

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 19, №3

2020



ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ПРОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ С ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ МЕТОДОМ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ УЛЬТРАСОНОМЕТРИИ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ© Крутикова Н.Ю.¹, Тещенков А.В.², Крикова А.В.¹, Дмитриева Е.В.¹¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²Российская детская клиническая больница Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Россия, 119571, Москва, Ленинский проспект, 117*Резюме*

Цель. Оценить костную прочность у детей с латентной формой туберкулеза методом количественной ультрасонометрии.

Методика. Проведено количественное ультразвуковое исследование трубчатых костей верхней и нижней конечностей у 177 пациентов, из них 132 инфицированных микобактериями туберкулеза (VI диспансерная группа), 45 – группа сравнения, дети, имеющие 2 группу здоровья. Возраст от 5 до 15 лет ($9,3 \pm 4,2$ года). Определяли скорость ультразвуковой волны (SOS, м/с) и интегральный показатель Z-score – величина, характеризующая отклонение фактических значений костной прочности у ребенка от средних величин для конкретной возрастной группы, выражается в единицах стандартного отклонения. Нормальные значения костной прочности определяли в диапазоне 25-100 перцентиля (Z-score выше 0). Тенденцию к снижению устанавливали при значениях скорости звука в диапазон 10-25 перцентиля (Z-score – 1 до 0 SD). Умеренное снижение костной прочности диагностировали при скорости звука ниже 10 перцентиля (Z-score ниже – 1 SD). Выраженное снижение менее 3 перцентиля (Z-score ниже – 2 SD).

Результаты. По результатам количественной ультрасонометрии определено, что тубинфицированные дети имели достоверное снижение прочности кости по сравнению с возрастными нормами в 83,4%. Выраженное снижение показателей прочности кости диагностированы у 11% детей основной группы (в группе сравнения таких детей не встречалось). Таким образом, достоверно чаще в основной группе встречались дети с низкими показателями прочности кости, чем в группе контроля (83,4% – в 1 группе и 37,7% во 2 группе, $p < 0,01$).

Заключение. Установлено, что более чем у 80% детей с латентной туберкулезной инфекцией наблюдается снижение прочности костной ткани. Ранняя диагностика и лечение нарушений со стороны костно-мышечной системы, мультидисциплинарная реабилитация данных пациентов – главные факторы улучшения результатов лечения, коррекции сопутствующей патологии, повышения качества жизни и снижения инвалидизации этих детей в будущем.

Ключевые слова: остеоденситометрия, дети, латентная туберкулезная инфекция, прочность костной ткани

ASSESSMENT OF BONE STRENGTH IN TB-INFECTED CHILDREN WITH QUANTITATIVE METHOD OF ULTRASONOMETRY IN OUTPATIENT CLINICSKrutikova N.Yu¹, Teschenkov A.V.², Krikova A.V.¹, Dmitrieva E.V.¹¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia²Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, 117, Leninsky Prospect, 119571, Moscow, Russia*Abstract*

Objective. To assess bone strength in children infected with mycobacterium tuberculosis.

Methods. Features of physical development were assessed and quantitative ultrasound examination of the tubular bones of the upper and lower extremities was carried out in 132 patients, 177 infected with Mycobacterium tuberculosis (Group VI of dispensary classification), 45 children comprised – a comparison group (Group 2 of dispensary classification) aged 5-15 years ($9,3 \pm 4,2$ years). The speed of the ultrasonic wave (SOS, m/s) and the integral Z-score were recorded. Z-score is a value that characterizes deviations in the rates of bone strength in a child compared with average rates for a

particular age group and given in units of standard deviation. Bone strength rates were assessed in the 25-100 percentile range (Z-score above 0). The downward trend was established in sound velocity values in the range of 10-25 percentile (Z-score – 1 to 0 SD). Moderate decrease in bone strength was diagnosed at a sound speed below the 10th percentile (Z-score below – 1 SD). Significant decrease less than three percentiles (Z-score below – 2 SD).

Results. Quantitative ultrasonometry identified that TB infected children had a significant decrease in bone strength compared to the age norms of 83.4%. Marked decrease in bone strength indicators was diagnosed in 11% children in the main group (no such children were found in the comparison group). Thus, children with low bone strength were significantly more common in the main group than in the control group (83.4% in group 1 and 37.7% in Group 2, $p < 0.01$).

Conclusion. More than 80% of children with latent tuberculosis infection have decreased bone strength. In this case, the severity of deviations increases with the duration of infection exposure. It is necessary to clarify the reasons for the observed process in children. Early diagnostics and treatment of musculoskeletal system disorders, multidisciplinary rehabilitation of these patients are the main factors for the improvement of treatment results, treatment of concomitant pathology, improving the quality of life and reducing disability in the group of children in the future.

