

Г. Л. Гуменюк

Державна установа “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України”, 03680 Київ

МЕТОД КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЧНОЇ ДЕНСИТОМЕТРІЇ ЛЕГЕНЬ В АЛГОРИТМІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА САРКОЇДОЗ

(Представлено акад. НАМН України Ю. І. Феценком)

Представлено алгоритм лікування хворих на саркоїдоз із ураженням паренхіми легень, розроблений на основі положень Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги “Саркоїдоз” (наказ МОЗ України № 634 від 08.09.2014). Викладені принципи визначення щільності паренхіми легень за даними комп'ютерної томографії органів грудної порожнини. Показано, що денситометрія паренхіми легень є додатковим об'єктивним методом оцінки даних комп'ютерної томографії, який дозволяє більш точно визначити варіанти такого перебігу саркоїдозу, як регресія, стабілізація й прогресування, що має важливе значення для правильного вибору тактики на різних етапах алгоритму лікування хворих.

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

Однією з найбільш важливих проблем ведення хворих на саркоїдоз органів дихання з ураженням паренхіми легень є недостатня ефективність лікування й висока частота незадовільних результатів терапії. Якщо у хворих з ізольованою прикореневою лімфаденопатією (саркоїдоз I стадії) частота випадків спонтанної ремісії сягає 90 %, то при залученні до патологічного процесу паренхіми легень спонтанні ремісії спостерігаються значно рідше — у 50-60 % хворих на саркоїдоз II стадії й у 10-15 % — III стадії [8, 11]. У хворих із хронічною формою захворювання нерідко спостерігаються рецидиви, котрі часто виникають після відміни або зниження дози глюкокортикостероїдів (ГКС) [10, 13]. В 10-15 % випадків перебіг саркоїдозу набуває прогресуючого характеру, а приблизно у 5-10 % хворих відзначається формування синдрому “стільникової легені” з розвитком тяжкої легеневої недостатності, яка є основною причиною смертності хворих [2, 12].

В 2014 р. за участю автора статті був розроблений Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги “Саркоїдоз” (наказ МОЗ України № 634 від 08.09.2014), в

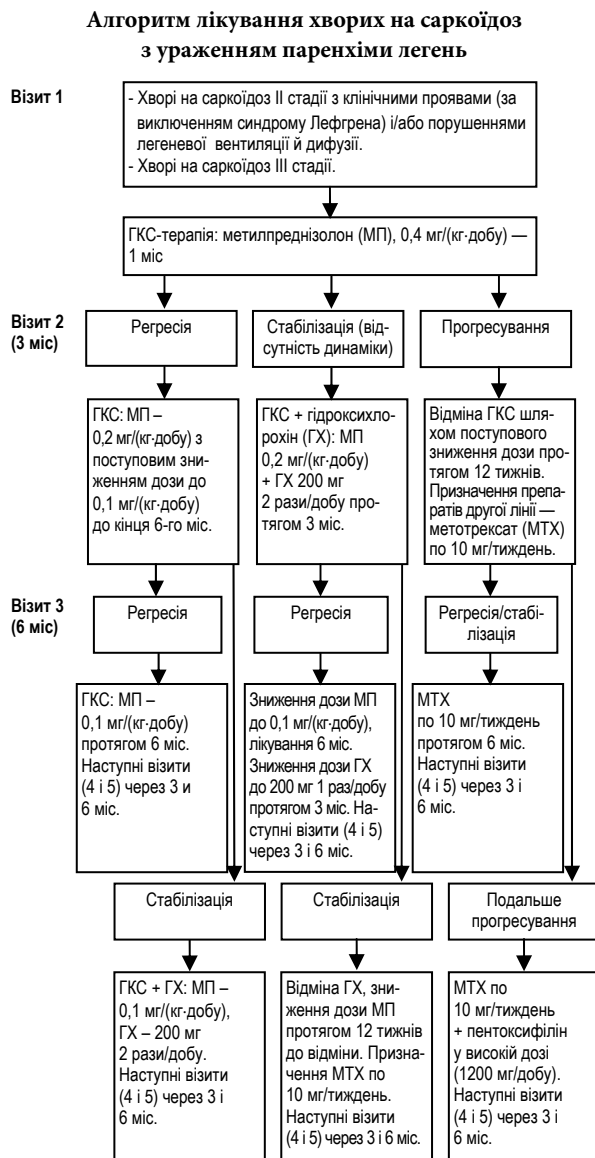
якому містяться принципово нові підходи до лікування хворих. Представлений на стор. 104 алгоритм лікування хворих на саркоїдоз із ураженням паренхіми легень складений з урахуванням положень протоколу.

