

На правах рукописи

ЛИТВИНЕНКО
Елена Александровна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ МЕТОДОМ КОМПЬЮТЕРНОЙ
ТОМОГРАФИИ**

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 «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)

Научный руководитель:

Кизименко Николай Николаевич – доктор медицинских наук.

Официальные оппоненты:

Сперанская Александра Анатольевна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России.

Мищенко Андрей Владимирович - доктор медицинских наук, заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2017 года в __:__ часов на заседании диссертационного совета Д 215.002.11 в ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6).

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на официальном сайте ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2017 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент



Язенюк Аркадий Витальевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Дифференциальная диагностика интерстициальных заболеваний легких является одной из наиболее сложных задач в лучевой диагностике (П.В. Власов, 2008; А. Bohadana, 2014). По данным большинства отечественных и зарубежных авторов, дифференциальная диагностика этих заболеваний основывается на результатах комплексного исследования: клинического, рентгенологического, лабораторного, иммунологического и других методов, что значительно увеличивает сроки в постановке окончательного диагноза (И.Е. Тюрин, 2010; T.J. Doyle, 2012).

В последние годы компьютерная томография заняла ведущее место среди методов медицинской визуализации и, в том числе, в дифференциальной диагностике диффузных интерстициальных заболеваний легких. Особое место в выявлении данной патологии отводится компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР). Данная методика с достаточно высокой степенью достоверности позволяет дифференцировать изменения в легочной ткани, приближая их к морфологическим (М.И. Перельман, 2013; И.Е. Тюрин, 2003; J.F. Gruden, 2013; P.A. Hodnett, 2013). Тем не менее, как показывает практика, несмотря на широкое применение метода компьютерной томографии высокого разрешения в выявлении интерстициальных заболеваний легких, все же остаются трудности и присутствуют диагностические ошибки.

Степень разработанности темы. До настоящего времени не разработаны и максимально не реализованы технические возможности компьютерной томографии, способствующие повышению дифференциальной диагностики интерстициальных заболеваний легких. Также нет итоговых работ по разработке и применению дополнительных специальных методик компьютерной томографии, позволяющих по своему разрешению максимально приблизиться к гистологическому исследованию. В литературных данных нет сравнительной характеристики патоморфологических изменений соответствующих лучевой картине, полученной при реализации максимальных технических возможностей компьютерной томографии в сопоставлении с гистологическими препаратами при различных нозологических формах интерстициальных заболеваний легких. Не разработаны критерии применения данных методик, не изучены их результаты. Все это послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования. Повышение диагностических возможностей компьютерной томографии в дифференциальной диагностике интерстициальных заболеваний легких.

Задачи исследования:

1. Максимально реализуя технические возможности компьютерной томографии, разработать методику, способствующую повышению дифференциальной диагностики различных интерстициальных заболеваний легких, приближенную по диагностической значимости к гистологическому исследованию;
2. Сопоставить полученные результаты разработанной методики с данными гистологического исследования интерстициальных заболеваний легких;
3. Сравнить диагностические возможности разработанной КТ методики в проведении дифференциальной диагностики интерстициальных заболеваний легких с результатами, полученными при использовании стандартных лучевых методов исследования;
4. Составить эффективный алгоритм лучевого обследования больных различными нозологическими формами интерстициальных заболеваний легких с применением разработанной методики локальной ВРКТ.

Научная новизна исследования. Впервые разработана и апробирована специальная методика КТ сканирования, упрощающая дифференциальную диагностику диффузных интерстициальных заболеваний легких, по своей разрешающей способности максимально приближенная к гистологическому исследованию.

Реализованы дополнительные технические возможности стандартной и высокоразрешающей компьютерной томографии, способствующие значительному повышению её диагностической ценности.

Теоретическая и практическая значимость. Результаты, полученные в процессе исследования, значительно расширяют представление о потенциальных диагностических возможностях компьютерной томографии. Разработанный метод сканирования позволяет повысить разрешающую способность компьютерной томографии в дифференциальной диагностике диффузных интерстициальных заболеваний легких, не требуя при этом потенциально опасных для жизни пациента манипуляций. Применение данной методики позволяет сократить количество дополнительных лабораторных исследований и инвазивных вмешательств, что, укорачивая сроки доклинического обследования снижает затраты бюджета.

