

# ОБЗОРЫ

## СИНДРОМ SAPHO

В. В. Бадюкин

*Российская медицинская академия последипломного образования, Москва*

В группу серонегативных спондилоартритов (СНСА), наряду с идиопатическим анкилозирующим спондилоартритом (болезнь Бехтерева), реактивными артритами, псориатическим артритом, воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит), острым передним увеитом, недифференцированным спондилоартритом и серонегативной энтезопатической артропатией, входит и синдром SAPHO [3,4,26,40]. СНСА имеют общие морфологические, клинико-рентгенологические и иммуногенетические стигматы. Одной из основных особенностей этой группы болезней является первичная локализация воспалительного процесса в костях и местах прикрепления к костям сухожилий, связок или капсулы суставов, что приводит к развитию остеита и энтезита [26,40]. Синевит при этом носит вторичный характер. Что касается вовлечения в орбиту патологических изменений крестцово-подвздошных суставов и/или позвоночника, то этот признак при СНСА имеет чрезвычайно важное значение, но не является обязательным, что и предусмотрено классификационными критериями. Все вышесказанное в равной степени относится к синдрому SAPHO.

### Вопросы номенклатуры и эпидемиологии синдрома SAPHO

Впервые взаимосвязь поражения костно-суставного аппарата и кожи отметили в 1961г R.E. Window и соавт. [41]. Позже T. Sasaki описал больного с асептическим гиперостозом ключиц и ладонно-подошвенным пустулезом [30]. В 1987г группа французских исследователей во главе с M.-F.Kahn, на основании собственных наблюдений и изучения литературных данных о 85 больных, выделили синдром SAPHO (аббревиатура от Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis), характеризующийся изменениями в опорно-двигательном аппарате и коже, как самостоятельную нозологическую форму [10]. В зарубежной литературе к 1995г было описано всего 250 случаев этого синдрома, преимущественно в Японии, Скандинавских странах, Германии и Франции [25]. В США к 2002г было известно о 12 больных с синдромом SAPHO [34]. В отечественной литературе наблюдения больных с этим синдромом не представлены. Эпидемиологические данные свидетельствуют о преимущественном развитии рассматриваемой патологии у лиц молодого возраста и крайне редко у людей старше 60 лет.

Существует около 50 названий патологического процесса, который именуется синдромом SAPHO. Используются такие термины, как артрит, ассоциированный с акне; артрит, ассоциированный с hydradenitis suppurativa; пустулезный артроостеит; грудино-ключичный артроостеит с ладонно-подошвенным пустулезом; хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит, атипичный псориатический артрит, синдром M.-F.Kahn и т.д.

### Поражение структур опорно-двигательного аппарата

Кардинальным признаком синдрома SAPHO является воспалительный асептический (стерильный) остеит, который, как правило, ассоциируется с гиперостозом

[19,23,32]. Характерной особенностью этого синдрома является также заинтересованность хрящей и суставов грудной клетки. Остеит локализуется прежде всего в ключицах, грудины и ребрах, что наряду с вовлечением в воспалительный процесс грудино-ключичных и грудино-реберных суставов, а также синхондроза между рукояткой и телом грудины создает картину симптомокомплекса передней грудной клетки [6,7,14,24,30]. Клинически это выражается в появлении болей и припухлости грудино-реберных и грудино-ключичных суставов и/или области грудины, как это наблюдается при идиопатическом синдроме Титце. Нередко отмечается припухлость и в области ключиц, однако далеко не во всех случаях наблюдается поражение грудино-ключичных и грудино-реберных суставов, грудины, ключицы [22].

Более того, при синдроме SAPHO в патологический процесс могут вовлекаться кости тазового пояса, периферические суставы, позвоночник. Костные изменения возможны у больных и без поражения кожи, что обычно встречается у детей [8], но бывает и у взрослых. В этих случаях используется термин "хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит". Необходимо подчеркнуть, что патологические изменения локализуются в различных областях скелета, но прежде всего в плоских костях. Иногда встречается атипичная локализация костных изменений. Так, в течение многих лет стоматологи описывают "диффузный склерозирующий остеомиелит нижней челюсти", который распознается у 10% больных синдромом SAPHO [15, 35].

