

**А.В. ЛАРЮКОВ, Е.К. ЛАРЮКОВА**

Казанская государственная медицинская академия

Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ

УДК 620.179.152.1:616.24-006

## Возможности методов лучевой диагностики периферического рака легкого

**Ларюков Андрей Викторович**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ультразвуковой диагностики

420012, г. Казань, ул. Муштари, д. 11, тел. 8-9600-32-42-96, e-mail: larioukov@mail.ru

*В статье представлен анализ данных отечественной и зарубежной литературы о возможностях рутинных и инновационных методов лучевой дифференциальной диагностики периферического рака легкого. Рассмотрены противоречия в подходах к составлению алгоритма (плана) использования методов медицинской визуализации в диагностике распространенности периферического рака легкого.*

**Ключевые слова:** лучевая диагностика, периферический рак легкого.

**A.V. LARYUKOV, E.K. LARYUKOVA**

Kazan State Medical Academy

Republic Clinical Oncology Dispanser MH RT

## Features methods of radiation diagnosis of peripheral lung cancer

*The paper presents analysis of native and foreign literature about possibilities of routine and innovative radiology methods in differential diagnosis of peripheral lung cancer. Contradictions of different diagnostic visualisation algorithms in assesment of prevalence of peripheral lung cancer are considered.*

**Keywords:** radiology, peripheral lung cancer.

По данным Международного агентства по изучению рака, заболеваемость раком легкого (РЛ) в мире составляет 12% от числа выявленных злокачественных опухолей, ежегодный прирост заболеваемости раком легкого составляет около 1,5% [1]. Рак легкого относят к наиболее распространенным в мировой популяции злокачественным образованиям. Среди мужского населения стран СНГ доля рака легкого составляет 18-22% и занимает 1-е ранговое место в структуре онкологической заболеваемости. Ежегодно раком легкого в мире заболевают около 1 400 000 человек. При этом даже в случае использования современного арсенала методов лечения общая пятилетняя выживаемость составляет примерно 10%. Увеличение числа больных раком легкого отмечают как отечественные, так и зарубежные исследователи [2].

По данным American Cancer Society (2006), в США рак легкого является первой причиной смерти от злокачественных новообразований и составляет 13% от всех выявленных случаев онкологических заболеваний и 28% смертей онкологических

больных. Периферический рак легкого составляет 20-30% от общего числа случаев рака легкого. На долю немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) приходится 70-80% всех случаев рака легкого. НМРЛ является основной причиной смерти от рака у мужчин [3].

Вопросы лучевой диагностики периферического рака легкого продолжают обсуждаться в литературе. В течение нескольких десятилетий выявление периферических опухолей в легких осуществлялось с помощью обычной рентгенографии, а в отечественной практике — при проведении флюорографических исследований. Ряд исследователей отмечает высокий процент ложноотрицательных результатов при использовании рутинной рентгенографии, особенно при выявлении ранних стадий периферического рака легкого.

L.G. Quekel, A.G. Kessels, R.Goei et al. (1999) провели анализ 396 рентгенограмм органов грудной клетки и обнаружили, что в 20% случаев периферический рак легкого был не обнаружен, либо неправильно интерпретирован. Средний диаметр пропу-

ценных очагов в легких составлял 1,6 см. Частой причиной неправильной диагностики являлось наложение на образования анатомических структур (ребра, сосуды, бронхи). Существует мнение, что около 10-15% имеющих в легких очаговых образований вследствие их малых размеров и низкой плотности пропускаются рентгенологами.

