

ОСОБЛИВОСТІ БЦЖ–ОСТИТІВ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

І. Д. Дужий, д-р мед. наук, професор;

Д. В. Овечкін, зав. хірургічного відділення СОДКЛ;

М. Ю. Шевченко, аспірант;

А. В. Гнашко, студент,

Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми;

Сумська обласна дитяча клінічна лікарня, м. Суми

У роботі проведено аналіз діагностики та лікування 67 дітей віком до 6 років, яких було госпіталізовано у 2001–2010 рр. у хірургічне відділення Сумської обласної дитячої клінічної лікарні (СОДКЛ) з діагнозом гострий гематогенний остеомиєліт. У 30 (44,8 %) дітей установлена туберкульозна етіологія процесу. Переважну більшість туберкульозних оститів було госпіталізовано у I і II кварталах року – 24 (80,0 %) дитини. Захворюваність на БЦЖ-остити серед дітей працівників аграрного сектору менша, ніж у сім'ях службовців та домогосподарок у 2,7 раза. Клінічна картина у 19 (63,3 %) хворих дітей на туберкульозний остеомиєліт відрізнялася субклінічним перебігом. Найбільша кількість досліджених дітей на туберкульозний остеомиєліт мали II групу крові – 16 (53,3 %).

Ключові слова: остеомиєліт у дітей, БЦЖ-остит.

ВСТУП

Епідеміологічна ситуація щодо туберкульозу в усьому світі з кожним роком погіршується [1–10]. Неухильно зростає частота цього інфекційного захворювання і в Україні [2, 3, 4]. За даними ВООЗ у індустріально розвинених країнах позалегеневі форми сухот займають 25–30 % серед хворих на туберкульоз, а кістково-суглобові процеси – 4–6 % [3, 4]. У нашій державі позалегеневі форми у загальній хворобливості на туберкульоз займають близько 3 % [3]. Кістково-суглобові процеси серед цих хворих трапляються у 40–45 % [5]. Є думка, що кістково-суглобовий туберкульоз має тенденцію до кількісної збільшення [4, 5]. Так, якщо у 1995–1998 рр. у Російській Федерації виявлялося у середньому по 100 дітей на кістково-суглобовий туберкульоз щорічно, то у 2000–2004 рр. – приблизно у 1,5 раза більше [1, 3].

За останні 10–12 років частота післявакцинальних ускладнень на щеплення БЦЖ зросла в Україні до 0,2 %, а в окремих регіонах – до 1,5 – 2 %, що в 10–100 разів більше, ніж за часів передостанньої епідемії туберкульозу (1946–1990 рр) [5]. Упродовж останніх років почали траплятися випадки туберкульозного ураження кісткового апарату у дітей раннього віку [2, 3, 4, 6, 7, 8]. У 75 % цих хворих виявляють остити, які на думку авторів, можна пов'язати із щепленням проти туберкульозу [3]. Після проведених досліджень на території РФ [1] засвідчили 0,3 остита на 100 тис. вакцинованих БЦЖ. У інших джерелах йдеться про 21,1 на 100 тис. щеплених [5]. У країнах Західної Європи (Данії, Німеччині, Фінляндії, Швеції, Чехії) частота БЦЖ-оститів у 70–90 роках становила 73,0 випадка на 100000 вакцинованих дітей [6, 8, 9, 12]. За публікацією [4], їх частота склала 22 на 100 тис. вакцинованих.

Проблема діагностики БЦЖ-оститів на цей час залишається невирішеною внаслідок особливостей перебігу захворювання і труднощів виявлення збудника та його ідентифікації. Проте бактеріологічне виділення мікобактерій з осередка кісткової деструкції визнається єдино достовірним методом підтвердження вакцинальної етіології процесу [1, 5]. Разом із тим, за даними російських авторів, виділити культуру мікобактерій при

БЦЖ-оститах вдається лише у 24–50 % хворих залежно від технічних можливостей лабораторії [1]. Крім того, культурально-біохімічні методики не дозволяють диференціювати вакцинні штами *M. bovis* BCG від вірулентних штамів *M. bovis*. З огляду на перелічене частота післявакцинальних оститів може значно знижуватися, а лікування відповідно проводиться неетіопатогенетично. Отже, БЦЖ-етиологія захворювання не може бути виключена при негативному результаті бактеріологічного дослідження [7, 12].