Реализация в науке и медицинской практике. Практическое здравоохранение: предлагаемая методика используется в клиниках, оснащенных современными компьютерными томографами для проведения дифференциальной диагностики диссеминированных процессов легких. Также она внедрена в специализированных стационарах (ККБ№2, БСМП) по диагностике и лечению патологии легких для проведения эффективного

контроля лечения диффузных интерстициальных заболеваний легких.

Учебный процесс: разработаны методические рекомендации по применению апробированного метода диагностики различных форм диссеминированных процессов легких. Методические рекомендации, публикации, лекции используются для преподавания на кафедре лучевой диагностики и лучевой терапии, проведении практических занятий и семинаров на базах Кубанского государственного медицинского университета.

Методология и методы исследования. Диссертационное исследование выполнялось в несколько этапов. На первом этапе изучали литературу, посвященную данной проблеме (всего 125 источников, из них 63 отечественных и 62 зарубежных). На втором этапе проанализированы данные КТ 401 пациента с диффузными интерстициальными заболеваниями легких. На третьем этапе произведен анализ лучевой семиотики и результаты исследований сопоставлены с данными гистологических исследований.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Использование локальной компьютерной томографии высокого разрешения способствует повышению разрешающей способности компьютерной томографии, делая методом максимальной реализации её потенциальных технических возможностей;
2. Идентификационные признаки изображений различных нозологических форм интерстициальных заболеваний легких, полученных при использовании разработанной методики, являются достоверными, что подтверждают данные сопоставления изображения полученного при использовании специального метода КТ сканирования и гистологического среза конкретной нозологической формы интерстициального заболевания легких;
3. Разработанные критерии для эффективного применения данной методики при различных нозологических формах интерстициальных заболеваний легких способствуют оптимизации диагностического алгоритма.

Степень достоверности и апробация результатов. Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется значительным и репрезентативным объемом выборки обследованных пациентов (n=401), применением современных методик исследования (высокоразрешающей КТ, ЛКТВР), а также обработкой полученных данных современными статистическими методами.

Основные положения диссертации доложены на научно-практической конференции ВОИР медработников, г. Краснодар (2006); на Невском радиологической форуме (2007); межотраслевой научно-практической конференции медицинский работников, г. Краснодар (2009); на совместном

заседании научно-практического общества врачей рентгенологов и пульмонологов Краснодарского края (2010); на расширенной научно-практической конференции отдела лучевой диагностики Краевой клинической больницы им. проф. С.В. Очаповского с участием кафедр: туберкулеза, госпитальной терапии, лучевой диагностики и лучевой терапии, онкологии с курсом торакальной хирургии Кубанского Государственного медицинского университета (2011).

Диссертация апробирована на совместном заседании кафедры лучевой диагностики, кафедры факультетской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии Кубанского государственного медицинского университета (2017).

Реализация результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практическую работу отделения лучевой диагностики Краевой клинической больницы №2, отделения КТ и МРТ больницы скорой медицинской помощи. Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре лучевой диагностики и лучевой терапии «Кубанского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России).

Личный вклад автора. Тема и план диссертации, основные идеи и содержание разработаны совместно с научным руководителем на основании многолетних целенаправленных исследований. Автор самостоятельно обосновала актуальность темы, цель, задачи и этапы научного исследования, разработала и создала электронную базу данных. Диссертант лично провела все КТ исследования, самостоятельно проводила обработку полученных данных. Личный вклад автора в изучение литературы, сборе, обобщении, анализе, статистической обработке клинических материалов и написании диссертации – 100%.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 4 работы в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Объем диссертации составляет 137 страниц машинописного текста. Список литературы содержит 125 наименований литературных источников: 63 – отечественных и 62 – зарубежных авторов, иллюстрирована 42 рисунками, 10 таблицами и 1 диаграммой.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. За период с 2001 по 2009 годы в отделениях лучевой диагностики клиник Кубанского государственного медицинского университета среди обследованных пациентов у 3923

выявлены различные заболевания легких. Из всего контингента больных с легочной патологией у 401 (10,2%) диагностированы диффузные интерстициальные заболевания легких. Все заболевания, не имеющие диффузного интерстициального поражения легочной ткани, и, в том числе, пневмонии, не входили в наши исследования. Среди общего числа пациентов с выявленными диффузными интерстициальными процессами в легких мужчин было 283 (70,5%), женщин 118 (29,5%). Возраст обследуемых больных варьировал от 15 до 82 лет.

