

На правах рукописи

Даулетова Янина Анатольевна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЁЗА  
ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У ДЕТЕЙ**

14.00.26 – фтизиатрия

Автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2009

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ (г. Барнаул)

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор      Сметанин Александр Георгиевич

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, доцент      Поддубная Людмила Владимировна  
кандидат медицинских наук      Брижатюк Елена Владимировна

**Ведущая организация:** Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ (г. Кемерово)

Защита состоится «\_\_\_»\_\_\_\_\_2009 года в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.01 при Новосибирском государственном медицинском университете Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета Росздрава

Автореферат разослан «\_\_\_»\_\_\_\_\_2009 года

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат медицинских наук, доцент

 Н. Г. Патуринa

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** На фоне сложной общей эпидемиологической ситуации по туберкулёзу становится всё более актуальной проблема туберкулёза у детей. В период с 1990 г. по 2007 год заболеваемость туберкулёзом детей в Российской Федерации выросла с 7,8 до 16,4 случаев на 100 000 детского населения (Аксёнова В. А., 2007; Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулёзу, 2007; Краснов В. А., 2006; Мишин В. Ю., 2006).

В Сибирском Федеральном округе проблема туберкулёза стоит особенно остро, показатель заболеваемости среди детского населения превышает общероссийский почти в два раза. В период с 2002 год по 2007 год он вырос с 27,2 до 30,3 случаев на 100 000, а по Алтайскому краю за этот же период времени – с 16,8 до 22,9 случаев на 100 000 детского населения (Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулёзу, Алтайский край, 2009).

Ведущей формой в структуре детского туберкулёза является туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов (далее – ВЛУ) (Король О. И., 2007; Михайлова С. В., 2007; Аксёнова В. А., 2007). Преимущественная локализация специфического воспаления в лимфатической системе не позволяет опираться на клиническую картину при диагностике туберкулёза у детей. Среди различных методов выявления туберкулёза в детском возрасте основная роль принадлежит туберкулинодиагностике (Аксёнова В. А., 2007; Барышникова Л. А., 2001). Однако ряд авторов в последние годы отмечают её низкую эффективность и связывают это с воздействием таких факторов, как аллергические заболевания, глистные инвазии, острые и хронические неспецифические инфекции в период обострения, низкоэффективная иммунопрофилактика и другие состояния, которые могут изменить ответную реакцию организма на туберкулин (Фёдоровых В. С., 2002; Флетчер И. Н. 2002; Vallejo J. G., 1994). Это, несомненно, затрудняет своевременную диагностику начальных проявлений заболевания туберкулёзом.

Информативным методом обследования детей, позволяющим выявить локальный внутригрудной туберкулёз, является рентгенологический (Власов П. В., 2004; Соколов В. А., 2001; Gie, R. P., 1995). Тем не менее, рентгенологическая диагностика первичного туберкулёза остается одним из сложных разделов фтизиатрии ввиду ограниченных диагностических возможностей традиционной рентгено-томографии (Гегеева Ф. Э., 2006; Лазарева Я. В., 2005; Харченко В. П., 2005). В настоящее время применение современных мето-

дов рентгенологического исследования детей, в частности мультислайсовой компьютерной томографии (далее – МСКТ), позволяет более чётко визуализировать все структуры средостения, включая сосуды, бронхи и ВЛУ. В то же время известно, что поражение туберкулёзом лимфатических узлов грудной полости не всегда сопровождается значительным увеличением их размеров, до сих пор нет единого мнения о компьютерно-томографической визуализации неизменённых лимфатических узлов и критериях их нормы (Лазарева Я. В., 2000; Озере И., 2005; Тюрин И. Е., 2003; Bosch-Marcet J, 2004; Delacourt, С., 1993).

Всё вышеизложенное обуславливает актуальность проблемы выявления туберкулёза у детей на ранних стадиях развития заболевания.

**Цель исследования.** Разработать критерии диагностики туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов у детей с использованием клинических, иммунологических и рентгеновских компьютерно-томографических методов.

**Задачи исследования:**

1. Дать общую характеристику детей с подозрением на туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов.

2. Установить диагностическую значимость клинических и лабораторных признаков туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов у детей.

3. Определить диагностическую ценность туберкулиновой чувствительности у больных туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов и инфицированных микобактериями туберкулёза детей с помощью методов массовой и индивидуальной туберкулинодиагностики.

4. Сопоставить рентгеновскую семиотику туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов у детей при проведении традиционных рентгенологических и компьютерно-томографических исследований.

5. Определить компьютерно-томографические диагностические критерии туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов.

**Научная новизна.** Установлено, что критерием диагностики туберкулёза у детей является наличие контакта с больным туберкулёзом – семейного, двойного семейного, с бактериовыделителем, из очагов смерти.

По результатам массовой туберкулинодиагностики с использованием пробы Манту с 2 ТЕ для туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов характерны гиперергические реакции, для инфицирования микобактериями туберкулёза (далее – МБТ) – средние положительные.

Впервые установлено, что порог чувствительности к туберкулину на разведение № 6 при внутрикожной пробе и гиперергическая реакция при кожной градуированной пробе имеют высокие показатели специфичности, точности, прогностичности положительного и отрицательного результатов теста, поэтому являются значимыми дифференциально-диагностическими критериями туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов у детей.

Впервые установлено, что, в отличие от традиционного рентгено-томографического исследования, при проведении мультислайсовой спиральной компьютерной томографии у детей с туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов выявляется большинство групп внутригрудных лимфатических узлов с обеих сторон (правые и левые нижние паратрахеальные, левые перибронхиальные, правые трахеобронхиальные, левые и правые интрапульмональные, аортопульмональные и субкаринальные). У детей, инфицированных микобактериями туберкулёза, также визуализируются лимфатические узлы аналогичной преимущественной локализации.

