

ДИАГНОСТИКА СОЛИТАРНЫХ ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЛЁГКИХ И СТРАТЕГИЯ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ

Владимир Алексеевич Порханов^{1,2}, Лариса Владимировна Шульженко^{1,2},
Игорь Станиславович Поляков^{1,2}, Елена Валентиновна Болотова^{1,2*},
Алексей Алексеевич Смолин²

¹Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Россия;

²Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 им. С.В. Очаповского, г. Краснодар, Россия

Поступила 16.03.2016; принята в печать 30.05.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-736

Солидарные очаговые образования (узлы) в лёгких — распространённая клиническая проблема. После обнаружения солидарных очаговых узлов перед практическим врачом в первую очередь возникает вопрос о степени вероятности злокачественности и дальнейшей стратегии и тактике ведения пациента. В сообщении освещены вопросы дифференциальной диагностики солидарных очаговых узлов и современные стандарты ведения таких больных, в том числе вопросы их диспансерного наблюдения. Подчёркнута значимость междисциплинарного подхода к этой проблеме. Стратегия ведения пациентов с солидарными очаговыми образованиями включает: (1) выполнение компьютерной томографии, сравнение её данных с предшествующими; (2) оценку края, размера, типа кальцификации, типа солидарного очагового узла (солидный, субсолидный); (3) оценку риска злокачественности. Дальнейшие действия могут осуществляться по алгоритмам: узел ≤ 8 мм; узел > 8 мм. Согласно скрининговому исследованию по раннему выявлению рака лёгких у курильщиков с высоким риском развития злокачественной опухоли, солидарные очаговые узлы встречаются в 50% случаев. При выборе стратегии необходимо проинформировать пациента обо всех плюсах и минусах диспансерного наблюдения при помощи компьютерной томографии. Основная его цель — оградить пациента по алгоритмам: узелками доброкачественного генеза от нежелательных инвазивных процедур, тем более если нет необходимости в лечении. Данное преимущество ставят на одну чашу весов, а на вторую — риск несвоевременной диагностики рака и чрезмерного облучения. В свете этого всех пациентов с солидарными очаговыми узлами неуточнённой этиологии следует направлять в специализированный пульмонологический центр для мультидисциплинарной оценки экспертами — пульмонологами, торакальными хирургами, специалистами по лучевой диагностике и патоморфологами, что позволяет выработать наиболее оптимальную стратегию ведения данных пациентов.

Ключевые слова: солидарные очаговые образования лёгких, диагностика, диспансеризация, рак лёгкого, компьютерная томография.

DIAGNOSIS OF SOLITARY PULMONARY NODULES AND PATIENTS FOLLOW-UP STRATEGY

V.A. Porhanov^{1,2}, L.V. Shulzhenko^{1,2}, I.S. Polyakov^{1,2}, E.V. Bolotova^{1,2}, A.A. Smolin²

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

²Scientific and Research Institution — Regional Clinical Hospital №1 named after S.N. Ochapovsky, Krasnodar, Russia

Solitary pulmonary nodule is the common clinical problem. Following the detection of solitary nodules practitioner first face the question of the probability of malignancy and the future strategy and tactics of the patient management. The report highlights the issues of differential diagnosis of solitary nodules and modern standards of management of these patients, including issues of their follow-up care. The importance of a multidisciplinary approach to this problem is emphasized. Strategy for the management of patients with solitary nodules include: (1) the computed tomography performance, its comparing with previous data; (2) an assessment of the margin, size, calcification type, solitary nodule type (solid, subsolid); (3) the risk of malignancy assessment. Further actions can be performed according to algorithms: nodule ≤ 8 mm; nodule > 8 mm. According to screening tests for the early detection of lung cancer in smokers at high risk for development of malignant tumors, solitary nodules are found in 50% of cases. When choosing a strategy it is necessary to inform the patient about all the positives and negatives of follow-up care by means of computed tomography. Its main goal is to secure patient with benign nodules against unwanted invasive procedures, especially if there is no need for treatment. This advantage is put on one side of the scale, and on the second — the risk of delayed diagnosis of cancer, and excessive exposure to radiation. In light of the above all the patients with solitary nodules of undefined etiology should be referred to a specialized pulmonary center for multidisciplinary experts evaluating — pulmonologists, thoracic surgeons, pathologists and radiology specialists, which allows to develop the most optimal strategy for these patients.

Keywords: solitary pulmonary nodule, diagnosis, periodic health examination, lung cancer, computed tomography.

Солидарные очаговые образования лёгких (солидарные лёгочные узлы — СЛУ) — распространённая клиническая проблема. После обнаружения СЛУ перед практическим врачом в первую очередь возникает вопрос о степени вероятности злокачественности и дальнейшей стратегии и тактике ведения пациента. В данном сообщении освещены вопросы дифферен-

циальной диагностики СЛУ и современные стандарты ведения таких больных, в том числе вопросы их диспансерного наблюдения.

