

## М. І. Линник, Г. В. Старічек

### РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МОНО- Й ПОЛІРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЦИДИВІВ НА ОСНОВІ КОМП'ЮТЕРНОЇ ДЕНСИТОМЕТРІЇ

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

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МОНО- И ПОЛІРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЦИДИВОВ НА ОСНОВАНИИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ

Н. И. Линник, Г. В. Старичек

Резюме

Целью исследования была разработка денситометрических показателей компьютерной томографии для оценки эффективности лечения больных на моно- и полирезистентный туберкулез легких и прогнозирование рецидивов заболевания.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты лечения двух групп больных с впервые диагностированным туберкулезом легких (ВДТЛ), с моно- и полирезистентным туберкулезом легких. Исследования проводились на КТ-сканере Aquilion TSX-101A производства фирмы Toshiba (Япония) с записью результатов на цифровые носители. Больным проводилась исходная КТ и контрольные — после завершения интенсивной фазы антимикобактериальной терапии и основного курса лечения. Полученные результаты динамики денситометрических показателей больных моно- и полирезистентным туберкулезом сравнивали с их динамикой у больных впервые диагностированным чувствительным туберкулезом легких.

**Результаты.** Установлена значительная разница денситометрических показателей после окончания интенсивной фазы антимикобактериальной терапии у больных моно- и полирезистентным туберкулезом легких с их динамикой у больных впервые диагностированным чувствительным туберкулезом легких. У первых после окончания интенсивной фазы антимикобактериальной терапии большинство очагов (62,2 %) имеют тенденцию к уплотнению, а у больных с чувствительным ВДТЛ большинство очагов (63,4 %) имеют тенденцию к рассасыванию. При изучении отдаленных результатов лечения больных моно- и полирезистентным туберкулезом легких установлено, что у 26,0 % больных остаются очаги с низкими показателями плотности, что указывает на наличие активного воспалительного процесса.

**Вывод.** Больные моно- и полирезистентным туберкулезом легких с низкими показателями плотности очагов после проведенного лечения нуждаются в тщательном наблюдении в связи с риском развития рецидива.

**Ключевые слова:** компьютерная томография, денситометрия, моно- и полирезистентный туберкулез легких, впервые диагностированный туберкулез легких, рецидив.

**Укр. пульмонолог. журнал. 2018, № 2, С. 15–18.**

Линник Николай Иванович

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

Ведущий научный сотрудник, доктор мед. наук

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

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

#### RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH MONO- AND MULTIDRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS AND PREDICTION OF RELAPSES USING COMPUTED DENSITOMETRY

M. I. Linnik, G. V. Starichek

Abstract

The aim of the study was the development of densitometry indices of computed tomography (CT) for evaluation of the effectiveness of treatment of patients with mono- and multidrug-resistant pulmonary tuberculosis and predicting relapses of the disease.

**Materials and methods.** The results of treatment of two groups of patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis (NDPTB) with mono- and multi-drug resistance were analyzed. CT was performed using Aquilion TSX-101A CT-scanner by Toshiba (Japan) with a recording of the results on digital media. CT was performed before therapy, after completion of the intensive phase of antimycobacterial therapy and after completion of main course of treatment. Radiological data were compared between patients with drug-resistant and susceptible NDPTB.

**Results.** A significant difference in the densitometry parameters between resistant and susceptible cases by the end of the intensive phase was established. In patients with resistant NDPTB by the end of the intensive phase the majority of nodules (62,2%) tended to become more dense. At the same time point in patients with susceptible (63,4%) the nodules tended to resolve. The long-term results of treatment of patients with mono- and multi-resistant NDPTB were associated with the presence of low-density nodules in 26,0% of patients, suggesting an active inflammatory process.

**Conclusion.** The patients with mono- and multi-resistant NDPTB with low-density nodules need careful follow-up because of high risk of tuberculosis relapses.

**Key words:** computed tomography, densitometry, mono- and multi-resistant pulmonary tuberculosis, newly diagnosed pulmonary tuberculosis, relapse.

