

Дискуссия

УДК 616-03:08/9

**ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ У ДЕТЕЙ.
ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ.***Гаврилов П.В.**ФГБУ «СПбНИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, г. Санкт-Петербург***THORACIC LYMPH NODES TUBERCULOSIS IN CHILDREN RADIODIAGNOSTICS:
TODAY PROBLEMS AND THEIR SOLUTIONS***Gavrilov P.V.**«Saint-Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology», Ministry of Public Health, Russian Federation», Saint-Petersburg, Russia.***Резюме**

Приведен анализ литературных данных и собственных клинических наблюдений для оценки роли компьютерной томографии в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей. Обсуждаются критерии для оценки размеров внутригрудных лимфатических узлов как увеличенных или нормальных у детей различного возраста, корреляция их размеров со специфическим поражением у детей с положительными иммунологическими пробами, диагностическая ценность структурных изменений в лимфатических узлах, выявленных при компьютерной томографии, показания к применению МСКТ-ангиографии.

Ключевые слова: Компьютерная томография, туберкулез, внутригрудные лимфатические узлы.

Resume

Review and analysis of literature data and clinical experiences of the author is presented to assess the role of computed tomography in children's thoracic lymph nodes tuberculosis diagnosis. Criteria for normal and increased lymph nodes size in children of different age and its correlation with their tuberculosis affection in children with positive immune tests, diagnostic value of changes in their structure revealed by computed tomography, indications for computer tomographic angiography are discussed.

Key words: computed tomography, tuberculosis, thoracic lymph nodes

В последние годы наметилась устойчивая тенденция к улучшению эпидемической ситуации по туберкулезу в Российской Федерации. Однако в 2009-2011 гг. было отмечено стабильное увеличение показателя регистрируемой заболеваемости детей туберкулезом с 14,6 (в 2009 г.) до 16,3 на 100 тыс. детей в 2011 году [1].

Для установления диагноза туберкулез у детей часто

используются субъективные критерии, (установление диагноза по клинико-рентгенологическим данным и результатам иммунологических тестов), поэтому показатель заболеваемости лиц данной возрастной группы в значительной степени зависит от традиционно принятых подходов к постановке диагноза, организации выявления и регистрации случаев заболевания [2, 3]. Диагноз туберкулез у детей по данным федеральной статистики в 2010 году был подтвержден этиологически только в 5,3% (для сравнения: в США – 24,8%, в Бразилии – 23,6%), что отдельные авторы связывают с недостаточным применением современных методов этиологической диагностики [3-5]. Повышение детской заболеваемости, в литературе также связывается с гипердиагностикой туберкулеза вследствие широкого внедрения компьютерной томографии [2, 3]. В структуре форм туберкулеза преобладают (от 59% до 82,8%, по данным различных авторов) случаи туберкулеза в виде поражения внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) без распространения на легочную ткань [2, 6-9]. Основанием для постановки диагноза такой формы служат результаты иммунологических тестов (Диаскинтест® - ДСТ, Квантифероновый тест - КФ, комплекс серологических реакций, углубленная туберкулинодиагностика) и лучевых методов (многосрезовая компьютерная томография (МСКТ) и МСКТ-ангиография (МСКТ-АГ) [2, 6-8, 10]

Широкое внедрение в клиническую практику исключительно информативного метода рентгенологической диагностики - компьютерной томографии (КТ) - позволило значительно расширить объем информации, получаемой врачом. На сегодняшний день рентгеновская компьютерная томография является наилучшим методом, позволяющим оценить размеры и количество лимфатических узлов, изменения их контуров, оценить их структуру и состояние перинодулярной и медиастинальной клетчатки [11-16].

Следует отметить, что на сегодняшний день в Российской Федерации и мировой литературе нет четких лучевых критериев поражения внутригрудных лимфатических узлов при туберкулезе. Существует разная точка зрения по следующим вопросам:

1.) Каковы критерии нормальных размеров внутригрудных лимфоузлов у детей?