Нередко при синдроме SAPHO наблюдается острый, а также хронический олиго- или полиартрит пястнофаланговых и плюснефаланговых суставов с возможным развитием деструкции суставных поверхностей, что чаще встречается у больных с тяжелым течением гидраденита [34]. Для описываемого синдрома характерно вовлечение в воспалительный процесс как диафизов, так и эпифизов костей, прилежащих непосредственно к пораженным суставам. Эти изменения отмечаются не только в области грудино-реберных и грудино-ключичных, но и лучезапястных, тазобедренных, крестцово-подвздошных суставов. При костной биопсии находят морфологические изменения двух видов. На ранней стадии заболевания в костном мозге наблюдается полиморфное воспаление с инфильтрацией полинуклеарами, моноцитами, плазмощитами ("плазмощиточный остеомиелит") и, в меньшей степени, гигантскими клетками. Спустя несколько лет от начала болезни в биоптатах преобладает инфильтрация костного мозга моноцитами, и выявляются склеротические изменения ("склерозирующий остеомиелит") [21].

При иммуноморфологическом исследовании синовию наблюдается выраженная инфильтрация плазматическими клетками, с небольшим числом макрофагов и отложением иммунных комплексов. Депозитам иммунных комплексов придается важное патогенетическое значение в развитии синовиита и его персистенции, способствующих эрозированию суставных поверхностей. Синовиальная жидкость обычно носит умеренно воспалительный характер, количество лейкоцитов достигает 30000/мм<sup>3</sup>, при этом обнаруживают преобладание полиморфноядерных клеток и лимфоцитов [34]. В синовиальной жидкости не выявляются ни хламидии, ни какие-либо другие микроорганизмы.

При синдроме SAPHO в патологический процесс вовлекается и осевой скелет. Воспалительный процесс в крестцово-подвздошных суставах возникает относительно редко, причем обычно он бывает односторонним. В позвоночнике возможно формирование синдесмофитов, близких по своей рентгеноморфологии к синдесмофитам при анкилозирующем спондилоартрите. Введение в клиническую практику методов высокой технологии позволило уточнить характер и локализацию патологических изменений в осевом скелете. При синдроме SAPHO в позвонках выявляются как локальные, так и диффузные изменения [27, 31]. В некоторых случаях отмечается вовлечение мягких тканей, расположенных вокруг пораженных позвонков. В этом же аспекте следует рассматривать и спондилодисциты, которые развиваются вторично по отношению к поражению позвонков с картиной хронического рецидивирующего мультифокального остеомиелита, у которого развилась компрессия спинного мозга спустя 6 месяцев после появления первых болей и скованности в позвоночнике [16].

Рентгенологическая картина при синдроме SAPHO имеет важное значение для определения распространенности воспалительного процесса и тех особенностей, которые присущи этому синдрому. У.Маугарс и соавт. наблюдали 21 больного с синдромом SAPHO с давностью заболевания от 1 г до 35 лет [25]. Среди них поражения грудной клетки обнаружены у 5, позвоночника у 5, крестцово-подвздошных суставов у 2, периферических суставов у 2. При рентгенологическом исследовании были выявлены следующие изменения (табл. 1):

Таблица 1

#### РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ SAPHO [25] (n = 21)

Остеолиз и/или гиперостоз грудины, ключиц	10
Деструкция грудино-ключичных и грудино-реберных суставов	6
Эрозирование манубриостерального сочленения	1
Дисцит	3
Сакроилеит, чаще односторонний	7
Синдесмофиты	6
Гиперостоз подвздошной и берцовой костей	6
Остеолиз лопатки	2

#### Кожные проявления синдрома SAPHO

Вторым основным проявлением синдрома SAPHO является поражение кожи. Оно характеризуется полиморфизмом и вместе с остеоартикулярной симптоматикой создает клиническую картину этого своеобразного заболевания. По частоте встречаемости и значимости кожных проявлений при синдроме SAPHO целесообразно их подразделение на характерные и нехарактерные (табл. 2).

