

На правах рукописи

Петракова Ирина Юрьевна

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДХОДОВ К ВЕДЕНИЮ
ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ
С УЧЕТОМ ОПТИМИЗАЦИИ ЛУЧЕВОЙ НАГРУЗКИ**

3.1.26. Фтизиатрия

3.1.25 Лучевая диагностика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, доцент **Губкина Марина Федоровна**

доктор медицинских наук, профессор **Тюрин Игорь Евгеньевич**

Официальные оппоненты:

Лозовская Марина Эдуардовна доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии, заведующая

Челнокова Ольга Германовна доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии, заведующая

Сперанская Александра Анатольевна доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра рентгенологии и радиационной медицины, профессор

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «28» октября 2025 г. в 13-00 на заседании диссертационного совета 24.1.264.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», по адресу: 107564, г. Москва, ул. Яузская аллея, дом 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», (107564, г. Москва, ул. Яузская аллея, дом 2; www.critub.ru)

Автореферат разослан « ____ » _____ 2025г.

Ученый секретарь

диссертационного совета, д.м.н.

Юхименко Наталья Валентиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертационного исследования

Глобальный отчет Всемирной организации здравоохранения за 2024г. продемонстрировал, что туберкулез (ТБ) в мире в настоящее время остается серьезной проблемой. Так, в 2023г. диагностировано 8,2 млн новых случаев ТБ, а на долю детей и подростков приходится 12%, т. е. почти 1 млн случаев ТБ. В РФ в последние годы происходит снижение среднего уровня заболеваемости. Однако в различных регионах этот показатель существенно варьирует как среди взрослых, так и среди детей и достигает в отдельных регионах 127,6 на 100 000 детей от 0 до 14 лет и 213,5 на 100 000 детей 15–17 лет. Рост доли случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ) приводит к снижению эффективности лечения. [И. А. Васильева с соавт, 2024]. Поэтому проблему туберкулеза у детей нельзя считать решенной, и требуется совершенствование подходов к лечению.

Лучевые методы являются основой диагностики ТБ органов дыхания и динамического контроля в процессе его лечения, особенно в детском возрасте, когда бактериовыделение отмечается редко. Широкое применение компьютерной томографии (КТ), в т. ч. у детей и подростков с туберкулезом [Братилова А. А., Барковский А. Н., 2023; П. С. Дружинина с соавт., 2023; World Health Organization, 2016] и увеличивает риск реализации стохастических эффектов облучения и возникновения онкологических заболеваний [M. Hauptmann et al., 2023; J. M. Meulepas et al., 2019; L. Krille et al., 2015]. Поэтому совершенствование диагностики и лечения ТБ у детей и подростков должно учитывать и аспект рационального применения лучевых методов, особенно КТ.

Степень разработанности темы диссертационного исследования

В настоящее время большинство научных работ по фтизиопедиатрии посвящены применению современных иммунологических тестов и новых лекарственных препаратов. Однако такие вопросы, как причины неэффективности лечения, формирования больших остаточных изменений, необходимости использования различного диагностического материала в

определении лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ), сроки направления пациентов на хирургическое лечение и контроль течения послеоперационного периода, причины развития рецидивов ТБ у детей и подростков освещаются в единичных публикациях.

В настоящее время накоплен опыт по изучению КТ-семиотики первичного туберкулеза и диагностической значимости КТ, однако работы по применению лучевых методов в процессе лечения ТБ единичны и не учитывают тенденции последних 10 лет: рост случаев ТБ с лекарственной устойчивостью возбудителя и более широкое использование хирургического лечения. Также не обоснованы показания к применению КТ после завершения основного курса лечения при наблюдении в III группе диспансерного учета, срок которого составляет 2 и более лет.

Представляет интерес оценка возможности применения у детей и подростков с ТБ органов дыхания низкодозовой компьютерной томографии (НДКТ) с применением итеративных алгоритмов реконструкции, позволяющей существенно снизить лучевую нагрузку. Опыт ее применения во фтизиопедиатрии отсутствует.

Таким образом, совершенствование диагностики и контроля лечения туберкулеза у детей и подростков и путем разработки современных научно-обоснованных подходов к тактике ведения пациентов с учетом оптимизации лучевой нагрузки является актуальной проблемой и требует решения.

Цель исследования

Разработка оптимальных подходов к ведению детей и подростков с туберкулезом органов дыхания путем научно-обоснованного применения лучевых методов исследования в процессе комплексного лечения.

Задачи исследования

1. Изучить характеристики туберкулезного процесса у детей разных возрастных групп и подростков.
2. Изучить предикторы формирования больших остаточных изменений у детей разных возрастных групп и подростков.

3. Изучить факторы риска неэффективности стартового режима химиотерапии у детей и подростков.
4. Изучить результаты тестов на лекарственную чувствительность МБТ к противотуберкулезным препаратом в процессе консервативного и хирургического лечения и влияние полученных данных на тактику ведения детей и подростков.
5. Изучить динамику туберкулезного процесса в период основного курса лечения, обосновать методы рентгенологического контроля и оптимизировать показания и сроки проведения компьютерной томографии.
6. Разработать алгоритмы выбора сроков хирургического лечения при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов и туберкулезном плеврите у детей и подростков.
7. Изучить обоснованность проведения повторных КТ-исследований на этапе диагностики и при задержке госпитализации у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания и разработать алгоритм ведения этой категории пациентов.
8. Изучить клиническое значение разнонаправленной динамики КТ-картины в процессе лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков и разработать алгоритм выбора тактики ведения этих пациентов.
9. Изучить частоту и причины рецидивов туберкулеза у детей и подростков и обосновать методы и сроки рентгенологического контроля после завершения основного курса лечения (по результатам отдаленных наблюдений).
10. Изучить возможности применения низкодозовой компьютерной томографии с использованием итеративных алгоритмов реконструкции в диагностике и контроле эффективности лечения туберкулеза у детей и подростков.

Научная новизна полученных результатов

Впервые выделены единые для всех возрастных групп предикторы формирования больших остаточных изменений после перенесенного туберкулеза: отсутствие наблюдения по контакту с больным туберкулезом, несвоевременное выявление заболевания, неэффективный стартовый режим химиотерапии.

Впервые построена математико-статистическая модель индивидуального риска неэффективности стартового режима химиотерапии туберкулеза органов дыхания у детей и подростков и доказано, что факторами, определяющими неэффективность стартового режима химиотерапии, являются: несоответствие выбранного режима данным о лекарственной устойчивости МБТ, неполное использование возможностей модификации стандартного режима химиотерапии, неправильный выбор организационной формы лечения.

Впервые доказана необходимость получения собственного диагностического материала у детей и подростков с использованием инвазивной диагностики и исследование лекарственной чувствительности МБТ как молекулярно-генетическими, так и фенотипическими методами для своевременного обеспечения адекватности химиотерапии.

Впервые обоснованы сроки хирургического лечения при туберкулезе органов дыхания у детей и подростков с учетом необходимости раннего получения данных о лекарственной устойчивости МБТ.

Впервые научно обоснованы сроки проведения компьютерной томографии на этапах консервативного и хирургического лечения у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания.

Впервые научно обоснованы показания к компьютерной томографии у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания при наблюдении в III группе диспансерного учета.

Впервые изучена целесообразность проведения повторных КТ-исследований в ранние сроки (1–2мес.) в разных клинических ситуациях и доказана необходимость проведения повторных КТ-исследования при задержке

госпитализации более 1 месяца при туберкулезе легких и осложненном течении туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов.

Впервые изучена значимость разнонаправленной динамики КТ-картины в процессе лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков и доказана ее связь с различными причинами: неэффективностью химиотерапии, естественным течением туберкулезного процесса, сопутствующими заболеваниями.

Впервые доказана диагностическая ценность низкодозовой компьютерной томографии с использованием итеративных алгоритмов реконструкции в контроле эффективности лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков.

Теоретическая значимость работы

Изучена клинико-лабораторная и рентгенологическая динамика (по данным компьютерной томографии) различных клинических форм туберкулеза органов дыхания у детей и подростков в процессе основного курса химиотерапии и после его завершения.

Научно обоснованы ключевые клинические задачи в процессе лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков: своевременное выявление неэффективности лечения и выбор показаний к хирургическому лечению.

Создана доказательная база для оптимизации применения лучевых методов у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания путем изучения значимости факторов риска формирования больших остаточных изменений на современном этапе и создания математико-статистической модели неэффективности стартового режима химиотерапии.

Изучено качество изображения патологических изменений легких и внутригрудных лимфатических узлов у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания при низкодозовой компьютерной томографии с использованием итеративных алгоритмов реконструкции.

Практическая значимость работы

Разработаны алгоритмы выбора сроков хирургического лечения при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов и туберкулезном плеврите.

Обоснованы сроки применения КТ у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания в процессе проведения основного курса лечения.

Разработан алгоритм выбора показаний к проведению повторных КТ-исследований на этапе диагностики и при госпитализации в стационар.

Разработан алгоритм тактики ведения пациента при разнонаправленной динамике КТ-картины в процессе лечения туберкулеза органов дыхания.

Разработаны показания к применению КТ у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания после завершения основного курса лечения.

Доказана целесообразность использования НДКТ с использованием итеративных алгоритмов реконструкции в контроле эффективности лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков.

Положения, выносимые на защиту

1. Общими для всех возрастных групп факторами, приводящими к формированию больших остаточных изменений у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания, являются отсутствие наблюдения по контакту, несвоевременность диагностики, неэффективность стартового режима химиотерапии. Длительность контакта, наличие сопутствующих заболеваний, отсутствие вакцинации БЦЖ, проживание в социопатических семьях, на территории с высокой заболеваемостью туберкулезом и в сельской местности оказывают влияние в разной степени в зависимости от возраста.
2. Факторами, определяющими неэффективность стартового режима химиотерапии у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания, являются несоответствие выбранного режима данным о лекарственной устойчивости МБТ, неполное использование возможностей коррекции

стандартного режима химиотерапии, неправильный выбор организационной формы лечения.

3. Получение диагностического материала для постановки тестов на лекарственную чувствительность у детей и подростков с поражением внутригрудных лимфатических узлов или плевры возможно преимущественно инвазивными методами (бронхоальвеолярный лаваж, операционный материал), у пациентов с туберкулезом легких инвазивные и неинвазивные методы получения материала имеют сравнимую значимость. Для обеспечения адекватной химиотерапии результаты молекулярно-генетических тестов на лекарственную чувствительность в процессе лечения должны дополняться результатами фенотипических тестов.
4. Ключевыми моментами в лечении туберкулеза органов дыхания у детей и подростков являются первоначальная оценка патологических изменений, своевременное выявление неэффективности химиотерапии и определение показаний к хирургическому лечению. Для решения этих клинических задач необходимо проведение компьютерной томографии до начала лечения, через 2–3 и 6–8 мес. от начала химиотерапии, в дополнительные сроки – по индивидуальным показаниям.
5. Сроки хирургического лечения у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания определяются по совокупности клинико-лабораторных данных, результатов УЗИ и КТ-картины, отражающих необратимость патологических изменений и снижение активности воспалительного процесса.
6. Для оценки течения послеоперационного периода в большинстве случаев рентгенография и УЗИ дают достаточную информацию; показания к компьютерной томографии в послеоперационном периоде до завершения основного курса лечения целесообразно определять индивидуально в зависимости от результатов рентгенографии и УЗИ, клинико-лабораторных признаков осложнений, возраста, вида оперативного

вмешательства, получения новых данных о лекарственной устойчивости МБТ из операционного материала.

