

ИВАНОВ  
АЛЕКСАНДР ЭМИЛЕВИЧ

КОМПЛЕКСНОЕ РЕНТГЕНО-РАДИОЛОГИЧЕСКОЕ ТОМОГРАФИЧЕСКОЕ  
ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ  
ДИАГНОСТИКЕ ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАДЕНОПАТИЙ

14.01.13 – лучевая диагностика,  
лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург  
2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор  
Амосов Виктор Иванович

Официальные оппоненты: Ратников Вячеслав Иванович  
доктор медицинских наук, профессор научно-  
клинического и образовательного центра «Лучевая  
диагностика и ядерная медицина» СПбГУ

Мищенко Андрей Владимирович  
доктор медицинских наук, заведующий  
отделением лучевой диагностики ФГБУ «Научно-  
исследовательский институт онкологии им. Н.Н.  
Петрова» МЗ РФ

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный  
медицинский университет им. И.И. Мечникова»  
МЗ РФ.

Защита состоится «\_\_\_\_\_» 2017 г. в \_\_\_\_\_ час на заседании  
диссертационного совета Д 208.054.02 при ФГБУ «Северо-Западный  
федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ  
РФ (191014, г. Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке РНХИ им.  
проф. А.Л. Поленова

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_\_\_» 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Синдром лимфаденопатии может встретиться в практике врачей любых специальностей (Зайков С.В., 2012). В большинстве случаев лимфаденопатия определяется, как увеличение размера и/или изменение структуры лимфатических узлов (Сетдикова Н.Х., 2011; Sashi S., 2013). Лимфаденопатия характерна для целого ряда заболеваний, различающихся по своему течению, прогнозу, а также тактике обследования и лечения (Дворецкий Л.И., 2014). Основной проблемой для всех лимфаденопатий является схожесть опухолевых и неопухолевых ее форм (Меликян А.Л. и др., 2014.). В норме с помощью физикальных методов могут определяться только поверхностно расположенные лимфоузлы (Allan H.G., 2009). В практике семейных врачей ежегодная встречаемость синдрома лимфаденопатии, составила 0,6-0,7% для населения в целом (Chau I at al, 2003). Частота необъясненных лимфаденопатий была оценена около 1%, а 75% лимфаденопатий составили локализованные, причина которых была выявлена (Richner S., 2009). Из 2556 пациентов с необъясненной лимфаденопатией только 82 (3,2%) потребовалась биопсия, по данным которой лишь у 29 (1,1%) была определена злокачественная опухоль (Fijten G.H., 1998). В возрасте старше 40 лет вероятность опухолевой лимфаденопатии повышалась до 4 процентов, а при локализации измененных лимфатических узлов в надключичной области эта вероятность возрастала до 50% (Ferrer R., 1998). Напротив, частота встречаемости злокачественных лимфаденопатий в специализированных медицинских учреждениях может достигать от 40 до 60 процентов (Moor J.W., 2008; Darnal H.K., 2005), но такая оценка не может быть применима ко всей популяции, поскольку исключается до 97% пациентов с лимфаденопатиями, которым не производилась биопсия (Blijhan G.H., 1998). Только у трети больных с неопухолевыми лимфаденопатиями, которым проводилась биопсия лимфатических узлов, она

являлась решающей при постановке диагноза, в остальных же случаях определялось лишь отсутствие опухоли (Меликян А.Л., 2014). Особенностью лимфаденопатий средостения является связь ее причины с локализацией пораженных лимфатических узлов. Так, в переднем и центральном средостении значительно чаще выявлялась злокачественная природа лимфаденопатий (42,4% и 44,5%) по сравнению с задним средостением, где злокачественно измененные лимфатические узлы выявлялись лишь в 13,3% (Pulasani K., 2015).

#### Степень разработанности темы

С 2009 года для диагностики внутригрудных лимфатических узлов применяется классификация IASLC, согласно которой выделяют 14 групп лимфоузлов: надключичные, верхние паратрахеальные, преваскулярные и ретротрахеальные, нижние паратрахеальные, субаортальные, парааортальные, бифуркационные, параэзофагеальные, легочных связок, бронхопульмональные и четыре внутрилегочные группы (Rusch V., 2009). Среди структурно-анатомических методов лучевой диагностики внутригрудной лимфаденопатии традиционная рентгенография и линейная томография являются наименее чувствительными даже при оценке обызвествленных и сильно увеличенных лимфатических узлов (Лазарева Я.В., 2002; Тюрин И.Е., 2010; Тернова С.К, 2012; Рытов В.Г., 2011). Применение ультразвукового метода для диагностики внутригрудной лимфаденопатии возможно, однако трансторакальная методика имеет ряд ограничений (Широхова Н.М., 2009). Более предпочтительными методиками являются чрезпищеводное (Christoph F.D., 2015; Hertn F.S.F., 2006) и эндобронхиальное (Plat G, 2006; Colella S. 2014) УЗИ, позволяющее оценить верхние и нижние паратрахеальные, ретротрахеальные преваскулярные, бифуркационные, параэзофагеальные группы, бронхопульмональные и внутрилегочные лимфоузлы. Наиболее подходящими для оценки внутригрудных лимфатических узлов являются высокотехнологичные томографические методы. При МРТ За счёт одинакового времени T2-релаксации лимфоузлов и жировой ткани, их не всегда можно различить на T2-