Все исследования проводились с использованием современных методов лучевой диагностики: рентгенологический (в том числе и цифровая рентгенография), продольная томография, стандартная компьютерная томография (КТ) и компьютерная томография высокого разрешения (КТВР).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ «Microsoft Excel 2010» и «Statistica for Windows 6.0». Использовали методы вариационной статистики, корреляционного и дисперсионного анализов. Все данные представлены в виде средней (M) и стандартного отклонения (SD). При параметрическом распределении сравнивали средних независимых групп по количественным переменным использовали t-критерий Стьюдента, F-критерий Фишера (однофакторный дисперсионный анализ с использованием критерия Шеффе). Оценку связей между показателями проводили с помощью корреляционного анализа с использованием коэффициента корреляции Пирсона (r). Различия средних величин, а также корреляционные связи признавались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. При сравнении величин, выраженных в процентах, использовали критерий согласия хи-квадрат (χ^2).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение данной группы больных в зависимости от возраста и пола представлено в таблице 1.

Полученные данные исследования свидетельствуют о том, что пик заболеваемости диффузными интерстициальными заболеваниями легких приходится на возрастную группу 41-50 лет равно как среди мужчин, так и среди женщин, т.е. поражает активную группу населения и делает данные процессы социально значимыми.

Распределение больных по нозологическим формам по результатам исследования представлено в следующем порядке: экзогенный аллергический альвеолит – 33 (8,2%), идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) – 103 (25,6%), гематогенные метастазы – 71 (17,7%), лимфогенный канцероматоз 32 (8,0%), диссеминированный туберкулез легких – 73 человек (18,3%), саркоидоз легких – 28 (7,0%), пневмокониозы 19 (4,8 %), другие заболевания - 42 больных (10,4%).

Для дифференциальной диагностики диффузных интерстициальных заболеваний легких, выявленных при рентгенографии, необходимо проводить компьютерную томографию, что является общепринятым правилом. В сравнении с рентгенологическим исследованием компьютерная томография обладает более высокими диагностическими возможностями в выявлении и оценке структурных изменений легких при различных диссеминированных процессах, особенно дополненная алгоритмом высокого разрешения.

Таблица 1
Распределение больных основной группы по возрастной и половой зависимости

Возраст (лет)	Пол				Всего	
	мужчины		женщины			
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
До 20	1	0,2	1	0,2	2	0,4
21-30	7	1,7	3	0,7	10	2,5
31-40	51	12,7	21	5,3	72	18,0
41-50	134	33,4	55	13,8	189	47,1
51-60	59	14,7	25	6,2	84	21,0
Старше 60	31	7,7	13	3,2	44	11,0
Итого	283	70,4	118	29,6	401	100

Эта технология позволяет оценивать изменения в легких и более объективно, выявлять их на ранних стадиях заболевания, а также оценивать активность патологического процесса. Способность РКТ точно воспроизводить детали изображения с охватом широкого спектра слабых плотностей позволяет детализировать полученную информацию изменений легочной ткани, а в ряде случаев, на ранних этапах заболевания, выявлять начальные признаки структурной перестройки, которые находятся за пределами возможностей классического рентгенологического метода. Отсутствие эффекта суперпозиции структур легкого и четкость изображения способствуют интерпретации изменений интерстициального и сосудисто-бронхиального компонентов на уровне внутриведольковых

структур. В проводимых КТ исследованиях применялась стандартная технология для изучения всех диффузных интерстициальных заболеваний легких вне зависимости от результатов обычного рентгенологического исследования и даже при отсутствии на рентгенограмме каких-либо изменений в легких при наличии характерных жалоб. По устоявшемуся алгоритму всякое лучевое обследование пациентов с интерстициальными заболеваниями легких было направлено на определение нозологической формы патологического процесса, уточнение его морфологических особенностей (локализация, распространенность, сочетанные изменения плевры и средостения), определение необходимости, вида и места проведения биопсии, изучение динамики процесса после проведенного лечения.

До настоящего времени в общей массе впервые выявляемых поражений легких большое значение имеет рентгенологическое исследование. Не меньшая роль принадлежит также и флюорографии. В основном, это пациенты обратившихся за медицинской помощью в связи с различными жалобами, а также и при проведении профилактических осмотров, особенно если учесть, что многие заболевания легких, сопровождающиеся диссеминацией, протекают бессимптомно или с незначительными клиническими проявлениями. Для выявления легочной диссеминации существует обязательный диагностический минимум, в котором ведущее место из-за массовости обследования все-таки принадлежит рентгенологическому исследованию. Если наличие диссеминации сравнительно легко выявляется с помощью рентгенологического метода, который позволяет также определить распространенность процесса, то морфологическую принадлежность необходимо изучать с помощью дополнительных и факультативных методов исследования. При проведении дифференциальной диагностики по результатам рентгенологического метода, прежде всего можно определить к какой группе относится выявленное заболевание, хотя и это далеко не всегда удается. Для верификации диффузных интерстициальных заболеваний легких задействуется очень трудоемкий диагностический процесс, состоящий из 3 основных этапов:

