

На правах рукописи

ЛАГКУЕВА Ирина Джабраиловна

**МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО РАКА ЛЕГКОГО**

**3.1.25. Лучевая диагностика
3.1.6. Онкология, лучевая терапия**

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Москва – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты:

– академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Солодкий Владимир Алексеевич

– доктор медицинских наук

Черниченко Наталия Васильевна

Официальные оппоненты:

– доктор медицинских наук, профессор **Синицын Валентин Евгеньевич**, ФГБОУ ВО МГУ им. М.В.Ломоносова, Медицинский научно-образовательный институт, факультет фундаментальной медицины, заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии

– доктор медицинских наук **Шабалина Ирина Юрьевна**, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Центр диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания, отделение эндоскопии, ведущий научный сотрудник

– доктор медицинских наук **Колбанов Константин Иванович**, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, отдел торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П.А.Герцена, ведущий научный сотрудник

Ведущая организация: ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф.Владимирского» Минздрава Московской области

Защита диссертации состоится «27» апреля 2026 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.056.01 при ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86 и на сайте: www.rncrt.ru

Автореферат разослан « » марта 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

З.С. Цаллагова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Проблема дифференциальной диагностики очаговых образований легких в Российской Федерации (РФ) и в мире на сегодняшний день сохраняет свою актуальность [Fernandes S., 2021, Williams G., 2021, Williams E., 2021]. Активное применение компьютерной томографии (КТ) в рутинной практике способствовало увеличению выявляемости очагов в легких. Основным вопросом, который встает перед специалистами при обнаружении у пациента очага в легком – является ли этот очаг злокачественной опухолью [Mazzone P.J., 2022].

Рак легкого – грозное заболевание, сочетающее в себе различные гистологические и молекулярные типы, по-прежнему является основной причиной смертности среди онкологических заболеваний в мире [Белкин А.Н., 2022, Lovrenski A., 2023, Gardic N., 2023]. Для лечения рака легкого используются хирургический метод, лучевая терапия и химиотерапия в различных режимах и комбинациях [Mutsaers A., 2023, Zhang T., 2023, Louie A., 2023]. Революционные изменения в иммунотерапии открывают новые возможности в лечении рака легкого. Однако, несмотря на применение всех современных методов лечения, пятилетняя выживаемость больных раком легкого остается низкой и, в зависимости от гистологического типа, не превышает 15 % [Hyuna Sung, 2021]. Низкая эффективность лечения рака легкого объясняется, прежде всего, несвоевременной диагностикой патологии – большинство пациентов со злокачественными опухолями легких на момент постановки диагноза имеют III–IV стадию заболевания [Miller K., 2023].

Скрининговые исследования с использованием низкодозной компьютерной томографии (ндКТ) продемонстрировали возможность раннего выявления рака лёгкого и улучшение выживаемости пациентов, прошедших скрининг [Pastorino U., 2019, Silva M., 2019, Sestini S., 2019].

Разработаны лучевые методы, критерии для неинвазивной диагностики, а также алгоритмы, определяющие тактику ведения пациента в зависимости от результата диагностики. Тем не менее, в ряде случаев однозначно исключить злокачественный характер очага в легком не представляется возможным [Sumita A., 2022, Akhil, D., 2022, Nitesh G., 2022]. В отношении очаговых изменений в легких правомерно высказывание как о схожести рентгенологической картины при разных заболеваниях, так и о ее различиях при одних и тех же патологических состояниях, что безусловно требует верификации [Wang F., 2023, Tan F., 2023, Shen S., 2023].

Бронхоскопия занимает важное место в обследовании больных с патологией легких. По принятому в РФ алгоритму обследования всем пациентам на первом этапе инвазивной диагностики показана бронхоскопия с биопсией. На

сегодняшний день метод является единственным физиологичным и позволяет через естественные анатомические пути получить материал из ткани легкого для последующего изучения с минимальным риском развития осложнений в сравнении с более агрессивными хирургическими методами [Nadig TR., 2023, Thomas N., 2023, Nietert PJ., 2023].

По данным ряда исследователей результативность бронхоскопии при размерах очагов в легком до 30 мм и различной их локализации остается низкой, что потенцирует поиск путей оптимизации диагностики. Прежде всего в плане повышения чувствительности и точности методов неинвазивной лучевой визуализации и малоинвазивных методов получения материала из зоны интереса [Giri M., 2022, Dai H., 2022, Puri A., 2022].

Результативность верификации процесса при бронхоскопии зависит от ряда факторов. Получение материала из очага в легком при бронхоскопии для последующего цитологического или морфологического исследования связано с верно выстроенным путем введения биопсийных инструментов. Одним из вариантов решения данного вопроса является навигация трансбронхиальной биопсии по данным компьютерной томографии [Солодкий В.А., 2010, Котляров П.М., 2010]. Метод позволяет предварительно определить оптимальную трассу до зоны интереса при планировании исследования. Однако, даже в этом случае, присутствует вероятность отрицательного результата биопсии, связанного, в частности, со строением бронхиального дерева. Применение навигационных технологий в режиме реального времени, таких как: рЭБУС, рентгеноскопия, КТ в режиме флюороскопии позволяют оценить корректность положения биопсийных инструментов относительно очага в процессе выполнения исследования [Шабалина И.Ю., 2023, Bhadra K., 2021, Sethi S., 2021].

Получение диагноза с применением малоинвазивных методов чрезвычайно актуально для пожилых людей, пациентов с выраженными эмфизематозными изменениями в легких, с отягощенным коморбидным фоном, так как позволяют избежать более инвазивных методов, таких как трансторакальная аспирационная биопсия и видеоторакоскопия – вмешательства, сопряженные с высоким риском пневмоторакса и кровотечения [Khorfan, 2020]. Диагностика злокачественного процесса при малых размерах очагов у пациентов старше 75 лет с заболеваниями дыхательной и сердечно-сосудистой систем, у которых ввиду тяжести сопутствующей патологии риск осложнений операции слишком высок, позволяет проводить радикальную лучевую терапию с малым объемом поля облучения, минимальной травматизацией окружающих тканей. Не более трети пациентов этого возраста могут быть оперированы [Chi A., 2019, Remon J., 2021, Soria JC., 2021, Peters S., 2021].

С учетом объема органа, сложного анатомического строения, различных вариаций локализации, размеров, структуры, соотношения очагов с бронхами вопрос выбора оптимальной комбинации методов является крайне актуальным. Немаловажное значение имеет и финансовая часть проблемы, так как вышеперечисленные исследования реализуются с применением высокотехнологичного, дорогостоящего оборудования, представленного не во всех лечебных учреждениях, а также сроков постановки окончательного диагноза.

Все вышеперечисленное делает необходимым детальное изучение возможностей лучевых, эндоскопических, гибридных методов в дифференциальной диагностике очаговых образований легких и, в первую очередь, в выявлении раннего рака легкого, проблемой, которая является не только медицинской, но и социальной, с учетом неуклонного роста числа больных с впервые выявленным заболеванием.

Цель исследования

Улучшить результаты ранней диагностики периферического рака легкого на основе разработки и внедрения нового алгоритма использования современных навигационных лучевых, эндоскопических и комбинированных методов.

Задачи исследования

1. Внедрить методику КТ-навигации для повышения результативности трансбронхиальной биопсии при периферических новообразованиях в легких менее 3 см в максимальном измерении (далее малых размеров).

2. Разработать и апробировать методику трансбронхиальной биопсии после предварительной КТ-навигации под контролем КТ в режиме флюороскопии у пациентов с очаговыми образованиями в легких малых размеров. Определить показания к ее применению.

3. Изучить возможности низкодозной перфузионной КТ для повышения эффективности КТ-навигации и результативности трансбронхиальной биопсии солидных очагов в легких, выполняемой под контролем КТ в режиме флюороскопии.

4. Провести анализ результативности бронхобиопсий у пациентов с очаговыми (менее 3 см) образованиями в легких после предварительной КТ-навигации, КТ-навигации выполненной под дополнительным контролем рЭБУС, при сочетании рЭБУС и рентгеноскопического контроля, под контролем КТ в режиме флюороскопии по сравнению с результативностью трансбронхиальных биопсий выполненных без лучевой навигации.

5. На основании результатов цитологического, иммуноцитологического и гистологического исследований биопсийного материала провести сравнительный анализ чувствительности и точности трансбронхиальной биопсии при различных вариантах лучевой навигации у пациентов с периферическим раком легких.

6. Разработать научно обоснованный алгоритм получения диагностически значимого материала при трансбронхиальной биопсии для морфологической верификации диагноза у больных с подозрением на периферический рак легкого при размерах образования до 3 см.

Научная новизна исследования

1. Впервые на большом клиническом материале оценена диагностическая эффективность современных лучевых и эндоскопических методов диагностики очаговых образований легких размером менее 3 см. Проведен анализ возможностей каждого метода лучевой навигации при трансбронхиальной биопсии по результатам показателей их чувствительности и точности.

2. Впервые в отечественной практике апробирована и внедрена методика трансбронхиальной биопсии под контролем КТ-флюороскопии. Определены показания к ее применению, изучены ее возможности и доказаны преимущества в ранней диагностике периферического рака легкого.

3. Разработаны показания к применению гибридных лучевых методов навигации для получения при бронхобиопсии репрезентативного материала для морфологической верификации диагноза.

4. Разработаны комплексные мультимодальные методы ранней диагностики рака легкого, включающие обязательное проведение предварительной КТ-навигации, в последующем выполнение бронхобиопсии в условиях рЭБУС, рЭБУС и рентгеноскопического контроля, КТ-контроля в режиме флюороскопии, оценена результативность бронхобиопсии.

5. Впервые предложен новый алгоритм комплексной лучевой и эндоскопической диагностики рака легкого, основанный на использовании гибридных методик лучевой навигации для повышения результативности бронхобиопсии.

Практическая значимость

Проведение предварительной КТ-навигации и использование комбинированных лучевых и эндоскопических навигационных методик повышает информативность бронхобиопсии в дифференциальной диагностике периферических образований легких, в том числе в выявлении рака легкого I стадии.

Определены диагностические возможности сочетанных навигационных рентгенологических, эндосонографических методов в определении нозологии периферических образований легких малых размеров.

Рекомендовано использование алгоритма применения различных лучевых и эндоскопических методик и их комбинаций у больных с периферическими образованиями в легких менее 3 см различной локализации и плотности с целью

получения репрезентативного биопсийного материала и сокращения сроков установления диагноза.

Положения, выносимые на защиту

1. При планировании бронхобиопсии у пациентов с периферическими образованиями в легких размерами менее 3 см в диаметре проведение предварительной КТ-навигации с построением маршрута проведения биопсийных инструментов при бронхоскопии является обязательным условием для получения информативного биопсийного материала.

2. Сочетание предварительной КТ-навигации и разработанной методики КТ-флюороскопии в процессе бронхобиопсии позволяет получать диагностически значимый материал при малых очаговых образованиях в легких, в том числе при образованиях менее 1 см в диаметре и при наличии симптома «матового стекла».

3. Сочетанное применение предварительной КТ-навигации и методов эндоскопической и лучевой навигации (рЭБУС, Rg-скопия, КТ-флюороскопия) обеспечивает высокий уровень морфологической верификации очаговых образований легких малого размера.

Апробация работы

Основные результаты диссертации доложены и обсуждены на конгрессе «Российского Общества Рентгенологов и Радиологов 2018г», XXXIII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания 2023г, на XXXIV Национальном конгрессе по болезням органов дыхания 2024г, конгрессе Радиология – 2025г (2 доклада), XXXV Национальном конгрессе по болезням органов дыхания 2025г.

Результаты диссертационного исследования доложены на совместном заседании научно-практической конференции и совета по апробациям докторских диссертаций ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 30.10.2025г.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Материалы диссертационного исследования используются в работе методического аккредитационно-симуляционного учебного центра МЗ РФ на базе РНЦРР, кафедре онкологии и рентгенорадиологии им. В.П. Харченко РУДН и кафедре рентгенорадиологии ИНОПР РНИМУ им. Н.И. Пирогова, при проведении тематических лекций, при прохождении курсов профессиональной переподготовки врачей-рентгенологов, врачей-эндоскопистов, врачей-онкологов.

Личный вклад автора

Вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: выбор темы исследования, постановка цели и задач, их реализация, обобщение и обсуждение полученных результатов в научных публикациях, докладах и внедрение в практику. Автором впервые в России разработана и внедрена методика выполнения бронхобиопсии в условиях КТ-флюороскопии, проведен анализ КТ-исследований органов грудной клетки, ндПКТ, выполнена предварительная компьютерно-томографическая навигация. Автор лично принимал участие при выполнении бронхоскопии с бронхобиопсиями под рЭБУС навигацией, рентген-навигацией и КТ-флюороскопией в режиме реального времени в исследуемой группе пациентов. Автором проведен ретроспективный анализ данных пациентов контрольной группы, сбор и обработка теоретического и клиничко-лабораторного, рентгенологического, компьютерно-томографического, инструментального, эндоскопического и эндосонографического материалов и сформулировано научное обоснование комплексного решения проблемы дифференциальной диагностики периферических образований легких малых размеров.