2.) Существует ли корреляция размеров внутригрудных лимфоузлов с частотой их специфического поражения при наличии положительных иммунологических проб?

3.) Какова диагностическая ценность структурных изменений в лимфатических узлах, выявленных при компьютерной томографии?

4.) Каковы показания к применению МСКТ-ангиографии органов грудной клетки при подозрении на ТВГЛУ?

Рассмотрим вышеперечисленные вопросы последовательно.

1. Размеры внутригрудных лимфоузлов в норме. В исследованиях отечественных авторов, посвященных нормальной анатомии внутригрудных лимфатических узлов и их изменениям при туберкулезе у детей, указывается, что в норме их поперечный размер не превышает 0,5 см. [7, 8, 10, 12, 17]. Однако в отечественной литературе нет данных о размерах лимфоузлов у детей в зависимости от возраста и массы тела. К сожалению, уровень доказательности российских исследований не превышает 3 класс по шкале базы данных DynaMed™ (отчеты об исследованиях, не основанных на научном анализе клинических результатов; например, описания серий или единичных случаев, экспертные оценки и заключения, основывающиеся на косвенных научных данных) [18] или соответствует уровням доказательности 4-5 (исследования «случай-контроль», сообщения об отдельных случаях) по одной из российских систем классификации исследований [19].

По данным когортных исследований (класс доказательности 2 по шкале DynaMed™), проведенных в США и странах Европейского Союза, лимфатические узлы считаются нормальными, если их поперечный размер не превышает 7 мм у детей до 10 лет и 1,0 см у детей старше 10 лет. Данные нормы утверждены в рекомендациях European Society of Radiology и American Academy of Pediatrics [20 - 24]. Таким образом,

мы имеем явные противоречия между данными, высокого уровня доказательности в странах с низким уровнем туберкулеза, и отечественными данными (страны с высоким уровнем детского туберкулеза) полученными в исследованиях более низкого класса доказательности.

2. Корреляция размеров внутригрудных лимфоузлов с частотой их специфического поражения при наличии положительных иммунологических проб.

Отсутствие объективных критериев установления диагноза ТВГЛУ (низкая частота этиологической верификации диагноза и практически полное отсутствие гистологической верификации) не позволяет в настоящее время достоверно ответить на вопрос о существовании такой корреляции. При попытке экстраполировать рентгено-морфологические данные исследований взрослого населения с туберкулезным поражением ВГЛУ на детей [25, 26], что не совсем правильно с точки зрения методологического подхода, можно предположить, что, с одной стороны, туберкулезная инфекция может развиваться в не увеличенных лимфатических узлах, а с другой стороны, увеличение внутригрудных лимфатических узлов на фоне положительных иммунологических тестов не является 100% признаком их туберкулезного поражения. В качестве примера хочу привести 2 собственных клинических наблюдения.

Пациент К., 7 лет, направлен на проведение МСКТ органов грудной полости для исключения ТВГЛУ, с виражом по реакции Манту с 2ТЕ (2010 год – р7мм, 2011 - р14мм). Контакт с туберкулезным больным не установлен. Симптомы интоксикации отсутствовали. ДСТ положительный (р7мм). При МСКТ органов грудной клетки увеличение и изменения лимфатических узлов не выявлены (рисунок 1А). При контрольной МСКТ органов грудной клетки, выполненной в связи с сохраняющимися положительными иммунологическими пробами (реакция Манту 2 ТЕ- 15 мм, ДСТ – 8 мм), в проекции правой нижней паратрахеальной группы (4R), где ранее определялся лимфатический узел диаметром 3 мм, визуализируется кальцинат аналогичных размеров (рисунок 1Б), что свидетельствует о проявлении локальной формы ТВЛГУ.