Keywords: quantitative ultrasound study, children, Mycobacterium tuberculosis infection, tubal infection, bone strength

Введение

Актуальность проблемы оценки перспектив реабилитационных мероприятий у младенцев, рожденных с замедлением внутриутробного роста, обусловлена значимым вкладом последствий данной нозологической формы в состояние здоровья на последующих этапах роста организма индивида [1-3, 6-8, 10-13, 15-17]. Как видно из опыта работы учреждений здравоохранения Российской Федерации подавляющее большинство детей, рожденных с замедлением внутриутробного роста, из отделений физиологии новорожденных перинатальных центров выписываются как практически здоровые на 3-5 сут. жизни и также наблюдаются в амбулаторно-поликлинических условиях. Реабилитационные мероприятия у таких детей проводятся по стандартным схемам. Установленные факты приводят к усугублению проблемы заболеваемости и инвалидизации взрослых, определяя социальные и экономические затраты.

По данным современной литературы за последнее десятилетие увеличилось число детей инфицированных микобактериями туберкулеза и наблюдаемых в противотуберкулезных диспансерах, в связи с выявленной положительной пробой Манту. Диагностические мероприятия среди детей и подростков в Смоленской области в 2018 году охватили туберкулинодиагностикой детей 0-7 лет и составили при этом 85,7%; проведение Диаскинтеста (ДСТ) диагностикой детей 8-14 лет одновременно достиг – 77,2%; охват рентгенофлюорографическими осмотрами подростков проведен у – 82,3% человек [4]. Дети, инфицированные микобактериями туберкулеза, но не имеющие локальных форм заболевания относятся в шестую группу диспансерного наблюдения, где наблюдают детей с повышенным риском заболевания локальным туберкулезом (VI группа) [2,3,4].

Большое количество жалоб детей на боли со стороны опорно-двигательного аппарата (судороги в икроножных мышцах, боли в конечностях при физической нагрузке), а также нарушение физического развития и выявления у них целого ряда других состояний, диктуют необходимость изучения состояния здоровья этой группы детей [3, 6, 7]. По последним научным данным тубинфицированные дети, кроме нарушений в физическом развитии имеют напряженный механизм адаптации, что в свою очередь приводит к различным коморбидным состояниям [1]. Уже есть ряд работ по изучению сопутствующей патологии у данной группы детей [1, 5, 10]. Однако, отсутствуют исследования по изучению состояния костно-мышечной системы у детей с латентной формой туберкулеза.

Цель исследования – оценить костную прочность у детей с латентной формой туберкулеза методом количественной ультрасонометрии.

Методика

В ходе исследования нами проведено инструментальное обследование состояния костной прочности методом количественного ультразвукового исследования (КУС) 132 пациентам,

инфицированных микобактериями туберкулеза. Пациенты имели возраст от 5 до 15 лет (средний возраст $9,3 \pm 4,2$ года) и состояли на диспансерном учете в детском отделении ОГБУЗ Смоленского противотуберкулезного диспансера. Критерии включения в исследование детей явились: подтвержденная у них тубинфицированность при проведении реакции Манту и Диаскинтестом в поликлинических условиях, дети относятся в VI группу диспансерного наблюдения, желание пациента или его представителя участвовать в исследовании методом КУС для определения костной прочности.

Критерии исключения: локальные формы туберкулеза, хроническая сопутствующая патология, оказывающая влияние на костный обмен эндокринные заболевания, хронические гастроэнтерологические заболевания, остеохондропатии и т.д. Группа сравнения представлена детьми аналогичного возраста (5-15 лет), имеющих 2 группу здоровья (45 детей). Это дети, наблюдающиеся в детской поликлинике, не имеющие хроническую патологию.

В исследовании для определения состояния костной прочности мы применяли КУС. Ультразвук регистрирует малейшие изменения в плотности биологических сред. Метод объективен и не несет лучевую нагрузку, кроме того КУС используют в любом возрасте. В результате прохождения ультразвука вдоль кости визуализируется только количественный анализ (масса, структура кости или «качество» кости), что называется «прочностью кости» [8, 9]. Она определяется как «скорость звука» (SOS) м/с. Использовали прибор – «Omnisense mini Omni», Израиль. При оценке показателей ультразвуковой денситометрии использовалась следующая классификация: нормальные значения ($z\text{-score} > 0\text{ SD}$), тенденция к снижению прочности кости ($z\text{-score}$ от $-0,1$ до $-0,9\text{ SD}$) и снижение прочности кости ($z\text{-score}$ от -1 до $-1,9\text{ SD}$) и выраженное снижение прочности кости ($z\text{-score}$ менее -2 SD)

Статистическая обработка данных включала методы описательной статистики. Выборочные характеристики представлены в виде средней \pm стандартная ошибка средней. Построение доверительного интервала 95% ДИ проводилось по формуле для долей и частот методом Вальда. Достоверность различия изучаемых признаков оценивалась с помощью углового преобразования Фишера. Статистическая значимость признавалась при вероятности $>95\%$ ($p < 0,05$). Статистический анализ результатов выполнен в Microsoft Excel 16 с использованием надстройки «Анализ данных».