ВИ (Зерховный И., 1996), поэтому крайне важно применять технологии подавления сигнала от жира (Ohno Y., 2004), DWI и STIR методики (Takenaka D., 2002; Okur A., 2013). При компьютерной томографии лимфатические узлы имеют форму эллипса. Лимфоузлы любого размера с жировым центром не расцениваются как патологически измененные (Аксенова В.А. и др., 2014). Критерием патологии лимфатического узла является изменение его формы и размера (Kerr K.M., 1992, Satoh H. 2001), однако чувствительность и специфичность компьютерной томографии в определении метастатического поражения лимфатических узлов составляет лишь 57% и 82% соответственно (Toloza E.H., 2003). Применение методик с внутривенным контрастированием повышает точность метода компьютерной томографии, но сам факт активного накопления контрастного вещества не говорит о злокачественной природе поражения, а симптом кольцевидного накопления – о ее туберкулезной природе (Andronikou S., 2004; Труфанов Г.Е., 2008; Тюрин И.Е., 2011). Среди функциональных методов исследования выделяют планарную сцинтиграфию, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) (Паша С.П., 2008). Выделяют три группы радиофармпрепараторов: препараты, тропные к мембранам опухолевой клетки на основе биологической реакции антиген–антитело, препараты, накапливающиеся в нормальных тканях, окружающих опухоль и РФП, проникающие непосредственно в опухолевую ткань (Лишманова Ю.Б., 2004). Сцинтиграфия с цитратом галлия-67 применяется в том числе для уточнения распространенности и степени активности саркоидоза (Чучалин А.Г., 2014). Совмещенная однофотонная эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ/КТ) является более точным методом в диагностике злокачественных лимфаденопатий и позволяет, используя коэффициент SUV, стадировать лимфомы по шкале Девилль и дифференцировать злокачественное поражение от доброкачественного при отсроченном сканировании по изменению коэффициента более чем на 25% (Австисян А.О., 2012; Зыков Е.М., 2014; Biggi

А., 2013). Диагностический алгоритм при лимфаденопатиях включает в себя четыре этапа: диагностику лимфаденопатии, локализацию пораженных лимфатических узлов, поиск специфических дополнительных признаков лимфаденопатии, а также дополнительные методы обследования, производимые с целью подтверждения определенной патологии (Хайтов Р.М., 2006).

Таким образом, изучение алгоритма диагностики и дифференциальной диагностики внутригрудной лимфаденопатии с применением структурно-анатомических и функциональных методик имеет высокую практическую значимость.

### Цель исследования

Повышение эффективности диагностики и дифференциальной диагностики внутригрудных лимфаденопатий различных этиологий по данным комплексного рентгено-радиологического томографического исследования.

### Задачи исследования

1. Определить возможности высокотехнологичных томографических методов визуализации внутригрудных лимфаденопатий, включающих компьютерную томографию, сцинтиграфию всего тела и ОФЭКТ с цитратом галлия-67, ПЭТ и ПЭТ/КТ с 18-ФДГ.

2. Изучить лучевую семиотику внутригрудной лимфаденопатии при саркоидозе.

3. Уточнить лучевую семиотику внутригрудной лимфаденопатии при лимфомах.

4. Исследовать лучевую семиотику лимфаденопатии при метастатическом поражении внутригрудных лимфатических узлов.

5. Разработать математическую модель для дифференциальной диагностики внутригрудных лимфаденопатий.

### Научная новизна исследования

1. В работе впервые на большом клиническом материале показаны возможности КТ, ПЭТ/КТ с 18-ФДГ и сцинтиграфии с цитратом Ga-67 для

диагностики и дифференциальной диагностики внутригрудных лимфаденопатий.

2. При выявлении синдрома внутригрудной лимфаденопатии выделен ряд рентгено-радиологических симптомов для КТ, ПЭТ/КТ с 18-ФДГ, и ОФЭКТ с цитратом галлия-67.

3. Произведен анализ выделенных симптомов, характерных для саркоидоза, лимфом и метастатического поражения лимфатических узлов.

4. С учетом выявленных симптомов представлен алгоритм дифференциальной лучевой диагностики внутригрудных лимфаденопатий, включающий математическую модель.

#### Теоретическая и практическая значимость работы

1. Описана КТ, ПЭТ/КТ, и сцинтиграфическая семиотика внутригрудных лимфаденопатий для саркоидоза, лимфом и метастатического поражения лимфатических узлов.

2. Разработан алгоритм диагностики и дифференциальной лучевой диагностики внутригрудных лимфаденопатий для саркоидоза, лимфом и метастатического поражения лимфоузлов.

3. Разработанная методика дифференциальной лучевой диагностики с детализацией методик ее выполнения имеет важное практическое значение для рентгено-радиологии, пульмонологии и онкологии.

#### Методология и методы исследования

Диссертационное исследование было спланировано и выполнено в несколько последовательных этапов.

На первом этапе был проанализирован 151 источник отечественной и зарубежной литературы, который отразил опыт исследования настоящей проблемы, и был разработан дизайн научно-исследовательской работы.

На втором этапе были подвергнуты анализу результаты лучевых методов исследования пациентов с внутригрудной лимфаденопатией, выделены симптомы поражения лимфатических узлов, а также выделены группы больных

в соответствии с патологией.

На третьем этапе диссертационного исследования выполнена статистическая обработка полученных результатов, описана лучевая семиотика и разработан алгоритм дифференциальной внутригрудных лимфаденопатий.

#### Положения, выносимые на защиту

1. Внутригрудная лимфаденопатия – неспецифический синдром, достоверно выявляемый в отличие от лимфаденопатий других локализаций только высокотехнологичными томографическими методами визуализации.
2. Комплексная лучевая диагностика при внутригрудных лимфаденопатиях должна включать структурно-анатомические (компьютерная томография) и функциональные (сцинтиграфия и ОФЭКТ с цитратом галлия-67, ПЭТ и ПЭТ/КТ с 18-ФДГ) методы, которые позволяют охарактеризовать все группы лимфатических узлов и определить тактику дальнейшей дифференциальной диагностики.
3. Алгоритм комплексной лучевой диагностики при внутригрудных лимфаденопатиях должен включать четыре этапа: ее диагностика; локализация пораженных лимфатических узлов; определение структурно-анатомических и метаболических характеристик выявленных лимфоузлов; дополнительные лабораторно-инструментальные методы исследования (включая биопсию).
4. Предложенный алгоритм позволяет с высокой точностью определить локализацию и характер поражения лимфатических узлов у больных с саркоидозом, лимфомами и метастазами опухолей различных локализаций.