Хворим на саркоїдоз II стадії без клінічних проявів і/або порушень легеневої вентиляції й дифузії лікування не призначається. У випадку регресії або стабілізації процесу на 2-му візиті (3 міс) хворий спостерігається ще 3 міс без лікування. Наявність КТ-ознак прогресування на 2-му візиті або відсутність динаміки процесу через 6 міс спостереження (3 візит) є показанням для проведення ГКС-терапії. Подальше ведення хворого проводиться у відповідності до цього алгоритму.

Представлений алгоритм може бути використаний для лікування більшої частини хворих на саркоїдоз II і III стадії. Разом з тим, у деяких пацієнтів можуть трапитись небажані зміни перебігу захворювання — стабілізація або прогресування на фоні благополучної динаміки, зафіксованої на 2-му візиті після ГКС-терапії протягом трьох місяців. У цих випадках не слід підвищувати дозу ГКС, тому що це в більшості випадків малоефективне

Г. Л. Гуменюк — с.н.с. відділення діагностики, терапії та клінічної фармакології захворювань легень, к.м.н. (gumenuk@ifp.kiev.ua)

© Г. Л. Гуменюк, 2015.



й спржене з ризиком побічних реакцій. При стабілізації процесу після періоду регресії необхідно посилити терапію препаратами інших груп (гідроксихлорохін або пентоксифілін). Прогресування на фоні ГКС-терапії слід розцінювати як резистентність до ГКС, що є показанням для призначення препаратів другої лінії (метотрексат або азатиоприн).

В оцінці стану регресії, стабілізації й прогресування перебігу захворювання клінічні й функціональні критерії є ненадійними, оскільки саркоїдоз зазвичай перебігає малосимптомно, в більшості випадків без істотних порушень легеневої вентиляції й дифузії. У зв'язку з цим першорядне значення в оцінці перебігу захворювання має комп'ютерна томографія органів грудної порожнини (КТ ОГП). При цьому важливу роль відіграє методика аналізу комп'ютерних томограм.

Точна оцінка динаміки процесу в ході лікування потребує одночасного аналізу двох серій зображень, отриманих у вихідному стані й після проведеної терапії. При цьому об'єктом порівняльного аналізу мають бути ідентичні зрізи. На жаль, далеко не всі сучасні робочі станції мають функції виводу двох досліджень на одному екрані. У зв'язку з цим рентгенолог мусить проводити аналіз в послідовному режимі — спочатку продивляться вихідне зображення на диску, а потім зображення, отримане після проведеного лікування. Все це, безсумнівно, утруднює достовірну оцінку динаміки процесу.

Однією з повноцінних робочих станцій, які дозволяють легко й зручно виводити на екран монітора персонального комп'ютера два дослідження одного хворого в динаміці лікування з підбором ідентичних зрізів для аналізу, є програма *K-Pacs*. Окрім того, *K-Pacs* автоматично створює базу даних, в якій містяться комп'ютерні томограми, отримані на всіх попередніх візитах пацієнта. Можливості програм *K-Pacs* описані в статті Н. І. Линника і Н. Н. Мусієнко [4].

Порівняємо два ідентичні аксіальні зрізи, отримані при багатозрізовій комп'ютерній томографії (БЗКТ) хворої на саркоїдоз II стадії: в момент встановлення діагнозу та після тримісячного лікування метилпреднізолоном (рис. 1). Прогресування процесу у вигляді збільшення дрібно-вузлової дисемінації очевидно, однак рентгенолог обласного центру, який направив пацієнтку до нашого інституту, розцінив дані КТ як відсутність позитивної динаміки. Відсутність ознак регресії після трьох місяців лікування метилпреднізолоном — це показання для посилення ГКС-терапії гідроксихлорохін або пентоксифіліном, а прогресування слід розцінювати як резистентність до ГКС, що потребує негайного призначення цитотоксичних препаратів. Враховуючи очевидність ознак прогресування, можна впевнено припустити, що причина помилкового заключення була пов'язана не з рівнем компетенції спеціаліста, а з недосконалістю методики аналізу.