Останнім часом усе більшого значення набувають молекулярно-генетичні методи верифікації таких процесів, та далеко не в усіх лабораторіях можливі подібні дослідження [7, 13].

Разом із тим морфологічні дослідження (цитологічні та гістологічні) дають можливість верифікувати процес за патогномонічними змінами, до яких відносять туберкульозну гранульому з її складовими [3, 5, 7–13].

Актуальність проблеми визначається головним чином переліченими чинниками та можливими ускладненнями оститів у разі неспецифічного їх лікування. Крім того, потрібно уточнити характер перебігу БЦЖ-оститів у сучасних епідеміологічних умовах.

МЕТА РОБОТИ

Вивчити частоту та особливості клінічного перебігу запальних захворювань кісткової системи у дітей Сумського регіону, загостривши увагу широкого медичного загалу на існуванні та особливостях БЦЖ-оститів. Вивчити можливий зв'язок розвитку специфічних оститів після щеплення БЦЖ та встановити чинники, які сприяють розвитку цього ускладнення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим спостереженням було 67 дітей віком до 6 років із запальними захворюваннями кісткової системи, які лікувалися у хірургічному відділенні СОДЖЛ та спостерігалися у Сумському обласному клінічному протитуберкульозному диспансері (СОКПТД). В усіх випадках вивчали «туберкульозний» анамнез близького оточення хворої дитини та виконання графіка щеплень, знайомилися із результатами туберкулінових проб. Проводили огляд хворих та вивчали ліве плече на предмет наявності післявакцинального рубчика після щеплення БЦЖ. Системно вивчали наявність збільшених лімфатичних вузлів (шийних, підщелепних, навколочлючичних, пахвових). Виконували клінічні, біохімічні та мікробіологічні дослідження матеріалу, отриманого при остеопункційних біопсіях та оперативних втручаннях. Проводили традиційну рентгенологічну та ультразвукову діагностику.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За проведеним дослідженням встановлено, що при неспецифічному остеомієліті у I кварталі госпіталізовано 10 (27,0 %) дітей, у II кварталі – 5 (13,5 %), у III кварталі – 12 (32,4 %), у IV – 10 (27,0 %). Як бачимо, значного переважання у сезонності госпіталізації не відмічалось. При БЦЖ-оститі маніфестація процесу і відповідно госпіталізація переважали у I кварталі – 15 (50,0 %) дітей та у II кварталі – 9 (30,0 %) дітей. Разом кількість госпіталізованих у I і II кварталах мала місце у 24 (80,0 %) дітей. Переважання захворюваності дітей на БЦЖ-остити у I–II кварталах можна пов'язати зі значним зниженням імунітету у зимово-весняний період, що зумовлено гіповітамінозом, гіпоінсоляцією та гіподинамією. Порівнявши частоту госпіталізованих у I–II кварталах, бачимо, що БЦЖ-остити траплялися частіше, ніж неспецифічні остеомієліти, у 2 рази ($P < 0,05$).

Під час дослідження соціального статусу отримано такі результати. У сім'ях робітниць туберкульозний остеомієліт мав місце у 11 (36,7 %)