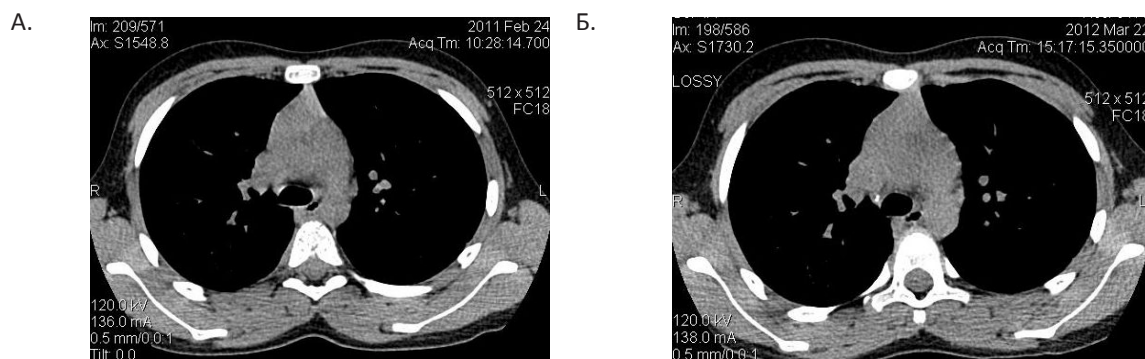


Рисунок 1. Данные лучевых методов обследования пациента К. 7 лет.

А. СКТ. Мягкотканое окно. Лимфатические узлы правой нижней паратрахеальной группы (4R) до 3 мм.

Б. СКТ через 1 год. Мягкотканое окно. Кальцинат диаметром 3 мм в правой нижней паратрахеальной группе (4R).

Пациентка Н., 13 лет, направлена на проведение МСКТ органов грудной полости для исключения ТВГЛУ, с выражом реакции Манту 2ТЕ (2010 год – р8мм, 2011 - р18мм). Контакт с туберкулезным больным не установлен. Незначительные симптомы интоксикации, ДСТ положительный (р14 мм). При МСКТ органов грудной клетки визуализировалось увеличение лимфатических узлов правой нижней паратрахеальной группы (4R) и трахеобронхиальной группы (10R) размером до 14 мм, без нарушения структуры и плотности (рисунок 2А). По совокупности клинических,

иммунологических и лучевых данных заподозрен ТВЛГУ в фазе инфильтрации, и начата противотуберкулезная терапия. При контрольной МСКТ органов грудной клетки отмечалась отрицательная динамика с нарастанием размеров и количества внутригрудных лимфатических узлов (рисунок 2Б), в связи с чем было решено выполнить гистологическую верификацию процесса. Проведена видеоторакоскопическая биопсия внутригрудных лимфатических узлов. Окончательный диагноз – лимфогранулематоз.

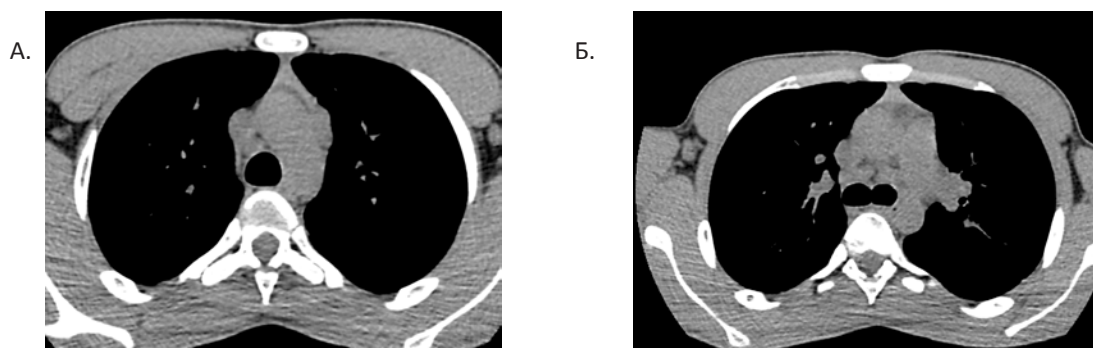


Рисунок 2. Данные лучевых методов обследования пациентки Н. 13 лет.

А. СКТ. Мягкотканое окно. Лимфатические узлы правой нижней паратрахеальной группы (4R) и трахеобронхиальной группы (10R) размером до 14 мм, без нарушения структуры и плотности.

