

М. І. Линник, М. М. Кужко, О. В. Аврамчук, Л. М. Процик
КОМП'ЮТЕРНА ДЕНСИТОМЕТРИЯ В ОЦІНЦІ ІНТЕНСИВНОЇ ФАЗИ ХІМІОТЕРАПІЇ
ПРИ РІЗНИХ СПОСОБАХ ВВЕДЕННЯ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ
У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

КОМПЬЮТЕРНАЯ ДЕНСИТОМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ ИНТЕНСИВНОЙ
ФАЗЫ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ВВЕДЕНИЯ
ПРОТИВТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ
С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Н. И. Линник, М. М. Кужко, О. В. Аврамчук, Л. М. Процик

Резюме

С целью изучения влияния пероральной и парентеральной химиотерапии в интенсивную фазу лечения на эффективность лечения был проведен сравнительный анализ результатов обследования в динамике 62 пациентов с впервые диагностированным туберкулезом легких (ВДТБ) без бактериовыделения.

Для обследования пациентов использовали компьютерную томографию легких в начале и в конце интенсивной фазы химиотерапии с определением денситометрии очагов поражения.

Установлено, что при проведении интенсивной фазы лечения ВДТБ с применением внутривенных противотуберкулезных препаратов большинство очагов рассасываются (12,5 %) или имеют тенденцию к рассасыванию (77,1 %), причем рассасывание характерно для более плотных очагов ($26 \pm 17,3$ HU). При применении стандартной пероральной терапии в течение интенсивной фазы лечения напротив, характерна тенденция к уплотнению очагов в 26,8 % с рассасыванием более мягких ($-26 \pm 29,1$ HU).

Ключевые слова: впервые диагностированный туберкулез легких, химиотерапия, компьютерная денситометрия

Укр. пульмонол. журнал. 2016, № 3, С. 44–48.

Линник Николай Иванович

ГУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології

ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

Ведущий научный сотрудник

Доктор мед. наук

ул. Н. Амосова, 10, Киев, 03680, Украина

Тел./факс: 38044-275-41-22, linnyk@ifp.kiev.ua

COMPUTED DENSITOMETRY ASSESSMENT IN AN INTENSIVE PHASE
OF CHEMOTHERAPY WITH DIFFERENT ROUTES OF
ADMINISTRATION OF ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS IN PATIENTS
WITH NEWLY DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS

N. I. Lynnyk, M. M. Kuzhko, O. V. Avramchuk, L. M. Protsyk

Abstract

In order to study the effect of oral and parenteral route of administration of antituberculosis drugs a comparative analysis of examination results of 62 patients with newly diagnosed smear-negative pulmonary tuberculosis was conducted.

Computed tomography of chest and lesion densitometry were performed at the beginning and at the end of the initial phase of chemotherapy.

It was established that during the intensive phase of treatment with intravenous route of administration of anti-TB drugs, most of lesions were resolved (12,5 %) or tended to resolve (77,1 %), especially more dense foci (26 ± 17.3 HU). In oral route of administration, most of lesions became more dense (26,8 %) with a resolution observed among softer lesions ($-26 \pm 29,1$ HU).

Key words: newly diagnosed pulmonary tuberculosis, chemotherapy, computed densitometry.

Ukr. Pulmonol. J. 2016; 3:44–48.

Mikola Lynnyk

SO "National institute of phthisiology and pulmonology

named after F. G. Yanovskiy NAMS of Ukraine"

Doctor of medicine,

10, M. Amosova str., 03680, Kyiv, Ukraine

Tel./fax: 38044-275-41-22, linnyk@ifp.kiev.ua

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), туберкульоз займає перше місце в списку соціально-значущих і соціально-обумовлених захворювань, будучи провідною причиною смерті від інфекційних захворювань [8, 9, 11].

З кожним роком в Україні збільшується кількість хворих на вперше діагностований туберкульоз легень [5], який в 87,7 % випадків охоплює, переважно, людей працездатного та репродуктивного віку [1, 8, 9]. Одним із пріоритетних завдань сучасної фтизіатрії залишається ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, що попереджує розвиток занедбаних форм захворювання, які є найбільш загрозливими в епідеміологічному контексті [1, 8].