7. После завершения основного курса химиотерапии при наблюдении в III группе диспансерного учета ежегодный КТ-контроль требуется только пациентам с наличием факторов риска рецидива. При отсутствии факторов риска рецидива и дополнительных клинических показаний КТ-контроль необходим к снятию с диспансерного учета. В остальных случаях возможен контроль методом рентгенографии.
8. Низкодозовая компьютерная томография с использованием итеративных алгоритмов реконструкции позволяет визуализировать все основные патологические изменения, характерные для туберкулеза, и может быть рекомендована к применению у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания.
9. При использовании предложенного подхода к оптимизации лучевой нагрузки у детей и подростков при своевременном выявлении туберкулеза эффективная доза может составлять не более 10 мЗв за курс лечения, что соответствует низкому уровню радиационного риска. При выявлении распространенных и осложненных туберкулезных процессов, в т. ч. требующих хирургического лечения, возможности уменьшения кратности КТ-исследований ограничены.

Методология и методы исследования

Предметом диссертационного исследования является проблема совершенствования диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков путем разработки современных научно-обоснованных подходов к тактике ведения пациентов с учетом оптимизации лучевой нагрузки. Данная работа является клиническим исследованием комбинированного дизайна. Структура работы построена в соответствии с целью и задачами исследования. Основой работы являются результаты обследования и лечения 490 детей и подростков с туберкулезом органов дыхания и остаточными изменениями после перенесенного туберкулеза. Теоретической основой для исследования

послужило изучение 354 отечественных и зарубежных литературных источников. В ходе исследования использованы общенаучные и специальные методы научного познания. Статистическая обработка материала проводилась с использованием методов описательной и сравнительной статистики, а также бинарной логистической регрессии с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 27.0 (IBM Corp., США).

Степень достоверности результатов диссертационной работы

Достоверность научных выводов и положений определяется репрезентативностью выборки, дизайном исследования, использованием современных диагностических и лечебных методов, а также адекватным подбором методов статистического анализа. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$. Фактические данные, послужившие основой для выводов и практических рекомендаций, отражены в рисунках и таблицах.

Соответствие паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.26 «Фтизиатрия» по направлениям исследования, п. 4 – средства и методы диагностики социально - значимых инфекций, предикторы их неблагоприятного течения; п. 14 – лучевая диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза и сочетанных с ним заболеваний и паспорту научной специальности 3.1.25. «Лучевая диагностика» по направлениям исследования, п. 1 – диагностика и мониторинг физиологических и патологических состояний, заболеваний, травм и пороков развития (в том числе внутриутробно) путем оценки качественных и количественных параметров, получаемых с помощью методов лучевой диагностики; п. 2 – определение нормативных качественных и количественных параметров, оценка воспроизводимости результатов, получаемых с помощью методов лучевой диагностики; п. 8 – проведение междисциплинарных научных исследований, направленных на создание программ комплексного применения различных направлений лучевой диагностики для повышения эффективности фундаментальных и прикладных

исследований в области клинической медицины; п. 13 – исследование научных основ обеспечения общей и радиационной безопасности пациентов, персонала, населения и окружающей среды при медицинском использовании источников ионизирующего излучения.

Апробация результатов диссертационного исследования

Основные положения диссертации были доложены и обсуждались на 18 общероссийских и международных научных конференциях.

Внедрение результатов работы

Разработанный подход внедрен в работу детско-подросткового отдела и консультативно-диагностического отделения Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «ЦНИИТ», используется при телемедицинских консультациях, в обучении ординаторов и практических врачей. Получено 4 патента на изобретения.

Личный вклад автора

Автором разработаны концепция и дизайн исследования. Работая в должности заведующей младшим детским отделением врачом-фтизиатром младшего детского отделения детско-подросткового отдела ФГБНУ «ЦНИИТ» и врачом-рентгенологом Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «ЦНИИТ», автор непосредственно занималась ведением пациентов младшего детского отделения, присутствовала на операциях у курируемых пациентов и на обходах в подростковом отделении, проводила анализ рентгенологических и КТ-исследований пациентов детско-подросткового отдела на догоспитальном этапе, в период госпитализации и при катamnестических обследованиях. Также автором выполнен отбор пациентов для исследования, создана электронная база данных, проведены статистическая обработка полученного материала и обобщение результатов исследования.

Связь темы диссертационной работы с планом научных работ организации

Работа выполнена в рамках научно-исследовательских работ ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» по теме

«Комплексный подход к диагностике и лечению туберкулёза органов дыхания у детей и подростков» №122041100210-4.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 23 печатные работы (в том числе 13 – в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 4 – в международной базе данных Scopus), 1 глава в отечественном руководстве, получено 4 патента на изобретения.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 296 страницах машинописного текста. Состоит из введения, основной части (обзор литературы, описание материалов и методов исследования и 6 глав собственных наблюдений), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 24 таблицами, 73 рисунками, 14 клиническими примерами. Список литературы включает 354 источника (204 отечественных и 150 зарубежных).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн, группы больных и методы исследования

В исследование включено 490 пациентов, находившихся на лечении или обследовании в детско-подростковом отделе ФГБНУ «ЦНИИТ» с 2012 по 2023г.

Критерии включения:

1. Возраст 2–17 лет.
2. Пациенты с активным ТБ органов дыхания.
3. Пациенты с посттуберкулезными изменениями органов дыхания.
4. Наличие рентгенологического архива с момента выявления заболевания.
5. Наблюдение в ФГБНУ «ЦНИИТ» до завершения основного курса лечения или курса противотуберкулезной терапии в послеоперационном периоде.

6. Наличие добровольного информированного согласия пациента или его законного представителя на включение в исследование.

Критерии невключения:

1. Отсутствие документированных сведений о рентгенологических исследованиях до выявления заболевания.
2. Прекращение наблюдения в ФГБНУ «ЦНИИТ» до завершения основного курса лечения или курса противотуберкулезной терапии в послеоперационном периоде.
3. Отсутствие добровольного информированного согласия пациента или его законного представителя на включение в исследование.

Критериев исключения не было

Дизайн исследования комбинированный, в соответствии с поставленными задачами (Рисунок 1).

Задачи, поставленные для достижения цели исследования, были решены в 6 главах собственных наблюдений.

На момент госпитализации в ФГБНУ «ЦНИИТ» детей раннего возраста (2–3 г.) было 90 чел., детей дошкольного и младшего школьного возраста (от 4 до 10 лет у девочек и от 4 до 11 лет у мальчиков) – 201 чел., пациентов препубертатного и пубертатного возраста (от 10 до 17 лет у девочек и от 11 до 17 лет у мальчиков) – 199 чел.

Характеристика туберкулезных процессов:

Из 490 чел. 89 пациентов поступали для уточнения активности туберкулезного процесса в связи с впервые выявленными мелкими кальцинатами во внутригрудных лимфатических узлах (ВГЛУ) или легких. При обследовании и последующем динамическом наблюдении эти изменения были расценены как спонтанно излеченный туберкулез.

Для лечения поступил 401 пациент. Из них 376 чел. имели активный ТБ органов дыхания, а 25 чел. были госпитализированы для хирургического лечения в связи с большими остаточными изменениями (ОИ) после перенесенного ТБ на разных сроках после завершения противотуберкулезной терапии.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Преобладали впервые выявленные пациенты – 312 чел., (77,8%). После неэффективного лечения поступил 81 чел., (20,2%), с рецидивами – 8 чел. (2,0%). Структура клинических форм ТБ представлена на Рисунке 2.

До перевода в ФГБНУ «ЦНИИТ» получали лечение по месту жительства в различных регионах РФ 207 чел., (51,6%), сразу поступили в ФГБНУ «ЦНИИТ» 194 пациента (48,4%). Лечение было начато по I или III режимам химиотерапии (РХТ) 267 пациентам (66,6%), по II РХТ – 10 чел. (2,5%), по IV или V РХТ – 95

чел. (23,7%), по индивидуальной схеме – 17 чел. (4,2%). Не получали лечение до проведения операции 12 пациентов (3,0%).

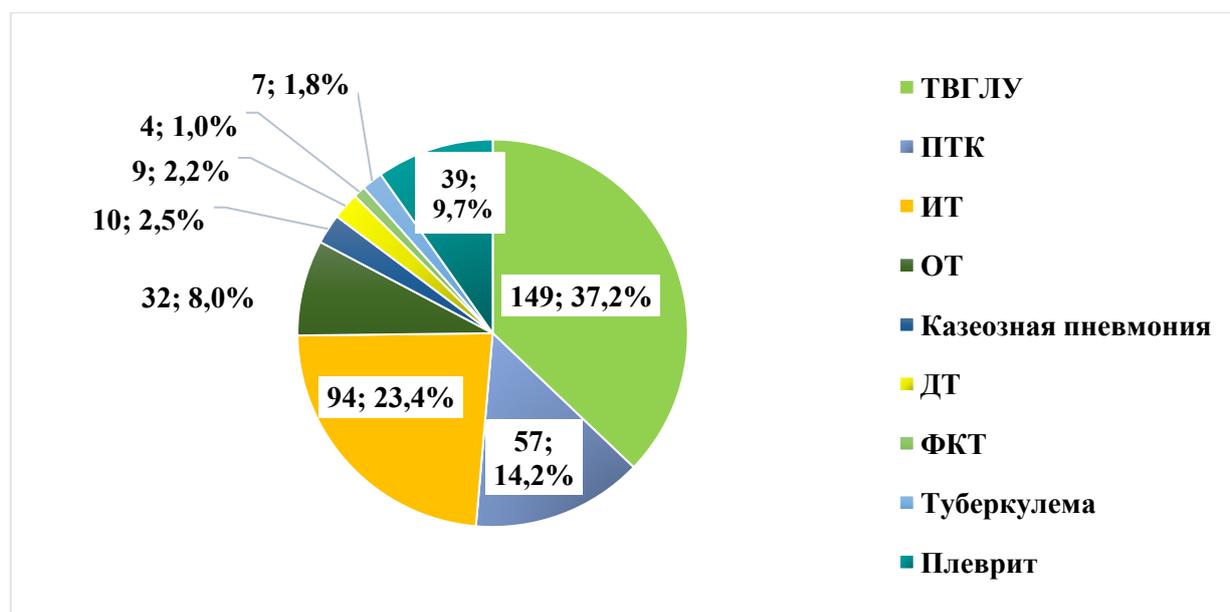


Рисунок 2 – Структура клинических форм туберкулеза

При получении дополнительной информации о ЛУ МБТ у пациента или источника инфекции проводилась коррекция химиотерапии (ХТ) (107 чел., 26,7%). Окончательными РХТ были I или III режимы – у 195 чел. (48,6%), II РХТ – у 36 чел. (9,0%), IV или V – 157 чел. (39,2%), по индивидуальной схеме лечились 13 пациентов (3,2%). Сроки лечения у 277 чел. (69,1%) были стандартными, 124 чел. (30,9%) лечились по укороченным схемам в соответствии с тематикой научно-исследовательских работ института.