Таблица 2

#### КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА SAPHO [6,10,34]

Характерные:

- акне vulgaris
- acne conglobata
- acne fulminans
- ладонно-подошвенный пустулез
- псориаз ладонно-подошвенный пустулезный
- псориаз вульгарный
- hydradenitis suppurativa

Нехарактерные:

- акнеподобный фолликулит
- гангренозная пиодермия
- симптом патаргии

В основе акне лежит воспаление сальных и потовых желез. Acne conglobata (шаровидные угри) представляют собой хроническую, наиболее тяжело протекающую и трудно поддающуюся лечению форму угревой сыпи. Большие комедоны закупоривают устья сально-волосяных фолликулов. Кожные высыпания нагнаиваются, образуют поверхностные и глубокие абсцессы, нередко с фистулами, заканчивающиеся рубцеванием. Acne fulminans, так же как и acne conglobata, характеризуются быстрым нагнаиванием и изъязвлением воспаленных узлов и бляшек, ведущим к образованию язв и формированию рубцов. При этом проявляется общая реакция организма в виде лихорадки, потери веса, лейкоцитоза, высоких значений СОЭ [1]. Hydradenitis suppurativa представляет собой хронический гнойный рецидивирующий процесс апокриновых желез в подмышечных впадинах, реде на лобке, вокруг сосков, в области половых органов и промежности. Гидраденит чаще встречается у мужчин афроамериканского происхождения и обычно ассоциируется с гангренозной пиодермией [34]. Последняя является предиктором неблагоприятного течения синдрома SAPHO, приводя в некоторых случаях к развитию генерализованного васкулита, синдрома Рейно, склеродактилии и поражению глаз [19].

Наиболее характерным кожным проявлением синдрома является пустулезный дерматоз. Пустулез ладоней и подошв локализуется чаще в средней части ладоней, характеризуется появлением пустул на внешне неизменной коже, а затем - венчика эритемы вокруг них, в то время как при псориазе пустулы формируются на фоне папулезных элементов. Иногда для постановки диагноза требуется длительное наблюдение за динамикой кожных высыпаний, но отсутствие других признаков псориаза позволяет дифференцировать эти заболевания. Однако существует мнение, что пустулез ладоней и подошв представляет собой одну из разновидностей псориаза [1]. Различные виды кожной сыпи могут наблюдаться одновременно у одного и того же больного (например, пустулезные элементы и акне). Намного реже встречаются акнеподобный фолликулит, гангренозная пиодермия и симптом патаргии, аналогичный симптому при болезни Бехчета (появление пустул на местах инъекций). Характер кожных проявлений в известной степени определяет особенности поражения костно-суставной системы.

У больных синдромом SAPHO в европейской популяции ладонно-подошвенный пустулез встречается в 50% случаев, псориаз - в 25% и тяжелые акне - в 19%. У 16% больных этот синдром протекает без поражения кожи, что обычно наблюдается у детей и подростков [10]. В этих случаях его диагностика строится на особенностях суставного синдрома и требует более тщательного проведения дифференциации со сходными заболеваниями.

Костно-суставные и кожные проявления при синдроме SAPHO могут существовать синхронно, но чаще они не связаны друг с другом [23, 25]. Несмотря на выраженный полиморфизм кожных проявлений, морфологический субстрат в основном идентичен и характеризуется выраженной нейтрофильной инфильтрацией.

#### Диагностика синдрома SAPHO

Синдром SAPHO характеризуется многолетним хроническим течением с периодами обострений и ремиссий. Со временем в процесс вовлекаются все новые и новые суставы, а также кости. Эти изменения нередко протекают субклинически, и для их выявления необходимо использовать не только рентгенологический метод, но более чувствительные скинтиграфическое сканирование и магнитно-резонансную томографию. Каких-либо характерных биохимических или иммунологических маркеров при синдроме SAPHO не найдено. Частота обнаружения HLA-B27

не превышает 15%, нет ассоциации с HLA - DR3 и DR4 [29].

Общепринятых критериев диагностики синдрома SAPHO, которые были бы апробированы на синдромосходных заболеваниях с определением чувствительности, специфичности и диагностического веса, пока нет. Но в 1987 г А.М.Самойлов и соавт. [10] представили клинические варианты этого синдрома, которые они назвали диагностическими критериями (табл. 3).

