

М. І. Линник, О. В. Аврамчук, Г. В. Старічек ЗАСТОСУВАННЯ КОМП'ЮТЕРНОЇ ДЕНСИТОМЕТРІЇ ДЛЯ МОНИТОРИНГУ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МОНО- ТА ПОЛІРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ ДЛЯ МОНИТОРИНГА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НА МОНО- И ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГКИХ

Н. И. Линник, О. В. Аврамчук, Г. В. Старичек

Резюме

В настоящее время основным критерием оценки эффективности лечения является прекращение бактериовыделения, реже применяются рентгенологические критерии. Компьютерная томография пока не стала стандартным методом диагностики и оценки эффективности лечения, а компьютерная денситометрия во фтизиатрии не используется.

Чувствительность современной КТ составляет (95,0 ± 4,5) %, а специфичность (89,0 ± 6,7) %. На основании определения плотности тканей методом компьютерной денситометрии, появилась возможность объективно оценивать динамику патологических изменений, определять этапы течения заболевания, такие как регрессия, стабилизация или прогрессирование процесса с целью выбора тактики лечения.

Цель работы — изучение возможности использования компьютерной денситометрии для оценки результатов лечения больных на моно- и полирезистентный туберкулез легких.

Материалы и методы. Для мониторинга результатов лечения проанализированы данные КТ 24 больных на моно- и полирезистентный туберкулез легких. Обследование больных проводилось на КТ-сканере AquilionTSX-101A производства фирмы Toshiba (Япония) с записью результатов исследования на цифровые носители. Больным проводилась исходная КТ, после окончания интенсивной фазы антимикобактериальной терапии и окончания основного курса лечения. Полученные результаты динамики денситометрических показателей сравнивали с их динамикой у больных впервые диагностированным туберкулезом легких (ВДТЛ).

Результаты. Установлено, что динамика денситометрических показателей при лечении больных с ВДТЛ и больных моно- и полирезистентным туберкулезом легких значительно отличается, что позволяет после окончания лечения объективно оценивать его результаты.

Проведение компьютерной денситометрии после завершения основного курса лечения позволяет выявлять больных с наличием активного воспалительного процесса и риском развития рецидивов в отдаленном периоде наблюдения.

Подробный анализ денситометрических показателей (средних, минимальных, максимальных значений плотности, стандартных отклонений плотности и размеров очагов) позволяет оценивать состояние остаточных изменений в отдаленном периоде наблюдения.

Ключевые слова: компьютерная томография, денситометрия, туберкулез, химиорезистентный туберкулез, моно- полирезистентный туберкулез, антимикобактериальная терапия.

Укр. пульмонол. журнал. 2018, № 1, С. 54–58.

Линник Николай Иванович

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

Ведущий научный сотрудник, доктор мед. наук

10, ул. Н. Амосова, Киев, 03038, Украина

Тел./факс: 38 044 275-41-22, linnyk@ifp.kiev.ua

APPLICATION OF COMPUTED DENSITOMETRY FOR MONITORING THE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS ON MONO- AND POLYRESISTANT LUNG TUBERCULOSIS

N. I. Lynnyk, O. V. Avramchuk, G. V. Starichek

Abstract

Currently, the cessation of bacterial excretion is the main criterion for assessing the effectiveness of treatment. Radiographic criteria are used rarely. Computed tomography (CT) is not yet a standard method of diagnosing and evaluation of treatment efficacy, while computed densitometry is not used in phthisiology at all.

The sensitivity of modern CT is (95,0 ± 4,5) %, specificity — (89,0 ± 6,7) %. Based on the determination of tissue density by computed densitometry, it became possible to objectively evaluate the dynamics of lesions, determine the stage of the disease, such as regression, stabilization or progression in order to choose correspondent treatment.

The aim was to study the use of computed densitometry for evaluation of the results of treatment in patients with mono- and multidrug-resistant lung tuberculosis.