Объем остаточных изменений оценивали в соответствии с клиническими рекомендациями «Туберкулез у детей» (2022) по данным КТ органов грудной клетки на момент завершения основного курса лечения или принятия решения об оперативном вмешательстве. Наблюдения после завершения основного курса лечения в сроки от 1 до 10 лет проведены за 158 пациентами.

Характеристика методов исследования

При госпитализации в ФГБНУ «ЦНИИТ» и с целью контроля эффективности лечения и переносимости ХТ всем пациентам проводились общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови (общий билирубин, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин, общий белок, глюкоза), ЭКГ,

ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и почек, 3-кратное микробиологическое исследование мокроты или смывов с ротоглотки, мочи, консультацию оториноларинголога и офтальмолога. По индивидуальным показаниям использовались дополнительные обследования: бронхоскопия, спирометрия, исследование газового состава крови и кислотно-щелочного состояния, консультации других специалистов.

Микробиологические исследования диагностического материала на МБТ включали люминесцентную микроскопию, посевы на жидкую питательную среду в системе ВАСТЕС MGIT 960, молекулярно-генетические исследования (ПЦР в режиме реального времени) в тест-системе «Синтол».

Лучевые методы исследования включали обзорную рентгенографию органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях, УЗИ, КТ.

Рентгенографию проводили на рентгеновских диагностических комплексах СМ 50/125-1 и APELEM DX-90, в раннем послеоперационном периоде – на передвижном рентгеновском аппарате SAXO. Данный метод применяли преимущественно для контроля течения послеоперационного периода.

У пациентов с плевритом и в послеоперационном периоде выполняли УЗИ плевральной полости на аппарате Mindrey DC-8exp с конвексным датчиком 2–5 мГц и линейным датчиком 7,5–12 мГц.

У пациентов, начинавших лечение по месту жительства, до поступления в ЦНИИТ сроки КТ различались в зависимости от организации фтизиатрической помощи. В ФГБНУ «ЦНИИТ» КТ всем пациентам проводилась до начала лечения, 1 раз в 2 месяца на протяжении интенсивной фазы лечения, 1 раз в 3 месяца на протяжении фазы продолжения. При наличии индивидуальных показаний КТ выполнялась чаще. Количество КТ-исследований с момента начала дифференциальной диагностики до завершения основного курса лечения варьировало от 3 до 14 и в среднем составило $5 \pm 0,4$. По ориентировочной оценке, с учетом литературных данных [Шацкий, И.Г. Эффективные дозы детей при проведении рентгенодиагностических исследований: литературный обзор / И. Г. Шацкий, П. С.

Дружинина, Ю. Н. Капырина, М. В. Осипов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2023. – Т. 68, № 6. – С. 27–41], в нашей выборке, она составила менее 10мЗв у 8,5% пациентов. После завершения основного курса лечения КТ проводилась 1 р/год.

Компьютерная томография со стандартной дозой (СДКТ) проводилась на компьютерном томографе SOMATOM Emotion 16 (Siemens) с использованием алгоритмов фильтрованных обратных проекций, низкодозовая компьютерная томография (НДКТ) – на компьютерном томографе SOMATOM go. Up (Siemens) с использованием алгоритмов итеративной реконструкции. Для детей старшего возраста и подростков использовался стандартный (взрослый) протокол: толщина томографического среза 0,6-0,8мм, напряжение на трубке 130kV, время оборота трубки – 0,8с, ПИТЧ-фактор – 1,1. Для детей использовались педиатрические протоколы. Для томографа SOMATOM Emotion 16: толщина томографического среза 1,5мм, напряжение на трубке 110kV, время оборота трубки – 0,8с, ПИТЧ-фактор – 1,5. Для томографа SOMATOM go. Up: толщина томографического среза 0,8мм (Для достижения идентичных параметров дополнительно проводилась реконструкция с толщиной среза 1,5мм), напряжение на трубке 110kV, время оборота трубки – 0,8с, ПИТЧ-фактор – 1,5. Уровень тока трубки во всех случаях автоматически устанавливался индивидуально. Изображения анализировались на одном и том же рабочем месте врача-рентгенолога, оснащенный монитором NEC MultiSync PA27w (разрешение 2560x1440), с использованием программы Medixant. RadiAnt DICOM Viewer [Software]. Version 2021.1. Jun 27, 2021. URL: <https://www.radiantviewer.com>.

В качестве объективного показателя качества изображения использовали показатель шума и соотношение сигнал/шум (С/Ш). Объективный шум вычисляли как среднее SD показателя плотности ткани, измеренной в круговой области интереса (40–100мм²) на уровне левого желудочка, подлопаточной мышцы, подкожной жировой клетчатки, нисходящей аорты и легочной ткани на уровне верхней доли правого легкого. Соотношение сигнал/шум рассчитывали по формуле $C/Ш = \text{плотность ткани} / \text{объективный шум}$. Субъективными

показателями качества изображения были видимость нормальных анатомических структур (субсегментарные бронхи, легочный интерстиций, жировая клетчатка, внутригрудные лимфатические узлы, костные структуры) и патологические изменения (консолидация, очаги в легких, повышенная воздушность легочной ткани, ретикулярные изменения, матовое стекло, кальцинация). Видимость нормальных анатомических структур и патологических изменений оценивали в аксиальной проекции, легочном или абдоминальном окне. Для субъективной оценки качества изображения использовалась полуколичественная 4-балльная шкала: 4 – отличное или хорошее качество, 3 – визуализация затруднена, но качество изображения диагностическое, 2 – визуализация существенно затруднена, качество не диагностическое, 1 – структуры не визуализируются. Отличное или хорошее качество изображения оценивались одинаково ввиду отсутствия различий в диагностической значимости. Выраженность артефактов оценивалась также по 4-балльной шкале в порядке возрастания. Клинические данные были доступны рентгенологам. Лучевую нагрузку оценивали с помощью эффективной дозы E (ЭД), рассчитанной как произведение DLP (Dose Length Product, произведение дозы на длину – поглощенная доза за все КТ-исследование с учетом протяженности области сканирования и количества повторных сканирований), отраженного в индивидуальном протоколе пациента, и возрастного коэффициента в соответствии с МУ 2.6.1.3584-19 "Изменения в МУ 2.6.1.2944-11 «Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований»: в возрасте 2–7 лет – 0,033 мЗв/(мГр·см), 7–12 лет – 0,026 мЗв/(мГр·см), 12–17 лет – 0,016 мЗв/(мГр·см)

Этап 1 представляет собой проспективное выборочное исследование – сравнение качества изображения при НДКТ и КТ со стандартной дозой (СДКТ) независимо двумя рентгенологами у 44 пациентов. На 2 этапе проведена когортная одномоментная оценка качества изображения у 144 пациентов.

Методы статистического анализа

Общая величина выборки рассчитана на статистическом калькуляторе с использованием интернет-ресурса Medsatisfic.ru по методике К. А. Отдельновой [Отдельнова, К. А. Определение необходимого числа наблюдений в социально-гигиенических исследованиях / К. А. Отдельнова // Сб. трудов 2-го ММИ. – 1980. – Т. 150, № 6. – С. 18–22.], исходя из размера генеральной совокупности = 30000 чел. (примерное число детей и подростков с активным ТБ органов дыхания, взятых на учет за указанный период по данным официальной статистики. Уровень значимости исследования = 0,05, мощность исследования = 95%, уровень точности: для оценки основного курса лечения – исследование повышенной точности, для оценки отдаленных результатов – исследование средней точности. Для оценки качества НДКТ-изображений необходимый минимальный объем выборки (44 чел.) был рассчитан по той же методике исходя из численности генеральной совокупности – 6000 (число впервые выявленных больных туберкулезом детей и подростков в РФ за период проведения данной части исследования (2021–2023гг.). Уровень значимости исследования = 0,05, мощность исследования = 95%, для 2-х этапов исследования качества изображения при НДКТ – пилотное исследование и исследование средней точности соответственно.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 27.0 (IBM Corp., США). Применяли методы описательной статистики: процентные доли, мода, медиана, среднее и стандартная ошибка среднего. Для сравнения средних величин использовали непараметрические критерии: Уилкоксона – для зависимых совокупностей, Краскала-Уоллиса и Манна-Уитни – для независимых совокупностей. Сравнение процентных долей проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона для четырехпольных и произвольных таблиц, точного критерия Фишера. Для оценки корреляции факторов и совпадения мнений применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Также использовали отношение шансов (ОШ) и бинарную логистическую регрессию.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью создания доказательной базы для оптимизации диагностики и контроля эффективности лечения ТБ органов дыхания у детей и подростков проведен анализ факторов, определяющих результаты лечения и исход заболевания.

У пациентов, включенных в исследование, в большинстве случаев – 82,2% (от 67,8% до 94,0% в разных возрастных группах) ТБ выявлялся активно при профилактических исследованиях, с использованием пробы с Аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) и КТ. Однако применение данных методов не во всех случаях обеспечивало своевременность диагностики. Об этом свидетельствовали состав выборки с наличием таких клинических форм, как диссеминированный туберкулез, казеозная пневмония, распространенный туберкулезный процесс у каждого второго пациента (238 чел. (59,4%), преобладание фазы уплотнения и кальцинации при впервые выявленном первичном ТБ (149 чел., 73,3%). К несвоевременному выявлению приводили дефекты профилактических исследований, которые без достоверных различий наблюдались в разных возрастных группах и у пациентов с разным объемом остаточных изменений: нерегулярность скрининговых исследований на ТБ (40,0–64,6%), несвоевременное проведение КТ при наличии показаний, определявшихся как по результатам пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л, так и пробы с АТР (46,8–84,0%).

