

© КАМАЕВА Н.Г., ЧУГАЕВ Ю.П., ГРИНБЕРГ Л.М., КАМАЕВ Е.Ю.

УДК 616.24-002.5+615.281:616.71-06-053.2(470.54)

**РОЛЬ МЕДИЦИНСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИЕ
КОСТНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ВАКЦИНАЦИИ**

Н.Г. Камаева, Ю.П. Чугаев, Л.М. Гринберг, Е.Ю. Камаев

Уральский НИИ фтизиопульмонологии, Екатеринбург, директор – д.м.н.,
проф. Д.Н. Голубев.

***Резюме.** В настоящей статье представлены данные о заболеваемости детей Свердловской области БЦЖ-оститами, о некоторых медико-социальных и клинических особенностях, о структуре локализации данных процессов. Кроме того, показана высокая эффективность этиологической диагностики костных осложнений противотуберкулезной вакцинации, проводимой методом полимеразной цепной реакции, при исследовании операционных биоптатов, ткани костно-деструктивных очагов заливой в парафин, а также культур, полученных при посеве операционного материала из очага костной деструкции.*

***Ключевые слова:** противотуберкулезная вакцинация, БЦЖ-оститы, ПЦР-диагностика.*

Камаева Наталья Геннадьевна – к.м.н., ассистент каф. фтизиатрии и пульмонологии, Уральская государственная медицинская академия; e-mail: kamayeva@gmail.com.

Чугаев Юрий Петрович – д.м.н., проф., зав. каф. фтизиатрии и пульмонологии, Уральская государственная медицинская академия; e-mail: kamayeva@gmail.com.

Гринберг Лев Моисеевич – д.м.н., проф., зав. каф. патологической анатомии.
Уральская государственная медицинская академия; e-mail: lev_grin@mail.ru.

В течение последнего десятилетия в Свердловской области в 13 раз возросла заболеваемость детей младшего возраста костным туберкулезом, проявляющимся локальными костно-деструктивными очагами. В результате проведенного нами исследования было установлено, что более чем у 90% из них оститы имеют БЦЖ-этиологию, что составляет около 30 случаев на 100 тыс. вакцинированных новорожденных в год. Полученные данные совпадают с данными ведущих специалистов, считающих, что осложнения противотуберкулезной вакцинации II категории – БЦЖ-оститы, могут составлять до 75% среди всех случаев локальных туберкулезных поражений костей у детей [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8]. В ходе нашего исследования проведенная этиологическая диагностика позволила подтвердить БЦЖ-этиологию оститов у 45% детей, данный показатель значительно превышает показатели, приводимые в отечественной литературе (не более 25%) [9]. При невозможности достоверного выявления возбудителя, диагностика БЦЖ-остита должна основываться на комплексе клинико-эпидемиологических критериев. Однако, в большинстве случаев, при отсутствии верификации, диагноз БЦЖ-остита подвергается сомнению.

Цель настоящего исследования – показать отсутствие достоверных различий по медико-социальным, клиническим характеристикам между верифицированными и не верифицированными БЦЖ-оститами, что подтвердит правомочность диагностики данных процессов, основанной на комплексе клинико-эпидемиологических критериев.

Материалы и методы

В исследование вошли 84 ребенка, выявленные за 10-летний период, с локальными костно-деструктивными процессами, у которых гистологическое исследование биопсийного и/или операционного материала определило картину продуктивно-некротического туберкулезного воспаления в препаратах

костно-деструктивных очагов. У всех детей наблюдалось отсутствие тубконтакта, туберкулеза органов дыхания и туберкулеза других локализаций. Всем пациентам в период новорожденности была проведена противотуберкулезная вакцинация. Таким образом, согласно клинико-эпидемиологическим критериям, у данных детей развились костные осложнения противотуберкулезной вакцинации.

