

## ДО ПИТАННЯ ПРО ВЕРИФІКАЦІЮ ПОВНОГО ЕТІОЛОГІЧНОГО ДІАГНОЗУ ОСТЕОМІЄЛІТУ У ДІТЕЙ З BCG-ОСТИТОМ

С. І. Бідненко, О. Б. Лютко, В. М. Цокало

ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

### TO THE PROBLEM OF VERIFICATION OF COMPLETE ETIOLOGIC DIAGNOSIS OF OSTEOMYELITIS IN CHILDREN WITH BCG-OSTITIS

S. I. Bidnenko, O. B. Liutko, V. M. Tsokalo

*Carried out the comparative analysis of microbiologic and serologic investigations in the groups of children with BCG-ostitis, hematogenic of osteomyelitis of joints and long bones of extremities; have been confirmed by pulmonary tuberculosis of various forms that is evidence of probability in children with diagnosis of BCG-osteomyelitis as specific process (41.6%) as well as hematogenic osteomyelitis of common etiology per se or a kind of mixed infection (from 15.4 to 52%) with weak process activity. It has been shown necessity of complex etiologic diagnosis of osteomyelitic process in children with diagnosis of BCG-osteomyelitis for providing of its completeness and objectivity with the purpose of optimization of their antibacterial therapy.*

*Key words: BCG-osteomyelitis, etiologic diagnosis.*

### К ВОПРОСУ О ВЕРИФИКАЦИИ ПОЛНОГО ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА ОСТЕОМИЕЛАТА У ДЕТЕЙ С BCG-ОСТИТОМ

С. И. Бидненко, О. Б. Лютко, В. М. Цокало

*Сравнительный анализ микробиологических и серологических исследований в группах детей с BCG-оститом, гематогенным остеомиелитом суставов и длинных костей конечностей, подтвержденным туберкулезом легких разных форм свидетельствует о вероятности у детей с диагнозом BCG-остеомиелит как специфического процесса (41,6%), так и гематогенного остеомиелита обычной этиологии per se или в виде смешанной инфекции (от 15,4 до 52%) при слабой активности процесса. Показана необходимость комплексной этиологической диагностики остеомиелитического процесса у детей с диагнозом BCG-остеомиелит для обеспечения ее полноты и объективности с целью оптимизации их антибактериальной терапии.*

*Ключевые слова: BCG-остеомиелит, этиологический диагноз.*

## Вступ

Для профілактики туберкульозу з 1921 р. застосовують імунізацію новонароджених живим атенуйованим штамом *M. Bovis* (BCG). В окремих вакцинованих спостерігають післявакцинальні ускладнення, серед яких — дисемінована BCG-інфекція, включно з BCG-оститом та остеомиєлітом. В останні роки частота таких ускладнень становить 6,4–7,9 на 100 тис. вакцинованих і розвиваються вони у дітей переважно до 5-річного віку [4].

Вважають, що 3/4 оститів у дітей молодшого віку спричинено штамом BCG. Разом з тим, у дітей може виникати ураження кісток *m. tuberculosis* за поширення інфекції з легень лімфогематогенно, причому кожне вогнище туберкульозу, незалежно від локалізації, може стати джерелом лімфогематогенного поширення інфекції [7, 8]. В останні роки особливо актуальні нетипові форми за перебігом та морфологією, що ускладнює диференційну діагностику між BCG- та тубоститами.

Відомо, що туберкульозний процес різної локалізації, особливо за його деструктивних форм, може супроводжуватись вторинною нетуберкульозною інфекцією,

що дуже ускладнює лікування хворого [10, 11, 15]. Показано, що змішана інфекція (туберкульоз кісток і суглобів + гематогенний остеомиєліт; туберкульоз легень + хронічний бронхіт) зустрічається у 34,0–87,1% хворих на туберкульоз, що є однією з найбільш актуальних проблем фізіатрії дорослих і дітей. Найчастіше одночасно з мікобактеріями знаходили *S. aureus*, *S. pyogenes*, анаеробні коки, *E. coli*. При цьому характерні збільшення частоти хронізації, ускладнень; зниження ефективності лікування; ріст тривалості виділення мікобактерій [5, 8, 11, 10, 15].

