

**В. К. Гаврисюк, Г. Л. Гуменюк, Е. А. Меренкова, А. И. Ячник, С. И. Лещенко, О. В. Быченко**  
**КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ ДЕНСИТОМЕТРИЯ ЛЕГКИХ**  
**В АЛГОРИТМЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ**

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

**КОМП'ЮТЕРНА ТОМОГРАФІЧНА ДЕНСИТОМЕТРІЯ ЛЕГЕНЬ В**  
**АЛГОРИТМІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА САРКОІДОЗ**

**В. К. Гаврисюк, Г. Л. Гуменюк, Е. О. Меренкова, А. І. Ячник,**  
**С. І. Лещенко, О. В. Биченко**

Резюме

В статті представлений алгоритм лікування хворих на саркоїдоз із ураженням паренхіми легень, який було розроблено із урахуванням положень Уніфікованого клінічного протоколу надання медичної допомоги «Саркоїдоз» (наказ МОЗ України № 634 від 08.09.2014).

Алгоритм передбачає необхідність точної оцінки динаміки перебігу захворювання, що має важливе значення для обрання правильної тактики лікування хворих. З цією метою пропонується використання методу кількісного визначення щільності паренхіми легень в процесі терапії за даними комп'ютерної томографії високої роздільної здатності — комп'ютерної денситометрії легень.

Денситометрія паренхіми легень є додатковим об'єктивним методом оцінки даних комп'ютерної томографії, який дозволяє більш точно визначити такі варіанти перебігу саркоїдозу як регресія, стабілізація та прогресування.

**Ключові слова:** саркоїдоз органів дихання, алгоритм лікування, комп'ютерна томографічна денситометрія легень.

Укр. пульмонол. журнал. 2015, № 1, С. 27–31.

Гаврисюк Володимир Костянтинович  
 ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології  
 ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»  
 Завідувач клініко-функціональним відділенням  
 д. мед. н., професор  
 10, вул. М. Амосова, Київ, 03680, Україна  
 Тел./факс: 38 044 270-35-59, gavrysiuk@inbox.ru

**COMPUTED TOMOGRAPHY LUNG DENSITOMETRY IN ALGORITHM OF**  
**MANAGEMENT OF SARCOIDOSIS PATIENTS**

**V. K. Gavrysiuk, G. L. Gumeniuk, E. O. Merenkova, A. I. Yachnik,**  
**S. I. Leshchenko, O. V. Bychenko**

Abstract

An algorithm of management of lung parenchyma sarcoidosis patients, developed in conjunction with statements of Unified clinical protocol of medical care "Sarcoidosis" (decree of MOH of Ukraine № 634 dated 08.09.2014) have been presented in current article.

This algorithm determines the need of accurate evaluation of the disease course, which is important in terms of the choice of proper tactics for patient management. In order to gain this aim it is recommended to measure lung parenchyma density during the treatment period using high resolution computed tomography data — computed densitometry of lung.

Lung parenchyma densitometry is additional objective method of analysis of computed tomography data, which makes it more precise the assessment of sarcoidosis outcomes, such as regression, stabilization or progression.

**Key words:** pulmonary sarcoidosis, algorithm of management, computed tomography lung densitometry.

Ukr. Pulmonol. J. 2015; 1:27–31.

Volodymyr K. Gavrysiuk  
 National institute of phthisiology and pulmonology  
 named after F. G. Yanovskyi NAMS of Ukraine  
 Chief of clinical-functional department  
 Doctor of medicine, professor  
 10, M. Amosova str., 03680, Kyiv, Ukraine  
 Tel./fax: 38 044270-35-59, gavrysiuk@inbox.ru

Одной из наиболее важных проблем ведения больных саркоидозом органов дыхания с поражением паренхимы легких является недостаточная эффективность лечения и высокая частота неудовлетворительных результатов терапии.