Materials and methods. With the purpose of monitoring the treatment results, CT data of 24 patients on mono- and multidrug-resistant pulmonary tuberculosis were analyzed. The patients were examined using Aquilion TSX-101A CT scanner, manufactured by Toshiba (Japan), with the recording of the data on digital media. Patients underwent CT scan at initiation of treatment, at the end of the intensive phase of anti-mycobacterial therapy and at the end of the main course of treatment. The results of the densitometry were compared with those from patients with newly diagnosed lung tuberculosis (NDTB).

Results. It has been established that the densitometry data in patients with mono- and multi-resistant pulmonary tuberculosis are significantly different than in NDTB patients. This makes objective evaluation of treatment outcomes possible.

Computed densitometry performed after completion of the main course of chemotherapy could identify the patients with the active inflammatory process and the risk of relapses in long-term follow-up period.

A detailed analysis of densitometry indicators (mean, minimum, maximum density, standard deviations in density and focal size) allows to assess the state of residual lesions in a remote follow-up period.

Key words: computed tomography, densitometry, tuberculosis, chemo-resistant tuberculosis, mono-multi-resistant tuberculosis, antimycobacterial therapy.

Ukr. Pulmonol. J. 2016; 1:54–58.

Mykola I. Lynnyk

National institute of phthisiology and pulmonology named after F. G. Yanovskyi NAMS of Ukraine

Doctor of medicine

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

Tel./fax: 38 044-275-41-22, linnyk@ifp.kiev.ua

В Україні, так само як і в світі, попри тенденцію щодо зниження показників захворюваності на ТБ загалом та смертності від цієї хвороби, епідемічна ситуація з ТБ залишається складною. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), Європейський регіон має

низькі показники ефективності лікування туберкульозу зі збереженою чутливістю МБТ до ПТП — 72,0 % (в Україні — 67,0 %) і високі — резистентності МБТ (в Україні кількість хворих із МРТБ серед нових випадків становить близько 25 %, серед повторно лікованих — більше 60 %, відповідно). Надмірна швидкість зростання захворюваності на туберкулез у цих регіонах зумовле-

на соціально-економічними та медичними чинниками, зокрема високим рівнем бідності та як наслідок — неповноцінним харчуванням, недостатньою кількістю медичних установ і кваліфікованих медичних кадрів, епідемією ВІЛ/СНІДу й поширення стійких форм МБТ до протитуберкульозних препаратів [1, 2].

За результатами першого національного епідеміологічного дослідження щодо хіміорезистентного ТБ в Україні рівень МРТБ серед хворих, яким вперше в житті встановлено діагноз ТБ, складає 24,3 %, серед хворих з повторними випадками ТБ — більш ніж у двічі вище — 58,2 %. Питома вага випадків РРТБ становить 13,9 % від загальної кількості хворих на МРТБ. Рівень МРТБ серед нових випадків значно вищий у південно-східних регіонах у порівнянні з центральною та західною Україною [1, 3, 4].

Згідно звіту ВООЗ, в Україні частота первинної медикаментозної монорезистентності становить у середньому 30,4 %, мультирезистентності — 10,2 %. Частота вторинної медикаментозної монорезистентності значно вища — 76,0 %, мультирезистентності — 13,0 %. Вторинна резистентність виникає у пацієнтів при нерегулярному прийомі протитуберкульозних препаратів через низьку мотивацію до лікування із боку хворих та у пацієнтів при повторному курсі лікування [5].

На жаль, в теперішній час основним критерієм оцінки ефективності лікування є припинення бактеріовиділення, рідше стали використовуватись рентгенологічні критерії. Проведення комп'ютерної томографії не стало стандартним методом діагностики та оцінки ефективності лікування, а використання такого об'єктивного критерію як комп'ютерна денситометрія у фізйотриі взагалі не використовується.

На відмінність від класичних медичних методик (пальпації, перкусії, аускультатії) основним аналізатором інформації, отримуваної методами променевої діагностики, є орган зору, за допомогою якого ми отримуємо біля 90 % інформації про навколишній світ, і при цьому найбільш достовірної. Винахід рентгеновської томографії з комп'ютерним програмним опрацюванням зробило революцію в області отримання інформації в медицині, яке дозволяє виконувати математичну реконструкцію коефіцієнтів поглинання рентгеновських променів тканинами та їх просторове розміщення на квадратній багатоклітинній матриці, а отримані зображення передаються для візуалізації та кількісної оцінки на екран дисплею.