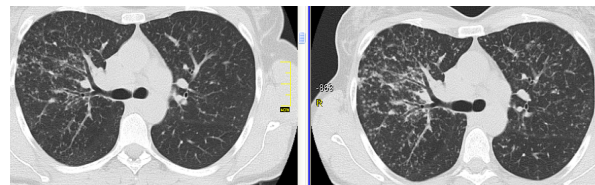


Рис. 1. БЗКТ хворої на саркоїдоз II стадії: зліва — до лікування, справа — після тримісячної терапії метилпреднізолоном.

Помилкові результати аналізу ефективності терапії як в сторону перебільшення, так і в сторону недооцінки позитивної дії препарату, безсумнівно, чинять негативний вплив на перебіг захворюван-

ня. В першому випадку пацієнт продовжує приймати неефективний препарат, нерідко в боротьбі з його побічними діями, а разом з тим хвороба продовжує прогресувати. В другому випадку ефективний препарат відмінюють і призначають альтернативний і, як правило, менш ефективний засіб.

Достовірність оцінки динаміки патологічних змін в процесі лікування значно підвищується з використанням методів кількісного аналізу симптомів. В даний час у пульмонології успішно застосовуються методи кількісної оцінки суб'єктивних симптомів — різні шкали вимірювання ступеня задишки, якості життя, котрі використовуються не тільки для оцінки ступеня тяжкості захворювання, але й для визначення ефективності лікування хворих. Серед пульмонологів не виникають суперечки про те, чи покращилися у хворого в процесі лікування стан вентиляційної функції й дифузійної здатності легень, газовий склад крові, толерантності до фізичного навантаження, тому що висновки за результатами цих досліджень базуються на конкретних цифрах.

В аналізі даних рентгенографії й КТ ОГП методики кількісної оцінки симптомів, як правило, не застосовуються (виключення складає визначення розмірів лімфатичного вузла, округлого утворення в легенях). При захворюваннях, які викликають грубі морфологічні зміни в легенях (пневмонія, туберкульоз), методи їх кількісної оцінки, мабуть, і не потрібні, оскільки динаміка патологічних змін в процесі лікування очевидна. При інтерстиційних захворюваннях легень, особливо з короткими термінами виживання хворих, навіть мінімальні зміни симптомів в процесі лікування мають важливе значення для визначення подальшої тактики терапії. Достовірна оцінка динаміки симптомів дозволяє прийняти правильне рішення про продовження або завершення агресивної терапії ГКС і цитотоксичними засобами, спряженими з високим ризиком розвитку побічних реакцій, але разом з тим тієї, що зберігає у частини хворих єдину можливість продовження життя.

Робоча станція *K-Pacs* має функцію визначення щільності паренхіми легень, а також різних структур і новоутворень, які представлені в зрізі, що аналізується. Щільність тканин визначається за шкалою, запропонованою Г. Хаунсфілдом у відносних одиницях (од. *HU*). Шкала дозволяє співставляти коефіцієнти поглинання рентгеновського опромінення тканин з поглинаючою здатністю води, коефіцієнт якої прийнятий за 0. Нижня границя шкали відповідає послабленню рентгеновських променів при проходженні їх в повітрі (-1000 од. *HU*), верхня — послабленню в кістках (+1000 од. *HU*). Таким чином, щільність паренхіми зменшується, якщо показник денситометрії прагне до -1000 од. *HU*.

Методика визначення щільності паренхіми вкрай проста: необхідно вибрати відповідну опцію в меню на нижній панелі, виділити досліджувану ділянку й поряд з нею негайно з'являться цифри щільності в одиницях Хаунсфілда (од. *HU*) — середня щільність у виділеній ділянці, діапазон від мінімальної до максимальної величини й стандартне відхилення. Визначення щільності паренхіми у літературі називається методом комп'ютерної томографічної денситометрії легень, який був успішно апробований при хронічному обструктивному захворюванні легень [1, 3], різних варіантах емфіземи [6, 9], округлих утвореннях легень [5].

У процесі ГКС-терапії пацієнтки із саркоїдозом II стадії виявлено значне зменшення прикореневої лімфаденопатії й легеневої дисемінації, зменшення щільності паренхіми на виділеній ділянці (рис. 2).