Если у больных с изолированной прикорневой лимфаденопатией (саркоидоз I стадии) частота случаев спонтанной ремиссии достигает 90 %, то при вовлечении в патологический процесс паренхимы легких спонтанные ремиссии наблюдаются значительно реже — у 50–60 % больных саркоидозом II стадии и у 10–15 % — III стадии [1, 2]. У больных с хронической формой заболевания нередко наблюдаются рецидивы, которые часто возникают после отмены или снижения дозы глюкокортикостероидов (ГКС) [3, 4]. В 10–15 % случаев течение саркоидоза принимает прогрессирующий характер, а приблизительно у 5–10 % больных отмечается формирование синдрома «сотового легкого» с развитием тяжелой легочной недостаточности, которая является основной причиной смерти больных [5, 6].

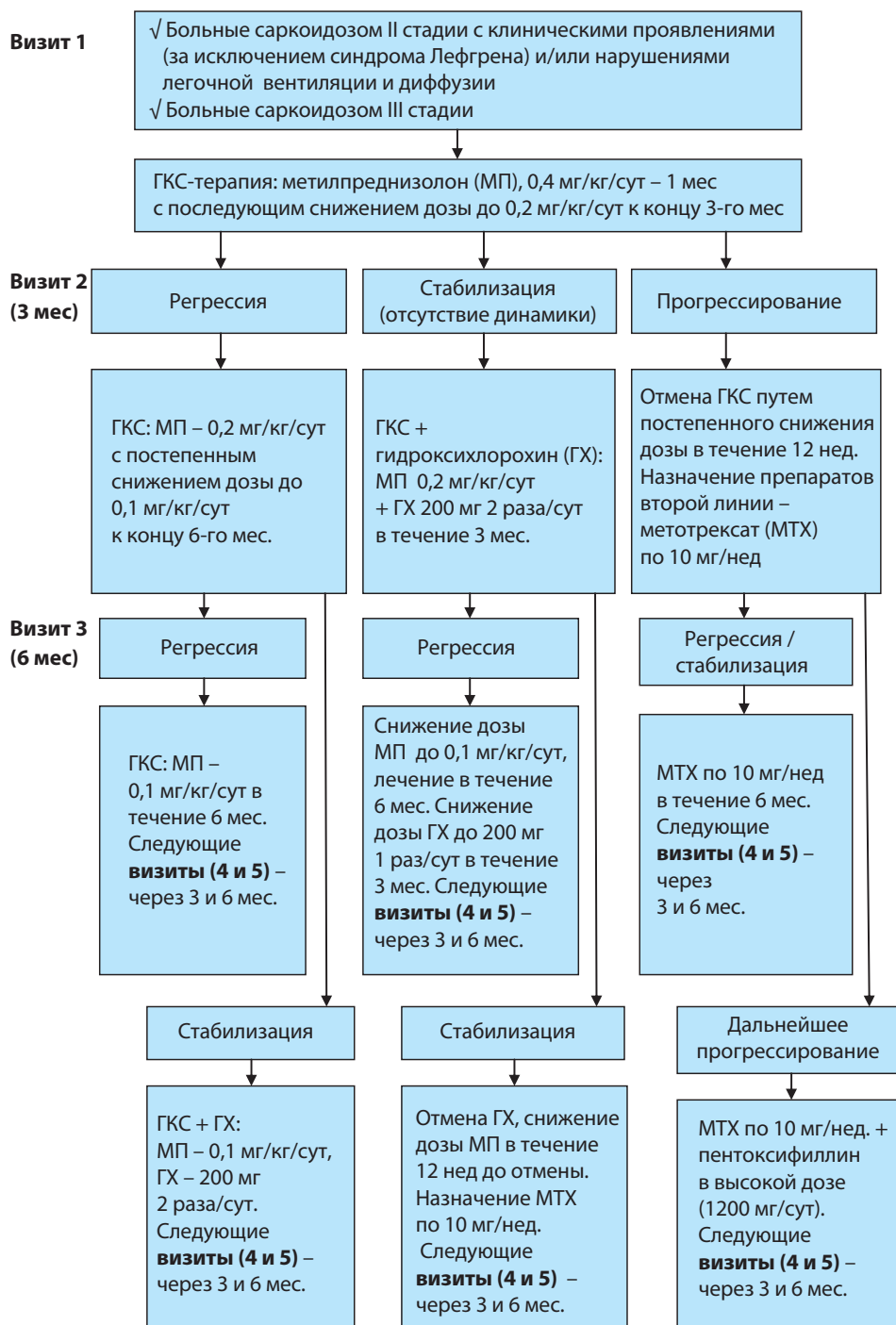
Нами ранее был проведен анализ причин неудовлетворительных результатов лечения больных сарко-

