

ПЕТРОСЯН Артур Павлович

**КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ
С ДИНАМИЧЕСКИМ КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ
ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ
ОДИНОЧНЫХ ОЧАГОВ И ОБРАЗОВАНИЙ В ЛЕГКИХ**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Обнинск – 2020

Работа выполнена в Медицинском радиологическом научном центре им. А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

СИЛАНТЬЕВА Наталья Константиновна, доктор медицинских наук.

Научный консультант:

ИВАНОВ Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор РАН.

Официальные оппоненты:

КОТЛЯРОВ Петр Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгено-радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-исследовательский отдел новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем, руководитель отдела.

СТАШУК Галина Александровна – доктор медицинских наук, заведующая рентгенологическим отделением №2, профессор кафедры лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится « » _____ 2020 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.047.03 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: Калужская область, г. Обнинск, ул. Королёва, 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королёва, 4.) и на сайте <http://nmicr.ru>.

Автореферат разослан « » _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 208.047.03
доктор медицинских наук

ГУМЕНЕЦКАЯ Юлия Васильевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Диагностика и лечение злокачественных новообразований – актуальная проблема современного здравоохранения. Показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями на 100000 населения России в 2018 году составил 425,4, что на 1,2% выше уровня 2017 года и на 20,6% выше уровня 2008 года (Каприн А.Д. и соавт., 2019). Ежегодно в мире регистрируется более 1,8 миллиона новых случаев рака легкого (Blandin K.S., 2017). Распространенность рака легкого в 2018 году составляла 98,1 на 100000 населения, смертность больных раком легкого в течение года с момента установления диагноза – 49% (Тюрин И.Е., 2008; Каприн А.Д. и соавт., 2019). В подавляющем большинстве случаев злокачественный процесс в легких представлен одиночным очагом, который чаще всего не сопровождается клинической симптоматикой и выявляется случайно при рентгенологических исследованиях. Одиночные очаги и образования в легких обнаруживаются в 0,2–1,0% всех рентгенологических исследований грудной клетки и могут быть проявлением более 70 нозологических форм: злокачественные или доброкачественные опухоли, туберкулез, фиброз и др. (Харченко В.П., 2005). Доказано, что половина из всех впервые выявленных одиночных очагов и образований являются злокачественными (Тюрин И.Е., 2008). В связи с этим не возникает сомнений в необходимости дифференциальной диагностики, которая, в первую очередь, осуществима лишь при помощи различных методов визуализации.

Клиническая практика располагает большим арсеналом инструментальных методов, направленных на дифференциальную диагностику одиночных очагов и образований в легких. Это рентгенография, линейная томография, томосинтез, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография (Кармазановский Г.Г. и соавт., 2005; Рагулин Ю.А. и соавт., 2011; Котляров П.М. и соавт., 2018). Однако наиболее доступным и эффективным методом является компьютерная томография (КТ). Имеется множество исследований, подтверждающих высокую диагностическую эффективность КТ при выяв-

лении и дифференциальной диагностике одиночных очагов в легких. Кроме того, доступность и высокая точность КТ привели к тому, что метод все чаще находит применение в скрининговых программах (De Koning H. et al., 2018).

Точность КТ, по данным разных авторов, составляет от 66% до 93% (Swensen S. et al., 2000; Tatjana Z. et al., 2011). Тем не менее, при наличии высокой чувствительности и точности, специфичность метода остается довольно низкой, в связи с чем появилась необходимость изучения, внедрения и использования современных технологий и усовершенствованных методик.

Доказано, что ключевым моментом опухолевого роста является развитие опухолевого неоангиогенеза. Это и является одной из отличительных особенностей злокачественных новообразований от доброкачественных (Давыдов М.И. и соавт., 2019). К методикам, способным оценить кровоснабжение в образовании и, тем самым, выявить черты злокачественного кровотока, относятся КТ-методики, направленные на анализ динамики накопления контрастного вещества, а именно динамическая и перфузионная компьютерная томография (Kambadakone A. et al., 2009; Костицын К.А. и соавт., 2014; Азнауров В.Г. и соавт., 2017). Обе методики основаны на способности функционально оценить кровоснабжение тканей посредством проведения серии томографических срезов через образование до и после введения контрастного вещества с частыми повторениями сканирования.