**Ukr. Pulmonol. J. 2018; 2:15–18.**

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

На сьогодні проблема туберкульозу в Україні, де щодня реєструється 102 нових випадки захворювання, все ще залишається актуальною. Незважаючи на зменшення захворюваності і смертності від туберкульозу за останні 5 років, статистичні показники залишаються високими, перевищуючи епідемічний поріг в 2 рази (у 2015 р. захворюваність склала 55,9, смертність — 10,8 на 100 тис. населення) [1, 9]. Відмічається також і збільшення захворюваності на рецидиви туберкульозу легень —

від 6,4 — 10,3 на 100 тис. населення у 2001–2009 рр. до 10,9 –11,7 на 100 тис. населення у 2009–2014 рр. [9]. Захворюваність у 2016 році — і нові випадки, і рецидиви — становили 67,6 на 100 тис. населення.

Серед особливостей туберкульозного процесу в Україні є невпинне поширення хіміорезистентного ТБ, асоціація з ВІЛ-інфекцією, які суттєво погіршують епідемічну ситуацію. Ця серйозна медико-біологічна та соціальна хвороба є частою причиною інвалідності та смертності, не ліквідована в жодній країні світу та залишається однією з найважливіших проблем сьогодення [4].

За результатами 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 удвічі 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 [6, 7, 8].

В Україні частота первинної медикаментозної моно-резистентності становить у середньому 30,4 %, мульти-резистентності — 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 [9].

Така невтішна ситуація диктує необхідність пошуку нових методів ранньої діагностики хіміорезистентності, удосконалення режимів антимікобактеріальної терапії, оцінки ефективності лікування та прогнозування можливих рецидивів.

З розвитком та впровадженням у практику комп'ютерної томографії (КТ) з'явилися нові діагностичні можливості, особливо використання комп'ютерної денситометрії.

Комп'ютерна денситометрія вогнищевих змін при туберкульозі легень є інформативним методом оцінки ефективності лікування і дозволяє об'єктивно оцінювати і порівнювати різні методи і схеми антимікобактеріальної хіміотерапії ВДТБ [9].

З огляду на високу інформативність методу комп'ютерної денситометрії потрібно проводити подальші дослідження для встановлення відповідності між денситометричними показниками та гістологічними ознаками активності туберкульозного процесу при різних формах туберкульозних уражень легень.

### Матеріал і методи дослідження

З метою вивчення результатів лікування хворих на моно- й полірезистентний туберкульоз легень був проведений аналіз даних КТ двох груп хворих. Першу групу хворих (41чол.) склали хворі з вперше діагностованим туберкульозом легень (ВДТЛ), другу (24 чол.) — хворі на моно- та полірезистентний туберкульоз легень, які перебували на стаціонарному лікуванні в НІФП НАМНУ. Дослідження проводились на КТ-сканері Aquilion TSX — 101А виробництва фірми Toshiba (Японія) з записом результатів дослідження на цифрові носії. 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).

### Результати та їх обговорення

Вихідні середні денситометричні показники вогнищ хворих обох груп статистично достовірно не відрізнялись та становили  $(18,8 \pm 16,9)$  і  $(24,4 \pm 22,9)$  НУ відповідно, що дозволило порівняти групи хворих.

Динаміка середніх значень денситометричних показників вогнищ у хворих на моно- й полірезистентний туберкульоз легень після завершення інтенсивної фази лікування представлена на рис. 1.

З рис.1. видно, що у 15 (62,2 %) вогнищ щільність зросла, що вказує на ущільнення вогнищ, 2 (8,3 %) вогнища залишилось без змін, і лише в 7 (29,2 %) випадках щільність знизилась, тобто вони мали тенденцію до розсмоктування.