Публикации

По материалам диссертационного исследования опубликованы 12 научных работ в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования основных научных результатов диссертации, из которых 6 индексируются в международной системе SCOPUS.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 254 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, 4 клинических наблюдений, списка использованной литературы, содержащего 31 отечественных и 290 зарубежных источников, 2 приложений. Работа иллюстрирована 29 рисунками, 31 графиком и 81 таблицей.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «РНЦРР» Минздрава РФ), в период с 2015 по 2025 гг. обследовано 693 пациента с очаговыми изменениями в легких максимальным размером до 3 см с подозрением на злокачественный процесс. На основании разработанных критериев включения и исключения для дальнейшего исследования отобрано 346 пациентов, проходивших обследование в

период с 2019 по 2025гг и составивших исследуемую группу. В качестве группы сравнения использованы данные 347 пациентов, проходивших обследование в период с 2015 по 2019гг. Группа контроля подобрана с сопоставимыми данными (возраст и пол пациентов, размер, форма, контуры, структура, отношение к бронху, долевая, зональная локализация очагов).

Критерии включения:

1. Единичные очаговые изменения в легких, максимальным размером до 3 см, но не более 2 ед., не соответствующие по данным КТ поствоспалительным очагам, типичным внутрилегочным лимфатическим узлам;

2. Способность пациента перенести процедуру бронхоскопии с бронхобиопсией с учетом результатов клинических, лабораторных и функциональных показателей;

3. Согласие пациента выполнить бронхоскопию с эндобронхиальной ультрасонографией в условиях рентгеноскопического контроля, подтвержденное письменно на соответствующем бланке.

4. Отсутствие противопоказаний к введению контрастных йодсодержащих препаратов;

Критерии исключения:

1. Наличие у пациента множественных очагов в легких, в том числе мелкоочаговой диссеминации;

2. Отказ пациента выполнить бронхологическое исследование под эндобронхиальной ультрасонографией, под рентген- или КТ-контролем, оформленный документально;

3. Наличие противопоказаний к бронхоскопии с биопсией в связи с выраженностью дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, непереносимость местных анестетиков и препаратов для внутривенной анестезии;

4. Беременность и период грудного вскармливания.

Данные по сопоставлению групп в зависимости от пола и возраста представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов по полу и возрасту в исследуемой и контрольной группах

Возраст	Исследуемая группа (n=346)		Контрольная группа (n=347)		p-value
	м	ж	м	ж	
18-44	29 (8.4 %)	16 (4.62 %)	21 (6.05 %)	18 (5.18 %)	0,661
45-59	63 (18.2 %)	52 (15.02 %)	65 (18.73 %)	48 (13.83 %)	0,236
60-74	86 (24.85 %)	67 (19.36 %)	91 (26.25 %)	63 (18.16 %)	0,452
Старше 75 лет	21(6.06 %)	12(3.49 %)	24(6.91 %)	17(4.9 %)	0,574
Итого	199 (57.51 %)	147 (42.49 %)	201 (57.93 %)	146 (42.07 %)	

В обеих группах преобладали пациенты пожилого возраста от 60 до 74 лет (24.85 % мужчин, 19.36 % женщин в исследуемой группе против 26.25 % мужчин,

18.16 % женщин в контрольной группе). Реже всего очаги выявлялись у пациентов в возрасте от 18 до 44 лет (13.02 % в исследуемой группе против 11.23 % в контрольной группе). Среди всех возрастных групп мужчин больше, чем женщин (57.51 % в исследуемой группе мужчин против 57.93 % в контрольной группе и 42.49 % в исследуемой группе женщин против 42.07 % в контрольной группе).

Бронхоскопическое исследование с трансbronхиальной биопсией пациентам из исследуемой группы выполнялось под навигацией в режиме реального времени:

- **радиальная эндобронхиальная ультрасонография (рЭБУС)** проводилась эндобронхиальными высокочастотными минизондами (Olympus UM-S20-17R (Olympus Corp, Tokyo, Japan)) радиального сканирования, подключенными с помощью передающего привода к эндоскопическому ультразвуковому центру Olympus EVIS EUS EU—ME2 PRIEMIER PLUS (Olympus Corp, Tokyo, Japan);

- **рентгеноскопический контроль** выполнялся с применением рентгенодиагностического цифрового комплекса «РЕНЕКС-Т» с функциями рентгеноскопии;

- **КТ - контроль в режиме флюороскопии** проводился на компьютерном томографе «General Electric» «Optima CT 660» с флюороскопической установкой;

- **перфузионная КТ** выполнялась по низкодозному протоколу на компьютерном томографе фирмы «General Electric» «Optima CT 660».

Предварительно всем пациентам из исследуемой группы выполнена **КТ-навигация** с целью определения оптимальной трассы до зоны интереса на каждом последующем уровне деления bronхиального дерева.

Бронхоскопия с трансbronхиальной биопсией пациентам из контрольной группы выполнялась без дополнительных методов навигации.

Проведен анализ рентгеноморфологических и топографических характеристик очаговых образований в легких. Выполнена оценка степени выраженности перифокальных изменений и дополнительных включений в объектах изучения. Важным дополнением является то, что в нашей работе не учитывались мелкие очаги в виде типичных внутрилегочных лимфатических узлов (характерная субплевральная локализация и макроструктура), поствоспалительных гранулем, доброкачественный характер которых не вызывал сомнения и дальнейшее их изучение, однозначно, на наш взгляд, не имело никакого клинического значения. Также те очаги, которые на протяжении длительного периода наблюдения оставались без динамики. Подобные изменения выявлялись параллельно с очагами, которые стали объектом нашего изучения и встречались у большей части пациентов.

Основным критерием анализа в работе был показатель «результативность», под которым понималось получение морфологического материала, достаточного для установления того или иного диагноза в результате бронхобиопсии. Диагноз

был подтвержден на основании данных цитологических, и иммуноцитохимических, в ряде случаев гистологических, иммуногистохимических методов исследования материала, полученного в ходе бронхоскопии с бронхобиопсией без и под контролем различных навигационных методик, а также изучения биопсийного материала, полученного при трансторакальной биопсии под рентген- и КТ-контролем, видеоассистированной торакоскопической резекции. Результат исследования оформлялся согласно требованиям классификации оценки патологии органов дыхания – The WHO Reporting System for Lung Cytopathology.

Обработка статистических данных в рамках данного исследования была выполнена с применением специализированного программного обеспечения IBM SPSS Statistics 27.0. Анализ качественных переменных проводился с использованием критерия χ^2 или точного теста Фишера. В тех случаях, когда количество наблюдений позволяло, использовался критерий χ^2 . Если же анализ затрагивал таблицы сопряженности с малым количеством наблюдений (ожидаемые частоты в ячейках были менее 5), для обеспечения максимальной достоверности и точности результатов использовался точный тест Фишера.

Для установления ключевых прогностических факторов, оказывающих значимое влияние на конечный исход процедуры биопсии, был применен бинарный логистический регрессионный анализ. Данный статистический подход был выбран в связи с тем, что он позволяет с высокой точностью моделировать вероятность наступления определенного бинарного события, в данном случае – успешность биопсии, в зависимости от значений одного или нескольких предикторов.

Оценка диагностической эффективности методик проводилась путем расчета показателей чувствительности (SE), специфичности (SP) и общей точности (ACC). В рамках настоящего исследования основной задачей являлась минимизация ложноотрицательных результатов, так как пропуск патологии при подозрении на периферический рак легкого имеет более серьезные последствия для пациента, чем ложноположительное заключение. Чувствительность, наиболее точно отражающая способность метода выявлять истинно положительные случаи, соответствует основной диагностической цели.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показал анализ выполненной работы, основанный на оценке результатов бронхоскопии с трансбронхиальной биопсией периферических очагов в легких без и под контролем различных навигационных методов, а также трансторакальной биопсии (ТТБ), видеоассистированной торакоскопической хирургии (VATS) за период с 2015 до 2025г в ФГБУ «РНЦРР» Минздрава РФ рак легкого у пациентов с очаговыми изменениями периферической локализации выявлялся наиболее часто

(450 (64.9 %) случаев из 693). Подавляющее большинство немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) представлено аденокарциномами с различными гистологическими подтипами 339 (86.9 %) из 390. Плоскоклеточный и крупноклеточный рак выявлялись реже – 51 (13.1 %) случай. Среди злокачественных опухолей легких в 49 (10.8 %) случаях из 450 выявлены нейроэндокринные опухоли, а в 11 (2.4 %) случаях относительно редкие злокачественные опухоли по типу опухолей слюнной железы. Прогрессирование радикально пролеченного онкологического заболевания отмечено у 98 (14.1 %) (38 случаев в исследуемой группе и 60 в контрольной) из 106 пациентов с онкоанамнезом, что доказывает чрезвычайную важность динамического мониторинга с применением высокотехнологичного оборудования для своевременного выявления и подтверждения метастатического поражения легких. У 5 пациентов с онкологическим анамнезом диагностирована вторая метакронная первичная опухоль легкого, у 1 пациента вторая опухоль легкого, у 2 пациентов очаги в легких были воспалительного характера. Практически во всех случаях прогрессирование заболевания было представлено олигометастатическим поражением, а своевременно начатое лечение повышало шансы на положительные результаты терапии. Источниками метастатических очагов в легких были рак молочной железы – 24 случая, злокачественные опухоли урогенитального генеза – 18, костно-мышечного аппарата – 16, меланомы кожи – 13, щитовидной железы – 12, желудочно-кишечного тракта – 9, поджелудочной железы – 6.

Вопрос дифференциальной диагностики очаговых пневмоний и злокачественных опухолей легких до настоящего времени представляется одним из наиболее сложных в торакальной радиологии, что доказано результатами проведенного исследования. Доброкачественные изменения в легких выявлены в 145 (21.0 %) случаях из 693, из них воспалительные изменения, в том числе гранулематозные процессы, подтверждены в 98 (14.2 %) случаях, доброкачественные опухоли выявлены в 47 (6.8 %) случаях.

Выбор оптимального диагностического алгоритма в каждом конкретном случае у пациентов с очаговыми изменениями в легких неясного характера способствует установлению диагноза в более сжатые сроки.

Современные методы трансбронхиальных биопсий (ТББ) периферических образований легких демонстрируют существенные преимущества перед трансторакальными вмешательствами по уровню безопасности и переносимости. За весь период исследования, включившего 346 пациентов в исследуемой группе, было зарегистрировано лишь одно серьезное осложнение (0,3 %), непосредственно связанное с процедурой биопсии – малый пневмоторакс у пациентки с периферическим образованием в верхней доле правого легкого. При этом, существенные отличия по частоте осложнений наблюдаются при сравнении с

трансторакальной биопсией. По данным анализа осложнений, полученных после проведения трансторакальной биопсии очаговых образований легких в ФГБУ «РНЦРР» Минздрава РФ пневмоторакс диагностирован в 15 % и 42 % случаев (под рентгеноскопическим и КТ контролем, соответственно), кровохарканье в 5 %. Ни одно из осложнений ТТБ не носило летального характера, однако столь высокая частота пневмоторакса, демонстрирует значительно более высокий инвазивный риск трансторакального доступа. В связи с этим, низкая частота осложнений при трансbronхиальной биопсии является ее существенным преимуществом, особенно актуальным для пациентов пожилого возраста, с выраженными эмфизематозными изменениями и отягощенным коморбидным фоном. Трансторакальная биопсия, сохраняя роль высокоэффективного (90 %) резервного метода, должна применяться взвешенно, с учетом существенно более высокого риска осложнений, в случаях диагностически нерезультативной бронхоскопии или при технической невозможности ее выполнения.

304 (87.86 %) пациента из исследуемой группы ранее не имели онкологического заболевания. У 42 (12.14 %) пациентов в анамнезе радикально пролеченное онкологическое заболевание. Диагноз верифицирован после бронхоскопии у 221 (63.87 %) пациента из исследуемой группы. Из них злокачественные очаги выявлены у 181 (81.9 %) пациента. Из них НМРЛ – 149 (67.42 %) случаев (аденокарцинома – 137 (61.99 %) случаев, плоскоклеточный рак – 9 (4.07 %), крупноклеточный рак – 3 (1.36 %)). Нейроэндокринные опухоли – 13 (5.88 %) случаев (мелкоклеточный рак – 7 (3.17 %), карциноид – 6 (2.71 %)). Злокачественные опухоли по типу опухолей слюнной железы (аденокистозный рак) – 3 (1.36 %) случая. Метастатические очаги выявлены у 16 (7.24 %) пациентов. Доброкачественные изменения диагностированы у 40 (18.1 %) пациентов из исследуемой группы (воспалительные/поствоспалительные очаги – 29, гамартома – 5, узловая лимфоидная гиперплазия – 2, папиллярная аденома – 2, бронхогенная киста – 1, лейомиома бронха – 1).

Отсутствие морфологического подтверждения злокачественного процесса после бронхобиопсии явилось причиной для выполнения инвазивных диагностических вмешательств. 125 (36.13 %) пациентов из исследуемой группы были направлены на трансторакальную биопсию под рентгеноскопическим или КТ контролем, видеоассистированную торакоскопическую хирургию. При этом у 81 (64.8 %) пациента подтвержден злокачественный характер изменений в легких (рак легкого - 59 (47.2 %), метастатические очаги – 22 (17.6 %)). У 44 (35.2 %) пациентов очаги имели доброкачественный характер (воспаление – 27 (21.6 %), доброкачественные опухоли – 17 (13.6 %)).