У детей больных туберкулезом в раннем возрасте предикторами формирования больших остаточных изменений являлись несвоевременное выявление заболевания (ОШ=16,7; 95% доверительный интервал (ДИ):5,42–51,5), отсутствие наблюдений по контакту (ОШ=4,8; ДИ:1,3–18,8) и неэффективность стартового режима химиотерапии (ОШ=3,8; ДИ:1,2–12,4), в дошкольном и младшем школьном возрасте – несвоевременное выявление заболевания (ОШ=57,0; ДИ:20,5–158,3), проживание в регионах с высокой заболеваемостью ТБ (ОШ=12,6; ДИ:5,6–28,3) и отсутствие наблюдений по контакту (ОШ=9,6; ДИ:3,6–25,5), в препубертатном и пубертатном возрасте –

длительность контакта более 2-х лет (ОШ=4,5; ДИ:1,9–10,3), проживание в регионах с высокой заболеваемостью ТБ (ОШ=3,5; ДИ:1,8–6,9) и неэффективность стартового режима химиотерапии (ОШ=3,1; ДИ:1,4–7,0).

С помощью бинарной логистической регрессии построена математико-статистическая модель индивидуального риска неэффективности лечения. В соответствии с полученными значениями коэффициентов наличие таких факторов, как выбор режима химиотерапии, не соответствующего лекарственной устойчивости МБТ, неполное использование возможностей выбранного режима химиотерапии в соответствии с объемом патологических изменений и динамикой заболевания, неадекватный выбор организационной формы лечения увеличивали вероятность неудачи лечения, Таблица 3.

Полученная регрессионная функция представлена ниже:

$P = 1 / (1 + e^{-Z})$, где P-вероятность того, что событие (неудача лечения) произойдет, e – основание натуральных логарифмов 2,71..., $Z = -2,1 + 4,9X_1 + 4,1X_2 + 3,4X_3$.

Классификационная способность модели по данным обучающей выборки составила 90,1% при чувствительности 88,6% и специфичности 91,5% установлено, что ведущими предикторами неэффективности были дефекты химиотерапии: несоответствие стартового режима химиотерапии данным о ЛУ МБТ, неполное использование возможностей выбранного режима химиотерапии и неправильный выбор организационной формы лечения. Чувствительность модели при заданном пороговом значении функции $P = 0,48$ составила (88,6%), а специфичность – 91,5%. Дисперсия неудачи лечения на 72,0% объяснялась влиянием указанных признаков. Поэтому наиболее важным моментом в лечении является своевременное получение данных о лекарственной устойчивости для обеспечения адекватной химиотерапии.

Таблица 3 – Признаки, включенные в модель прогноза вероятности неудачи лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков

Признаки		В	р	Коэффициент Exp (В)	95% доверительный интервал для Exp (В)	
Наименование	Значения				Нижняя	Верхняя
Соответствие выбранного режима химиотерапии данным о лекарственной устойчивости МБТ (X ₁)	0 – да 1 – нет	4,883	<0,01	131,97	15,422	1129,265
Полное использование возможностей выбранного режима химиотерапии (X ₂)	0 – да 1 – нет	4,114	<0,01	61,18	15,043	248,858
Выбор организационной формы лечения (X ₃)	0 – правильный 1 – неправильный	3,386	<0,01	29,54	5,308	164,364

Проанализировано влияние на лечебную тактику тестов на лекарственную чувствительность (ТЛЧ), получаемых на разных этапах лечения у детей и подростков, а также ТЛЧ источников инфекции. В исследуемой выборке (n=401) только у 63 чел. (15,7%) стартовый режим ХТ был выбран на основании молекулярно-генетических ТЛЧ (собственных или источника инфекции). В 2 раза чаще (124 чел., 30,9%) ориентиром для выбора схемы лечения являлись данные ТЛЧ источника инфекции, полученные фенотипическими методами (ФМ) Более чем у половины пациентов (214 чел., 53,4%) данных о ЛЧ не имелось, и стартовый режим ХТ был выбран эмпирически.

В процессе лечения данные о ЛЧ дополнялись данными собственных ФМ, результатами исследования жидкости бронхоальвеолярного лаважа и операционного материала, в ряде случаев – уточненными данными о источнике инфекции. В процессе лечения данные о ЛУ были впервые получены или дополнены у 203 чел., из них на консервативном и хирургическом этапах – 94 чел. (46,3%) и 109 чел. (53,7%) соответственно, что составило 23,4% и 27,2 %

от всей выборки соответственно. Полученные данные требовали коррекции химиотерапии в 28,2% случаев; при этом доля пациентов, нуждавшихся в лечении по IV и V режимам химиотерапии на счет выявления множественной (МЛУ) и пре-широкой (пре-ШЛУ) лекарственной устойчивости МБТ, возросла с 23,7% до 39,2%, Рисунок 3.

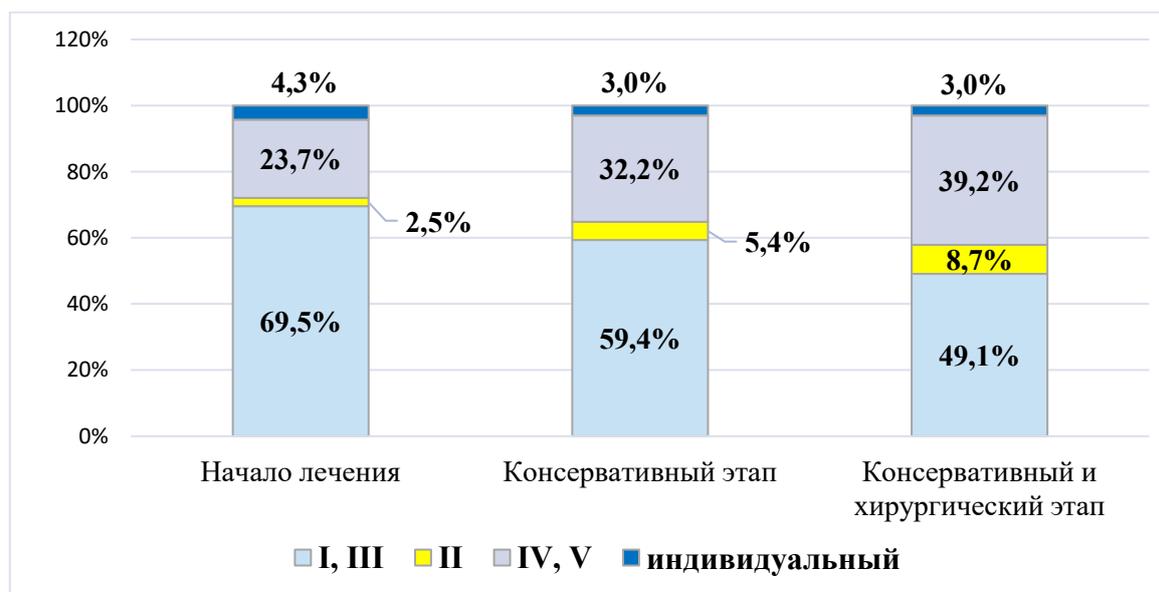


Рисунок 3 – Динамика режимов химиотерапии при получении новых данных о лекарственной устойчивости МБТ (%)

Наиболее часто данные ТЛЧ были получены из операционного материала (109 чел., 53,7%), мокроты (64 чел., 31,5%), жидкости бронхоальвеолярного лаважа (17 чел., 8,4%), в единичных случаях – из другого диагностического материала (13 чел., 6,4%). При легочных процессах (202 чел.) основным диагностическим материалом были мокрота, жидкость бронхоальвеолярного лаважа, реже смывы с ротоглотки, промывные воды желудка или другой диагностический материал – у 81 чел. (65,3%), реже операционный материал – 43 (34,7%). При поражении ВГЛУ/плевры (199 чел.) отмечались обратные соотношения: преимущественно это был операционный материал – у 66 (83,5%), иной материал – у 13 (16,5%), ($p < 0,001$).

Оптимальным для начала лечения у детей и подростков являлось наличие полного спектра у источника инфекции, что позволило обеспечить адекватную

химиотерапию в 87,9% случаев. Среди пациентов, начавших лечение в соответствии с данными молекулярно-генетических методов (МГМ), в дальнейшем дополнительные данные о ЛУ были получены у 26 чел. (41,3%). Это свидетельствует о том, что МГМ необходимы для выбора стартового РХТ, но в процессе лечения сведения о ЛУ должны дополняться результатами ФМ. Впервые полученные из операционного материала данные о наличии лекарственной устойчивости потребовали изменения режима химиотерапии, поэтому несвоевременное направление на хирургическое лечение в таких случаях приводило к медикаментозной нагрузке неэффективными препаратами до операции и удлиняло пребывание ребенка в стационаре.

Проведены клинико-лабораторные и рентгенологические (по данным КТ) сопоставления на этапе консервативного лечения при эффективной и неэффективной химиотерапии. При выявлении туберкулеза объективные и субъективные клинико-лабораторные симптомы заболевания до начала лечения наблюдались у подавляющего большинства больных (81,0%). При эффективной химиотерапии в процессе лечения через 2–3 месяца лечения частота встречаемости таких пациентов снизилась до 25,1%, через 6–8 месяцев – до 14,9% случаев, Рисунок 4. Таким образом, данные лучевых методов, в т. ч. КТ, играли ведущую роль в оценке эффективности лечения ТБ.

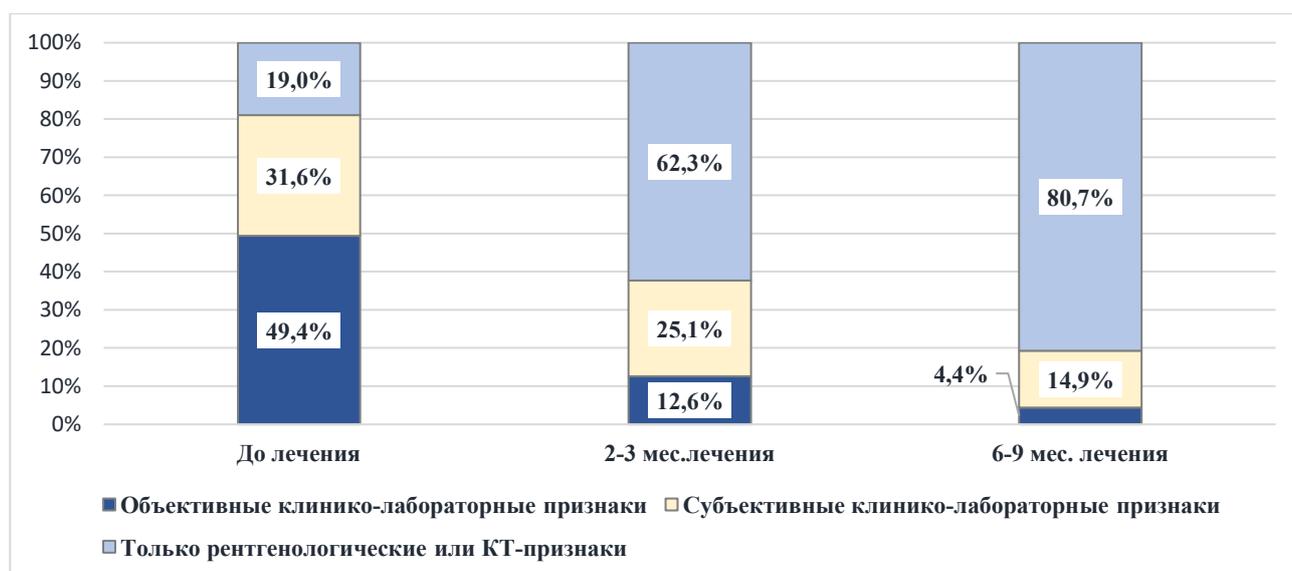


Рисунок 4 – Динамика клинико-лабораторных симптомов пациентов с туберкулезом легких и внутригрудных лимфатических узлов

На этапе консервативной терапии положительная динамика изменений в легких и/или ВГЛУ по данным КТ имела место в 260 случаях (77,2%). Значимая динамика КТ-картины к 6 мес. завершалась в 63,1%, в более поздние сроки – в 36,9% случаев. У остальных пациентов 77 чел.(22,8%) КТ-картина оставалась стабильной, а эффективность химиотерапии выражалась в улучшении клинико-лабораторных показателей, что связано с выявлением туберкулезного процесса на этапе обратного развития (ТБ ВГЛУ, первичный туберкулезный комплекс в фазе уплотнения и кальцинации, туберкулемы, в единичных случаях – фиброзно-кавернозный туберкулез).