идозом органов дыхания с поражением паренхимы легких. У больных саркоидозом III стадии, выявлен высокий (40 %) процент ошибочного диагноза туберкулеза легких, специфическая терапия саркоидоза была начата с опозданием от 3 мес до 3 лет, что с наибольшей вероятностью явилось одной из основных причин неудовлетворительных результатов лечения.

Анализ качества проведенного лечения показал, что только у 34 % больных терапия соответствовала рекомендациям Положения ATS/ERS/WASOG «Statement on Sarcoidosis» (1999). 20 % больных с респираторными симптомами не получали никакого лечения, в 14 % случаев ГКС были назначены в недостаточной дозе, в 12 % — не выдерживались сроки ГКС-терапии, у 16 % больных с прогрессирующим течением и наличием резистентности к ГКС препараты второй линии (иммуносупрессанты) не назначались.

В сентябре 2014 года опубликован Унифицированный клинический протокол оказания медицинской помощи «Саркоидоз» (приказ МЗ Украины № 634 от 08.09.2014), в котором содержатся принципиально новые подходы к лечению больных. Представленный ниже алгоритм лечения больных саркоидозом с поражением паренхимы легких разработан с учетом положений протокола.

### АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ С ПОРАЖЕНИЕМ ПАРЕНХИМЫ ЛЕГКИХ



Больным саркоидозом II стадии без клинических проявлений и/или нарушений легочной вентиляции и диффузии лечение не назначается. В случае регрессии или стабилизации процесса на 2-м визите (3 мес) больной наблюдается еще 3 мес без лечения. Наличие КТ-признаков прогрессирования на 2-м визите или отсутствие динамики процесса через 6 мес наблюдения (3-й визит) являются показанием для проведения ГКС-терапии. Далее ведение больного осуществляется в соответствии с алгоритмом, изложенным выше.

Представленный алгоритм может быть использован для лечения большей части больных саркоидозом II и III стадии. Вместе с тем, у некоторых пациентов могут слу-

читься нежелательные изменения в течении заболевания — стабилизация или прогрессирование на фоне благополучной динамики, зафиксированной на 2-м визите после ГКС-терапии на протяжении трех месяцев. В этих случаях не следует прибегать к повышению дозы ГКС, так как это в большинстве случаев малоэффективно и сопряжено с риском побочных явлений. При стабилизации процесса после периода регрессии необходимо усилить терапию препаратами других групп (гидроксихлорохин или пентоксифиллин). Прогрессирование на фоне ГКС-терапии следует расценивать как резистентность к ГКС, что является показанием для назначения препаратов второй линии (метотрексат или азатиоприн).

### Достоверная оценка динамики процесса — важнейшее условие успешного лечения

В оценке состояния регрессии, стабилизации и прогрессирования течения заболевания клинические и функциональные критерии являются весьма не надежными, поскольку саркоидоз обычно протекает малосимптомно, в большинстве случаев без существенных нарушений легочной вентиляции и диффузии. В связи с этим первостепенное значение в оценке течения заболевания имеет компьютерная томография органов дыхания. При этом важную роль играет методика анализа компьютерных томограмм.