Диагноз верифицирован у 117 (33.7 %) пациентов из контрольной группы после бронхоскопии. Очаги злокачественного характера выявлены у 94 (80.34 %)

пациентов. НМРЛ 56 (47.86 %) случаев (аденокарцинома – 43 (36.75 %) случая), плоскоклеточный рак – 11 (9.4 %), крупноклеточный рак – 2 (1.71 %)). Нейроэндокринные опухоли – 8 (6.83 %) случаев (мелкоклеточный рак – 5 (4.27 %), карциноид – 3 (2.56 %)). Злокачественные опухоли по типу опухолей слюнной железы (аденокистозный рак) – 7 (5.99 %) случая. Метастатические очаги выявлены у 23 (19.66 %) пациентов. Изменения доброкачественного характера подтверждены у 23 (19.66 %) пациентов из контрольной группы (воспалительные процессы – 17 (14.53 %), доброкачественные опухоли – 6 (5.13 %)).

У 230 (66.3%) пациентов из контрольной группы диагноз не был верифицирован после трансбронхиальной биопсии. Они были направлены на трансторакальную биопсию, видеоассистированную торакоскопическую хирургию. Из них у 192 (83.48 %) подтвержден злокачественный характер заболевания. У 38 (16.52 %) пациентов подтвержден доброкачественный характер очаговых изменений (воспаление – 25 (10.87 %) случаев, доброкачественные опухоли – 13 (5.65 %)).

По данным проведенного исследования установлено, что результативность бронхоскопии с трансбронхиальной биопсией у пациентов из исследуемой группы была выше по сравнению с контрольной вне зависимости от долевого и зональной локализации, наличия или отсутствия визуализации «приводящего» бронха, структуры и размеров периферических очагов в легких. Абсолютный прирост результативности трансбронхиальной биопсии очагов при использовании комбинированных методов составил +30.15 %. Результат является статистически достоверным $p < 0,001$.

Данные по результативности трансбронхиальной биопсии между группами представлены в таблицах 2 – 7.

Таблица 2 – Результативность трансбронхиальной биопсии в исследуемой и контрольной группах

Результат	Исследуемая группа (n=346)	Контрольная группа (n=347)	Абсолютный прирост	p-value
Успешная верификация	221 (63.87 %)	117 (33.72 %)	+30.15 %	< 0,001
Отсутствие верификации	125 (36.13%)	230 (66.28 %)	-30,15 %	
Итого	221/346(63.87%)	117/347(33.71%)	+30.15%	

Результативность бронхоскопии с трансбронхиальной биопсией оказалась выше при расположении образований в правом легком 128/186 (68.81 %) против 93/160 (58.12 %) в левом легком. Вместе с тем, необходимо отметить объективно существующие технические сложности эндобронхиального доступа. На результативность и возможность проведения ТББ влияла локализация очага. Расположение образований в верхних долях, особенно в апикальных сегментах (S1+2) левого легкого, S6 с обеих сторон в зоне апикального В6, затрудняло

проведение биопсийных инструментов ввиду анатомических особенностей – острого угла отхождения бронхов и пределов гибкости стандартного оборудования. Эти факторы, наряду с уменьшением диаметра бронхов к периферии и дыхательными движениями, объясняют часть неудачных бронхобиопсий и указывают на необходимость дальнейшего совершенствования навигационных алгоритмов и биопсийного инструментария.

Таблица 3 – Результативность трансбронхиальной биопсии очагов по долям легкого

Доля легкого	Исследуемая группа (n=346)	Контрольная группа (n=347)	Абсолютный прирост	p-value
Правое легкое (n=186/190)	128/186 (68.81 %)	65/190(34.21 %)	+34.6 %	< 0.001
Верхняя доля (n=106/105)	59/106 (55.66 %)	24/105 (22.85 %)	+32.81 %	< 0.001
Средняя доля (n=16/17)	14/16 (87.5 %)	6/17 (35.29 %)	+52.21 %	0,002
Нижняя доля (n=64/68)	55/64 (85.93 %)	35/68 (51.47 %)	+34.46 %	< 0.001
Левое легкое (n=160/157)	93/160 (58.12 %)	52/157(33.12 %)	+25 %	< 0.001
Верхняя доля (n=92/89)	45/92 (48.91 %)	21/89 (23.59 %)	+25.33 %	< 0.001
Нижняя доля (n=68/68)	48/68 (70.58 %)	31/68 (45.58 %)	+25 %	0,004
Итого	221/346(63.87%)	117/347(33.71%)	+30.15 %	< 0.001

При анализе эффективности в зависимости от долевого локализации поражения выявлено, что результативность биопсии очагов в нижних долях была выше, чем в верхних (нижняя доля справа 55/64 (85.93 %), нижняя доля слева 48/68 (70.58 %) против верхняя доля справа 59/106 (55.66 %), верхняя доля слева 45/92 (48.91 %)).

Таблица 4 – Результативность трансбронхиальной биопсии очагов по зонам легкого

Зона легкого	Исследуемая группа (n=346)	Контрольная группа (n=347)	Абсолютный прирост	p-value
Центральная (n=85/86)	72/85 (84.70 %)	43/86 (50.0 %)	+34.7 %	< 0.001
Средняя (n=120/114)	81/120 (67.5 %)	45/114 (39.47 %)	+28.03 %	
Периферическая (n=141/147)	68/141 (48.22 %)	29/147 (19.72 %)	+28.5 %	
Итого	221/346(63.87 %)	117/347(33.71 %)	+30.15 %	< 0.001

Комбинация лучевых и эндоскопических методов показала высокую эффективность для очагов во всех зонах легких. Прирост результативности для центральной зоны составил +34.7 % (84.70 % против 50.0 %), для периферической +28.5 % (48.22 % против 19.72 %), для средней +28.3 % (67.5 % против 39.47 %). Результаты являются статистически значимыми $p < 0,001$.

Таблица 5 – Результативность трансбронхиальной биопсии в зависимости от структуры очагов

Тип очага	Исследуемая группа (n=346)	Контрольная группа (n=347)	Абсолютный прирост	p-value
Солидные	177/260 (68.08 %)	92/260 (35.38 %)	+32.69 %	< 0.001
Субсолидные	27/47(57.44 %)	16/45 (35.56 %)	+21.88 %	0.030
«Матовое стекло»	17/39 (43.58 %)	9/42 (21.42 %)	+22.16 %	0.037
Итого	221/346(63.87 %)	117/347(33.71%)	+30.15 %	< 0.001

По данным бронхоскопии с трансбронхиальной биопсией диагноз верифицирован в 68.08 % случаев в исследуемой группе у пациентов с очагами солидного характера, где абсолютный прирост составил +32.69 %, ($p < 0,001$). В контрольной группе результативность бронхобиопсии оказалась гораздо ниже и составила для солидных очагов 35.38 %. Аналогичные высокие показатели получены при субсолидных очагах 57.44 % против 35.56 %, абсолютный прирост +21.88 %, $p = 0,034$; для очагов по типу «матового стекла» - 43.58 % против 21.42 %, прирост +22.16 %, $p = 0,038$.

Таблица 6 – Результативность трансбронхиальной биопсии очагов в зависимости от визуализации бронха

Параметр	Исследуемая группа (n=346)	Контрольная группа (n=347)	Абсолютный прирост	p-value
Бронх визуализирован	159/207 (76.81 %)	95/203 (46.79 %)	+30.02 %	< 0.001
Бронх не визуализирован	62/139 (44.60 %)	22/144 (15.27 %)	+29.33 %	
Итого	221/346(63.87 %)	117/347(33.71 %)	+30.15 %	

При визуализации бронха в исследуемой группе диагноз верифицирован в 76.81 % против 46.79 % в контрольной группе, прирост +30.02 % ($p < 0,001$). Результативность бронхобиопсии при использовании комбинации методов в условиях отсутствия визуализации бронха увеличилась на 29.33 % (44.60 % против 15.27 %, $p < 0,001$).

Таблица 7 – Результативность трансбронхиальной биопсии в зависимости от размера очага

Размер очага	Исследуемая группа (n=346)	Контрольная группа (n=347)	Абсолютный прирост	p-value
≤1 см	35/79 (44.30 %)	16/89(17.97 %)	+26.33 %	< 0.001
1-3 см	186/267 (69.66 %)	101/258 (39.14 %)	+30.52 %	
Итого	221/346(63.87 %)	117/347(33.71 %)	+30.15 %	

Статистически значимое улучшение результативности ТББ отмечено для очагов размерами ≤1 см и 1–3 см, однако, для очагов 1–3 см прирост оказался более выраженным (+26.33 % и +30.52 % соответственно, $p < 0,001$).

Дополнительные включения в очагах выявлены в 75 (21.67 %) случаях в исследуемой группе, в 71 (20.46 %) в контрольной. Кальцинаты в очагах являлись редкой находкой, выявлены в 4 (1.16 %) случаях в исследуемой группе. Из них метастазы остеосаркомы в легких – 2 (0.58 %) случая, гамартома – 1 (0.29 %), карциноид 1 (0.29 %). В 3 (0.86 %) случаях при наличии кальцинатов в очагах у пациентов в контрольной группе диагностирована гамартома легкого, в 1 (0.29 %) карциноид.

Жировые включения выявлены в 5 (1.44 %) случаях у пациентов из исследуемой группы, из них 4 (1.16 %) – гамартома, в 1 (0.29 %) случае диагностирован метастатический очаг липосаркомы мягких тканей.

Наличие кальцинатов в структуре очагов в легких является патогномоничным признаком, позволяющим уменьшить дифференциально диагностический ряд до карциноида (наряду с интенсивным характером накопления контрастного препарата) и гамартоты. Для гамартот также характерно наличие участков жировой плотности. Однако, по результатам нашей работы, установлено, что большая часть карциноидов и гамартот не содержала кальцинатов и жировых включений, напротив, имела относительно гомогенную мягкотканную структуру.

В 2 (0.58 %) случаях из 4 (1.16 %) в исследуемой группе участки кавитации/псевдокавитации выявлены при аденокарциноме легкого, в 1 (0.29 %) при наличии метастаза рака тела матки и в 1 (0.29 %) очаге гранулематозного воспаления. В 3 (0.87 %) случаях из 4 (1.15 %) в контрольной группе участки кавитации/псевдокавитации выявлены при гранулематозном воспалении, в 1 (0.28 %) при аденокарциноме легкого.

Тяжистость выявлена в 33 (9.54 %) случаях из исследуемой группы, в 32 (9.22 %) из контрольной. У 27 (7.8 %) пациентов в исследуемой группе диагностирован рак легкого, у 2 (0.58 %) метастатические очаги, у 4 (1.16 %) – воспалительные/поствоспалительные процессы. В 24 (6.91 %) из 32 (9.22 %) случаях в контрольной группе подтвержден рак легкого, у 5 (1.4 %) метастатические очаги и у 3 (0.9 %) воспаление. Чаще всего тяжистость очагов регистрировалась при аденокарциноме легкого, а также при наличии метастазов железистого рака экстраторакальной локализации.

Ретикулярные изменения (13 (3.75 %) против 13 (3.75 %)) с одинаковой частотой встречались при злокачественных новообразованиях легких и при воспалительном процессе как в исследуемой, так и в контрольной группах.

В 2 случаях у пациентов из исследуемой группы сателлитные очаги диагностированы при воспалительном процессе. Аналогичная картина наблюдалась у пациентов из контрольной группы.

Эмфизематозные изменения чаще выявлялись среди лиц мужского пола как в исследуемой, так и в контрольной группах (9 (64.3 %) против 10 (76.9 %)). У 12 (85.7 %) из 14 пациентов из исследуемой группы с сопутствующей эмфиземой подтвержден рак легкого по результатам морфологического исследования биопсийного материала очага. В 2 (14.3 %) случаях эмфизема была сопутствующей воспалению патологией.

Данные по распределению пациентов в зависимости от морфологического диагноза в исследуемой и контрольной группах представлены на рисунках 1 и 2, таблице 8.