Определение. Одиночный (солидарный) лёгочный узел — сферическое внутрилёгочное образование с чётким краем, менее 3 см в диаметре, не ассоциированное с ателектазом, лимфаденопатией средостения или плевральным выпотом, с возможной кальцификацией или кавитацией [7, 40]. В большинстве случаев у пациентов

нет симптомов, а характерные лучевые признаки, как правило, отсутствуют [17]. СЛУ делят на солидные и субсолидные. Все субсолидные очаговые образования в свою очередь подразделяют на СЛУ по типу чистого «матового» стекла (Pure Ground Glass Nodules) и СЛУ, содержащие солидные компоненты (Part-Solid Nodules) [40].

Объёмные образования в лёгочной паренхиме более 3 см в диаметре определяют как «патологические массы». Такое разграничение очень важно для планирования дальнейшей тактика ведения.

Дифференциальная диагностика. СЛУ могут быть доброкачественной и злокачественной этиологии.

Злокачественные СЛУ. Основные причины злокачественных СЛУ — рак лёгких, метастазы в лёгкие и карциноидные опухоли. В большинстве случаев злокачественный узел бывает аденокарциномой (50%) и плоскоклеточным раком (от 20 до 25%), на любой другой тип рака приходится менее 10% злокачественных солитарных образований [7, 40].

Метастатический рак. Несмотря на то обстоятельство, что большинство метастазов присутствует в виде множественных лёгочных узелков, некоторые из них могут протекать под маской СЛУ, включая злокачественную меланому, саркому и карциному толстой кишки, груди, почек и яичек [36].

Доброкачественные СЛУ. Наиболее частыми причинами образования доброкачественных одиночных лёгочных узлов бывают инфекционные гранулёмы, доброкачественные опухоли, такие как гамартома. К менее распространённым причинам относят сосудистые и воспалительные образования.

1. Инфекция. Приблизительно в 80% случаев причиной развития доброкачественных узелков становятся инфекционные гранулёмы [33, 40]. Эндемичные грибы (гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз) и микобактерии — наиболее распространённые причины инфекционных гранулём, присутствующих в виде СЛУ. Подобные очаги не имеют патогномичных признаков, поэтому чаще всего их диагностируют только после резекции предполагаемой опухоли [9].

2. Доброкачественные опухоли. Гамартумы бывают причиной образования приблизительно 10% узлов, обнаруженных в лёгких [33, 40]. На рентгенограмме гамартомы имеют вид СЛУ с кальцификацией по типу «попкорна», хотя такой рисунок встречается менее чем в 10% случаев. Эффективным методом диагностики гамартом служит компьютерная томография (КТ) высокого разрешения, позволяющая выявить области жира и кальцификаты с прослойками жира, которые являются типичными визуальными признаками гамартомы [37].

3. Сосудистые образования. Лёгочные артериовенозные мальформации. КТ с контрастом позволяет визуализировать питающую артерию и вену и отличить сосудистые образования от

образований мягких тканей. При подозрении на лёгочные артериовенозные мальформации с диаметром питающей артерии более 2–3 мм рекомендовано выполнение КТ с контрастированием и лёгочной ангиографии, также следует отказаться от биопсии. Реже причинами СЛУ сосудистого происхождения могут быть лёгочные инфаркты, округлый ателектаз, варикозное расширение вен лёгких, локальное кровоизлияние [7].

4. Другие причины. В редких случаях причиной образования доброкачественных узлов могут быть воспалительные образования (гранулематоз Вегенера, ревматоидный артрит, саркоидоз, амилоидоз, синдром складчатого лёгкого), перифиссуральные лимфатические узлы.

Стратегия зависит от размера, типа СЛУ и риска злокачественности.

Первичная оценка риска. Для определения вероятности злокачественности СЛУ необходимо учитывать клинические и рентгенологические характеристики, а также количественные модели. Дальнейшая тактика ведения пациента зависит от установленного риска злокачественности и размера очага [40].

Визуализация. К основным методам визуализации СЛУ относятся рентгенография, КТ и функциональная визуализация (обычно позитронно-эмиссионная томография — ПЭТ). Большинство характеристик СЛУ можно оценить на рентгенограмме, однако лучше всего они видны на КТ-изображении. Очень важно в ходе диспансерного наблюдения за такими пациентами сохранять все результаты выполненных ранее исследований, включая томограммы и рентгенограммы грудной клетки. С их помощью можно сравнить размеры узла, проследить его рост или же стабильность на протяжении определённого периода времени.

КТ. Всем пациентам необходимо выполнить КТ грудной клетки, рекомендуют использование тонких срезов (1 мм). Обычно для визуализации СЛУ достаточно КТ без контраста. К основным характеристикам, указывающим на злокачественность узла, согласно результатам КТ, относятся размер опухоли, край, форма кальцификации, степень поглощения контрастного вещества и темпы роста самого образования.

Размер. Согласно большинству исследований, размер равен максимальному диаметру узла и является независимым показателем злокачественности. Доказано, что риск злокачественности повышается в соответствии со следующей тенденцией: узлы менее 5 мм — <1%, от 5 до 9 мм — 2–6%, от 8 до 20 мм — 18%, более 20 мм — >50% [1, 3, 16, 23, 32].