Питання наявності змішаної інфекції, її характеристика та з'ясування етіологічної ролі інших мікроорганізмів за ускладнень після BCG-вакцинації, включно з BCG-остеомиєлітом та гематогенним остеомиєлітом, практично не вивчене, особливо в аспекті ранньої етіологічної діагностики.

В етіологічній та диференційній діагностиці туберкульозу кісток та гематогенного остеомиєліту незамінним залишається бактеріологічне дослідження клінічного матеріалу з виділенням культури, найбільш результативне при дослідженні казеозних мас, гною з гарячих та холодних абсцесів чи з осередка деструкції кістки або суглоба [4, 7]. Щодо частоти виділення мікобактерій BCG

за ускладнення після вакцинації, то цей показник, за даними поодиноких дослідників, становить 20,5–35,3% [2].

Для лабораторій загального медичного спрямування залишається цілком актуальним мікроскопія нативного матеріалу за Цилем—Нельсеном для виявлення мікобактерій туберкульозу за умови додержання сучасної методики виконання [11, 15].

У літературі мало конкретної інформації про використання в етіологічній діагностиці BCG-остеомієлітів імунологічних методів, окрім реакції Манту, особливо для виявлення та рівня антибактеріальних антитіл до мікобактерій BCG та інших мікроорганізмів. Як відомо, при проникненні в організм мікобактерій туберкульозу розвиваються специфічні імунологічні зрушення, серед яких — антитілоутворення. Визначення рівня специфічних антитіл проти антигенів туберкульозу має діагностичне значення [12–14]. Вважають, що за BCG-оститу з верифікованим діагнозом титри антитіл у таких реакціях, як реакція непрямой геммаглютинації (РНГА) та реакція зв'язування компліменту (РЗК), як правило, негативні, але за наявності туберкульозного комплексу — позитивні у 59,5% дітей проти 71,4% — з туберкульозними оститами.

Використовують також ряд скринінгових тестів, які дають у 73,6% хворих позитивний результат проти 10,0% — у здорових, і можуть бути використані для виявлення прихованої активності туберкульозу, диференціації поствакцинальної туберкулінової алергії та “віражу”, а також для прогнозування перебігу хвороби, виявлення можливого її рецидиву, визначення ефективності лікування та повноти одужання хворого [12, 13]. Висока оцінка результатів серологічних досліджень проти збудників гематогенного остеомієліту кісток кінцівок та хребта як у дорослих, так і у дітей неодноразово дана нами протягом останніх 10 років, особливо щодо *S. aureus*, *S. pyogenes* та інших виділених мікроорганізмів [1, 3, 9].

**Мета** дослідження — вивчити особливості мікрофлори, включно з вторинною, осередку запалення та стан антимікробного гуморального імунітету у дітей раннього віку з діагнозом BCG-остеомієліт для встановлення повного етіологічного діагнозу захворювання та оптимізації антибактеріальної терапії.

## Матеріали і методи

Порівняння мікробіологічних та серологічних показників виконували у дітей чотирьох груп: *I група* — дослідна; *II–IV* — контрольні.

- *I група* — діти, прооперовані в ДУ “ІТО НАМНУ” з патоморфологічно уточненим діагнозом BCG-остеомієліту кісток кінцівок, — 43 дитини віком від 1 до 5 років;

- *II група* — діти з хронічним гематогенним остеомієлітом (ХГО) довгих кісток кінцівок, госпіталізовані в клініку інституту у 2000–2003 рр., — 30 дітей віком від 2 до 12 років;

- *III група* — діти, прооперовані в Національній дитячій спеціалізованій лікарні “ОХМАТДИТ”, з гострим гематогенним остеомієлітом (ГГО) суглобів та довгих кісток кінцівок у 2008–2011 рр., — 27 дітей віком від 3 тижнів до 4 років;

- *IV група* — діти і підлітки з мікробіологічно підтвердженим туберкульозом легень різних форм, госпіталізовані в клініку ДУ “Інститут фтизіатрії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського” в 2010–2011 рр., — 13 дітей віком від 6 до 16 років,

*Мікробіологічні дослідження* на присутність та визначення виду мікроорганізмів включали аналіз виділень з ран, вмісту нориць, абсцесів, гематом, шматочки ураженої тканини, які брали під час операції чи перев'язки. Посіви на поживні середовища з наступним виділенням чистих культур мікроорганізмів та ідентифікацією були виконані у відповідності з діючими методичними матеріалами.