Изучение возможностей КТ-методик с динамическим контрастным усилением началось с конца 70-х годов прошлого столетия (Axel L., 1980; Axel L. 2009). Однако широкое внедрение в клиническую практику стало возможным лишь с появлением современных мультиспиральных компьютерных томографов (Корниенко В. Н. и соавт., 2007). Тем не менее, до сих пор, остается ряд нерешенных задач, актуальных по сей день, основными из которых являются методология выполнения и применения тех или иных КТ-методик и высокие дозовые нагрузки на пациента.

Цель исследования – повысить эффективность КТ при дифференциальной диагностике одиночных очагов и образований в легких, используя методы динамической и перфузионной КТ.

Задачи исследования

1. Разработать критерии доброкачественности и злокачественности очагов и образований в легких при использовании динамической КТ.
2. Изучить основные перфузионные параметры (BF, BV, PS, МТТ) злокачественных и доброкачественных новообразований при использовании перфузионной КТ.
3. Разработать протокол динамической КТ со сниженной дозовой нагрузкой.
4. Определить диагностическую эффективность динамической и перфузионной КТ в уточнении природы одиночных очагов и образований в легких.

Научная новизна исследования

Настоящая работа является одним из немногих научных обобщающих исследований в нашей стране, посвященных анализу возможностей динамической и перфузионной КТ при дифференциальной диагностике одиночных очагов и образований в легких. В работе впервые изучены критерии доброкачественности и злокачественности при использовании динамической КТ и параметры перфузии различных по своей природе очагов и образований легких. На основе полученных данных разработаны симптомокомплексы, характерные для тех или иных патологических процессов. Разработан протокол динамической КТ со сниженной дозой нагрузки.

Практическая значимость исследования

Изучение симптомов контрастирования при динамической КТ и параметров перфузии при перфузионной КТ при очагах различного генеза, разработка на их основе КТ-симптомокомплексов диагностики злокачественных и доброкачественных процессов позволяет повысить диагностическую эффективность метода КТ в алгоритмах дифференциальной диагностики одиночных очагов и образований в легких. А это в свою очередь дает возможность использовать разработанные алгоритмы и методические приемы в практическом здравоохранении.

Положения, выносимые на защиту

1. Методики компьютерной томографии с применением динамического контрастирования (динамическая и перфузионная КТ) являются неинвазивными, общедоступными и позволяют проводить дифференциальную диагностику между злокачественными и доброкачественными очагами и образованиями в легких.

2. Динамическая компьютерная томография показана для уточнения природы одиночного очага или образования в легком при невозможности проведения морфологической верификации или при получении неоднозначного ответа по результатам нескольких биопсий.

3. Перфузионная компьютерная томография показана при дифференциальной диагностике злокачественных образований и воспалительных изменений, при этом основными показателями для определения природы образования являются скорость кровотока (BF) и среднее время транзита (MTT).

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены и опубликованы в материалах всероссийских съездов и конференций с международным участием: Конгресс «Кардиоторакальная радиология» (Санкт-Петербург, 2016); Всероссийская молодёжная конференция «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии» (Томск, 2016); Вторая конференция молодых ученых, посвященная памяти академика А.Ф. Цыба «Перспективные направления в онкологии и радиологии» (Обнинск, 2016); XI всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2017» (Москва, 2017); Конгресс российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2017); Конгресс «Невский радиологический форум – 2017» (Санкт-Петербург, 2017); Научно-практическая конференция «Радиация и организм» (Обнинск, 2018); Конгресс российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2018); XIII Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2019» (Москва, 2019); Конгресс российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2019).

Диссертация апробирована на научной конференции клинического радиологического сектора Медицинского радиологического центра имени А.Ф. Цыба – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации 18 декабря 2019 г. (протокол № 45).

Внедрение результатов исследования в практику

Полученные результаты исследования используются в практической работе отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области и других отделений МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России г. Обнинска. Внедрение результатов исследования в практическую деятельность МРНЦ им. А.Ф. Цыба помогает врачам разных профилей при возникновении спорных ситуаций в определении природы очагов и образований в легких.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, включая 7 работ в российских рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации, из которых статей – 6. Получен патент № 2692971 «Способ перфузионной компьютерной томографии новообразований».