Степень поглощения. В зависимости от степени поглощения луча узлы можно разделить на солидные (как правило, имеют плотную и гомогенную структуру при визуализации) и субсолидные (по типу «матового стекла» или являющие собой сочетание солидного компонента с «матовым стеклом»). Солидные образования встречаются чаще, однако частично солидные

образования имеют больший риск развития злокачественности [22].

Принципиально важно разделение СЛУ на «субсантиметровые» (≤ 8 мм) и СЛУ, имеющие размер более 8 мм. Солидные узлы ≤ 8 мм («субсантиметровые» узлы) представляют сложность для биопсии, не всегда определяются посредством функциональной визуализации и чаще всего требуют проведения серии КТ при диспансерном наблюдении за пациентом. Солидные узлы более 8 мм, напротив, имеют более высокий риск злокачественности, точнее описываются при функциональной визуализации и обычно диагностируются посредством биопсии.

Субсолидные/несолидные узлы («матовое стекло») хуже поглощают лучи (имеют низкую плотность), поэтому сквозь них легко визуализируется структура паренхимы, включая дыхательные пути и сосуды. В дальнейшем, при выявлении субсолидного СЛУ его необходимо отнести к СЛУ по типу чистого «матового стекла» или с наличием солидного компонента (частично солидный) СЛУ, так как для СЛУ по типу чистого «матового стекла» и для частично-солидных образований предложены различные протоколы ведения. По сравнению с солидными узлами они хуже поддаются функциональной визуализации и биопсии [40].

Процент выявляемости субсолидных узлов постоянно растёт, что, вероятнее всего, связано с увеличением частоты аденокарциномы во всём мире. За изменениями по типу «матового стекла» чаще всего скрывается гистологическая картина таких неопластических образований, как атипичная аденоматозная гиперплазия, аденокарцинома *in situ*, а также минимально инвазивная аденокарцинома [26, 28].

Риск злокачественности в образованиях по типу «матового стекла», наблюдаемых при КТ более 3 мес, составляет от 10 до 60% и зависит от размера узла и наличия солидного компонента [7, 18, 22, 26]. Для солидных СЛУ отсутствие увеличения плотности узла при контрастировании (или увеличение его плотности менее чем на 15 единиц по шкале Хаунсфилда) является сильным предиктором доброкачественности образования (прогностическое значение отрицательного результата 96,5%) [40].

Даже при использовании современных параметров для измерения усиления КТ с контрастированием не может с высокой долей надёжности дифференцировать злокачественный узел от воспалительного или инфекционного, так как в этих случаях также возможно усиленное накопление контрастного препарата [1, 16].

Рост. КТ служит традиционным инструментом диагностики, оценки роста и стабильности узла. СЛУ, отчётливо демонстрирующий рост на серии снимков, имеет высокий риск развития злокачественности и требует дальнейшей морфологической диагностики ткани. Напротив, солидный узел, демонстрирующий стабильность на протяжении 2 лет, и субсолид-

ный узел, демонстрирующий стабильность в течение 3 лет, вероятнее всего, является доброкачественным, и от немедленного проведения биопсии можно отказаться. Соответственно, основная задача врача-терапевта — бережное отношение к рентген-архиву пациента с СЛУ. Как правило, стабильный в течение 2 лет или более узел считают доброкачественным. Для оценки роста узла метод КТ имеет безусловное преимущество перед рентгеновскими снимками.

В большинстве случаев время удвоения злокачественных узлов составляет от 20 до 400 дней. Рост опухоли замедляется при типичных карциномах (более 400 дней), инвазивном раке или карциноме низкой степени злокачественности (например, аденокарциноме *in situ*, минимально инвазивной карциноме) [40, 42]. Указанные характеристики по большей части касаются солидных узлов. Субсолидные узлы выявляются на ранних стадиях развития аденокарциномы и при аденокарциноме низкой степени злокачественности, они растут медленно [38]. Таким образом, СЛУ по типу «матового стекла», отличаясь медленным ростом по данным КТ, требуют наблюдения в течение 3 лет, а иногда и более.

Края. Риск злокачественности относительно невысок у СЛУ с ровными краями (20%) и повышается при неровных краях: бугристые — 60%, спикулообразные — 90%, лучистый венец — 95% [10, 37].

Кальцинаты. К предикторам доброкачественности можно отнести следующие типы кальцификации:

- 1) в виде «попкорна»;
- 2) ламеллярный (концентрический);
- 3) центрально расположенный (таргетный);
- 4) диффузный/гомогенный.

Вместе с тем, некоторые кальцинаты могут ассоциироваться со злокачественной этиологией. Эксцентрически расположенные кальцинаты («асимметричная кальцификация») подозрительны на наличие злокачественного образования, особенно при карциноме, локализованной в старом гранулематозном образовании (например, «рубцовая карцинома») [40].

Локализация. В одном из исследований анализировали более 7000 узлов. Из 102 злокачественных узлов почти две трети располагались в верхних долях. Кроме того, из 77 узлов с периферическим расположением, установленным при КТ, ни один не являлся злокачественным [22].