Б. СКТ через 2 месяца. Мягкотканое окно. Увеличение размеров внутригрудных лимфоузлов в динамике на фоне противотуберкулезной терапии.

3. Диагностическая ценность структурных изменений в лимфатических узлах, выявленных при компьютерной томографии?

Безусловно, большим преимуществом компьютерной томографии, по сравнению с классическими рентгенологическими методиками, является возможность не только визуально оценить топографию и размеры внутригрудных лимфатических узлов, но и количественно (с помощью КТ денситометрии)

оценить изменения структуры лимфатических узлов и перинодулярной клетчатки. В норме плотность лимфатических узлов колеблется от 25-до 50 НУ, а перинодулярной жировой клетчатки от -80 до -120 НУ. Многие авторы обращают внимание на важность определения оптической плотности тканей при КТ ВГЛУ для определения активности туберкулезного процесса [12, 17, 21-23]. В литературе описаны следующие патогномоничные симптомы туберкулезного

поражения, выявленные при КТ [12, 15, 17, 23, 27, 28]:

- зона неоднородной плотности в центре лимфатического узла (казеозный некроз);
- накопление контрастного вещества капсулой лимфатического узла; визуализация бронхо-нодулярных свищей; неоднородность структуры лимфатического узла за счет участков уплотнения;
- изменения структуры лимфатического узла в динамике, в процессе специфической терапии (уплотнение, уменьшение инфильтрации, нарастание кальцинации)

Отсутствие единых стандартов проведения компьютерной томографии органов грудной клетки и применения рентгеноденситометрии не позволяет широко использовать ее в клинической практике. Следует учитывать, что денситометрические характеристики зависят от параметров рентгеновского излучения, толщины среза, алгоритма реконструкции, типа и количества детекторов, качества калибровки томографов [29-32]. Такие изменения, как нечеткость контуров и уплотнение перинодулярной клетчатки, могут быть ответом на любую воспалительную реакцию в лимфатических узлах (как проявление реактивной гиперплазии), и не является специфичным для туберкулезного их поражения.

4. МСКТ-ангиографии органов грудной клетки при подозрении на ТВГЛУ: за и против. Достоверная оценка размеров значительной части лимфатических узлов при МСКТ без контрастного усиления невозможна из-за трудности их разграничения с сосудами корня легкого. Проведение компьютерной томографии с болюсным контрастным усилением позволяет достоверно оценить размеры всех групп лимфатических узлов. Отдельные авторы рекомендуют проведение значительной части исследований у детей при подозрении на ТВГЛУ в режиме МСКТ-ангиографии [33]. Однако необходимо учитывать, что такие исследования в 2-3 раза увеличивают лучевую нагрузку на ребенка, связаны с вводом медицинских препаратов в организм и, пусть не очень высоким, но риском осложнений. При этом большая часть информации, полученная при этих исследованиях, заключается в выявлении лимфатических узлов размерами от 0,5 до 1,0 см (в пределах нормальных показателей по данным иностранной литературы) [24, 34-36]. Таким образом, выполняя достаточно вредное для здоровья ребенка исследование, мы в результате получаем информацию сомнительной диагностической ценности. Безусловно, в части случаев проведение МСКТ-ангиографии органов

грудной клетки у детей с целью дифференциальной диагностики патологии средостения необходимо, однако решение в каждом случае должно приниматься индивидуально, на совместных клинических разборах фтизиопедиатров и рентгенологов, с учетом предполагаемой диагностической ценности информации, которую планируется получить.

Таким образом, на сегодняшний день можно уверенно считать, что МСКТ является высокоинформативным методом визуализации изменений внутригрудных лимфатических узлов у детей. Однако ценность значительной части получаемой информации для диагностики ТВГЛУ на сегодняшний день не доказана. Размеры лимфатических узлов не должны являться абсолютным критерием наличия или отсутствия специфического поражения в них у детей с подозрением на ТВГЛУ, основанном на результатах иммунологических тестов. Признаками ТВГЛУ, выявленными КТ с высокой степенью доказательности являются:

- изменения структуры лимфоузлов в виде краевого усиления, выявляемые при внутривенном контрастировании,
- формирование бронхо-нодулярных свищей
- участки уплотнения лимфатических узлов, трансформирующиеся впоследствии в зоны обызвествления.

