоянную ноющую боль в нижнегрудном отделе позвоночника, усиливающуюся при интенсивной физической нагрузке. Болевой синдром кратковременно стихал после приема нестероидных противовоспалительных средств. Кроме того, со слов мамы отмечены нередкие рассеянные артралгии суставов нижних конечностей.

Объективные данные. Общее состояние ребенка удовлетворительное. Не лихорадила. Аппетит не нарушен. Правильного телосложения, пониженного питания (индекс массы тела — 15,3 кг/м²). Кожные покровы и видимые слизистые оболочки чистые. Катаральных явлений нет. Периферические лимфатические узлы мелкие. Тоны сердца звучные, ритмичные, частота сердечных сокращений — 80 в минуту. Дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхания — 18 в минуту. Живот мягкий безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Физиологические отправления в норме. Ребенок передвигался самостоятельно, опора на нижние конечности не нарушена. Со стороны позвоночника усилен грудной кифоз. Пальпация остистых отростков безболезненна, ограниченный движения со стороны грудного и поясничного отделов позвоночника не выявлено. Длина верхних конечностей — D = S, суставы внешне не изменены, амплитуда движений в полном объеме, болезненности нет. Мелкие суставы кистей, ногтевые ложа не изменены. Длина нижних конечностей — D = S, внешне не изменены, амплитуда движений в полном объеме, болезненности нет. Мелкие суставы стоп не изменены. Пояснично-крестцовая область без особенностей, безболезненна.

По данным лабораторных тестов почечные и печеночные пробы — в пределах нормы, уровень СРБ — менее 5 мг/л, фибриногена — 4 г/л, сиаловых кислот — 2,0 мМоль/л (норма 1,8–2,7). Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 18 мм/ч (по Westergren), уровень гемоглобина — 124 г/л, эритроцитов — $5,05 \cdot 10^{12}/л$,

тромбоцитов — $330 \cdot 10^9/л$, лейкоцитов — $6,79 \cdot 10^9/л$, палочкоядерных нейтрофилов — 2 %, сегментоядерных нейтрофилов — 41 %, эозинофилов — 3 %, лимфоцитов — 44 %, моноцитов — 8 %. Количество общего белка в пределах нормы, диспротеинемия с повышением уровня фракции альфа-2 (13,4 %) и гамма-глобулинов (22 %). Содержание 25(OH)D — 34 нг/мл (норма 30–80), С-концевого телопептида (Beta-Cross laps) — 3,3 нг/мл (норма 1,6–1,9), N-концевого пропептида — 680 нг/мл (438–666), остеокальцина — 87,5 нг/мл (49,0–167,0), паратормона — 31,2 пг/мл (15–65). Титр антинуклеарного фактора — 1/1280, гранулярный тип свечения (при норме титра менее 1/160). Ревматоидный фактор — отрицательный, антитела к циклическому цитруллин-содержащему пептиду (анти-CCP) и цитрулированному виментину (анти-MCV) не определялись. Генотип HLA-B27 методом полимеразной цепной реакции (лаборатория диагностики аутоиммунных заболеваний СПбГМУ) обнаружен не был. Общий анализ мочи в пределах нормы.

В отделении проведен осмотр врача-офтальмолога — патологии не выявлено, а также ЛОР-специалиста — хронический тонзиллит, вне обострения.

Компьютерная томография: в среднем отделе тела позвонка Th_{XI} выявлен нишеобразный дефект размером 13 × 17 × 7 мм с деструкцией краниальной замыкательной пластинки, с нечеткими, неровными склерозированными контурами, явлениями реактивного остеосклероза. Определялся также участок просветления субхондрального отдела у каудальной замыкательной пластинки по задне-левой поверхности размером 4 × 6 мм, с истончением прилежащего кортикального слоя. Выявлено гомогенное повышение денситометрической плотности по типу остеосклероза в передней части тела позвонка Th_{VIII} размером 12 × 8 мм с наличием нечетко отграниченного участка просветления субхондрального отдела каудальной замыкательной пластины до 4 × 6 мм. Кроме того, отмечалось снижение высоты межпозвоночного пространства Th_X–Th_{XI}, Th_{VIII}–Th_X. Фасеточные суставы на указанных уровнях без особенностей. Позвоночный канал без особенностей. В сравнении с КТ-архивом (предыдущее исследование) — отрицательная динамика за счет прогрессирования деструкции тела позвонка Th_{XI}, появления новых зон остеолитических изменений позвонков Th_{VIII} и Th_{XI} (рис. 2). КТ органов грудной полости — без патологии.

Ребенку проведена МРТ в режиме «все тело» (total body), обнаружена картина литического поражения тела позвонка Th_{XI} и гипер-МР-сигнал тела позвонка Th_{VIII}, дополнительных очагов деструкции не найдено.

Выполнена трепанобиопсия тела позвонка Th_{XI}. Послеоперационный период без особенностей. До получения результатов биопсии ребенку назначен нестероидный противовоспалительный препарат нимесулид по 75 мг 2 раза на постоянной основе с последующим определением тактики лечения. Ребенок выписан на амбулаторное лечение и наблюдение.

Через 3 нед. после выписки у ребенка отмечен кратковременный эпизод фебрильной лихорадки с переходом на субфебрилитет, наблюдались слабость, потеря аппетита. Одновременно родители заметили появление локальных болевых ощущений и отека надбровной области справа, которые первоначально трактовали как посттравматические. Со слов мамы, незадолго до возникновения болей ребенок получил незначительную травму данной области во время малоподвижной игры. За медицинской помощью родители обратились только через 2 нед. с момента появления температурной реакции и вышеперечисленных жалоб. При осмотре ревматолога в амбулаторных условиях выявлены припухлость и локальная болезненность при пальпации надбровной области справа. Ребенок направлен на рентгеновскую КТ лицевой части черепа.

