

## ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ СКРИНИНГА РАКА ЛЕГКИХ: ОБСУЖДЕНИЕ АМЕРИКАНСКОГО И ЕВРОПЕЙСКОГО ОПЫТА

Одной из интересных тем, которые были включены в программу Европейского конгресса радиологов 2014 года (ЕКР-2014), было обсуждение эффективности компьютерной томографии (КТ) для скрининга рака легких. Учитывая большой интерес к данной проблеме, заседание проводилось в одной из самых больших аудиторий конгресса-центра «Австрия-Центр-Вена», где проходил ЕКР-2014.

Сначала было заслушано 2 лекции, в которых были изложены противоположные точки зрения на эффективность проведения таких исследований. Первой в защиту эффективности КТ-скрининга легких выступила доктор Д.Р. Аберль (D.R. Aberle) из Соединенных Штатов. Она познакомила слушателей с результатами Национального исследования скрининга легких NLST (National Lung Screening Trial), которое проводилось в США в течение 6,5 лет (78 месяцев). Обследовались пациенты в возрасте 55-74 года, курящие в настоящее время или в прошлом (стаж  $\geq 30$  пачко-лет / прекратил курить в течение последних 15 лет). Всего было обследовано 26722 человека и выявлено 649 раков легких, в т.ч. 400 (61.6%) – на стадии IA и IB и 130 – на стадии IIB-IV. Первые предварительные результаты данного исследования были опубликованы в 2011 году, в которых было отмечено относительное снижение уровня смертности от рака легких на 20% и относительное снижение уровня общей смертности на 6,7%. Положительная прогностическая ценность (PPV) оценивалась около 4%, а предполагаемая гипердиагностика – около 10%.

Два года спустя Американская рабочая группа по профилактическим мероприятиям (U.S. Preventive Services Task Force — USPSTF) опубликовала окончательные рекомендации по проведению КТ-скрининга легких (с уровнем доказательности класса B): ежегодное обследование должны проходить люди в возрасте 55-80 лет, стаж курения которых более 30 пачко-лет (прекращение курения в течение последних 15 лет). Предложение по расширению возрастного диапазона было принято на основании результатов проведенных в США исследований SEER 2006-2010, которые показали, что фактически 2/3 рака легких приходится на возраст 55-80 лет (рис.1). Расчеты показали, что при ежегодном

КТ-скрининге легких для этой группы населения можно получить следующие результаты:

- снижение уровня смертности в среднем на 14% (от 8,2 до 23,5%);
- выявление ранних стадий I/II в половине случаев (от 45 до 54%);
- количество смертей от рака легких, которые удастся избежать: 497 на 100 тыс. чел.;
- количество исследований на одну предотвращенную смерть: 575;
- сохраненное количество лет жизни: 5250 на 100 тыс. чел.

Вместе с тем в 2014 году AAFP (American Academy of Family Physicians — Американская академия семейных врачей) понизила уровень доказательности разработанных рекомендаций до уровня I, поскольку они были разработаны на основе только одного исследования, и было непонятно, насколько полученные результаты обобщаемы. В ходе проведенного исследования было установлено, что для предотвращения одной смерти от рака легкого требовалось в среднем провести 312 исследований (NNS — Number Needed to Screen) при трех обследованиях в течение 5 лет. Расчетная стоимость низкодозовой компьютерной томографии (НДКТ — LDCT — Low Dose Computer Tomography) легких составила 300 долл. США. Таким образом, затраты на предотвращение одной смерти составили 93,6 тыс. долл. США. При этом было подчеркнуто, что применение обзорной рентгенографии органов грудной полости для скрининга рака легких является неэффективным.

В ходе NLST 24% всех проведенных исследований были позитивными, из которых >96% не были связаны с раком легких. Для минимизации ложноположительных результатов было предложено увеличить количество профилей в группе риска среди обследованной когорты, пороговые размеры образования в легком для положительного результата (до 6 мм), а также интервал между исследованиями до 2 лет, если при обследовании новообразований выявлено не было.

Лектор также обратила внимание на необходимость стандартизации скрининга за счет наличия стандартных анкет оценки риска, стандартных протоколов исследования и интерпретации изображения, стандартов алгоритма дальнейшего ведения пациентов и программы отмены курения.