Важливим критерієм діагностики та оцінки ефективності лікування хворих фтизіопульмонологічного профілю є рентгенологічні методи. Даний метод діагностики з моменту його заснування значно вдосконалився та в умовах сьогодення є найактуальнішим. У 15,6 % пацієнтів додаткове застосування комп'ютерної томографії (КТ)

на початку лікування дозволяє уточнити поширеність процесу та вибрати оптимальний режим хіміотерапії [3, 4, 6, 7, 13]. За літературними даними чутливість сучасної КТ становить ($95,0 \pm 4,5$) %, а специфічність ($89,0 \pm 6,7$) % [12]. Прогнозувати динаміку лікування та вчасно скорегувати терапію при необхідності дозволяє метод визначення щільності тканин (денситометрія), який був апробований при багатьох захворюваннях [3, 7], включаючи округлі утворення [2]. Комп'ютерна денситометрія є єдиним об'єктивним критерієм оцінки динаміки патологічних змін, який дозволяє більш точно визначити всі можливі етапи перебігу захворювання, такі як регресія, стабілізація або ж прогресування для правильного вибору тактики на різних етапах лікування хворих [10]. В умовах реформування протитуберкульозної служби, необхідне її широке впровадження в практику з метою раннього виявлення, діагностики та об'єктивного контролю ефективності проведеного лікування.

Помилки в аналізі результату ефективності терапії, як в сторону перебільшення, так і в сторону недооцінки позитивної дії препарату, безумовно чинять негативний вплив на перебіг захворювання. Тому, важливим є вмін-

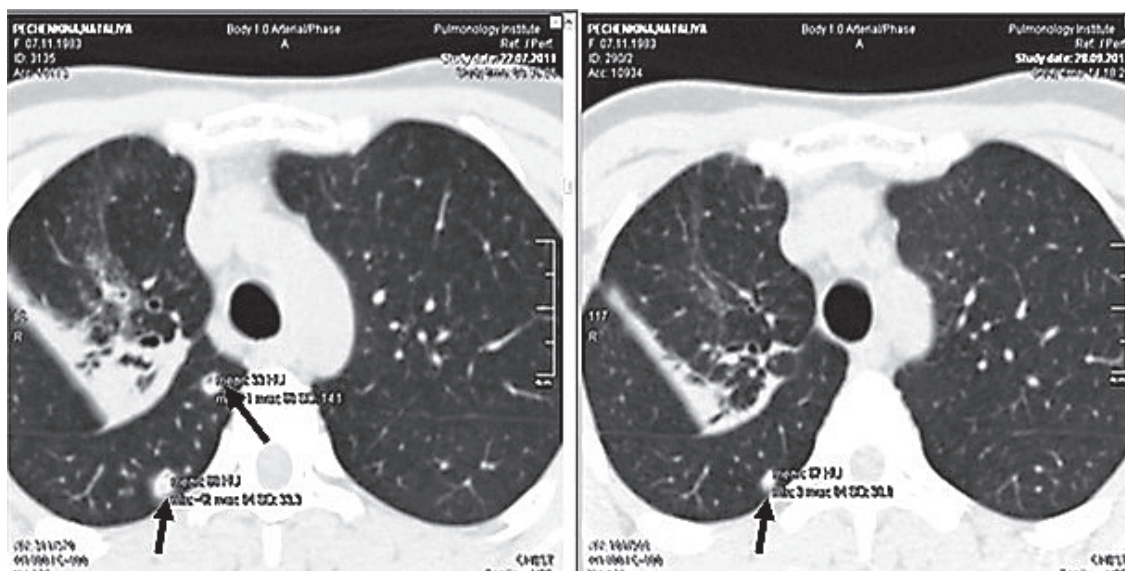


Рис. 1. Аксіальні зрізи КТ хворого Р. до початку лікування (зліва) та після інтенсивної фази хіміотерапії з даними денситометричних показників (стрілкою вказані вогнища).

ня лікаря не тільки розцінити, а і правильно інтерпретувати такі данні, що послужить показанням для грамотної подальшої корекції хіміотерапії.

Мета дослідження — дослідити ефективність інтенсивної фази антимікобактеріальної хіміотерапії у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень в залежності від способу введення протитуберкульозних препаратів на основі даних комп'ютерної денситометрії.