дітей, у сім'ях службовців та домогосподарок цей показник був однаковим – по 8 (26,7 %) дітей. Серед дітей працівників аграрного сектору захворювання діагностоване у 3 (10,0 %) дітей, що у 3,7 рази ($P < 0,05$) менше, ніж у сім'ях робітниць, і менше, ніж у сім'ях службовців та домогосподарок, у 2,7 рази ($P < 0,05$). Соціальний статус батьків дітей, хворих на неспецифічний остеомієліт, теж мав помітний вплив. Так, у сім'ях робітниць неспецифічний остеомієліт спостерігався у 4 (10,8 %) дітей, у сім'ях службовців – у 19 (51,4 %), у сім'ях домогосподарок – у 13 (35,1 %). У той самий час у сім'ях працівників аграрного сектору неспецифічний остеомієліт діагностовано лише у 1 (2,7 %) хворого, що менше, ніж у сім'ях робітниць іншого виробництва, у 4 рази ($P < 0,05$), у сім'ях службовців – у 19 разів, у сім'ях домогосподарок – у 13 разів. Наведені результати переконливо демонструють меншу захворюваність дітей як на туберкульозний, так і на неспецифічний остеомієліт у сім'ях працівників аграрного сектору, що може свідчити про більший рівень імунної резистентності саме у цих родинах. Поряд із цим БЦЖ-остит у сім'ях аграрників траплявся частіше, ніж неспецифічний остеомієліт, у 3,7 рази.

Клінічні прояви гострого гематогенного остеомієліту неспецифічної етіології були в основному характерними для даної вікової групи і мали гострий початок, що сприяло своєчасному зверненню до лікарів і встановленню діагнозу. Відповідно до цього хірургічне втручання було своєчасним і адекватним, а подальше лікування антибіотиками широкого спектра дії із застосуванням фізіотерапевтичних процедур мало позитивний ефект.

Разом із тим клінічна картина у 19 (63,3 %) хворих дітей на туберкульозний остеомієліт відрізнялася субклінічним перебігом. Спонтанного болю та загальних проявів захворювання у дітей не було. Батьки звертали увагу на деякий неспокій і напруження дітей під час одягання чи роздягання. Тобто скарги у дітей були на спровокований помірний біль різного характеру. При огляді дітей звертала на себе увагу збільшена в об'ємі відповідна ділянка тіла та різною мірою болісний, розміщений поряд, суглоб чи якась інша ділянка кінцівок (стегна, передпліччя, ступні). У всіх хворих проба Манту з 2 ТО залишалася позитивною (6–8 мм). Звертало на себе увагу, що подібний характер проба мала і при останньому до захворювання обстеженні. У іншій частини хворих дітей – 11 (36,7 %) – клініка туберкульозного оститу нагадувала таку при гострому гематогенному остеомієліті. Направлення дітей на консультацію та дообстеження у фтизіатрів відбувалося після 4–16-тижневого малоефективного лікування дітей від гострого гематогенного остеомієліту (ГГО). При огляді у всіх дітей був виявлений виразний післявакцинальний рубчик на лівому плечі розміром до 4–6 мм, що свідчило про якісно проведене щеплення в пологовому будинку та наявність в організмі хворих дітей мікобактерій туберкульозу штаму БЦЖ. У всіх 30 (100 %) хворих будь-який можливий контакт із бактеріоносіями на туберкульоз не було виявлено. Рентгенологічні зміни у цій групі хворих були такими: порушення архітекτονіки хворих кісток, "остеопороз" кісток у ділянці епіфізів чи метафізів, ближче до перших, деформація суглобової поверхні поряд розміщених кісток, збільшення суглобової щілини, наявність у ній більшої чи меншої кількості випоту, наявність навколосуглобового чи навколоосального наросту, поява звাপнінь у м'яких тканинах, чітко виражені ознаки періоститу.

Вивчення взаємозв'язку захворювання з групами крові досліджених показало, що серед хворих на неспецифічний остеомієліт I групу крові мали 14 (37,8 %) дітей, II групу – 16 (43,2 %), третю і четверту відповідно 13,5 і 5,4 % (рис. 1). Найбільша кількість досліджених дітей на туберкульозний остеомієліт мали II групу крові – 16 (53,3 %), I та III

групи – по 6 хворих (20 %), IV групу – 2 (6,7 %). Отже, з II групою крові у дітей туберкульозний остеомієліт був частішим, ніж із I групою у 2,7 раза, настільки ж частіше ця хвороба зустрічалася і у дітей з III групою крові – у 2,7 раза, а порівняно з IV групою – у 8 разів ($P < 0,05$). Таким чином, із рисунка бачимо, що найменш уразливими до захворювання були діти з IV групою крові. Це стосувалося як неспецифічного, так і БЦЖ-оститу. Останнє, на нашу думку, свідчить про більш високу імунорезистентність осіб із IV групою крові за рахунок більшої кількості аглютининів.