Одним з основних методів дослідження для виявлення мікроорганізмів вважали ретельну бактеріоскопію нативних мазків. Препарати готували з операційного матеріалу, роздільно взятого в стерильний посуд в операційній. Мазки фарбували за Грамом та Цилем—Нельсеном і досліджували не менше 100–200 полів зору.

*Серологічні дослідження* включали вивчення в динаміці захворювання сироваток крові хворих для з'ясування специфічної імунної відповіді до ізольованих з ранових виділень мікроорганізмів. Дослідження проводились у реакції аглютинації (РА) з живою і грітою культурами ізольованих від хворих мікроорганізмів. За діагностичний титр антитіл до *S. aureus* брали наявність аглютинації в розведенні сироватки хворого не нижче 1:640–1:1280; *P. aeruginosae* — 1:160; інших неферментуючих та рухливих ентеробактерій — 1:80 і більше (з живою культурою).

Для виявлення в сироватці крові антитіл до видоспецифічних антигенів *S. aureus*, особливо за відсутності цього мікроорганізму в ранових виділеннях, виконували реакцію аглютинації з грітою суспензією трьох музейних штамів *S. aureus*, виділених від хворих. Діагностичним титром вважали 1:640–1:1280.

*Визначення рівнів С-реактивного білка* та антистрептолізину-О проводили напівкількісним виявленням їх у сироватках методом аглютинації латексних часточок: CRP, ASO виробництва “Human Wiesbaden, Німеччина”. За діагностично значущі титри брали значення: >6 мг/л та >200 МО/мл, відповідно.

Антитіла до мікобактерій туберкульозу визначали імунохроматографічним скринінговим тестом Hexagon TB виробництва “Human Wiesbaden, Німеччина”. Чутливість тесту вивірена позитивними результатами у хворих з активною формою туберкульозу. У вилікованих та вакцинованих хворих тест зазвичай має негативний результат. Його чутливість при цьому досягає 85%. Дані тесту відповідають параметрам ELISA, де використовується той же антиген A60: точка виміру дорівнює 400 МО/мл для IgG та IgA. За цими параметрами тест має специфічність >90%.

Результати мікробіологічних та серологічних досліджень оброблені статистично порівнянням груп за t-критерієм Ст'юдента [5].

## Результати та їх обговорення

Досліджено операційний матеріал (тканини, пункти) від 81 дитини з BCG-остеомієлітом, гематогенним гострим та хронічним остеомієлітом за допомогою методів мікроскопії та культурального дослідження (табл. 1).

Таблиця 1

Результати мікроскопічних та культуральних досліджень у дітей дослідної (I) та контрольних (II-III) груп

Групи дітей	Число обстежених мікробіологічно	У тому числі з позитивними результатами мікроскопії				Усього дітей з виділенням культури	Виділення культур мікроорганізмів за видами						
		Усього	грампозитивні коки	грампозитивні палички	грамнегативні коки		<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Str. pyogenes</i>	<i>Corynebacterium spp.</i>	<i>E. coli</i>	<i>Neisseria cataralis</i>	<i>P. aeruginosa</i>
I (n=43)	35	14 (40,0)	11 (78,5)	2	1	8 (22,8)	4 (50,0)	1	1 (12,5)	2	1	1	—
II (n=30)	24	—	—	—	—	16 (66,7)	14 (88,0)	0	1 (6,2)	0	1	0	2
III (n=27)	22	16 (72,7)	16 (100)	—	—	15 (68,2)	9 (60,0)	0	2 (13,3)	0	1	0	3

Примітка. У дужках позначені відсотки (%).