Срок выявления неэффективности лечения имел прямую корреляционную связь со сроками первого контрольного КТ-исследования: 2–3 или 6–8 мес. (коэффициент ранговой корреляции Спирмена $\rho=0,77$, $p=0,000$). Кроме того, признаки неэффективности лечения качественно различались в зависимости от своевременности выявления заболевания. На 2–3 мес. они выражались в увеличении ВГЛУ, появлении новых немногочисленных очагов, увеличении в размерах и слиянием имевшихся очагов, появлением мелких участков деструкции, а к 6-8 мес. это преимущественно были значительное усиление инфильтрации или формирование необратимых изменений (туберкулем, ФКТ, осумкованной эмпиемы).

Выявление признаков неэффективности лечения по данным рентгено-томографического исследования или КТ было стимулом к изменению диагностической и лечебной тактики (повторное получение данных об источнике инфекции, проведение бронхоскопии с последующей постановкой ТЛЧ из жидкости бронхоальвеолярного лаважа). Своевременное получение таких данных и коррекция химиотерапии предотвращали удлинение срока лечения. В то же время, дополнительное КТ-исследование к 4 мес. лечения у пациентов с МЛУ МБТ при известном полном спектре лекарственной чувствительности и адекватной химиотерапии (32 чел.), не давало значимой диагностической информации.

В связи с высокой долей данных о лекарственной устойчивости, полученных только из операционного материала проанализированы сроки направления детей и подростков на хирургическое лечение.

Ретроспективный анализ случаев хирургического лечения (221 торакальная операция различного объема у 208 пациентов) показал, что с учетом необходимости раннего получения данных ТЛЧ хирургическое лечение при наличии показаний необходимо проводить в максимально ранние сроки, если отсутствуют клинико-лабораторные и рентгенологические признаки выраженной активности туберкулезного процесса. Это позволяет существенно уменьшить срок неэффективной химиотерапии в дооперационном периоде. В связи с тем, что в ряде случаев имело место позднее выявление ТБ с практически сформированными большими ОИ, с учетом данных КТ хирургическое лечение в ранние сроки (до операции или через 2–3 мес. от начала ХТ) было проведено у 48 из 208 пациентов (23,1%). Однако, по ретроспективной оценке, эта доля могла быть почти в 2 раза выше и составить 95 чел. (45,7%) за счет более раннего направления на хирургический этап пациентов с большими остаточными изменениями после перенесенного первичного туберкулеза и сформированной эмпиемой плевры.

Для определения показаний к хирургическому лечению наибольшее значение имело КТ-исследование до начала лечения, позволявшее определиться с показаниями у поздно выявленных пациентов и к 6–8 мес. лечения, позволявшее определить показания по объему остаточных изменений, сформировавшихся на этапе консервативного лечения у пациентов с активным ТБ. Отбор пациентов для хирургического лечения в большинстве случаев не требовал дополнительных КТ-обследований, за исключением тех случаев, когда консервативный этап лечения длился более 9 мес. В ходе исследования были сформированы алгоритмы выбора сроков планового хирургического лечения у детей и подростков с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов и туберкулезным плевритом, Рисунки 5 и 6.

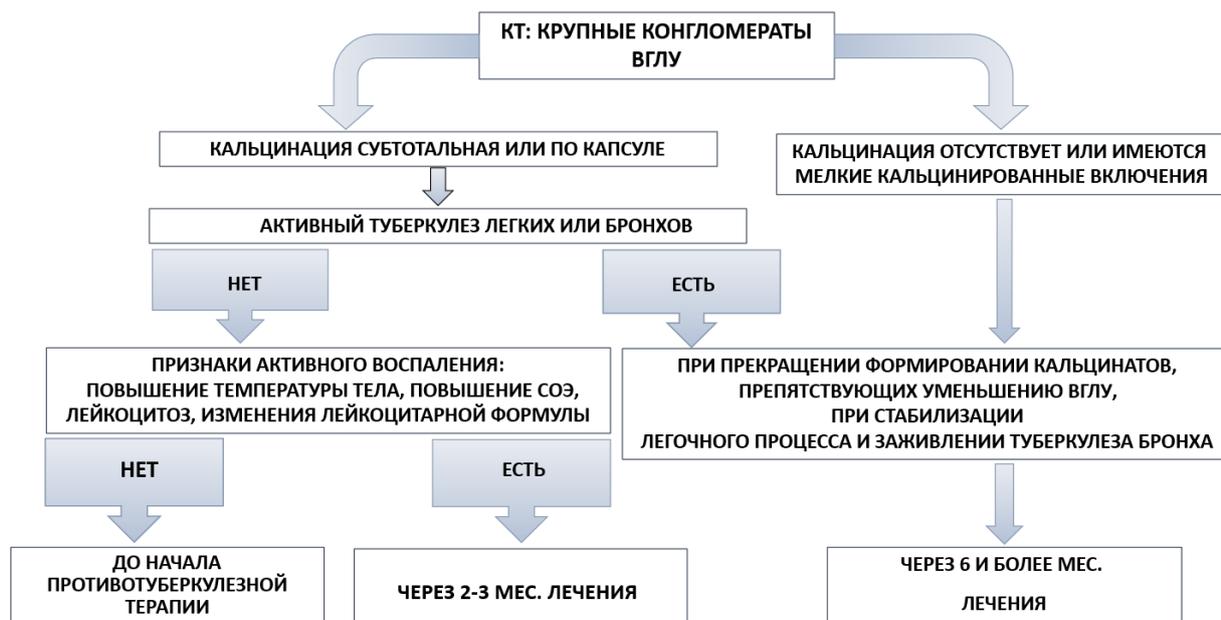


Рисунок 5 – Алгоритм выбора срока оперативного лечения при туберкулезе ВГЛУ

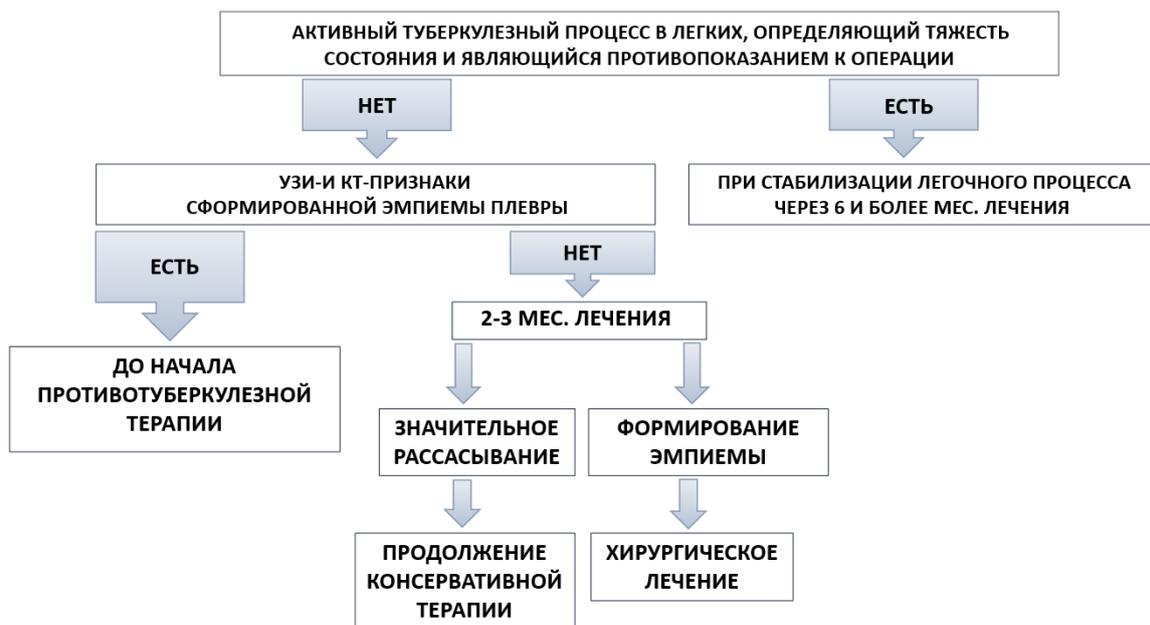


Рисунок 6 – Алгоритм выбора срока оперативного лечения при туберкулезном плеврите

В послеоперационном периоде для выявления осложнений в течение 1-го месяца после операции ультразвуковое исследование и рентгенография в большинстве случаев давали достаточную информацию для выявления осложнений, доля которых составила 6,8%.

Результаты КТ к 2 мес. после операции представлены на Рисунке 7.



Рисунок 7 – результаты КТ к 2 мес. после операции

Потребность в КТ на 1–2 мес. после операции, по ретроспективной оценке, составила 22,6% – при неудовлетворительной клинической или рентгенологической динамике, а также в плановом порядке к 2 мес. после операции у отдельных категорий пациентов (перенесшие резекционные операции большого объема или плеврэктомию; дети раннего возраста; пациенты, имеющие участки пневмосклероза, не подлежащие хирургическому удалению; пациенты, у которых полученные фенотипическими методами ТЛЧ операционного материала требовали изменения схемы ХТ). В более поздние сроки и до завершения основного курса лечения КТ при гладком течении послеоперационного периода не давала дополнительной информации.

Динамическое наблюдение за 158 пациентами после завершения основного курса лечения показало, что в большинстве случаев (146 чел., 92,4%) КТ-

картина не изменялась от завершения основного курса лечения до прекращения наблюдения (1–3 года у большинства пациентов); в остальных случаях отмечалась незначительная положительная динамика оставшихся туберкулезных или послеоперационных патологических изменений, но она не влияла на тактику ведения пациентов. КТ-динамика, значимая для определения лечебной тактики (уменьшение ВГЛУ до размеров, не требующих хирургического лечения) имелась в единичных случаях (7 чел., 4,4%). Это свидетельствует об отсутствии необходимости ежегодного проведения КТ всем пациентам, наблюдающимся в III группе диспансерного учета.

