

ХРОНИЧЕСКИЙ РЕКУРРЕНТНЫЙ МУЛЬТИФОКАЛЬНЫЙ ОСТЕОМИЕЛИТ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

¹Хотим О. А. (olgasergey89@gmail.com), ¹Сычевский Л. З. (leosych@gmail.com),
²Аносов В. С. (aviktor8@gmail.com)

¹УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница», Гродно, Беларусь

²УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

В статье представлен клинический случай хронического рекуррентного мультифокального остеомиелита у ребенка (девочка, 11 лет). В работе изложены клинические проявления, данные лабораторных и инструментальных исследований данного заболевания. Описано лечение. Получен успешный результат при применении препарата из группы корректоров метаболизма костной и хрящевой ткани.

Хронический рекуррентный мультифокальный остеомиелит – редкое заболевание, требующее дальнейшего более детального изучения.

Ключевые слова: хронический рекуррентный мультифокальный остеомиелит, препараты из группы корректоров метаболизма костной и хрящевой ткани.

Остеомиелит – это воспаление кости, вызванное инфекционным агентом. Инфекция может поражать только ограниченный участок кости, а может распространяться на костный мозг, костную ткань, надкостницу и окружающую мягкую ткань. Остеомиелит длительное время представлял собой одну из самых сложных проблем в хирургии. Однако на данный момент заболеваемость и смертность от этого заболевания значительно уменьшилась ввиду появления новых методов лечения, включая использование антибиотиков и хирургическое лечение [1].

В настоящее время нет единой классификации остеомиелита. Известные классификации основываются на длительности патологического процесса (острый, подострый и хронический) и механизме инфицирования (экзогенный и гематогенный), а также типе ответной реакции организма на инфекцию (гнойный и асептический).

Хронический рекуррентный мультифокальный остеомиелит (ХРМО) представляет собой заболевание, в основе которого лежит аутоиммунная реакция, ведущая к воспалению костной ткани. Клинически заболевание проявляется наличием болевого синдрома разной степени интенсивности с признаками воспаления вокруг пораженного участка. Данные симптомы склонны к рецидивированию. ХРМО – заболевание, которое длится от нескольких месяцев до нескольких лет. Этиология ХРМО точно не известна, есть предположение о наличии генетического фактора как одной из причины возникновения данного заболевания. Заболевание, как правило, возникает у детей в возрасте около 10 лет. Наиболее часто в патологический процесс вовлекаются метафизы длинных трубчатых костей, особенно часто – большеберцовой, бедренной кости и ключица. Поражение тел позвонков (vertebra plana) – это еще один характерный признак ХРМО. Одно из исследований, проводимое среди 102 детей и подростков с ХРМО, установило, что 26% исследуемых имели деформации позвоночника (сколиоз и патологический кифоз). Для ХРМО характерно также наличие пустулез-

ной сыпи на подошвенной поверхности стоп и ладонной поверхности кистей. При проведении лабораторных исследований обычно выявляют нормальный или повышенный уровень лейкоцитов, а также незначительное ускорение СОЭ с увеличением показателя «С-реактивный белок». Исследование крови либо костной ткани на наличие бактериальной культуры всегда отрицательное. При проведении рентгенографического исследования имеются очаги остеолизиса. Характерна билатеральная симметрия. Могут также присутствовать склеротические изменения разной степени. При проведении сцинтиграфии с Tc-99 может обнаруживаться билатеральное симметричное накопление вещества. Магнитно-резонансную томографию (МРТ) необходимо проводить с целью исключения гнойного процесса. При трудностях дифференциальной диагностики показано проведение биопсии [1, 2].

Не существует четкой схемы лечения ХРМО. Учитывая, что исследование крови либо костной ткани на наличие бактериальной культуры всегда отрицательное, назначение антибактериальной терапии является неоправданным. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) показаны для купирования болевого синдрома. Отмечают случаи ремиссии ХРМО при назначении интерферона гамма. Одни из препаратов, эффективность которых доказана при лечении ХРМО, – бисфосфонаты и фактор некроза опухоли альфа, особенно у пациентов с очагами патологических изменений позвонков [1, 3-7].

Уменьшение и в последующем полное исчезновение симптоматики характерно для ХРМО. В общем продолжительность клинических проявлений при ХРМО составляет в среднем 2 года, а также возможно самоизлечение. Длительные прогнозы, как правило, благоприятные. Однако одно из исследований выявило, что около 60% детей с диагнозом ХРМО беспокоили боли от 6 месяцев до 15 лет после постановки диагноза [1].