#### Степень достоверности результатов

Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется объемом выборки обследованных пациентов ( $n = 102$ ), применением высокотехнологичных томографических методов лучевой диагностики и обработкой полученных данных адекватными методами статистической обработки результатов.

### Апробация материалов диссертации

Основные положения и результаты работы доложены и обсуждены на невском радиологическом форуме (Санкт-Петербург, 10-12 апреля 2015); на заседаниях Санкт-Петербургского радиологического общества (Санкт-Петербург, 15 сентября 2015, 27 декабря 2016); VI международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения – 2015» (Санкт-Петербург, 2-4 декабря 2015); IV международном конгрессе и школе для врачей «Кардиоторакальная радиология» (Санкт-Петербург, 18-20 февраля 2016); на совместном заседании кафедры рентгенологии и радиационной медицины и проблемной комиссии №1 (2015, 2017).

### Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 6 печатных работ, из них 2 публикации в изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК Министерства образования и науки РФ.

### Личный вклад автора

Аспирантом разработаны тема и план диссертации, ее основные идеи и содержание. Обоснована актуальность темы диссертации, цель, задачи и этапы научного исследования, разработан дизайн исследовательской работы. Аспирант лично провел пациентам все ПЭТ/КТ и сцинтиграфические исследования, самостоятельно проводил обработку полученных данных, участвовал в компьютерно-томографических исследованиях и их анализе у всех 102 больных, в том числе в их динамическом наблюдении. Аспирант самостоятельно изучил литературу по теме диссертации, провел сбор, обобщение, анализ, статистическую обработку клинических материалов и написание диссертации.

### Структура и объем диссертации

Текст диссертации изложен на 146 листах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, дальнейшей перспективы развития темы и списка

используемой литературы. Работа иллюстрирована 23 рисунками и 22 таблицами. Список литературы включает 150 источников, из них 72 – отечественных и 78 – зарубежных.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

В работе проанализированы результаты обследования 102 больных, находившихся на амбулаторном и стационарном лечении в клиниках ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова с 2011 по 2016 года. В исследование были включены больные, у которых при компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки был выявлен синдром внутригрудной лимфаденопатии. Пациенты были распределены на три группы.

В первую группу ( $n=32$ ) вошли больные с лимфомами (лимфомы Ходжкина ( $n=21$ ) и неходжкинские лимфомы( $n=11$ )). Всем пациентам была выполнена компьютерная томография органов грудной клетки, 26 было выполнено ПЭТ/КТ исследование, а 6 пациентам сцинтиграфия с цитратом галлия-67. Во вторую группу были включены больные с метастатическим поражением внутригрудных лимфатических узлов ( $n=40$ ): с метастазами рака легкого ( $n=29$ ) и метастазами опухолей других локализаций( $n=11$ ). Всем пациентам этой группы была выполнена компьютерная томография грудной клетки. Всем пациентом не с раком легкого и 12 пациентам с раком легкого была произведена ПЭТ/КТ с 18-ФДГ. 10 пациентам с раком легкого была выполнена сцинтиграфия с цитратом галлия-68. Третью группу составили больные с саркоидозом ( $n=29$ ), среди которых были больные с 1 ( $n=11$ ) и 2 ( $n=18$ ) стадиями заболевания. Всем больным с саркоидозом была выполнена компьютерная томография органов грудной клетки, 20 больным была выполнена сцинтиграфия с цитратом галлия-67, трем больным – ПЭТ/КТ с 18-ФДГ. Для проверки однородности больных по возрасту был использован критерий Краскела-Уоллиса, согласно которому группы по возрасту не были однородны ( $p<0.001$ ). Распределение больных в группах по возрасту отражено в таблице 1.

Таблица 1. – Распределение больных по возрасту

Группы	саркоидоз	метастатическое поражение	лимфомы
Объем выборки	29	41	32
Медиана (лет)	45	66	24,5
Интервал (лет)	18-67	48-85	14-73

Проверка однородности больных по полу осуществлялась по критерию  $\chi^2$  Пирсона с составлением таблицы сопряженности. Пограничное значение коэффициента  $p=0.061$  не позволяет с достоверностью говорить об однородности групп по этому признаку. Распределение больных в группах показано в таблице 2.

Таблица 2. – Распределение больных по полу

Причины лимфаденопатии	Пол	
	Мужчины	Женщины
Лимфопролиферативные заболевания	10	22
Метастатическоепоражение	26	15
Саркоидоз	14	15
Всего	50	52

Таким образом, по полу и возрасту группы были разнородные ( $p=0.061$ ).

Для описания групп пациентов составлялись таблицы, в которые заносились характеристики каждой из групп лимфатических узлов в соответствии с классификацией IASLC 2009 года. Среди характеристик были: наличие лимфатического узла, количество лимфатических узлов конкретной группы, их форма, размер, а также образование пакетов и конгломератов лимфатических узлов. Такие характеристики лимфатических узлов, как жировая дегенерация и обызвествление, не были включены в исследование из-за их недостаточной встречаемости. Плотность лимфатических узлов, выраженная в шкале Хаунсфилда, не измерялась из-за проведения компьютерно-томографических исследований на аппаратах различных моделей с различными калибровочными фантомами.