Матеріали і методи

Нами був проведений аналіз результатів обстеження в динаміці 2 груп хворих на ВДТБ без бактеріовиділення, які перебували на стаціонарному лікуванні в ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України». Основну групу склали 30 хворих, які отримували внутрішньовенні форми протитуберкульозних препаратів, в контрольній групі 32 хворих застосовували стандартну пероральну хіміотерапію. В кожній із груп хворих виділялись та порівнювались вогнища без деструкції за даними КТ, які проводились на КТ-сканері Aquilion TSX — 101A виробництва фірми Toshiba (Японія). Всім хворим проводилася вихідна комп'ютерна томографія, і контрольна після завершення інтенсивної фази лікування. Для подальшого аналізу та зіставлення отриманих результатів створений електронний архів даних КТ хворих на основі безкоштовної, вільно розповсюдженої програми K-Pacs. Вимірювання денситометричних показників проводилося із застосуванням програм K-Pacs і DICOM VIEVER PHILIPS.

Технологію проведення оцінки результатів дослідження із застосуванням даних програм можна продемонструвати на конкретних прикладах обстеження хворих. На рис.1 представлено дані КТ хворого Р.

На рис. 1 зліва при вихідному обстеженні відзначено два вогнища, з різною щільністю на вимірюваній площі. Більше вогнище має середню щільність 50 HU, мінімальну щільність — -42 HU, максимальну — 84 HU, та стандартне відхилення щільності -33,3. Менше вогнище має

середню щільність 30 HU, мінімальну щільність — 11 HU, максимальну — 50 HU, та стандартне відхилення щільності — 14,1. Таким чином, ці два вогнища значно відрізняються по своїй морфологічній структурі, що знаходить своє відображення в різниці щільності. Більше вогнище по своїй структурі значно щільніше, але його структура неоднорідна включає ділянки з низькою та високою щільністю. Менше вогнище має середню щільність нижчу, та більш однорідне по щільності. В ньому відсутні ділянки з високою щільністю, тобто вогнища знаходяться на різних фазах розвитку, і в меншому вогнищі ще не розпочалося відкладення кальцію. При контрольному обстеженні через 2 місяці, яке представлено справа, видно, що верхнє менше вогнище розсмокталось повністю, а більше нижнє вогнище лише незначно зменшилось в розмірах та зросла середня щільність до 57 HU, мінімальна щільність зросла до 3 HU, максимальна до 94

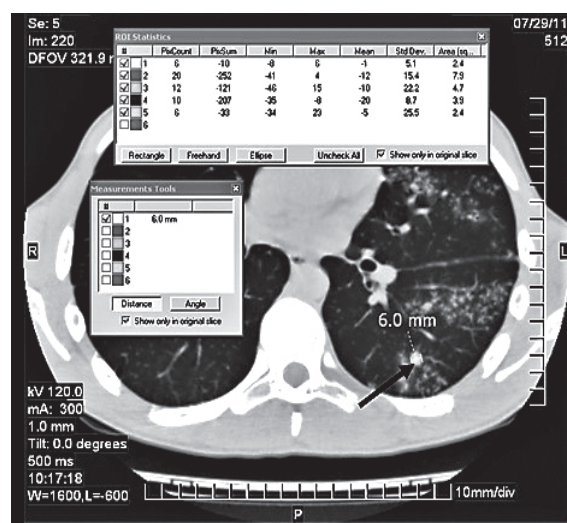


Рис. 2. Аксіальний зріз КТ хворого С. з дайком-в'ювером DICOM VIEVER PHILIPS та таблицями денситометричних показників вогнища нижньої долі лівої легені хворого (вогнища вказано стрілкою).