Функциональная визуализация. Ввиду того, что раковые клетки чаще всего обладают метаболической активностью, нередко для идентификации доброкачественных и злокачественных узлов используют функциональную визуализацию. Из всех существующих на сегодняшний день ПЭТ является наиболее распространённым методом. Решение о выполнении ПЭТ зависит от риска (вероятности) злокачественности, размера и степени поглощения.

– Если при подсчёте риска злокачественности у пациента с солидным СЛУ более 8 мм обнару-



Рис. 1. Алгоритм действия при обнаружении нового субсантиметрового узла (<8 мм) [7]; КТ — компьютерная томография

жен промежуточный риск рака лёгких (от 5 до 65%), ПЭТ имеет высокую чувствительность (от 72 до 94%) при диагностике злокачественности. Её следует использовать для оценки СЛУ у всех пациентов данной категории [7, 8, 13, 24, 25].

– Высокая вероятность злокачественности (более 65%) — среди солидных СЛУ более 8 мм. Хотя сканирование при ПЭТ не способно повлиять на показания к биопсии у данной категории пациентов, на практике ПЭТ часто включают в программу обследования при подозрении на рак. Обусловлена такая популярность ПЭТ тем, что данный метод диагностики позволяет определить стадию злокачественного процесса перед оперативным вмешательством.

– Если у больных с солидными (≤8 мм) и субсолидными СЛУ при подсчёте риска злокачественности определена низкая вероятность (менее 5%), высокий процент ложноотрицательных результатов и низкая чувствительность (от 47 до 89%) не позволяют использовать функциональную визуализацию для исключения злокачественного процесса, несмотря на хорошие показатели истинно-положительных результатов ПЭТ в данной клинической ситуации [5, 7, 19, 27, 29].

– Недостаток чувствительности частично связан с ограниченным разрешением ПЭТ для определения небольших узлов и плохим накоплением фтордезоксиглюкозы некоторыми опухолями (такими, как карциноиды, опухоли,

присутствующие в виде субсолидного узла, например минимально инвазивная аденокарцинома) [19, 27]. ПЭТ может дать как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты.

Ложноположительные результаты наблюдаются при инфекциях и воспалении, особенно пневмонии, инфекциях, вызванных микобактериями, саркоидозе, гранулематозе Вегенера, наличии ревматоидных узелков [7, 40].

Ложноотрицательные результаты могут встречаться при опухолях с меньшей метаболической активностью (аденокарцинома *in situ*, минимально инвазивная карцинома, муцинозная аденокарцинома и карциноиды), а также при неконтролируемой гипергликемии (высокие уровни глюкозы в сыворотке замедляют накопление фтордезоксиглюкозы). Кроме того, более мелкие образования (≤8 мм) и субсолидные образования могут иметь ложноотрицательные результаты сканирования, так как для обнаружения при ПЭТ необходимо довольно большое количество метаболически активных злокачественных клеток [6, 7, 27].

Оценка риска злокачественности. Вероятность злокачественности СЛУ следует оценивать либо клинически, либо путём использования количественных предсказательных моделей: *низкая* вероятность (менее 5%), *средняя* вероятность (от 5 до 65%), *высокая* вероятность (более 65%) [7]. Исследования, посвящённые сравнению