Компьютерная томография лицевого черепа № 1: обнаружено локальное нарушение целостности передней стенки лобной пазухи протяженностью 2,5 мм (очаг деструкции?) с тотальным затенением камеры лобной пазухи и частичным снижением пневматизации ячеек решетчатой кости (рис. 3, а, б).

Проведено лабораторное исследование, по результатам которого у ребенка сохранялась повышенная СОЭ — 23 мм/ч (по Westergren), остальные показатели находились в пределах референтных значений. Уровень СРБ — менее 5 мг/л. Деструктивные изменения лицевого черепа у ребенка с недифференцированным заболеванием скелета и повышенным титром антинуклеарного фактора диктовали необходимость исключения гранулематоза с полиангиитом, поэтому лабораторное исследование

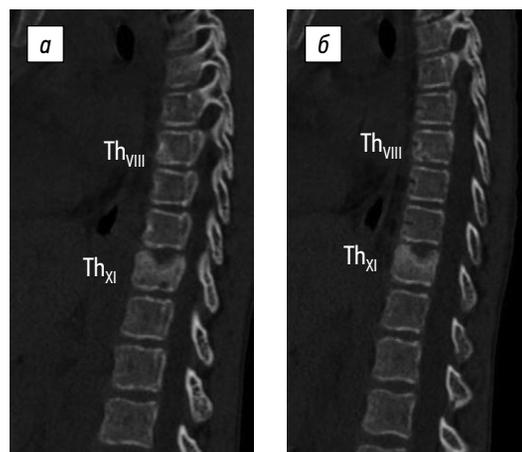


Рис. 2. Компьютерная томограмма грудного отдела позвоночника с признаками деструктивных изменений тел позвонков Th_{VIII} и Th_{XI} через 3 мес. от начала заболевания

дополнено анализом на антинейтрофильные цитоплазматические антитела класса IgG (АНЦА). С учетом предполагаемой травмы ребенок направлен к ЛОР-специалисту, челюстно-лицевому хирургу. По истечении 2 нед. лечения у ЛОР-специалиста, включающего курс антибактериальной терапии, эффекта не последовало. Сохранились все вышеперечисленные жалобы, в том числе субфебрилитет. Проведена повторная КТ лицевой части черепа.

Компьютерная томография лицевого черепа № 2: выявлена отрицательная динамика в виде увеличения площади деструкции костной ткани в передней стенке правой лобной пазухи и появления деструктивных изменений со стороны задней стенки. В полости правой

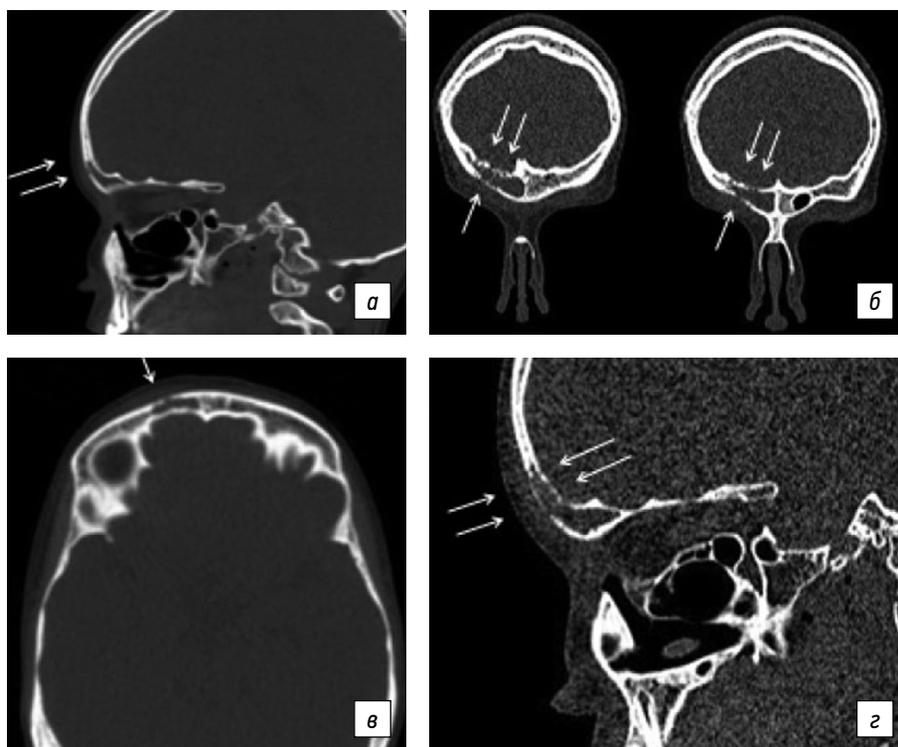


Рис. 3. Компьютерная томограмма лицевого черепа: а, б — на момент первого обращения; в, г — через 2 нед. (данные из архива НМИЦ). Стрелки указывают на деструктивные изменения

камеры правой лобной пазухи визуализировалось содержимое жидкостной плотности с наличием плотных включений (секвестры?). Заключение: деструкция стенок камеры правой лобной пазухи (остеомиелит). Отрицательная динамика по сравнению с предыдущими данными КТ (рис. 3, в, г).