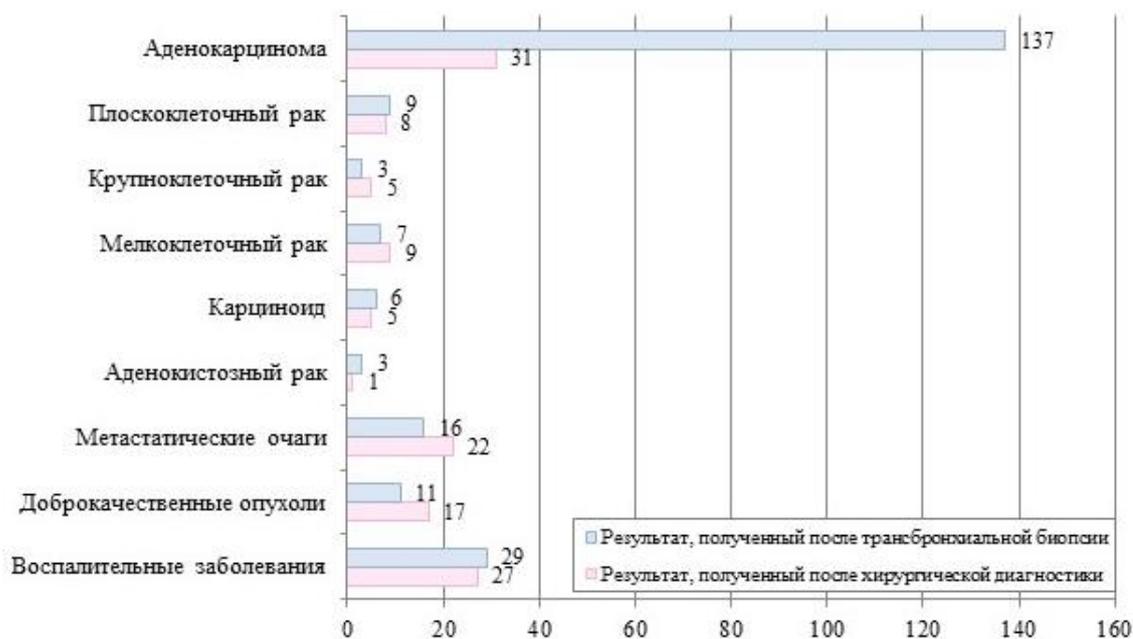


Рисунок 1 – Распределение пациентов в зависимости от морфологического диагноза в исследуемой группе

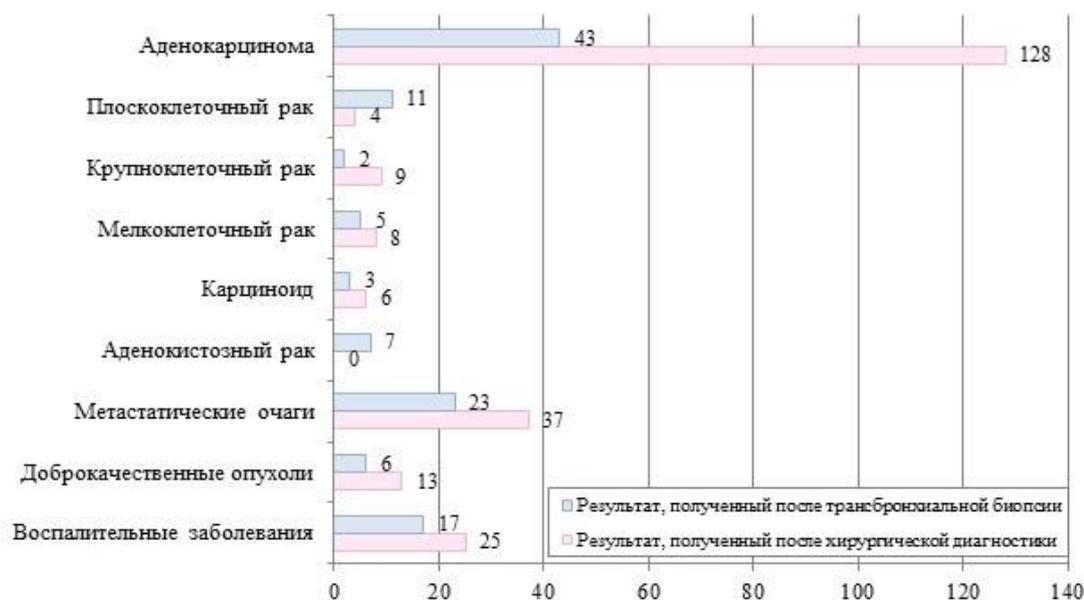


Рисунок 2 – Распределение пациентов в зависимости от морфологического диагноза в контрольной группе

Таблица 8 – Распределение пациентов в зависимости от морфологического диагноза в исследуемой и контрольной группах

Диагноз	Исследуемая группа (n=346)	%	Контрольная группа (n=347)	%	p-value
Немелкоклеточный рак легкого	193	55.77 %	197	56.77%	0.796
- Аденокарцинома	168	48.55 %	171	49.28%	0.846
- Плоскоклеточный	17	4.91 %	15	4.32 %	0.722
- Крупноклеточный	8	2.31 %	11	3.17 %	0.492
Нейроэндокринные опухоли	27	7.82 %	22	6.34 %	0.414
- Мелкоклеточный рак	16	4.62 %	13	3.75 %	0.581
- Карциноид	11	3.2 %	9	2.59 %	0.661
Злокачественные опухоли по типу опухолей слюнной железы	4	1.15 %	7	2.02 %	0.380
- Аденокистозный рак	4	1.15 %	7	2.02 %	0.380
Метастатические очаги	38	10.98 %	60	17.29%	0.016
Доброкачественные опухоли	28	8.09 %	19	5.48 %	0.170
Неопухолевые заболевания	56	16.19 %	42	12.1 %	0.033
- Воспалительные (в т.ч. гранулематозные) заболевания	56	16.19 %	42	12.1 %	0.033

Предварительная КТ-навигация в рамках комплексного рентгено- бронхологического исследования периферических образований легких малых размеров

В работе проведена оценка сравнительной эффективности трансбронхиальной биопсии с предварительной КТ навигацией (КТн+БС+ТББ) и трансбронхиальной биопсией в классическом исполнении без предварительного КТ-навигационного планирования. В исследование включен 191 пациент (исследуемая группа n=96, контрольная группа n=95). В результате исследования доказана высокая значимость предварительного КТ-навигационного планирования, включающего использование мультипланарных реформаций (MPR), построение криволинейных реконструкций, проекций максимальной (MIP) и минимальной (MinIP) интенсивности, а также трехмерное моделирование (VTR), что позволило достоверно повысить результативность диагностической бронхобиопсии в исследуемой группе на 18.5 % ($p = 0.23$) и составившей 46.9 % против 28.4 %.

Данные по сопоставлению результативности трансбронхиальной биопсии между группами представлены в таблице 9.

Таблица 9 –Результативность трансбронхиальной биопсии в исследуемой и контрольной группах

Результат	Исследуемая группа (n=96)	Контрольная группа (n=95)	Абсолютный прирост	p-value
Успешная верификация	45 (46.9 %)	27 (28.4 %)	+18.5 %	0,23
Отсутствие верификации	51 (53.1 %)	68 (71.6 %)	-18.5 %	

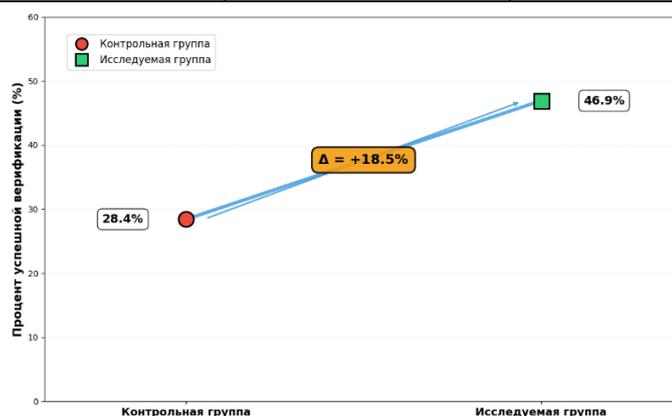


Рисунок 3 – Прирост результативности трансбронхиальной биопсии очаговых образований в исследуемой группе при КТн планировании

Сложность получения материала из очагов периферической локализации в легких, обусловлена непосредственным строением бронхиального дерева. При анализе диагностических изображений для определения точной топике очага необходимо ориентироваться на бронхи, а не на должное анатомическое

расположение сегментов. Наибольшая эффективность методики достигнута в подгруппе пациентов с наличием «подходящего» к очагу или «проходящего» в толще очага бронха (60.4 % случаев) (рис. 4). В этой подгруппе результативность бронхоскопии возросла до 58.6 %, демонстрируя абсолютный прирост в 25.9 % ($p = 0,005$) по сравнению с контрольной группой. В случаях отсутствия визуализации «приводящего» бронха (39.6 % случаев) прирост результативности был минимальным и статистически незначимым (+6.4 %, $p = 0,523$). Установлена зависимость эффективности бронхобиопсии от рентгеноморфологических характеристик очага. Наибольший абсолютный цифровой прирост результативности получен при наличии образований размером ≤ 1 см (+19.1 %, $p = 0,095$), что особенно значимо для ранней диагностики рака легкого. Для образований 1–3 см прирост составил +16.2 % ($p = 0,059$). Методика наиболее эффективна для солидных очагов, где прирост результативности был статистически значимым (+19.0 %, $p = 0,019$). Для субсолидных очагов и очагов по типу «матового стекла» наблюдалась тенденция к улучшению показателей результативности, однако различия не достигли статистической значимости. В процессе работы выявлена четкая зависимость информативности бронхобиопсии от расположения очага по зонам легкого. Эффективность была максимальной при центральной локализации изменений (68.0 %) и снижалась при периферической (32.5 %). При этом КТ-навигация обеспечила равномерный прирост диагностической результативности (около +18 %) во всех зонах. Анализ показателей результативности биопсии по долям легкого показал, что максимальный прирост получен при локализации очагов в нижней доле правого легкого (+24.5 %, $p = 0,103$). Локализация в верхних долях, особенно слева, в результате исследования осталась наиболее сложной для верификации ввиду анатомических особенностей и пределов гибкости биопсийных инструментов.



Рисунок 4 – КТ снимки пациентов с очаговыми изменениями в легких. Варианты взаимоотношения очагов и бронхов по данным КТн планирования.
 а.КТ. Легочный режим. Криволинейная реконструкция. Сольный очаг в средней зоне S1 правого легкого, размером до 2.9 см, с «подходящим» бронхом. б.КТ. Легочный режим. Криволинейная реконструкция. Сольный очаг в средней зоне S4 правого легкого, размером до 2,7 см, с «проходящим» в толще бронхом. в.КТ. Легочный режим. Криволинейная реконструкция. Сольный очаг в периферической зоне S3 левого легкого, размером до 0.9 см, «приводящий» бронх не визуализируется.

В нашем исследовании чувствительность БС+ТББ с предварительной КТ-навигацией составила 52.1 %, точность 56.3 %. Положительную связь с результативностью бронхобиопсии при унивариативном анализе показали наличие визуализируемого бронха, подходящего к очагу ($p = 0,025$), размер образования >1 см ($p = 0,032$), его центральное расположение ($p = 0,025$) и локализация в нижней доле правого легкого ($p = 0,041$). Напротив, плотность очага по типу «матового стекла» была негативным предиктором ($p = 0,047$), снижающим эффективность процедуры. При мультивариативном анализе данные предикторы сохраняли свою значимость, что говорит о их достоверном влиянии на результативность биопсии.

Радиальная эндобронхиальная ультрасонография (рЭБУС) в комбинации с предварительной КТ-навигацией в диагностике периферических очаговых образований легких малых размеров

Нами проведен анализ диагностической эффективности бронхоскопии под контролем эндобронхиальной ультрасонографии (рЭБУС) с предварительной КТ-навигацией для верификации периферических очаговых образований малых размеров (КТн+БС+ТББ+рЭБУС) в сравнении с традиционной бронхобиопсией. Исследовано 179 человек (исследуемая группа $n=89$, контрольная группа $n=90$). Комбинированное применение КТ-навигации и рЭБУС позволило достичь общей результативности забора информативного морфологического материала в 62.9 % (56 из 89 пациентов), что статистически значимо ($p < 0,001$) и превысило показатель в контрольной группе на +32.9 %. Данный результат подтверждает синергетический эффект от сочетания методов.