Личный вклад автора

Автором лично осуществлена постановка цели и задач диссертационной работы, разработан дизайн исследования. В ходе работы автором проведены все томографические исследования. На основе принципов доказательной медицины определена диагностическая эффективность изучаемых методов и усовершенствован алгоритм дифференциальной диагностики очагов в легких. Автором проведена научная и статистическая обработка полученных данных с обобщением результатов исследования в публикациях и докладах.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 120 страницах машинописного текста, состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 30 отечественных и 92 иностранных источников. Представленный материал иллюстрирован 29 рисунками и 21 таблицей.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Характеристика обследованных больных

Данная работа базируется на анализе результатов обследования 117 пациентов с одиночными очагами и образованиями в легких, находившихся на лечении в отделении лучевого и хирургического методов лечения заболеваний торакальной области МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России в период с декабря 2016 г. по декабрь 2018 г. Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Возраст (годы)							Всего
	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80–89	
Женщины	0	2	3	9	10	8	0	32
Мужчины	1	4	4	23	27	26	4	85
Всего	1	6	7	32	37	34	4	117

Как видно из таблицы, преобладали больные в возрасте от 60 до 69 лет, средний возраст среди мужчин составил $66,4 \pm 9,3$ лет, среди женщин – $59,6 \pm 8,9$ лет.

В зависимости от гистологического исследования у 83 больных из 117 очаги были злокачественной природы (аденокарцинома – 59, плоскоклеточный рак – 15, лимфома – 1, нейроэндокринный рак – 1, мелкоклеточный рак – 1, метастаз – 6), у 34 из 117 – доброкачественной природы (пневмония – 19, гамартома – 9, пневмосклероз – 3, инфильтративный туберкулез – 2, туберкулома – 1).

Всем 117 больным вне зависимости от дальнейшего протокола исследования была выполнена нативная КТ и оценена ее диагностическая эффективность. Диагностическая эффективность *перфузионной КТ* была рассчитана на основании обследования 20 больных с одиночными очагами в легких (злокачественные – 13, доброкачественные – 7), у которых также проводилось изучение основных перфузионных параметров злокачественных и доброкачественных очагов и образований. Диагностическая эффективность *динамической КТ* была рассчитана на основании обследования 97 больных с одиночными очагами и образованиями в легких, у которых также проводилось изучение критериев доброкачественности и злокачественности.

Методики исследования

Динамическая компьютерная томография

Динамическую КТ легких выполняли на мультиспиральном компьютерном томографе фирмы «General Electric», модель Optima CT660 (ДжиИ Хелскеа Джапан Корпорейшн, Япония, РУ – ФСЗ 2010/08482). Сканирование проводили в положении больного на спине, с поднятыми над головой руками, с задержкой дыхания на высоте вдоха, с болюсным введением 80–100 мл контрастного препарата «Ультравист 370» (Байер Фарма АГ, Германия РУ – П N002600) со скоростью введения 3,5 мл/сек.

Протокол КТ-сканирования включал в себя нативное исследование от уровня яремной вырезки с захватом диафрагмальных синусов; определение локализации очага в легком; сканирование области очага на 30 сек, 1 мин, 2 мин, 4 мин, 6 мин, 15 мин после введения контрастного препарата.

В зависимости от используемого протокола сканирования пациенты были разделены на 2 группы (таблица 2).

Таблица 2 – Протоколы динамической КТ

Параметры	Протокол	
	Обычный (n = 20)	С пониженной лучевой нагрузкой (n = 77)
Поле облучения (натив/контрастные фазы), мм	270–340 / 100–140	270–340 / 30–45
Напряжение, кВ	120	100
Сила тока, мА	80–400	80–400
Время вращения трубки, сек	0,6	0,6
Толщина среза, мм	5	5

Протокол первой группы пациентов (n = 20) включал следующие параметры: поле облучения (натив/контрастные фазы) – 270–340 мм/100–140 мм; напряжение – 120 кВ; сила тока – 80–400 мА; время вращения трубки – 0,6 сек; толщина среза – 5 мм. Параметры протокола сканирования второй группы пациентов (n = 77): поле облучения (натив/контрастные фазы) – 270–340 мм/30–45 мм; напряжение – 100 кВ; сила тока – 80–400 мА; время вращения трубки – 0,6 сек; толщина среза – 5 мм.

Постпроцессинговую обработку полученных КТ-данных проводили на рабочей станции Advantage Workstation 4.6 (GE Medical Systems, США). Изучали классические рентгенологические КТ-симптомы:

- 1) локализация очага (правое/левое легкое);
- 2) размер очага (≥ 3 см/ < 3 см);
- 3) форма (округлая/неправильная);
- 4) структура (однородная/неоднородная);
- 5) контуры (ровные/неровные, четкие/нечеткие);
- 6) состояние плевры (утолщена/не утолщена/деформирована);
- 7) состояние окружающей легочной ткани (изменена/не изменена);
- 8) наличие или отсутствие симптомов «лимфогенной дорожки» и «прилегания к бронху».