Отримані коефіцієнти поглинання представляють у відносних одиницях шкали, нижня межа якої (–1000 HU) (HU — одиниці Хаунсфілда або числа комп'ютерної томографії) відповідають ослабленню рентгеновських променів в повітрі, верхня (+1000 HU) — ослабленню в кістках, а за нуль береться коефіцієнт поглинання води. Різні тканини та рідкі середовища мають різні коефіцієнти поглинання. Наприклад коефіцієнт поглинання жиру знаходиться в межах від –100 до –110 HU, крові — від 28 до 62 HU. Це забезпечує можливість отримувати на комп'ютерних томограмах основні структури органів та патологічні процеси в них. Чутливість системи фіксації зміни рентгеновської щільності в звичайному режимі дослідження не перебільшує 5 HU, що складає 0,5 %.

Дослідження щільності тканин в літературі називається методом комп'ютерної томографічної денситометрії, який був досліджений при цілому ряді нозологій [6, 7, 8, 9, 10].

Своєчасне використання комп'ютерної томографії (КТ) у фізйотричних хворих дозволяє проводити корекцію консервативної терапії, а також вибрати методи оперативного лікування [11]. Використання КТ дозволяє уточнити характер нетипових уражень та оцінити активність патологічного процесу [12]. Чутливість сучасної КТ становить $(95,0 \pm 4,5) \%$, а специфічність $(89,0 \pm 6,7) \%$. Завдяки визначенню щільності тканин методом комп'ютерної томографічної денситометрії, з'явилася можливість об'єктивно оцінити динаміку патологічних змін та більш точно виявити всі можливі етапи перебігу захворювання, такі як регресія, стабілізація або ж прогресування для правильного вибору тактики лікування.

Згідно досліджень вітчизняних авторів денситометрія вогнищевих змін при туберкульозі легень служить методом об'єктивної оцінки ефективності протитуберкульозної терапії [13]. За даними літератури, при порівнянні патоморфологічних заключень резектованих матеріалів отриманих під час операції із даними доопераційного КТ-обстеження, останнє повністю відображало морфологічні зміни в органах виявлених при гістологічному дослідженні. Сучасні КТ дозволяють отримувати істинне морфологічне зображення тканин і органів і, таким чином, виявляти практично всі патологічні зміни в них. Тому сьогодні основне завдання полягає не у виявленні змін, а в правильній клінічній інтерпретації даних отриманих за допомогою КТ, і вирішальне значення тут має програмне забезпечення, за допомогою якого лікар може оцінити отримані дані.

Для моніторингу результатів лікування був проведений аналіз даних КТ 24 хворих на моно- й полірезистентний туберкульоз легень, які перебували на стаціонар-

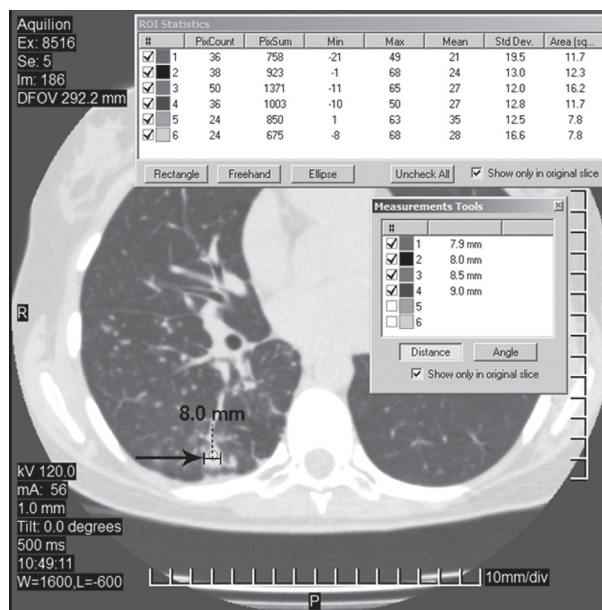


Рис. 1. Аксіальний зріз КТ хворого С. з дайком-в'ювером DICOM VIEVER PHILIPS та таблицями денситометричних показників вогнища (стрілка) нижньої частки правої легені та розмірами.