- обязательные исследования: клиническое, микроскопия мокроты, посев мокроты на микобактерии туберкулеза и смешанную флору, клинические анализы крови, мочи, туберкулиновые пробы;

- дополнительные исследования: томография и другие методы лучевого исследования; бронхоскопические и другие инструментальные методы; иммунологические, цитологические и гистологические исследования;

- факультативные исследования: изучение функционального состояния различных органов и систем, а также обменных процессов.

Обязательные методы применялись всем исследуемым больным, дополнительные и факультативные – только по показаниям.

Очевидно, что исследуемая проблема сопряжена с большим объемом исследований в проведении дифференциальной диагностики диффузных интерстициальных заболеваний легких и указывает на то, что к настоящему времени нет универсальных, высокоинформативных методов исследования, позволяющих в кратчайшие сроки установить правильный диагноз и назначить соответствующее лечение.

Исходя из цели исследования и поставленных задач, разработана методика специального КТ сканирования небольшого участка легочной ткани (локального КТ сканирования – ЛКТС), позволяющая, подобно гистологическому срезу, изучать морфологическую структуру измененной легочной ткани, что значительно повышает информативность компьютерной томографии и не требует применения дополнительных исследований. Данная методика основана на 20-30 кратном увеличении зоны КТ сканирования без потери качества получаемого изображения, что позволяет изучать характер изменения легочной ткани, соответствующий различным нозологическим формам диссеминированных процессов, по своей диагностической значимости максимально приближенной к гистологическому исследованию. Реализация данного метода сканирования не требует дополнительных приспособлений для проведения исследования, меняется только протокол сканирования. Данный протокол предусматривает использование максимально уменьшенного поля сканирования (15-20 мм) зоны интереса, где изменения легочной ткани наиболее выраженные; выполнение сканирования сверхтонким томографическим срезом (0,6-1 мм). При ширине активной оптической апертуры компьютерного томографа 55-65 см, реконструкция ограниченного участка легочной ткани позволяет получить изображение, увеличенное в 20-30 раз без потери качества. Коэффициент увеличения рассчитывается путем деления размера оптической апертуры компьютерного томографа на выбранную ширину зоны сканирования (пример: ширина апертуры – 55см, ширина выбранной зоны сканирования - 2 см, $55:2= 27,5$ раза). В отличие от обычного увеличения участка легочной ткани, полученного при стандартном КТ сканировании, изображение которого, из-за изменения размера пикселя, не подлежало интерпретации. Информация, полученная из участка легочной ткани с применением разработанного протокола сканирования, распределяясь на всю матрицу, сохраняя при этом истинное значение (степень свечения) каждого пикселя, что позволило более детально рассматривать все структурные изменения легочной ткани. Полученное таким образом изображение участка легочной ткани приобретало вид схожий с гистологическим срезом, на котором, подобно

последнему, отчетливо дифференцируются даже микроскопические структуры легочной ткани. Варьируя шириной зоны сканирования, данная методика позволяет менять увеличение получаемого изображения. Чем меньше ширина поля сканирования, тем изображение имело большее увеличение. Для более отчетливого изображения не всегда проводилось максимальное увеличение. В некоторых нозологических формах менее увеличенное изображение имело более высокую диагностическую ценность.

Изначально все сканирования с реконструкцией ограниченных участков легочной ткани выполнялись непосредственно на пациенте. Для этого по томограмме выбирались зоны интереса, и выполнялось сканирование в пошаговом режиме толщиной среза 0,6-1 мм и движением стола 30-40 мм между срезами. Этого было достаточно для получения необходимой информации и снижения лучевой нагрузки на пациента. Таким образом получали 5-6 специальных КТ срезов легочной ткани, из которых отбирались наиболее информативные. При проведении последующих исследований методика была более модернизирована. После проведения стандартного мультиспирального КТ исследования пациента снимали со стола, и все последующие реконструкции выполняли без пациента с подбором оптимального протокола для получения наиболее информативного изображения. Для этого использовали протокол стандартного исследования, при котором возможна была реконструкция изображения (по 0,6-1 мм). Проводилась постпроцессионная обработка изображения с применением функции Overview. Это позволяло по «сырым данным» данным выбирать зону, где имелись наиболее выраженные изменения легочной ткани. При такой обработке изображения, точно также как в первом варианте, получали информацию с маленького участка легкого, распределенную на всю математическую матрицу без потери качества. Данная методика позволяла получать больше срезов, так как сканирование пациента не проводилось, а выполнялась только постпроцессионная математическая обработка изображения с заданными параметрами. При применении такой методики пациент не подвергался дополнительному облучению. При анализе полученных результатов информативность разработанной методики специального локального КТ сканирования (ЛКТС) значительно превышала даже существующую методику КТ высокого разрешения (таб. 2, рис. 1 а, б).