Далее изучали накопление контрастного вещества (КВ) образованием при помощи выбора зоны интереса (ROI) и измерения денситометрической плотности в данной зоне.

После этого оценивали параметры накопления КВ в очаге:

- 1) характер накопления (без накопления/с равномерным накоплением/с неравномерным накоплением/накопление по периферии (симптом «ободка»);
- 2) величина максимального накопления (или «пик» накопления, ед.Н);
- 3) время достижения «пика» (мин);
- 4) «абсолютное вымывание» – разница между плотностью «пика» и плотностью очага на 15 минуте;
- 5) «процент вымывания», который рассчитывали по формуле (Xiao-Dan Ye et al., 2011):

$$WO(\%) = 1 - \frac{\text{Плотность очага на 15 минуте (ед. Н)}}{WI \text{ (ед. Н)}} \cdot 100\%,$$

где WO – «процент вымывания»; WI – плотность очага в момент «пика».

Перфузионная компьютерная томография

Перфузионную КТ легких выполняли на мультиспиральном компьютерном томографе GE Optima CT660 (ДжиИ Хелскеа Джапан Корпорейшн, Япо-

ния, РУ – ФСЗ 2010/08482) (сила тока 150 мА, напряжение трубки 100 кВ, толщина томографического среза 5 мм). Сканирование проводили в положении больного на спине, с поднятыми над головой руками, с поверхностным дыханием без резких, глубоких вдохов и выдохов, с болюсным введением 50 мл контрастного препарата «Ультравист 370» (Байер Фарма АГ, Германия РУ – П N002600) со скоростью введения 5 мл/сек.

Протокол КТ-сканирования включал в себя: 1) нативное исследование от уровня яремной вырезки с захватом диафрагмальных синусов; 2) определение локализации очага в легком; 3) частое сканирование области очага через каждую секунду в течение 3 минут.

Постпроцессинговую обработку полученных КТ-данных проводили на рабочей станции Advantage Workstation 4.6 (GE Medical Systems, США). Использовали протокол CT Perfusion Tumor, с помощью которого выстраивали график контрастного усиления (зависимость плотности от времени). Затем автоматически в результате сложной математической обработки генерировались цветные карты перфузии.

Нами изучались 4 перфузионные карты:

- 1) скорости кровотока (BF, мл/100 г/мин) – скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем ткани за единицу времени;
- 2) объема кровотока (BV, мл/100 г) – общий объем крови, проходящий через капилляры и более крупные сосуды в выбранном участке ткани;
- 3) проницаемости сосудов (PS, мл/100г/мин) – коэффициент проницаемости сосудов, отражающий общую диффузию через капилляры;
- 4) среднего времени транзита крови (MTT, сек) – среднее время, за которое кровь проходит по сосудистому руслу выбранной зоны интереса.

На соответствующих перфузионных картах мы выбирали область интереса (ROI), которую позиционировали на зону очага и получали значение того или иного перфузионного параметра в цифровом значении.

На нативных КТ-сканах оценивали те же классические рентгенологические КТ-симптомы, как и при динамической КТ.

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку данных выполняли на индивидуальном компьютере с помощью лицензионных электронных таблиц «Microsoft Excel» и пакета прикладных программ «IBM SPSS Statistica for Windows» версии 20.0. Для каждого количественного параметра были определены: среднее значение (M), медиана (Me), среднеквадратическое отклонение (δ), стандартная ошибка (m). Для нахождения различия между группами использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, критерий χ^2 и доверительные интервалы.

Объективные показатели информативности рассчитывались по следующим формулам:

1. Чувствительность (доля истинно положительных результатов):

$$\frac{\text{ИП}}{\text{ИП} + \text{ЛО}} \cdot 100\%.$$

2. Специфичность (доля истинно отрицательных результатов):

$$\frac{\text{ИО}}{\text{ЛП} + \text{ИО}} \cdot 100\%.$$

3. Точность метода (количество истинных заключений):

$$\frac{\text{ИП} + \text{ИО}}{\text{ИП} + \text{ИО} + \text{ЛП} + \text{ЛО}} \cdot 100\%.$$

4. Прогностичность положительного результата:

$$\frac{\text{ИП}}{\text{ИП} + \text{ЛП}} \cdot 100\%.$$

5. Прогностичность отрицательного результата:

$$\frac{\text{ИО}}{\text{ЛО} + \text{ИО}} \cdot 100\%.$$

где ИО – количество истинно отрицательных случаев; ИП – количество истинно положительных случаев; ЛП – количество ложноположительных случаев; ЛО – количество ложноотрицательных случаев.