Ребенок по неотложным показаниям госпитализирован в ЛОР-отделение детской городской больницы с диагнозом направления: недифференцированный мультиочаговый остеомиелит позвонков Th_{viii} и Th_{ix}, деструктивный правосторонний фронтит. В направлении было указано, что ребенок находится на стадии верификации заболевания, данные биопсии в тела позвонка Th_{ix} в работе. Результат анализа на АНЦА IgG — отрицательный. В ЛОР-отделении проведено хирургическое лечение деструктивного фронтита, включающее также очередной курс антибактериальной терапии. Выполнены биопсия очага деструкции, посев содержимого пазухи на флору. На всем протяжении болезни ребенок продолжал получать нестероидные противовоспалительные средства. По результатам *морфологического исследования биопсийного материала из очага деструкции стенки лобной пазухи* инфекционного агента выявлено не было, посев содержимого стерилен. Морфологическая картина соответствовала хроническому неспецифическому остеомиелиту. Ребенка выписали с рекомендациями продолжить лечение у ревматолога.

Данные *патоморфологического исследования трепанобиопсии тела позвонка Th_{ix}*: в фрагментах кост-

ной ткани выявлены зоны фиброза с очаговой лимфомакрофагальной инфильтрацией и примесью скопления нейтрофильных лейкоцитов до 3–5 в поле зрения (рис. 4, а, б); многочисленные зоны очаговой резорбции костной ткани с мелкими скоплениями остеокластов, а также фрагменты остеонекроза (рис. 4, в, г). Заключение: морфологическая картина хронического умеренно активного неспецифического остеомиелита. Признаки, характерные для опухолевого роста, отсутствуют.

Установлен окончательный диагноз: небактериальный остеомиелит, мультифокальная форма. Продолжена терапия нестероидными противовоспалительными препаратами. По решению врачебной комиссии off-label в условиях НМИЦ начата терапия ибандроновой кислотой в стартовой дозе 1,5 мг с последующими инфузиями каждые 3–4 мес. в дозе 2 мг (схема терапии заимствована из A. Dhanrajani, R.P. Khubchandani, 2018) [12]. Ибандроновую кислоту вводили в 250 мл хлорида натрия (0,9 %) в течение трех часов с помощью инфузионного аппарата со скоростью 2 мл/мин. Ребенок получил пять последовательных инфузий ибандроновой кислоты. Эффективность терапии подтверждена методами визуализации, дополнена клиническими данными. После первого введения препарата мама отметила улучшение общего самочувствия ребенка, увеличение общей двигательной активности, уменьшение болевых ощущений. Ребенок хорошо перенес курс лечения, ранних и поздних нежелательных реакций не выявлено. В лабораторной картине отмечалось снижение СОЭ до нормальных величин. Лучевую динамику оценивали

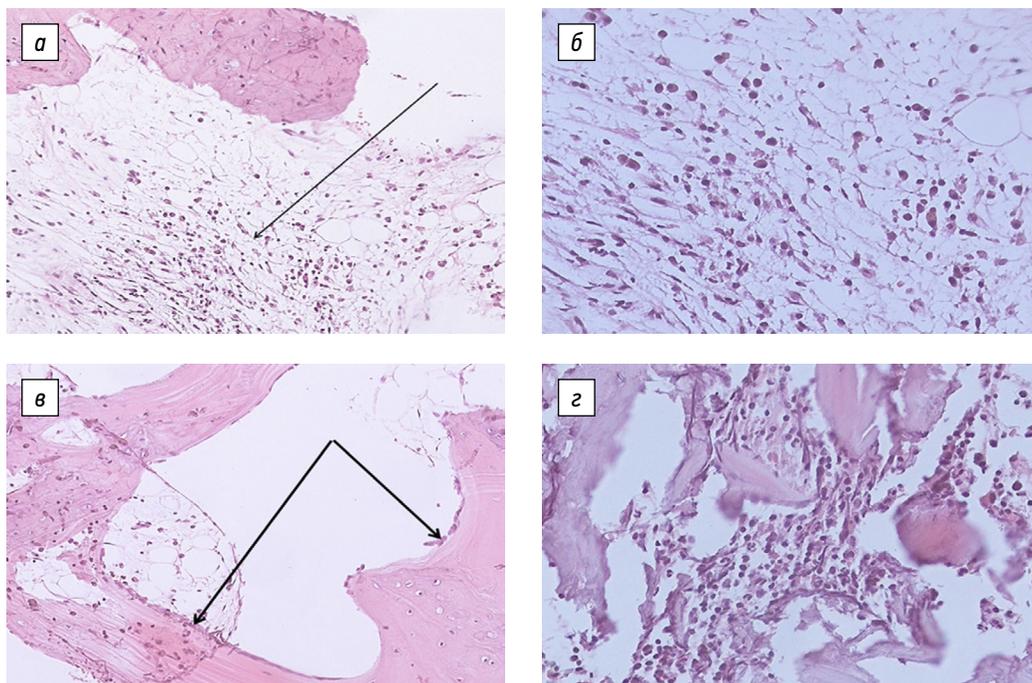


Рис. 4. Морфологическая картина трепанобиопсии тела позвонка Th_{ix}. В межбалочных промежутках губчатой костной ткани визуализируется клеточно-волоконистая соединительная ткань с лимфомакрофагальной инфильтрацией и примесью нейтрофильных лейкоцитов; окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 200$ (а), $\times 400$ (б). Очаги костной резорбции с небольшими скоплениями остеокластов; окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$ (в). Фрагменты некротизированной костной ткани, окруженные выраженной лимфомакрофагальной инфильтрацией с немногочисленными нейтрофильными лейкоцитами; окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$ (г)

последовательно после второй и четвертой инфузий. После четвертого введения ибандроновой кислоты по данным КТ определялось полное восстановление целостности костной структуры передней и задней стенок лобной паузы. Уменьшение воспалительных изменений со стороны тел позвонков обнаружено после второй, а окончательное стихание спондилита — после четвертой инфузии препарата (рис. 5). За время лечения новых очагов деструкции не появилось.