Впервые по данным мультислайсовой спиральной компьютерной томографии доказано, что у больных туберкулёзом лимфатические узлы характеризуются неправильной формой, крупными и очень крупными размерами, неоднородной структурой, различной плотностью, а у инфицированных – округлой и овальной формой, мелкими и средними размерами, однородной структурой, высокой плотностью.

Впервые показано, что способ апостериорной оценки полученных при мультислайсовой спиральной компьютерной томографии изображений позволяет уточнить характеристику внутригрудных лимфатических узлов и повысить информативность компьютерно-томографического исследования, что помогает решить вопрос о наличии заболевания туберкулёзом или состояния инфицированности микобактериями туберкулёза.

**Теоретическая и практическая значимость.** Проведённое диссертационное исследование позволило определить место клинических, иммунологических и рентгенологических методов в диагностике и дифференциальной диагностике туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов у детей.

Совокупность клинико-лабораторных данных: наличие интоксикационного и бронхо-лёгочного синдромов, изменений в анализах крови, свидетельствующих о воспалении, у пациентов с высокой чувствительностью к туберкулину позволяет предположить наличие туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов.

Наличиеотягощённого туберкулёзного контакта – семейного, двойного семейного, с бактериовыделителем, из очагов смерти – с вероятностью 75,0 – 76,8 % позволяет заподозрить заболевание туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов у ребёнка и поэтому является важным критерием диагностики.

Выявление гиперергических реакций при массовой туберкулинодиагностике с использованием пробы Манту с 2 ТЕ у детей на этапах скрининга позволяет заподозрить наличие туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов, а средних положительных реакций – выявить состояния, связанные с инфицированием микобактериями туберкулёза.

Применение методов индивидуальной туберкулинодиагностики позволяет с высокой степенью достоверности дифференцировать заболевание от инфицированности микобактериями туберкулёза. Для туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов характерны порог чувствительности к туберкулину на разведение № 6 и гиперергическая реакция при кожной градуированной пробе. Для инфицированности микобактериями туберкулёза характерен порог чувствительности к туберкулину на разведение № 4 и неспецифические или немергические реакции при кожной градуированной пробе.

При традиционном рентгено-томографическом исследовании имеются особенности – визуализируются лимфатические узлы крупных и очень крупных размеров с односторонней, чаще справа, локализацией, что следует учитывать при диагностике и дифференциальной диагностике туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации у детей.

Мультислайсовая спиральная компьютерная томография значительно расширяет диагностические возможности и позволяет визуализировать картину, близкую к морфологической: выявляются множественность, двусторонность и полиморфность специфического туберкулёзного поражения внутригрудных лимфатических узлов, что отражается на формулировке диагноза.

Апостериорный анализ данных МСКТ позволяет уточнить характеристику внутригрудных лимфатических узлов и повышает информативность чтения рентгеновских компьютерных томограмм, что способствует различению заболевания и инфицированности микобактериями туберкулёза.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов, диагностированный у детей из контингентов противотуберкулёзных учреждений, характеризуется небольшим преобладанием мальчиков школьного возраста, при-

влечением к обследованию на туберкулёз по результатам массовой туберкулинодиагностики и по поводу аномальной чувствительности к туберкулину.

2. Для туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации характерно наличие симптомов интоксикации, бронхолёгочных симптомов и изменений в клинических анализах крови, косвенно свидетельствующих о воспалении. Решающее значение для диагностики имеет отягощённый контакт с больными туберкулёзом – семейный, двойной семейный, с бактериовыделителем, из очагов смерти.

3. Критериями диагностики туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов являются порог чувствительности к туберкулину на разведение № 6 при внутрикожной пробе и гиперергическая реакция при кожной градуированной пробе. Для инфицированных микобактериями туберкулёза характерны порог чувствительности к туберкулину на разведение № 4 при внутрикожной пробе, неспецифические или нормергические реакции при кожной градуированной пробе.

4. Традиционное рентгено-томографическое исследование больных туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации визуализирует лимфатические узлы крупных и очень крупных размеров с односторонней, чаще справа, локализацией патологического процесса.

5. Мультиконтрастная спиральная компьютерная томография визуализирует множественность, двусторонность и полиморфность внутригрудных лимфатических узлов. Апостериорный анализ сканов мультиконтрастной спиральной компьютерной томографии повышает информативность исследования, что позволяет дифференцировать туберкулёз от инфицированности микобактериями туберкулёза.

**Апробация работы.** Результаты работы доложены на итоговых научно-практических конференциях Алтайского государственного медицинского университета (Барнаул, 2005, 2006, 2007); циклах усовершенствования врачей-фтизиатров (Барнаул, 2006, 2007); научно-практических конференциях Краевого противотуберкулёзного диспансера (Барнаул, 2005, 2006, 2007) и Краевой детской туберкулёзной больницы (Барнаул, 2005, 2006, 2007); объединённом заседании кафедр фтизиатрии, педиатрии факультета повышения квалификации (далее – ФПК) и профессиональной переподготовки специалистов (далее – ППС), педиатрии № 1 с курсом детских инфекций, педиатрии № 2, лучевой диагностики и лучевой терапии, нормальной анатомии человека, факультетской хирургии им. профессора И. И. Неймарка с курсом хирургии ФПК и ППС, оперативной хирур-

гии и топографической анатомии Алтайского государственного медицинского университета (Барнаул, 2008); объединённом заседании членов диссертационного совета Д 208.062.01, кафедры фтизиопульмонологии, кафедры туберкулёза факультета усовершенствования врачей и профессиональной переподготовки врачей Новосибирского государственного медицинского университета, членов Учёного Совета Новосибирского научно-исследовательского института туберкулёза (Новосибирск, 2008, 2009); на межрегиональной научно-практической конференции фтизиатров, посвящённой 40-летию кафедры фтизиатрии Омской государственной медицинской академии (Омск, 2009).