Верификация КТ-данных

Верификация КТ-данных осуществлялась путем сравнения с гистологическим заключением, полученным после трансторакальной трепан-биопсии под

контролем КТ (83 пациента) и хирургических вмешательств на легких (34 пациента). У 34 из 117 обследованных больных (29%) одиночное образование в легком было представлено доброкачественным очагом, у 83 больных (71%) – очаги были злокачественной природы.

Результаты собственных исследований

Анализ частоты встречаемости стандартных КТ-симптомов при доброкачественных и злокачественных образованиях показал, что такие симптомы как размер ≥ 3 см, неправильная форма очага, неоднородная структура, неровность/нечеткость его контуров, изменение междолевой плевры, а также наличие симптомов «лимфогенной дорожки» и «прилегания к бронху» наиболее часто встречались при злокачественных образованиях ($p < 0,01$, критерий χ^2). А такие симптомы, как локализация очага, а также изменения окружающей легочной ткани в виде сгущения легочного рисунка, в равной степени встречались как при злокачественных, так и при доброкачественных процессах ($p > 0,05$). Нами были сопоставлены данные морфологических заключений с результатами КТ-исследований без использования динамического контрастного усиления. Оказалось, что количество ИП результатов составило 73, ИО – 19, ЛП – 15, ЛО – 10. Чувствительность метода КТ без использования динамического контрастного усиления при выявлении злокачественного процесса составила 88%, специфичность 56%, точность 78%, прогностичность положительного результата 82%, прогностичность отрицательного результата 65%.

При сравнении двух протоколов сканирования при динамической КТ (обычный и с пониженной лучевой нагрузкой) оказалось, что в первой группе эффективная доза облучения варьировала в пределах 5,1–10,2 мЗв и в среднем составила $7,6 \pm 1,7$ мЗв, а во второй – в пределах 5,1–10,2 мЗв и в среднем составила $7,6 \pm 1,7$ мЗв. Качественная оценка каждого исследования осуществлялась двумя рентгенологами с опытом работы 2 и более 5 лет и включала анализ полученных КТ-сканов с оценкой степени «шума» изображения и его влияния на интерпретацию полученных КТ-данных. Оценку проводили по трехбальной шкале. Шкала была отградуирована следующим образом: 1 балл – идеальное изображение (от-

лично); 2 балла – удовлетворительно; 3 балла – исследование не имеет диагностической ценности (плохо). Оценки сравнивались, при их расхождении выставлялась худшая из них. При этом процент удовлетворительных оценок в группе с протоколом с пониженной лучевой нагрузкой был чуть выше, чем при использовании обычного КТ-протокола. Следовательно, качество изображения было несколько хуже при использовании протокола динамической КТ с пониженной лучевой нагрузкой. Кроме того, специалисты отмечали наличие во второй группе исследования незначительного «шума» в виде «зернистости» изображения, который, однако, не влиял на оценку данных о накоплении и вымывании контрастного вещества очагом и не повлиял на интерпретацию полученных данных.

Таким образом, снизив напряжение на трубке компьютерного томографа до 100 кВ и максимально уменьшив поле облучения при контрастных фазах исследования, нам удалось достигнуть снижения эффективной дозы облучения в среднем на 42%, сохранив при этом адекватную оценку и интерпретацию КТ-данных о накоплении и вымывании контрастного вещества из очага.

Динамическая КТ. Анализируя характер накопления КВ, мы получили следующие результаты: отсутствие накопления КВ было выявлено в 12 случаях доброкачественных очагов; среди злокачественных образований ни одного очага без накопления КВ выявлено не было ($p < 0,01$); равномерное накопление определялось в 31 случае злокачественных очагов и в 6 случаях доброкачественных ($p > 0,05$); неравномерное накопление – в 38 случаях злокачественных и 7 доброкачественных очагов ($p > 0,05$); симптом «ободка» визуализировался в одном случае туберкуломы и в одном случае аденокарциномы.