Для определения чувствительности существующих методов лучевой диагностики и сравнения их с разработанной методикой специального КТ сканирования в дифференциальной диагностике диффузных интерстициальных заболеваний легких выполнены исследования:

- 1) рентгенологическое исследование в прямой и боковой проекциях;
- 2) стандартное КТ исследование;

- 3) компьютерная томография высокого разрешения;
 4) методика специального локального КТ сканирования (ЛКТС).

У всех пациентов данные лучевых исследований верифицировались морфологически. Из общего числа больных с выявленными диффузными интерстициальными заболеваниями легких отмечено 3 заболевания:

- идиопатический легочный фиброз;
- диссеминированный туберкулез легких;
- лимфогенный карциноматоз.

Таблица 2

Повышение диагностических возможностей существующих методов лучевого исследования в выявлении идиопатического легочного фиброза с применением специального метода КТ сканирования (основная группа)

Методы исследования	Количество обследованных больных	Число больных с верифицированным при лучевых исследованиях диагнозом		Чувствительность %	Специфичность %
		Абс	%		
Рентгенологический	47	8	17,4	26	21
Стандартная КТ	47	26	57,2	60	42
КТ высокого разрешения	47	35	75,6	78	77
Специальное КТ сканирование (ЛКТС)	47	42	89,3	92	89

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) представил наибольшую группу больных: 103 человека, что составило 25,6%. Из них в контрольную группу вошло 56 человек (54,3%), в основную - 47 человек (45,7%). Контрольной группе были выполнены первые три метода исследования - рентгенологический, стандартная компьютерная томография, компьютерная томография высокого разрешения, а в основной группе еще была применена разработанная методика специального КТ сканирования.

Изменения в паренхиме легких при ИЛФ представляются в виде трех взаимосвязанных процессов, протекающих в интерстиции: отека, воспаления и фиброза, которые характеризуются 5 степенями патоморфологических изменений легочной ткани у больных ИЛФ:

1 степень – отек межальвеолярных перегородок, клеточная инфильтрация, извитость капилляров;

2 степень – экссудация серозно-фиброзной жидкости в альвеолы, приводящая к облитерации альвеолярного пространства;

3 степень – вовлечение в процесс бронхиол с образованием мелких кист и разрушением структуры альвеол;

4 степень – нормальная структура легочной ткани полностью нарушается, кистозные полости постепенно увеличиваются;

5 степень – образование так называемого «сотового легкого»; кисты достигают 1см в диаметре.

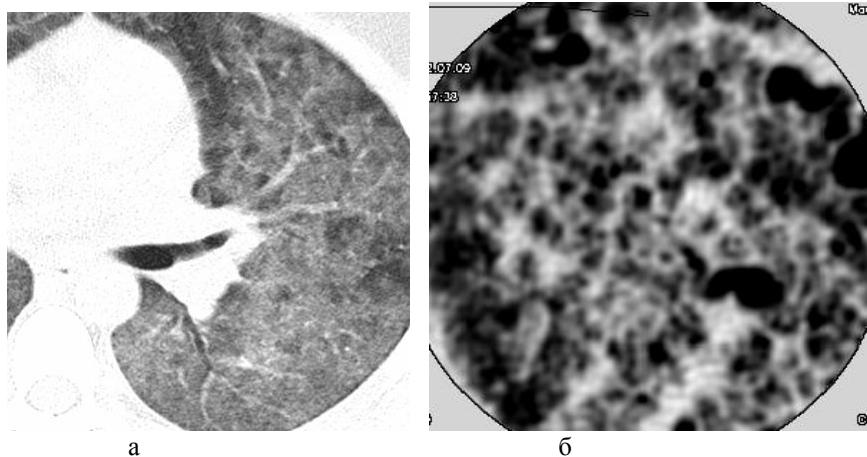


Рисунок. 1 а, б: а КТ легкого больного Ш. 47 лет с подтвержденным диагнозом идиопатический легочный фиброз, обострение; б специальное сканирование участка легкого.