Результаты исследования

По результатам КУС определено, что тубинфицированные дети имели достоверное снижение прочности кости по сравнению с возрастными нормами в 83,4% случаев (95%ДИ: 44,91-61,75%), а с группой сравнения в 64%. Выявленное снижение показателей прочности кости (ниже 2,5 стандартных отклонений) диагностированы у 11% детей основной группы (в группе контроля таких детей не встречалось). Данный факт говорит о выраженном снижении прочности кости, сопоставимой с остеопорозом. Кроме того, большой процент детей (41,7%) основной группы имели низкие показатели скорости звука от $-1,0$ стандартных отклонений до $-1,9$. Таким образом, достоверно чаще в основной группе встречались дети с низкими показателями прочности кости, чем в группе контроля (83,4% – в 1 группе и 37,7% во 2 группе, $p < 0,01$).

Таблица 1. Результаты определения состояния костной прочности у детей количественной ультрасонометрией

Количество человек	Всего детей 177 человек						Угловое преобразование Фишера $\Phi^*_{эмп}$
	z-score основная группа, n=132			z-score группа сравнения, n=45			
	Абсолютные частоты, n_1	Относительные частоты, $n_1\%$	95% ДИ	Абсолютные частоты, n_2	Относительные частоты, $n_2\%$	95% ДИ	
Референсные значения							
0 и более	22	16,6	9,3-26,1	28	62,2	49,6-88,7	2,978*
- 0,1 – (-0,9)	40	30,3	22,5-43,3	10	22,2	14,1-34,0	2,086*
-1,0 – (-1,9)	55	41,7	27,3-48,7	7	15,5	8,2-20,4	2,441*
-2,0 и менее	15	11,4	8,3-28,7	-	-	-	-

Примечание. 95% ДИ – 95% доверительный интервал экстенсивного показателя прочности кости, $\Phi^*_{эмп}$ – угловое преобразование Фишера; p – статистическая значимость; *p < 0,05

Была проведена оценка параметров «скорости звука ультразвуковой волны» (SOS) по возрасту детей и выявлено, что наиболее низкие показатели имели дети 5-6 лет основной группы – $3571,3 \pm 32,7$, что соответствует $z\text{-score} = -2,4 \pm 0,7$ ($p = 0,0477$ по сравнению с группой контроля) и 7-9 лет $3588,1 \pm 25,4$ ($z\text{-score} = -2,5 \pm 0,5$, $p = 0,002$). Дети других возрастных групп не имели достоверных различий в показателях ультразвуковой остеоденситометрии (табл. 2).

Таблица 2. Результаты определения «скорости звука» кости в зависимости от возраста пациентов

Количество человек Возрастные группы	SOS						Критерий Манна-Уитни, P-значение
	SOS основная группа, n=132			SOS группа сравнения, n=45			
	Абсолютные частоты, n ₁	Относительные частоты, n ₁ %	M±m	Абсолютные частоты, n ₂	Относительные частоты, n ₂ %	M±m	
5-6 лет	30	22,7	3571,3±32,7	10	22,2	3685,5±44,1	0,0477*
7-9 лет	40	30,3	3588,1±25,4	14	31,1	3705,6±25,6	0,002*
10-12 лет	32	24,3	3678,1±26,3	13	28,9	3706,4±28,2	0,4413**
13-15 лет	30	22,7	3727,6±27,7	8	17,8	3775,3±45,3	0,3778**

Примечание. M±m: среднее±стандартная ошибка среднего; p – статистическая значимость; *p<0,05; ** p>0,05

Обсуждение результатов исследования

Известно, что костная ткань активно реагирует своим состоянием под влиянием различных неблагоприятных воздействий и патологических факторов, при этом меняется как костный метаболизм в организме, так и структура кости. Костная ткань приспособиваясь к воздействиям внешней среды постоянно изменяет не только внутреннюю свою структуру, но и проявляется изменениями внешней формы кости. Неблагоприятные эндогенные и экзогенные воздействия при ЛТИ у детей могут существенно повлиять на правильное формирование костной ткани, что и приводит к формированию остеопении и остеопороза.