За период динамического наблюдения более 12 мес. после окончания лечения новых очагов деструктивных изменений выявлено не было. Боли в суставах не беспокоили, беспричинных температурных реакций не отмечалось. Ограничения двигательной активности не наблюдались. Проведено контрольное лабораторное исследование, по результатам которого у ребенка показатели СОЭ и красной и белой крови находились в пределах референтных значений. Уровень СРБ — менее 5 мг/л, 25(OH)D — 24 нг/мл, антинуклеарного фактора в титре — 1/320 (гранулярный тип свечения). Пациент получает круглогодично витамин D в дозе 2000 МЕ/сут. В настоящее время ребенок приступил к постепенному возобновлению тренировочного процесса.

ОБСУЖДЕНИЕ

НБО — редкое неинфекционное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим мультиочаговым поражением скелета, склонное к рецидивированию. Течение заболевания нередко может имитировать инфекционный процесс или новообразование [13]. Специфические клинические и лабораторные маркеры диагностики отсутствуют. Диагноз устанавливают по результатам биопсии очага деструкции, после подтверждения «стерильности» и исключения опухолевого роста [14]. Несмотря на увеличение данных в литературе касательно диагностики и лечения НБО у детей, проявления заболевания не всегда правильно интерпретируют. Это связано с гетерогенностью клинических проявлений и сложностью верификации патологии [15]. Насколько известно, у детей заболевание протекает преимущественно с поражением длинных трубчатых костей, реже тел позвонков, ключиц

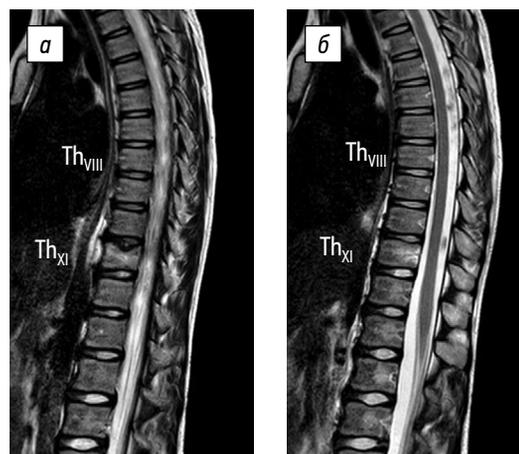


Рис. 5. Магнитно-резонансная томограмма груднопоясничного отдела позвоночника после четырех последовательных инфузий ибандроновой кислоты. Признаки трабекулярного отека тел позвонков отсутствуют. В центрально-левом отделе тела позвонка Th_{XI} определяется деформация верхней замыкательной пластинки по типу локального вдавления с зоной жировой трансформации костного мозга и участками ограниченного склероза. Высота диска Th_X–Th_{XI} умеренно снижена, без существенного уменьшения его сигнала

и костей таза. Подтверждение мультиочагового поражения скелета — результат комплексного обследования ребенка с применением визуализирующих методик, таких как МРТ в режиме «все тело» [16]. Решающим в верификации заболевания является совокупность клинических и инструментальных признаков, объединенных в большие и малые критерии диагностики НБО. Согласно классическим критериям А. Jansson и соавт., для постановки диагноза НБО достаточно двух больших критериев или одного большого в сочетании с тремя малыми (табл.) [17].

В отечественной и зарубежной литературе представлены единичные клинические наблюдения течения НБО с поражением лобной кости, которые, по описанию авторов, были проявлением системного мультиочагового процесса. Случаев НБО у детей с изолированным поражением лобной кости, по данным литературы, не зарегистрировано [18, 19]. Особенность представленного клинического случая заключается в редком, по нашим данным, варианте поражения костей лицевого черепа, которое привело

Таблица. Диагностические критерии небактериального остеомиелита у детей

Большие критерии	Малые критерии
<ol style="list-style-type: none"> 1. Рентгенологические локальные изменения костной ткани — деструкция, остеолитизис или остеосклероз. 2. Мультифокальные поражения костей. 3. Папулопальмарный пустулез или псориаз. 4. Отрицательный результат посевов крови и содержимого, полученного при биопсии кости 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Общее самочувствие пациента страдает незначительно. 2. Нормальные показатели крови или незначительное повышение уровня С-реактивного белка и скорости оседания эритроцитов. 3. Длительность заболевания более 6 мес. 4. Гиперостоз. 5. Ассоциированные аутоиммунные заболевания, кроме папулопальмарного пустулеза или псориаза. 6. Отягощенная наследственность по аутоиммунным заболеваниям, аутовоспалительным заболеваниям или хроническому небактериальному остеомиелиту

к развитию фронтита и возникло через несколько месяцев после стерильного спондилита. Кроме того, характер поражения камеры лобной пазухи указывал на весьма высокий риск развития внутричерепных синусогенных осложнений. Именно поэтому, несмотря на кажущуюся типичность дебюта НБО с поражением тел позвонков, лечение бисфосфонатами было отложено до получения результатов биопсии и подтверждения «стерильной» деструкции лобной кости и развившегося фронтита.