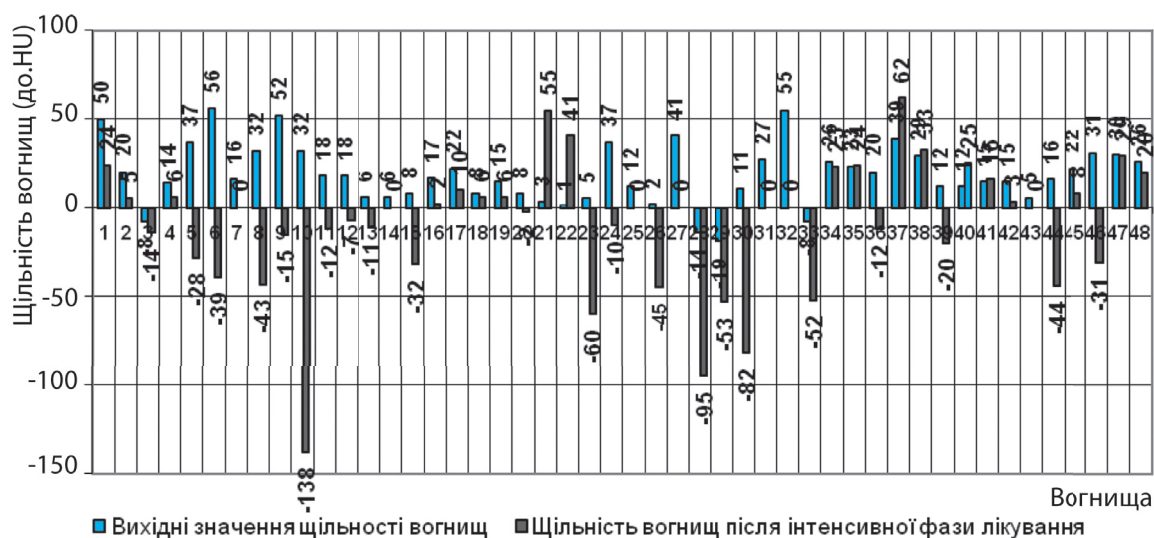


Рис. 3. Динаміка середніх значень щільності вогнищ хворих основної групи.

HU, та стандартне відхилення щільності зменшилось до 30,8 HU, тобто вогнище стало щільнішим та одноріднішим по морфологічній структурі.

На рис. 2 представлено аксіальний зріз хворого С з використанням дайком-в'юера DICOM VIEVER PHILIPS.

Використання програми DICOM VIEVER PHILIPS дозволяє проводити денситометрію вогнищевих змін та створювати таблиці денситометричних показників багатьох зрізів одного вогнища, документувати результати вимірювань, проводити їх аналіз, оцінювати динаміку вогнищ в процесі лікування.

Результати та обговорення

Вихідні середні денситометричні показники вогнищ основної та контрольної груп статистично достовірно не відрізнялись та становили $(18,8 \pm 16,7)$ і $(20,3 \pm 17,6)$ HU відповідно, що дозволило порівняти дані групи хворих.

Достовірної різниці розмірів вогнищ основної та контрольної групи перед початком лікування не відмічалось та відповідно становило $(8,8 \pm 3,9)$ мм. та $(8,0 \pm 2,9)$ мм.

Динаміка щільності вогнищ у хворих основної групи, які отримували внутрішньовенну протитуберкульозну хіміотерапію представлена на рис. 3.

З представленої гістограми видно, що після закінчення інтенсивної фази лікування 6 (12,5 %) вогнищ розсмокталися, тільки 5 (10,4 %) вогнищ почали ущільнюватись, а решта 37 (77,1 %) вогнищ мають тенденцію до розсмоктування.

Динаміка середніх значень вогнищ у хворих контрольної групи, які отримували стандартну протитуберкульозну хіміотерапію представлена на рис. 4.

На представлений гістограмі видно, що після інтенсивної фази лікування у хворих контрольної групи розсмокталися 4 (9,7 %) вогнища, 11 (26,8 %) почали ущільнюватись, і лише 26 (63,4 %) вогнищ мали тенденцію до розсмоктування.

За результатами даних максимальної щільності вогнища хворих основної та контрольної груп мають майже однакову тенденцію до розсмоктування, яка спостерігається у 29 (70,7 %) та 26 (70,3 %) вогнищ відповідно. З тенденцією до ущільнення відмічається 12 (29,3 %) вогнищ основної групи проти 8 (21,6 %) вогнищ у осіб контрольної. Без змін за даними значеннями залишились 3 (8,1 %) вогнища контрольної групи, щільність яких все ж таки збільшувалась після інтенсивної фази лікування за даними середніх показників.