Рецидивы были редкими (3,2%), что характерно для детского возраста и выявлены только у пациентов, имевших факторы риска: подростковый возраст, состояние иммуносупрессии различного генеза, неблагополучное эпидемиологическое окружение, асоциальный образ жизни семьи, неполноценный основной курс лечения, МЛУ МБТ, торпидное или волнообразное течение в период проведения основного курса ХТ. Доля пациентов с рецидивами достоверно не различалась у не оперированных и оперированных пациентов и составила 4,0% и 2,4% соответственно, $p > 0,05$. Все рецидивы были выявлены по данным КТ. В связи с этим представляется необходимым ежегодное наблюдение с проведением КТ при наличии факторов риска рецидивов.

На основании полученных данных разработаны показания и сроки проведения КТ у детей и подростков с ТБ органов дыхания:

1. Всем пациентам перед началом лечения.
2. К 2–3 мес. лечения*
 - Пациентам, не имеющим полного спектра ЛЧ у источника инфекции.
 - При получении новых данных о лекарственной устойчивости, свидетельствующих о неадекватности проводимой схемы химиотерапии.
 - Пациентам с минимальными клинико-лабораторными признаками активности, у которых предполагается проведение хирургического

лечения в ранние сроки (ТВГЛУ, выявленный в фазе частичной кальцинации, признаки формирования туберкулезной эмпиемы плевры, туберкулемы в фазе частичной кальцинации, фиброателектазы).

- При наличии осложнений.

3. К 6–8 мес. лечения*, перед завершением основного курса лечения или интенсивной фазы лечения у больных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, а также для определения показаний к хирургическому лечению.

**Допускается выбор срока в зависимости от объема патологических изменений, предполагаемой продолжительности интенсивной фазы или основного курса лечения.*

4. В послеоперационном периоде

К 2-м мес. после операции

- При неудовлетворительной рентгенологической динамике по результатам рентгенографии.
- Пациентам раннего возраста.
- Пациентам, прооперированным на высоте активности туберкулезного процесса по жизненным показаниям.
- При получении по результатам посева операционного материала новых данных о лекарственной устойчивости, свидетельствующих о неадекватности проводимой схемы химиотерапии.
- После резекционных операций большого объема и плеврэктомии**

***Пациентам, перенесшим плеврэктомию, рекомендуется динамический КТ-контроль 1 раз в 2 мес. на протяжении 6 мес. после операции. При отсутствии перечисленных факторов – к 6 мес. после операции.*

5. Всем пациентам перед завершением основного курса лечения.

6. После завершения основного курса лечения

- При отсутствии факторов риска рецидива – к снятию с диспансерного учета
- При наличии факторов риска – ежегодно до снятия с диспансерного учета.

Таким образом, при условии своевременной диагностики и выявлении ограниченного туберкулезного процесса, когда продолжительность основного курса лечения ограничивается сроком 9 месяцев, в среднем пациенту необходимо проведение 3-х КТ-исследований на протяжении основного курса лечения (перед началом химиотерапии, к 2–3 мес. и 6–8 мес. лечения и одного КТ-исследования после завершения основного курса лечения (к снятию с диспансерного учета). По ретроспективной оценке, в нашей выборке доля таких пациентов составила 113 чел. (28,2%). При отсутствии показаний к КТ в другие сроки, предусмотренные нормативными документами, возможно проведение контроля методом рентгенографии. В случаях поздней диагностики, выявлении распространенных и осложненных туберкулезных процессов (288 чел., 71,8% из пациентов выборки), особенно с наличием МЛУ возбудителя и необходимости хирургического этапа лечения возможности уменьшения кратности КТ-исследований были ограничены и индивидуальны.

Анализ КТ в ситуациях, вызывавших сложности и дискуссии в клинической практике позволил разработать алгоритм ведения пациентов при разнонаправленной динамике КТ-картины в процессе лечения и алгоритмы выбора показаний к повторной КТ на этапе диагностики и при задержке госпитализации, Рисунки 8, 9, 10.



Рисунок 8 – Алгоритм выбора показаний к проведению повторной компьютерной томографии на этапе диагностики у пациентов с туберкулезом легких и ТВГЛУ

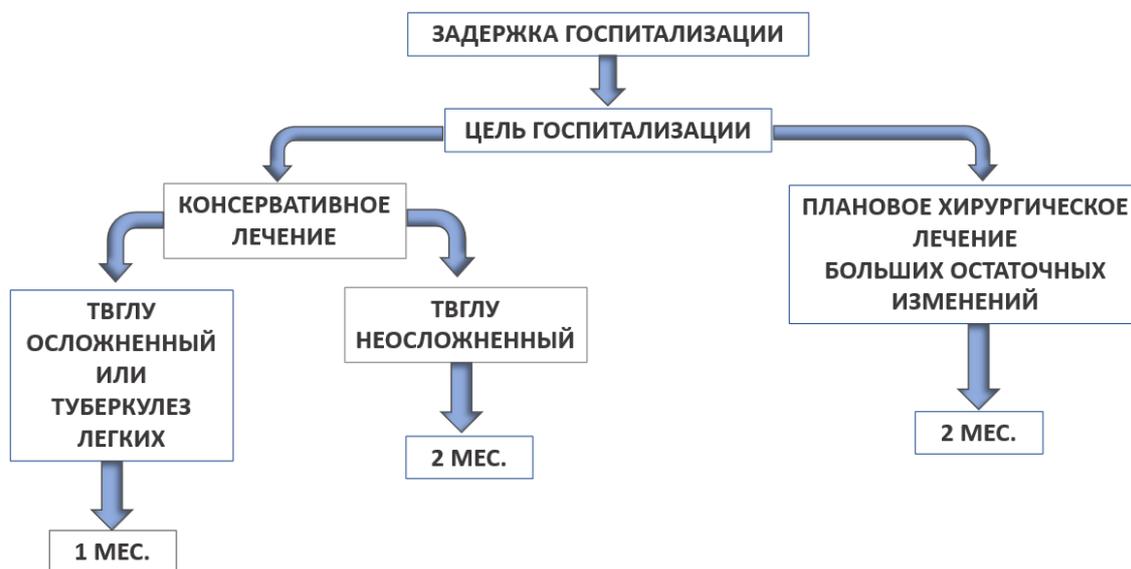


Рисунок 9 – Алгоритм выбора показаний к проведению повторной компьютерной томографии при задержке госпитализации

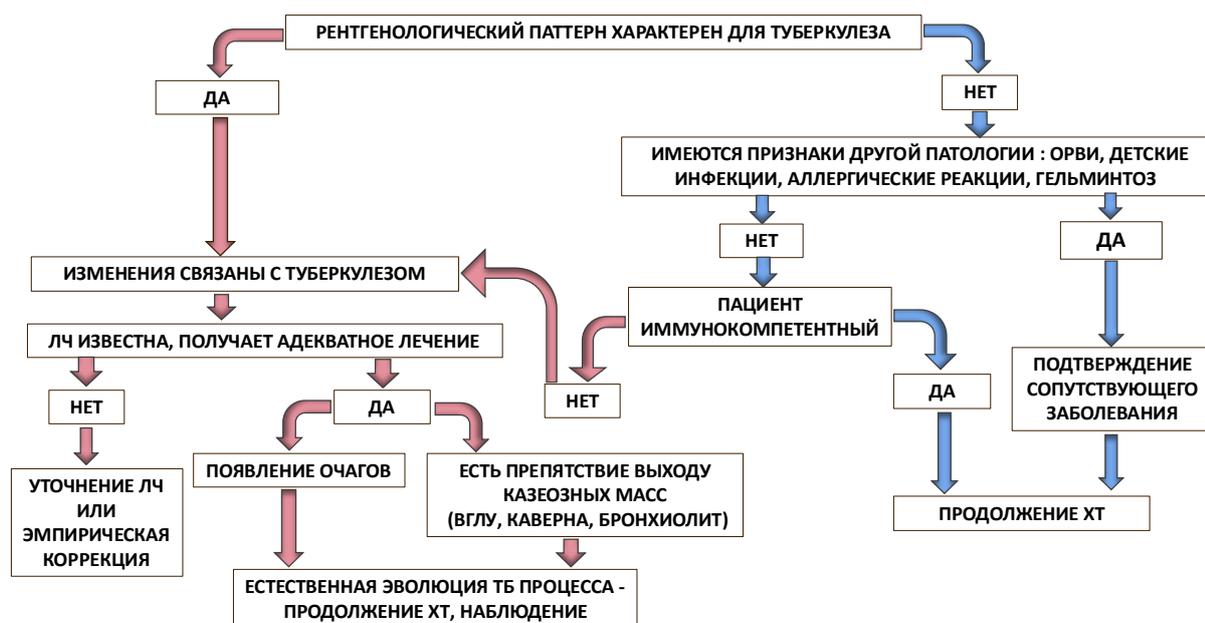


Рисунок 10 – Алгоритм выбора тактики ведения пациента при разнонаправленной динамике КТ-картины

В связи с необходимостью неоднократных КТ-исследований у пациентов с туберкулезом следующей частью данного исследования стало изучение возможности применения НДКТ с использованием итеративных алгоритмов реконструкции в оценке туберкулезного процесса у детей, которое проводилось в 2 этапа. На 1 этапе проведена сравнительная оценка качества изображения при СДКТ и НДКТ у 44 пациентов со стабильной КТ-картиной независимо 2-мя рентгенологами с последующим подсчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Результаты продемонстрировали более низкий уровень шума и более высокое соотношение сигнал/шум при НДКТ для всех проанализированных структур (аорта, левый желудочек сердца, мышечная ткань и клетчатка), за исключением легочной паренхимы. При использовании педиатрических протоколов соотношение сигнал/шум было одинаковым или несколько более высоким при СДКТ. Для анатомических структур и характерных для туберкулеза патологических изменений, (очаги в легких, консолидация, полости, кальцинаты, утолщение плевральных листков) субъективное качество изображения в большинстве случаев как у детей, так и у подростков было расценено как хорошее или отличное с высокой корреляционной связью между

оценками рентгенологов (средний балл 3,7–4,0). Визуализация при НДКТ была хуже в единичных случаях при оценке легочного интерстиция и уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» при использовании как педиатрического, так и взрослого протокола, однако эти изменения не являются ведущими в оценке туберкулезного процесса. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена между оценками рентгенологов для нормальных анатомических структур у детей составил 0,7 (высокая степень связи, $p < 0,05$) при СДКТ и 0,92 при НДКТ (весьма высокая степень связи по шкале Чеддока, $p < 0,05$), для патологических изменений – 0,95 для СДКТ, и 0,78 для НДКТ (высокая степень связи, $p < 0,05$). При этом уровень лучевой нагрузки при НДКТ был ниже, чем при СДКТ в 2,17 раз у подростков и в 1,91 раз у детей.