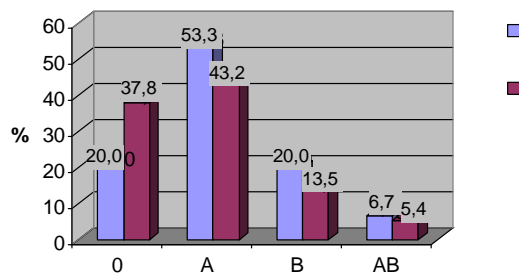


Рисунок 1 – Розподіл хворих за групами крові

У дітей із II групою крові частота туберкульозного остеомієліту (53,3 %) була більшою, ніж неспецифічного (43,2 %) ($P > 0,05$). З огляду на це під час проведення диференціальної діагностики з певною частотою вірогідності потрібно підозрювати туберкульозний остеомієліт саме у хворих із II групою крові. При I групі неспецифічний гематогенний остеомієліт спостерігався суттєво частіше, ніж туберкульозний, у 1,9 раза ($P < 0,05$), що також потрібно мати на увазі при диференціації запальних захворювань кісток.

За нашими спостереженнями клінічний діагноз на підставі результатів бактеріологічного обстеження було встановлено у 5 (16,7 %) хворих дітей, згідно із висновками гістологічних обстежень – у 19 (63,3 %) хворих, за клінічними симптомами – у 6 (20 %) хворих.

При гістологічному дослідженні виявляли грануляційну тканину та гнійно-некротичні казеозні маси сірого кольору з жовтуватими включеннями, багатоядерні клітини Пирогова-Лангганса з некротичними змінами в центрі та густу лімфоцитарну інфільтрацію.

Після верифікації діагнозу дітям із туберкульозним ураженням кісток проводилося подальше специфічне лікування: стрептоміцин, рифампіцин, ізоніазид, залежно від маси тіла. Після двох місяців терапії переходили на введення двох антибактеріальних препаратів шляхом локального електрофорезу, яке продовжували до 1 місяця. Закінчували терапію двома препаратами, тривалість якої залежала від перебігу процесу: від 6 до 8 місяців.

ВИСНОВКИ

1. За останні 10 років у Сумському регіоні захворіло на остеомієліт 67 дітей дошкільного віку. Серед них у 30 обстежених встановлена туберкульозна етіологія запального процесу (44,8 %).

2. Неспецифічний остеомієліт у містах порівняно із селом траплявся у 1,9 раза частіше ($P < 0,05$), що підтверджує негативний вплив на розвиток цього процесу екологічних негараздів «міського типу».

3. Отримані результати переконливо демонструють меншу захворюваність як на туберкульозний (10,0 %), так і на неспецифічний (2,7 %) остеомієліт у сім'ях працівників аграрного сектору, що може свідчити про більший рівень імунної резистентності саме у цих родинах, на що може впливати характер харчування.

4. При специфічному БЦЖ-оститі маніфестація процесу і відповідно госпіталізація переважали у I кварталі року – 15 дітей (50,0 %), у II кварталі – 9 дітей (30,0 %), що разом становило 24 (80,0 %) обстежених і свідчить про зниження імунітету у цю пору року.

5. У дітей із II групою крові частота туберкульозного остеомієліту (53,3 %) була більшою, ніж неспецифічного (43,2 %). А у дітей із I групою крові, навпаки, частота неспецифічного остеомієліту (37,8 %) була більшою, ніж туберкульозного (20 %).

У подальшому потрібно продовжити накопичення матеріалу для уточнення клінічного перебігу туберкульозних оститів. Зв'язок захворювання зі щепленням БЦЖ від 1 до 3 років може бути патогномонічним чинником. За такою підозрою хворих потрібно негайно консультувати у туберкульозних закладах для підтвердження чи виключення такої етіології остеомієліту. З огляду на зазначене дуже необхідною є потреба загострити увагу широкого медичного загалу на існуванні проблеми, якою є туберкульозні БЦЖ-остити.