Описание случая

Пациентка (в возрасте 11 лет) была госпитализирована в отделение травматологии и ортопедии для детей в учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» в декабре 2013 г. с жалобами на постоянную боль в области левого коленного сустава. С ее слов, жалобы появились несколько месяцев назад, первоначально травму отрицает. В связи с усилением болевого синдрома после ушиба левого коленного сустава была госпитализирована в стационар для обследования и решения вопроса о дальнейшем лечении.

При первичном осмотре движения в левом коленном суставе в полном объеме, движения сопровождалась болью без четкой локализации. Кожный покров и контуры левого коленного сустава без особенностей. Выполнен ряд лабораторных (группа крови, резус фактор, коагулограмма, биохимический анализ крови (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин общий, глюкоза, АсАТ, АлАТ, кальций, натрий, калий, хлориды, АСЛО, СРБ, R-фактор), общий анализ крови, общий анализ мочи)) и ряд инструментальных исследований (рентгенография и МРТ-исследование коленных суставов, остеосцинтиграфия) с целью установления диагноза.

Получены следующие результаты. Группа крови – АВ (IV), Rh (-); коагулограмма – возрастная норма; биохимический анализ крови – возрастная норма (АСЛО, СРБ, R-фактор – отрицательные); общий анализ крови – возрастная норма (СОЭ – 17 мм в час); МРТ левого коленного сустава – в верхней трети большеберцовой кости отмечаются фокальные участки патологического сигнала, неправильной формы, располагающиеся преимущественно по ходу зоны роста, размером от 5 до 11 мм, с неровными достаточно четкими контурами; прилежащие мягкие ткани имеют умеренно повышенный сигнал в программе SPAIR, располагающиеся линейно вдоль хода кости (толщиной до 4 мм), характерный для отека; в дистальном метафизе бедренной кости также визуализируется наличие патологического сигнала, расположенного диффузно, однако менее выраженного относительно большеберцовой кости; в поле видимости бедренной кости прослеживаются множественные (более 50) мел-

кие фокальные изменения без четких границ размером от 2 до 7 мм (рис. 1); малоберцовая кость и надколенник вовлечены в патологический процесс в меньшей степени; патологических изменений со стороны внутрисуставных структур не выявлено; аналогичная картина определялась при МРТ-исследовании правого коленного сустава; остеосцинтиграфия с Тс 99 – очагов патологической гиперфиксации радиофармпрепарата в костях скелета не определялась.

Таким образом, диагноз был поставлен на основании следующих критериев: длительность и характер клинических симптомов (болевого синдрома в течение нескольких месяцев); рентген-признаки, указывающие на наличие патологических очагов в костной ткани; данные МРТ-исследования (множественные мелкие фокальные изменения), в общем анализе крови СОЭ на верхней границе нормы (17 мм в час).

Пациентка находилась на стационарном лечении 11 дней. Получала интерферон (по 5 капель в каждый носовой ход 2 раза в день), нимесулид (0,1 по 1 таблетке 2 раза в день), прошла курс лечебной физкультуры и физиолечение.

При выписке: движения в левом коленном суставе в полном объеме, практически безболезненные, без признаков воспаления. Учитывая литературные данные, результаты лечения, опубликованные в зарубежных журналах [1, 3-7] был рекомендован препарат из группы корректоров метаболизма костной и хрящевой ткани («Бивалос» по 1 саше 28 дней) и НПВС при болевом синдроме, ограничение физических нагрузок. Объяснена родителям в доступной форме специфика назначения данного препарата детям (в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности назначение препарата детям и подросткам не рекомендуется), возможные последствия, получено их письменное согласие.

Данный препарат стимулирует костную формуляцию в структуре костной ткани, а также репликацию предшественников остеобластов и синтез коллагена в культуре костных клеток; уменьшает костную резорбцию за счет снижения дифференциации остеокластов и резорбционной активности. В результате костный обмен перестраивается в пользу костной формации. Попадание стронция в костную ткань происходит в основ-



Рисунок 1. – МРТ-картина ХРМО (описание в тексте)

ном за счет адсорбции на поверхности костного кристалла, стронций лишь в небольшой степени заменяет кальций в кристалле апатита во вновь сформировавшейся кости. Ранелат стронция не изменяет характеристик костной ткани [3-7].