Имеется значительное увеличение изображения без искажений, позволяющее более детально оценивать изменения, характерные для данного заболевания. Представлена морфологическая структура «матового стекла».

При обзорной рентгенографии: локализация патологического процесса чаще была двусторонней, с наибольшей выраженностью в нижних долях легких. На ранних этапах заболевания в стадии интерстициального отека и «воспаления» на рентгенограммах появлялись дополнительные элементы легочного рисунка с нечеткими контурами. Корни становятся расширенными и теряют структурность, появляются перегородочные линии Керли.

При заполнении альвеол экссудатом диффузно понижается прозрачность легочных полей, затем появляется сетчато-тяжистая деформация, перекрывающая нормальный сосудистый рисунок легких.

Стандартная КТ позволяет более детально визуализировать

изменения легочной ткани при ИЛФ. Характерными признаками ИЛФ по данным КТ являются: диффузные интерстициальные изменения в кортикальных отделах легких при отсутствии очагов; преобладание изменений в нижних долях легких; видимость просветов бронхов в зоне инфильтрации; уменьшение объема легких; эмфизема и расширение артериальных сосудов. Активный воспалительный процесс при ИЛФ характеризовался диффузным отеком и клеточной инфильтрацией межальвеолярных перегородок.

Следующая группа пациентов с диссеминированным процессом легких, которую составили 73 человека (18,2%) – это больные диссеминированным туберкулезом легких. Из них контрольную группу составили 37 человек, в основную группу входило 36 человек. Контрольной группе выполнялись: обзорная рентгенография, стандартная компьютерная томография и компьютерная томография высокого разрешения. Основной группе, помимо этих методов, была применена разработанная методика специального КТ сканирования. Диссеминированный туберкулез легких – клиническая форма, характеризующаяся образованием множественных туберкулезных очагов с последующей инволюцией или прогрессированием. При этой форме туберкулеза вначале возникает преимущественно экссудативно-некротическая реакция типа альвеолита, а затем образуются гранулемы в связи с развитием продуктивного воспаления. При длительном течении заболевания может формироваться пневмосклероз, эмфизема и бронхоэктазы.

Отличительным признаком туберкулезной диссеминации является неравномерность поражения легких с одновременным чередованием измененной и неизменной легочной ткани. При этом расположение очагов и интерстициальных изменений соответствовало границам определенного лимфатического коллектора, глубокого или поверхностного. Особенностью лимфогенных диссеминаций является преобладание интерстициальных изменений, в зоне которых располагаются мелкие очаги. Очень часто в патологический процесс вовлекается глубокая лимфатическая сеть легкого, в результате чего изменения локализуются преимущественно в глубине легочной ткани, вдоль сосудов и бронхов. При стандартном развитии указанных процессов по результатам КТ и КТВР не представляли трудностей в диагностике данного заболевания. Средний процент выявляемости у пациентов контрольной группы составил почти 70%, что можно отметить как предел метода. При нестандартном течении и отсутствии выраженных проявлений диссеминированного туберкулеза не всегда удастся провести визуальную дифференциально-диагностическую оценку данного заболевания среди множества аналогичных диссеминированных процессов легких.

Использование методики локального КТ высокого разрешения участка легочной ткани с признаками диссеминации легочной ткани позволяли более детально изучать её характер. При сравнении результатов, полученных при исследовании пациентов основной группы с результатами контрольной группы с применением методики локального КТ сканирования участка легочной ткани, информативность повысилась в среднем на 16 % (таб. 3).

Таблица 3

Повышение диагностических возможностей существующих методов лучевого исследования в выявлении диссеминированных форм туберкулеза с применением специального метода КТ сканирования (основная группа)

Методы исследования	Количество обследованных больных	Число больных с верифицированным при лучевых исследованиях диагнозом		Чувствительность %	Специфичность %
		Абс	%		
Рентгенологический	36	8	24,4	51	26
Стандартная КТ	36	26	44,8	72	45
КТ высокого разрешения	36	35	69,6	80	70
Специальное КТ сканирование (ЛКТС)	36	42	85,4	95	87

На полученных таким образом КТ изображениях отчетливо определялось локальное интерстициально-альвеолярное уплотнение, которое четко соответствовало субстрату туберкулезного очага – легочной дольке, чего не всегда удается выявить при стандартных методиках. Аналогичные интерстициально-альвеолярные уплотнения определялись и на гистопрепарате при увеличении в 20-30 раз, что подтверждает высокую эффективность метода специального КТ сканирования. Таким образом, применение разработанной методики способствует более детальному изучению характерных изменений при данной нозологии, что, имеет практическое значение в выявлении атипичных и скрытых форм диссеминированных процессов легких.