Після завершення інтенсивної фази лікування хворих на моно- та полірезистентний туберкульоз легень значної динаміки середніх значень денситометричних показників не спостерігається: вихідне значення —  $(24,4 \pm 22,9)$  НУ, після завершення ІФ —  $(24,5 \pm 43,7)$  НУ. Це

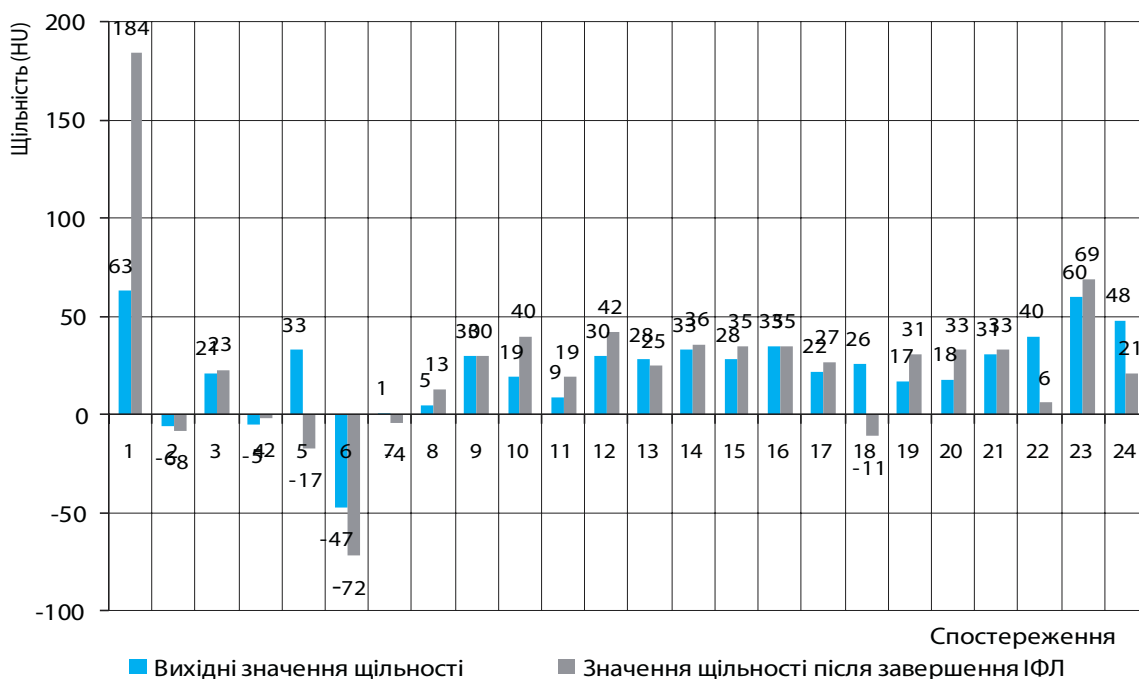
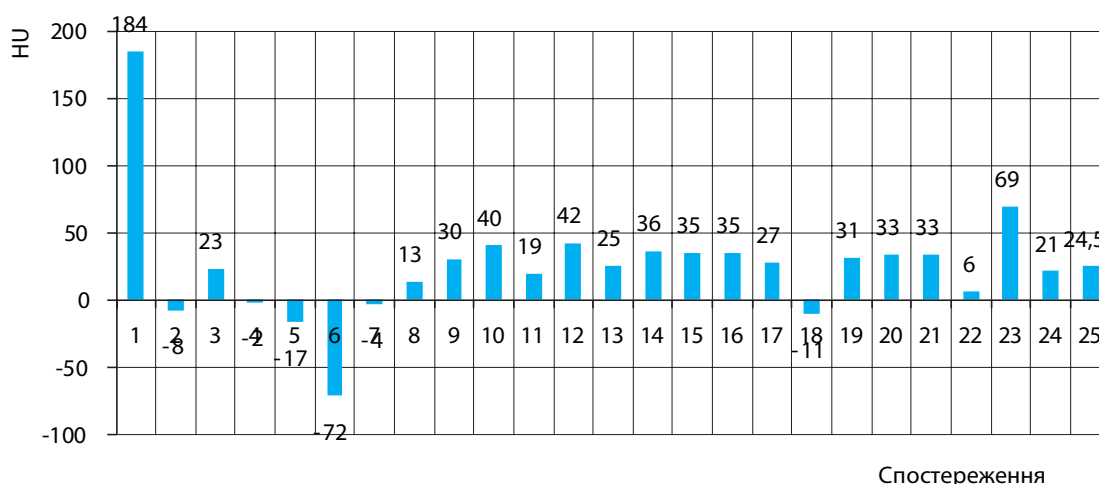


Рис. 1. Динаміка середніх значень денситометричних показників вогнищ у хворих на моно- та полірезистентний туберкульоз легень після завершення інтенсивної фази лікування.