В заключение доктор Д.Р. Аберль (D.R. Aberle) сделала следующие выводы:

- низкодозовый КТ-скрининг (НДКТ-скрининг) легких эффективен и может проводиться в широких масштабах;
- программы скрининга должны быть трансдисциплинарными;
- следует проводить изучение риска в выбранной для исследования популяции;
- программы скрининга необходимо дополнять программами по прекращению курения;



Рис. 1. Распределение случаев выявленных раков легких по возрастным группам независимо от курения (по данным проведенного в 2006-2010 годах в США исследования SEER)

— важно накапливать данные и охватывать все социально-экономические группы;

— снижение количества ложноположительных результатов делает более обоснованным термин «эффективный скрининг» и ведет к уменьшению количества обследований за счет увеличения интервалов между исследованиями у пациентов с отрицательными результатами.

Вторую лекцию прочитал профессор Матиас Прокоп (Mathias Prokop) из Нидерландов. Он сразу же отметил, что его результаты и выводы будут отличаться от предыдущего лектора, что может быть связано с тем, что исследования, о которых будет идти речь в его лекции, проводились в более короткие промежутки времени и в них участвовало меньшее количество пациентов. Когда в 2001 году в Европе планировалось проведение больших рандомизированных контролируемых исследований по скринингу рака легких, то предполагалось, что они будут проходить в 7 странах (Дании, Голландии, Великобритании, Италии, Германии, Франции и Норвегии) и в каждой стране в них примет участие от 10,0 до 40,0 тыс. человек. В действительности исследования в период с 2001 по 2012 годы прошли только в 5 странах (Норвегия и Франция такие исследования не проводили), и только в одном исследовании NELSON, проводившемся в 2003-2006 годах в Бельгии и Нидерландах, приняло участие более 10,0 тыс. человек. Кроме того, в проведенных исследованиях использовались разные критерии наличия рака (пороговые размеры образования в легком варьировались от 0,75 до 5,0 мм).

Лектор привел примеры, когда в группе обследуемых пациентов смертность от рака была выше, чем в контрольной группе. Такие результаты были получены в исследовании DLCST, проведенном в 2004-2006 годах в Дании, а также в исследовании MILD, которое с 2005 года проводится в Италии. Датчане в опубликованных результатах исследования показали, что КТ-скрининг легких позволяет в 2 раза повысить выявляемость рака на ранних стадиях, но смертность от рака при этом никак не

изменяется, хотя небольшое снижение смертности от всех причин в обследуемой группе было зафиксировано. Фактически все проведенные в Европе исследования не показали позитивных результатов.

Но при этом Матиас Прокоп еще раз подчеркнул основные отличия европейских исследований от американских:

1) малая выборка: 1000-2000 обследуемых, 40-60 выявленных раков;

NLST: 26700 пациентов, 350-440 выявленных раков;

2) небольшая по времени продолжительность исследований: 34-58 месяцев;

NLST: 78 месяцев;

3) низкий уровень пачко-лет у пациентов обследуемой группы:  $\geq 15-20$  пачко-лет;

NLST:  $\geq 30$  пачко-лет.

Он также обратил внимание на возможность морфологической оценки образования в легком (табл.)

Следует отметить, что рассчитывая время удвоения объема образования, т.е. увеличения его объема на 100%, можно судить о его злокачественности. Так, при VDT <400 дней вероятность злокачественности образования составляет 75%, 400-600 дней – 9% и VDT более 600 дней — 0% соответственно.

Главной задачей скрининга является, как известно, выявление положительных результатов выявляемой патологии. По данным NLST положительным результатом является выявление любого некальцинированного образования  $\geq 4$  мм. По данным NELSON положительным результатом является выявление:

— образования, объем солидной части которого  $\geq 500$  мм<sup>3</sup>;

— солидный компонент субплеврального образования  $\geq 10$  мм;

— время удвоения объема образования < 400 дней.

Промежуточным результатом, то есть требующим КТ-контроля, является выявление образования:

— объем солидного компонента которого составляет 50-500 мм<sup>3</sup>;

Таблица

**Морфологические оценки образования в легком**

Хороший прогноз		Плохой прогноз	
Признак	Вероятность рака	Признак	Вероятность рака
Ровность контуров	0%	Неровность, полицикличность контуров	3,5%
Связь с плеврой и междольковыми перегородками	0%	Интрапаренхиматозное расположение образования	3,9%
Объем <130 мм <sup>3</sup>	0,4%	Объем <130 мм <sup>3</sup>	5,8%
Сферическая форма	0,9%	Несферическая форма	7,3%
VDT <sub>3mo</sub> $\geq 400$ дней	0,7%	Лучистые контуры	14,5%
VDT <sub>1y</sub> $\geq 400$ дней	0,1%	VDT <sub>3mo</sub> <400 дней VDT <sub>1y</sub> <400 дней	14,7% 50,0%

Dt – временной интервал между первым (V<sub>1</sub>) и вторым (V<sub>2</sub>) измерениями объема;

VDT<sub>3mo</sub> — время удвоения объема образования при повторном исследовании через 3 месяца;

VDT<sub>1y</sub> — время удвоения объема образования при повторном исследовании через 1 год.