Лимфогенный карциноматоз легких в наших исследованиях представлял небольшую группу больных - всего 32 человека, что составило 7,8%. Следует отметить, что в дифференциально-диагностическом плане

это заболевание являлось достаточно сложным.

В контрольную группу при лимфогенном карциноматозе легких входило 17 человек, в основную – 15 человек. Всем пациентам контрольной группы были выполнены по стандарту три метода исследования: рентгенологический; спиральная компьютерная томография; компьютерная томография высокого разрешения, а у пациентов основной группы применялась разработанная методика локального КТ сканирования (таб. 4). Развитие лимфогенного карциноматоза почти всегда сопровождалось выраженной клинической симптоматикой в виде прогрессирующей одышки, слабости и сухого кашля, что в совокупности позволяло заподозрить это заболевание при использовании дополнительных диагностических методов, особенно лабораторные тесты на наличие онкологического процесса.

Таблица 4

Сравнение результатов исследования, полученных при использовании существующих методов лучевой диагностики и разработанного метода специального КТ сканирования (ЛКТВР) в выявлении лимфогенного карциноматоза легких (основная группа)

Методы	Количество обследованных больных	Число больных с верифицированным при лучевых исследованиях диагнозом		Чувствительность	Специфичность
		Абс	%		
Рентгенологический	15	2	13,3	35	18
Стандартная КТ	15	7	46,6	65	55
КТ высокого разрешения	15	9	59,3	75	71
Специальное КТ сканирование (ЛКТС)	15	13	86,7	97	90

Лимфогенный карциноматоз возникает в результате распространения опухолевых клеток по лимфатическим сосудам легких. Первичная опухоль может локализоваться в легком, молочной железе, желудке, поджелудочной железе. Данная форма диссеминированного процесса легких характеризуется изолированными интерстициальными изменениями или сочетанием очаговых и интерстициальных изменений. Чаще встречаются генерализованные формы с двухсторонними, реже односторонними поражениями, очень редко процесс локализуется в

пределах одной доли. Характерным являлось утолщение всех структур легочного интерстиция, включая аксиальный, периферический и септальный. Утолщение аксиального интерстиция проявлялось формированием перибронхиальных муфт и увеличением диаметра рядом расположенных артерий, что являлось характерным признаком при визуальной оценке изображения, полученного при применении разработанной методики специального КТ сканирования. Эти изменения наиболее наглядно визуализировались на специальных КТ срезах выполненных в прикорневой зоне. В более отдаленных от корня срезах отмечались изменения стенок мелких внутривольковых артерий и бронхов, сопровождающихся появлением центрилобулярных очагов в кортикальных отделах.

При более глубоком поражении интерстициальных структур легкого визуализировалось утолщение внутривольковых перегородок. Это проявлялось в виде мелкоячеистой деформации легочного рисунка. При дальнейшем развитии процесса лимфостаз распространялся на межальвеолярные перегородки и характеризовался неравномерным уплотнением легочной ткани по типу «матового стекла», морфологическая структура которого отчетливо визуализировалась только при применении разработанной методики. У некоторых больных интерстициальные изменения сочетались с множественными мелкоочаговыми образованиями, имеющими типичную перилимфатическую локализацию, располагающуюся в междольковых перегородках, стенках сосудов и бронхов по междольковой и костальной плевре. Характерными признаками лимфогенного карциноматоза является сочетание плеврального выпота и увеличения лимфатических узлов средостения, что, однако, наблюдалось не у всех больных, особенно в начальных стадиях процесса.