По данным R.S. Fontana (2004), использование рентгенографии в выявлении узловых образований в легких дает удручающие результаты. Нет различий у пациентов, выявленных при скрининге и в контрольной группе. Использование продольной томографии позволяет уточнить данные, полученные при обзорной рентгенографии. Продольная томография позволяет дополнительно выявить узловые образования в легочной ткани или уточнить данные обзорной рентгенографии [13]. Однако рентгенография и продольная томография не всегда дают точное заключение о характере изменений в легких. В нашей стране долгое время специалистами обсуждался вопрос об использовании линейной томографии в прямой, боковой и косой проекциях для улучшения диагностики легочной патологии [15]. В то же время по вопросам использования указанных методик имеется немало противоречий. И.Е. Тюрин, А.С. Нейштадт, В.М. Черемисин (1998) считают линейную томографию устаревшей методикой. Зарубежные авторы отмечают, что в настоящее время линейная томография полностью заменена рентгеновской компьютерной томографией (РКТ) [7]. Тем не менее в настоящее время в разработанных алгоритмах диагностики заболеваний легких первым этапом в плане обследования остается рентгенография органов грудной клетки.

В последние годы получила развитие цифровая рентгенография, которая позволяет архивировать информацию, производить постобработку изображений, снизить влияние факторов, ограничивающих возможности выявления узловых образований легких. Использование программного обеспечения с автоматической детекцией позволяет выявлять на цифровой рентгенограмме узловые образования и уплотнения и может приблизить результаты к данным компьютерной томографии.

Обычная традиционная рентгенография представляет собой сумму трехмерного изображения на двухмерной плоскости, в связи с чем на рентгенограмме суммируется отображение многообразных структурных элементов, расположенных на разных уровнях, в результате суперпозиции на снимке возникает скалиогическое изображение, для которого нет морфологического субстрата. Проблему проекционного и суммационного искажения решает рентгеновская компьютерная томография (РКТ) [8].

К преимуществам рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) следует отнести возможность получения тонких срезов грудной клетки, компьютерной обработки информации, устранение артефактов, возможность контрастного усиления изображения, построения мультипланарных реконструкций. Объемная реконструкция дает возможность получить представление о бронхолегочной системе в реальном масштабе времени [21, 22].

Внедрение спиральной многосрезовой компьютерной томографии открыло новые возможности в выявлении и дифференциальной диагностике периферического рака легкого [9]. Применение спиральной компьютерной томографии позволяет выявить в легочной ткани очаги, размер которых не превышает 2-5 мм [23, 24].

Существуют сложности в дифференциальной диагностике рака легкого и других округлых образований. В литературе представлены неоднозначные описания периферического рака легкого по данным РКТ. По данным Черемисина В.М., Тюрина И.Е., Сычиной О.А. с соавт. (1999), периферический рак легких на поперечных КТ срезах имеет вид округлого или

неправильной формы (60,3%) патологического образования с нечеткими (89,8%) бугристыми (92,4%) контурами. К симптомам злокачественности относят: неправильную шаровидную форму (60,3%), многоузловатость, бугристость (92,4%), лучистость контура (79,8%), а также «вырезку» Риглера и регионарный лимфангоит в виде «дорожки» к корню и плевре.

Алексеева Т.Р., Ветрова Н.А., Огурцова И.Н. (2011) выделяют четыре основные формы периферического немелкоклеточного рака легкого: узловую, полостную, кортикоплевральную и пневмониеподобную. Правильная округлая форма (62,5%) и однородность структуры (63,8%), по мнению авторов, является признаками злокачественности. В то же время наличие фокуса округлой формы, однородной структуры с крупной или мелкобугристой поверхностью, нечеткими лучистыми или тяжистыми контурами авторы считают признаками злокачественности опухоли. Дискуссионным является вопрос о возможности обывществлений в раковой опухоли легких. О.Е. Густова, В.А. Давыденко (2003) выявляли обывществления в 6% случаев периферического рака легкого. В то же время В.П. Харченко, П.М. Котляров (2003) считают этот симптом свидетельством доброкачественности процесса.

Сложности в дифференциальной диагностике шаровидных образований легких, особенно при их небольших размерах, являются основанием для поиска новых методик. Есть опыт применения КТ-методики «двойной энергии» с использованием напряжения 120 и 80 кВ при исследовании с толщиной среза 2 мм. В качестве дифференциального критерия предложен «коэффициент злокачественности» (КЗ) — показатель, отражающий отношение площади, занятой объемным образованием, к площади перифокальных изменений. Этот показатель может применяться в случаях, когда ограничено применение инвазивных методов [14].