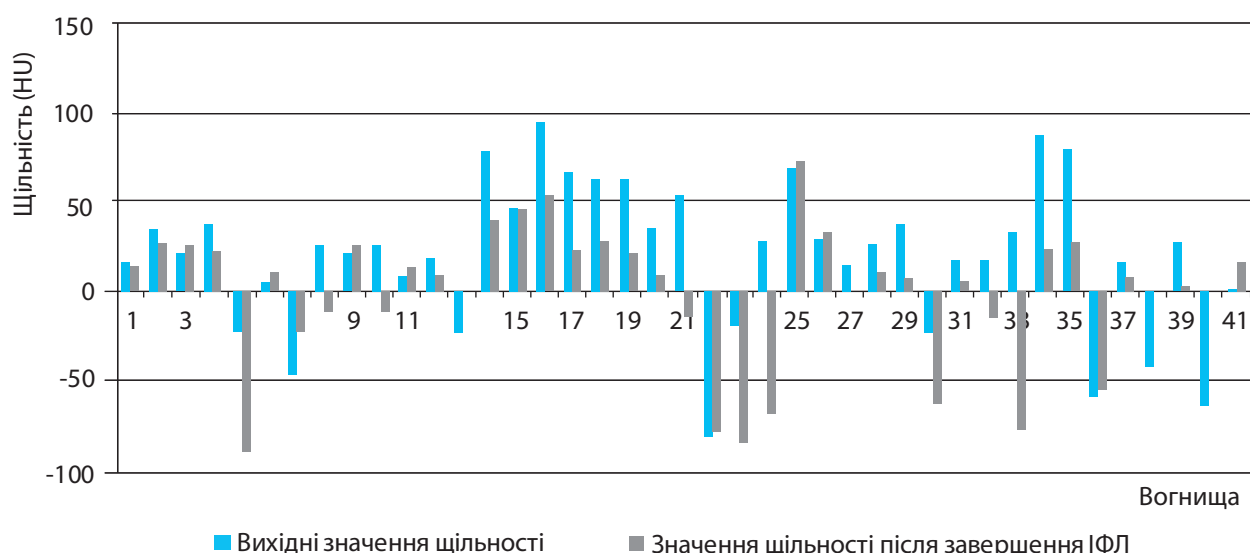


Рис. 2. Динаміка середніх значень щільності вогнищ хворих з ВДТЛ, які отримували стандартну антимікобактеріальну терапію.

ному лікуванні в НІФП НАМНУ. Дослідження проводились на КТ-сканері AquilionTSX-101A виробництва фірми Toshiba (Японія) із записом результатів дослідження на цифрові носії. У хворих були відібрані вогнища без деструкції, розміри яких дозволяли проводити вимірювання денситометричних показників на фіксованій площі. Хворим проводилась вихідна КТ і контрольні, після завершення ІФ хіміотерапії та основного курсу лікування. Отримані результати динаміки денситометричних показників хворих на моно- й полірезистентний туберкульоз легень порівнювали з їх динамікою у хворих із вперше діагностованим туберкульозом легень (ВДТЛ). Для подальшого аналізу створений електронний

архів даних КТ хворих на основі безкоштовної, вільно розповсюджуваної, програми K-Pacs. Вимірювання денситометричних показників проводилося із застосуванням програм K-Pacs і DICOM VIEVER PHILIPS.

Використання безкоштовної програми DICOM VIEVER PHILIPS дозволяє створювати таблиці щільності одного вогнища та їх документувати. Проведені денситометричні виміри (рис.1) дозволяють об'єктивізувати результати досліджень, проводити їх аналіз, оцінювати динаміку вогнищ в процесі лікування.

Динаміка середніх значень щільності вогнищ у хворих з ВДТЛ, які отримували стандартну антимікобактеріальну терапію, представлена на рис. 2.