Данные по сопоставлению результативности трансbronхиальной биопсии между группами представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Результативность трансbronхиальной биопсии в исследуемой и контрольной группах

Результат	Исследуемая группа (n=89)	Контрольная группа (n=90)	Абсолютный прирост	p-value
Успешная верификация	56 (62.9 %)	27 (30.0 %)	+32.9 %	< 0,001
Отсутствие верификации	33 (37.1 %)	63 (70 %)	-32.9 %	

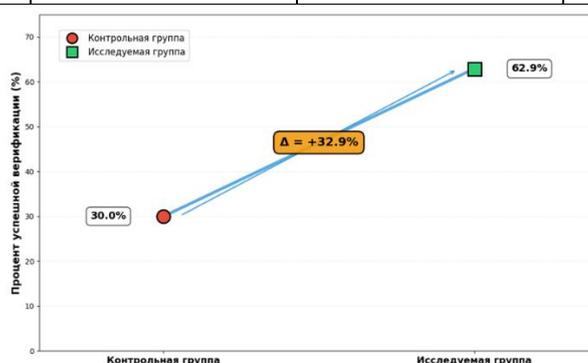


Рисунок 5 – Прирост результативности трансbronхиальной биопсии очагов при использовании радиальной эндобронхиальной ультрасонографии

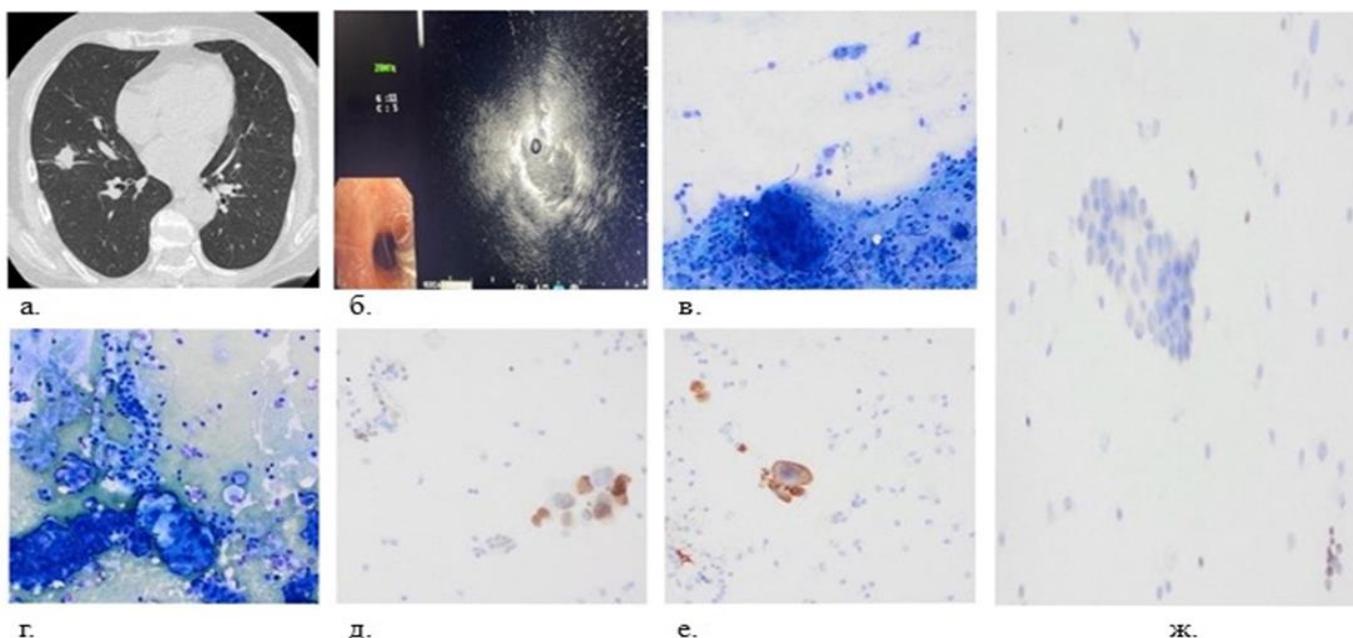


Рисунок 6 – Данные КТ ОГК, эндобронхиальной ультрасонографической картины, результаты цитологического, иммуноцитохимических исследований пациента с аденокарциномой легкого.

а.ВРКТ. Легочный режим. Аксиальная плоскость. В средней зоне S4 правого легкого солидный очаг, с четкими и неровными контурами, размером до 2.0 см, «проходящей» в толще ветвью В4. б.УЗ-сканограмма. УЗ-минизонд в «проходящем» в толще очага бронхе. На 4-5 ч.у.ц. по отношению к зонду определяется очаг. в.Комплекс клеток аденокарциномы среди немногочисленных альвеолярных макрофагов и клеток бронхиального эпителия в материале бронхоскопии. Отмечается объемная клеточная группа с полиморфизмом опухолевых клеток, обильной вакуолизированной цитоплазмой и крупными ядрами с наличием ядрышек в ядрах. Традиционное цитологическое исследование. Окрашивание азуром и эозином, Лейкодиф 200. X200. г. Разрозненные и комплексы клеток аденокарциномы, клетки гиперплазированного кубического эпителия, бронхиальный эпителий, альвеолярные макрофагов в материале бронхоскопии. Отмечается объемная клеточная группа с полиморфизмом опухолевых клеток, обильной вакуолизированной цитоплазмой и эксцентрично расположенными крупными ядрами с наличием ядрышек в ядрах. Цитоцентрифугирование. Цитологическое исследование. Окрашивание азуром и эозином, Лейкодиф 200. X200. д.Экспрессия ТТФ-1 в ядрах аденокарциномы легкого. Цитоцентрифугирование. Иммуноцитохимическое исследование. Проявочная система Bond Polymer Refine Detection, Leica Microsystems. Диаминобензидин x200. е.Экспрессия напсина А в цитоплазме аденокарциномы легкого. Также отмечается позитивная цитоплазматическая экспрессия напсина А в цитоплазме альвеолярных макрофагов. Цитоцентрифугирование. Иммуноцитохимическое исследование. Проявочная система Bond Polymer Refine Detection, Leica Microsystems. Диаминобензидин. X200. ж.Отсутствие экспрессии р63 в ядрах клеток аденокарциномы легкого. Также отмечается позитивная ядерная экспрессия клетках бронхиального эпителия. Цитоцентрифугирование. Иммуноцитохимическое исследование. Проявочная система Bond Polymer Refine Detection, Leica Microsystems. Диаминобензидин.X400.

Сочетание предварительной КТн и выполнение бронхобиопсии малых очагов под контролем рЭБУС позволила достичь максимальной диагностической эффективности для солидных образований размером 1–3 см, результативность

составила 69.9 %, абсолютный прирост +38.0 %, $p < 0,001$. Для очагов ≤ 1 см прирост результативности был незначительным (+9.1 %, $p = 0,558$).

Методика высокоэффективна при наличии солидных очагов (результативность 71.2 %, прирост +40.1 %, $p < 0,001$). Для субсолидных очагов преимущество оказалось незначимым (44.4 % против 50.0 %), а для очагов по типу «матового стекла» метод оказался неэффективен (прирост 0 %). Наличие визуализируемого «подходящего» или «проходящего» бронха явилось ключевым фактором успеха бронхобиопсии, увеличивая результативность до 79.5 % (прирост +40.3 %, $p < 0,001$) (рис. 6). Однако, методика сохраняет значимое преимущество даже при отсутствии визуализации бронха (50.0 % против 17.9 % в контрольной группе, прирост +32.1 %, $p = 0,002$). Значительный прирост результативности зафиксирован для всех зон легкого: центральная зона (+38.6 %, $p = 0,006$), периферическая зона (+37.4 %, $p = 0,001$), средняя зона (+25.8 %, $p = 0,064$). Наибольшая абсолютная результативность достигнута для очагов в нижних долях (88.9 % справа и 85.7 % слева), тогда как локализация в верхних долях диагностически осталась более сложной (44.8 % справа и 50 % слева).

Чувствительность метода составила 68.0 %. Точность 67.4 %. Бинарный логистический регрессионный анализ позволил выявить значимые предикторы успешности процедуры. Установлено, что такие факторы, как наличие четко визуализируемого бронха ($p = 0,038$), размер патологического очага более 1 см в диаметре ($p = 0,048$), центральное расположение ($p = 0,039$), а также локализация образования в нижней доле правого легкого ($p = 0,011$) достоверно повышают вероятность успешного получения диагностического материала. Особый интерес представляет выявленный негативный прогностический фактор - наличие участков по типу «матового стекла» в структуре опухоли ($p = 0,036$), который существенно снижает диагностическую ценность методики. При этом следует отметить, что все указанные факторы сохраняли свою значимость при мультивариативном анализе, что свидетельствует о достоверном влиянии данных предикторов на результативность биопсии.

Радиальная эндобронхиальная ультрасонография (рЭБУС) в комбинации с рентгеноскопическим контролем и предварительной КТ-навигацией в диагностике периферических очаговых образований легких малых размеров

Нами проведено исследование диагностической эффективности тройной комбинации методов, включающей предварительное КТ-навигационное планирование, радиальную эндобронхиальную ультрасонографию (рЭБУС) и интраоперационный рентгеноскопический контроль при бронхоскопии (КТн+БС+ТББ+рЭБУС+Rg) в сравнении с традиционной бронхобиопсией без применения дополнительных навигационных методик. В исследование включено

154 пациента (исследуемая группа n=77, контрольная группа n=77). Комбинированное применение трех методов позволило достичь высокой общей результативности забора информативного морфологического материала – 70.1 % (54 из 77 пациентов), что является статистически значимым ($p < 0,001$). Результативность бронхобиопсии превысила показатель в контрольной группе на +29.8 % (40.3 %) и превзошла результаты, достигнутые с использованием комбинаций КТн+БС+ТББ и КТн+БС+ТББ+рЭБУС.

Данные по сопоставлению результативности трансbronхиальной биопсии между группами представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Результативность трансbronхиальной биопсии в исследуемой и контрольной группах

Результат	Исследуемая группа (n=77)	Контрольная группа (n=77)	Абсолютный прирост	p-value
Успешная верификация	54 (70.1 %)	31 (40.3 %)	+29.8 %	< 0,001
Отсутствие верификации	23 (29.9 %)	46 (59.7 %)	-29.8 %	

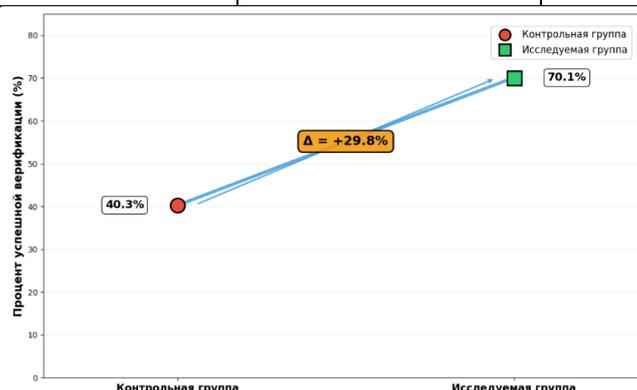


Рисунок 7 – Прирост результативности трансbronхиальной биопсии очагов при использовании радиальной эндобронхиальной ультрасонографии и рентгеноскопического контроля

Определены оптимальные показания для применения методики. Наибольшая диагностическая эффективность продемонстрирована для солидных образований размером 1–3 см с центральной локализацией. Для очагов 1–3 см результативность составила 77.0 % (прирост +30.4 %, $p < 0,001$). Для очагов ≤ 1 см прирост был клинически значимым (+22.7 %), но статистической значимости не достиг ($p = 0,155$) из-за малой выборки. Методика высокоэффективна для солидных очагов (результативность 72.4 %, прирост +32.4 %, $p < 0,001$) (рис. 8). Для субсолидных очагов и очагов по типу «матового стекла» преимущество было менее выраженным (прирост +23.7 %, $p = 0,245$ и +16.7 %, $p = 0,500$ соответственно). Максимальная результативность достигнута для очагов центральной зоны (90.9 %, прирост +38.3 %, $p = 0,008$). Метод сохранял значимое преимущество и в периферической зоне

(+26.4 %). Наличие визуализируемого «приводящего» бронха оставалось важным фактором успеха процедуры (результативность составила 84.9 %), однако методика показала высокую эффективность даже при его отсутствии, обеспечив прирост +26.1 % (37.5 % против 11.4 % в контрольной группе). Выявлены анатомические закономерности, влияющие на результативность бронхобиопсии. Наивысшие показатели получены для нижних долей (90.9 %), тогда как локализация в верхних долях, преимущественно слева, оставалась наиболее сложной (57.1 % слева и 62.5 % справа).