M.S. Kofoed и соавт. (2018) сообщили о двух случаях НБО у девочек 11 лет с отсроченным поражением лобной кости, которые получали терапию препаратом адалимумаб. В обоих случаях развился деструктивный фронтит, который привел к тяжелым внутричерепным осложнениям. При обсуждении этих клинических случаев эксперты так и не пришли к единому мнению о генезе деструкции лобной кости. В качестве причины развившейся деструкции предположили иммуноподавляющую терапию, которая была отменена [20]. Среди открытых иностранных источников и научной литературы фигурирует несколько случаев, похожих на представленное нами клиническое наблюдение. Это случай остеомиелита крестца и затылочной кости у мальчика 11 лет и II плюсневой и лобной костей у девочки 9 лет. В обоих случаях диагноз установлен после проведения биопсии и исключения опухолевого роста. В результате терапии с применением бисфосфонатов структура костной ткани полностью восстановилась и воспаление стихло [21, 22]. В представленном нами случае применены диагностические критерии A. Jansson и соавт. (см. табл.), признанные наиболее чувствительными. По ним у ребенка совпадали два больших признака, необходимых для диагностики НБО. Однако, без сомнения, картина поражения лобной кости не в полной мере укладывалась в классические представления о течении НБО, несмотря на биопсию и подтверждение стерильности поражения. Это обусловлено явлениями фронтита и отсутствием рентген-признаков остеоэрозивных изменений вокруг зоны деструкции. Ретроспективный анализ случая показал, что совокупность клинических, инструментальных и патоморфологических признаков соответствует течению НБО, в том числе по Бристольским диагностическим критериям [23]. Кроме того, с момента появления признаков деструктивного фронтита ребенку было проведено три курса монотерапии антибактериальными препаратами без существенного эффекта. Данный факт, как по нашему мнению, так и по мнению ряда других авторов, также служит одним из доказательств, подтверждающих неинфекционный (небактериальный) генез заболевания [24].

В настоящее время лечение НБО у детей в большинстве случаев эмпирическое в силу отсутствия утвержденных клинических рекомендаций. Накопленные за последние несколько десятилетий данные позволили систематизировать протоколы терапии. Большинство исследователей нестероидные противовоспалительные

средства признают наиболее рациональными препаратами в качестве стартовой терапии НБО [25]. В 2017 г. группа исследователей (The Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance, CARRA) впервые опубликовала протокол лечения НБО у детей с недостаточным ответом на нестероидные противовоспалительные средства и/или поражением позвоночника. Данный протокол включает три линии терапии: 1) применение небиологических болезнь-модифицирующих препаратов, таких как метотрексат или сульфасалазин, в стандартных противовоспалительных дозах; 2) использование генно-инженерных биологических препаратов, преимущественно из группы ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа (этанерцепт, адалимумаб, инфликсимаб и др.), в сочетании с метотрексатом или без этого препарата; 3) назначение бисфосфонатов [26].

Считается, что бисфосфонаты играют важную роль в регуляции ремоделирования костной ткани, ингибируя активность остеокластов. Они оказались высокоэффективными противовоспалительными средствами и способствовали быстрому уменьшению боли при НБО [27]. Опубликовано множество исследований, посвященных эффективному применению бисфосфонатов у детей с НБО, в том числе с поражением тел позвонков. Представлены серии клинических случаев профилактики вторичной сколиотической деформации при раннем назначении бисфосфонатов [28]. Однако проблема заключается в том, что в настоящее время нет единой схемы дозировки, продолжительности и мониторинга безопасности использования бисфосфонатов у детей с НБО. В тех же публикациях исследователи CARRA рекомендуют памидроновую кислоту в дозе 1 мг/кг в сутки (максимум — 60 мг/сут) в течение 3 дней подряд каждые 3 мес. (первая доза в первой серии — 0,5 мг/кг в сутки) длительностью не менее 2 лет [29].

Золедоновую кислоту рассматривают как альтернативную форму бисфосфонатов. Информация об эффективности применения других форм отсутствует. Вместе с тем результаты длительного применения памидроновой кислоты и альтернативных форм бисфосфонатов не всегда сопоставимы [30]. Y. Zhao и соавт. (2018) продемонстрировали, что эффективность однократного введения золедоновой кислоты у пациентов с вертебральной формой НБО может быть сопоставима с двухлетним курсом терапии памидроновой кислотой [31]. Описаны случаи успешного применения ибандроновой кислоты у пациентов при лечении хронического склерозирующего остеомиелита, в том числе с поражением костей лицевого черепа. Представленные данные указывают на хорошую переносимость, быстрое купирование болевого синдрома и высокую антирезорбтивную эффективность лечения [32]. Представленные нами результаты терапии клинического случая НБО у ребенка 11 лет с применением ибандроновой кислоты также подтверждают высокую эффективность и хорошую переносимость.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Небактериальный остеомиелит — редкое иммуноспалительное заболевание скелета, мишенью которого может быть любая кость. Хотя НБО крайне редко сопровождается поражением костей черепа, вертебральные формы — не редки. В данной статье мы рассмотрели крайне необычную форму заболевания, диагностика и лечение которой потребовала эффективного взаимодействия врача-ревматолога, ортопеда и ЛОР-специалиста. НБО — потенциально излечимое заболевание, успех терапии которого зависит от сроков направления к врачу-ревматологу.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kostik M.M., Maletin A.S., Petukhova V.V., et al. Nonbacterial and bacterial osteomyelitis in children: a case-control retrospective study // *Front. Pediatr.* 2023. Vol. 11. DOI: 10.3389/fped.2023.1067206
2. Roderick M.R., Sen E.S., Ramanan A.V. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children and adults: current understanding and areas for development // *Rheumatology (Oxford)*. 2018. Vol. 57. No. 1. P. 41–48. DOI: 10.1093/rheumatology/kex066
3. Чичко А.М., Башлакова А.Н., Бегун А.Н., и др. Сложности диагностики хронического небактериального остеомиелита у детей // *Медицинский журнал*. 2022. Т. 4. № 82. С. 126–132.
4. Grote V., Silier C.C., Voit A.M., et al. Bacterial osteomyelitis or nonbacterial osteitis in children: a study involving the German surveillance unit for rare diseases in childhood // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2017. Vol. 36. No. 5. P. 451–456. DOI: 10.1097/INF.0000000000001469
5. Schnabel A., Range U., Hahn G., et al. Unexpectedly high incidences of chronic non-bacterial as compared to bacterial osteomyelitis in children // *Rheumatol. Int.* 2016. Vol. 36. No. 12. P. 1737–1745. DOI: 10.1007/s00296-016-3572-6
6. Hofmann S.R., Kapplusch F., Girschick H.J., et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO): presentation, pathogenesis, and treatment // *Curr. Osteoporos. Rep.* 2017. Vol. 15. No. 6. P. 542–554. DOI: 10.1007/s11914-017-0405-9
7. Hedrich C.M., Morbach H., Reiser C., et al. New insights into adult and paediatric chronic non-bacterial osteomyelitis CNO // *Curr. Rheumatol. Rep.* 2020. Vol. 22. No. 9. P. 52. DOI: 10.1007/s11926-020-00928-1
8. Koryllou A., Mejbri M., Theodoropoulou K., et al. Chronic nonbacterial osteomyelitis in children // *Children (Basel)*. 2021. Vol. 8. No. 7. P. 551. DOI: 10.3390/children8070551
9. Iyer R.S., Thapa M.M., Chew F.S. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: review // *Am. J. Roentgenol.* 2011. Vol. 196. No. 6. P. 87–91. DOI: 10.2214/AJR.09.7212
10. Ma L., Liu H., Tang H., et al. Clinical characteristics and outcomes of chronic nonbacterial osteomyelitis in children: a multicenter case series // *Pediatr. Rheumatol. Online J.* 2022. Vol. 20. No. 1. P. 1. DOI: 10.1186/s12969-021-00657-4
11. Schaal M.C., Gendler L., Ammann B., et al. Imaging in non-bacterial osteomyelitis in children and adolescents: diagnosis, differential