Таблица 3

**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СИНДРОМА SAPHO [10]**

- Стерильный мультифокальный хронический остеит с:**
- вовлечением грудной клетки, позвоночника, костей таза и длинных костей
  - отсутствием поражения кожи
- Острый псевдосептический хронический артрит в сочетании с:**
- ладонно-подошвенным пустулезом
  - ладонно-подошвенным пустулезным псориазом
  - гидраденитом suppurativa
- Стерильный моно- или полиостеит, ассоциированный с:**
- ладонно-подошвенным пустулезом
  - ладонно-подошвенным пустулезным псориазом
  - тяжелыми акне
  - гидраденитом suppurativa
  - фолликулитом

**Вопросы этиологии и нозологической сущности синдрома SAPHO**

В этиологию синдрома SAPHO предполагается значительное участие низковирулентной инфекции. E. Edlung и соавт. [14] выделили *Propionibacterium acnes* у 7 из 15 больных с ладонно-подошвенным пустулезом и грудино-ключичным остеоитом, при этом материал для исследования получали при проведении открытой биопсии суставов. В дальнейшем этот микроорганизм обнаружили в коже больных с гидраденитом suppurativa и гангренозной пиодермией [34]. Введение *Propionibacterium acnes* в полость сустава экспериментальным животным приводило к развитию подострого артрита. Значение бактериальной инфекции подтверждается наличием гнойного отделяемого из очагов поражения кожи при некоторых вариантах синдрома SAPHO. В то же время обсуждается вопрос о синдроме SAPHO как о своеобразном реактивном артрите, в генезе которого принимает участие маловирулентная инфекция, а ее персистенция в тканях организма приводит к хроническому течению заболевания. В то же время I. Rosner [29] рассматривает этот синдром как аутоиммунное заболевание соединительной ткани.

Наиболее интересным во всей проблеме синдрома SAPHO является вопрос о его нозологической принадлежности. Является ли этот синдром самостоятельным заболеванием?

Концепция синдрома SAPHO объединила остеоарткулярные изменения при многих формах, которые раньше рассматривались в качестве самостоятельных заболеваний. Это в равной степени относится к хроническому рецидивирующему мультифокальному остеомиелиту, пустулезному артро-остеоиту, изолированному грудино-ключичному гипер-остозу, атипичному псориатическому артриту [20,42]. Часть больных с синдромом Титце и болезнью Бехчета также, по-видимому, могут быть отнесены к синдрому SAPHO [29].

Анализ литературных данных позволяет выделять первичный (идиопатический) и вторичный синдром SAPHO, протекающий в рамках какого-либо заболевания, например, псориатического артрита, воспалительных заболеваний кишечника или болезни Бехчета, тем более что при этих заболеваниях описывается рассматриваемый симптомокомплекс [9,17, 43].

F.Schilling и E.Marker-Hermann из 138 больных с синдромом SAPHO выделили 5 пациентов, у которых наблюдалось сочетание хронического рецидивирующего мультифокального остеомиелита и болезни Крона (у 4) или неспецифического язвенного колита (у 1), назвав такие комбинированные варианты энтеропатическим хроническим рецидивирующим остеомиелитом. Двое из этих 5 больных дебютировали синдромом передней грудной клетки. В этой работе подчеркивается сходство энтеропатического хронического рецидивирующего мультифокального остеомиелита с энтеропатическими спондилоартритами, прежде всего с постэнтероколитическим реактивным артритом [33]. Интересно, что гистологические изменения в кишечнике близки изменениям в синовиальной оболочке, что свидетельствует о едином патогенезе процесса при синдроме SAPHO, объединяемого осью "кишечник - синовию". Аналогичные изменения наблюдал и M.-F. Kahn [22].

Еще более веские основания позволяют рассмотреть синдром SAPHO как один из вариантов псориатического артрита, тем более что ладонно-подошвенный пустулез при этом синдроме практически не отличим от пустулезного псориаза. Более того, в некоторых случаях синдрома SAPHO наблюдаются не пустулезные элементы, а вульгарный псориаз [22]. D. McGonagle и соавт. относят синдром SAPHO к редким вариантам псориатического артрита, наряду с ладонно-подошвенным пустулезом, спондилодисцитом, мугилирующим артритом, онихо-пахидермо-перниоститом, хроническим рецидивирующим остеомиелитом и синдромом передней грудной клетки [26]. В основе этой патологии лежит, прежде всего, воспалительный процесс в энтезах (генерализованная энтезопатия), который и создает столь полиморфную картину. Пустулезный артроостеит и синдром SAPHO рассматривают в рамках псориатического артрита и другие авторы [40].

Не только псориатический артрит, но и другие заболевания, входящие в группу СНСА, имеют много общих черт с синдромом SAPHO (табл.4).