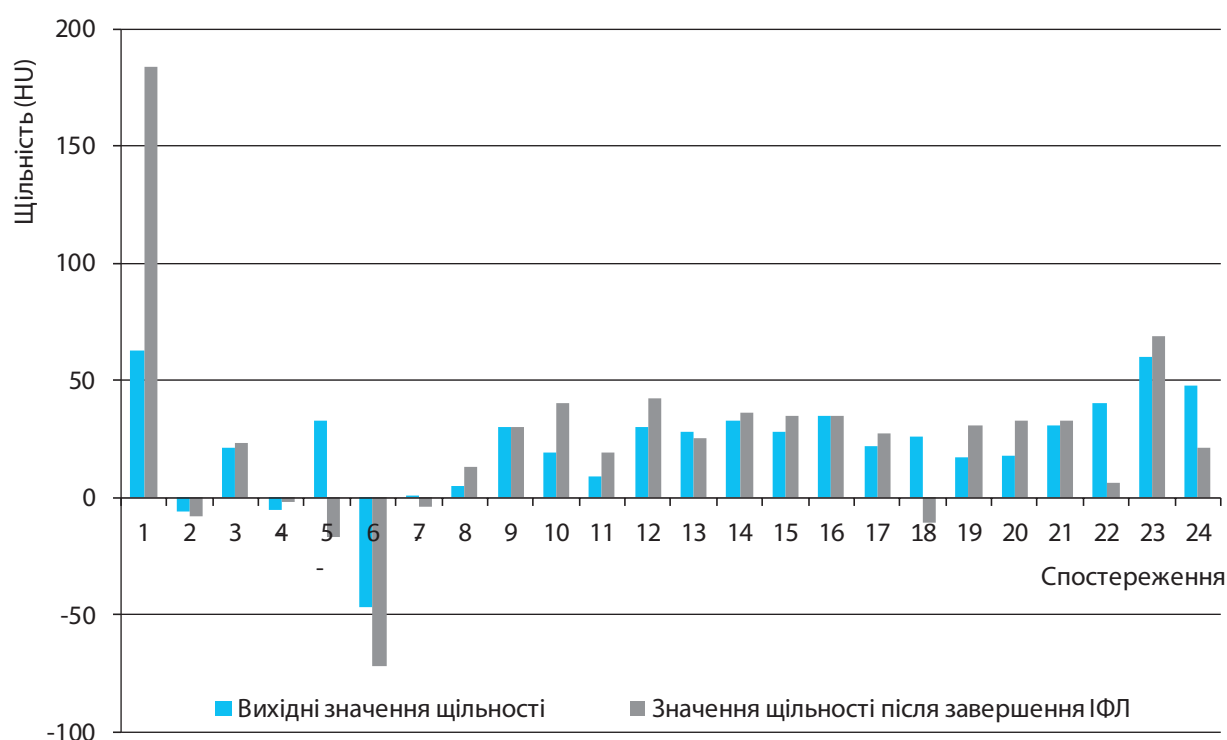


Рис. 3. Динаміка середніх значень щільності вогнищ у хворих на моно- й полі резистентний туберкульоз легень.



Рис. 4. Динаміка вогнищ низької щільності у хворих на ВДТЛ

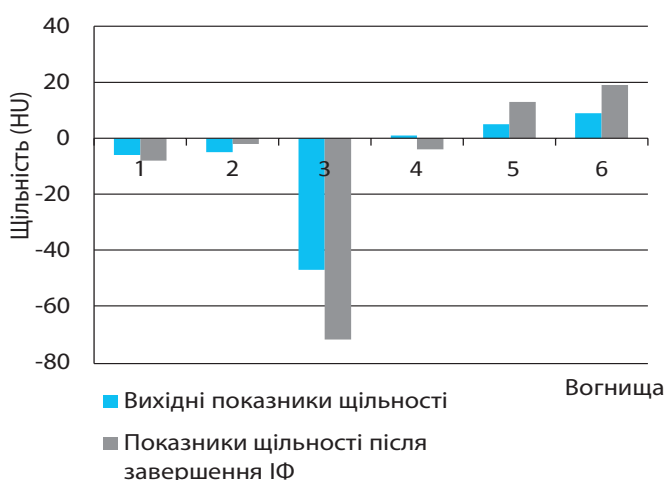


Рис. 5. Динаміка вогнищ низької щільності у хворих на моно- й полірезистентний туберкульоз легень.