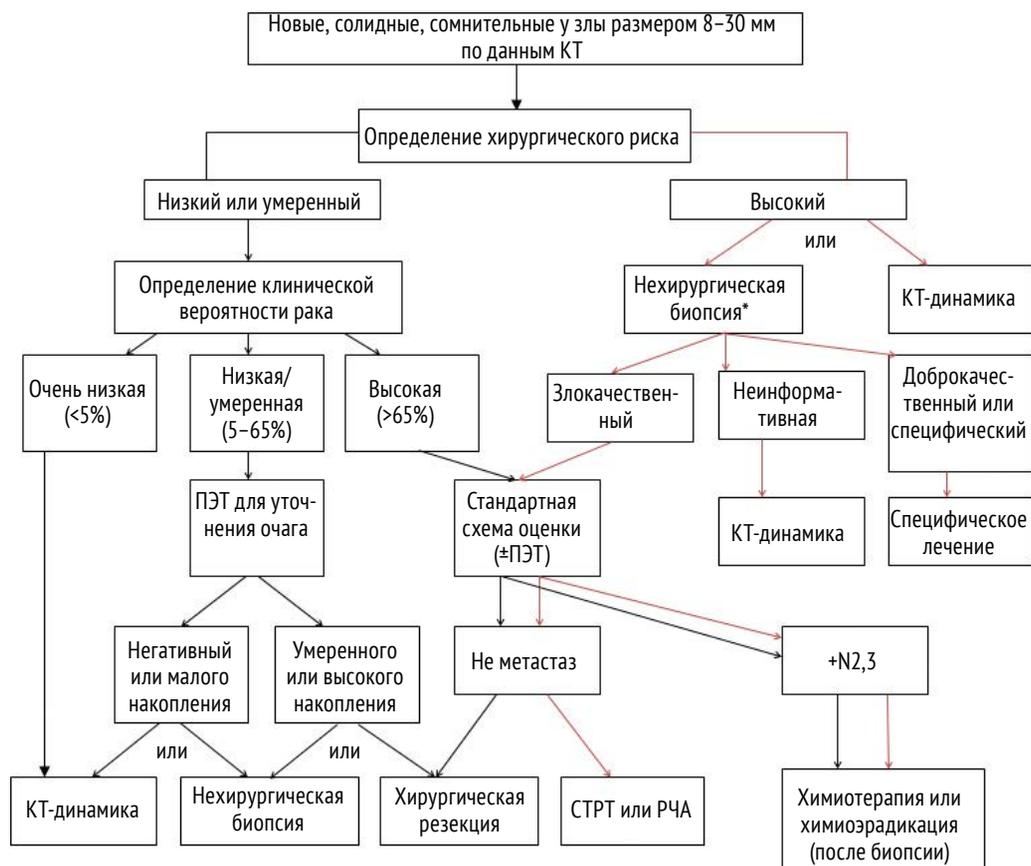


Рис. 2. Алгоритм действия при обнаружении нового субсантиметрового узла (8–30 мм) [7]. *Для пациентов с высоким риском хирургических осложнений рекомендовано дальнейшее наблюдение с помощью компьютерной томографии (КТ) в том случае, если риск злокачественности низкий или умеренный, или нехирургическая верификация при высоком риске злокачественности. ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография; СТРТ — стереотаксическая радиотерапия; РЧА — радиочастотная абляция

предположений клиницистов с результатами количественных прогностических моделей, свидетельствуют об относительной, а иногда и стопроцентной точности оценки злокачественности. Таким образом, клиническая оценка и прогностические модели дополняют друг друга [15].

Ни одна количественная прогностическая модель не имеет превосходства над другими. Все модели формируются на основе клинических и радиологических признаков, оценки вероятности злокачественности. Данные модели используют при выборе тактики лечения пациентов с узлами размером от 8 до 30 мм [2, 11, 23]. Узлы размером более 30 мм рекомендуют резецировать, так как риск злокачественности превосходит все риски, связанные с выполнением операции. При узлах ≤ 8 мм (если не обнаружен их рост) рекомендуют в качестве диспансерного наблюдения за больным выполнить серию КТ, потому что такие образования имеют низкую вероятность злокачественности. Вероятность злокачественности может быть подсчитана при помощи калькулятора, представленного на сайте: <http://www.brocku.ca/ca/cancerpredictionresearch> [40].

Стратегия ведения. Оптимальный подход

пока неизвестен, а подходы, используемые на практике, часто не соответствуют руководствам [7, 14]. В нашей стране в приказе о №1344н «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения» данная категория пациентов вообще не выделена в отдельную группу, подлежащую диспансерному наблюдению. В США и европейских странах наибольшее распространение получила стратегия, описанная ниже (рис. 1) [7], которая делает максимальной эффективность выявления резектабельного рака лёгких на ранних стадиях и минимизирует риск, ассоциируемый с агрессивным хирургическим подходом, а также учитывает мнение пациента.

Выбор стратегии. Стратегия ведения пациентов с СЛУ включает:

- 1) выполнение КТ, сравнение её результатов с предшествующими;
- 2) оценку края, размера СЛУ, типа кальцификации, типа СЛУ (солидный, субсолидный);
- 3) оценку риска злокачественности.

Дальнейшие действия могут осуществляться согласно представленным ниже алгоритмам [7]: СЛУ ≤ 8 мм (см. рис. 1), СЛУ > 8 мм (рис. 2).

Алгоритм, представленный на рис. 2, приме-

няют только для пациентов с СЛУ без кальцификации или с потенциально злокачественным паттерном кальцификации. Пациенты, имеющие типичный «доброкачественный паттерн» кальцификации СЛУ или иные значимые предикторы доброкачественности очагового образования, такие как интранодулярное жировое включение, питающая артерия и вена, характерные для артериовенозной мальформации, дополнительному обследованию по вышеуказанному протоколу не подлежат.

Растущий узелок — солидный или субсолидный узелок с чётко просматриваемым ростом на серии снимков с высокой вероятностью злокачественности. Патологический узелок следует удалить или выполнить биопсию.

Стабильный узелок. Эксперты сходятся во мнении, что большинство солидных СЛУ, которые остаются неизменными на серии КТ-изображений в течение 2 лет, и субсолидных узелков, остающихся неизменными в течение 3 лет, скорее всего, являются доброкачественными, и нет необходимости в дальнейшем диагностическом обследовании. Иногда пациентам данной категории может потребоваться более длительный КТ-контроль, особенно при подозрении на аденокарциному или карциноид.

Узелки по типу чистого «матового стекла». В большинстве случаев за такими узелками необходимо постоянно наблюдать при помощи КТ. Однако некоторые из них демонстрируют рост или развитие солидного компонента (такие изменения предупреждают о возможности злокачественности). В таком случае рекомендуют ускорить проведение биопсии или резекции.

В основе подхода к оценке чистых субсолидных узелков лежит их **размер**.