Такие изменения контуров лимфоузлов как их нечеткость, тенденция к формированию конгломератов, выявление участков повышенной плотности могут служить «косвенными признаками» заинтересованности ВГЛУ специфическим процессом. Постановка или отмена диагноза ТВГЛУ возможна только после комплексной оценки рентгенологических, клинических, лабораторных и иммунологических данных, при тесном взаимодействии рентгенолога и фтизиатра. Необходимо проведение дополнительных исследований по оценке в динамике изменений в лимфатических узлах поперечным размером от 0,5 до 1,0 см, без изменения структуры и денситометрических показателей, у детей с положительными иммунологическими тестами. Разработка стандартизированного подхода к данной группе детей стала в настоящее время актуальной.

Список литературы

1. Туберкулез в Российской Федерации 2011 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. - М.,

2013ю – 280 с.

2. Аксенова В.А.// Инфицированность и заболеваемость туберкулезом детей как показатель общей эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России - Пробл. туб. -2002- № 1 - с. 6–9.

3. Михайлова Ю.В., Сон И.М., Сkachкова Е.И., Стерликов С.А. // Распространение туберкулеза среди детей и подростков в Российской Федерации (анализ данных официальной статистики) Пробл. туб.- 2009- № 1- с. 5–10.

4. Аксенова В.А., Севостьянова Т.А., Клевно Н.И., Лапшина В.Н.// Туберкулез у детей и подростков в России (проблемы и пути решения в XXI веке) - Вопросы современной педиатрии - 2011 - т. 10- № 3 - с. 7–11.

5. CDC Case definitions for infectious conditions under public health surveillance.-MMWR 1997-46 (No. RR-10) - p 40–41.

6. Овчинникова Ю.Э., Старшинова А.А., Корнева Н.В., Довгалюк И.Ф.// Влияние современных методов диагностики на структуру клинических форм туберкулеза у детей - Туберкулез и болезни легких - 2013 - № 6 - с. 064-066.

7. Туберкулез у детей и подростков: Руководство / под ред. О.И. Король, М.Э.Лозовской. - СПб: Питер, 2005. - 432 с.

8. Туберкулез у детей и подростков: руководство для врачей / Под ред. Е.Н. Янченко, М.С. Греймер. - Л.: Гиппократ, 1999. - 335 с.

9. Шилова М.В. // Организация противотуберкулезной помощи в России и пути модернизации организационно-методического управления диспансерным наблюдением больных туберкулезом в современных эпидемических и социально-экономических условиях. - Туберкулез и болезни легких. — 2011. — №5. — с. 236.

10. Старшинова А.А., Корнева Н.В., Довгалюк И.Ф. // Комплексный подход в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей с применением современных методов диагностики - Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. - 2011. - № 2 (78) - с. 258-259

11. Котляров П.М. // Лучевые методы в диагностике заболеваний органов дыхания -Русский Медицинский Журнал. – 2001. -Том 9, № 5. – С. 197-201.

12. Лазарева Я.В.// Значение компьютерной томографии в диагностике и классификации туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов у детей -Пробл. туберкулёза и болезней легких. - 2005. - №12.- С.14 - 19.

13. Матушкина Ю.В. // Спиральная компьютерная томография в диагностике поражения внутригрудных лимфатических узлов при туберкулезе легких: Автореф. дис. канд. мед. наук. - СПб., 2008. - 24 с.

14. Procop M., Galanski M. // Spiral and multislice computed tomography of the body. - Thieme, New York, 2003.-p.279-404.

15. Puchades Roman I., Alegre Romero M., Roch Penderia S. et al.// Progressive primary tuberculosis with endobronchial involvement. Benefits of multislice helical computed tomography - Ann. Pediatr. (Barc).- 2006.- v. 64, # 4.- p. 388-391.