**Внедрение результатов исследования.** Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы Детской туберкулёзной больницы (г. Барнаул), Алтайского краевого противотуберкулёзного диспансера (г. Барнаул) и в учебный процесс на кафедрах фтизиатрии, факультетской хирургии им. профессора И. И. Неймарка с курсом хирургии ФПК и ППС, лучевой диагностики и лучевой терапии, лучевой диагностики с курсом эндоскопии ФПК и ППС Алтайского государственного медицинского университета (г. Барнаул).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них опубликованных в ведущем рецензируемом научном журнале, определённом Высшей аттестационной комиссией – 1, в научных журналах – 2, в материалах Всероссийских конференций – 3.

**Объём и структура диссертации.** Диссертация изложена на 154 страницах машинописного текста, состоит из введения, аналитического обзора литературы, трёх глав описания собственных исследований, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 115 отечественных и 52 зарубежных источника. Текст иллюстрирован 23 рисунками и содержит 39 таблиц.

**Личное участие автора.** Весь материал, представленный в диссертации, набран, обработан и проанализирован лично автором. Автор принимал участие в обследовании 307 пациентов (81,4 %), в том числе объективном осмотре (307 человек), оценке туберкулиновых проб (307 человек) и анализе обзорных рентгенограмм (150 человек), томограмм средостения (150 человек), компьютерных томограмм (120 человек), компьютерно-томографических изображений в формате DICOM на персональном компьютере (30 человек).

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Алтайского государственного медицинского университета.

Отбор осуществлялся по принципу случайной выборки среди 377 детей, поступивших в противотуберкулёзные стационары с подозрением на туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации, для дифференциальной диагностики, подтверждения диагноза и лечения. Из 377 человек в исследование включены 365 детей в возрасте от 2 месяцев до 14 лет, которые состояли в IV, VI и 0 группах диспансерного наблюдения и учёта детских и подростковых контингентов противотуберкулёзных учреждений.

Критериями включения служили: возраст с рождения до 14 лет, инфицирование МБТ (впервые или ранее), подозрение на туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации, подписание добровольного информированного согласия родителями.

Из исследования были исключены 12 человек, критериями исключения служили: положительная реакция Манту с 2 ТЕ, обусловленная поствакцинным иммунитетом (6 человек), другие клинические формы туберкулёза (первичный туберкулёзный комплекс – 5 человек, инфильтративный туберкулёз – 1 человек).

За стандарт в исследовании нами принято традиционное рентгено-томографическое исследование. Критерием разделения на группы послужило наличие или отсутствие внутригрудной лимфаденопатии. За внутригрудную лимфаденопатию принимали визуализированные внутригрудные лимфатические узлы одной или нескольких групп, величиной 0,5 см и более, свежие инфильтрированные или частично кальцинированные, в виде отдельных узлов или конгломератов.

Пациенты были разделены на две группы: I группа – дети с внутригрудной лимфаденопатией предположительно туберкулёзной этиологии – 180 человек, II группа – дети без внутригрудной лимфаденопатии – 185 человек.

Дети, у которых визуализированы только полностью обызвествлённые ВЛУ размерами  $\leq 0,4$  см (микрокальцинаты) отнесены во II группу, так как подобные изменения расцениваются нами как иммунный «архив» вследствие вакцинации БЦЖ, остаточные туберкулёзные изменения в результате первичного инфицирования микобактериями туберкулёза или спонтанного излечения туберкулёза.

Туберкулёзная этиология внутригрудной лимфаденопатии из 180 пациентов была подтверждена микробиологическим методом у 3 человек, гистологическим исследованием биоптатов лимфатических узлов у 6 чело-

век, у остальных 171 человек – положительным эффектом от противотуберкулёзной терапии продолжительностью 3 – 9 месяцев (уменьшение размеров ВЛУ, переход в фазу рассасывания и/или уплотнения при проведении контрольного традиционного рентгено-томографического исследования).

Исследование проводилось с 2004 по 2007 год на базе Детской туберкулёзной больницы (г. Барнаул), Алтайского краевого противотуберкулёзного диспансера (г. Барнаул), Городской больницы № 1 (г. Барнаул) (255 человек). 110 человек обследованы на базе НИИ фтизиопульмонологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, где автор была в научной командировке.

**Характеристика пациентов.** Из возрастных групп преобладали дети в возрасте от 7 до 14 лет (45,3 %). Мальчиков было немного больше (55,1 %), чем девочек (44,9 %).

Большинство пациентов (72,6 %) были привлечены к обследованию по результатам туберкулинодиагностики, в том числе доля массовой туберкулинодиагностики составила 61,5 %, остальные дети наблюдались у фтизиатров по месту жительства в IV, VI и 0 группах диспансерного учёта. 35 детей (9,6 %) наблюдались одновременно по двум группам, т. е. имели наибольший риск развития заболевания.

Сопутствующая патология имела у каждого четвёртого пациента (92 из 365 человек), наиболее часто диагностированы заболевания ЛОР-органов (22 случая), инфекция мочевыводящих путей (21 случай) и паразитарные инвазии (20 случаев).

**Методы исследования.** Все дети прошли стандартное обследование, включающее общеклинические, лабораторные, микробиологические, иммунологические и рентгенологические методы. У части детей использованы дополнительные методы исследования (табл.).

Традиционное рентгено-томографическое исследование всех пациентов включало обзорную рентгенографию органов грудной полости в прямой и боковой проекциях, линейную томографию средостения и проводилось на аппарате Multix Pro (Siemens, Германия).