### Методики лучевых исследований

Компьютерная томография органов грудной клетки выполнялась на 4-детекторных аппаратах «Asteon Multi» фирмы «Toshiba» (Япония), «GE Bright Speed Excel» фирмы «GE Hangwei Medical System» (Китай) и «Optima 660» фирмы «GE Medical System» (США). Исследование выполнялось в положении больного лёжа на спине, с заведенными за голову руками, на задержке дыхания, в каудо-краниальным направлением сканирования при задержанном дыхании на вдохе с коллимацией среза 3 мм. При необходимости выполнялось исследование легких в условиях высокого разрешения с толщиной слоя 1 мм и шагом стола 10 мм.

Совмещенная ПЭТ/КТ с 18-фтордезоксиглюкозой выполнялась на томографе «GE Discovery ST 16» фирмы «GE Medical System» (США). Исследование проводилось натощак при уровне гликемии не более 6,0 мМоль/л. Проводилась инъекция РФП из расчета 220 МБк/м<sup>2</sup> поверхности тела, после которой пациент 1 час помещался в отдельную палату, где находился в покое, в положении лежа с инфузионной нагрузкой 500 мл NaCl. Затем пациент укладывался в томограф с заведенными за голову руками, проводилась КТ с коллимацией среза 1 мм. Сканировалось все тело от орбит до верхней трети бедер. По окончании КТ автоматически производилось позитронно-эмиссионная томография всего тела. При необходимости исследование дополнялось диагностической КТ или отсроченным ПЭТ сканированием через 120 мин.

Сцинтиграфия и ОФЭКТ с цитратом Ga-67 проводилось по следующей схеме. За 72 часа до сканирования пациенту был введен РФП в дозе 142 МБк. Был выполнен скан всего тела в передней и задней проекции от теменных костей до верхних третей бедер. На полученных изображениях определялось накопление РФП. Дополнительно для зоны выявленных изменений, то есть для области грудной клетки выполнялась ОФЭКТ.

### Методика статистической обработки полученных результатов

Статистический анализ данных производился с помощью компьютерной программы электронных таблиц Microsoft Excel 2010 и программы IBM SPSS Statistics 19. В процессе научного исследования производилось определение частот, процентных долей встречаемости признаков в группах, а также описание порядковых признаков с помощью медианы и процентиляй; определение однородности групп числовых переменных, не имеющих нормального распределения, использовался критерий Краскела-Уоллиса, оценка значимости различий частот встречаемости признаков в группах при помощи построения таблиц сопряженности и применения критерия  $\chi^2$  Пирсона; оценка значимости различий категориальных переменных в двух группах с применением U-критерия Манна – Уитни; многофакторный анализ данных на основании обобщенной и линейной модели на основе логистической регрессии.

### Результаты исследования

#### Лучевая семиотика внутригрудной лимфаденопатии при саркоидозе

При компьютерной томографии для лимфаденопатии у больных саркоидозом было характерно наличие множественных лимфатических узлов верхней паратрахеальной группы ( $p=0,006$ ) размером более 1 см ( $p=0,004$ ); множественных лимфатических узлов преваскулярной группы ( $p=0,001$ ), а также пакетов лимфатических узлов этой группы ( $p<0,001$ ); множественных лимфатических узлов нижней паратрахеальной группы ( $p=0,008$ ), а также пакетов лимфатических узлов этой группы ( $p=0,006$ ) (рисунок 1); единичных лимфатических узлов параортальной группы ( $p=0,002$ ), размером более 1 см ( $p=0,005$ ); единичных лимфатических узлов бифуркационной формы ( $p=0,001$ ), а также пакеты лимфатических узлов этой группы ( $p<0,001$ ); множественных ( $p=0,004$ ) округлых ( $p=0,009$ ) лимфатических узлов параэзофагеальной группы; наличие множественных ( $p<0,001$ ), размером более 1 см ( $p=0,003$ ) лимфатических узлов бронхопульмональной группы (рисунок 1); перелимфатически расположенные очаги в 62% (у больных с саркоидозом 2

стадии), шейные лимфатические узлы в 15% случаев. При сцинтиграфии с цитратом галлия-67 у пациентов с саркоидозом определялось очаговое накопление РФП в проекции околоспирально-трахеальных лимфатических узлов в 80% случаев, в бифуркационных – в 80%, околоаортальных – 40%, бронхопульмональных с обеих сторон – 70%, в легких – в 30% (рисунок 1). При проведении ПЭТ/КТ с 18-ФДГ у всех больных саркоидозом 1 и 2 стадии определялось очаговое накопление РФП во внутригрудных лимфатических узлах (рисунок 1). Определялся коэффициент SUV, в пользу активности процесса говорило его значение более 2,5. У всех больных был диагностирован активная фаза саркоидоза. У больных саркоидозом 2 стадии определялось диффузное накопление РФП в паренхиме легких.