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Протокол обследования и лечения детей одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России (протокол заседания № 3 от 28.10.2020). Представители пациента дали согласие на публикацию.

Вклад авторов. А.Н. Кожевников — концепция и дизайн исследования, написание текста; В.И. Зорин — сбор и обработка материала, этапное редактирование текста.

Авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Благодарности. Авторы выражают глубокую признательность патоморфологической службе НМИЦ детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера за предоставленные данные.

diagnosis and follow-up—an educational review based on a literature survey and own clinical experiences // *Insights Imaging*. 2021. Vol. 12. No. 1. P. 113. DOI: 10.1186/s13244-021-01059-6

12. Dhanrajani A., Khubchandani R.P. Bisphosphonates in pediatric rheumatology: a review // *Int. J. Clin. Rheumatol.* 2018. Vol. 13. No. 3. P. 179–184.

13. Bhat C.S., Anderson C., Harbinson A., et al. Chronic non bacterial osteitis – a multicentre study // *Pediatr. Rheumatol. Online J.* 2018. Vol. 16. No. 1. P. 74. DOI: 10.1186/s12969-018-0290-5

14. Wipff J., Costantino F., Lemelle I., et al. A large national cohort of French patients with chronic recurrent multifocal osteitis // *Arthritis Rheumatol.* 2015. Vol. 67. No. 4. P. 1128–1137. DOI: 10.1002/art.39013

15. Hofmann S.R., Kubasch A.S., Range U., et al. Serum biomarkers for the diagnosis and monitoring of chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) // *Rheumatol. Int.* 2016. Vol. 36. No. 6. P. 769–779. DOI: 10.1007/s00296-016-3466-7

16. Козлова А.Л., Бурлаков В.И., Нестеренко З.А., и др. Хронический небактериальный остеомиелит: опыт одного центра // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2020. Т. 19. № 4. С. 76–84. DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-4suppl-76-84

17. Jansson A., Renner E.D., Ramser J., et al. Classification of non-bacterial osteitis: retrospective study of clinical, immunological and genetic aspects in 89 patients // *Rheumatology*. 2007. Vol. 46. No. 1. P. 154–160. DOI: 10.1093/rheumatology/kel190

18. Mudri J., Lock J., Phadke O., et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis causing optic neuropathy // *J. AAPOS*. 2022. Vol. 26. No. 1. P. 43–46. DOI: 10.1016/j.jaapos.2021.09.003

19. Fraleigh R., Wei X.C., Yu W., et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis with a comprehensive approach to differential diagnosis of paediatric skull pain // *BMJ Case Rep.* 2023. Vol. 16. No. 1. DOI: 10.1136/bcr-2022-252471

20. Kofoed M.S., Fisker N., Christensen A.E., et al. Sinogenic intracranial complications: is adalimumab a culprit? // *BMJ Case Rep.* 2018. Vol. 2018. DOI: 10.1136/bcr-2017-221449

21. Watanabe T., Ono H., Morimoto Y., et al. Skull involvement in a pediatric case of chronic recurrent multifocal osteomyelitis // *Nagoya J. Med. Sci.* 2015. Vol. 77. No. 3. P. 493–500.