Точная оценка динамики процесса в ходе лечения требует одновременного анализа двух серий изображений, полученных в исходном состоянии и после проведенной терапии. При этом объектом сравнительного анализа должны быть идентичные срезы. К сожалению, рентгенологи часто проводят анализ в последовательном режиме — сначала просматривают исходное изображение на диске, а затем изображение, полученное после проведенного лечения. Все это, несомненно, затрудняет достоверную оценку динамики процесса.

Одной из рабочих станций, позволяющих легко и удобно выводить на экран монитора персонального компьютера два исследования одного больного в динамике лечения с подбором совершенно идентичных срезов для анализа, является программа K-Pacs. Кроме того, K-Pacs автоматически создает базу данных, в которой содержатся компьютерные томограммы, полученные на всех предыдущих визитах пациента. Подробно возможности программы K-Pacs описаны в статье Н. И. Линника и Н. Н. Мусиенко [7].

Ошибочные результаты анализа эффективности терапии, как в сторону преувеличения, так и в сторону недооценки положительного действия препарата, несомненно, оказывают негативное влияние на течение заболевания. В первом случае пациент продолжает принимать неэффективный препарат, нередко в борьбе с его побочными действиями, а вместе с тем болезнь продолжает прогрессировать. Во втором случае эффективный препарат отменяют и назначают альтернативное и, как правило, менее эффективное средство.

Достоверность оценки динамики патологических изменений в процессе лечения значительно повышается с использованием методов количественного анализа симптомов. В настоящее время в пульмонологии успешно применяются методы количественной оценки субъективных симптомов — различные шкалы измерения степени одышки, качества жизни, которые используются не только для оценки степени тяжести заболевания, но и для определения эффективности лечения больных.

Среди пульмонологов не возникают споры о том, улучшилось ли у больного в процессе лечения состояние вентиляционной функции и диффузионной способности легких, газового состава крови, толерантности к физической нагрузке, потому что выводы по результатам этих исследований основаны на конкретных цифрах, исключающих любые разночтения.

В анализе данных рентгенографии и компьютерной томографии органов дыхания методики количественной оценки симптомов, как правило, не применяются (исключе-

ние составляет определение размеров лимфатического узла, полости, округлого образования в легких и пр.).

При заболеваниях, вызывающих грубые морфологические изменения в легких (пневмония, туберкулез), методы их количественной оценки, наверное, и не нужны, поскольку динамика патологических изменений в процессе лечения и так очевидна. При интерстициальных заболеваниях легких, особенно с короткими сроками выживания больных, даже минимальные изменения симптомов в процессе лечения имеют важное значение для определения дальнейшей тактики терапии. Достоверная оценка динамики симптомов позволяет принять правильное решение о продолжении или прекращении агрессивной терапии ГКС и цитотоксическими средствами, сопряженной с высоким риском развития побочных явлений, но вместе с тем сохраняющей у части больных единственную возможность продления жизни.

### Определение плотности паренхимы легких в процессе лечения/наблюдения больных — дополнительный объективный критерий оценки характера течения саркоидоза

Программа K-Pacs предусматривает функцию определения плотности паренхимы легких, а также различных структур и образований, представленных в анализируемом срезе.