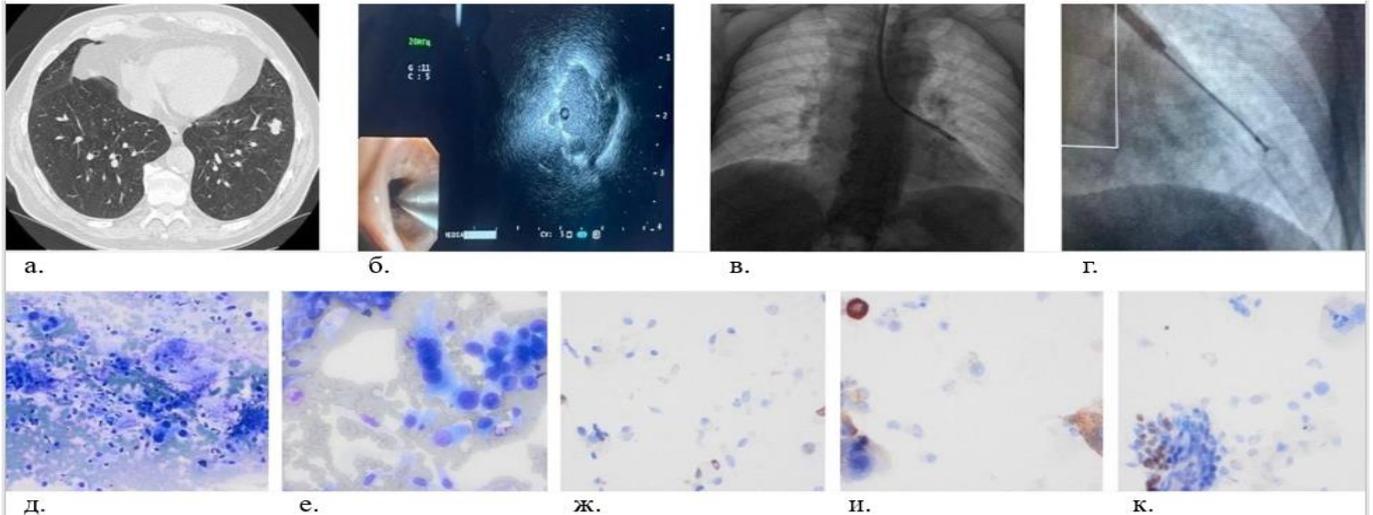


Рисунок 8 – Бронхоскопия под сочетанной навигацией с применением радиальной эндобронхиальной ультрасонографии и рентгеноскопического контроля. а.ВРКТ. В периферической зоне S8 левого легкого солидный очаг, размером до 1.3 см, с «подходящим» бронхом. б.ТББ под рЭБУС контролем. Минизонд в зоне интереса. На 12–5 часах ч.у.ц. к минизонду прилежит очаг. вБС под рЭБУС и рентгенконтролем. Минизонд в зоне интереса. г.ТББ под рентгенконтролем. Щипцы в зоне интереса. д. Аденокарцинома легкого. Выраженный полиморфизм опухолевых клеток с эксцентричным расположением ядер, цитоплазматические макровакуоли, эмperiополез. Фон препарата – элементы крови, бесструктурные слизистые массы, клетки бронхиального эпителия. Традиционное цитологическое исследование. Окрашивание азуром и эозином, Лейкодиф 200. X200. е.Аденокарцинома. Скопление полиморфных опухолевых клеток, единичная многоядерная опухолевая клетка, клетки бронхиального эпителия, эозинофил. Материал цитоцентрифугирования. Окрашивание азуром и эозином, Лейкодиф 200. X400. ж.Позитивная экспрессия TTF-1 различной интенсивности в ядрах аденокарциномы легкого. Материал цитоцентрифугирования. Иммуноцитохимическое исследование. Проявочная система Bondpolymer Refine Detection, Leica Microsystems. Диаминобензидин. X400. и.Позитивная экспрессия различной интенсивности напсина А в цитоплазме клеток аденокарциномы легкого и интенсивная экспрессия в цитоплазме клетки альвеолярного макрофага. Материал цитоцентрифугирования. Иммуноцитохимическое исследование. Проявочная система Bond polymer Refine Detection, Leica Microsystems. Диаминобензидин. X400. к.Негативная экспрессия с антителами к p40 в ядрах клеток аденокарциномы легкого. Позитивный внутренний контроль - выраженная экспрессия p40 в ядрах базальных клеток бронхиального эпителия. Материал цитоцентрифугирования. Иммуноцитохимическое исследование. Проявочная система Bond polymer Refine Detection, Leica Microsystems. Диаминобензидин. X400.

Чувствительность метода составила 78.2 %. Точность 70.1 %. Результаты унивариативного анализа демонстрируют, что результативность биопсии под комбинированным контролем эндобронхиальной ультрасонографии и рентгеноскопии с предварительной КТ-навигацией зависит от ограниченного числа факторов. Нами установлено, что статистически значимое влияние на успех процедуры оказывают только три параметра: визуализация бронха, подходящего к очагу ($p = 0,021$), размер образования более 1 см ($p = 0,036$) и структура очага по типу «матового стекла» ($p = 0,047$). При этом последний фактор достоверно снижает эффективность методики. Все три предиктора сохранили статистическую значимость в модели мультивариативного анализа, что подтверждает их независимое влияние на исход вмешательства. Важно отметить, что данная методика демонстрирует зависимость от меньшего количества прогностических факторов. Это позволяет рекомендовать ее применение в технически сложных случаях, когда анатомические особенности или характеристики очага ограничивают возможности стандартных диагностических подходов.

Трансbronхиальная биопсия под КТ-контролем в режиме флюороскопии с предварительной КТ-навигацией в диагностике периферических образований легких малых размеров. Возможности низкодозной перфузионной компьютерной томографии при планировании трансbronхиальной биопсии солидных очагов под КТ-контролем в режиме флюороскопии

Очаги по типу «матового стекла», особенно малого размера, исторически являются одной из самых сложных задач торакальной радиологии. Встречаются они реже солидных, однако, в плане дифференциальной диагностики от их выявления до получения материала малоинвазивными способами или с применением более инвазивной хирургической тактики представляют наиболее сложный объект изучения. В то же время, очаги по типу «матового стекла» морфологически могут представлять широкий спектр различных патологических состояний, включая периферический рак, воспалительные, гранулематозные и ряд других заболеваний. Результаты проведенного нами исследования с применением КТн, радиальной эндобронхиальной ультрасонографии, в сочетании и без рентгеноскопического контроля, не являются убедительными при такой макроструктуре очагов. В связи с этим, для решения проблемы, связанной с повышением результативности малоинвазивной диагностики очагов по типу «матового стекла», нами была разработана новая методика трансbronхиальной биопсии под КТ – контролем в режиме флюороскопии.

В исследование включено 169 пациентов (исследуемая группа $n=84$, контрольная группа $n=85$). Определены показания к применению данной методики у пациентов с образованиями в легких малых размеров, в том числе для

верификации образований по типу «матового стекла». В результате проведенного исследования трансбронхиальная биопсия с предварительной КТ навигацией под контролем КТ в режиме флюороскопии позволила увеличить результативность бронхобиопсии при очагах по типу «матового стекла» на +41.4 %, при субсолидных очагах на +36.3 %. Среди верифицированных очагов, представленных «матовым стеклом» по данным КТ, в 9 (90 %) случаях из 10 диагностирована аденокарцинома В 1 (10%) случае диагностировано гранулематозное воспаление. Из 7 случаев очагов с субсолидной структурой в 5 (71.4%) случаях диагностирована аденокарцинома (рис. 9). В 2 (28.6 %) подтверждено воспаление.

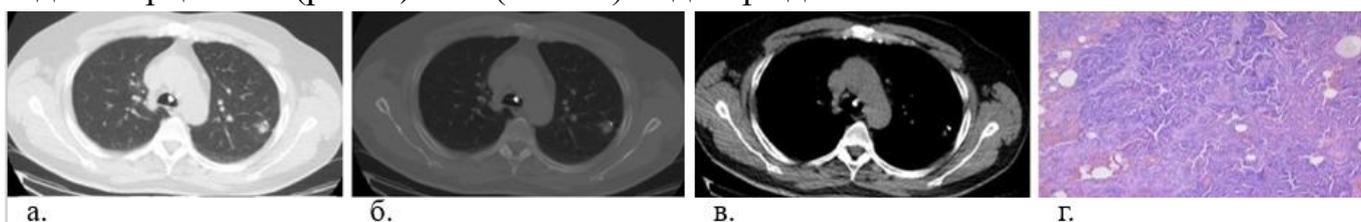


Рисунок 9 – Трансбронхиальная биопсия под КТ контролем в режиме флюороскопии. Данные пациента с субсолидным очагом в периферических отделах S2 левого легкого. Дистальный конец инструмента в зоне интереса. Результаты морфологического исследования.

а.Трансбронхиальная биопсия под КТ в режиме флюороскопии. Легочное окно. В периферической зоне S2 левого легкого субсолидный очаг, размером до 1.1 см. б.Трансбронхиальная биопсия под КТ в режиме флюороскопии. Костное окно. Бронхоскопические инструменты в зоне интереса. в.Трансбронхиальная биопсия под КТ в режиме флюороскопии. Мягкотканное окно. Бронхоскопические инструменты в зоне интереса. г.Умеренно дифференцированная аденокарцинома нижней доли левого легкого с преобладанием ацинарного паттерна роста. Окрашивание гематоксилином и эозином. x100

Данные по сопоставлению результативности трансбронхиальной биопсии под КТ-контролем в режиме флюороскопии представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Результативность трансбронхиальной биопсии в исследуемой и контрольной группах

Результат	Исследуемая группа (n=84)	Контрольная группа (n=85)	Абсолютный прирост	p-value
Успешная верификация	66 (78.6 %)	32 (37.6 %)	+41.0 %	< 0,001
Отсутствие верификации	18 (21.4 %)	53 (62.4 %)	-41.0 %	

Низкодозная перфузионная компьютерная томография (ндПКТ) активно развивающаяся современная методика, которая представляет интерес не только в отношении дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных очаговых изменений на основании параметров кровотока, но и в плане навигации с целью получения информативного биопсийного материала при бронхоскопии для дальнейшего цитологического или морфологического изучения патологического субстрата. Важность выявления значимых для постановки диагноза участков в пределах опухоли обусловлена ее неоднородной структурой и, как следствие,

получением ложноотрицательного результата при подозрении на злокачественный процесс в легком.

Для определения возможностей низкодозной перфузионной компьютерной томографии в повышении эффективности КТ-навигации и результативности трансбронхиальной биопсии нами проведено перфузионное исследование пациентам с наличием в легочной ткани очагов малых размеров солидного характера. При анализе цветовых карт для количественной оценки перфузии ROI#2 устанавливался в зоне с наибольшим кровотоком в очаге. Оценивались количественные и качественные показатели кровотока. Забор материала производился из наиболее кровоснабжаемых участков очага. Рассчитывались объем - BV (мл/100 г) и скорость кровотока - BF (мл/100/г/мин) в очагах, проницаемость сосудистой стенки PS (мл/100/г/мин). Показатели перфузии в очаге колебались в широком диапазоне в зависимости от места установки ROI#2 и его размеров. Перфузия при злокачественном характере очагов была неоднородной (рис. 10). Подобные изменения были более выражены при плоскоклеточном и крупноклеточном раке лёгкого в сравнении с аденокарциномой и метастатическими очагами, доброкачественными опухолями. При этих гистологических подтипах немелкоклеточного рака легкого получены более низкие значения объема (от 15 мл/100г до 48 мл/100г) и скорости (от 76 мл/100/г/мин до 397 мл/100/г/мин) против (от 33 мл/100г до 79 мл/100г – объем и от 112 мл/100/г/мин до 560 мл/100/г/мин – скорость кровотока в аденокарциномах), что можно объяснить несоответствием между уровнем кровотока и скоростью роста опухолевой ткани. Проницаемость сосудистой стенки при плоскоклеточном и крупноклеточном раке легкого, напротив, была выше относительно аденокарцином (от 116 мл/100/г/мин до 274 мл/100/г/мин против 93–258 мл/100/г/мин в аденокарциномах соответственно). Воспалительные очаги имели более высокие показатели объема (54–92 мл/100г), скорости кровотока (152–681 мл/100/г/мин) и проницаемости сосудистой стенки (138–266мл/100/г/мин) в сравнении с доброкачественными опухолями (26–41 мл/100г; 123–226 мл/100/г/мин; 79–151 мл/100/г/мин), однако со злокачественными очагами разница по параметрам кровотока была менее выражена, особенно с аденокарциномами, карциноидными опухолями (45–83 мл/100г; 283–654 мл/100/г/мин; 119–239 мл/100/г/мин), метастатическими очагами (34–81 мл/100г; 233–498 мл/100/г/мин; 143–196 мл/100/г/мин).

Количественная оценка уровня кровотока в очаге, в целом, носила дополнительный характер. Цветовые карты наглядно и в полной мере отображали степень васкуляризации очагов на каждом уровне сканирования. Преимуществом ндПКТ в сравнении с традиционной КТ с внутривенным контрастированием, помимо всего прочего, является получение достоверной информации о степени накопления контрастного средства. По сути своей ндПКТ является разновидностью

субтракционного исследования. Получение объективных данных по постконтрастному усилению при стандартной КТ в очагах содержащих в структуре микро- или макрокальцинаты представляет определенные трудности. На результаты ндПКТ не оказывают влияния рядом расположенные гипо- и гиперплотные структуры, вероятность феномена «наведенного контрастирования» или обратного эффекта сводится к нулю. Было установлено, что при наличии двух «подходящих» бронхов к очагу предпочтение при бронхобиопсии следует отдавать бронху, который «подходит» к более васкуляризованному участку. Так как при заборе материала из участка с низкой перфузией существует риск получения неинформативного материала представленного, например, некротическими массами.

Результативность бронхобиопсии при солидных очагах с ориентацией на данные ндПКТ увеличилась на +40.5 % (49 из 57 пациентов). Из 49 верифицированных очагов солидной структуры у пациентов из исследуемой группы в 36 случаях получены злокачественные очаги (аденокарцинома – 19, метастатические очаги – 9, нейроэндокринные опухоли – 4, плоскоклеточный рак – 2, крупноклеточный рак – 2. В 13 случаях получены доброкачественные изменения, из них воспаление – 9, опухоли – 4.

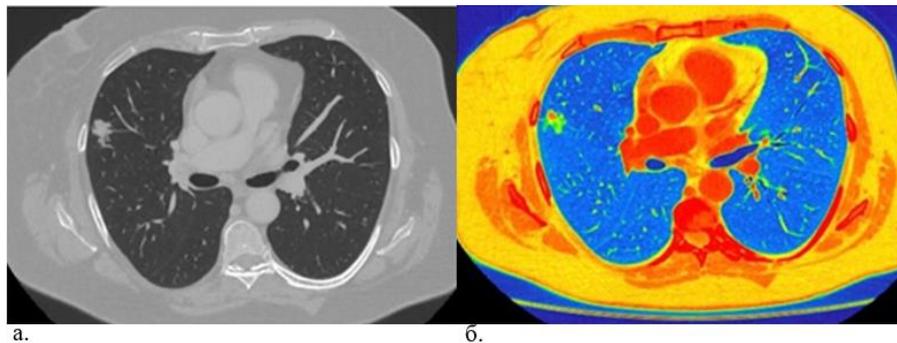


Рисунок 10 – Данные КТ ОГК, ндПКТ у пациентки с периферическим раком верхней доли правого легкого.