**Рис. 2. Денситометричні показники вогнищ хворих на моно-полірезистентний туберкульоз легень через 1 рік після завершення основного курсу лікування.**

може бути пов'язано з тим, що вогнища можуть збільшувати або зменшувати свою щільність і це може нівелювати різницю в щільності. В зв'язку з цим проаналізовано динаміку щільності вогнищ, яка представлена в табл. 1.

Таблиця 1

**Динаміка щільності вогнищ хворих на моно- та полірезистентний туберкульоз легень після закінчення ІФ хіміотерапії**

Результат	Хворі на моно- та полірезистентний туберкульоз легень (n = 24)	
	абс.	%
Без динаміки вогнищ	2	8,3
Тенденція до ущільнення вогнищ	15	62,2
Тенденція до розсмоктування вогнищ	7	29,2

З табл. 1 видно, що більшість вогнищ (62,2 %) мали тенденцію до ущільнення, на відміну від динаміки вогнищ у хворих на ВДТЛ, де більшість вогнищ мала тенденцію до розсмоктування.

Таблиця 2

**Динаміка щільності вогнищ у хворих на ВДТБ та моно-полірезистентний туберкульоз легень після закінчення ІФ хіміотерапії**

Показники	Хворі на моно-полірезистентний туберкульоз легень (n = 24)	Хворі на ВДТЛ (n = 41)
	%	%
Розсмоктування вогнищ	0	9,7
Тенденція до ущільнення вогнищ	62,2	26,8*
Тенденція до розсмоктування вогнищ	29,2	63,4*
Без динаміки	8,3	0

Примітка: \* — статистично підтвержені відмінності між показниками груп порівняння ( $p < 0,01$ ).

З табл. 2 видно, що є достовірна різниця в результатах інтенсивної фази лікування в порівнюваних групах. Так у хворих на моно- та полірезистентний туберкульоз легень більшість вогнищ (62,2 %) мають тенденцію до ущільнення, а у хворих з чутливим ВДТЛ більшість вогнищ (63,4%) мають тенденцію до розсмоктування.

Після завершення ІФ хіміотерапії середні значення денситометричних показників відрізняються в порівнюваних групах хворих — ( $24,5 \pm 43,7$ ) HU у хворих на моно- й полірезистентний туберкульоз легень проти ( $1 \pm 40,5$ ) HU у хворих на ВДТБ.

Таким чином можна стверджувати, що є значна різниця денситометричних показників після завершення інтенсивної фази лікування у хворих на моно- й полірезистентний туберкульоз легень та чутливий ВДТБ, що необхідно враховувати при оцінці результатів лікування.

Результати комп'ютерної денситометрії вогнищ у віддаленому періоді спостереження (через 1 рік після завершення основного курсу лікування) представлені на рис. 2.

На рис. 2. видно що у 6 (26,0 %) хворих через 1 рік після завершення основного курсу лікування залишаються вогнища з низькими показниками щільності ( від  $-2$  HU до  $-72$  HU). Така щільність вогнищ вказує на наявність активного запального процесу. Ці хворі потребують подальшого спостереження в зв'язку з ризиком розвитку рецидиву.

### Висновки

1. Встановлена значна різниця денситометричних показників після завершення інтенсивної фази лікування у хворих на моно- й полірезистентний туберкульоз легень та чутливий ВДТБ, що необхідно враховувати при оцінці результатів лікування. У хворих на моно- й полірезистентний туберкульоз легень після завершення інтенсивної фази лікування більшість вогнищ (62,2 %) мають тенденцію до ущільнення, а у хворих з чутливим ВДТЛ більшість вогнищ (63,4 %) мають тенденцію до розсмоктування.