Окончательно не решен вопрос дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных опухолей легких. Одним из критериев рассматривается время удвоения объема опухолевого узла. Время удвоения объема патологического образования от 30 до 360 дней является признаком злокачественности, а быстро растущие узлы (менее 1 месяца удвоения объема) и стабильные в течение 24 месяцев, вероятно, доброкачественные [15]. О.Е. Густова, В.А. Давыденко (2003) считают, что время удвоения объема патологического образования для периферического рака легкого в среднем составляет от 30 до 140 суток.

О. Goitein, A. Makori, D. Shaham et al. (2008) отмечают для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей целесообразность использования программы трехмерного измерения солитарных узлов легких, основываясь на темпах роста узла. Использование системы автоматической детекции узловых образований легких при мультиспиральной РКТ позволяет улучшить результаты исследования, повысить процент выявляемости и получить более продуктивные результаты, чем при нативных РКТ исследованиях. Использование программы измерения объема образований при РКТ помогает получить более объективную информацию о темпах роста узлового образования.

В связи с трудностями дифференциальной диагностики периферических узловых образований легких, обусловленными их небольшими размерами, невыраженностью и схожестью рентгенологических симптомов, необходимо изучение особенностей накопления периферическими образованиями контрастного препарата при в/венном болюсном контрастном усилении для получения новых дифференциально-диагностических критериев.

Имеются указания на целесообразность использования внутривенного болюсного контрастного усиления в дифферен-

циальной диагностике периферических образований легких. Однако оценка приводимых в литературе результатов неоднозначна [17]. По данным О.Е. Густава и В.А. Давыденко (2003), денситометрические показатели злокачественных образований составляют +25 — +45 ЕдН и после применения методики контрастного усиления повышаются в среднем на 15-30 ЕдН (в 1,5-2 раза). Данный симптом обусловлен накоплением и выведением контрастного вещества собственной сосудистой сетью злокачественной опухоли. Плотность доброкачественных образований составляла +20 — +40 ЕдН, при контрастировании она увеличивалась незначительно — на 30-50%. В то же время Y. Jeong, K. Lee, S. Jeong (2005) считают, что заподозрить злокачественный узел в легких позволяет повышение плотности при внутривенном контрастном усилении на 25 и более ЕдН в сочетании с вымыванием контраста на 5 ЕдН.

Таким образом, рентгеновская компьютерная томография является ведущим методом в диагностике периферического рака легкого. Многочисленные проведенные исследования подтверждают сложность и нерешенность проблемы дифференциальной диагностики шаровидных образований легких. Описанные многочисленные симптомы периферического рака легкого требуют детализации для дифференциальной диагностики доброкачественности и злокачественности процесса. Недостаточно представлены сведения о рентгенологических характеристиках опухолевых узлов в зависимости от их размеров. Представленные результаты основаны преимущественно на использовании отдельных методик РКТ.

Результаты и возможности РКТ в выявлении и дифференциальной диагностике периферического рака легкого ряд исследователей сопоставляли с результатами магнитно-резонансной томографии (МРТ). К преимуществам МРТ по сравнению с другими методами радиологической диагностики относят неинвазивный характер исследований и безвредность вследствие отсутствия лучевой нагрузки [9, 19]. При изучении контуров, структуры узлов при раке легкого, характера сигнала в T1 и T2-взвешенных изображениях не находят преимуществ МРТ перед РКТ в диагностике периферического рака легкого [20].

РКТ занимает лидирующие позиции в диагностике периферического рака легкого. МРТ рассматривают как альтернативу РКТ в случаях непереносимости йодсодержащих рентгенконтрастных препаратов и не относят к разряду наиболее информативных методов в выявлении и дифференциальной диагностике очаговых образований легких [21].