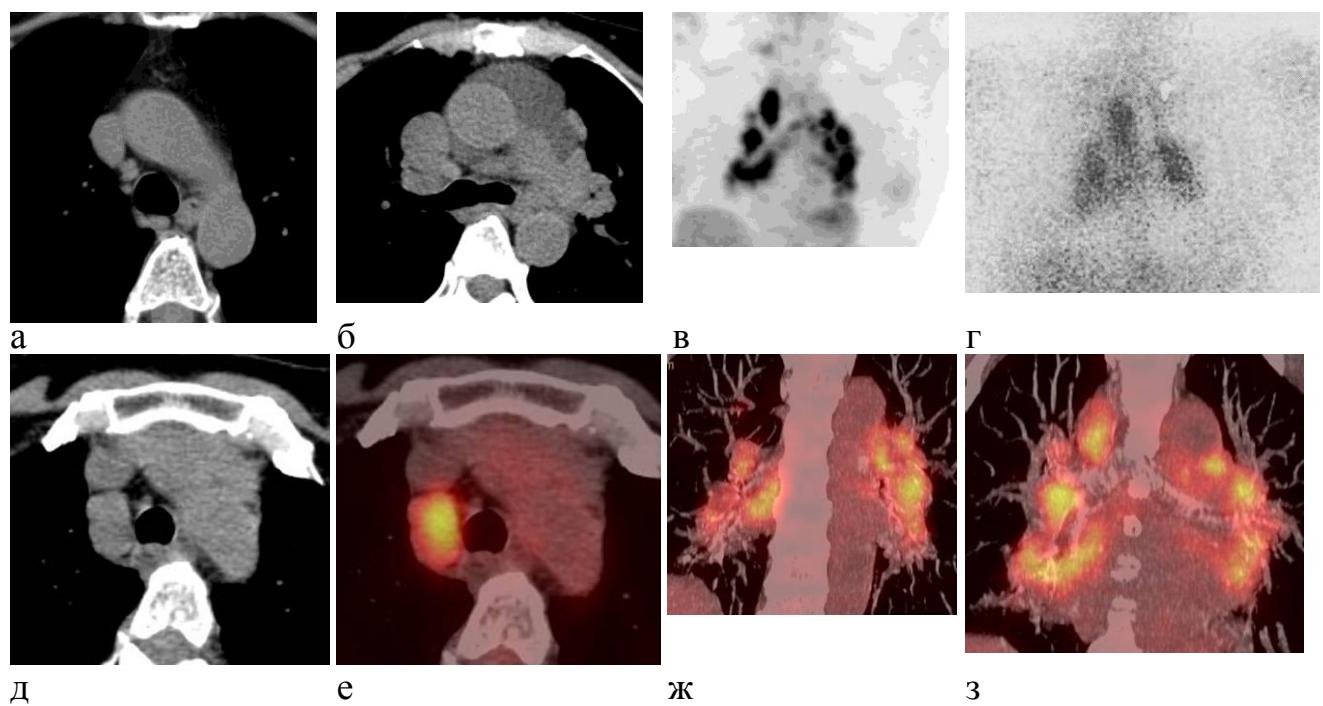


Рисунок 1. – Пациентка Г., 65 лет. Саркоидоз 1 ст. КТ органов грудной клетки. Лимфатические узлы нижней парагорлаксальной и субаортальной групп (а-б). ПЭТ с 18-ФДГ и сцинтиграфия цитратом галлия-67. Очаги гиперметаболизма в проекции лимфатических узлов нижней парагорлаксальной, субаортальной и бронхопульмональных групп с обеих сторон ПЭТ/КТ (в-г). КТ и ПЭТ/КТ. Увеличенный лимфатический узел нижней парагорлаксальной группы с очаговым гиперметаболизмом РФП (д-е). Совмещенное ПЭТ/КТ изображение. Определяются множественные увеличенные лимфатические узлы обеих бронхопульмональных, нижней парагорлаксальной и субаортальной групп с очаговым гиперметаболизмом РФП в них (ж-з)

### Лучевая семиотика внутригрудной лимфаденопатии при лимфомах

При компьютерной томографии для лимфаденопатии у больных лимфомами было характерно образование конгломератов надключичных ( $p=0,008$ ), верхних паратрахеальных ( $p<0,001$ ), преваскулярных ( $p<0,001$ ) и парааортальных ( $p<0,001$ ) групп лимфатических узлов (рисунок 2); более редкое поражение бронхопульмональных ( $p<0,001$ ) и нижних паратрахеальных ( $p=0,001$ ) лимфатических узлов. При сцинтиграфии с цитратом галлия-67 у пациентов определялось очаговое накопление РФП в проекции околотрахеальных лимфатических узлов в 33% случаев, в бифуркационных – в 17%, околоаортальных – 33%, верхнего средостения – 50%, в селезенке – в 17% (рисунок 2). При проведении ПЭТ/КТ с 18-ФДГ у больных лимфопролиферативными заболеваниями определялось очаговое накопление РФП в лимфатических узлах средостения (рисунок 2). У 16% пациентов определялись очаги гиперметаболизма в лимфатических узлах брюшной полости, у 16% – в паховых лимфатических узлах, у 26% – в шейных, у 21% – в подмышечных, у 16% – в поднижнечелюстных. У 5% пациентов определялось поражение печени, у 11% – селезенки.

### Лучевая семиотика внутригрудной лимфаденопатии при метастатическом поражении

При компьютерной томографии у больных с метастатическим поражением внутригрудных лимфатических узлов было характерно при метастатическом поражении регионарных внутригрудных лимфатических узлов (N) характерно распространение по путям лимфооттока, а для отдаленных метастазов во

внутригрудные лимфатические узлы (M) характерно их хаотичное поражение; более редкое поражение преваскулярных ( $p=0,01$ ) и парааортальных ( $p<0,001$ ) лимфатических узлов. При сцинтиграфии с цитратом галлия-67 у пациентов с метастатическим поражением внутригрудных лимфатических узлов определялось очаговое накопление РФП в проекции околотрахеальных лимфатических узлов в 100% случаев, в бифуркационных – в 40%,