При повторной госпитализации, через 1 месяц (январь 2014 г.), после лечения препаратом «Бивалос» жалоб пациентка не предъявляла. При осмотре движения в левом коленном суставе в полном объеме, безболезненные, кожный покров и контуры левого коленного сустава без особенностей. Было проведено МРТ-исследование левого коленного сустава – при сравнении с предыдущим исследованием отмечается умеренно выраженная положительная динамика: множественные (более 50) мелкие фокальные изменения (резко гиперинтенсивные в PDW, SPAIR и с незначительным снижением сигнала в T1 режиме) исчезли, интенсивность воспалительного изменения со стороны большеберцовой кости уменьшилась (воспалительные локальные изменения незначительно уменьшились в размере), как и изменения мягкотканного компонента (рис. 2).

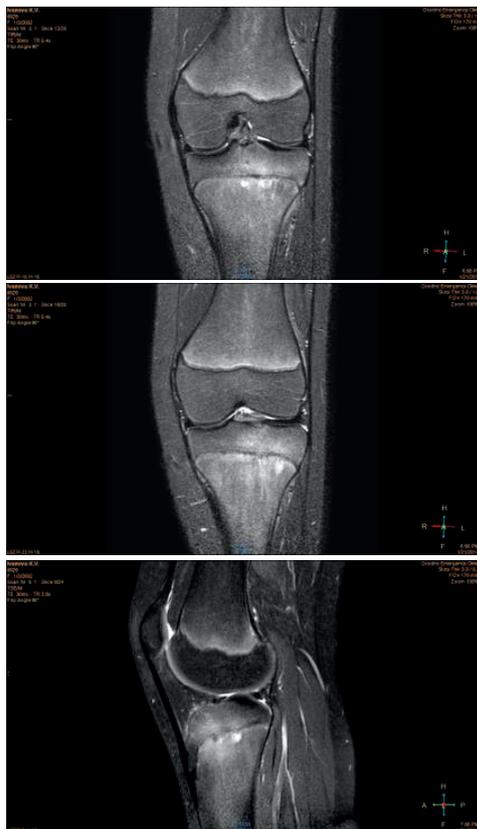


Рисунок 2. – МРТ-исследование левого коленного сустава после 1 курса лечения

Был взят общий и биохимический анализ крови, по результатам – возрастная норма (СОЭ 2 мм в час).

При выписке рекомендовано продолжить лечение, курс препарата на июль с последующей госпитализацией для контроля, ограничение физических нагрузок.

В августе 2014 г. девочка повторно поступи-

ла для контроля и решения вопроса о дальнейшем лечении. Жалоб на момент поступления не предъявляла, однако отмечала периодическую боль в коленных суставах, преимущественно в левом, при физических нагрузках до применения препарата. Коленные суставы при осмотре – без признаков воспаления, движения в полном объеме, безболезненные. Лабораторные показатели в общем анализе крови в пределах возрастной нормы. После курса физиолечения выписана с рекомендациями продолжить курс препарата на февраль с последующей госпитализацией для контроля, ограничивать физические нагрузки.

В марте 2015 г. пациентка в плановом порядке была госпитализирована для контроля лечения. Жалоб не предъявляла. При осмотре движения в коленных суставах в полном объеме, безболезненные, кожный покров и контуры коленных суставов без особенностей. Лабораторные показатели (общий анализ крови и мочи) в пределах возрастной нормы. Данные МРТ левого коленного сустава: в наружных отделах метафиза большеберцовой кости имеются два очага локального отека губчатой структуры: 6 мм в диаметре однородной структуры и 5 мм в диаметре с кистозным центром диаметром 3 мм; конгруэнтность костей в левом коленном суставе не нарушена; зоны роста дифференцируются фрагментарно; поверхности костей (костные и хрящевые) ровные; надколенник без особенностей; высота суставного хряща сохранена; в полости сустава избыточный выпот не выявлен.

После курса физиолечения выписана с рекомендациями наблюдения у ортопеда-травматолога в поликлинике по месту жительства, при появлении жалоб – плановая госпитализация. Учитывая отсутствие жалоб с августа 2014 г. по март 2015 г., результаты данных МРТ-исследования, было решено прекратить прием препарата «Бивалос».

Таким образом, пациентка получила 3 курса препарата из группы корректоров метаболизма костной и хрящевой ткани, с интервалом в 6 месяцев.

Через год после последнего употребления препарата (последнее употребление препарата – февраль 2015 г.) из группы корректоров метаболизма костной и хрящевой ткани девочка была опрошена и осмотрена. Жалоб не предъявляла, болевой синдром в этот период отсутствовал. При осмотре коленных суставов патологических изменений не выявлено.