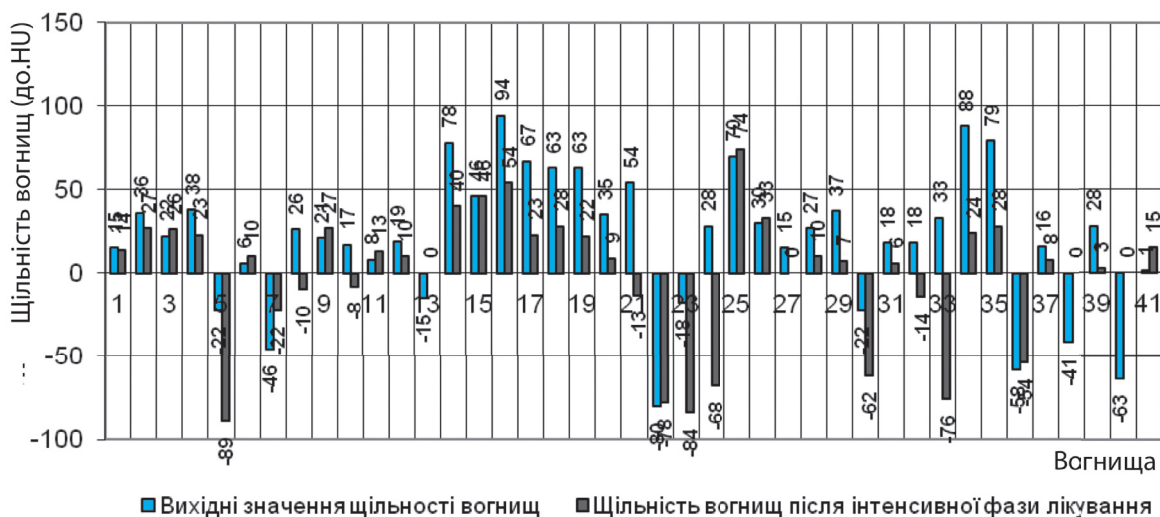
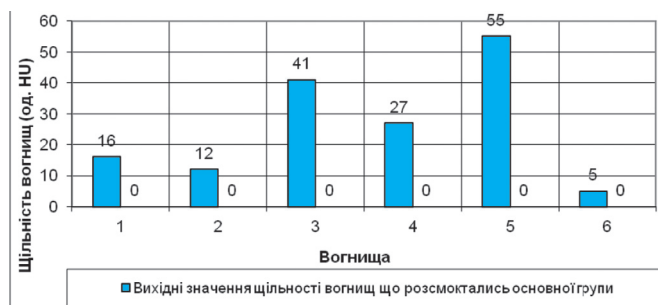
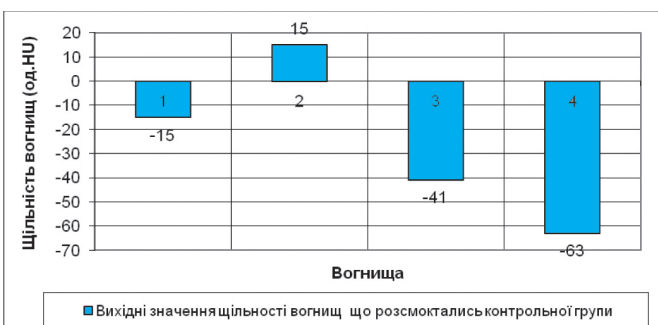


Рис. 4. Динаміка середніх значень щільності вогнищ хворих контрольної групи.

Таблиця 1

Динаміка вогнищ у хворих основної та контрольної груп після закінчення інтенсивної фази лікування

Показники	Основна група		Контрольна група	
	абс.	%	абс.	%
Розсмоктування вогнищ	6	12,5	4	9,7
Тенденція до ущільнення вогнищ	5	10,4	11	26,8
Тенденція до розсмоктування вогнищ	37	77,1	26	63,4

**Рис. 5. Щільність вогнищ, які розсмоктувались у хворих основної групи.****Рис. 6. Щільність вогнищ, які розсмоктувались у осіб контрольної групи.**

Результати інтенсивної фази лікування у хворих на ВДТБ за даними КТ представлені в табл. 1.

Отже, після внутрішньовенної терапії більшість вогнищ розсмоктується (12,5 %) або мають тенденцію

до розсмоктування (77,1 %), на відміну від стандартної терапії, при якій більш характерна тенденція до ущільнення вогнищ (26,8 %).

Достовірної різниці середніх значень щільності вогнищ після закінчення інтенсивної фази лікування у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень залежно від способу прийому специфічної антимікобактеріальної хіміотерапії не спостерігалось.

Щільність вогнищ у осіб основної та контрольної груп, які розсмоктувались представлені на рис. 5 та 6 відповідно.