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

Динаміка середніх значень щільності вогнищ у хворих на моно- й полірезистентний туберкульоз легень представлена на рис. 3.

Для моніторингу результатів лікування був проведений аналіз даних КТ хворих на моно- й полірезистентний туберкульоз легень, які перебували на стаціонарному лікуванні в НІФП НАМНУ. У хворих були відібрані вогнища без деструкції, розміри яких дозволяли проводити вимірювання денситометричних показників на фіксованій площі. Хворим проводилась вихідна КТ і контрольні, після завершення ІФ хіміотерапії та основного курсу лікування. Отримані результати динаміки денситометричних показників хворих на моно- й полірезистентний туберкульоз легень порівнювали з їх динамікою у хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень (ВДТЛ). На рис. 4 представлено динаміку вогнищ низької щільності, що розсмоктались, у хворих на ВДТЛ.

З рис. 4 видно, що вогнища, щільністю від +55 НУ до +5 НУ розсмоктались, що вказує на високу ефективність антимікобактеріальної терапії.

На рис. 5 представлено динаміку вогнищ низької щільності у хворих на моно- й полірезистентний туберкульоз легень. Жодне вогнище не розсмокталось, в деяких вогнищах відзначається негативна динаміка, що вказує на прогресування процесу.

Як видно з представленого рис. 5, не зважаючи на те, що вогнища були меншої щільності, жодне з них не розсмокталось, а в двох (33,3 %) спостерігається прогресування процесу.

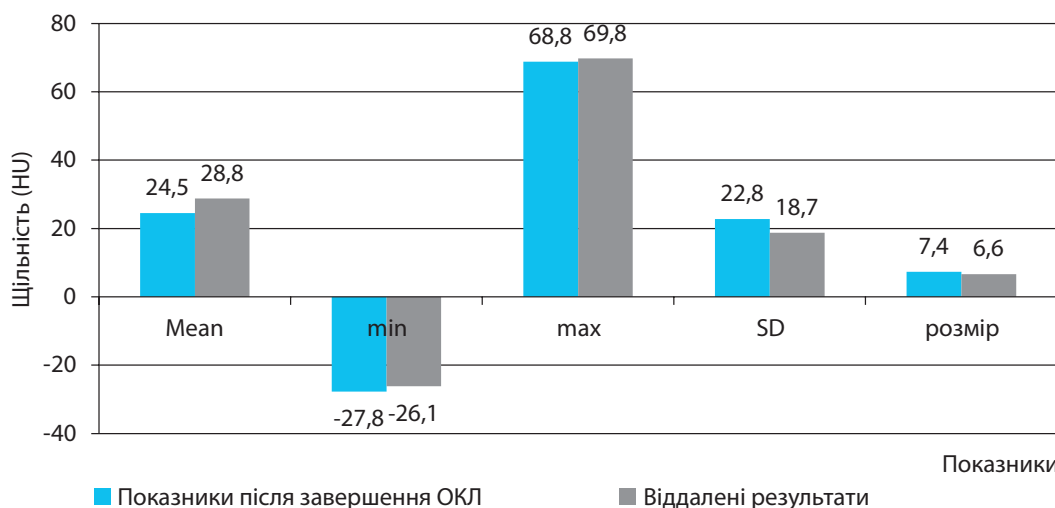


Рис. 6. Результати комп'ютерної денситометрії вогнищ у віддаленому періоді спостереження та розміри (через 1 рік після завершення основного курсу лікування).

Результати комп'ютерної денситометрії вогнищ у віддаленому періоді спостереження (через 1 рік після завершення основного курсу лікування) з оцінкою динаміки значень мінімальної, максимальної щільності вогнищевих змін та динаміки стандартного відхилення щільності представлені на рис. 6.