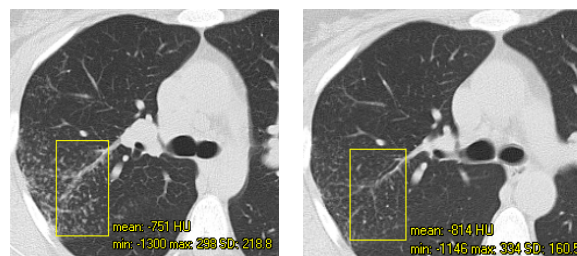


Рис. 2. БЗКТ хворої на саркоїдоз II стадії: зліва — до лікування, справа — після тримісячної терапії метилпреднізолоном. Зменшення прикореневої лімфаденопатії й вузликів дисемінації в легенях; щільність паренхіми у виділеній ділянці до лікування — -751 од. *HU*, після лікування — -814 од. *HU*.

У даному випадку денситометрію можна було не проводити, оскільки динаміка процесу має явний характер. Проте зміни КТ-даних в процесі лікування не стільки очевидні (рис. 3). Після лікування визначаються незначно виражені ознаки негативної динаміки у вигляді збільшення площі дисемінації й ділянки консолідації в правій легені, що підтверджується даними денситометрії.

Нарешті, не слід забувати про існування стадії саркоїдозу органів дихання, коли патологічні зміни в легенях наявні, але при рентгенографії не визначаються. Саркоїдоз 0 стадії виявляється, як правило, випадково при проведенні біопсії легені. Більш того, ці зміни можуть не визначатися й при проведенні КТ, оскільки різноманітні прояви саркоїдозу на КТ (дрібновузова дисемінація, множинні вогнища різних розмірів, ділянки консолідації, нерівномірне вервицеподібне потовщення інтерстиційних структур [7]) є відображенням скупчення гранулом в конгломерати різної величини. Якщо розміри цих скупчень менше 0,5 мм, вони не визначались на КТ старих модифікацій.

Сучасні томографи мають можливість робити зрізи товщиною 0,4 мм, тому вони дозволяють виявляти практично всі вогнищеві зміни в легенях.

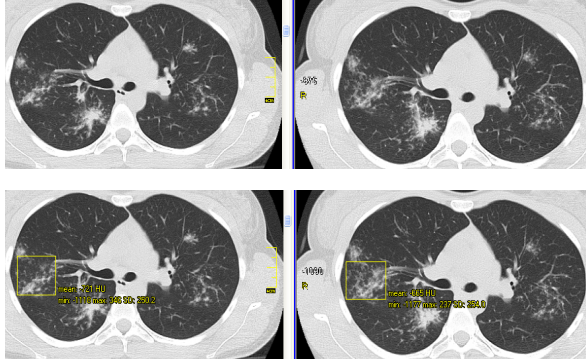


Рис. 3. БЗКТ хворої на саркоїдоз II стадії: зліва — до лікування, справа — після ГКС-терапії протягом 3 міс. Верхня частина рисунку — нечіткі ознаки прогресування процесу в правій легені; нижня частина рисунку — збільшення щільності паренхіми у виділеній ділянці від -721 од. *HU* до -665 од. *HU*, що підтверджує негативну динаміку процесу.

Про це необхідно пам'ятати, коли ми отримуємо від рентгенолога заключення про повне розрешення процесу. Дуже часто таке заключення є приводом для помилкового рішення лікаря про завершення ГКС-терапії; помилкового тому, що передчасна відміна ГКС є однією з причин рецидивів. Незалежно від термінів нормалізації даних КТ, лікування хворих на саркоїдоз II і III стадії з

використанням низьких доз ГКС має продовжуватись не менше 1 року.

Ідентичні зрізи КТ хворої на саркоїдоз II стадії виявлено через 6 і 12 міс ГКС-терапії (рис. 4). Варто відзначити, що вже через 6 міс патологічних змін на КТ не визначалося, однак хвора продовжувала приймати метилпреднізолон в дозі 6 мг/добу ще протягом півроку. За цей період істотно зменшилась щільність паренхіми легень, що, з найбільшою вірогідністю, пов'язано з розрешенням гранулематозного процесу.