Таблица 4

**ОБЩИЕ ЧЕРТЫ СЕРОНЕГАТИВНЫХ СПОНДИЛОАРТРИТОВ И СИНДРОМА SAPHO**

- Локализация патологических изменений (энтезы, хрящ, кость)
- Поражение осевого скелета (сакроилит, формирование синдесмофитов, оссификация связок позвоночника, заинтересованность позвонков и межпозвонковых дисков)
- Асимметричный олигоартрит мелких и крупных суставов конечностей
- Частое поражение суставов со скудной синовиальной оболочкой (грудино-реберные, грудино-ключичные суставы)
- Ассоциация с HLA-B27
- Наличие перекрестных симптомов (поражение кожи - пустулезные элементы, гангренозная пиодермия; латентный энтероколит)
- Семейная агрегация заболеваний из группы СНА
- Клинико-рентгенологические проявления синдрома SAPHO отвечают диагностическим критериям СНА

Однако имеются и отличительные черты между синдромом SAPHO и СНСА [25]. Так, при синдроме SAPHO не бывает ярко выраженного спондилита с функциональной недостаточностью позвоночника и обычно не развивается коксит. Нет при этом и системных проявлений, столь характерных для СНСА, таких как аортит, болезнь Берже, амилоидоз или воспалительные заболевания глаз. Следует отметить и низкую частоту выявления HLA-B27, включая и больных с вовлечением крестцово-подвздошных суставов и/или позвоночника.

**Терапия больных с синдромом SAPHO**

Этиологическая терапия синдрома SAPHO не разработана и воздействия на потенциальные инфекционные аген-

ты не дают положительного результата. Наиболее часто назначаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), но далеко не все больные отвечают на эту терапию. В тяжелых случаях применяются глюкокортикоиды (ГК) в умеренных дозах, которые дают быстрый и яркий положительный эффект. Суточную дозу ГК следует снижать только после достижения частичной клинико-лабораторной ремиссии и существенного снижения выраженности как костно-суставных, так и кожных проявлений заболевания. Локальная терапия, направленная на разрешение кожной сыпи, включая ароматические ретиноиды, не влияет на активность заболевания в целом и его исходы.

Лечение болезнью-модифицирующими препаратами (БМП) широко применяется при синдроме SAPHO. Выраженная инфильтрация нейтрофилами очагов поражения кожи, костей и суставов дала основание к использованию колхицина. Однако этот препарат не оправдал ожиданий, также как и сульфасалазин [21]. Не всегда приводят к отчетливому положительному результату такие БМП как циклофосфан или циклоспорин-А. Последний оказывает отчетливый эффект только у больных с пустулезным псориазом. Лучшим препаратом второй линии является метотрексат, который, как правило, способствует подавлению активности заболевания и сдерживанию прогрессирования [22].

Преобладающее большинство исследователей дают высокую оценку препаратам, воздействующим на метаболизм костной ткани. Сообщалось о положительном эффекте кальцитонина и бисфосфонатов второго поколения при синдроме SAPHO [11,18,31]. Эта терапия обосновывается тем, что бисфосфонаты обладают не только антиостеорезорбтивным, но также и отчетливым противовоспалительным действием. При внутривенном введении памидроната положительный эффект наблюдался у преобладающего большинства больных с синдромом SAPHO уже к концу первого месяца лечения. Р.М. Valls и соавт. [38] внутривенно вводили памидронат в 1,7,14, 28, 56 дни больным,

отличавшимся рефрактерностью к ранее проводимой терапии. Хотя явное клиническое улучшение наблюдалось у всех больных, результаты сканирования костей не обнаружили существенной динамики.

При синдроме SAPHO применяются и препараты биологического действия [28, 39]. В открытом исследовании M. Widmer и соавт. провели лечение инфликсимабом больных, рефрактерных к терапии НПВП, метотрексатом и сульфасалазином. Инфликсимаб вводили внутривенно в дозе 5 мг/кг на 0, 2 и 6 неделе. К 12 неделе пустулезные элементы исчезли у всех больных, интенсивность боли в суставах по ВАШ уменьшилась в 10-14 раз, а содержание С-реактивного белка - в 3-5 раз по сравнению с исходным уровнем. В последующие 40 недель сохранялся хороший эффект при введении препарата 1 раз в 6 недель.