- солидный компонент субплеврального образования 5-10 мм;
- время удвоения объема образования 400-600 дней.

Кроме того, по результатам исследования NELSON было предложено классифицировать выявленные образования в легком на три категории на основании расчета времени удвоения объема:

Категория А — время удвоения более 600 дней — не проводить дальнейших действий;

Категория В — время удвоения 400-600 дней — необходим КТ-контроль через 1 год;

Категория С — время удвоения <400 дней — необходима резекция образования.

При этом лектор отметил, что по данным исследования NELSON чаще рак выявляется справа, в верхней доле и в периферических отделах (рис. 2).

В лекции большое внимание было уделено менеджменту скрининговых исследований, а также точности проводимых измерений диаметра и объема образования. Была показана невысокая точность ручных измерений. Так, при поле зрения (FOV — Field of view) 350 мм и размере пикселя (pixel size) 0,7 мм ошибка в определении границы образования на 1 пиксель приводит к погрешности измерения его диаметра в 14%, а объема — 48%.

Важное значение для повышения эффективности скрининга имеет автоматизация его процесса с помощью широкого применения компьютеров для сопоставления результатов текущего и предыдущего исследования (автоматическое измерение массы и объема образований, а также расчет времени удвоения их объема). Использование систем автоматического выявления патологии (CAD (Computer Aided Detection) — Systems) позволяет автоматически дифференцировать образования в легком по размеру, форме и плотности, а также давать оценку риска рака. Для повышения производительности работы скрининговых кабинетов было рекомендовано первое чтение результатов исследований проводить с помощью технологов или CAD-систем, чтобы радиолог мог сосредоточиться на анализе «трудных участков». При этом было показано, что использование для двойного чтения комбинации «компьютер-человек» дает лучшие результаты по сравнению с комбинацией «человек-человек».

Для повышения эффективности скрининга было предложено также не контролировать субплевральные образования что позволит на 20-30% уменьшить количество повторных исследований, использовать специальное программное обеспечение для автоматического измерения объема образования, и расчета времени удвоения его объема, а также не ограничиваться одноразовыми скрининговыми исследованиями: повторные исследования необходимы из-за наличия риска малигнизации пропущенных образований.

В заключении лектор сказал о том, как не стоит и как следует проводить скрининг.

Как НЕ стоит проводить скрининг:

- расценивать увеличение всех образований выше определенного уровня как положительный результат;
- использовать измерения диаметра для оценки роста образования;
- предлагать одноразовые (коммерческие) программы скрининга: появляется слишком большая группа «пациентов» (20-25%) и мелкие пропущенные образования могут привести к судебным разбирательствам.

Как следует проводить скрининг:

- проводить обследования только в рамках программы скрининга;
- привлекать для первого чтения не врачей-радиологов, а CAD-системы;
- использовать измерения объема для оценки прогрессирования роста;
- учитывать морфологические критерии риска.

После лекций модератором секции Д.М. Ханселом (D.M. Hansell) (рис. 3) был проведен интерактивный опрос среди слушателей с использованием смартфонов и планшетов. Различия в выводах лекторов фактически пополам разделили аудиторию при ответе на вопрос о том, достаточно ли данных для внедрения программ по скринингу рака легкого в индивидуальном порядке в клинической практике. На вопрос, кто должен направлять на скрининг пациентов, большая часть аудитории высказалась за то, что это должны делать семейные врачи или это должно проводиться через систему приглашений, пользующуюся доверием у населения. В случае положительного результата пациента следует пригласить в скрининговый