Вогнища, які розсмоктувались, у хворих обох груп були різними за щільністю. В основній групі переважали більш щільні вогнища, від 5 до 55 ($26 \pm 17,3$) НУ, в контрольній більшість вогнищ були «м'якими» із щільністю до — 63 ($-26 \pm 29,1$) НУ, $p < 0,05$. Такі дані свідчать про те, що під дією парентеральних форм антимікобактеріальних препаратів в інтенсивну фазу хіміотерапії розсмоктуються не тільки «м'які» вогнища, а навіть щільні вогнища, при пероральному застосуванні препаратів розсмоктуються тільки «м'які» вогнища.

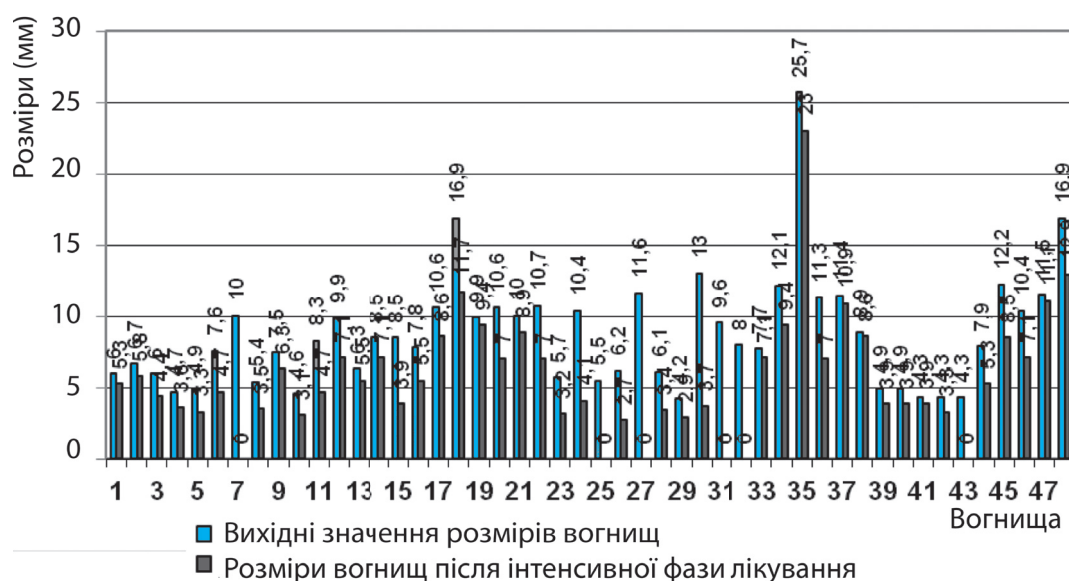
Динаміка розмірів вогнищ у пацієнтів основної та контрольної груп наведена на рис. 7 та 8.

Впродовж інтенсивної фази лікування у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень розміри вогнищевих змін поступово зменшувались та на кінець склали в середньому у хворих основної групи ($5,7 \pm 4,1$) мм, що на 35,2 % менше, ніж перед початком лікування; у хворих контрольної групи відмічалась менша динаміка — ($6,5 \pm 3,2$) мм, що менше порівняно з початком лікування на 25 %.

Висновки

1. Таким чином, можна стверджувати, що комп'ютерна денситометрія вогнищевих змін у хворих без бактеріовиділення є інформативним об'єктивним показником оцінки ефективності проведених лікувальних заходів.

2. На основі проведеного аналізу денситометричних показників можна стверджувати, що при проведенні інтенсивної фази лікування туберкульозу із застосуван-