Мультислайсовую спиральную компьютерную томографию грудной полости выполнили 120 детям (I группа – 60 человек, II группа – 60 человек) на спиральном компьютерном томографе Light Speed 16™ (General Electric Medical Systems), либо на спиральном компьютерном томографе ASTEON DUAL (Toshiba) с использованием параметров компьютерной томографии высо-

кого разрешения. Шаг сканирования – 1,3 мм, напряжение и ток на трубке для детей – 100 кV и 80 мА. Матрица – 512 x 512 элементов, питч = 1,375:1, толщина скана после реконструкции 1мм.

У 30 детей (I группа – 16 человек, II группа – 14 человек) полученные при МСКТ сканы записывали в формате DICOM на оптические компакт-диски. Апостериорный (постпроцессинговый) анализ сканов проводили на персональном компьютере Pentium 4 (тактовая частота процессора – 2,4 ГГц, ёмкость оперативного запоминающего устройства – 2 ГГб). Для стандартизации отнесения лимфатических узлов к группам мы пользовались топографической картой расположения внутриторакальных лимфатических узлов, разработанной Американским объединённым комитетом по борьбе с онкологическими заболеваниями (ATS). Апостериорная обработка и оценка изображений осуществлялась при тесном сотрудничестве с кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии АГМУ и лично с профессором Коноваловым Владимиром Константиновичем.

Таблица

### Распределение пациентов по применённым методам исследования

Методы исследования		Число пациентов
Стандартные	Общеклинические:	365
	Туберкулинодиагностика:	
	- проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л	365
	- проба Манту с разведениями туберкулина № 4, 5, 6	313
	Лабораторные	365
	Микробиологические:	301
	- исследование промывных вод желудка на МБТ	268
- исследование промывных вод бронхов на МБТ	19	
- исследование мокроты на МБТ	14	
Рентгенологические:		
- традиционное рентгено-томографическое исследование	365	
Дополнительные	Туберкулинодиагностика:	
	- кожная градуированная проба	80
	Гистологическое исследование биоптатов	6
	Эндоскопические:	19
	- фибробронхоскопия	
Рентгенологические:		
- мультислайсовая спиральная компьютерная томография,	120	
в том числе апостериорный анализ сканов	30	

Статистическую значимость различий групп по качественным признакам оценивали с помощью критерия согласия хи-квадрат ( $\chi^2$ ), используя схему таблицы сопряжённости формата 2x2. Для сравнения количественных величин вычисляли среднюю арифметическую. При оценке диагностической ценности методов исследований рассчитывали показатели чувствительности, специфичности, точности, прогностичности положительного и прогностичности отрицательного результатов теста. При проведении статистических расчётов использован пакет программ «Statistica 6.0».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов I группы значительно чаще чем среди пациентов II группы, обнаружены симптомы интоксикации (52,8 % против 20,5 %;  $p < 0,001$ ) и изменения периферической крови, косвенно свидетельствующие о воспалительной реакции (39,4 % против 28,1 %;  $p < 0,05$ ). Однако, по структуре клинко-лабораторных изменений статистически значимых различий между группами пациентов не выявлено. Наиболее частыми клинко-лабораторными изменениями в сравниваемых группах были: бледность кожи и периорбитальный цианоз (28,3 % и 32,6 %), периферическая полилимфаденопатия (15,8 % и 16,8 %), снижение массы тела или недостаточные прибавки в весе (12,5 % и 18,9 %), снижение или избирательность аппетита (9,7 % и 12,6 %), слабость и недомогание (9,4 % и 7,4 %), ускорение СОЭ (18,5 % и 10,8 %), лейкоцитоз (20,7 % и 13,8 %), лимфопения (23,1 % и 36,9 %), моноцитоз (15,4 % и 16,9 %).

Бронхолёгочные симптомы отмечены у  $\frac{1}{5}$  части пациентов I группы (38 человек – 21,1 %), всего симптомов – 91. Во II группе бронхолёгочные симптомы констатированы в 6 случаях (3,2 %,  $p < 0,001$ ). Наиболее частым был сухой кашель (32 и 6 случаев), причём во II группе пациентов других бронхолёгочных симптомов не отмечалось.

Наличие клинических симптомов и изменений лабораторных показателей у детей без внутригрудной лимфаденопатии можно объяснить тем, что в части случаев (72 человека) дети находились в раннем периоде первичной туберкулёзной инфекции, у некоторых детей, возможно, была туберкулёзная интоксикация. Помимо этого, многие из перечисленных симптомов интоксикации такие, как бледность кожи, периорбитальный цианоз, снижение или избирательность аппетита, слабость, недомогание, достаточно субъективны, зависят от различных медико-

социальных факторов, что не позволяет, на наш взгляд, использовать их в качестве критерия диагностики туберкулёза у детей.

Контакт с больными туберкулёзом установлен в I группе у 115 детей (63,9 %), во II группе – у 72 детей (38,9 %),  $p < 0,001$ . В обеих группах сравнения преобладал семейный контакт (52,2 % и 29,2 %), но у пациентов I группы он наблюдался чаще ( $p < 0,01$ ), в том числе имелись случаи двойного семейного контакта. В этой же группе преобладали дети из очагов смерти от туберкулёза (11,3 %,  $p < 0,001$ ) и контакт с больными туберкулёзом бактериовыделителями (52,2 %,  $p < 0,01$ ), в том числе с лицами, имеющими лекарственную устойчивость МБТ (23,5 %). Выявлена высокая вероятность возникновения туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов у детей из отягощённого контакта – семейного, двойного семейного, из очагов смерти, с бактериовыделителем – 75,0–76,8 %. Вероятность развития заболевания при других видах контакта составляет 45,7 – 48,6 %.

Анализ результатов массовой и индивидуальной туберкулинодиагностики показал, что для детей с внутригрудной лимфаденопатией, предположительно туберкулёзной этиологии, характерна высокая чувствительность к туберкулину. Так, при внутрикожной пробе Манту с 2 ТЕ гиперергические реакции (папула  $\geq 17$  мм или везикуло-некротические реакции) выявлены чаще других – 42,7 % случаев ( $p < 0,001$ ). Средний размер папулы при пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л в I группе составил 14,5 мм (15 мм).