Як видно з представленої рис. 6, проведення денситометрії через рік після завершення основного курсу лікування, середні значення щільності зростають, мінімальні значення щільності зменшуються, стандартне відхилення та розміри зменшуються, що вказує на подальше ущільнення вогнищевих змін.

Висновки

1. Динаміка денситометричних показників при лікуванні хворих з ВДТЛ та хворих на моно- й поліре-

зистентний туберкульоз легень значно відрізняється, що дозволяє після закінчення ІФЛ достовірно та об'єктивно оцінювати результати лікування, виявляти хворих з прогресуванням специфічного запального процесу.

2. Проведення комп'ютерної денситометрії після завершення основного курсу лікування дозволяє виявити хворих з наявністю активного запального процесу в легенях та ризиком розвитку рецидиву у віддаленому періоді спостереження.

3. Детальний аналіз денситометричних показників (середніх, мінімальних значень щільності, стандартних відхилень щільності та розмірів) дозволяє об'єктивно оцінювати стан залишкових змін у віддаленому періоді спостереження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Нізова НМ, Голубчикова МВ. Аналітично-статистичний довідник: Туберкульоз в Україні. Київ. 2016;141 с.
2. Фещенко ЮІ, Мельник ВМ, Зайков СВ, та ін. Особливості сучасної ситуації з туберкульозу в Україні. Укр. пульмонолог. журн. 2016;(1):5-9.
3. За рівнем захворюваності на туберкульоз Україна сьома в Європі. Режим доступу: http://provodyn.com/news_2011-11-16/12659-za-rivnem-zahvoryuvanosti-na-tuberkulozukrayina-soma-v-ievropi.html
4. Толстого О.К. МОЗ України. Центр медичної статистики МОЗ України. Туберкульоз в Україні (Аналітично-статистичний довідник за 2000-2011 роки). К., 2012;98 с.
5. Kuchukhidze G, Kumar AM, Colombani P, et al. Risk factors associated with loss to follow-up among multidrug-resistant tuberculosis patients in Georgia. Public Health Action. 2014;4(2):41-46.
6. Кузнецова НЮ. Мультиспиральная компьютерная томография с применением цифровой денситометрии и цветового картирования плотности в комплексной диагностике хронической обструктивной болезни легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук: СПб., 2009; 24с.
7. Лобанов МН. Дифференциальная диагностика шаровидных образований легких при мультиспиральной компьютерной томографии на основе многомерной обработки денситометрических показателей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: Барнаул. 2013; 22с.
8. Gevenois PA, de Maertelaer V, De Vuyst P, et al. Comparison of computed density and macroscopic morphometry in pulmonary emphysema. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995;653-657.
9. Гуменюк ГЛ. Метод комп'ютерної томографічної денситометрії легень в алгоритмі лікування хворих на саркоїдоз. Журнал Національної Академії медичних наук України. 2015;21(1):103-107.
10. Хофер М. Компьютерная томография. Базовое руководство. М. Мед. лит. 2008;224 с.
11. Линник МІ, Мусієнко НМ. Роль багатозрізової комп'ютерної томографії у вирішенні проблеми своєчасного виявлення та попередження гіпердіагностики туберкульозу. Український пульмонологічний журнал. 2011;(4):28-32.
12. Goo JM, Im JG. CT of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections. Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11813821>
13. Линник МІ, Кужко ММ, Аврамчук ОВ, та ін. Комп'ютерна денситометрія в оцінці інтенсивної фази хіміотерапії при різних способах введення протитуберкульозних препаратів у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Український пульмонологічний журнал. 2016;(3):44-48.