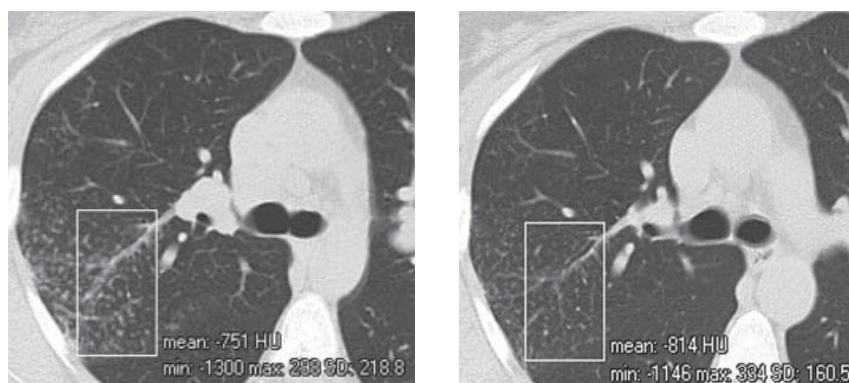
Методика определения плотности паренхимы предельно проста: необходимо выбрать соответствующую опцию в меню на нижней панели, выделить исследуемый участок и рядом с ним мгновенно появятся цифры плотности в единицах Хаунсфилда (HU) — средняя плотность в выделенном участке, диапазон от минимальной до максимальной величины и стандартное отклонение. Такое простое действие, занимающее несколько секунд, солидно именуется в литературе методом компьютерной томографической денситометрии легких, который был успешно апробирован при хроническом обструктивном заболевании легких [8, 9], эмфиземе [10, 11], округлых образованиях легких [12].

Плотность тканей определяется в относительных единицах (HU) по шкале, предложенной Г. Хаунсфилдом. Шкала позволяет сопоставлять коэффициенты поглоще-



Рис. 1. Регионарные различия плотности паренхимы: -867 HU — в задних сегментах, -893 HU — в средней зоне, -915 HU — в передних сегментах.





**Рис. 2.** МСКТ больной саркоидозом II стадии: слева — до лечения, справа — после трехмесячной терапии метилпреднизолоном. Уменьшение прикорневой лимфаденопатии и узелковой диссеминации в легких; плотность паренхимы в выделенном участке до лечения — (-751) HU, после лечения — (-814) HU.

ния рентгеновского излучения тканей с поглощающей способностью воды, коэффициент которой принят за «0». Нижняя граница шкалы соответствует ослаблению рентгеновских лучей при прохождении их в воздухе (-1000 HU), верхняя — ослаблению в костях (+1000 HU). Таким образом, плотность паренхимы уменьшается, если показатель денситометрии стремится к -1000 HU.

Необходимо учесть, что плотность паренхимы зависит от толщины среза [13], поэтому сравнительный анализ денситометрических показателей возможен, если исследования проводились в одинаковых режимах, желательно на одном и том же компьютерном томографе.

Кроме того, плотность паренхимы зависит от регионарных различий уровней вентиляции, описанных J. West (1998). В верхних участках легких уровень вентиляции всегда выше, чем в нижних. При горизонтальном положении больного на спине верхние участки — это передние сегменты, а нижние — задние сегменты. Рисунок 1 демонстрирует указанные регионарные различия плотности паренхимы.

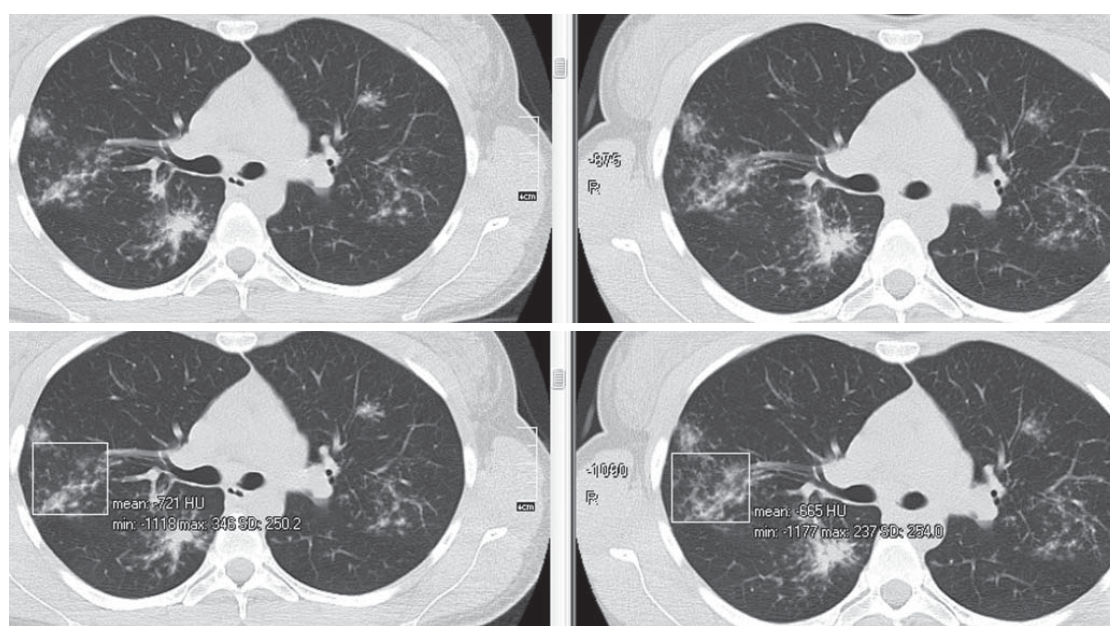
На рисунке 2 представлена динамика результатов МСКТ в процессе ГКС-терапии пациентки с саркоидозом