По результатам молекулярно-генетического исследования, дети были разделены на 2 группы. Первую группу составили случаи БЦЖ-оститов, этиология которых была верифицирована обнаружением методом ПЦР в режиме реального времени ДНК вакцинного штамма (*M. bovis* BCG) в операционных биоптатах кости, в образцах ткани костно-деструктивных очагов, залитой в парафин, а также, типированием методом ПЦР культур, полученных при посеве операционного материала из очагов костной деструкции на плотные яичные среды Левенштейна-Йенсена и «Новая» – 21. Во вторую группу исследования вошли случаи оститов БЦЖ-этиологии диагностированных по клинико-эпидемиологическим критериям – 63.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы BioStat 2008 Professional 5.2.5. Для оценки статистической значимости рассчитывали показатели непараметрической статистики: критерий «хи-квадрат» для значений более либо равных 5, точный критерий Фишера для значений менее 5, выборочную среднюю (средняя арифметическая) и стандартное отклонение (SD), представленные как $M \pm m$, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При сравнении данных по локализациям костных деструкций значимых различий между группами детей выявлено не было. При этом у 48,3% ($n=42$ из 87 локализаций) от общего числа детей наблюдалось поражение мелких и плоских костей – грудины, ребер, костей стопы. У остальных пациентов деструктивный очаг локализовался в проксимальном или дистальном отделе

верхней либо нижней конечности. Ни в одном случае не наблюдалось поражения позвонков.

У 81 ребенка оститы характеризовались монолокализацией процесса, лишь у 3 детей наблюдалось по два очага костных деструкций. При изучении половой структуры пациентов, было установлено, что в обеих группах доля мальчиков была несколько меньше, чем девочек и составила 42,9% (n=9) и 49,2% (n=31) соответственно. Средний возраст детей первой группы составил $18,7 \pm 14,5$ мес. (7 месяцев – 5 лет 10 месяцев), второй – $16,3 \pm 8,1$ мес. (4 месяца – 4 года 7 месяцев).

Анализ социального статуса семей показал, что в первой группе 95,2% (n=20) детей, а во второй – 90,5% (n=57) проживали в семьях с доходом соответствующим прожиточному минимуму, точный критерий Фишера – $p=0,674$, кроме того, в первой группе детей (с оститами, БЦЖ-этиология которых доказана) все родители – 100% (n=21) – не имели черт асоциального поведения, во второй группе детей (с оститами БЦЖ-этиологии по клинко-эпидемиологическим критериям) лишь в одном случае выявлены черты социальной дезадаптации семьи – 1,6%, точный критерий Фишера – $p=1,000$. 71,4% (n=15 из 21) детей первой группы и 77,8% (n=49 из 63) детей второй группы были привиты вакцинным препаратом БЦЖ, критерий «хи-квадрат» равен 0,087 при уровне значимости $p>0,05$, остальные – привиты вакцинным препаратом БЦЖ-М.

В первой группе не было детей с отсутствием поствакцинального кожного знака или с некачественным рубчиком. Среди детей второй группы поствакцинальный кожный знак был не отчетливым у 4,1% (n=2) детей (привиты препаратом вакцины БЦЖ), точный критерий Фишера – $p=1,000$. У большинства пациентов обеих групп туберкулиновая чувствительность носила нормергический характер – в 85,7% (n=18) и 93,7% (n=59) соответственно, что явилось проявлением поствакцинальной аллергии, точный критерий Фишера – $p=0,359$.

При изучении преморбидного фона выявлено, что 85,7% (n=18) детей первой и 95,2% (n=60) детей второй группы родились в срок, точный критерий Фишера – $p=0,162$. Доли детей родившихся здоровыми в обеих группах были практически одинаковы: 38,1% (n=8) и 41,3% (n=26), критерий «хи-квадрат» равен 0,000 при уровне значимости $p>0,05$, у остальных детей при выписке из роддома констатировали ППЦНС легкой степени, СЗРП I степени, гипербилирубинемии неясной этиологии.