На 2-м этапе проведена когортная одномоментная оценка качества изображения при НДКТ. Качество изображения в возрастных группах 4–6 лет, 7–12 лет и 13–17 лет расценено как хорошее в большинстве случаев: 82,0%, 100% и 100% соответственно. В группе детей 2–3 лет в условиях седации хорошее качество изображения было получено в 92% случаев, а при проведении исследования в состоянии бодрствования – значительно реже (44%), $p < 0,05$. Средняя ЭД у детей 2–3 лет составила $1,26 \pm 0,25$ мЗв, 4–6 лет – $1,20 \pm 0,22$ мЗв, 7–10 лет – $1,59 \pm 0,58$ мЗв, у подростков 13–17 лет – $2,06 \pm 1,92$ мЗв.

Таким образом, НДКТ с использованием итеративных алгоритмов реконструкции в условиях достаточной неподвижности пациента обеспечивала хорошее качество изображения нормальных анатомических структур и патологических изменений, являющихся ведущими в оценке туберкулезного процесса при значительном снижении лучевой нагрузки, что позволяет рекомендовать ее к применению у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенные подходы к ведению детей и подростков с туберкулезом органов дыхания, предусматривающие оптимизацию показаний к КТ и использование НДКТ, при условии своевременного выявления туберкулеза и

отсутствия факторов риска рецидива дают возможность решать необходимые клинические задачи и не превышать при этом суммарной ЭД 10мЗв, что позволяет пациентам оставаться в группе низкого радиационного риска.

ВЫВОДЫ

1. У детей больных туберкулезом раннего, дошкольного и младшего школьного возраста на момент выявления преимущественно диагностировались туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (67,9–78,4%) и первичный туберкулезный комплекс (20,7–21,6%). У пациентов препубертатного и пубертатного возраста чаще выявлялся инфильтративный туберкулез (49,7%). Казеозная пневмония и фиброзно-кавернозный туберкулез легких наблюдались только у больных препубертатного и пубертатного возраста (5,5% и 2,2% соответственно) $\chi^2 = 249,2$, $p < 0,01$.
2. Несмотря на использование современных методов диагностики (пробы с АТР и компьютерной томографии) и преобладающее активное выявление туберкулеза во всех возрастных группах (67,8–94,0%), в исследованной выборке туберкулез часто выявлялся несвоевременно: распространенный туберкулезный процесс определялся у 59,4%, преобладание фазы уплотнения и кальцинации при впервые выявленном первичном туберкулеза – у 73,3%, деструкция при туберкулезе легких – у 50,7% пациентов, что связано с дефектами профилактических исследований: нерегулярностью скрининговых исследований на туберкулез (63,4%), несвоевременным проведением компьютерной томографии – 131 из 151 чел. (86,8%).
3. У детей больных туберкулезом в раннем возрасте предикторами формирования больших остаточных изменений являлись несвоевременное выявление заболевания (ОШ=16,7; ДИ:5,42–51,5), отсутствие наблюдений по контакту (ОШ=4,8; ДИ:1,3–18,8) и неэффективность стартового режима химиотерапии (ОШ=3,8; ДИ:1,2–12,4), в дошкольном и младшем

школьном возрасте – несвоевременное выявление заболевания (ОШ=57,0; ДИ:20,5–158,3), проживание в регионах с высокой заболеваемостью ТБ (ОШ=12,6; ДИ:5,6–28,3) и отсутствие наблюдений по контакту (ОШ=9,6; ДИ:3,6–25,5), в препубертатном и пубертатном возрасте – длительность контакта более 2-х лет (ОШ=4,5; ДИ:1,9–10,3), проживание в регионах с высокой заболеваемостью ТБ (ОШ=3,5; ДИ:1,8–6,9) и неэффективность стартового режима химиотерапии (ОШ=3,1; ДИ:1,4–7,0).

4. Неэффективность стартового режима лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков на 72% определялась дисперсией факторов, характеризующих дефекты химиотерапии: несоответствием стартового режима химиотерапии данным о лекарственной устойчивости МБТ, неполным использованием возможностей выбранного режима химиотерапии, неправильным выбором организационной формы лечения.
5. В процессе лечения результаты тестов на лекарственную чувствительность были впервые получены у 50,6% пациентов, на консервативном и хирургическом этапах – 23,4% и 27,2% соответственно, что требовало коррекции химиотерапии в 28,2% случаев; при этом доля пациентов, нуждавшихся в лечении по IV и V режимам химиотерапии из-за выявления множественной и пре-широкой лекарственной устойчивости возросла с 23,7% до 39,2%.
6. При выявлении туберкулеза объективные и субъективные клинико-лабораторные симптомы заболевания до начала лечения наблюдались у подавляющего большинства больных (81,0%), в процессе лечения через 2–3 месяца лечения частота встречаемости таких пациентов снизилась до 25,1%, через 6–8 месяцев – до 14,9% случаев.
7. При эффективной химиотерапии положительная динамика КТ-картины отмечалась в 77,2% случаев, а у остальных пациентов (22,8%) эффективность химиотерапии выражалась в улучшении клинико-лабораторных показателей. Значимая динамика КТ-картины к 6 мес. завершалась в 63,1%, в более поздние сроки – в 36,9% случаев.

8. Данные лучевых методов исследования играли ведущую роль в выявлении неэффективности химиотерапии в 64,2% случаев. Срок выявления неэффективности лечения имел прямую корреляционную связь со сроками первого контрольного КТ-исследования: 2–3 или 6–8 мес. (коэффициент ранговой корреляции Спирмена $\rho=0,77$, $p=0,000$).
9. В послеоперационном периоде данные компьютерной томографии влияли на тактику ведения и дальнейшего наблюдения при неудовлетворительной динамике по данным рентгенографии и УЗИ, у пациентов раннего возраста, в случае проведения хирургического вмешательства на высоте туберкулезного процесса, при изменении режима химиотерапии по результатам посева операционного материала, а также у пациентов после резекционных вмешательств объемом более 2-х сегментов и тотальной плеврэктомии (суммарно – 22,6%).
10. Значимость разнонаправленной динамики КТ-картины в процессе лечения была различной в зависимости от КТ-паттернов и клинико-лабораторных данных: в 28,3% случаев она свидетельствовала о неэффективности проводимой химиотерапии, в 50,9% случаев отражала естественное течение туберкулезного процесса, у 17,0% пациентов была связана с наличием другой патологии. В 1,3% случаев не удалось однозначно определить причину разнонаправленной рентгенологической динамики.
11. При туберкулезе легких и осложненном туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов повторное КТ-исследование через 1 мес. от предыдущего давало дополнительную информацию, влиявшую на представление о распространенности процесса или лечебную тактику, в 65,0%. При неосложненном туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов и у больных, поступивших на хирургическое лечение по поводу больших остаточных посттуберкулезных изменений, динамика КТ-картины к данному сроку не определялась ни в одном случае (0%), точный критерий Фишера=0,000

12. После завершения основного курса лечения рецидивы наблюдались редко (3,2%), только у пациентов, имевших факторы риска, и выявлялись методом КТ. Положительная динамика КТ-картины значимая для определения лечебной тактики (уменьшение ВГЛУ до размеров, не требующих хирургического лечения) имелась у 4,4% пациентов. В остальных случаях (92,4%) КТ-картина оставалась стабильной или наблюдалась незначительная положительная динамика, не влиявшая на тактику ведения пациентов.
13. Низкодозовая компьютерная томография с использованием итеративных алгоритмов реконструкции при условии достаточной неподвижности пациента позволяла обеспечить хорошее качество отображения нормальных анатомических структур и патологических изменений, являющихся ведущими в оценке туберкулезного процесса при снижении ЭД в 1,91 раз у детей и 2,17 раз у подростков.
14. Проведенное исследование позволило разработать алгоритмы выбора сроков хирургического лечения у детей и подростков с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов и туберкулезным плевритом, алгоритмы определения показаний к повторным КТ-исследованиям на этапе диагностики туберкулеза и при задержке госпитализации, а также алгоритм ведения пациентов с разнонаправленной динамикой КТ-картины в процессе лечения.
15. Предложенный подход к контролю эффективности лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков, включающий оптимизацию показаний к проведению компьютерной томографии и применение низкодозовой компьютерной томографии с использованием итеративных алгоритмов реконструкции позволяет повысить долю пациентов, относящихся к группе низкого радиационного риска (по данным нашей выборки – с 8,5 до 23,0 %).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении основного курса химиотерапии рекомендуется проведение КТ до начала лечения, через 2–3 мес. и 6–8 мес. от начала лечения в дополнительные сроки – по индивидуальным показаниям.
2. У пациентов, поступающих на консервативное лечение по поводу туберкулеза легких и осложненного туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов рекомендуется проведение повторного КТ-исследования при задержке госпитализации на 1 и более месяцев; у пациентов с неосложненным течением туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов и у поступающих на хирургическое лечение по поводу больших остаточных посттуберкулезных изменений – при задержке госпитализации на 2 и более месяцев.
3. При выявлении неэффективности лечения рекомендуется повторное получение данных о лекарственной устойчивости МБТ (сведения об источнике инфекции, получение собственного диагностического материала (в т. ч. инвазивными методами) для проведения молекулярно-генетических и фенотипических тестов на лекарственную чувствительность.
4. Плановое оперативное лечение у детей и подростков с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов рекомендуется проводить: у пациентов с сформированными крупными кальцинатами при отсутствии клинико-лабораторных и рентгенологических признаков активности процесса – до начала противотуберкулезной терапии; при наличии минимальных признаков активности – через 2–3 мес. лечения. У пациентов с впервые выявленным активным туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов, активным туберкулезом легких и/или бронхов выбор сроков планового оперативного лечения рекомендуется определять индивидуально по мере стабилизации легочного процесса или излечения туберкулеза бронхов.