Порог чувствительности к туберкулину на разведение № 6 установлен в 65,9 % случаев ( $p < 0,001$ ); гиперергические реакции при кожной градуированной пробе отмечены в 72,7 % случаев ( $p < 0,001$ ).

У детей без внутригрудной лимфаденопатии преобладала умеренная чувствительность к туберкулину. Так, при внутрикожной пробе Манту с 2 ТЕ средние положительные реакции (папула 10 – 14 мм) выявлены в 40,0 % случаев ( $p < 0,001$ ). Средний размер папулы при пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л в этой группе составил 13,1 мм (13 мм).

Порог чувствительности к туберкулину на разведение № 4 – в 61,1 % случаев ( $p < 0,001$ ); нормергические реакции при кожной градуированной пробе – в 55,6 % случаев ( $p < 0,001$ ).

Нами определена диагностическая ценность методов туберкулинодиагностики. Установлено, что для пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л показатель чувствительности при выявлении папулы  $\geq 15$  мм составил 68 %. Другие показатели диагностической ценности этой пробы не высоки: специфичность – 39 %, точ-

ность – 51 %, вероятность наличия заболевания при выявлении папулы  $\geq 15$  мм – 53 %, вероятность отсутствия заболевания при выявлении папулы  $< 15$  мм – 54 %. Таким образом, применение пробы Манту с 2 ТЕ сохраняет актуальность в качестве метода скрининга, результаты пробы не могут использоваться как дифференциально-диагностический критерий туберкулёза.

Показатели диагностической ценности проб индивидуальной туберкулинодиагностики (внутрикожная реакция Манту в разведениях туберкулина № 4, 5, 6 и кожная градуированная проба) оказались выше в сравнении с пробой Манту с 2 ТЕ ( $p < 0,01$ ).

Нами установлено, что частота положительных реакций на разведение туберкулина № 5, которое принято считать диагностическим критерием активности туберкулёзного процесса, статистически значимо не отличалась в сравниваемых группах.

Установлено также, что значимыми дифференциально-диагностическими критериями туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов являются порог чувствительности к туберкулину на разведение № 6 при внутрикожной пробе и гиперергическая реакция при кожной градуированной пробе, так как они имеют достаточно высокие показатели: специфичность (92 % и 81 % соответственно пробам), точность (78 % и 76 % соответственно пробам), прогностичность положительного результата теста (91 % и 82 % соответственно пробам) и прогностичность отрицательного результата теста (69 % и 71 % соответственно пробам).

По показателям диагностической ценности внутрикожная проба Манту в разведениях туберкулина № 4, 5, 6 и кожная градуированная проба у одних и тех же пациентов статистически значимо не различаются ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует о равноценности этих проб.

При использовании обзорной рентгенографии органов грудной полости в двух проекциях и линейной томографии средостения признаки рентгеновской патологии выявлены у 307 пациентов из 365, вошедших в исследование. При этом в I группе признаки патологии выявлены у всех 180 человек, во II группе – у 127 человек из 185, ( $p < 0,001$ ).

У этих 127 пациентов из II группы причиной более глубокого обследования в условиях стационара послужили рентгенологические изменения на обзорных рентгенограммах и линейных томограммах средостения: изменение формы, размеров и структуры корней лёгких (60 человек), косвенные признаки бронхоаденопатии (15 человек), изменение лёгочного рисунка в среднемедиальных отделах (16 человек), впервые выявленные остаточные посттуберкулёзные изменения

(36 человек). Нельзя исключать и случаи гипердиагностики, связанные с пределами разрешающей способности традиционного рентгено-томографического исследования, погрешностями в описании снимков.

Особое внимание при описании рентгенологической картины уделялось всем визуализированным внутригрудным лимфатическим узлам. Анализ полученного нами материала показал, что МСКТ позволяет визуализировать лимфатические узлы в гораздо большем количестве, чем обычное рентгено-томографическое исследование. Так, введённый нами условный показатель – «индекс визуализации ВЛУ» (отношение количества визуализированных ВЛУ к количеству пациентов, у которых они были выявлены) при непосредственном анализе МСКТ для детей I группы составил 5,03, а для детей II группы – 2,68, что значительно превышает «индекс визуализации ВЛУ» при традиционном рентгено-томографическом исследовании – 1,26 и 1,1 соответственно группам. Это подтверждает тезисы о большей разрешающей способности метода МСКТ.

Обобщая результаты лучевых методов исследования, необходимо сделать следующие заключения:

1. Были выявлены различные формы лимфатических узлов у детей с туберкулёзом ВЛУ, однако при более детальном изучении данных МСКТ (при апостериорной оценке), преобладающей в обеих группах сравнения, оказалась округлая форма (64,0 %). Установлено, что неправильная форма лимфатических узлов по данным традиционного и МСКТ-обследования статистически значимо преобладала в I группе детей по сравнению со II ( $p < 0,001$ ). Можно считать, что обнаружение ВЛУ неправильной формы является значимым критерием в диагностике туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов у детей.

2. При всех лучевых методах исследования в I группе статистически значимо преобладали очень крупные размеры ВЛУ ( $p < 0,01 - 0,001$ ). При непосредственном анализе МСКТ в I группе частыми были ещё и крупные размеры ВЛУ ( $p < 0,001$ ). Поэтому можно считать, что обнаружение крупных и очень крупных размеров лимфатических узлов также является значимым критерием в диагностике туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов у детей. Для пациентов II группы при традиционных методах и непосредственном анализе МСКТ характерными были мелкие ВЛУ ( $p < 0,05 - 0,001$ ), при апостериорной оценке МСКТ почти в половине случаев (49,7 %) визуализировались ВЛУ средних размеров.