Новые возможности неинвазивного стадирования периферического рака легкого были получены с внедрением позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Представляются важными сведения об использовании позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) в диагностике периферического рака легкого. В установках для ПЭТ используются позитроны, испускаемые короткоживущими радионуклидами. Использование ПЭТ позволяет осуществить количественную оценку концентрации радионуклидов и изучить метаболические процессы в живых тканях [22].

ПЭТ с 18F-фтордезоксиглюкозой (ФДГ) обладает высокой информативностью для дифференциальной диагностики образований в легких. Отмечена высокая чувствительность (93-97%) и специфичность (77-78%) ПЭТ в выявлении и дифференцировке узловых образований легких, размером более 10 мм, и высокую эффективность в дифференциальной диагностике очаговых образований легких [23].

В то же время существует точка зрения, что ценность ПЭТ в T-стадировании периферического рака легкого ограничена, чувствительность и специфичность метода недостаточна, необходимо включение в алгоритм исследования других методов визуализации. Основным недостатком ПЭТ является трудность

точной топической диагностики выявленных патологических образований, невозможность определения взаимоотношения опухоли с окружающими органами и тканями [24, 25].

Закономерным стало появление сочетанных установок ПЭТ/КТ, которые позволяют провести два исследования практически одновременно, с последующим совмещением анатомических КТ изображений и метаболических ПЭТ-изображений в одну картинку. Использование ПЭТ, совмещенного с КТ, позволяет снизить размеры выявленных образований в легких до 6-7 мм [26]. Возможности ПЭТ/КТ в T-стадировании рака легкого повышаются в связи с выявлением инфильтрации грудной стенки, а чувствительность и специфичность при этом выше, чем при отдельном использовании разных аппаратов ПЭТ и КТ [27].

Использование контрастного препарата при ПЭТ/КТ исследованиях позволяет проводить исследование на одном аппарате и сделать его единственным дающим исчерпывающую информацию. В то же время отмечена возможность ложноположительных результатов ПЭТ, связанную с особенностями метаболизма некоторых опухолей, часто не поглощающих ФДГ в избыточных количествах. На оценку результатов исследования влияет также уровень глюкозы в крови — при гипергликемии повышается количество ложноположительных результатов [24].

Несмотря на высокую чувствительность, специфичность и достоверность результатов ПЭТ в диагностике периферического рака легкого, его применение ограничено в связи с высокой стоимостью процедуры и малодоступностью его применения в клинической практике. В этой связи предпринимаются попытки разработать неинвазивный метод диагностики злокачественных и доброкачественных образований легких. В качестве такого метода изучается возможность использования в диагностике рака легкого однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) как со специфическими, так и с различными неспецифическими туморотропными радиофармпрепаратами. При обследовании 25 пациентов с раком легкого выявлена высокая чувствительность, минимальная лучевая нагрузка на пациентов при дифференциальной диагностике солитарных легочных узлов с помощью ОФЭКТ при использовании 99mTc-депреотида [21]. При анализе результатов ОФЭКТ с использованием 99mTc-соматостатина 114 солитарных узлов легких, средний размер которых составлял 2,8 см (0,8-6 см), чувствительность исследования в диагностике доброкачественных и злокачественных узловых образований составляла 97%, специфичность — 73% [28].

Точное определение клинической стадии рака легкого до сих пор является актуальным, так как от этого зависит выбор способа лечения. Определенные трудности представляет точная характеристика состояния лимфатических узлов средостения [29]. Рентгеновская компьютерная томография позволяет выявить увеличение всех групп лимфатических узлов средостения.

Стремление оптимизировать выявление метастатического поражения лимфатических узлов средостения при периферическом раке легкого явилось основанием для проведения сравнительной оценки возможностей РКТ и МРТ. Существует точка зрения, что оба метода не имеют существенных преимуществ в оценке внутригрудной распространенности опухолевого процесса. В то же время в литературе встречаются сообщения о некотором превосходстве МРТ в выявлении пораженных метастазами групп лимфатических узлов. Это преимущество обусловлено лучшей визуализацией лимфатических узлов аортального окна, бифуркационной, бронхопульмональной групп [13, 29, 30].