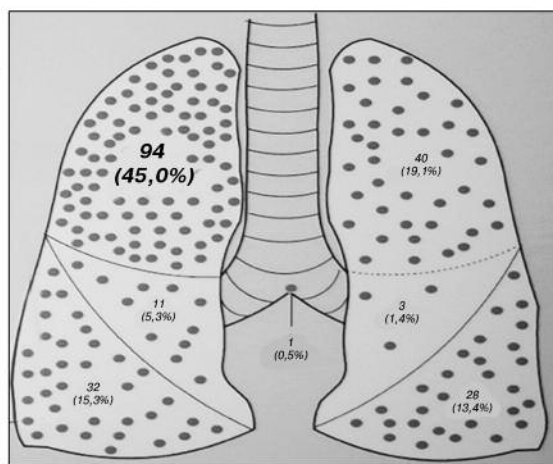
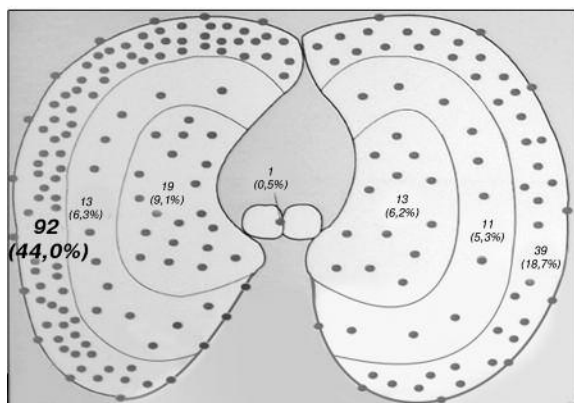


Рис. 2. Локализация рака легких по данным исследования NELSON, проведенного в Нидерландах и Бельгии в 2003-2006 годах



Рис. 3. Лектори Д.Р. Аберль і М. Прокоп з модератором секції Д.М. Ханселом (в центрі)

кабинет для обговорення дальніших шагов.

А необхідним умовою для впровадження скрининга раку легких являється наявність в клініках низкодозових комп'ютерних томографів (НДКТ) і персоналу, обученого виявленню і класифікації образований.

Очевидно, що оснащення медичних установ України низкодозовими комп'ютерними томографами маловірогідно, однак в передостанній день роботи конгресу в газеті "ECR

Today" була напечатана стаття «Digital tomosynthesis offers lung cancer detection alternative». В ній йшла мова про те, що альтернативою НДКТ можуть стати рентгеновські системи з режимом цифрового томосинтезу, які вже з'явилися на ринку, і в найближчі 5 років їх кількість збільшиться в 2-3 рази. Такі системи не тільки дозволяють отримувати порівнянні по якості з комп'ютерними томограммами діагностичні зображення, але й в декілька разів знизять лучеву навантаження на обстежуваних. А враховуючи, що вже в цьому році в Україні очікується з'явлення перших вітчизняних цифрових рентгенодіагностичних систем з режимом томосинтезу, то впровадження скринингу раку легких стане не такою вже малореальною задачею. По крайній мірі, з'явлення таких систем в медичних закладах як мінімум підвищить ефективність профілактичних обстежень органів грудної клітки, особливо якщо буде можливість проведення томосинтезу в положенні пацієнта стоя і лежачи. Одним словом, у нас є непогані перспективи, а тому вже зараз потрібно почати навчати рентгенологів виявляти образований легких і їх класифікувати, щоб потім ефективно використовувати нове обладнання.

Ю.Н. Коваленко, А.Г. Корчинська, г. Київ  
Ю.А. Миронова, г. Симферополь

## НОВІ КНИГИ



УДК: 616-074-076(07)  
ББК 53.4я7  
Р15

**Радіоімунологічний аналіз в клінічній практиці** (Д.С. Мечев, О.І. Москалець, О.С. Бондарук, О.В. Щербіна, Н.М. Старчак). – К.: ІВО „Медицина України”, 2014. – 102 с. – ISBN 978-966-8796-27-2.

У навчальному посібнику висвітлені питання проведення радіоімунологічного аналізу, у тому числі особливості роботи з діагностичними наборами. Розглянуті аспекти клінічного застосування визначення гормонів, пухлинних маркерів та інших біологічно активних речовин. Навчальний посібник розрахований на лікарів-слухачів циклів підвищення кваліфікації закладів післядипломної освіти, а також на лікарів з радіонуклідної діагностики, лікарів-лаборантів, ендокринологів, онкологів та урологів.

Рекомендовано до видання вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (протокол № 10 від 11.12.2013 р.).

**Рекомендовано Міністерством освіти і науки України як навчальний посібник для організаторів та викладачів післядипломної медичної освіти та лікарів-слухачів циклів підвищення кваліфікації закладів (факультетів) післядипломної освіти**

Друкується згідно свідоцтва про внесення Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика до державного реєстру видавців, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції (серія ДК № 3617).

Заказати книгу можна по телефону: +38044 503-04-39