Як видно з порівняння результатів мікроскопії та культурального дослідження операційного матеріалу, в I групі дітей з BCG-остеомиєлітом і в II групі дітей аналогічного віку (до 4 років) з діагнозом ГГО, частота виявлення мікроорганізмів та їх спектр мають певні відмінності. Так, мікроскопічно мікроорганізми виявлено у 40 та 73,3% дітей, відповідно (t=2,7; p<0,01). Причому грам-позитивні коки серед позитивних результатів становили 78,5 та 100% (t=3,0; p<0,01).

Частота виділення культур мікроорганізмів у хворих з ГГО (III група) та ХГО (II група) у 3 рази вища (t=3,7; p<0,01), ніж у дітей з BCG-остеомиєлітом (I група), але такі, що найчастіше зустрічаються при ГГО — *S. aureus* та *S. pyogenes*, виділялися від дітей з BCG-остеомиєлітом та з ГГО (62,5 проти 73,3%) майже з однаковою частотою (t=0,7; p>0,5).

Подібну закономірність частоти виділення збудників з операційного матеріалу спостерігали при порівнянні дітей з BCG-остеомиєлітом та ХГО, але за ХГО стафілококи виділялися значно частіше (t=3,1; p<0,01).

Характерно, що з операційного матеріалу у дітей з BCG-остеомиєлітом не було виділено *P. aeruginosa*. Це свідчить проти екзогенного характеру інфікування матеріалу. Узагальнюючи викладене, можна припустити, що у значного числа дітей з BCG-остеомиєлітом (22,8–40,0%) міг бути якщо не гострий чи хронічний гематогенний остеомиєліт,

то, в усякому разі, змішана гематогенна інфекція, зумовлена штамом мікобактерій *Bovis BCG* та звичайними збудниками ГО — *S. aureus*, *S. pyogenes*, можливо, іншими виділеними мікроорганізмами.

Певне уточнення отриманих результатів та зроблених припущень дали результати серологічних досліджень, виконаних у більшості обстежених дітей (у 70 серед 81 особи) паралельно з контрольною IV групою дітей з бактеріологічно підтвердженим діагнозом туберкульозу легень (табл. 2).

Як видно з отриманих результатів, у абсолютної більшості дітей (90–100%) кожної з чотирьох груп спостерігали діагностичні рівні серологічних показників — одного чи декількох. Це свідчить про збереженість у них, загалом, антитільної гуморальної відповіді. Позитивні результати титрів антитіл проти *S. aureus* реєстрували майже в усіх дітей з BCG-остеомиєлітом (96%) та туберкульозом легень (100%), з ГГО та ХГО — у 87,5 та 80,0% дітей, відповідно (t=0,4; p>0,5).

Частка високих титрів антитіл проти *S. aureus* становила 52,0 та 58,3% від числа позитивних результатів у дітей з ГГО та BCG-остеомиєлітом (p>0,5); 69,3% — у дітей з туберкульозом легень і 81,3% — у дітей з ХГО (p>0,5).

Щодо частоти діагностичних рівнів АСЛ-О, то найчастіше вони зустрічались у дітей з туберкульозом легень (77%), менше — у дітей з ХГО (55%). У дітей з ГГО

Таблиця 2

Серологічні показники у дітей дослідної (I) та контрольних (II-IV) груп

Групи дітей	Число обстежених	У т. ч. з позитивним результатом	З них за результатами окремих тестів										
			АСЛ-О, МО/мл		РА з ПВ <i>S. aureus</i>		Hexagon TB		РА з аутоштамом		СРБ, мкг/л		
			Позитивні	≥300	Позитивні	≥1:1280	Усього	Позитивні	Усього	Позитивні	Усього	у т. ч. позитивних ≥12	≥48
I (n=43)	26	26 (100)	4 (15,4)	2 (50)	25 (96,0)	13 (52,0)	12	5 (41,7)	8	5 (62,5)	12	3 (25,0)	0
II (n=30)	20	18 (90,0)	11 (55,0)	7 (63,6)	16 (80,0)	13 (81,3)	—	—	8	5 (62,5)	20	14 (70,0)	7 (35,0)
III (n=30)	24	22 (91,2)	7 (30,0)	7 (100)	21 (87,5)	14 (58,3)	—	—	13	8 (61,5)	24	17 (77,7)	12 (50,0)
IV (n=13)	13	13 (100)	10 (77,0)	10 (100)	13 (100)	9 (69,3)	13	7 (53,8) ELISA 6 (46,1)	—	—	13	9 (69,2)	3 (23,1)

Примітка. У дужках позначені відсотки (%).