- а.КТ. Легочный режим. В периферической зоне S2 правого легкого солидный очаг с бугристыми контурами, размером до 1.7 см, с двумя «проходящими» в толще бронхами.
 б. Неоднородный кровоток по данным перфузии в очаге в верхней доле правого легкого.

Для очагов размерами 1–3 см результативность бронхобиопсии достигла 82.3 % (прирост +38.5 %, $p = 0,001$), для наиболее сложных в диагностическом плане очагов ≤ 1 см — 68.2 % (прирост +49.2 %, $p = 0,001$). Выявлен выраженный градиент эффективности с максимальными результатами в центральной зоне (100.0 %) и средней зоне (93.5 %). При этом в периферической зоне метод сохранил статистически значимое и клинически важное преимущество (54.3 %, прирост +33.7 %, $p = 0,006$). Высокие результаты достигнуты при локализации очагового образования в правом легком (80.4 %), особенно в средней доле (81.8 %). В левом легком метод также показал стабильно высокую диагностическую эффективность

(76.3 %). При отсутствии визуализации «приводящего» бронха результативность метода составила 63.0 % против 6.7 % в контрольной группе, абсолютный прирост +56.3 %, $p < 0,001$ (рис. 11).

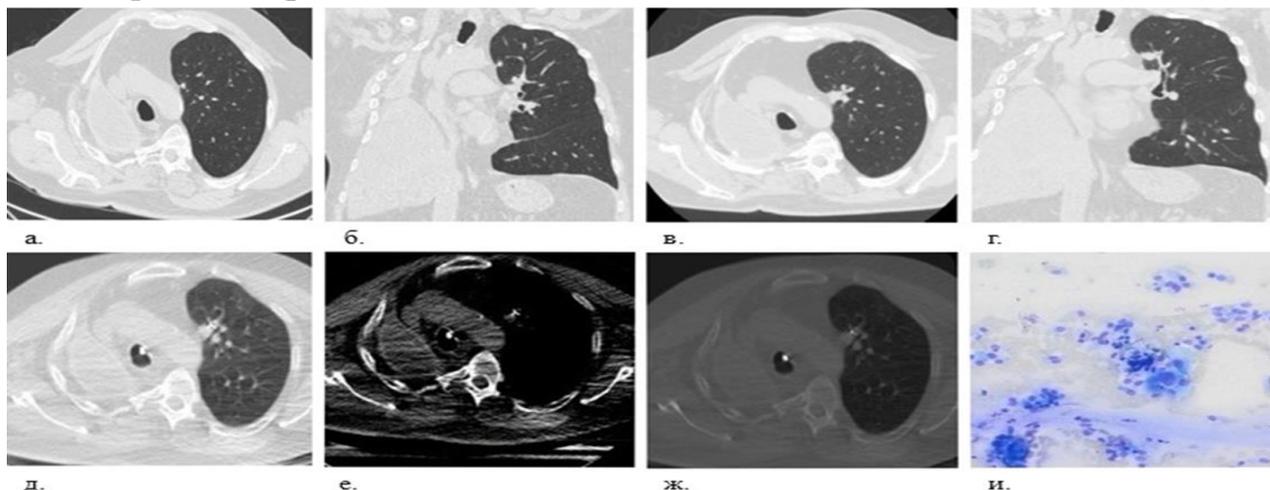


Рисунок 11 – Данные КТ ОГК, отражающие отрицательную динамику размера очага в левом легком. Проведение бронхоскопии под КТ контролем в режиме флюороскопии пациенту с пневмонэктомией в анамнезе. Результаты цитологического исследования материала бронхобиопсии.

а.ВРКТ. Легочный режим. Аксиальная плоскость (25.02.2022г.). В центральной зоне S1 левого легкого солидный очаг, размером до 0.5 см. б.Легочный режим. Фронтальная плоскость (25.02.2022г.). В центральной зоне S1 левого легкого солидный очаг, размером до 0.5 см. в.Легочный режим. Аксиальная плоскость (22.02.2025г.). Увеличение размеров очага в центральной зоне S1 левого легкого с 0.5 до 1.5 см за период наблюдения в течении 3 лет. г.Легочный режим. Фронтальная плоскость (22.02.2025г.). В центральной зоне S1 левого легкого солидный очаг, с четкими и неровными контурами, размером до 1.5 см, с «подходящей» субсегментарной ветвью V1. д.КТ в режиме флюороскопии. Легочное окно. Бронхоскопические инструменты в толще бронха V1 левого легкого. е.КТ в режиме флюороскопии. Мягкотканное окно. Бронхоскопические инструменты в просвете бронха V1 левого легкого. ж.КТ в режиме флюороскопии. Костное окно. Бронхоскопические инструменты в просвете бронха V1 левого легкого. и.Традиционное цитологическое исследование. Немелкоклеточный рак легкого, вероятнее всего, аденокарцинома. Одиночное скопление опухолевых клеток с выраженным полиморфизмом, наличие ядрышек в ядрах, цитоплазматические микровакуоли. Фон препарата – элементы крови, единичные нейтрофильные лейкоциты, лимфоциты, бесструктурные слизистые массы, клетки бронхиального эпителия. Окрашивание азуром и эозином, Лейкодиф 200 . X200.

Таким образом, разработанная методика бронхобиопсии периферических образований легких малых размеров в условиях КТф в сочетании с предварительной КТн (КТн+БС+ТББ+КТф) продемонстрировала статистически значимое ($p < 0,001$) превосходство над бронхоскопией в классическом исполнении. Абсолютный прирост диагностической результативности составил +41.0 %.

Важным моментом является низкая лучевая нагрузка, расчет ее производился индивидуально после завершения диагностической процедуры, которая составляла

от 3.2 мЗв. до 7.9 мЗв. включая нативное ндКТ + SmartView Rx + контрольное нативное ндКТ сканирование.

Данные по сопоставлению результативности трансбронхиальной биопсии между группами представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Результативность трансбронхиальной биопсии в исследуемой и контрольной группах

Результат	Исследуемая группа (n=84)	Контрольная группа (n=85)	Абсолютный прирост	p-value
Успешная верификация	66 (78.6 %)	32 (37.6 %)	+41.0 %	< 0,001
Отсутствие верификации	18 (21.4 %)	53 (62.4 %)	-41.0 %	

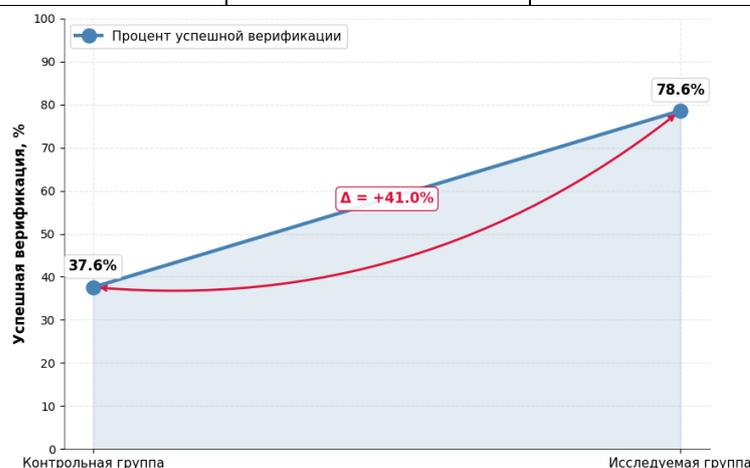


Рисунок 12 – Прирост результативности трансбронхиальной биопсии очагов при использовании КТ-флюороскопии.

Чувствительность комбинированного метода 82 %. Точность составила 67.9 %. Результаты бинарного логистического регрессионного анализа выявили ключевые факторы, влияющие на успешность диагностической методики. Унивариативный анализ показал, что результативность процедуры статистически значимо зависит от двух основных параметров: наличия бронха, сообщающегося с образованием ($p = 0,032$), и размера патологического очага ($p = 0,024$). При этом важно отметить, что плотность очага по типу «матового стекла» не показала статистически значимой связи с результативностью биопсии в рамках унивариативного анализа. Проведенный в дальнейшем мультивариативный анализ подтвердил статистическую значимость обоих выявленных предикторов, что свидетельствует об их независимом и достоверном влиянии на результативность биопсии независимо от других потенциальных факторов. Отсутствие статистической значимости у показателя плотности по типу «матового стекла» также сохранилось в многомерной модели, что исключает данный параметр из числа значимых прогностических факторов для данной диагностической методики.

Таким образом, проведенное исследование позволило установить эффективность современных и усовершенствованных навигационных методов лучевой и эндоскопической диагностики, вариантов их сочетанного применения в целях морфологической верификации периферических образований легких малых размеров для улучшения результатов ранней диагностики периферического рака легкого.

В рамках исследования на основании полученных данных был разработан алгоритм диагностического обследования пациентов с периферическими очагами в легких в зависимости от их долевого/зональной локализации, структуры, наличия/отсутствия «приводящего» бронха и размеров (рис. 13).

Выполнение предварительной КТ-навигации является обязательным условием для определения оптимального маршрута при планировании трансбронхиальной биопсии очагов в легких. КТ-навигация может использоваться в монорежиме в ряде клинических ситуаций, например, при расположении очага в центральной или средней зоне любой доли (за исключением S1+2 верхней доли левого легкого, S6 с обеих сторон), при наличии визуализации «приводящего» бронха, солидной структуре, размерах $1 \leq 3$ см. В других ситуациях КТ-навигация должна входить в состав комплексного исследования с дополнительными навигационными методами, используемыми в режиме реального времени.

Трансбронхиальная биопсия с предварительной КТ навигацией под эндобронхиальным ультрасонографическим контролем является методом выбора при очагах субсолидной структуры с солидным компонентом ≥ 1 см в центральной или средней зоне любой доли, с визуализацией «приводящего» бронха; при центральной, средней или периферической локализации в S1+2 левого легкого, S6 с обеих сторон, наличии визуализации «приводящего» к очагу бронха, солидной структуре, размерах $1 \leq 3$ см; при очагах солидной структуры в центральной зоне любой доли, с визуализацией «приводящего» к очагу бронха, размерах ≥ 1 см; при очагах солидной структуры в средней зоне любой доли, с визуализацией «приводящего» к очагу бронха, размерах ≥ 1 см.

Трансбронхиальная биопсия с предварительной КТ-навигацией под сочетанным эндобронхиальным ультрасонографическим и рентгеноскопическим контролем является методом выбора при очагах субсолидной структуры с солидным компонентом ≥ 1 см в центральной или средней зоне любой доли, с визуализацией «приводящего» бронха; при центральной, средней, периферической локализации в S1+2 левого легкого, S6 с обеих сторон, с визуализацией «приводящего» к очагу бронха, солидной структуре, размерах ≤ 3 см; при очагах солидной структуры в периферической зоне любой доли, с визуализацией «приводящего» бронха, размерах ≤ 3 см; при очагах солидной структуры в

центральной, средней зоне любой доли, с визуализацией «приводящего» к очагу бронха, размерах ≤ 1 см.

Трансбронхиальная биопсия с предварительной КТ-навигацией под контролем КТ в режиме флюороскопии является методом выбора при очагах по типу «матового стекла» вне зависимости от долевого и зонального расположения, с наличием/отсутствием визуализации «приводящего» бронха, размерах ≤ 3 см; при очагах субсолидной структуры с солидным компонентом ≤ 1 см, вне зависимости от долевого и зонального расположения, с наличием/отсутствием визуализации «приводящего» бронха; при очагах солидной структуры в периферической зоне любой доли, без визуализации «приводящего» бронха, размерах ≤ 3 см; при очагах солидной структуры в периферической зоне любой доли, с визуализацией «приводящего» бронха, размерах ≤ 1 см; при очагах солидной структуры в центральной, средней зоне любой доли, без визуализации «приводящего» бронха, размерах ≤ 1 см; при солидных очагах в центральной, средней, периферической зонах S1+2, S6 с обеих сторон, без визуализации «приводящего» бронха, размерах ≤ 3 см. В случаях с солидными очагами трансбронхиальную биопсию под КТ контролем в режиме флюороскопии целесообразно выполнять с ориентацией на данные ндПКТ вне зависимости от локализации очагов, наличия/отсутствия визуализации «приводящего» бронха.