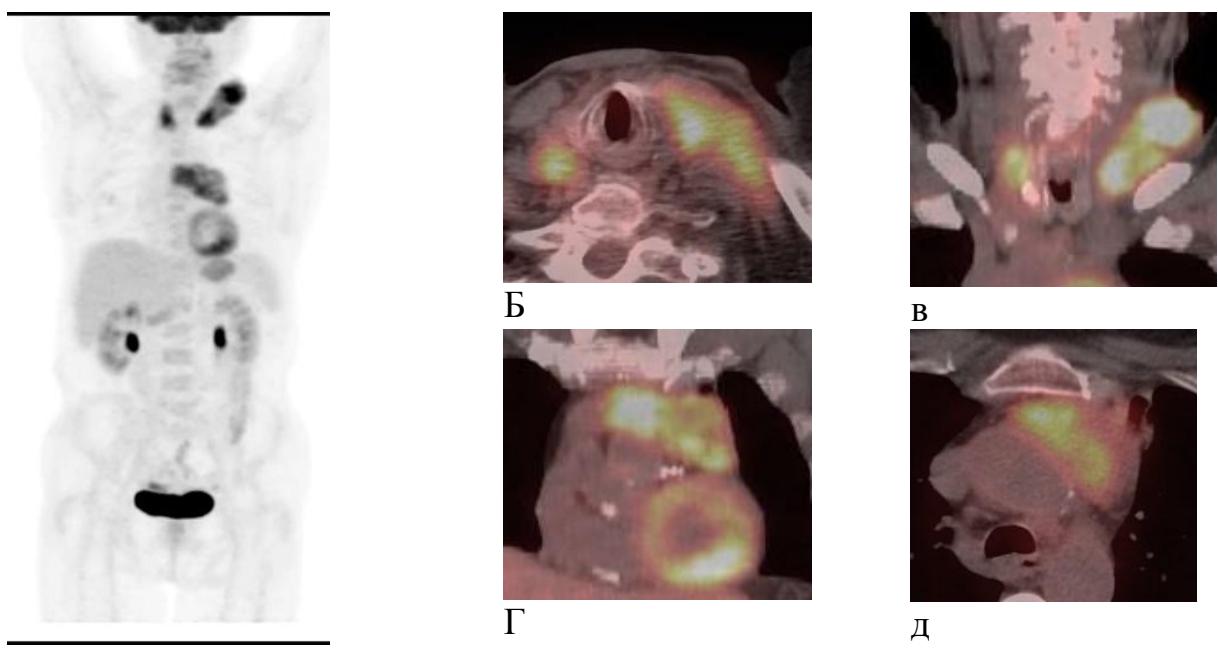


Рисунок 2. – Пациентка Ч., 73 года. Лимфома Ходжкина. ПЭТ/КТ всего тела с 18-ФДГ. ПЭТ всего тела (а). Совмещенные ПЭТ/КТ изображения. Конгломерат надключичных лимфатических узлов надключичной группы слева, увеличенный надключичный лимфатический узел справа (б-в) и конгломерат лимфатических узлов парааортальной группы (г-д) с очаговым гиперметаболизмом РФП в них

околоаортальных – 10%, бронхопульмональных – 40%. Очаги гиперметаболизма в костях определялись у 30% больных, в легких – у 60%. Очаги накопления в образовании и признаки обтурационного пневмонита встречались в 90% случаев. Существенным недостатком методики было невозможность дифференциации лимфатических узлов, относящихся по классификации к N1 и N2 узлам. При проведении ПЭТ/КТ с 18-ФДГ у всех больных с метастатическим поражением внутригрудных лимфатических узлов в них определялось очаговое накопление РФП. Определялся коэффициент SUV, при его значении более 2,5 констатировалось поражение лимфатического узла (рисунок 3). У больных саркоидозом 2 стадии определялось диффузное накопление РФП в паренхиме легких. У 55% пациентов по данным ПЭТ/КТ была визуализирована первичная опухоль, 45% пациентов исследованием было произведено после ее удаления. Также с помощью метода ПЭТ/КТ были визуализированы дополнительные очаги гиперметаболизма РФП:

лимфаденопатия брюшной полости – 24%, паховые лимфатические узлы – 3%, шейные – 13%, поднижнечелюстные – 10%, очаги гиперметаболизма в печени – у 10%, в костях – у 13%, в легких – у 20%.