Течение основного процесса характеризовалось умеренно выраженными симптомами общей воспалительной реакции у большинства детей обеих групп – в 90,5% (n=19) и 92,1% (n=58) соответственно, точный критерий Фишера – $p=1,000$. Клиническая симптоматика, в основном, была локальной, в зоне костно-деструктивного процесса, проявлялась болевым синдромом, реактивным артритом, реакцией мягких тканей, в некоторых случаях – нагноением абсцессом.

Заключение

Таким образом, в ходе проведенного нами исследования, не выявлено достоверных различий между случаями верифицированных и не верифицированных БЦЖ-оститов. Данный факт подтверждает правомочность диагностики, основанной на комплексе клинико-эпидемиологических критериев. При этом необходимо проводить этиологическую диагностику: ПЦР-исследование операционных биоптатов костной ткани, типирование методом ПЦР культур, полученных при посеве операционного материала из очагов костной деструкции, а также ПЦР-исследование материала костно-деструктивных очагов, залитого в парафин на этапе отсроченной уточняющей диагностики.

MEDICAL AND SOCIAL FACTORS RELATED WITH BONE'S COMPLICATIONS DEVELOPMENT AFTER ANTI-TUBERCULOSIS VACCINATION

N.G. Kamaeva, U.P. Chugaev, L.M. Grinberg, E.U. Kamaev

Abstract. The paper presents the data on BCG-osteitis morbidity in children of Sverdlovsk Oblast about. The high efficiency of etiological diagnostics of bone's complications after anti-tuberculosis vaccination by PCR of surgical biopsies, examination of paraffin tissue from bone destructive lesion and cultures after seeding the material from the lesions of bone destruction were shown.

Key words: anti-tuberculosis vaccination, BCG-osteitis, PCR-diagnostics.

Литература

1. Аксенова В. А. Внелегочные формы туберкулеза у детей в России (эпидемиология, клинические формы и их наблюдение) / В.А. Аксенова, Т.И. Сенькина // Пробл. туберкулеза. – 2001. – № 4. – С. 6-9.
2. Аксенова В.А., Мушкин А.Ю., Коваленко К.Н. БЦЖ-оститы у детей: эпидемиологические показатели некоторых регионов Российской Федерации / В.А. Аксенова, А.Ю. Мушкин, К.Н. Коваленко [и др.] // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2007. – №1. – С. 9-12.
3. Коваленко К.Н. БЦЖ-оститы у детей: алгоритмы диагностики и лечения / К.Н. Коваленко, А.Ю. Мушкин, В.В. Ватутина, Т.Ф. Оттен // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2004. – №1. – С. 21-24.
4. Кривошеева Ж.И. Вакцинопрофилактика туберкулеза у детей: эффективность и осложнения / Ж.И. Кривошеева, Н.С. Морозкина, П.С. Кривонос [и др.] // Туберкулез у детей и подростков. Год 2009: сборник материалов научно-практической конференции.-Российская академия медицинских наук, Центральный научно-исследовательский институт. – М., 2009. - С. 63-66.

5. Гринберг Л.М. Актуальные вопросы патологии во фтизиатрии. Актуальные вопросы лечения туберкулеза различных локализаций / Л.М. Гринберг // Науч. тр. Всерос. науч.-практич. конф. – СПб, 2008. – С. 224-227.
6. Мушкин А.Ю. Костно-суставной туберкулез у детей: экстраполяция данных специализированной клиники на ситуацию в Российской Федерации / А.Ю. Мушкин, К.Н. Коваленко // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2004. – №1. – С. 14-16.
7. Мушкин А.Ю. БЦЖ-оститы в Северо-западном федеральном округе / А.Ю. Мушкин, Е.А. Казьмина, К.Н. Коваленко // Актуальные вопросы выявления, диагностики и лечения внелегочного туберкулеза. – СПб, 2006. – С.-98-101.
8. Мушкин А.Ю. Костно-суставной туберкулез у детей: современная ситуация и прогноз / А.Ю. Мушкин // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2007. – №1. – С. 13-16.
9. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / Под. ред. Ю.Н. Левашова, проф. Ю.М. Репина. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2008. – 544 с.