та BCG-остеомиєлітом частота позитивних результатів АСЛ-О була значно нижчою і статистично не відрізнялась — 30,0 та 15,4%, відповідно ( $t=0,9$ ;  $p>0,5$ ). Характерно, що високі рівні АСЛ-О найчастіше спостерігали у дітей з туберкульозом легень (100% з числа позитивних) та дітей з ХГО (63,6%). Імовірно етіологічна роль *S. pyogenes* у цих групах пов'язана з більшою тривалістю захворювання та старшим віком дітей.

Відомо, що вираженість серологічних показників пов'язують з активністю патологічного процесу. У наших спостереженнях такої чіткої залежності не виявлено. Виходячи з результатів дослідження концентрації СРБ крові, найактивнішим був патологічний процес у дітей з ГГО: у 50% обстежених концентрація СРБ становила 48–96 мкг/мл, що природно. Менш частою була висока активність процесу у дітей з ХГО (35% обстежених) та туберкульозом легень (23,1% позитивних). Діти з BCG-остеомиєлітом характеризувались слабкою активністю процесу — усього 25% обстежених мали діагностично значущу концентрацію СРБ — 12–24 мкг/л. Це майже у 3 рази менше, ніж в інших досліджуваних групах, причому жоден з дітей не мав високої концентрації. Незважаючи на це, частота виявлення антитуберкульозних антитіл у тесті Нехагон ТВ у дітей з BCG-остеомиєлітом була лише на 12,1% нижчою, ніж загалом у дітей з туберкульозом легень ( $t=0,5$ ;  $p>0,6$ ), але більш, ніж у 2 рази перевищувала її за інфільтративного чи лікованого туберкульозу легень (20% позитивних). У той же час дисемінований та вогнищевий туберкульоз легень давав значно вищі показники тесту Нехагон ТВ — відповідно, 100 та 60%. Інформативність тесту було перевірено нами порівнянням його результатів з такими в ELISA, при цьому чутливість тесту Нехагон ТВ була на 7,7% вищою, ніж ELISA.

Особливо показовим є порівняння частоти діагностичних титрів антитіл проти виділених від хворих культур мікроорганізмів. Вона була майже ідентичною в усіх групах хворих (61,5–62,5% позитивних результатів спостережень хворих з виділенням культури мікроорганізмів). Це підтверджує етіологічну роль виділених мікроорганізмів, насамперед — стафілококів, у розвитку остеомиєлітичного процесу не тільки у хворих з ГГО та ХГО, але й з патоморфологічно верифікованим BCG-остеомиєлітом.

Узагальнюючи викладене, можна зробити висновок, що за результатами мікробіологічних та серологічних досліджень етіологія остеомиєліту у значної частини дітей після BCG вакцинації може бути зумовлена, як мінімум, змішаною інфекцією мікобактерій BCG та збудників гематогенного остеомиєліту. Не виключено також, що серед цих дітей є хворі на туберкульоз кісток або на звичайний гематогенний остеомиєліт з атипичним перебігом та слабкою активністю процесу.

## Висновки

1. В операційному матеріалі 40% дітей з діагнозом BCG-остеомиєліт мікроскопічно виявлено мікроорганізми, які не належать до кислотостійких паличок. Від 22,8% дітей виділені мікроорганізми, переважно грам-позитивні, відомі як збудники кістково-гнійної інфекції (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *Corynebacterium spp.*).

2. При серологічних дослідженнях діагностичні титри антитіл до мікобактерій туберкульозу (тест Нехагон ТВ) виявлено у 5 (41,6%), високі титри до *S. aureus* — у 52%, *S. pyogenes* — у 15,4% дітей з діагнозом BCG-остеомиєліт. Чутливість тесту Нехагон ТВ підтверджена результатами дослідження контрольної IV групи дітей з туберкульозом легень.