5. Оперативное лечение у детей и подростков с туберкулезным плевритом рекомендуется проводить до начала противотуберкулезной терапии – при наличии УЗИ- и КТ-признаков сформированной эмпиемы плевры и отсутствии доминирующего туберкулезного процесса другой локализации, через 2–3 мес. после начала противотуберкулезной терапии – при трансформации экссудативного плеврита в эмпиему плевры и отсутствии доминирующего туберкулезного процесса другой локализации, через 6 и более месяцев после начала противотуберкулезной терапии – при наличии доминирующего процесса в легких по мере его стабилизации.
6. В послеоперационном периоде проведение КТ к 2 мес. после операции к 2 мес. после операции рекомендуется в следующих случаях: при неудовлетворительной динамике по данным рентгенографии и УЗИ, у пациентов раннего возраста, в случае проведения хирургического вмешательства на высоте туберкулезного процесса, при изменении режима химиотерапии по результатам посева операционного материала, а также у пациентов после резекционных вмешательств объемом более 2-х сегментов и тотальной плеврэктомии, в другие сроки – при наличии дополнительных клинических показаний.
7. Пациентам, перенесшим тотальную плеврэктомию, рекомендуется КТ-контроль 1 раз в 2 мес. на протяжении 6 мес. после операции.
8. В период наблюдения в III группе диспансерного учета при наличии факторов риска рецидива (активный туберкулез, перенесенный в препубертатном и пубертатном возрасте, повторный контакт с больным туберкулезом, иммунодефицитные состояния, неблагоприятные социально-бытовые условия, МЛУ МБТ, неполноценный основной курс лечения, торпидное или волнообразное течение заболевания, наличие больших остаточных изменений) рекомендуется ежегодный КТ-контроль; при отсутствии факторов риска рецидива и клинических показаний проведение КТ показано перед снятием с диспансерного учета.

9. Для оценки туберкулезного процесса у детей и подростков с ТБ органов дыхания рекомендуется использовать НДКТ с применением итеративных алгоритмов реконструкции при наличии возможности; у детей в возрасте 2–3 лет необходимо проводить данное исследование под седацией.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Губкина, М. Ф. Клинико-рентгенологическая характеристика туберкулеза у детей из очагов туберкулезной инфекции с различными результатами исследования мокроты у источника инфекции* / М. Ф. Губкина, Ю. Ю. Хохлова, И. Ю. Петракова [и др.] // Вестник ЦНИИТ. – 2021. – № 3. – С. 44–53.
2. Губкина, М. Ф. Короткие курсы химиотерапии туберкулеза органов дыхания на основе фторхинолонов у детей из очагов с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя у источника инфекции: возможности использования* / М. Ф. Губкина, Ю. Ю. Хохлова, И. Ю. Петракова [и др.] // Вестник ЦНИИТ. – 2021. – Т. 7, № 4 (25). – С. 64–69.
3. Губкина, М. Ф. Критерии оценки распространенности туберкулезного процесса у детей по данным компьютерной томографии органов грудной клетки* / М. Ф. Губкина, И. Ю. Петракова, Н. В. Юхименко [и др.]. // Вестник ЦНИИТ. – 2022. – № 1. – С.44–53.
4. Петракова, И. Ю. Подходы к выбору сроков оперативного лечения при туберкулезном поражении плевры у детей в условиях роста заболеваемости туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью* / Петракова И. Ю., Губкина М. Ф., Багиров М. А. [и др.]. // Вестник ЦНИИТ. – 2022. – № 3. – С. 74–87.
5. Губкина, М. Ф. Дифференцированные подходы к выбору сроков оперативного лечения туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей* / М. Ф. Губкина, И. Ю. Петракова, М. А. Багиров [и др.]. // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100, № 7. – С. 14–21.
6. Петракова, И. Ю. Факторы риска неудач лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков* / И. Ю. Петракова, М. Ф. Губкина, Е. С. Овсянкина Е.С., Л. В. Панова // Вестник ЦНИИТ. – 2023. – № 3. – С. 68–76.
7. Петракова, И. Ю. Причины разнонаправленной рентгенологической динамики при лечении туберкулеза органов дыхания у детей* / И. Ю. Петракова, И. Е. Тюрин, М. Ф. Губкина // Вестник ЦНИИТ. – 2024. – Специальный 0 (1) – С. 52–61.

8. Петракова, И. Ю. Клинико-рентгенологическая характеристика неудач лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков и сроки их выявления в зависимости от метода* / И. Ю. Петракова, М. Ф. Губкина, И. Е. Тюрин // Туберкулез и болезни легких. – 2024. – Т.102, № 3. – С. 41–47.
9. Петракова, И. Ю. Причины формирования больших остаточных посттуберкулезных изменений у детей и подростков на современном этапе* / И. Ю. Петракова, М. Ф. Губкина, Е. С. Овсянкина [и др.]. // Вестник ЦНИИТ. – 2024. – Т. 8, № 3. – С. 20–31.
10. Петракова, И. Ю. Опыт использования низкодозовой компьютерной томографии у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания / И. Ю. Петракова, С. Г. Михайлов, И. Е. Тюрин [и др.]. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2024. – Т. 105, № 2. – С.75–86.
11. Петракова И.Ю. Повторные КТ-исследования детей и подростков на этапах диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания: оптимизация показания и клиническое значение* / И. Ю. Петракова, И. Е. Тюрин, М. Ф. Губкина, Е. С. Овсянкина // Российский электронный журнал лучевой диагностики (REJR). – 2024. – Т. 14, № 4. – С.57–68.
12. Петракова, И. Ю. Оптимизация показаний к проведению компьютерной томографии у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания* Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. – 2024. – Т. 14, № 5. – С.121–127.
13. Губкина, М. Ф. Определение длительности интенсивной фазы химиотерапии туберкулеза органов дыхания у детей без бактериовыделения и без риска множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза* / М. Ф. Губкина, Н. В. Юхименко, С. С. Стерликова, Ю. Ю. Хохлова, И. Ю. Петракова // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – Т. 99, № 6. – С. 28–36.
14. Петракова, И. Ю. Визуализация патологии органов грудной клетки у детей и возможности снижения лучевой нагрузки / И. Ю. Петракова, И. Е. Тюрин, М. Ф. Губкина // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2022. – Т.67, № 6. – С. 79–85
15. Овсянкина, Е. С. Туберкулез органов дыхания у подростков под «маской» внебольничной пневмонии: клинические наблюдения / Е. С. Овсянкина, Л. В. Панова, И. Ю. Петракова, О. А. Пискунова // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. – 2023. – Т. 102, № 5. – С. 208-215.

16. Губкина, М. Ф. Нерешенные вопросы химиотерапии туберкулеза у детей / М. Ф. Губкина, С. С. Стерликова, Ю. Ю. Хохлова, И. Ю. Петракова, Н. В. Юхименко // Вестник ЦНИИТ. – 2024. – Специальный 0(1) – С.26–33.
17. Петракова, И. Ю. Анализ анамнестических данных и рентгенологического архива у детей, прооперированных по поводу больших остаточных изменений / И. Ю. Петракова, М. Ф. Губкина, М. А. Багиров // Материалы IX Конгресса Евро-Азиатского респираторного общества, VII Конгресса пульмонологов Центральной Азии. – 2016. – Ташкент. – С.109.
18. Петракова, И. Ю. Результаты микробиологического и молекулярно-генетического исследования операционного материала на МБТ у детей, прооперированных по поводу больших остаточных изменений после перенесенного туберкулеза / И. Ю. Петракова, М. Ф. Губкина, Е. Е. Ларионова, Т. Г. Смирнова, М. А. Багиров и др. // Тезисы V Ежегодной конференции московских фтизиатров «Профилактическая противотуберкулезная работа в мегаполисе: объем, затраты, эффективность», г. Москва, 14-15 сентября 2017г. Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2018. – №3. – С. 78
19. Роль рентгеновской компьютерной томографии в выявлении туберкулеза у детей с различным исходом заболевания. Петракова И.Ю., Губкина М.Ф., Михайлов С.Г., Юхименко Н.В. Материалы V Юбилейного международного конгресса и школы для врачей «Кардиоторакальная радиология» 23-24.03. 2018. С.81– 82. Электронная версия
20. The role of molecular genetic studies of resected samples for M. tuberculosis in children after TB surgery. Petrakova I., Gubkina M.F., Larionova E.E., Yukhimenko N.V. European Respiratory Journal Sep 2018, 52 (suppl 62) PA2731
21. Анализ проведения профилактических диагностических обследований на туберкулез у детей с разным исходом заболевания. Петракова И.Ю., Губкина М.Ф. Вестник ЦНИИТ. – 2020. – Специальный 0(2) Материалы Научно-практической конференции 5-е «Ерохинские чтения» – С. 76–77.
22. Петракова, И. Ю. Оценка возможности проведения радикального хирургического вмешательства у детей с посттуберкулезными изменениями / И. Ю. Петракова, М. Ф. Губкина, М. А. Багиров // Материалы V Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров, Санкт-Петербург, 17–19 ноября 2016г. – С.55–56.
23. Петракова, И. Ю. Лучевые методы на различных этапах ведения детей и подростков с туберкулезным поражением плевры / И. Ю. Петракова, И. Е. Тюрин, М. Ф. Губкина.

Материалы IX Международного конгресса и школы для врачей «Кардиоторакальная радиология» 25–26.03.2022. – С. 49–50.

24. Способ дифференцированной оценки степени распространенности патологического процесса у детей с первичными формами туберкулеза Патент на изобретение №2694201. Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений 09.06.2019г Амансахедов Р.Б., Губкина М.Ф., Евсеева Н.И., Овсянкина Е.С., Петракова И.Ю., и др., всего 8 чел.
25. Способ определения длительности интенсивной фазы химиотерапии туберкулеза органов дыхания у детей без бактериовыделения и без риска множественной и широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза Патент на изобретение №2737337. Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений 27.11.2020г. Губкина М.Ф., Петракова И.Ю., Хохлова Ю.Ю., Стерликова С.С., Юхименко Н.В.
26. Способ определения сроков оперативного лечения туберкулезной эмпиемы плевры у детей Патент на изобретение №2756371. Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений 29.09.2021г. Губкина М.Ф., Петракова И.Ю.
27. Способ определения сроков оперативного лечения туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей. Патент на изобретение №2776772 Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений 26.07.2022г. Губкина М.Ф., Петракова И.Ю., Багиров М.А.
28. Клинические формы первичного туберкулеза органов дыхания. В кн. Туберкулез органов дыхания у детей и подростков: руководство для врачей/под ред. А.Э. Эргешова, Е.С. Овсянкиной, М.Ф.Губкиной. – М., 2019. – 524с. (С. 285-335). Губкина М.Ф., Юхименко Н.В., Петракова И.Ю., Овсянкина Е.С., Панова Л.В. и др., всего 7 чел.

*Журналы из перечня ВАК

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВГЛУ – внутригрудные лимфатические узлы

ДИ – доверительный интервал

КТ – компьютерная томография

МБТ – микобактерии туберкулеза

МГМ – молекулярно-генетические методы

МЛУ – множественная лекарственная устойчивость

мес. – месяцев

НДКТ – низкодозовая компьютерная томография

ОИ – остаточные изменения

ОШ – отношение шансов

ПТД – противотуберкулезный диспансер

РХТ – режим химиотерапии

СДКТ – компьютерная томография со стандартной дозой

С/Ш – соотношение сигнал/шум

ТБ – туберкулез

ТЛЧ – тесты на лекарственную чувствительность

УЗИ-ультразвуковое исследование

ФМ – фенотипические методы

ХТ – химиотерапия

чел. – человек

ЭД – эффективная доза

DLP – Dose Length Product, произведение дозы на длину