В ходе проведенного исследования, установлен факт снижения прочности кости в среднем в 83% случаев, а у 11% детей диагностирован выраженное снижение прочности кости, сопоставимое с остеопорозом. Выявлены различия снижения прочности кости у детей от возрастного признака. Отмечены достоверные различия показателей прочности кости у детей в возрастной группе 5-6 лет и 7-9 лет. Возможно в данные периоды детства происходит физиологическое вытяжение линейных размеров ребенка и физиологическое снижение прочности кости усугубляется наличием латентной туберкулезной инфекции, что приводит к изменениям в структуре кости.

Заключение

Проведена оценка костной прочности детей с латентной формой туберкулеза. Установлено, что более, чем у 80% детей с латентной туберкулезной инфекцией наблюдается снижение прочности костной ткани. При этом выраженное нарушение наблюдается в первом периоде вытяжения. Ранняя диагностика и лечение нарушений со стороны костно-мышечной системы, мультидисциплинарная реабилитация данных пациентов – главные факторы улучшения результатов лечения, коррекции сопутствующей патологии, повышения качества жизни и снижения инвалидизации этих детей в будущем.

Литература (references)

1. Авдеева Т.Г., Крикова А.В., Мякишева Т.В. и др. Влияние персистирующих инфекций на возникновение инфицирования микобактериями туберкулеза у детей раннего возраста // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019. – Т.18., №3. – С.195-203. [Avdeeva T.G., Krikova A.V., Myakishcheva T.V. i dr. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2019. – V.18, N3. – P. 195-203. (in Russian)]

2. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Севостьянова Т.А., Клевно Н.И. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – №3. – С.40-46. [Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Sevostyanova T.A., Klevno N.I. *Tuberkulez i bolezni legkih*. Tuberculosis and Lung Diseases. – 2014. – N3. – P. 40-46. (in Russian)]
3. Глазунова С.Н. Особенности физического развития и психоэмоционального состояния тубинфицированных детей // Вестник Челябинского государственного педагогического университета. – 2011. – №4. – С.335-347. [Glazunova S.N. *Vestnik Chelyabinskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta*. Bulletin of the Chelyabinsk State Pedagogical University. – 2011. – N4. – P. 335-347. (in Russian)]
4. Гуденков М.А., Крикова А.В., Евсеев А.В. и др. Туберкулёз: оценка эпидемической ситуации в Смоленской области // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т.19., №1.– С.250-255. [Gudencov M.A., Krikova A.V., Evseev A.V. i dr. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2020. – V.19, N1. – P. 250-255. (in Russian)]
5. Приказ Минздрава России №109 от 21.03.2003 (ред. от 05.06.17) «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» [Приказ Минздрава России. Order of the Ministry of Health of Russia. (in Russian)]
6. Путина Н.Ю. Возрастные и соматотипологические особенности морфофункционального развития тубинфицированных детей: Дис. ... канд. мед. наук. – Тюмень; 2015. [Putina N.Yu. *Vozrastnye i somatotipologicheskie osobennosti morfofunkcional'nogo razvitiya tubinficirovannyh detej*. [dissertation] Tyumen'; 2015. (in Russian)]
7. Путина Н.Ю., Чирятева Т.В., Орлов С.А., Жвавый П.Н. Особенности морфофункционального развития тубинфицированных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т.61, №4. – С. 270. [Putina N.Yu., Chiryateva T.V., Orlov S.A., Zhvavy P.N. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. – 2016. – V.61, N4. – P. 270. (in Russian)]
8. Bianchi M.L., Leonard M.B., Bechtold S. et al. Bone health in children and adolescents with chronic diseases that may affect the skeleton: the 2013 ISCD Pediatric Official Positions. *Journal of Clinical Densitometry*. – 2014. – V.17. – P. 281-294.
9. Damilakis J., Galanakis E., Mamoulakis D. et al. Quantitative Ultrasound Measurements in Children and Adolescents with: Type 1 Diabetes // *Calcified Tissue International*. – 2004. – V.74. – P. 424-428S.
10. Frost H.M. Defining osteopenias and osteoporoses: another view (with insights from a new paradigm). *Bone*. – 1997. – V.20, N.5. – P. 385-391. DOI: 10.1016/s8756-3282(97)00019-7
11. Williams K.M. Update on Bone Health in Pediatric Chronic Disease // *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*. – 2016. – V.45, N2. – P. 27. DOI: 10.1016/j.ecl.2016.01.009

Информация об авторах

Крутикова Надежда Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: krutnad@mail.ru

Тещенков Антон Викторович – врач отделения клинической иммунологии и ревматологии. Российская детская клиническая больница федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: krutnad@mail.ru

Крикова Анна Вячеславовна – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой управления и экономики фармации, декан фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: anna.krikova@mail.ru

Дмитриева Елена Владимировна – старший преподаватель кафедры физики, математики и медицинской информатики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: vernulas@mail.ru