16. Shimoyama K., Murata K., Takahashi M., Morita R. // Pulmonary hilar lymph node metastases from lung cancer: evaluation based on morphology at thin-section, incremental, dynamic CT - Radiology - 1997- V. 203 - P.187-195.

17. Гереева Ф.Э. //Клинико-рентгенологическая диагностика «малых» форм туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей: Автореф. дис. канд. мед. наук. - М., 2006. 20с.

18. DynaMed™ // Levels of evidence - <https://dynamed.ebscohost.com/content/LOE>

19. Бубнова М.Г., Бутина Е.К., Выгодин В.А.и др. // Основы доказательной медицины – Москва, 2010, стр. 97-98.

20. Джи Р.// Атлас по диагностике внутригрудного туберкулёза у детей: Руководство по выполнению основного минимума стандартов 2003 - Междунар. Союз по борьбе с туб. и болезнями легких; пер. с англ. - 2006. - 37с.

21. Andronicou S., Joseph E., Lucas S. et al. // CT scanning for the detection of tuberculous mediastinal and hilar lymphadenopathy in children - Pediatr. Radiology.- 2004.-V.34, N3.-P.232-236.

22. Im J.G., Song K.S., Kang H.S. et al. // Mediastinal tuberculous lymphadenitis: CT manifestations - Radiology.-2002.- V. 164.-P.115-119.

23. Geldmacher H., Taube C., Kroeger C. et al. // Assessment of Lymph Node Tuberculosis in Northern Germany - Chest.-2002.- V.121. - P.1177-1182.

24. Jong P; Nieuvelstein R. // Normal mediastinal and hilar lymph nodes in children on multi-detector row chest computed tomography- Eur Radiol. - Feb 2012- 22(2) - p. 318–321.

25. Блюм Н.М., Кириллов Ю.В., Елькин А.В., Ариэль Б.М. // Патологическая анатомия лекарственно устойчивого фиброзно-кавернозного туберкулеза легких // Архив патологии - 2005. - № 2. - с. 38-40.

26. Осташко О.М. // Кооперативные взаимоотношения клеток-эффекторов иммунной системы легких при фиброзно-кавернозном туберкулезе различного генеза: Автореф. дис. канд. мед. наук.- СПб., 2000. – 21 с.
27. Кессель М.М., Аграцев Т.В., Лазарева Я.В., Перельман М.И. // Хирургическое лечение туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей и подростков - Пробл. туб. и болезней легких. - 2006 - №5. - С. 33-35.
28. Nakayama K., Okada D., Koizumi K. et al.// Tuberculoma of the mediastinal lymph nodes with spinal caries - Kyobu Geka.- 2006.- v. 59, #. 9.- p. 826-830.
29. Кармазановский, Г.Г.// Компьютерная томография - перспективы развития в третьем тысячелетии - Мед. визуализация. - 1998. -№2. - С. 24-26.
30. Коновалов В.К., Шойхет Я.Н., Лазарев А.Ф. и др.// Стандартизация денситометрии внутригрудных лимфатических узлов - Пробл. клин. медицины. - 2005.- № 4.- С. 92-100.
31. Юдин А.Л. //Денситометрические показатели легких и средостения в норме по данным компьютерной томографии - Мед. радиология. -1991. -№10. - С.55-57
32. Юдин А.Л.// Денситометрия. Перспективы развития компьютерной томографии // Врач. - 1994. - №2. - С.40-42.
33. Старшинова А.А., Овчинникова Ю.Э., Корнева Н.В. и др.// Способ диагностики туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов бронхопульмональной группы у детей - патент на изобретение 2473090 21.12.2010
34. Lucaya J., Baert A., Strife J.// Pediatric Chest Imaging: Chest Imaging in Infants and Children – Springer - 2010 - p. 460
35. Siegel J.// Pediatric Body CT - Lippincott Williams & Wilkins - 2008 - p. 467.
36. Sahai S. Lymphadenopathy// Pediatrics in Review-2013- v. 34- p. 216