Таким образом, данные литературы представляют синдром SAPHO как своеобразный симптомокомплекс, в основе которого лежат костно-суставная патология и поражение кожи. Этот синдром следует рассматривать как одну из форм СНСА. Данные, полученные при его изучении, расширяют наши представления о генезе и механизмах развития этой группы заболеваний. Синдром SAPHO демонстрирует первичную локализацию патологических изменений в энтезах и костях и может рассматриваться как пример энтез-ассоциированной патологии. Дальнейшие исследования должны быть направлены на уточнение роли *Propionibacterium acnes* как потенциального этиологического фактора или выявление другой причины (инфекции?), определение общих патологических механизмов развития различных проявлений кожного синдрома, выявление генетических или иммунологических маркеров, а также разработке парадигмы терапии, при этом особое внимание должно быть уделено мероприятиям, направленным на подавление резорбции костной ткани. Полученные данные в дальнейшем могут быть использованы в лечении остеита при других формах СНСА.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беренбейн Б.А., Студницин А.А. Дифференциальная диагностика кожных болезней. М., 1989, 672 с.
2. Akisue T., Yamamoto T., Marui T. et al. Lumbar spondylodiscitis in SAPHO syndrome: multimodality imaging findings. *J. Rheumatol.*, 2002, 5, 1100-1101
3. Benhamou C.L., Chamot A.M., Kahn M.-F. Synovitis-acne-pustulosis hyperostosis-osteomyelitis syndrome (SAPHO). A new syndrome among the spondyloarthropathies? *Clin. Exp. Rheumatol.*, 1988, 6, 109-12.
4. Bernhard J. Seronegative spondyloarthropathies. *Ther. Umsch.*, 2002, 59, 10, 529
5. Bjorksten B., Boquist L. Histopathological aspects of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *J. Bone Joint Surg.*, 1980, 62B, 376-380
6. Bookbinder S.A., Fenske N.A., Clement G.B. et al. Clavicular hyperostosis and acne arthritis. *Ann. Intern. Med.*, 1982, 97, 615-616
7. Boutin R.D., Resnick D. The SAPHO syndrome: an evolving concept for unifying several idiopathic disorders of bone and skin. *Am. J. Roentgenol.*, 1998, 170, 585-591
8. Bjorksten B., Gustavson K.H., Eriksson B. et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis and pustulosis palmoplantaris. *J. Pediatr.*, 1978, 93, 227-312
9. Caravatti M., Wiesli P., Uebelhart D. et al. Coincidence of Behcet's disease and SAPHO syndrome. *Clin. Rheumatol.*, 2002, 21, 4, 324-327
10. Chamot A.M., Benhamou C.L., Kahn M.-F. et al. Acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis syndrome. Results of a national survey 85 cases. *Rev. Rhum. Mal. Osteoartic.*, 1987, 54, 187-196
11. Crisp A.J. Pamidronate for SAPHO syndrome. *Rheumatology (Oxford)*, 2003, 42, 3, 491
12. Dihlmann W., Hering L. Why the "SAPHO" syndrome? *J. Rheumatol.*, 1996, 23, 1308-1310
13. Earwaker J.W., Cotten A. SAPHO: syndrome or concept? *Imaging findings. Skeletal Radiol.*, 2003, 32, 6, 311-327.
14. Edlung E., Johnson U., Lidgren L. et al. Palmoplantar pustulosis and sternoclavicular arthroostitis. *Ann. Rheum. Dis.*, 1988, 47, 809-815
15. Fleuridas G., Teysseres N., Ragot J.P. et al. Diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible and SAPHO syndrome. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.*, 2002, 103, 2, 96-104
16. Gedouin J.E., Violas P., Chapuis M., Braeq H. Stiff painful spine in an 11-year-old girl with SAPHO syndrome. *Rev. Chir. Orthop. Reparatrice Appar. Mot.*, 2001, 87, 8, 830-834
17. Girelli C.M., Scarpellini M. Gastric Crohn's disease and SAPHO syndrome. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2001, 19, 3, 356
18. Guignard S., Job-Deslandre C., Sayag-Boukris V., Kahan A. Pamidronate treatment in SAPHO syndrome. *Joint Bone Spine*, 2002, 69, 4, 392-396
19. Hayem G., Boochaud-Chabot A., Benali K. et al. SAPHO syndrome: long term follow up study of 120 cases. *Semin. Arthritis Rheum.*, 1999, 29, 159-171
20. Hyodoh K., Sugimoto H. Pustulotic arthro-osteitis: defining the radiologic spectrum of the disease. *Semin. Musculoskelet. Radiol.*, 2001, 5, 2, 89-93
21. Kahn M.-F. SAPHO. *Rheumatol. Europe*, 1996, 25, 1, 24-26
22. Kahn M.-F. Why the "SAPHO" syndrome? *J. Rheumatol.*, 1995, 22, 2017-2019
23. Kahn M.-F., Khan M.A. The SAPHO syndrome. *Baillieres Clin. Rheumatol.*, 1994, 8, 333-362
24. Lo Monaco A., Santilli D., Trotta F. Anterior chest wall examination reviewed. *Reumatismo*, 2002, 54, 1, 52-58