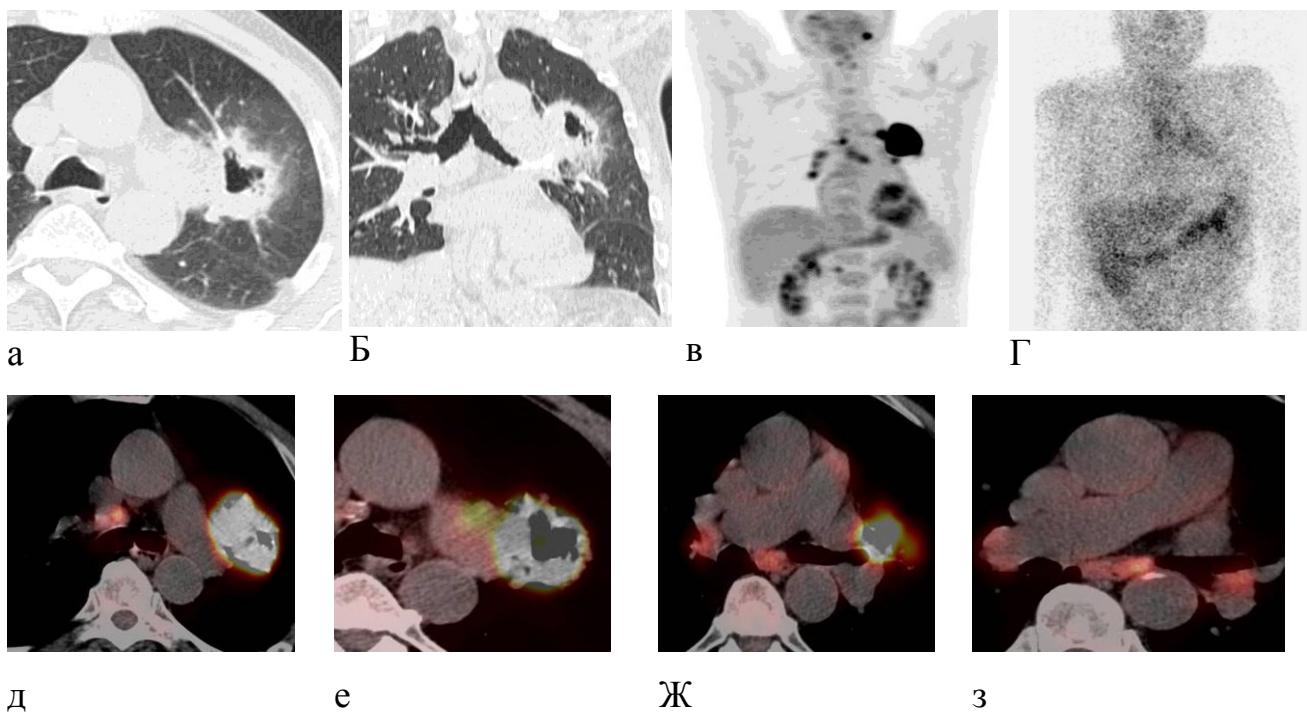


Рисунок 3. – Пациент П., 77 лет. Рак легкого. ПЭТ/КТ всего тела с 18-ФДГ. Компьютерная томография органов грудной клетки. Определяется образование верхней доли левого легкого с распадом (а-б). ПЭТ всего тела и сцинтиграфия с цитратом галлия-67 (в-г). Совмещенные ПЭТ/КТ изображения (д-з). Очаг гиперметаболизма в верхней доле левого легкого, очаги гиперфиксации РФП в поднижнечелюстном лимфатическом узле слева, в лимфоузлах средостения

#### Дифференциально-диагностический подход к синдрому внутригрудной лимфаденопатии

Диагностический алгоритм при лимфаденопатиях включает в себя четыре этапа: диагностику лимфаденопатии, локализацию пораженных лимфатических узлов, поиск специфических дополнительных признаков лимфаденопатии, а также дополнительные методы обследования, производимые с целью подтверждения определенной патологии. Следовательно, предположить диагноз необходимо уже на третьем этапе. Для этого необходимо более подробно остановиться на выявлении дополнительных признаков лимфаденопатии. Радионуклидные методики способны только констатировать сам факт изменения лимфатического узла, а также с некоторыми допущениями

локализовать пораженный лимфатический узел и оценить его размер. При проведении ПЭТ/КТ с 18-фтордезоксиглюкозой у всех больных в нашем исследовании определялся очаговый гиперметаболизм в пораженных лимфатических узлах грудной клетки с коэффициентом  $SUV > 2.5$ . Исключение составили больные с лимфопролиферативными заболеваниями, получавшие во время проведения исследования полихимиотерапию. При проведении сцинтиграфии с цитратом галлия-67 у больных всех групп выявлялись очаги гиперметаболизма во внутригрудных лимфатических узлах. Таким образом, радиоизотопные методики имеют большое значение в диагностике лимфаденопатии, но характер накопления и значения коэффициента  $SUV_{max}$  не могут помочь при дифференциальной диагностике внутригрудных лимфаденопатий.

Анатомические методы могут в дополнении к этой информации судить о количестве, форме и в некоторых случаях о структуре лимфатического узла. Именно по этой причине в своей работе для дифференциальной диагностики внутригрудных лимфаденопатий мы опирались на данные компьютерной томографии.

Для построения математической модели, которая позволяла бы определить диагноз по определенным симптомам, был выбран метод логистической регрессии. Переменные, используемые для построения математической модели были закодированы: количество бронхопульмональных лимфатических узлов, как БП\_кол, парааортальных - ПА\_кол, конгломераты в бифуркационных лимфатических узлах, как БИФ\_кон, верхних паратрахеальных — ВП\_кон, преваскулярных - ПВ\_кон лимфоузлах, а форма нижних паратрахеальных лимфатических узлов - НП\_фор.

Для определения заболевания у пациента необходимо заменить переменные в уравнениях для каждой патологии числовыми значениями (таблица 4). Максимальное значение среди уравнений будет означать данную патологию.

Таблица 4. – Уравнения логистической регрессии для патологий.

Патология	Уравнение
Саркоидоз	$\text{БП\_кол}^*3,30294 + \text{ПА\_кол}^*3,84283 - \text{БИФ\_кон}^*4,12815 - \text{ВП\_кон}^*2,65424 - \text{ПВ\_кон}^*2,57462 + \text{НП\_фор}^*1,50861 - 6,59298$
Метастатическое поражение	$\text{БП\_кол}^*1,57772 + \text{ПА\_кол}^*0,38302 + \text{БИФ\_кон}^*0,48883 - \text{ВП\_кон}^*2,07049 - \text{ПВ\_кон}^*1,09853 + \text{НП\_фор}^*1,92139 - 2,82179$
Лимфомы	$\text{БП\_кол}^*0,16644 + \text{ПА\_кол}^*1,96918 - \text{БИФ\_кон}^*0,96659 + \text{ВП\_кон}^*2,40998 + \text{ПВ\_кон}^*2,55180 + \text{НП\_фор}^*0,50666 - 2,73084$

При оценке больных по этому алгоритму саркоидоз был правильно распознан у 74% больных, метастатическое поражение – у 71%, а лимфомы – у 86% пациентов, общая точность метода составила 76%.

При достаточно высоком уровне распознавания патологий, результат все равно остается предположительным и требует верификации диагноза, то есть переходу к четвертому этапу дифференциальной диагностики синдрома внутригрудной лимфаденопатии.