3. Порівняльний аналіз мікробіологічних та серологічних показників у дослідній та контрольній групах дітей з гематогенним остеомиєлітом свідчить про наявність у дітей з діагнозом BCG-остеомиєліт як специфічного процесу, так і гематогенного остеомиєліту звичайної етіології *per se* чи у вигляді змішаної інфекції за слабкої активності процесу.

4. Показана необхідність комплексної етіологічної діагностики остеомиєлітичного процесу у дітей з діагнозом BCG-остеомиєліт для підвищення її повноти та об'єктивності з метою оптимізації їх антибактеріальної терапії.

## Література

1. Етіологія хронічного гематогенного остеомиєліту у дітей та підлітків в динаміці хірургічного лікування / Бідненко С.І., Грицай М.П., Лютко О.Б., Ліненко О.М. // Вісн. травматол., ортопед. та протезування. — 2004. — № 4. — С. 34–37.
2. Камаева Н.Г. Дифференціальна діагностика оститів туберкульозної і БЦЖ етіології у дітей : автореф. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. Д 001.052.01 “Медицинские науки” / Н.Г. Камаева. — М., 2010. — 25 с.
3. Костно-суставной сепсис у новорожденных детей / Ханес Г.С., Максимова И.С., Григорьевский В.В., Бидненко С.И. // Хирургия детского века. — 2005. — Т. 2, № 1. — С. 97–104.
4. Костроміна В.П. БЦЖ-вакцинація у дітей та її можливі ускладнення / В.П. Костроміна, В.О. Стриж // Здоров'я України. — 2008. — № 41. — С. 54–55.
5. Мельник А.М. Етіопатогенез, класифікація, діагностика і лікування легеневого та позалегенового туберкульозу / А.М. Мельник // Мистецтво лікування. — 2003. — № 4. — С. 35–41.
6. Мерков А.М. Санитарная статистика : [Пособие для врачей] / А.М. Мерков, Л.Е. Поляков. — Л. : Медицина, 1974. — 384 с.
7. Милованова Е.М. Гематогенный остеомиелит в клинике костно-суставного туберкулеза / Е.М. Милованова, К.Н. Коваленко // Ортопед., травматол. и протезир. — 1974. — № 6. — С. 32–36.
8. Ніколаєва О.Д. Туберкульоз у поєднанні з хронічними неспецифічними захворюваннями легень / О.Д. Ніколаєва // Лікарська справа. — 2007. — № 3. — С. 42–46.
9. Оцінка інформативності комплексного мікробіологічного та серологічного дослідження для етіологічної діагностики гематогенного остеомиєліту хребта / Бідненко С.І., Сташкевич А.Т., Лютко О.Б. [та ін.] // Укр. мед. часопис. — 2011. — № 1. — С. 107–110.
10. Степанская О.Х. Микробиологическая характеристика резцированных тканей и гноя у больных костно-суставным туберкулезом / О.Х. Степанская, Т.С. Гинзбург // В кн. : Хирургическое лечение костно-суставного туберкулеза / Куценко Б.С., Степанская О.Х., Федорук Ф.Ф. — К. : Вища шк., 1977. — С. 78–86.
11. Фіщенко В.Я. Диференційна діагностика туберкульозного та неспецифічного спондиліту / В.Я. Фіщенко // У кн. : Сучасні підходи до діагностики, лікування та реабілітації хворих і інвалідів з інфекційним ураженням кістково-суглобової системи :

- навч.-метод. посібник. Розділ IV / За ред. *І.П. Вернигори*. — Київ — Житомир, 2006. — С. 72–84.
12. *Чернушенко К.Ф.* Імунологічні методи у діагностиці туберкульозу / *К.Ф. Чернушенко* // *Лабораторна діагностика*. — 2005. — № 2. — С. 61–66.
13. *Chan E.D.* Immunologic diagnosis of tuberculosis. A review / *Chan E.D., Heifets L., Iseman M.D.* // *Tuberculosis and Lung Dis.* — 2000. — Vol. 80, № 3. — P. 131–140.
14. Enzyme-linked Immunospot and Tuberculin skin Testing to Detect Latent Tuberculosis Infection / *Shams H., Weiss S.E., Klucar P. [et al.]* // *Am.J. Respiratory and Critical Care Medicine*. — 2005. — Vol. 172. — P. 1161–1168.
15. *Mousa H.A.-L.* Tuberculosis of bones and joints : diagnostic approaches / *H. A.-L. Mousa* // *Intern. Orthopedics (SICOT)*. — 1998. — Vol. 22. — P. 245–246.