3. При оценке структуры лимфатических узлов с использованием традиционных и КТ-методов мы получили различные результаты. При традиционном обследовании в I группе доминировала неоднородная структура визуализированных

лимфатических узлов (62,3 %), а во II группе – однородная (63,7 %),  $p < 0,01$ . При МСКТ в I группе выявлялись примерно с одинаковой частотой однородные (56,3 %) и неоднородные (43,7 %) лимфатические узлы, во II группе преобладали однородные ВЛУ (91,3 %),  $p < 0,001$ . Апостериорный анализ сканов МСКТ, напротив, выявил в обеих группах пациентов большинство лимфатических узлов однородной структуры (66,8 % и 64,1 %) и статистически значимых различий по структуре ВЛУ между сравниваемыми группами не отмечалось. Можно предположить, что такая вариабельность результатов исследования связана, во-первых, с описанием при апостериорной оценке изображений абсолютно всех визуализированных лимфатических узлов средостения (в том числе и нормальных), чего не придерживаются рентгенологи при составлении заключений. Во-вторых, это можно объяснить особенностями методов исследования и программной обработки полученных изображений. Например, при МСКТ кровь в крупных сосудах визуально может выглядеть неоднородной. Интерпретация структуры лимфатического узла в таких случаях тесно связана с его плотностью, точнее, с разницей между максимальной и минимальной плотностями. Поэтому апостериорная оценка изображений с использованием денситометрии даёт качественно другую информацию о структуре и плотности визуализированных лимфатических узлов по сравнению со всеми другими способами оценки. В целом, обнаружение ВЛУ неоднородной структуры можно считать значимым критерием в диагностике туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов у детей.

4. Известно, что при традиционном рентгено-томографическом исследовании визуализируются только изменённые лимфатические узлы. При этом рентгеновская интерпретация тени (интенсивность, структура, контуры и др.) носит качественный характер. Однако такая оценка достаточно субъективна и зависит от личностных зрительных восприятий. МСКТ даёт возможность количественно оценивать интенсивность с помощью относительных единиц плотности (УН), в связи с этим можно оценить структуру ВЛУ. При традиционном рентгено-томографическом исследовании для пациентов I группы были характерны лимфатические узлы повышенной интенсивности (59,0 %), а для пациентов II группы – лимфатические узлы крайне высокой плотности (54,5 %),  $p < 0,001$ . По данным МСКТ для пациентов I группы характерными были ВЛУ мягкотканой плотности (57,6 %,  $p < 0,001$ ), а также плотные и/или обызвествлённые ВЛУ (42,4 %). У пациентов II группы, так же как и при традиционном рентгенологическом исследовании, преобладали плотные и/или обызвествлённые ВЛУ (87,3 %)  $p < 0,001$ , что является отражением иммунологической перестройки организма вследствие ин-

фицирования МБТ в обеих группах пациентов. Апостериорный анализ изображений МСКТ в I группе пациентов не внёс существенных дополнений к непосредственному чтению. Можно предположить, что плотность поражённых лимфатических узлов при туберкулёзе ВЛУ в фазе инфильтрации может быть различной и зависит от давности заболевания. Поэтому, интерпретация плотности лимфатического узла должна проводиться в контексте с другими его характеристиками, а также с состоянием остальных визуализированных ВЛУ у конкретного пациента.

5. С помощью МСКТ существует возможность визуализации групп лимфатических узлов средостения, недоступных при традиционных рентгено-томографических методах обследования. Это особенно ярко проявляется в случае выявления передних медиастинальных, паразофагеальных, наддиафрагмальных групп и лимфатических узлов лёгочных связок, которые не представлены в классификации В. А. Сукенникова.

При традиционном рентгено-томографическом исследовании у пациентов I группы обнаружена, в основном, односторонняя локализация – справа (62,9 %). Наиболее часто визуализировались правые нижние паратрахеальные, правые трахеобронхиальные и правые интрапульмональные лимфатические узлы (что соответствует паратрахеальному, трахеобронхиальному и бронхопульмональному группам справа по В. А. Сукенникову).

При МСКТ у детей I группы выявлена преимущественная двусторонняя локализация (79,8 %). Лимфатические узлы выявлялись чаще в правых и левых нижних паратрахеальных, левых перибронхиальных, правых трахеобронхиальных, левых и правых интрапульмональных, аортопульмональной и субкаринальной группах (что соответствует всем четырём группам с обеих сторон по В. А. Сукенникову).

Высокая разрешающая способность МСКТ позволяет визуализировать все анатомические группы лимфатических узлов, в том числе скрытые за крупными анатомическими образованиями средостения. Поэтому по результатам проведения МСКТ, в отличие от традиционного рентгено-томографического исследования, установлена двусторонняя локализация специфического процесса. При апостериорном анализе изображений МСКТ преимущественная локализация лимфатических узлов существенно не отличалась.

Таким образом, при традиционном рентгено-томографическом исследовании внутригрудные лимфатические узлы у пациентов I группы часто обнаруживались в правосторонних группах: интрапульмональных, трахеобронхиальных, нижних паратрахеальных. МСКТ дала возможность с большей частотой визуализи-

зировать лимфатические узлы слева в тех же группах, а также в аортопульмональном окне и субкаринальных группах.

В целом, анализ обнаруженных лимфатических узлов у детей с внутригрудной аденопатией, предположительно туберкулёзной этиологии (I группа), позволил установить, что нижние паратрахеальные узлы часто визуализируются как увеличенные, мягкотканые, однородной структуры; аортопульмональные – увеличенные, мягкотканые, неоднородной структуры; субкаринальные – увеличенные, плотные и/или обызвествлённые, неоднородной структуры; трахеобронхиальные (в том числе левые перибронхиальные) – увеличенные, различные по плотности и по структуре; интрапульмональные могут быть разных размеров, плотности и структуры, но слева – чаще однородные.