«Пик» накопления злокачественных очагов в среднем составил $48,4 \pm 15,8$ ед.Н, доброкачественных $58,5 \pm 22,2$ ед.Н.

При анализе времени достижения «пика» статистическая значимость полученных данных была достигнута при полном отсутствии накопления КВ (время достижения «пика» равно нулю) у доброкачественных очагов. У злокачественных очагов «пик» накопления наблюдался от 30 сек до 6 минуты включительно ($p < 0,05$).

Абсолютное вымывание злокачественных очагов составило $23,2 \pm 11,7$ ед. Н (от 7 до 48 ед. Н), доброкачественных $52,2 \pm 17,3$ ед. Н (от 35 до 89 ед. Н). Процент вымывания у злокачественных очагов в среднем составил $31,1 \pm 10,1\%$ (от 15 до 54%), доброкачественных $56,9 \pm 11,2\%$ (от 41 до 79%). По КТ-параметрам были получены статистически значимые различия между злокачественными и доброкачественными очагами ($p < 0,05$, t-критерий Стьюдента). Следует обратить внимание, что, по нашим данным, значения абсолютного вымывания, находящиеся в пределах от 35 до 48 ед.Н и значения процента вымывания от 41 до 54% могут соответствовать как злокачественным, так и доброкачественным процессам.

При сопоставлении данных морфологических заключений с результатами динамической КТ легких оказалось, что количество ИП результатов составило 67, ИО – 23, ЛП – 4, ЛО – 3. Чувствительность метода динамической КТ (таблица 3) при выявлении злокачественного процесса составила 95%, специфичность 85%, точность 92%, прогностичность положительного результата 94%, прогностичность отрицательного результата 88%.

Таблица 3 – Диагностическая эффективность КТ при выявлении злокачественного процесса

Метод КТ-диагностики	Диагностическая эффективность				
	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %	Прогностичность положительного результата, %	Прогностичность отрицательного результата, %
КТ без контрастирования	88	56	78	82	65
Динамическая КТ	95	85	92	94	88

Проведя ROC-анализ для оценки использования КТ легких без контрастирования при выявлении злокачественного процесса, мы получили площадь под кривой равной 0,926 (рисунок 1).

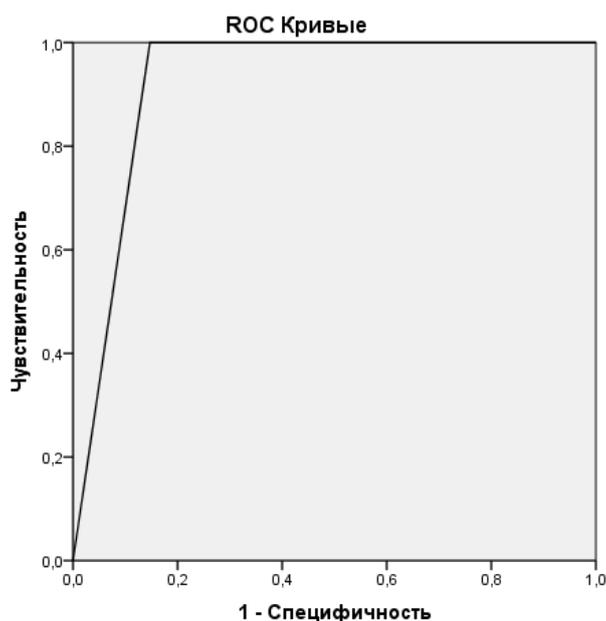


Рисунок 1 – ROC-кривая для оценки использования КТ легких без контрастирования при выявлении злокачественного процесса

Проведя ROC-анализ для оценки использования динамической КТ легких при выявлении злокачественного процесса, мы получили площадь под кривой равной 0,981 (рисунок 2).

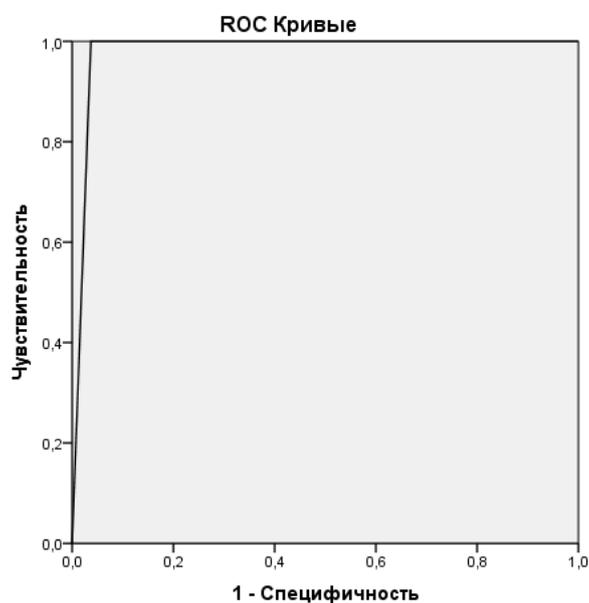


Рисунок 2 – ROC-кривая для оценки использования динамической КТ легких при выявлении злокачественного процесса