II стадии — значительное уменьшение прикорневой лимфаденопатии и легочной диссеминации, уменьшение плотности паренхимы в выделенном участке.

В данном случае денситометрию можно было не проводить, поскольку динамика процесса имеет явный характер. На рисунке 3 изменения КТ-данных в процессе лечения не столь очевидны.

После лечения определяются незначительно выраженные признаки отрицательной динамики в виде увеличения площади диссеминации и участка консолидации в правом легком, что подтверждается данными денситометрии.

И, наконец, не следует забывать о существовании стадии 0 саркоидоза органов дыхания, когда патологические изменения в легких присутствуют, но при рентгенографии не определяются. Саркоидоз 0 стадии выявляется, как правило, случайно при проведении биопсии легкого. Более того, эти изменения могут не определяться и при проведении КТ, поскольку многообразные проявления саркоидоза на КТ (мелкоузелковая диссеминация, множественные очаги различных



**ис. 3.** МСКТ больной саркоидозом II стадии: слева — до лечения, справа — после ГКС-терапии на протяжении 3 мес. Верхняя часть рисунка — нечеткие признаки прогрессирования процесса в правом легком; нижняя часть рисунка — увеличение плотности паренхимы в выделенном участке с -721 HU до -665 HU подтверждает отрицательную динамику процесса.

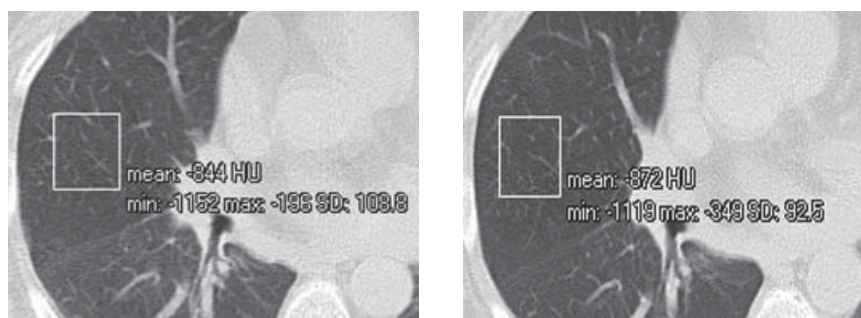


Рис. 4. МСКТ больной саркоидозом II стадии через 6 мес (слева) и 12 мес (справа) ГКС-терапии. Существенно уменьшилась плотность паренхимы (с  $-844$  HU до  $-872$  HU).

размеров, участки консолидации, неравномерное («четкообразное») утолщение интерстициальных структур [14] является отражением скопления гранулем в конгломераты различной величины. Если размеры этих скоплений меньше 0,5 мм, они, как правило, не определяются на КТ.