## ВЫВОДЫ

- Предложенная методика исследования внутригрудных лимфаденопатий, включающая в себя структурно-анатомические (компьютерная томография) и функциональные (сцинтиграфия всего тела и ОФЭКТ с цитратом галлия-67, ПЭТ или ПЭТ/КТ с 18-ФДГ) методы, позволяет качественно и количественно охарактеризовать все группы лимфатических узлов грудной клетки.
- Для внутригрудной лимфаденопатии при саркоидозе характерно наличие множественных лимфатических узлов бронхопульмональной, нижней паратрахеальной, верхней паратрахеальной, преваскулярной, парааортальной, бифуркационной, параэзофагеальной групп лимфатических узлов, размерами преимущественно более 1 см, не сливающихся в конгломераты. При радионуклид-

ных методах характерна очаговая гиперфиксация цитрата Ga-67 и 18F-ФДГ в проекции выявленных внутригрудных лимфатических узлов, а также в легких.

3. Для лимфом типично образование конгломератов надключичных и внутригрудных лимфатических узлов, преимущественно без поражения нижних паратрахеальных и бронхопульмональных лимфатических узлов. При проведении радионуклидных исследований характерно патологический гиперметаболизм РФП в проекции внутригрудных лимфатических узлов и их конгломератов, а также в зависимости от стадии заболевания в шейных, поднижнечелюстных, подмышечных лимфозлах, в брюшной полости и в паховых лимфатических узлах.

4. При метастатическом поражении регионарных внутригрудных лимфатических узлов (N) свойственно распространение по путям лимфооттока, а для удаленных метастазов во внутригрудные лимфатические узлы (M) характерно их хаотичное поражение с более редким поражением преваскулярных и параректальных групп. При радионуклидных методиках определялась патологическая гиперфиксация туморотропного РФП в проекции внутригрудных, паховых, шейных, поднижнечелюстных лимфатических узлов.

5. Предложенный алгоритм дифференциальной диагностики внутригрудных лимфаденопатий позволяет с высокой точностью определить характер поражения лимфатических узлов у больных с саркоидозом, лимфомами и при их метастатическом поражении.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для диагностики внутригрудной лимфаденопатии необходимо применять структурно-анатомические компьютерные томографические методы исследования органов грудной клетки (КТ), которые позволяют выявить надключичные, паратрахеальные (верхние и нижние), преваскулярные, ретротрахальные, пара- и субаортальные, бифуркационные, паразофагеальные, бронхопульмональные лимфатические узлы.

2. Для функциональной оценки метаболизма внутригрудных

лимфатических узлов и активности патологического процесса следует применять радионуклидные методики лучевого обследования (ПЭТ, ОФЭКТ), а при возможности – совмещенные методики (ПЭТ/КТ, ОФЭКТ/КТ).

3. Для дифференциальной диагностики внутригрудной лимфаденопатии при компьютерной томографии необходимо оценивать такие характеристики лимфатических узлов, как положение, форма, размер, количество лимфатических узлов, а также наличие пакетов, конгломератов.

4. После предположения причины внутригрудной лимфаденопатии необходимо выполнение дополнительных лабораторно-инструментальных методов обследования больных, целесообразные для предполагаемой нозологии, включая биопсию.

5. При оценке динамики патологических изменений внутригрудных лимфатических узлов необходимо определять их характеристики, как структурно-анатомических при компьютерной томографии, так и функциональные при радионуклидных методиках.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Представленная в диссертационной работе статистическая модель дифференциальной диагностики описывает только три патологических процесса. При увеличении количества групп (необходимо описать все заболевания, которые являются причиной синдрома внутригрудной лимфаденопатии) увеличится количество признаков, необходимых для дифференциальной диагностики, следовательно, и количество пациентов для проведения этого исследования. Также усложнится математический алгоритм, что, по всей вероятности, потребует написание компьютерной программы. Однако подобное исследование позволит создать полный алгоритм дифференциальной диагностики внутригрудной лимфаденопатии, который позволит с высокой точностью планировать тактику диагностики и лечения пациентов в соответствии с существующими стандартами.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Иванов А. Э. Возможности оффект с цитратом ga-67 и пэт/кт с 18-фдг в оценке распространенности лимфомы ходжкина / А. Э. Иванов, В. И. Амосов, В. П. Золотницкая // **Лучевая диагностика и терапия** - №1 (8). – 2017. С. 98-103
2. Иванов, А. Э. Возможности ПЭТ/КТ при сравнительной характеристики внутригрудных лимфаденопатий различных этиологий / Иванов А. Э., Сперанская А. А., Амосов В. И., Христолюбов А. В. // Невский радиологический форум–2015: сб. науч. тр. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2015. – С. 269-270.
3. Иванов, А.Э. Возможности ПЭТ/КТ в диагностике и дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных внутригрудных лимфаденопатий / Иванов А.Э., Сперанская А.А., Амосов В.И., Христолюбов А.В. // 1-й Российский онкологический научно-образовательный форум с международным участием «Белые Ночи – 2015»: сб. науч. тр. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2015. – С. 124.
4. Иванов, А.Э. Значение ПЭТ/КТ при дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных внутригрудных лимфаденопатий различных этиологий / Иванов А.Э., Сперанская А.А., Амосов В.И., Христолюбов А.В. // Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики №2(5). Приложение «материалы 7 научно-образовательного форума с международным участием «медицинская диагностика – 2015» и 9 всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «радиология – 2015»». – СПб, 2015. – С. 23.
5. Иванов, А.Э. Методы исследования лимфооттока от органов грудной клетки и регионарных лимфатических узлов при лимфаденопатиях различных этиологий / Иванов А.Э., Амосов В.И. // **Регионарное кровообращение и микроциркуляция** - №2 (62) – 2017. С. 54-62

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

18-ФДГ	18-фтордезоксиглюкоза
IASLC	Международная ассоциация изучения рака легкого
SUV	Стандартизованный уровень захвата
КТ	Компьютерная томография
ОФЭКТ	Однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ОФЭКТ/КТ	Совмещенная однофотонная эмиссионная и компьютерная томография
ПЭТ	Позитронно-эмиссионная томография
ПЭТ/КТ	Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография
РФП	Радиофармпрепарат