**Рис. 7. Динаміка розмірів вогнищ у хворих основної групи.**

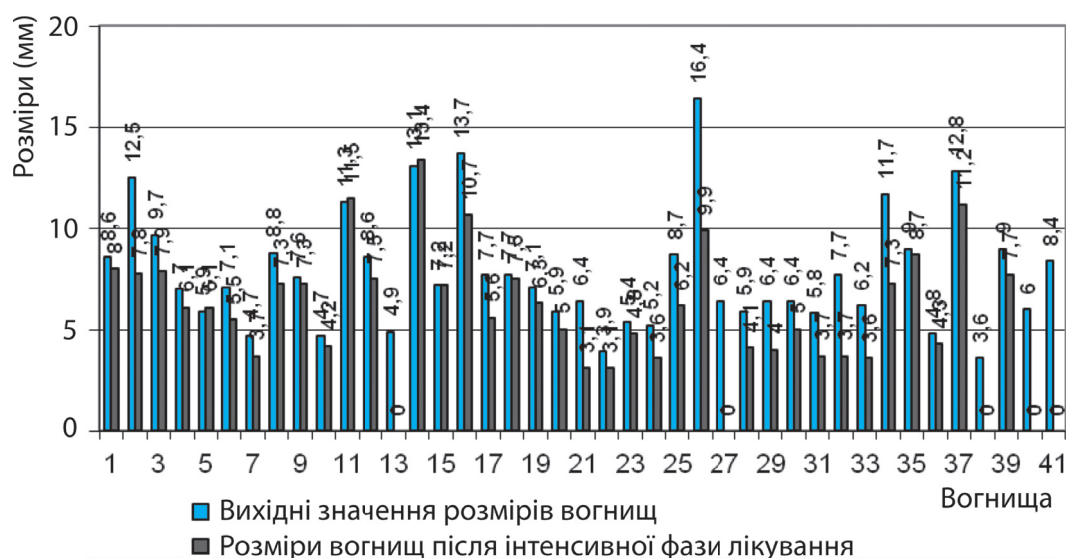


Рис. 8. Динаміка розмірів вогнищ у осіб контрольної групи.

ням внутрішньовенних протитуберкульозних препаратів більшість вогнищ розсмоктуються (12,5 %) або мають тенденцію до розсмоктування (77,1 %), при чому розсмоктування характерне для більш щільних вогнищ ($26 \pm 17,3$ HU).

3. При застосуванні стандартної пероральної терапії протягом інтенсивної фази лікування характерна тенденція до ущільнення вогнищ у 26,8 % із розсмоктуванням більш м'яких ($-26 \pm 29,1$ HU).

ЛІТЕРАТУРА

1. Коломиец В. М. Контроль при проведении химиотерапии в современных условиях [Текст] / В. М. Коломиец, В. А. Цуканов // Химиотерапия туберкулеза. – 2000. — С. 33.
2. Линник, Н. И. Возможности компьютерной томографии в диагностике туберкулеза и саркоидоза [Текст] / Н. И. Линник, Г. Л. Гуменюк // Туберкулез. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. — 2015. — № 2 (17). — С. 88–93.
3. Линник, Н. И. Информативность современной многосрезовой компьютерной томографии и основные причины ошибочной интерпретации получаемых данных при обследовании фтизиопульмонологических больных [Текст] / Н. И. Линник, Г. Л. Гуменюк, Н. Н. Мусиенко // Астма та алергія. – 2012. — № 3. – С. 65–71.
4. Марченко, Я. В. Многослойная спиральная компьютерная томография в диагностике заболеваний органов дыхания на догоспитальном этапе [Текст] / Я. В. Марченко // Вестник современной клинической медицины. — 2012. — Т. 5, № 1. — С. 26–36.
5. Мельник, В. М. Аналіз несвоевременного выявления туберкулеза в условиях эпидемии [Текст] / В. М. Мельник, І. О. Новожилова // Інфекційні хвороби. — 2008. — № 1. — С. 11–14.
6. Тлеубаева, Ж. О. Роль цифровых лучевых методов в исследовании и дооперационной диагностике патологии органов грудной клетки [Текст] / Ж. О. Тлеубаева // Материалы III Всероссийского Национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов. — Москва, 2009. — С. 528.
7. Фещенко, Ю. И. Многосрезовая компьютерная томография во фтизиатрии и пульмонологии: программное обеспечение [Текст] / Ю. И. Фещенко, Н. И. Линник // Журнал Національної академії медичних наук України. — 2014. — № 4. — С. 68–72.
8. Фещенко, Ю. И. Сучасна стратегія боротьби з туберкульозом в Україні [Текст] / Ю. И. Фещенко, В. М. Мельник. — К.: Здоров'я, 2007. — 664 с.
9. Фещенко, Ю. И. Туберкулез : организация диагностики, лечения, профилактики та контролю за смертностью [Текст] / Ю. И. Фещенко [та ін.]. — К.: Здоров'я, 2010. — 448 с.
10. Хайменова, Т. Ю. Современные подходы к химиотерапии больных туберкулезом легких и возможности повышения эффективности лечения (клинико-экспериментальное исследование) [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.25 / Хайменова Татьяна Юрьевна; — Москва, 2009. — 18 с.
11. Fight against tuberculosis in the world [Text] / E. I. Kamel [et al.] // Rev. Pneumol. Clin. — 2014. — № 14. — P. 234–236.
12. Flohr, T. G. Multi-detector row CT systems and image reconstruction techniques [Text] / T. G. Flohr, S. Schaller, K. Stierstorfer [et al.] // Radiology. — 2005. — Vol. 235. — P. 756–773.
13. Satish, K. Role of multi slice CT in abdominal tuberculosis [Text] // K. Satish, K. Pardeep, B. Summeet // JIMSA. — 2013. — 26, № 1 — P. 47–50.