I. Чистый субсолидный узелок.

1. Чистый субсолидный узелок ≤ 5 мм не требует дальнейшего КТ-наблюдения.

2. Чистый субсолидный узелок > 5 мм требует повторной КТ через 3 мес. Подход к лечению пациентов с устойчивым узелком через 3 мес зависит от его размера и/или наличия солидного компонента.

3. Устойчивый узелок ≥ 5 мм и ≤ 10 мм необходимо исследовать на серии томограмм, выполненных через 12, 24 и 36 мес. Если узелок не увеличивается в размере через 36 мес наблюдения, необходимость дальнейшего КТ-мониторинга определяют индивидуально.

4. Устойчивый узелок с вновь развившимся солидным компонентом > 10 мм и ≤ 15 мм в диаметре. Необходимо как можно скорее выполнить биопсию и/или резекцию. В настоящее время исследователи не пришли к единому мнению в отношении резекции чистых образований размером 10–15 мм. Многие клиницисты предпочитают подождать до тех пор, пока узел достигнет, по крайней мере, 15–22 мм [7].

II. Частично солидные узелки по сравнению с узелками по типу чистого «матового стекла» имеют большую вероятность злокачественности.

Заслуживает внимания мнение Американской коллегии специалистов в области торакальной медицины (АССР — от англ. American College of Chest Physicians) о том, что таким пациентам, как минимум, через 3 мес необходимо выполнить КТ [7].

На сегодняшний день оптимальная стратегия ведения пациентов с устойчивыми частично солидными узелками ещё не определена. Хотя медицинские сообщества расходятся во мнении, основной целью остаётся выборочное удаление узелков в зависимости от риска злокачественности, при этом следует избегать удаления доброкачественных узелков. К примеру, Fleischner Society предлагает ведение на основе размера солидного компонента: КТ-наблюдение — если солидный компонент ≤ 5 мм, хирургическое удаление — если солидный компонент > 5 мм, ПЭТ — при устойчивых частично солидных узелках > 10 мм.

Вместе с тем АССР предлагает ведение на основе *размера* частично солидного узелка.

1. Частично солидный узелок ≤ 8 мм следует отслеживать с помощью КТ через 3, 12 и 24 мес. Если узелок или солидный компонент остаётся неизменным через 24 мес наблюдения и при этом возникает клиническое подозрение на аденокарциному низкой степени или карциноид, рекомендуют выполнять КТ ежегодно до 3 лет [7].

2. Частично солидный узелок > 8 мм (особенно > 15 мм) или узелок с солидным компонентом > 8 мм можно отслеживать посредством ПЭТ, и если подозрение подтверждается, необходимо обсудить возможность выполнения хирургической резекции или биопсии.

Биопсия без хирургического вмешательства производится путём взятия образцов из узелка через дыхательные пути (эндоскопические техники) или через грудную стенку (трансторакальная пункционная биопсия). Нехирургическая биопсия подходит для пациентов с промежуточным риском (от 5 до 65%) злокачественности или с высоким риском ($> 65\%$) злокачественности, не являющихся кандидатами на операцию. Способ забора зависит от размера и расположения узелка, доступности процедуры и компетенции медицинского учреждения. К методам нехирургической биопсии относят трансторакальную игловую биопсию под КТ-навигацией, бронхоскопию под рентгенологическим контролем, чрезбронхиальную биопсию под контролем ультразвукового датчика (EBUS), бронхоскопию под электромагнитной навигацией (ENB) и так называемую виртуальную бронхоскопию (VBN) [7].

Хирургическая биопсия — хирургическое вмешательство, служащее золотым стандартом диагностики злокачественных СЛУ. Если у пациента частично солидный, неопределённый узел > 8 мм в диаметре, АССР рекомендует хирургическую верификацию в следующих случаях:

1) если клиническая вероятность злокачественности высока (более 65%);

2) если узел явно гиперметаболичесен по данным ПЭТ или имеет явные признаки злокачественности при других визуализирующих методах;

3) если нехирургическая биопсия предполагает наличие злокачественности [7].

Заключение. Все больные с СЛУ, не нуждающиеся в немедленной хирургической верификации диагноза, должны составить группу особо пристального диспансерного наблюдения. Особенности диспансерного КТ-наблюдения должны заключаться в следующем: КТ-визуализацию СЛУ следует выполнять без контраста, с тонкими прилегающими срезами (толщиной 1 мм), при низкой доле радиации.

Малейшее увеличение или изменение характеристики узелка даёт повод задуматься о его возможной злокачественности. В таком случае по возможности необходимо выполнить биопсию ткани или резекцию.

Чаще всего под КТ-наблюдением находятся пациенты с низким риском злокачественности (солидные узелки <8 мм). Кроме того, КТ предпочтительнее для пациентов, категорически отказывающихся от операции, со средним и высоким риском злокачественности, а также с высоким интраоперационным риском, отягощённым коморбидным фоном [7, 39].