SPECIFICS OF BCG-OSTEITIS IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE

*I. D. Duzhy, D. V. Ovechkin, M. Yu. Shevchenko, A. V. Gnashko,
Medical Institute of Sumy State University, Sumy;
Sumy regional pediatric clinical hospital, Sumy*

The results of treatment of 67 patients, aged from birth to 6 years, with acute hematogenous osteomyelitis were analyzed for 2001–2010 years in the article. Tuberculosis etiology was diagnosed in 30 patients (44,8 %). The majority of specific tuberculosis osteomyelitis was hospitalized during I and II quarters of year – 24 (80,0 %) children. 19 (63,3 %) children with specific BCG-osteitis had subclinical character of disease. The part of citizens was 65,7 %. The majority of children with BCG-osteitis – 16 (53,3 %) had A(II) blood group.

Key words: nonspecific osteomyelitis, specific BCG-osteitis.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аксенова В. А. Современные проблемы вакцинопрофилактики туберкулеза у детей / В. А. Аксенова, Д. Т. Леви, Н. Г. Захарова // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 1999. – № 1, Т. 44. – С. 3–6.
2. Боднар В. В. До діагностики туберкульозних оститів / В. В. Боднар, І. Д. Дужий // Хірургія дитячого віку. – 2004. – № 4. – С. 15–19.
3. Дужий І. Д. До питання БЦЖ-оститів / І. Д. Дужий // Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина. – 2006. – № 2 (86). – С. 59–62.
4. До клінічного перебігу і діагностики туберкульозних оститів / І. Д. Дужий, О. І. Дужа-Еластал, Л. А. Бондаренко, І. Я. Гресько // Актуальные проблемы медицины и биологии. – 2007. – № 1 (35). – С. 78–83.
5. Камаева Н. Г. Дифференциальная диагностика оститов туберкулезной и БЦЖ-этиологии у детей : дис. на соиск. уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.16 “Фтизиатрия” / Н. Г. Камаева. – Москва, 2010. – 165 с.
6. Aftimos S. BCG osteitis: a case report / S. Aftimos, R. Nicol // NZ Med. J. – 1986. – Vol. 99 (800). – P. 271–273.
7. Bedwell J. Identification of substrains of BCG vaccine using multiplex PCR / J. Bedwell, S. K. Kairo, M. A. Behr, J. A. Bygraves // Vaccine. – 2001. – Vol. 19. – P. 2146–2151.
8. Bolger T. Complications associated with the Bacille Calmette-Guerin vaccination in Ireland / T. Bolger, M. O’Connell, A. Menon et al. // Arch. Dis. Child. – 2006. – Vol. 91. – P. 594–597.
9. Osteitis and other complications caused by generalized BCG-itis. Experiences in Sweden / M. Bottiger, V. Romanus, C. Del Verdier, G. Boman // Acta Paediatr. Scand. – 1982. – Vol. 71 (3). – P. 471–478.
10. Castro-Rodriguez J. A. Osteitis caused by bacille Calmette-Guerin vaccination: an emergent problem in Chile? / J. A. Castro-Rodriguez, R. Gonzalez, G. Girardi // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 1997. – Vol. 1 (5). – P. 417–421.
11. Henrikson B. BCG-Osteomyelitis / B. Henrikson, G. Hirsch, K. Iversen // J. Pediatr. Surg. – 1974. – Vol. 9, № 1. – P. 109–113.
12. Osteitis caused by bacille Calmette-Guerin vaccination: a retrospective analysis of 222 cases / L. Kroger, M. Korppi, E. Brander, H. Kroger, O. Wasz-Hockert, A. Backman et al. // J. Infect. Dis. – 1995. – Vol. 172 (2). – P. 574–576.
13. Yeboah-Manu D. Application of a simple multiplex PCR to aid in routine work of the mycobacterium reference laboratory / D. Yeboah-Manu, M. D. Yates, S. M. Wilson // J. Clin. Microbiol. – 2001. – Vol. 39. – P. 4166–4168.

Надійшла до редакції 20 вересня 2012 р.