REFERENCES

1. Kolomyets VM, Tsukanov VA. Kontrol pri provedenii khimioterapii v sovremennykh usloviyakh (Control during chemotherapy in modern circumstances). *Khimioterapiya tuberkuloza*. 2000;33.
2. Lynnyk NI, Gumenyuk GL. Vozmozhnosti kompyuternoy tomografii v diagnostike tuberkuleza i sarkoidoza (The possibilities of computer tomography in the diagnosis of tuberculosis and sarcoidosis). *Tuberkuloz. Legenevi khvoroby. VIL-infektsiya*. 2015;No 2(17):88–93.
3. Lynnyk NY, Gumenyuk GL, Musiyenko NN. Informirovannost sovremennoy mnogosrezovoy kompyuternoy tomografii i osnovnyye prichiny oshibchoy interpretatsii poluchayemykh dannykh pri obsledovanii ftiziopulmonologicheskikh bolnykh (Informative modern multislice computed tomography, and the main reasons for the erroneous interpretation of the data obtained during the examination pulmonology patients and patients with TB). *Astma ta allergiya*. 2012;No 3:65–71.
4. Marchenko YaV. Mnogosloynaya spiralnaya kompyuternaya tomografiya v diagnostike zabozevaniy organov dykhaniya na dogospitalnom etape (The multilayer spiral computed tomography in the diagnosis of respiratory diseases in the prehospital). *Vestnik sovremennoy meditsyny*. 2012;No 1(5):26–36.
5. Melnyk VM, Novozhylova IO. Analiz nesvoyechasnogo vyavleniya tuberkulozu v umovakh epidemiyi (Analysis of late detection of TB in conditions of epidemics). *Infektsiyni khvoroby*. 2008;No 1:11–14.
6. Tleubayeva ZhO. Rol tsifrovyykh lucheovykh metodov v issledovanii i dooperatsionnoy diagnostike patologii organov grudnoy kletki (The role of digital radiological methods in the study and preoperative diagnosis of the pathology of the chest). *Materialy III Vserossiyskogo Natsionalnogo kongressa lucheovykh diagnostov i terapevtov*. Moscow. 2009;528.
7. Feshchenko Yul, Linnik NI. Mnogosrezovaya kompyuternaya tomografiya vo ftiziatirii i pulmonologii: programnoye obespecheniye (Multislice computed tomography in phthisiology and pulmonology: software). *Zhurnal Natsionalnoy akademiyi medychnykh nauk Ukrainy*. 2014;No 4:68–72.
8. Feshchenko Yul, Melnyk VM. Suhasna strategiya borotby z tuberkulozom v Ukraini (The current strategy of combating tuberculosis in Ukraine). Kyiv: Zdorovya. 2007;644 p.
9. Feshchenko Yul, et al. Tuberkuloz : Organizatsiya diagnostyky, likuvannya, profilaktyky ta kontrolyu za smertnistyu (Tuberculosis: organization of diagnosis, treatment, prevention and mortality control). Kyiv: Zdorovya. 2010;448 p.
10. Khaymenova TYu. Sovremennyye podkhody k khimioterapii bolnykh tuberkulezom legkikh i vozmozhnosti povysheniya effektivnosti lecheniya (kliniko-eksperimentalnoye issledovaniye). Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk: 14.00.25 (Current approaches to chemotherapy in patients with pulmonary tuberculosis and the possibility of increasing the effectiveness of treatment (clinico-experimental research): the dissertation thesis of candidate of medical sciences: 14.00.25). Moscow. 2009;18 p.
11. Kamel EI, et al. Fight against tuberculosis in the world. *Rev. Pneumol. Clin*. 2014;14:234–236.
12. Flohr TG, Schaller S, Stierstorfer K, et al. Multi-detector row CT systems and image reconstruction techniques. *Radiology*. 2005;235:756–773.
13. Satish K, Pardeep K, Summeet B. Role of multi slice CT in abdominal tuberculosis. *JIMSA*. 2013;1(26):47–50.