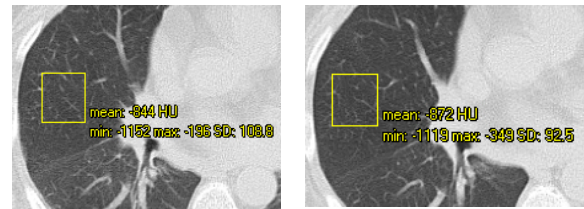


Рис. 4. БЗКТ хворої на саркоїдоз II стадії через 6 міс (зліва) й 12 міс (справа) ГКС-терапії. Істотно зменшилась щільність паренхіми — від -844 од. *HU* до -872 од. *HU*.

Підсумовуючи вищевказане, можна зробити висновок, що 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 й прогресування, що має важливе значення для правильного вибору тактики подальшого лікування хворих.

Список використаної літератури

1. Васильев А. Ю., Витько Н. К., Серых М. В. и др. Компьютерная томографическая денситометрия в диагностике хронических обструктивных болезней легких // Вестник рентгенологии и радиологии. — 2003. — № 2. — С. 20-24.
2. Интерстициальные заболевания легких: Руководство для врачей / Под ред. М. М. Ильковича, А. Н. Кокосова. — СПб.: Нордмедиздат, 2005. — 560 с.
3. Кузнецова Н. Ю. 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. — 24 с.
4. Линник Н. И., Мусиенко Н. Н. Многосрезовая компьютерная томография во физиопульмонологии: стандартизация исследования и программное обеспечение // Укр. пульмонолог. журн. — 2012. — № 3. — С. 65-69.
5. Лобанов М. Н. Дифференциальная диагностика шаровидных образований легких при мультиспиральной компьютерной томографии на основе многомерной обработки денситометрических параметров: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Барнаул, 2013. — 22 с.
6. Нечаев В. И. Применение компьютерной рентгеноденситометрии в диагностике эмфиземы легких // Пульмонология. — 2000. — № 2. — С. 46-50.
7. Тюрин И. Е., Соколова И. А., Визель А. А. Лучевая диагностика саркоидоза // Саркоидоз. — М.: Атмосфера, 2010. — С. 98-120.
8. Bradley B., Branley H. M., Egan J. J. 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 // Thorax. — 2008. — 63, Suppl. 5. — P. v1-58.
9. Gevenois P. A., 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. — 152, № 2. — P. 653-657.
10. Gottlieb J. E., Israel H. L., Steiner R. M. et al. Outcome in sarcoidosis. The relationship of relapse to corticosteroid therapy // Chest. — 1997. — 111, № 3. — P. 623-631.
11. Hunninghake G. W., Costabel U., Ando M. et al. ATS/ERS/WASOG Statement on Sarcoidosis // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. — 1999. — 16, № 2. — P. 149-173.

12. King C. S., Kelly W. Treatment of sarcoidosis // *Dis. Mon.* — 2009. — 55. — P. 704-718.
13. Neville E., Walker A. N., James D. G. Prognostic factors predicting outcome of sarcoidosis: an analysis of 818 patients // *Quarterly J. Med.* — 1983. — 52. — P. 525-533.

Одержано 5.12.2014

МЕТОД КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ ЛЕГКИХ В АЛГОРИТМЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ

Г. Л. Гуменюк

Государственное учреждение “Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины”, 03680 Киев

Представлен алгоритм лечения больных саркоидозом с поражением паренхимы легких, разработанный на основе положений Унифицированного клинического протокола первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи “Саркоидоз” (приказ МЗ Украины № 634 от 08.09.2014). Изложены принципы определения плотности паренхимы легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости. Показано, 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 на различных этапах алгоритма лечения больных.

COMPUTED TOMOGRAPHIC LUNG DENSITOMETRY IN ALGORITHM OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH SARCOIDOSIS

G. L. Gumeniuk

State Institution “F. G. Yanovsky National Institute of Phthisiology and Pulmonology NAMS Ukraine”,
03680 Kyiv

Presented is the algorithm of management of patients with lung sarcoidosis and destruction of lung parenchyma, which was developed based on Unified Clinical Protocol for Primary, Secondary (specialized) and Tertiary (highly-specialized) Care for Sarcoidosis (Ministry of Health Ukraine Order № 634 dated 08.09.2014). The principles of evaluation of lung parenchyma density using computed tomography data have been described. The densitometry of lung parenchyma was shown to be an additional objective instrument for evaluation of computed tomography data, allowing more accurate differentiation of sarcoidosis staging (such as regression, stabilization or progression). This is crucial for choosing correct tactics at different stages of algorithm of treatment of patients.