REFERECES

1. Nizova NM, Holubchykova MV. *Analitychno-statystychnyy dovidnyk: Tuberkuloz v Ukrayini* (Analytical and statistical guide: Tuberculosis in Ukraine). Kyiv. 2016;141 p.
2. Feshchenko Yul, Melnyk VM, Zaykov SV, ta in. *Osoblyvosti suchasnoyi sytuatsiyi z tuberkulozu v Ukrayini* (Features of the current situation of tuberculosis in Ukraine). *Ukr. Pulmonol. Zhurn.* 2016;(1):5-9.
3. *Za rivnem zakhvoryuvanosti na tuberkuloz Ukrayina soma v Yevropi* (Ukraine is the seventh in Europe according to the incidence of tuberculosis). Available at: http://provodyn.com/news_2011-11-16/12659-za-rivnem-zahvoryuvanosti-na-tuberkulozukrayina-soma-v-ievropi.html
4. Tolstohanov OK. *MOZ Ukrayiny. Tsentr medychnoyi statystyky MOZ Ukrayiny. Tuberkuloz v Ukrayini (Analitychno-statystychnyy dovidnyk za 2000-2011 roky)* (Center of medical statistics of the Ministry of Health of Ukraine. Tuberculosis in Ukraine (Analytical and Statistical Manual for 2000-2011)). Kyiv. 2012;98 p.
5. Kuchukhidze G, Kumar AM, Colombani P, et al. Risk factors associated with loss to follow-up among multidrug-resistant tuberculosis patients in Georgia. *Public Health Action.* 2014;4(2):41-46.
6. Kuznetsova NYu. *Multispiralnaya kompyuternaya tomografiya s primeneniem tsifrovoy densitometrii i tsvetovogo kartirovaniya plotnosti v kompleksnoy diagnostike khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh: avtoreferat disertatsii kandidata meditsinskikh nauk* (Multispiral computed tomography with the use of digital densitometry and color density mapping in the complex diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease: abstract of the dissertation of the candidate of medical sciences). SPb. 2009;24 p.
7. Lobanov MN. *Differentsialnaya diagnostika sharovidnykh obrazovaniy legkikh pri multispiralnoy kompyuternoy tomografii na osnovе mnogomernoy obrabotki densitometricheskikh pokazateley: avtoreferat disertatsii kandidata meditsinskikh nauk* (Differential diagnostics of globular lung formations in multislice computed tomography based on multidimensional processing of densitometric parameters: abstract of the dissertation of the candidate of medical sciences). Barnaul. 2013;22 p.
8. Gevenois PA, de Maertelaer V, De Vuyst P, et al. Comparison of computed density and macroscopic morphometry in pulmonary emphysema. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154(1):187-192.
9. Gumenyuk GL. *Metod kompyuternoyi tomografichnoyi densytometriyi legen v algoritmi likuvannya khvorykh na sarkoyidoz* (Method of computer tomographic densitometry of lungs in the algorithm of treatment of patients with sarcoidosis). *Zhurnal Natsionalnoyi Akademiyi medychnykh nauk Ukrayiny.* 2015;21(1):103-107.
10. Khofer M. *Kompyuternaya tomografiya. Bazovoye rukovodstvo* (Computer tomography. The basic guide). M. Med. lit. 2008;224 p.
11. Lynnyk MI, Musiyenko NM. *Rol bagatozrizovoyi kompyuternoyi tomografiiy u vyrishenni problemy svoechnasno vyavleniya ta poperedzhennya giperdiagnostyky tuberkulozu* (The role of multi-cut computer tomography in solving the problem of timely detection and prevention of hyperdiagnosis of tuberculosis. Ukrainian pulmonologist magazine). *Ukrayinskyy Pulmonologichnyy Zhurnal.* 2011;(4):28-32.
12. Goo JM, Im JG. CT of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11813821>
13. Lynnyk MI, Kuzhko MM, Avramchuk OV, ta in. *Kompyuterna densytometriya v otsintsi intensyvnoyi fazy khimioterapiyi pry riznykh sposobakh vvedennya protytuberkuloznykh preparativ u khvorykh na vpershe diahnostovanyy tuberkuloz legen* (Computer densitometry in the evaluation of the intensive phase of chemotherapy in different methods of administration of antituberculous drugs in patients with the first diagnosed pulmonary tuberculosis). *Ukr. Pulmonol. Zhurn.* 2016;(3):44-48.