22. Anderson C.M., Irwin G., Martin N. Chronic non-infective osteitis (CNO) presenting as a lytic skull lesion // *Rheumatology*. 2018. Vol. 57. No. 8. DOI: 10.1093/rheumatology/key273.010
23. Roderick M.R., Shah R., Rogers V., et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) – advancing the diagnosis // *Pediatr. Rheumatol. Online J.* 2016. Vol. 14. No. 1. P. 47. DOI: 10.1186/s12969-016-0109-1
24. Костик М.М., Копчак О.Л., Ташилкин А.И., и др. Критерии дифференциации небактериального и гематогенного остеомиелитов: исследование «случай – контроль» с проспективной верификацией исходов // *Вопросы современной педиатрии*. 2018. Т. 17. № 6. С. 458–464. DOI: 10.15690/vsp.v17i6.1976
25. Zhao Y., Ferguson P.J. Chronic nonbacterial osteomyelitis and chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children // *Pediatr. Clin. North Am.* 2018. Vol. 65. No. 4. P. 783–800. DOI: 10.1016/j.pcl.2018.04.003
26. Kraus R., Laxer R.M. Characteristics, treatment options, and outcomes of chronic non-bacterial osteomyelitis in children // *Curr. Treat. Options in Rheum.* 2020. Vol. 6. P. 205–222. DOI: 10.1007/s40674-020-00149-8
27. Hospach T., Langendoerfer M., von Kalle T., et al. Spinal involvement in chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) in childhood and effect of pamidronate // *Eur. J. Pediatr.* 2010. Vol. 169. No. 9. P. 1105–1111. DOI: 10.1007/s00431-010-1188-5
28. Shi X., Hou X., Hua H., et al. Case report: child chronic nonbacterial osteomyelitis with rapid progressive scoliosis—an association with disease? // *Front. Pediatr.* 2023. Vol. 11. DOI: 10.3389/fped.2023.1076443
29. Hirano D., Chiba K., Yamada S., et al. Oral alendronate in pediatric chronic recurrent multifocal osteomyelitis // *Pediatr. Int.* 2017. Vol. 59. No. 4. P. 506–508. DOI: 10.1111/ped.13236
30. Kaut S., van den Wyngaert I., Christiaens D., et al. Chronic non-bacterial osteomyelitis in children: a multicentre Belgian cohort of 30 children // *Pediatr. Rheumatol. Online J.* 2022. Vol. 20. No. 1. P. 41. DOI: 10.1186/s12969-022-00698-3
31. Zhao Y., Wu E.Y., Oliver M.S., et al. Chronic nonbacterial osteomyelitis/chronic recurrent multifocal osteomyelitis study group and the childhood arthritis and rheumatology research alliance scleroderma, vasculitis, autoinflammatory and rare diseases subcommittee. Consensus treatment plans for chronic nonbacterial osteomyelitis refractory to nonsteroidal antiinflammatory drugs and/or with active spinal lesions // *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2018. Vol. 70. No. 8. P. 1228–1237. DOI: 10.1002/acr.23462
32. Otto S., Troeltzsch M., Burian E., et al. Ibandronate treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: pain relief and insight into pathogenesis // *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2015. Vol. 43. No. 9. P. 1837–1842. DOI: 10.1016/j.jcms.2015.08.028

REFERENCES

1. Kostik MM, Maletin AS, Petukhova VV, et al. Nonbacterial and bacterial osteomyelitis in children: a case-control retrospective study. *Front Pediatr.* 2023;11. DOI: 10.3389/fped.2023.1067206
2. Roderick MR, Sen ES, Ramanan AV. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children and adults: current understanding and areas for development. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(1):41–48. DOI: 10.1093/rheumatology/kex066
3. Chichko AM, Bashlakova AN, Begun AN, et al. Slozhnosti diagnostiki khronicheskogo nebakterial'nogo osteomielita u detei. *Meditsinskii zhurnal*. 2022;4(82):126–132. (In Russ.)
4. Grote V, Silier CC, Voit AM, et al. Bacterial osteomyelitis or nonbacterial osteitis in children: a study involving the German surveillance unit for rare diseases in childhood. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(5):451–456. DOI: 10.1097/INF.0000000000001469
5. Schnabel A, Range U, Hahn G, et al. Unexpectedly high incidences of chronic non-bacterial as compared to bacterial osteomyelitis in children. *Rheumatol Int.* 2016;36(12):1737–1745. DOI: 10.1007/s00296-016-3572-6
6. Hofmann SR, Kapplusch F, Girschick HJ, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (crmo): presentation, pathogenesis, and treatment. *Curr Osteoporos Rep.* 2017;15(6):542–554. DOI: 10.1007/s11914-017-0405-9
7. Hedrich CM, Morbach H, Reiser C, et al. New insights into adult and paediatric chronic non-bacterial osteomyelitis CNO. *Curr Rheumatol Rep.* 2020;22(9):52. DOI: 10.1007/s11926-020-00928-1
8. Koryllou A, Mejri M, Theodoropoulou K, et al. Chronic non-bacterial osteomyelitis in children. *Children (Basel)*. 2021;8(7):551. DOI: 10.3390/children8070551
9. Iyer RS, Thapa MM, Chew FS. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: review. *Am J Roentgenol.* 2011;196(6):87–91. DOI: 10.2214/AJR.09.7212
10. Ma L, Liu H, Tang H, et al. Clinical characteristics and outcomes of chronic nonbacterial osteomyelitis in children: a multicenter case series. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2022;20(1):1. DOI: 10.1186/s12969-021-00657-4
11. Schaal MC, Gendler L, Ammann B, et al. Imaging in non-bacterial osteomyelitis in children and adolescents: diagnosis, differential diagnosis and follow-up—an educational review based on a literature survey and own clinical experiences. *Insights Imaging.* 2021;12(1):113. DOI: 10.1186/s13244-021-01059-6
12. Dhanrajani A, Khubchandani RP. Bisphosphonates in pediatric rheumatology: a review. *Int J Clin Rheumatol.* 2018;13(3):179–184.
13. Bhat CS, Anderson C, Harbinson A, et al. Chronic non-bacterial osteitis – a multicentre study. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2018;16(1):74. DOI: 10.1186/s12969-018-0290-5
14. Wipff J, Costantino F, Lemelle I, et al. A large national cohort of French patients with chronic recurrent multifocal osteitis. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(4):1128–1137. DOI: 10.1002/art.39013
15. Hofmann SR, Kubasch AS, Range U, et al. Serum biomarkers for the diagnosis and monitoring of chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). *Rheumatol Int.* 2016;36(6):769–779. DOI: 10.1007/s00296-016-3466-7
16. Kozlova AL, Burlakov VI, Nesterenko ZA, et al. Chronic nonbacterial osteomyelitis: single center experience. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology.* 2020;19(4):76–84. (In Russ.) DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-4suppl-76-84
17. Jansson A, Renner ED, Ramser J, et al. Classification of non-bacterial osteitis: retrospective study of clinical, immunological and genetic aspects in 89 patients. *Rheumatology.* 2007;46(1):154–160. DOI: 10.1093/rheumatology/kei190
18. Mudri J, Lock J, Phadke O, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis causing optic neuropathy. *J AAPOS.* 2022;26(1):43–46. DOI: 10.1016/j.jaapos.2021.09.003