Существует точка зрения, что МРТ не несет дополнительной информации о состоянии лимфатических узлов средостения по сравнению с РКТ, так как оба метода основаны на измере-



нии диаметра [59]. В то же время некоторые авторы отмечают преимущество МРТ в выявлении прорастания в органы средостения [29, 31].

Нет однозначного подхода к составлению плана использования методов медицинской визуализации в диагностике распространенности периферического рака легкого. И.Г. Фролова, С.А. Величко, Ю.В. Усов (2010) считают наиболее целесообразным после традиционной рентгенографии применять рентгеновскую компьютерную томографию легких и средостения, а при подозрении на инвазию крупных сосудов и перикарда лучше использовать магнитно-резонансную томографию.

Новые возможности неинвазивного стадирования периферического немелкоклеточного рака легкого были получены с внедрением позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Исследователи убедительно демонстрируют высокую информативность метода в оценке метастатического поражения лимфатических узлов средостения при немелкоклеточном раке легкого [32].

Г.К. von Schulthess, H.C. Steinert (2008) считают ПЭТ с ФДГ наилучшим методом визуализации для N-стадирования немелкоклеточного рака легкого. Метод позволяет исключить или подтвердить наличие метастатического поражения лимфатических узлов размером от 5 мм. В то же время обращает внимание на возможность ложноположительных результатов ПЭТ при оценке лимфатических узлов размером менее 1,0 см, что является следствием ограниченной разрешающей способности ПЭТ-сканеров, а также при высококодифференцированных опухолях с низкой гликолитической активностью [33].

Представляют большой практический интерес результаты исследования И.Д. Гоцадзе, М.И. Давыдова, Б.Е. Полоцкого (2007) — применение ПЭТ в оценке состояния лимфатических узлов у больных немелкоклеточным раком легкого. Авторы считают необходимым проводить окончательную оценку состояния лимфатических узлов при сравнительном анализе РКТ и ПЭТ [63]. Если по данным ПЭТ лимфатические узлы средостения не поражены, то независимо от их размеров при РКТ с большей вероятностью можно предположить неметастатический характер изменений. При накоплении РФП в увеличенных лимфоузлах они, вероятнее всего, расцениваются как метастатически измененные.

Заслуживает внимания сравнительный анализ результатов детекции метастазов в лимфатических узлах у больных периферическим раком легкого с помощью ПЭТ, совмещенного с РКТ (ПЭТ/КТ) и ПЭТ и РКТ, проведенных на разных диагностических установках. Отмечена высокая чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ в выявлении метастазов в лимфатические узлы средостения [35]. Накопление опыта использования ПЭТ в диагностике распространенности периферического рака легкого, несомненно, будет способствовать улучшению стадирования процесса.

Многочисленные данные литературы об использовании лучевых технологий в диагностике и оценке распространенности периферического рака легкого свидетельствуют о сложности ранней дифференциальной диагностики, оптимального выбора средств визуализации, последовательности и эффективности их применения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Манцырев Е.О. Комбинированное лечение немелкоклеточного рака легкого 2-3 стадий с выполнением расширенных операций / Е.О. Манцырев, А.А. Лукин, А.В. Важенин с соавт. // *Материалы российской научно-практической конференции «Реформа онкологической службы Уральского федерального округа и идеология развития позитронной эмиссионной томографии в регионах».* — Челябинск, 2009. — С. 93-95.

2. Давыдов М.И. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2006 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // *Вестник Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН*, 2008. — Т. 19. — С. 52-57.

3. Little A.G. National survey of non small cell lung cancer in the United States: Epidemiology, pathology and patterns of care / A.G. Little, E.G. Gay, L.E. Gaspar et al. // *Lung Cancer.*, 2007. — Vol.11, N 4. — P. 87-89.