Таким образом, ROC-анализ показала, что площадь под кривой для оценки использования динамической КТ легких при выявлении злокачественного

процесса больше, чем площадь под кривой для оценки использования КТ легких без контрастирования при выявлении злокачественного процесса.

Перфузионная КТ. При изучении перфузионной КТ, анализировались данные КТ-перфузии у пациентов с аденокарциномой и очаговой пневмонией. Медиана скорости кровотока в аденокарциномах составила 148,6 мл/100г/мин, объема кровотока 10,5 мл/100г, проницаемости сосудов 21,8 мл/100г/мин, среднего времени транзита крови 8,9 сек. Медиана скорости кровотока в очагах пневмонии составила 323,7 мл/100г/мин, объема кровотока 23,1 мл/100г, проницаемости сосудов 21,5 мл/100г/мин, среднего времени транзита крови 3,1 сек. Сравнительный анализ данных КТ-перфузии, полученных в двух группах пациентов, показал, что в среднем такие перфузионные параметры, как скорость кровотока (BF) и объем кровотока (BV), были меньше при аденокарциномах, при этом статистически значимы были только различия в группе BF ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни), в то же время перфузионный параметр МТТ (среднее время транзита крови) оказался больше у аденокарцином ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни); значения проницаемости сосудов (PS) были примерно одинаковы в двух группах.

ВЫВОДЫ

1. Установлены основные критерии злокачественности и доброкачественности очагов и образований в легких при использовании динамической КТ.

Критерии злокачественности:

- время достижения «пика», наступающее на 30 сек, 1, 2, 4 или 6 минуте;
- абсолютное вымывание КВ, составляющее в среднем $23,2 \pm 11,7$ ед. Н (от 7 до 48 ед. Н),
- процент вымывания КВ, составляющий в среднем $31,1 \pm 10,1\%$ (от 15 до 54%).

Критерии доброкачественности:

- отсутствие накопления КВ очагом,

- абсолютное вымывание КВ, составляющее в среднем $52,2 \pm 17,3$ ед.Н (от 35 до 89 ед.Н),

- процент вымывания КВ, составляющий в среднем $56,9 \pm 11,2\%$ (от 41 до 79%).

2. Выявлены основные параметры перфузии злокачественных и доброкачественных очагов легких.

- Основным перфузионным параметром злокачественных образований легких (аденокарцином) при использовании перфузионной КТ является среднее время транзита крови (МТТ) (медиана 8,9 сек).

- Основным перфузионным параметром доброкачественных очагов легких (пневмоний) при использовании перфузионной КТ является скорость кровотока (BF), составляющая в среднем $148,6$ мл/100г/мин

3. Использование протокола динамической КТ с пониженной лучевой нагрузкой позволяет снизить эффективную дозу облучения в среднем на 42%, сохранив при этом адекватную оценку и интерпретацию КТ-данных о накоплении и вымывании контрастного вещества в очаге.

4. Диагностическая эффективность динамической КТ при выявлении злокачественного процесса составила: чувствительность 95%, специфичность 85%, точность 92%, прогностичность положительного результата 94%, прогностичность отрицательного результата 88%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Динамическую КТ при дифференциальной диагностике очагов и образований легких необходимо применять при сомнительных результатах, полученных при нативной КТ, при невозможности проведения морфологической верификации или при получении неоднозначного ответа по результатам нескольких биопсий.

2. Динамическую КТ легких следует выполнять с использованием протокола с пониженной лучевой нагрузкой со следующими параметрами сканирования: поле облучения (натив/контрастные фазы) – 270–340 мм / 30–45 мм, напряжение – 100 кВ, сила тока – 80–400 мА, время вращения трубки – 0,6 сек, толщина среза – 5 мм.

3. Перфузионную КТ легких следует использовать при дифференциальной диагностике злокачественных образований и очаговой пневмонии при неэффективности или невозможности использования других диагностических методов.