У пациентов II группы также были визуализированы ВЛУ. При традиционном рентгено-томографическом исследовании для детей II группы характерна крайне высокая интенсивность лимфатических узлов (54,5 %;  $p < 0,001$ ), мелкие размеры (51,5 %,  $p < 0,05$ ), однородная структура (63,7 %,  $p < 0,01$ ), что соответствует зажившему туберкулёзу.

МСКТ выявила множественность и полиморфность ВЛУ. Общее количество визуализированных лимфатических узлов при проведении МСКТ у детей II группы значительно меньше, чем у детей I группы ( $p < 0,001$ ), «индекс визуализации ВЛУ» при непосредственном анализе данных МСКТ составил 2,68, при апостериорном анализе МСКТ – 39,21. По наиболее часто встречаемым формам они не отличаются от ВЛУ у пациентов I группы (округлая и овальная). Характерными являются мелкие размеры ( $p < 0,001$ ), примерно в 40 % случаев встретились средние, в 7 % – крупные лимфатические узлы. Структура лимфатических узлов у подавляющего большинства пациентов II группы была однородная (около 90 % при непосредственном и 65 % – при апостериорном чтении данных МСКТ). Очевидно, это связано с тем, что процессы фиброзирования и обызвествления в лимфатических узлах ко времени нашего исследования были более развиты. У большинства детей обнаруживаются лимфатические узлы высокой плотности (87,3 %), а при апостериорном анализе МСКТ-изображений среди визуализированных лимфатических узлов мягкотканые (48,3 %) и плотные и/или обызвествлённые узлы (51,7 %) встретились примерно в равных количествах. Это указывает на то, что на период компьютерного рентгено-томографического исследования у части пациентов II группы имелись специфические (туберкулёзные) изменения в состоянии заживления (фазы уплотнения, обызвествления). То есть, с учётом того, что эти дети не получали противотуберкулёзного лечения, можно предпола-

гать, что туберкулёзный воспалительный процесс у них длится не менее 2 – 2,5 лет. Таких пациентов в результате комплексного клинико-рентгенологического обследования выявлено 46 человек из 60 пациентов II группы, прошедших МСКТ.

У других пациентов II группы выявленные ВЛУ (48,3 %) можно интерпретировать либо как внутригрудную лимфаденопатию различной этиологии, либо как вариант нормы. По результатам комплексного клинико-рентгенологического обследования, можно утверждать, что часть из этих детей находились в состоянии болезни – малые формы туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов, которая не была диагностирована при традиционном рентгено-томографическом исследовании (9 человек из 60 пациентов, прошедших МСКТ), у некоторых присутствовала неспецифическая внутригрудная лимфаденопатия, обусловленная сопутствующей патологией (5 человек из 60 пациентов, прошедших МСКТ). Таким образом, рентгеновское компьютерно-томографическое исследование, по сравнению с традиционным рентгено-томографическим исследованием, позволило дополнительно у 23,3 % детей выявить внутригрудную лимфаденопатию.

При анализе МСКТ-сканов неувеличенных, обызвествлённых, однородных лимфатических узлов у пациентов II группы обращает на себя внимание то, что наиболее частая локализация ВЛУ не отличается от таковой у пациентов I группы ( $p > 0,05$ ). Это подчёркивает этиологическую родственность рентгенологических изменений во внутригрудных лимфатических узлах у пациентов сравниваемых групп.

Обобщая полученные сведения о визуализированных лимфатических узлах у пациентов II группы, можно отметить, что нижние паратрахеальные узлы часто визуализируются как неувеличенные, различной плотности и структуры; аортоппульмональные – неувеличенные, различной плотности, однородной структуры; субкаринальные – различных размеров, мягкотканые, неоднородной структуры; параэзофагеальные – неувеличенные, обызвествлённые, однородные; трахеобронхиальные (в том числе левые перибронхиальные) – чаще неувеличенные, мягкотканые, различные по структуре; интрапульмональные – неувеличенные, плотные и/или обызвествлённые, однородные.

Таким образом, МСКТ в современных условиях выступает обязательным методом рентгенологического обследования детей с подозрением на туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации, вытесняя традиционные рентгено-томографические методы исследования. Высокая разрешающая способность МСКТ позволяет визуализировать не только распространённые и

малые формы первичного туберкулёза, но и пограничные, близкие к норме состояния, а также физиологическую картину лимфатических узлов. При этом интерпретация полученной дигитальной информации, как «латентная туберкулёзная инфекция» и как «заболевание туберкулёзом» представляет большие трудности.

## ВЫВОДЫ

1. Для детей из контингентов противотуберкулёзных учреждений, направленных в стационар для диагностики и лечения с подозрением на туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов, характерно: привлечение к комплексному обследованию на туберкулёз в 72,6 % случаев по результатам туберкулинодиагностики, незначительное преобладание мальчиков (55,1 %) и возрастной группы 7 – 14 лет (45,3 %), контакт с больными туберкулёзом (51,2 %).

2. К клиническим критериям диагностики туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов относятся: интоксикационный синдром (52,8 %,  $p < 0,001$ ), изменения периферической крови, косвенно свидетельствующие о воспалительной реакции (39,4 %;  $p < 0,05$ ), бронхо-лёгочный синдром (21,1 %;  $p < 0,001$ ) в совокупности с отягощённым контактом по туберкулёзу – семейным, двойным семейным, с бактериовыделителями, из очагов смерти (63,9 %,  $p < 0,001$ ).

3. К иммунологическим критериям диагностики туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов относятся: порог чувствительности к туберкулину на разведение № 6 при внутрикожной пробе и/или гиперергическая реакция на кожную градуированную пробу (специфичность 92 % и 81 %, точность 78 % и 76 %, прогностичность положительного результата теста 91 % и 82 %, прогностичность отрицательного результата теста 69 % и 71 %).