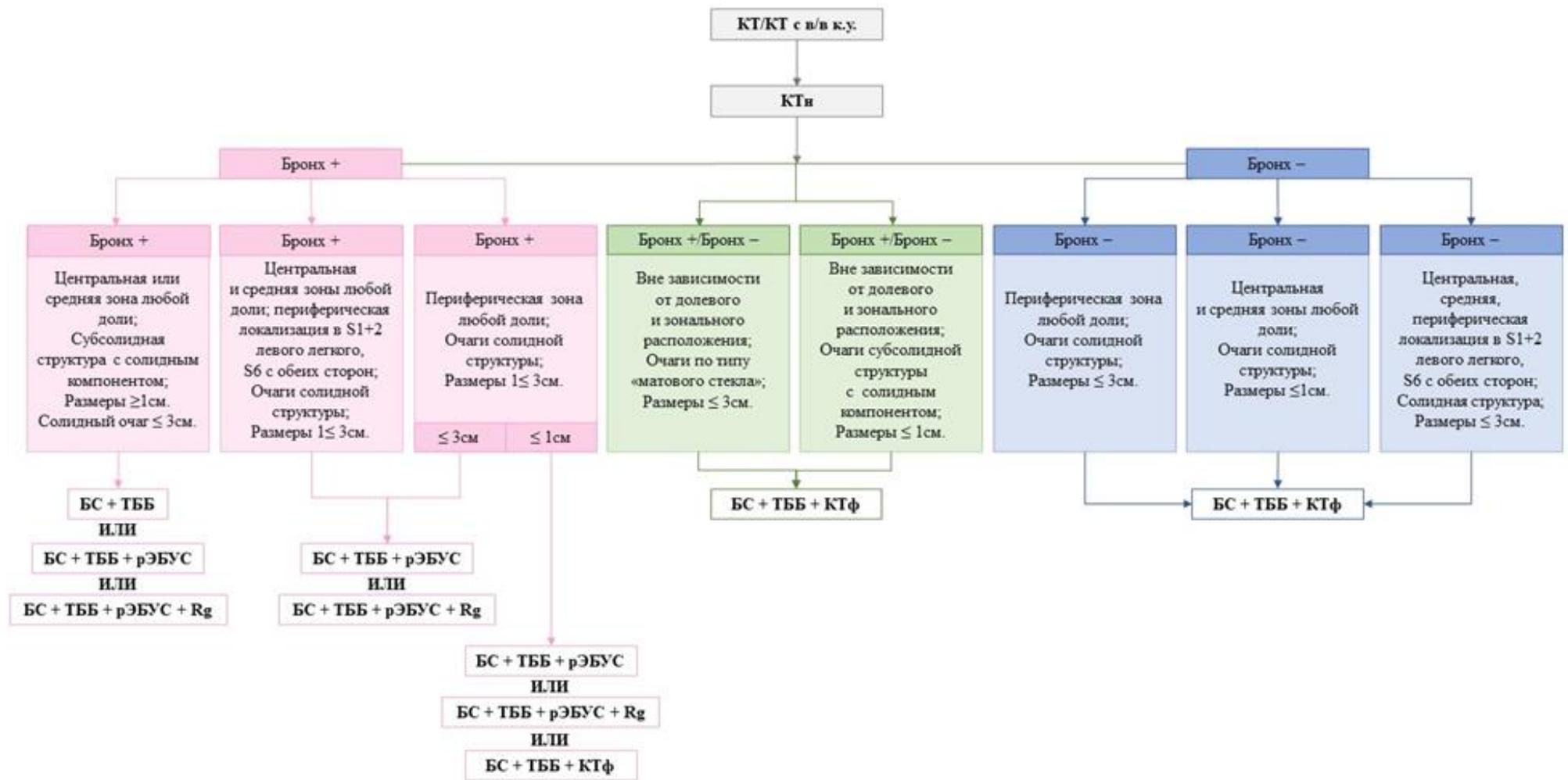


Рисунок 13 – Алгоритм малоинвазивной диагностики периферических новообразований легких малых размеров

ВЫВОДЫ

1. Методика предварительной КТ-навигации позволила повысить результативность трансбронхиальной биопсии при периферических новообразованиях в легких менее 3 см в максимальном измерении на 25.9 % при визуализации «приводящего» бронха, $p = 0,005$.

2. Анализ диагностической результативности трансбронхиальной биопсии у пациентов с образованиями в легких до 3 см после предварительного КТ-навигационного планирования показал, что результативность биопсии, выполненной при дополнительном рЭБУС контроле возрастает до 62.9 %, $p < 0,001$, а при сочетании рЭБУС и рентгеноскопического контроля до 70.1 %, $p < 0,001$.

3. Учет результатов низкодозной перфузионной КТ при планировании трансбронхиальной биопсии солидных очагов в легких малого размера под контролем КТ в режиме флюороскопии позволил увеличить результативность бронхобиопсии при солидных образованиях в легких до 86 %, $p < 0,001$.

4. Разработана и внедрена в клиническую практику новая методика трансбронхиальной биопсии при периферических образованиях в легких до 3 см, выполняемая после КТ-навигации под КТ контролем в режиме флюороскопии, позволила получить диагностически значимый материал для морфологической верификации диагноза при отсутствии рентгенологических признаков «приводящего» бронха, при наличии в легких очагов по типу «матового стекла», а также при размерах периферических очагов солидного и субсолидного характера до 1 см в 68.2% случаев, $p < 0,001$.

5. Сравнительный анализ показателей чувствительности и точности методов лучевой и эндоскопической навигации при периферических образованиях в легких до 3 см в максимальном измерении показал эффективность сочетанного их применения. Показатели чувствительности и точности при использовании предварительной КТ-навигации в монорежиме составили 52.1 % и 56.3 % соответственно. При дополнительном использовании рЭБУС показатели чувствительности и точности возрастают до 68.0 % и 67.4 %. Комбинированный метод бронхоскопии с предварительной КТн, рЭБУС и рентгеноскопии улучшают результативность бронхобиопсии на 29.8 % при повышении показателей чувствительности до 78.2 % и точности 70.1 %. Внедрение нового метода лучевой навигации – КТ контроля в режиме флюороскопии - позволило увеличить его диагностическую чувствительность до 82.0 % и точность до 67.0 %, в том числе при очагах по типу «матового стекла» и при размерах образований менее 1 см.

6. Разработан алгоритм получения диагностически значимого биопсийного материала в амбулаторных условиях у пациентов с подозрением на

периферический рак легкого 1 стадии. При определении оптимального «маршрута» биопсийных инструментов для выполнения трансбронхиальной биопсии всем пациентам необходимо проведение предварительной КТ-навигации.

7. Установлено, что сочетание нескольких методов контроля положения биопсийных инструментов в процессе выполнения вмешательства (рЭБУС, рентгеноскопии и КТ-флюороскопии) способствует получению адекватного материала для морфологической верификации диагноза в 63,8 % случаев, в том числе при очагах по типу «матового стекла» и при размерах образований менее 1 см. КТн+БС+ТББ+рЭБУС показана при визуализации «приводящего» бронха к солидному очагу размерами $1 \leq 3$ см в центральной или средней зонах любой доли. КТн+БС+ТББ+рЭБУС+Rg показана при визуализации «приводящего» бронха к солидному, субсолидному очагу $1 \leq 3$ см, в периферической зоне любой доли. КТн+БС+ТББ+КТф целесообразно проводить в технически сложных ситуациях, таких как отсутствие визуализации «приводящего» бронха, при очагах по типу «матового стекла; при субсолидных и солидных очагах, размерами менее 1 см.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с очаговыми образованиями в легких вне зависимости от технического оснащения рекомендуется проводить бронхоскопию с предварительной КТ-навигацией. Среди бронхобиопсий предпочтение следует отдавать щеточной или щипцовой или их комбинации.

2. Пациентам с подозрением на периферический рак легкого бронхоскопию предпочтительно проводить в комбинации с предварительной КТ навигацией для определения «приводящего» к образованию бронха и рЭБУС для уточнения топике образования в легком, что позволяет повысить результаты бронхобиопсии на 32.9%.

3. У пациентов с признаками отсутствия «приводящего» бронха по данным предварительной КТн и малых размерах образования предпочтительно выполнять комбинированные варианты навигации рЭБУС+Rg для контроля положения биопсийных инструментов в зоне патологических изменений, что обеспечивает прирост получения диагностически значимого материала на 29.8 %.

4. При выявлении периферических образований субсолидной структуры с размерами солидного компонента 1см и менее, а также очагов по типу «матового стекла» после предварительной КТн целесообразно выполнять бронхоскопию под КТ контролем в режиме флюороскопии.

5. Предложенные варианты предварительной и в сочетании с навигацией в режиме реального времени позволяют выбирать рациональный подход к биопсийным методикам при периферическом раке легкого малых размеров.

6. При выявлении визуализационных признаков неопластического процесса и неэффективности бронхоскопической диагностики следует расценивать полученные результаты как ложноотрицательные и направлять пациентов на хирургическую диагностику (ТТБ, VATS).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Сергеев Н.И., Измайлов Т.Р., Котляров П.М., **Лагкуева И.Д.**, Солодкий В.А. Перфузионная компьютерная томография в определении природы очаговой патологии легких: клинический и статистический анализ // Сибирский онкологический журнал. 2020. Т. 19, №4. С. 24-32. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-4-24-32>

2. Черниченко Н.В., **Лагкуева И.Д.**, Мурзин Я.Ю., Котляров П.М., Близнюков О.П., Солодкий В.А. Сложности дифференциальной диагностики первичной диффузной В-крупноклеточной неходжкинской лимфомы легкого // Пульмонология. 2021. №31 (1). С. 384-390. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-3-384-390>

3. Котляров П.М., Солдатов Д.Г., **Лагкуева И.Д.**, Цаллагова З.С., Солодкий В.А. Макроструктура легких в отдаленный период после COVID-19-ассоциированной пневмонии по данным мультиспиральной компьютерной томографии // Пульмонология. 2023. №33 (6). С. 772-780. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-6-772-780>

4. Черниченко Н.В., **Лагкуева И.Д.**, Сусарев И.О., Джигкаева М.М., Чхиквадзе В.Д. КТ-навигация как залог успеха бронхобиопсии при периферических образованиях в легких // Вестник рентгенологии и радиологии. 2024. №105 (1). С. 29-36. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2024-105-1-29-36>

5. **Лагкуева И.Д.**, Черниченко Н.В., Котляров П.М., Солдатов Д.Г., Солодкий В.А. Диагностика и дифференциальная диагностика очаговых образований легких // Пульмонология. 2024. №34 (4). С. 533-543. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-34-4-533-543>

6. **Лагкуева И.Д.**, Близнюков О.П., Черниченко Н.В., Джигкаева М.М., Мурзин Я.Ю. Сложности диагностики узловой лимфоидной гиперплазии легкого // Туберкулез и болезни легких. 2024. №102 (1). С. 59-65. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-1-59-65>

хиквадзе В.Д., Черниченко Н.В., Ищенко К.Б., Чаптыкова С.Ю., **Лагкуева И.Д.**

Эндобронхиальная гамартома // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2024. №13 (1). С. 59-62. <https://doi.org/10.17116/onkolog20241301159>

8. Солодкий В.А., Черниченко Н.В., Лагкуева И.Д., Котляров П.М., Сусарев И.О., Цаллагова З.С. Эффективность КТ-навигации в диагностике периферических очагов легких // Туберкулез и болезни легких. 2025. №103 (2). С. 62-69. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-2-62-69>

9. **Лагкуева И.Д.**, Черниченко Н.В., Нуднов Н.В., Мурзин Я.Ю., Мельникова Н.В., Солодкий В.А. “Матовое стекло” – от наблюдения к действию. Современный арсенал диагностики периферических очаговых образований в легких по типу “матового стекла” // Медицинская визуализация. 2025. №29 (4). С. 73-80. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1611>

10. **Лагкуева И.Д.**, Черниченко Н.В., Сусарев И.О., Шуинова Е.А., Котляров П.М., Солодкий В.А. Возможности эндобронхиальной ультрасонографии (рЭБУС) в комбинации с предварительной КТ-навигацией в диагностике периферического рака легкого I стадии // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2025. №4. С. 1-11. <https://doi.org/10.24412/1999-7264-2025-4-1-11>

11. **Лагкуева И.Д.**, Нуднов Н.В., Черниченко Н.В., Сусарев И.О., Цаллагова З.С., Солодкий В.А. Сочетанный рентгенологический и эндобронхиальный ультрасонографический контроль в диагностике периферических очаговых образований легких размерами менее 3 см // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2025. №4. С. 12-23. <https://doi.org/10.24412/1999-7264-2025-4-12-23>

12. **Лагкуева И.Д.**, Черниченко Н.В., Мурзин Я.Ю., Мельникова Н.В., Солодкий В.А. Значение КТ в режиме рентгеноскопии в рамках комплексного бронхологического исследования периферических очагов в легких // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025. №8 (4). С. 80-85. https://doi.org/10.37174/2587_7593_2025_8_4_80_85

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БС – бронхоскопия;

ВРКТ – высокого разрешения компьютерная томография;

КТ – компьютерная томография;

КТн – компьютерно-томографическая навигация;

КТф – компьютерная томография в режиме флюороскопии;

ндКТ – низкодозная компьютерная томография;

ндПКТ – низкодозная перфузионная компьютерная томография;

НМРЛ – немелкоклеточный рак легкого;

ОГК – органы грудной клетки;

ТББ - трансбронхиальная биопсия;

ТТБ – трансторакальная аспирационная биопсия;

EBUS – endobronchial ultrasound – ультразвуковая навигация с радиальным эндоскопическим ультразвуком (R-EBUS);

BF – blood flow – скорость кровотока;

BV – blood volume – общий объем крови;

MinIP – minimum intensity projection – проекция минимальной интенсивности;

МIP – maximum intensity projection – проекция максимальной интенсивности;

VATS-video-assisted thoracic surgery – видеоассистированная торакоскопическая хирургия;

VTR – volume rendering technique – техника объемного преобразования;

PS – permeability surface – проницаемость сосудистой стенки.