19. Fraleigh R, Wei XC, Yu W, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis with a comprehensive approach to differential diagnosis of paediatric skull pain. *BMJ Case Rep.* 2023;16(1). DOI: 10.1136/bcr-2022-252471
20. Kofoed MS, Fisker N, Christensen AE, et al. Sinogenic intracranial complications: is adalimumab a culprit? *BMJ Case Rep.* 2018;2018. DOI: 10.1136/bcr-2017-221449.
21. Watanabe T, Ono H, Morimoto Y, et al. Skull involvement in a pediatric case of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Nagoya J Med Sci.* 2015;77(3):493–500.
22. Anderson CM, Irwin G, Martin N. Chronic non-infective osteitis (CNO) presenting as a lytic skull lesion. *Rheumatology.* 2018;57(8). DOI: 10.1093/rheumatology/key273.010
23. Roderick MR, Shah R, Rogers V, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) – advancing the diagnosis. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2016;14(1):47. DOI: 10.1186/s12969-016-0109-1
24. Kostik MM, Kopchak OL, Taschilkin AI, et al. Criteria for differentiation of non-bacterial and haematogenous osteomyelitis: a case-control study with prospective verification of the outcomes. *Current Pediatrics.* 2018;17(6):458–464. (In Russ.) DOI: 10.15690/vsp.v17i6.1976
25. Zhao Y, Ferguson PJ. Chronic nonbacterial osteomyelitis and chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children. *Pediatr Clin North Am.* 2018;65(4):783–800. DOI: 10.1016/j.pcl.2018.04.003
26. Kraus R, Laxer RM. Characteristics, treatment options, and outcomes of chronic non-bacterial osteomyelitis in children. *Curr Treat Options in Rheum.* 2020;6:205–222. DOI: 10.1007/s40674-020-00149-8
27. Hospach T, Langendoerfer M, von Kalle T, et al. Spinal involvement in chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) in childhood and effect of pamidronate. *Eur J Pediatr.* 2010;169(9):1105–1111. DOI: 10.1007/s00431-010-1188-5
28. Shi X, Hou X, Hua H, et al. Case report: Child chronic nonbacterial osteomyelitis with rapid progressive scoliosis—an association with disease? *Front Pediatr.* 2023;11. DOI: 10.3389/fped.2023.1076443
29. Hirano D, Chiba K, Yamada S, Ida H. Oral alendronate in pediatric chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Pediatr Int.* 2017;59(4):506–508. DOI: 10.1111/ped.13236
30. Kaut S, van den Wyngaert I, Christiaens D, et al. Chronic nonbacterial osteomyelitis in children: a multicentre Belgian cohort of 30 children. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2022;20(1):41. DOI: 10.1186/s12969-022-00698-3
31. Zhao Y, Wu EY, Oliver MS, et al. Chronic nonbacterial osteomyelitis/chronic recurrent multifocal osteomyelitis study group and the childhood arthritis and rheumatology research alliance scleroderma, vasculitis, autoinflammatory and rare diseases subcommittee. 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. DOI: 10.1002/acr.23462
32. Otto S, Troeltzsch M, Burian E, et al. Ibandronate treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: pain relief and insight into pathogenesis. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015;43(9):1837–1842. DOI: 10.1016/j.jcms.2015.08.028

ОБ АВТОРАХ

* **Алексей Николаевич Кожевников**, канд. мед. наук, врач-ревматолог; адрес: Россия, 196603, Санкт-Петербург, Пушкин, ул. Парковая, д. 64–68; ORCID: 0000-0003-0509-6198; eLibrary SPIN: 1230-6803; e-mail: infant_doc@mail.ru

Вячеслав Иванович Зорин, канд. мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0002-9712-5509; eLibrary SPIN: 4651-8232; e-mail: zoringlu@yandex.ru

AUTHOR INFORMATION

* **Aleksei N. Kozhevnikov**, MD, PhD, Cand. Sci. (Med.), Pediatric Rheumatologist; address: 64-68 Parkovaya str., Pushkin, Saint Petersburg, 196603, Russia; ORCID: 0000-0003-0509-6198; eLibrary SPIN: 1230-6803; e-mail: infant_doc@mail.ru;

Vyacheslav I. Zorin, MD, PhD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: 0000-0002-9712-5509; eLibrary SPIN: 4651-8232; e-mail: zoringlu@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author