Изменения в диаметре определяют путём измерения максимального диаметра сечения СЛУ. Данный метод ограничен недостаточной точностью измерения маленьких узелков (<5 мм) и несогласованностью заключений различных исследователей, если узелок <1,5 мм [39–41]. Во избежание подобных ошибок в некоторых институтах используют методы для получения трёхмерного изображения СЛУ [4, 20, 32, 35].

Таким образом, при выборе стратегии необходимо проинформировать пациента обо всех плюсах и минусах диспансерного КТ-наблюдения. Основная его цель — оградить пациента с узелками доброкачественного генеза от нежелательных инвазивных процедур, тем более в тех случаях, когда нет необходимости в лечении. Данное преимущество ставят на одну чашу весов, а на другую — риск несвоевременной диагностики рака и чрезмерного облучения. В свете этого всех пациентов с СЛУ неуточнённой этиологии следует направлять в специализированный пульмонологический центр для мультидисциплинарной оценки экспертами (пульмонологами, торакальными хирургами, специалистами по лучевой диагностике и патоморфологами), что позволяет выработать наиболее оптимальную стратегию ведения данных пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bai R.J., Cheng X.G., Qu H. et al. Solitary pulmonary nodules: comparison of multi-slice computed tomography perfusion study with vascular endothelial growth factor and microvessel density. *Chi. Med. J.* 2009; 122 (5): 541–547.

2. Balekian A.A., Silvestri G.A., Simkovich S.M. et al. Accuracy of clinicians and models for estimating the probability that a pulmonary nodule is malignant. *Ann. Am. Thorac Soc.* 2013; 10: 629–635.

3. Benjamin M.S., Drucker E.A., McCloud T.C., Shepard J.A. Small pulmonary nodules: detection at chest CT and outcome. *Radiology.* 2003; 226: 489–493.

4. Diederich S., Lenzen H. Radiation exposure associated with imaging of the chest: comparison of different radiographic and computed tomography techniques. *Cancer.* 2000; 89: 2457–2460.

5. Divisi D., Di Tommaso S., Di Leonardo G. et al. 18-fluorine fluorodeoxyglucose positron emission tomography with computerized tomography versus computerized tomography alone for the management of solitary lung nodules with diameters inferior to 1.5 cm. *Thorac Cardiovasc. Surg.* 2010; 58: 422–426.

6. Fletcher J.W., Kymes S.M., Gould M. et al. A comparison of the diagnostic accuracy of 18F-FDG PET and CT in the characterization of solitary pulmonary nodules. *J. Nucl. Med.* 2008; 49:179–185.

7. Gould M.K., Donington J., Lynch W.R. et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013; 143: e93S–e120S.

8. Grgic A., Yüksel Y., Gröschel A. et al. Risk stratification of solitary pulmonary nodules by means of PET using (18)F-fluorodeoxyglucose and SUV quantification. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2010; 37: 1087–1094.

9. Gribetz A.R., Damsker B., Bottone E.J. et al. Solitary pulmonary nodules due to nontuberculous mycobacterial infection. *Am. J. Med.* 1981; 70: 39–43.

10. Hasegawa M., Sone S., Takashima S. et al. Growth rate of small lung cancers detected on mass CT screening. *Br. J. Radiol.* 2000; 73:1252–1259.

11. Isbell J.M., Deppen S., Putnam J.B.Jr. et al. Existing general population models inaccurately predict lung cancer risk in patients referred for surgical evaluation. *Ann. Thorac. Surg.* 2011; 91: 227–233.

12. Jennings S.G., Winer-Muram H.T., Tann M. et al. Distribution of stage I lung cancer growth rates determined with serial volumetric CT measurements. *Radiology.* 2006; 241: 554–563.

13. Kagna O., Solomonov A., Keidar Z. et al. The value of FDG-PET/CT in assessing single pulmonary nodules in patients at high risk of lung cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2009; 36: 997–1004.

14. Ko J.P., Berman E.J., Kaur M. et al. Pulmonary Nodules: growth rate assessment in patients by using serial CT and three-dimensional volumetry. *Radiology.* 2012; 262: 662–671.

15. Li Y., Yang Z.G., Chen T.W. et al. First-pass perfusion imaging of solitary pulmonary nodules with 64-detector row CT: comparison of perfusion parameters of malignant and benign lesions. *Br. J. Radiol.* 2010; 83: 785–790.

16. Li Y., Yang Z.G., Chen T.W. et al. First-pass perfusion imaging of solitary pulmonary nodules with 64-detector row CT: comparison of perfusion parameters of malignant and benign lesions. *Br. J. Radiol.* 2010; 83 (993): 785–790.

17. Lillington G.A., Caskey C.I. Evaluation and management of solitary and multiple pulmonary nodules. *Clin. Chest Med.* 1993; 14: 111–119.

18. Lim H.J., Ahn S., Lee K.S. et al. Persistent pure ground-glass opacity lung nodules ≥ 10 mm in diameter at CT scan: histopathologic comparisons and prognostic

implications. *Chest*. 2013; 144: 1291–1299.