2. При вивченні віддалених результатів лікування хворих на моно- й полірезистентний туберкульоз вста-

новлено, що у 26,0 % хворих залишаються вогнища з низькими показниками щільності ( від (– 2 HU) до (– 72 HU)). Така щільність вогнищ вказує на наявність активно-

го запального процесу, тому такі хворі потребують подальшого спостереження в зв'язку з ризиком розвитку рецидиву.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Кужко ММ, Бутов ДО. Вплив стандартної протитуберкульозної терапії на імунологічні показники хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Інфекційні хвороби. 2013;3:87–90.
2. 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. Укр. пульмонол. журн. 2016;(3):44–48.
3. Линник МІ, Ліска ІВ, Томин ВМ. Можливості комп'ютерної денситометрії для встановлення активності специфічного запального процесу при туберкулозах легень. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ–інфекція; 2017;(2):66–70.
4. Мельник ВМ. Історія виникнення і розвитку хіміорезистентного туберкульозу. Укр. пульмонол. журн. 2012;(2):59–61.
5. Нізова НМ. Аналітично–статистичний довідник: Туберкульоз в Україні. Київ. 2015;115 с.
6. Нізова НМ. Аналітично–статистичний довідник: Туберкульоз в Україні. Київ. 2016;141 с.
7. Толстоганов ОК. МОЗ України. Центр медичної статистики МОЗ України. Туберкульоз в Україні (Аналітично–статистичний довідник за 2000–2011 роки). Київ. 2012;98 с.
8. Фещенко ЮІ, Мельник ВМ, Зайков СВ, та ін. Особливості сучасної ситуації з туберкульозу в Україні. Укр. пульмонол. журн. 2016;(1):5–9.
9. 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.

#### REFERENCES

1. Kuzhko MM, Butov DO. Vplyv standartnoyi protytuberkuloznoyi terapiyi na imunologichni pokaznyky khvorykh na vpershe diagnostovanyy tuberkuloz legen (Influence of standard antitubercular therapy on immunological parameters of patients for the first time diagnosed pulmonary tuberculosis). *Infektsiyni khvoroby*. 2013;3:87–90.
2. Lynnyk MI, Kuzhko MM, Avramchuk OV, et al. *Kompyuterna densytometriya v otsyntsi intensyvnoyi fazy khimioterapiyi pry riznykh sposobakh vvedennya protytuberkuloznykh preparativ u khvorykh na vpershe diagnostovanyy tuberkuloz legen* (Computer densitometry in the evaluation of the intensive phase of chemotherapy in various methods of administration of antituberculous drugs in patients with the first diagnosed pulmonary tuberculosis). *Ukr. pulmonol. zhurn*. 2016;(3):44–48.
3. Lynnyk MI, Liskina IV, Tomyh VM. *Mozhlyvosti kompyuternoyi densytometriyi dlya vstanovlennya aktyvnosti spetsyfychnogo zapalnoho protsesu pry tuberkulomakh legen* (Possibilities of computer densitometry to determine the activity of a specific inflammatory process in tuberculosis of the lungs). *Tuberkuloz, legenevi khvoroby, VIL–infektsiya*. 2017;(2):66–70.
4. Melnyk VM. *Istoriya vynyknennya i rozvytku khimiorезystentnoho tuberkulozu* (History of the emergence and development of chemo-resistant tuberculosis). *Ukr. pulmonol. zhurn*. 2012;(2):59–61.
5. Nizova NM. *Analitychno–statystychnyy dovidnyk: Tuberkuloz v Ukrayini* (Analytical and statistical guide: Tuberculosis in Ukraine). Kyiv. 2015;115 p.
6. Nizova NM. *Analitychno–statystychnyy dovidnyk: Tuberkuloz v Ukrayini* (Analytical and statistical guide: Tuberculosis in Ukraine). Kyiv. 2016;141 p.
7. Tolstohanov OK. *MOZ Ukrayiny. Tsentр medychnoyi statystyky MOZ Ukrayiny. Tuberkuloz v Ukrayini (Analitychno–statystychnyy dovidnyk za 2000–2011 roky)* (Ministry of Health of Ukraine. 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.
8. Feshchenko YUI, Melnyk VM, Zaykov SV, et al. *Osoblyvosti suchasnoyi sytuatsiyi z tuberkulozu v Ukrayini* (Features of the current situation of tuberculosis in Ukraine). *Ukr. pulmonol. zhurn*. 2016;(1):5–9.
9. 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.