4. КТ-симптомокомплекс, характерный для злокачественных образований легких включает в себя:

- размер ≥ 3 см;
- неправильная форма;
- неоднородная структура;
- неровные/нечеткие контуры;
- изменения междолевой плевры;
- наличие симптома «лимфогенной дорожки»;
- наличие симптома «прилегания к бронху»;
- время достижения «пика», наступающее на 30 сек, 1, 2, 4 или 6 минуте;
- абсолютное вымывание КВ, составляющее в среднем $23,2 \pm 11,7$ ед. Н (от 7 до 48 ед. Н);
- процент вымывания КВ, составляющий в среднем $31,1 \pm 10,1\%$ (от 15 до 54%);
- среднее время транзита крови (МТТ) с медианой, равной 8,9 сек.

5. КТ-симптомокомплекс, характерный для доброкачественных очагов легких включает в себя:

- размер ≤ 3 см;
- округлая форма;
- однородная структура;
- ровные/четкие контуры;
- отсутствие изменений междолевой плевры;
- отсутствие симптома «лимфогенной дорожки»;
- отсутствие симптома «прилегания к бронху»;
- отсутствие накопления КВ очагом;
- абсолютное вымывание КВ, составляющее в среднем $52,2 \pm 17,3$ ед. Н (от 35 до 89 ед. Н);
- процент вымывания КВ, составляющий в среднем $56,9 \pm 11,2\%$ (от 41 до 79%);
- скорость кровотока (BF) с медианой, равной 323,7 мл/100г/мин.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Петросян А.П. Применение метода динамической КТ при дифференциальной диагностике одиночных очагов легких / А.П. Петросян, Н.К. Силантьева, Т.А. Агабабян, З.Н. Шавладзе // Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – № 2(8). – С. 89–90.
2. Силантьева Н.К. Компьютерная томография легких: что дают методы динамической КТ и КТ-перфузии при одиночных очагах в легких? (обзор литературы) / Н.К. Силантьева, А.П. Петросян, Т.А. Агабабян, З.Н. Шавладзе // Журнал Онкология им. П.А. Герцена. – 2017. – № 6. – С. 55–61.
3. Силантьева Н.К. Одиночные очаги и образования легких: эффективность динамической КТ при дифференциальной диагностике / Н.К. Силантьева, А.П. Петросян, З.Н. Шавладзе, А.Ю. Усачева, Ю.А. Рагулин, В.С. Усачев // Сибирский онкологический журнал. – 2017. № 16(5). – С. 18–26.
4. Петросян А.П. Динамическая компьютерная томография при дифференциальной диагностике новообразований легких / А.П. Петросян, Н.К. Силантьева, А.Ю. Усачева, Л.П. Жаворонков // Практическая пульмонология. – 2018. – № 1. – С. 82–90.
5. Петросян А.П. Использование терминов «очаг» и «образование» в протоколах описания КТ-исследований легких (обзор литературы) / А.П. Петросян, Н.К. Силантьева, З.Н. Шавладзе, Т.П. Березовская, Т.А. Агабабян // Радиология-практика. – 2018. – № 2(68). С. 56–66.
6. Силантьева Н.К. Дифференциальная диагностика одиночных очагов легких: что дает перфузионная компьютерная томография? / Н.К. Силантьева, А.П. Петросян, А.Д. Каприн, С.А. Иванов, А.Ю. Усачева, С.А. Мозеров, Е.И. Куприянова // Russian Electronic Journal of Radiology. – 2018. – № 8(4). – С. 83–94.
7. Петросян А.П. Динамическая компьютерная томография легких с пониженной лучевой нагрузкой / А.П. Петросян, Н.К. Силантьева, Д.Б. Санин, А.Д. Каприн, С.А. Иванов, А.Ю. Усачева, М.Ф. Проскурина // Медицинская визуализация. – 2020. – № 24(1). – С. 48–58.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИО	– истинно отрицательный
ИП	– истинно положительный
КВ	– контрастное вещество
КТ	– компьютерная томография
ЛО	– ложноотрицательный
ЛП	– ложноположительный
BF	– blood flow, скорость кровотока
BV	– blood volume, объем кровотока
Ед.Н	– единицы Хаунсфилда
МТТ	– mean transit time, среднее время транзита
PS	– permeability surface, проницаемость сосудов
ROI	– region of interest, зона интереса