19. Maeda R., Isowa N., Onuma H. et al. The maximum standardized uptake values on positron emission tomography to predict the Noguchi classification and invasiveness in clinical stage IA adenocarcinoma measuring 2 cm or less in size. *Interact. Cardiovasc. Thorac Surg*. 2009; 9: 70–73.

20. Marchevsky A.M., Changsri C., Gupta I. et al. Frozen section diagnoses of small pulmonary nodules: accuracy and clinical implications. *Ann. Thorac Surg*. 2004; 78: 1755–1759.

21. Mayo J.R., Aldrich J., Muller N.L. Radiation exposure at chest CT: a statement of the Fleischner Society. *Radiology*. 2003; 228: 15–21.

22. McWilliams A., Tammemagi M.C., Mayo J.R. et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N. Engl. J. Med*. 2013; 369: 910–919.

23. Mehta H.J., Ravenel J.G., Shaftman S.R. et al. The utility of nodule volume in the context of malignancy prediction for small pulmonary nodules. *Chest*. 2014; 145: 464–472.

24. Mizugaki H., Shinagawa N., Kanegae K. et al. Combining transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath and positron emission tomography for the diagnosis of small peripheral pulmonary lesions. *Lung Cancer*. 2010; 68: 211–215.

25. Mori T., Nomori H., Ikeda K. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for diagnosing malignant pulmonary nodules/masses: comparison with positron emission tomography. *J. Thorac. Oncol*. 2008; 3: 358–364.

26. Mun M., Kohno T. Efficacy of thorascopic resection for multifocal bronchioloalveolar carcinoma showing pure ground-glass opacities of 20 mm or less in diameter. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2007; 134: 877–882.

27. Naidich D.P., Bankier A.A., MacMahon H. et al. Recommendations for the management of subsolid pulmonary nodules detected at CT: a statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2013; 266: 304–317.

28. Nakata M., Sawada S., Saeki H. et al. Prospective study of thorascopic limited resection for ground-glass opacity selected by computed tomography. *Ann. Thorac. Surg*. 2003; 75: 1601–1606.

29. Nomori H., Watanabe K., Ohtsuka T. et al. Evaluation of F-18 fluorodeoxyglucose (FDG) PET scanning for pulmonary nodules less than 3 cm in diameter, with special reference to the CT images. *Lung Cancer*. 2004; 45: 19–27.

30. Nomori H., Watanabe K., Ohtsuka T. et al. Fluorine

18-tagged fluorodeoxyglucose positron emission tomographic scanning to predict lymph node metastasis, invasiveness, or both, in clinical T1 N0 M0 lung adenocarcinoma. *J. Thorac Cardiovasc. Surg*. 2004; 128: 396–401.

31. Ohba Y., Nomori H., Mori T. et al. Is diffusion-weighted magnetic resonance imaging superior to positron emission tomography with fludeoxyglucose F 18 in imaging non-small cell lung cancer? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2009; 138: 439–445.

32. Piyavisetpat N., Aquino S.L., Hahn P.F. et al. Small incidental pulmonary nodules: how useful is short-term interval CT follow-up? *J. Thorac. Imaging*. 2005; 20: 5–9.

33. Ray J.F., Lawton B.R., Magnin G.E. et al. The coin lesion story: update 1976. Twenty years' experience with thoracotomy for 179 suspected malignant coin lesions. *Chest*. 1976; 70: 332–336.

34. Revel M.P., Bissery A., Bienvenu M. et al. Are two-dimensional CT measurements of small noncalcified pulmonary nodules reliable? *Radiology*. 2004; 231: 453–458.

35. Revel M.P., Merlin A., Peyrard S. et al. Software volumetric evaluation of doubling times for differentiating benign versus malignant pulmonary nodules. *AJR Am. J. Roentgenol*. 2006; 187: 135–142.

36. Seo J.B., Im J.G., Goo J.M. et al. Atypical pulmonary metastases: spectrum of radiologic findings. *Radiographics*. 2001; 21: 403–417.

37. Siegelman S.S., Khouri N.F., Scott W.W.Jr. et al. Pulmonary hamartoma: CT findings. *Radiology*. 1986; 160: 313–317.

38. Song Y.S., Park C.M., Park S.J. et al. Volume and mass doubling times of persistent pulmonary subsolid nodules detected in patients without known malignancy. *Radiology*. 2014; 273: 276–284.

39. Vansteenkiste J.F., Stroobants S.S. PET scan in lung cancer: current recommendations and innovation. *J. Thorac Oncol*. 2006; 1: 71–73.

40. Weinberger S.E. Diagnostic evaluation and management of the solitary pulmonary nodule. UpToDate. 2015. Available at: <http://www.uptodate.com/contents/diagnostic-evaluation-and-management-of-the-solitary-pulmonary-nodule> (access date: 23.12.2015).

41. Winer-Muram H.T., Jennings S.G., Meyer C.A. et al. Effect of varying CT section width on volumetric measurement of lung tumors and application of compensatory equations. *Radiology*. 2003; 229: 184–194.

42. Yankelevitz D.F., Henschke C.I. Does 2-year stability imply that pulmonary nodules are benign? *AJR Am. J. Roentgenol*. 1997; 168: 325–328.