4. Quekel L.G. Miss rate of lung cancer on the chest radiograph in clinical practice / L.G. Quekel, A.G. Kessels, R. Goei et al. // *Chest*, 1999. — N 115. — P. 720-724.

5. Fontana R.S. Lung cancer screening: the Mayo program / R.S. Fontana, D.R. Sanderson, L.B. Woolner et al. // *J. Occup. Med.*, 2004. — N 28. — P. 746-750.

6. Тюрин И.Е. Компьютерная томография при туберкулезе органов дыхания: пособие для врачей / И.Е. Тюрин, А.С. Нейштадт, В.М. Черемисин // СПб: Корона принт, 1998. — 365 с.

7. Berger W.G. The solitary pulmonary nodule on chest radiography. Can we really tell if the nodule is calcified? / W.G. Berger, W.K. Ery, E.A. Krupinski et al. // *Am. J.R.*, 2001. — Vol. 176. — P. 201-204.

8. Власов П.В. Компьютерно-томографическая семиотика в пульмонологии / П.В. Власов, Н.В. Нуднов, Ж.В. Шейх // *Медицинская визуализация*, 2010. — № 6. — С. 75-83.

9. Тюрин И.Е. Диагностическая онкорadiология / И.Е. Тюрин // *Практическая онкология*, 2007. — Т. 8. — № 4. — С. 188-192.

10. Черемисин В.М. Возможности спиральной компьютерной томографии в дифференциальной диагностике периферического рака, туберкулем и абсцессов легких / В.М. Черемисин, И.Е. Тюрин, О.А. Сигина с соавт. // *Материалы всероссийской научной конференции «Современные возможности лучевой диагностики заболеваний и повреждений у военнослужащих».* — С.-Петербург, 1999. — С. 179-181.

11. Алексеева Т.Р. Лучевая диагностика периферического немелкоклеточного рака легкого / Т.Р. Алексеева, Н.А. Ветрова, И.Н. Огурцова с соавт. // *Диагностическая и интервенционная радиология*, 2011. — Т. 5. — № 2. — С. 22-23.

12. Густова О.Е. Современные возможности дифференциальной лучевой диагностики одиночных округлых образований в легких / О.Е. Густова, В.А. Давыденко // *Материалы Невского радиологического форума*. — С.-Петербург, 2003. — С. 126-127.

13. Харченко В.П. Лучевая диагностика рака легкого — достижения и проблемы / В.П. Харченко, П.М. Котляров // *Материалы Невского радиологического форума «Из будущего в настоящее».* — С.-Петербург, 2003. — С. 144-145.

14. Ioudine A.L. Solitary pulmonary nodule evaluation by dual energy CT / A.L. Ioudine // *Eur. Radiology*, 2000. — V. 10. — № 2. — P. 140.

15. Libby D.M. Managing the small pulmonary nodule discovered by CT / D.M. Libby, J.P. Smith, N.K. Altorki et al. // *Chest*, 2004. — № 125. — P. 1522-1529.

16. Goitein O. Three-dimensional volumetric measurements of solitary pulmonary nodules: Initial experience / O. Goitein, A. Makori, D. Shaham et al. // *European congress of radiology. Viena, Austria*, 2008. — P. B316.

17. Gaeta M. Lo studio contrastografico dei noduli pulmonari salinari con Tomografia Computerizzata con strato sottile / Radiol. Med. (Torino), 2004. — V. 94. — № 3. — P. 189-192.

18. Jeong Y.J. Solitary pulmonary nodule: characterization with combined wash-in and washout features at dynamic multi-detector row CT / Y.J. Jeong, K.S. Lee, S.Y. Jeong // *Radiology*, 2005. — № 237. — P. 675-683.

19. Гамова Е.В. Дифференциальная МР-диагностика периферического рака и доброкачественной опухоли легкого / Е.В. Гамова, Н.В. Нуднов // *Медицинская визуализация*, 2006. — № 3. — С. 39-44.

Полный список литературы на сайтах [www.mfv.ru](http://www.mfv.ru), [www.pmarchive.ru](http://www.pmarchive.ru)