Поддерживается связь с ребенком и родителями с целью дальнейшего динамического наблюдения.

Выводы

1. Хронический рекуррентный мультифокальный остеомиелит (ХРМО) – заболевание, в основе которого лежит аутоиммунная реакция. Для данного заболевания не выявлены специфические клинические проявления.

2. Лабораторные показатели, как правило, в пределах возрастной нормы. Только рентгенологическое исследование, магнитно-резонансная

томография и сцинтиграфия с Tc-99 позволяют установить диагноз.

3. Получен успешный результат при применении препарата из группы корректоров

метаболизма костной и хрящевой ткани, который подтвержден субъективно, объективно, лабораторными и инструментальными (МРТ) исследованиями.

Литература

1. Canale, ST. Campbell's operative orthopaedics / S. T. Canale, J. H. Beaty; ed. K. Daugherty. – 12th edition. – Philadelphia: Elsevier Mosby, 2013. – 4637 p.
2. Surendra, G. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a rare entity / G. Surendra, U. Shetty // *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*. – 2015. – № 59 (4). – P. 436-444.
3. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: case series of four patients treated with bisphosphonates / N. Ferraria [et al.] // *Acta Reumatologica Portuguesa*. – 2014. – № 39 (1). – P. 38-45.
4. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis / J. Wipff [et al.] // *Joint Bone Spine Journal*. – 2011. – № 78(6). – P. 555-560.
5. Dramatic pain relief and resolution of bone inflammation following pamidronate in 9 pediatric patients with persistent chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) / P. M. Miettunen [et al.] // *Pediatric Rheumatology Online Journal* [Электронный ресурс]. – 2009. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2631594/pdf/1546-0096-7-2.pdf>. – Дата доступа: 01.02.2017.
6. Roderick, M. R. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis / M. R. Roderick, A.V. Ramanan // *Adv Exp Med Biol* [Электронный ресурс]. – 2013. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23654059>. – Дата доступа: 01.02.2017.
7. Simm, P. J. Bisphosphonate treatment in chronic recurrent multifocal osteomyelitis / P. J. Simm, R. C. Allen, M. R. Zacharin // *The Journal of Pediatrics*. – 2008. – № 152 (4). – P. 571-575.

References

1. Canale ST, Beaty JH. Campbell's operative orthopaedics. 12th ed. Daugherty R, editor. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2013. 4637 p.
2. Surendra G., Shetty U. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a rare entity. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*. 2015;59(4):436-444.
3. Ferraria N, Marques JG, Ramos F, Lopes G, Fonseca JE, Neves MC. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: case series of four patients treated with bisphosphonates. *Acta Reumatologica Portuguesa*. 2014;39 (1):38-45.
4. Wipff J, Adamsbaum C, Kahan A, Job-Deslandre C. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Joint Bone Spine Journal*. 2011;78(6): 555-560.
5. Miettunen PM, Wei X, Kaura D, Reslan WA, Aguirre AN, Kellner JD. Dramatic pain relief and resolution of bone inflammation following pamidronate in 9 pediatric patients with persistent chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). *Pediatric Rheumatology Online Journal*. 2009. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2631594/pdf/1546-0096-7-2.pdf>. (accessed: 01.02.2017).
6. Roderick MR, Ramanan AV. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2013. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23654059>. (accessed: 01.02.2017).
7. Simm PJ, Allen RC, Zacharin MR. Bisphosphonate treatment in chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *The Journal of Pediatrics*. 2008;152(4):571-575.

CHRONIC RECURRENT MULTIFOCAL OSTEOMYELITIS: CASE REPORT

¹Khotsim O. A., ¹Sychevskiy L. Z., ²Anosov V. S.

¹Healthcare Institution "Grodno Regional Children's Clinical Hospital", Belarus, Grodno

²Educational Institution "Grodno State Medical University", Belarus, Grodno

The article presents a clinical case of chronic recurrent multifocal osteomyelitis in a child (the girl aged 11 years old). Clinical manifestations, data of laboratory and instrumental examinations, treatment of the above disease are described. Good results were obtained by using a drug from the group of correctors of metabolism in the bone and cartilage tissues.

Chronic recurrent multifocal osteomyelitis is a rare disease, which requires further more detailed study.

Keywords: *chronic recurrent multifocal osteomyelitis, drugs from the group of correctors of metabolism in the bone and cartilage tissues*

Поступила: 17.02.2017

Отрецензирована: 18.05.2017