25. Maugars Y., Berthelot J.-M., Ducloux J.-M., Prost A. SAPHO syndrome: a follow study of 19 cases with special emphasis on enthesis involvement. *J. Rheumatol.*, 1995, 22, 2135-2141
26. McGonagle D., Conaghan P.G., Emery P. Psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum.*, 1999, 42, 1080-1086
27. Nachtigal A., Cardinal E., Bureau N.J. et al. Vertebral involvement in SAPHO syndrome: MRI findings. *Skeletal Radiol.*, 1999, 28, 163-168
28. Olivieri I., Padula A., Ciancio G. et al. Successful treatment of SAPHO syndrome with infliximab: report of two cases. *Ann. Rheum. Dis.*, 2002, 61, 4, 375-376
29. Rosner I. SAPHO: disease, syndrome, or category? *J. Clin. Rheumatol.*, 2002, 8, 1, 3
30. Sasaki T. A case with osteomyelitis of the bilateral clavicles association with pustulosis palmars et plantars. *Rinsho Sei. Keigara*, 1967, 2, 333-337
31. Schilling F. SAPHO, CRMO, spondarthritides - a summary. *Akt. Rheumatol.*, 2001, 26, 297-302
32. Schilling F., Kessler S. SAPHO syndrome: clinico-rheumatologic and radiologic differentiation and classification of a patient sample of 86 cases. *Z. Rheumatol.*, 2000, 59, 1-28
33. Schilling F., Marker-Hermann E. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in association with chronic inflammatory bowel disease: enteropathic CRMO. *Z. Rheumatol.*, 2003, 62, 6, 527-538
34. Steinhoff J.P., Cilursu A., Falasca G. F. et al. A study of musculoskeletal manifestations in 12 patients with SAPHO syndrome. *J. Clin. Rheumatol.*, 2002, 8, 1, 13-22
35. Sueti Y., Taguchi A., Tanimoto K. Diagnostic points and possible origin of osteomyelitis in synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO) syndrome: a radiographic study of 77 mandibular osteomyelitis cases. *Rheumatology (Oxford)*, 2003, 42, 11, 1398-1403
36. Tohme-Noun C., Feydy A., Belmatoug N. et al. Cervical involvement in SAPHO syndrome: imaging findings with a 10-year follow-up. *Skeletal Radiol.*, 2003, 32, 2, 103-106
37. Toussirot E., Dupond J.L., Wendling D. Spondylodiscitis in SAPHO syndrome. A series of eight cases. *Ann. Rheum. Dis.*, 1997, 56, 52-58
38. Valls Roc M., Sanmarti M., Holgado S. et al. SAPHO syndrome and pamidronate therapy. *Ann. Rheum. Dis.* 2003, 62, suppl.1, 250, FR10178
39. Widmer M., Weishaupt D., Bruhlmann P. et al. Infliximab in the treatment of SAPHO syndrome: clinical experience and MRI response. *Ann. Rheum. Dis.*, 2003, 62, suppl.1: 250-51, FR10181
40. Winchester R. Psoriatic arthritis and the spectrum of syndromes related to the SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis) syndrome. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 1999, 11, 4, 251-256
41. Windom R.E., Sanford J.P., Ziff M. Acne conglobata and arthritis. *Arthritis Rheum.*, 1961, 4, 632-635
42. Wolf G., Aigner R.M., Schwarz T., Lorbach M.P. SAPHO syndrome: case report of an 18-year-old man and review of the literature. *Wien Klin. Wochenschr.*, 2002, 114, 8-9, 341-344
43. Yamasaki O., Iwatsuki K., Kaneko F. A case of SAPHO syndrome with pyoderma gangrenosum and inflammatory bowel disease masquerading as Behcet's disease. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2003, 528, 339-341.

Поступила 07.06.04