Об этом необходимо помнить, когда мы получаем от рентгенолога заключение о полном разрешении процесса. Очень часто такое заключение является поводом для ошибочного решения врача о прекращении ГКС-терапии. Ошибочного, потому что преждевременная отмена ГКС является одной из причин высокой частоты рецидивов. Независимо от сроков нормализации данных КТ, лечение больных саркоидозом II и III стадии с использованием низких доз ГКС должно продолжаться не менее 1 года.

На рисунке 4 представлены идентичные срезы КТ боль-

ной саркоидозом II стадии через 6 и 12 мес ГКС-терапии.

Следует отметить, что уже через 6 мес патологических изменений на КТ не определялось, однако больная продолжала принимать метилпреднизолон в дозе 6 мг/сут еще на протяжении полугода. За этот период уменьшилась плотность паренхимы легких, что, с наибольшей вероятностью, связано с разрешением не выявляемого на КТ гранулематозного процесса.

Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что денситометрия паренхимы легких является дополнительным объективным методом оценки данных компьютерной томографии, позволяющим более точно определить такие варианты течения саркоидоза, как регрессия, стабилизация и прогрессирование, что имеет важное значение для правильного выбора тактики дальнейшего лечения больных.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Hunninghake, G. W. ATS/ERS/WASOG Statement on Sarcoidosis [Text] / G. W. Hunninghake et al. // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. — 1999. — Vol. 16. — P. 149–173.
- Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society [Text] / A. U. Wells [et al.] // Thorax. — 2008. — Vol. 63. — v.1–v.58.
- Outcome in sarcoidosis. The relationship of relapse to corticosteroid therapy [Text] / J. E. Gottlieb [et al.] // Chest. — 1997. — Vol. 111. — P. 623–631.
- Neville, E. Prognostic factors predicting outcome of sarcoidosis: an analysis of 818 patients [Text] / E. Neville, A. N. Walker, D. G. James // Quarterly Journal of Medicine. — 1983. — Vol. 52. — P. 525–533.
- King, C.S. Treatment of sarcoidosis [Text] / C. S. King, W. Kelly // Dis. Mon. — 2009. — Vol. 55. — P. 704–718.
- Интерстициальные заболевания легких. Руководство для врачей [Текст] / Под ред. М. М. Ильковича, А. Н. Кокосова. — Санкт-Петербург: Нордмедиздат, 2005. — 560 с.
- Линник, Н. И. Многосрезовая компьютерная томография во физиопульмонологии: стандартизация исследования и программное обеспечение [Текст] / Н. И. Линник, Н. Н. Мусиенко // Укр. Пульмонолог. Журнал. — 2012. — № 3. — С. 65–69.
- Васильев, А. Ю. Компьютерная томографическая денситометрия в диагностике хронических обструктивных болезней легких [Текст] / А. Ю. Васильев, Н. К. Витько, М. В. Серых, Е. А. Шувалова, Н. Н. Гришина // Вестник рентгенологии и радиологии. — 2003. — № 2. — С. 20–24.
- Кузнецова, Н. Ю. Мультиспиральная компьютерная томография с применением цифровой денситометрии и цветового картирования плотности в комплексной диагностике хронической обструктивной болезни легких [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / Кузнецова Наталья Юрьевна : Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. — Санкт-Петербург, 2009. — 24 с.
- Нечаев, В. И. Применение компьютерной рентгеноденситометрии в диагностике эмфиземы легких [Текст] / В. И. Нечаев // Пульмонология. — 2000. — № 2. — С. 46–50.
- Gevenois, P. A. Comparison of Computed Density and Macroscopic Morphometry in Pulmonary Emphysema [Text] / Gevenois P. A. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2005. — Vol. 152. — P. 653–657.
- Лобанов, М. Н. Дифференциальная диагностика шаровидных образований легких при мультиспиральной компьютерной томографии на основе многомерной обработки денситометрических параметров : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.25 / Лобанов Михаил Николаевич : Алтайский государственный медицинский университет. — Барнаул, 2013. — 22 с.
- Труфанов, Г. Е. Рентгеновская компьютерная томография в диагностике хронической обструктивной болезни легких [Текст] / Г. Е. Труфанов, Н. Ю. Кузнецова, В. В. Рязанов, С. Д. Рудь, В. Н. Малаховский. — Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2009. — 120 с.
- Тюрин, И. Е. Лучевая диагностика саркоидоза [Текст] / И. Е. Тюрин, И. А. Соколова, А. А. Визель // Саркоидоз: Монография. Под ред. А. А. Визеля. — Москва: Атмосфера, 2010. С.98–120.