4. При традиционном рентгено-томографическом исследовании больных туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации визуализируются лимфатические узлы крупных (32,5 %) и очень крупных (17,2 %) размеров, односторонней, чаще справа, локализации (62,9 %), а при мультислайсовой спиральной компьютерной томографии – множественные (в 4 раза чаще, чем при традиционном рентгено-томографическом исследовании), полиморфные, с двусторонней локализацией (79,8 %).

5. К рентгеновским компьютерно-томографическим критериям диагностики туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов относятся: обнаружение внутригрудных лимфатических узлов крупных (27,8 %;  $p < 0,01$ ) и очень крупных (16,2 %;  $p < 0,001$ ) размеров неправильной формы (23,9 %;  $p < 0,001$ ), неоднородной структуры (43,7 %;  $p < 0,01$ ), мягкой плотности (57,6 %;  $p < 0,001$ ), преимущественно двусторонней локализации (79,8 %).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При туберкулёзе внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации у детей следует опираться на наличие синдромов интоксикации, бронхо-лёгочного синдрома и изменений в периферической крови, косвенно свидетельствующих о воспалении.

2. Большое значение для диагностики имеет выявление отягощённого контакта с больными туберкулёзом – семейного, двойного семейного, с бактериовыделителями, из очагов смерти.

3. Следует учитывать, что для туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов при внутрикожной пробе Манту с 2 ТЕ характерны гиперергические реакции, для инфицирования микобактериями туберкулёза – средние положительные.

4. Индивидуальная туберкулинодиагностика в виде внутрикожной пробы Манту с разведениями туберкулина № 4, 5, 6 и кожной градуированной пробы имеет большое дифференциально-диагностическое значение. Указанные туберкулиновые пробы равноценны. Вероятность наличия туберкулёза при выявлении порога чувствительности на разведение туберкулина № 6 составляет 91 %, вероятность отсутствия заболевания при выявлении порога чувствительности на разведение туберкулина № 4 составляет 69 %. Выявление порога чувствительности на разведение туберкулина № 5 не имеет дифференциально-диагностического значения. Для кожной градуированной пробы вероятность наличия заболевания при гиперергической реакции составляет 82 %, вероятность отсутствия заболевания при других реакциях – 71 %.

5. При проведении традиционного рентгено-томографического исследования (обзорная рентгенография органов грудной полости в прямой и боковой проекциях, линейная томография средостения) детям с подозрением на туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации следует учитывать ограниченные возможности метода: визуализация лимфатических узлов крупных и очень крупных размеров с преимущественно односторонней (справа) локализацией.

6. При мультислайсовой спиральной компьютерной томографии диагностически ценными для туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации у детей являются следующие признаки: множественность, двусторонность поражения внутригрудных лимфатических узлов, их неправильная форма, крупные и очень крупные размеры, неоднородная структура, различная плотность, частая локализация в правых и левых нижних паратрахеальных, тра-

хеобронхиальных, интрапульмональных, аортопульмональных и субкаринальных группах.

7. Использование топографической карты расположения внутригрудных лимфатических узлов, разработанной Американским объединённым комитетом по борьбе с онкологическими заболеваниями (ATS), способствует стандартизации и алгоритмизации чтения полученных при мультислайсовой спиральной компьютерной томографии изображений.

8. Апостериорный анализ данных мультислайсовой спиральной компьютерной томографии даёт возможность получить более точную информацию о состоянии внутригрудных лимфатических узлов, повысить информативность чтения компьютерных томограмм, что позволяет дифференцировать туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов от инфицированности микобактериями туберкулёза.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Даулетова Я. А. Особенности диагностики туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов у детей / Я. А. Даулетова, А. Г. Сметанин, В. К. Коновалов // Бюллетень Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук. – 2009. - № 5 (139). – С.40-45.

2. Компьютерно-томографическая оценка структуры кальцинированных внутригрудных лимфатических узлов при туберкулёзе у детей / В. К. Коновалов, Я. Н. Шойхет, А. В. Бобкова, В. Г. Колмлгоров, С. Л. Леонов, Ю. Е. Собакаръ, Я. А. Даулетова, Е. А. Титова, Ю. А. Шевчук // Проблемы клинической медицины. – 2008. – № 1 (13). – С. 54-59.

3 Стандартизация денстрометрии внутригрудных лимфатических узлов при аэрозольной КТ-лимфографии / В. К. Коновалов, Я. Н. Шойхет, А. Ф. Лазарев, С. Л. Леонов, В. Г. Колмлгоров, Ю. Е. Собакаръ, С. А. Печенин, Д. Ю. Харамоненко, А. П. Семитко, А. В. Бобкова, Я. А. Даулетова, Е. М. Бердюгин // Проблемы клинической медицины. – 2005. – № 4. – С. 92-100.

4. Даулетова Я. А. Значение современных методов визуализации в диагностике туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов у детей / Я. А. Даулетова, А. Г. Сметанин, В. К. Коновалов // Педиатры Алтая – будущему России : материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой 40-летию Педиатрического факультета АГМУ. – Барнаул: Параграф. – 2006. – С. 203-207.

5. Даулетова Я. А. Клинико-иммунологическая диагностика туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов у детей и подростков / Я. А. Даулетова,

А. Г. Сметанин // Туберкулёз в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – Москва – 2007. – С. 248-249.

б. Сметанин А. Г. О диагностике туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов / А. Г. Сметанин, Я. А. Даулетова, В. К. Коновалов // Уральский медицинский журнал. Приложение. XVIII Национальный Конгресс по болезням органов дыхания : сборник трудов Конгресса. – Екатеринбург. – 2008. – № 373. – С. 156.