УДК 616.727.9-007.24:615.039.03:001.8

## СРАВНЕНИЕ ДИКЛОФЕНАКА-ЭМУЛЬГЕЛЯ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ С ИБУПРОФЕНОМ ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ В ЛЕЧЕНИИ АКТИВНОГО ОСТЕОАРТРОЗА МЕЖФАЛАНГОВЫХ СУСТАВОВ КИСТЕЙ (УЗЛОВ ГЕБЕРДЕНА И/ИЛИ БУШАРА). ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ \*

*J. Zacher<sup>1</sup>, R. Altman<sup>2</sup>, N. Bellamy<sup>3</sup>, P. Brühlmann<sup>4</sup>, J. Da Silva<sup>5</sup>, E. Huskisson<sup>6</sup>, R. S. Taylor<sup>7</sup>*

<sup>1</sup>*Department of Orthopedic Surgery and Orthopedic Rheumatology, HELIOS Hospital Group, Berlin, Germany*

<sup>2</sup>*Division of Rheumatology and Immunology, University of California, Los Angeles, CA, USA*

<sup>3</sup>*Centre of National Research on Disability and Rehabilitation Medicine, Faculty of Health Sciences, University of Queensland, Australia*

<sup>4</sup>*Department of Rheumatology and Institute of Physical Medicine, University Hospital, Zurich, Switzerland*

<sup>5</sup>*University Hospital, Coimbra, Portugal*

<sup>6</sup>*The London Clinic, London, UK*

<sup>7</sup>*Peninsula Medical School, University of Exeter, Exeter, UK*

### COMPARASION OF DICLOFENAC-EMULGEL FOR LOCAL APPLICATION WITH IBUPROFEN WITH LOCAL TAKING A MEDICINE IN TREATMENT OF ACTIVE OSTEOARTHRITIS OF INTERPHALANGEAL JOINTS OF HANDS (HEBERDEN'S NODES AND/OR BUSHAR'S NODES). DOUBLE BLIND CONTROL OF RANDOMIZED INVESTIGATION

*J. Zacher, R. Altman, N. Bellamy, P. Brühlmann, J. Da Silva, E. Huskisson, R. S. Taylor*

*The purpose of the present double blind, randomized investigation was the estimate of effectiveness and tolerance of applied locally diclofenac-Emulgel (Voltaren Emulgel) in comparison with ibuprofen taking by the patients with osteoarthritis of interphalangeal joints of hands (Gerberden's nodes and/or Bushar's nodes).*

*In this investigation 321 patients have taken participation that by means of randomization they have been subdivided into 2 groups. In the 1-st group with diclofenac-Emulgel (active preparation) has been applied including placebo ibuprofen in tablets (active preparation). In the 2-nd group the patients have got placebo of diclofenac-Emulgel and ibuprofen in tablets (active preparation).*

*Emulgel in a shape of 10 mm stripe has been applied locally 4 times a day and Ibuprofen in tablets (in dose of 400 mg) was applied 3 times a day.*

*Basic criteria of treatment effectiveness are considered to be the effectiveness in case of pain intensity decrease at least on 40% in correspondence with 100 mm visual analogue scale.*

*Additional criteria of effectiveness were the following: activity of the disease, pain in the state of rest, pain accompanied movements, constrained movements in the morning, strength of hand grasp and quality of life.*

\* Резюме по материалам статьи *Zacher J., Burger K. J., Farber L., Grave M., Abberger H., Bertsch K.* "Topical diclofenac versus oral ibuprofen: a double blind, randomized clinical trial to demonstrate efficacy and tolerability in patients with activated osteoarthritis of the finger joints" (Heberden and/or Bouchard arthritis) // *Aktuel Rheumatol.* — 2001. — Vol. 26. — P. 7–14.

Предоставлено компанией "Новартис Консьюмер Хелт С.А. (Швейцария) в Украине".