#### REFERENCES

- Hunninghake GW, et al. ATS/ERS/WASOG Statement on Sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. 1999;16:149-173.
- Wells AU, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. 2008;63:v.1-v.58.
- Gottlieb JE, et al. Outcome in sarcoidosis. The relationship of relapse to corticosteroid therapy. 1997;111:623-631.
- Neville E, Walker AN, James DG. Prognostic factors predicting outcome of sarcoidosis: an analysis of 818 patients. Quarterly Journal of Medicine. 1983;52:525-533.
- King CS, Kelly W. Treatment of sarcoidosis. Dis. Mon. 2009;55:704-718.
- Ilkovich MM, Kokosov AN. Interstitialnyye zabolevaniya legkikh. Rukovodstvo dlya vrachev (Interstitial lung disease. Guidelines for Physicians). Sankt-Peterburg: Normizdat. 2005;560 p.
- Linnik NI, Musiyenko NN. Mnogosrezovaya kompyuternaya tomografiya vo fiziopulmonologii: standartizatsiya issledovaniya i programnoye obespecheniye (Multislice computed tomography in phthiology and pulmonology: standardization of research and software). Ukr. Pulmonol. Zhurnal. 2012;No 3:65-69.
- Vasilyev AY, Vitko NK, Serykh MV, Shuvalova YeA, Grishina NN. Kompyuternaya tomograficheskaya densitometriya v diagnostike khronicheskikh obstruktyvnykh bolezney legkikh (Computed tomographic densitometry in the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease). Vestnik rentgenologii i radiologii. 2003;No 2: 20-24.
- Kuznetsova NYu. Multispiralnaya kompyuternaya tomografiya s primeneniyyem tsifrovoy densitometrii i tsvetovogo kartirovaniya plotnosti v kompleksnoy diagnostike khronicheskoy obstruktyvnoy bolezni legkikh. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk: 14.00.19. (Multislice computed tomography using digital densitometry and color mapping of density in the complex diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease: dissertation of the candidate of medical sciences: 14.00.19). Sankt-Peterburg. 2009;24 p.
- Nechayev VI. Primeneniye kompyuternoy rentgenodensitometrii v diagnostike emfizemy legkikh (The application of computer x-ray densitometry in the diagnosis of pulmonary emphysema). Pulmonologiya. 2000;No 2:46-50.
- Gevenois PA, et al. Comparison of Computed Density and Macroscopic Morphometry in Pulmonary Emphysema. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005;152:653-657.
- Lobanov MN. Differentsialnaya diagnostika sharovidnykh obrazovaniy legkikh pri multidistsiplinarnoy kompyutrnay tomografii na osnovе mnogomernoy obrabotki densitometricheskikh parametrov: Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk:14.01.25 (Differential diagnosis of spherical formations lungs in multislice computed tomography based on a multidimensional treatment densitometric parameters: dissertation of the candidate of medical sciences: 14.01.25). Barnaul. 2013;22 p.
- Trufanov GYe, Kuznetsova NYu, Ryzanov VV, Rud SD, Malakhovskiy VN. Rentgenovskaya kompyuternaya tomografiya v diagnostike khronicheskoy obstruktyvnoy bolezni legkikh (X-ray computed tomography in the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease). Sankt-Peterburg: ELBI-Cpb. 2009;120 p.
- Tyurin IYe, Sokolina IA, Vizel AA. Sarkoidoz: Monografiya (Sarcoidosis: The monograph). Moscow: Atmosfera. 2010;98-120.