На срезах, полученных с применением разработанной методики локального КТ сканирования, выполненных на различных уровнях, отчетливо определялись все вышеперечисленные изменения. Выявление лимфогенного карциноматоза даже на ранних стадиях заболевания практически не влияло на его исход. Более половины больных с такими изменениями умирали в течение ближайших трех месяцев. Поэтому, основное назначение лучевого исследования с применением разработанной методики при подозрении на лимфогенный канцероматоз заключалось в проведении дифференциальной диагностики для вычленения данного контингента больных из общей массы пациентов с диссеминированными процессами легких.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Идиопатический легочной фиброз (ИЛФ) представил наибольшую группу больных, что составило 103 (25,6%) человека. Методика ЛКТВР позволяет более детально изучать характерные для данной нозологической формы изменения и по соответствующим признакам определять стадии развития ИЛФ, чего нельзя было выявить при КТ и, тем более, при рентгеновском исследовании. При сравнении результатов исследования у пациентов основной и клинической группы, где применялась методика локальной КТ высокого разрешения, дифференциальная диагностика повысилась на 14% в основном за счет выявления ранних стадий развития заболевания. Таким образом абсолютно очевидно, что диагностика ИЛФ с применением разработанной методики локального КТ высокого разрешения позволяет выявлять данное заболевание на более ранних стадиях развития, что способствует проведению более эффективного лечения.

Следующая группа пациентов с диссеминированным процессом легких, которую составили 73 (18,3%) человека – это больные диссеминированным туберкулезом легких. Использование методики локального КТ высокого разрешения участка легочной ткани с признаками диссеминации легочной ткани позволяли более детально изучать её характер. При сравнении результатов, полученных у пациентов контрольной и основной групп, информативность компьютерной томографии при использовании разработанной методики ЛКТВР повысилась на 16%. На полученных таким образом КТ изображениях отчетливо определялось локальное интерстициально-альвеолярное уплотнение, которое четко соответствовало субстрату туберкулезного очага – легочной дольке, что не всегда удавалось выявить при стандартных методиках КТ и КТВР. Аналогичные интерстициально-альвеолярные уплотнения определялись и на гистопрепарате при увеличении в 20-30 раз, что подтверждает высокую эффективность методики ЛКТВР. Таким образом, применение разработанной методики способствует более детальному изучению характерных изменений при данной нозологии, что несомненно имеет большое практическое значение в выявлении атипичных и скрытых вариантов диссеминированных процессов легких.

Лимфогенный карциноматоз легких в наших наблюдениях представлял небольшую группу больных, всего 32 человека (8%). Утолщение аксиального интерстиция проявляется формированием перибронхиальных муфт и увеличением диаметра рядом расположенных артерий, что являлось характерным признаком при визуальной оценке изображения, полученного при применении методики специального КТ сканирования. Эти изменения наиболее наглядно визуализировались на

специальных КТ-срезах, выполненных в прикорневой зоне. В более отдаленных от корня срезах отмечались изменения стенок мелких внутريدольковых артерий и бронхов, сопровождающихся появлением центрилобулярных очагов в кортикальных отделах легких. Утолщение внутريدольковых перегородок визуализировалось при более глубоком поражении интерстициальных структур легкого. Это проявления были в виде мелкоячеистой деформации легочного рисунка. При дальнейшем развитии процесса лимфостаз распространялся на межальвеолярные перегородки и характеризовался неравномерным уплотнением легочной ткани по типу «матового стекла», морфологическая структура которого отчетливо визуализировалась только при применении разработанной методики. Характерным признаком лимфогенного карциноматоза являлось сочетание плеврального выпота с увеличенными лимфатическими узлами средостения. При сравнении результатов, полученных у пациентов контрольной и основной групп, информативность компьютерной томографии при использовании разработанной методики ЛКТВР повысилась на 22%. Но выявление на ранних стадиях заболевания лимфогенного карциноматоза практически не влияло на его исход. Более половины больных с такими изменениями умирали в течение ближайших трех месяцев. Поэтому основное назначение лучевого исследования с применением разработанной методики при подозрении на лимфогенный канцероматоз заключалось в проведении дифференциальной диагностики и вычлениении данного контингента больных из общей массы пациентов с диссеминированными процессами легких.

Используя разработанную методику в дифференциальной диагностике диффузных интерстициальных заболеваний легких, а также изучая технические возможности стандартно используемых методов лучевой диагностики, следует отметить, что они нуждаются в дальнейшем изучении и оптимизации. Целенаправленный поиск методики, позволяющей более детально изучать структурные изменения легочной ткани при различных диссеминированных процессах, позволил разработать и апробировать новую, ранее не применяемую методику диагностики путем расширения технических возможностей компьютерной томографии, диагностические возможности которой максимально приближены к гистологическому исследованию. Разработанная и апробированная методика локального КТ сканирования ограниченного участка легочной ткани посредством максимальной реализации технических возможностей стандартной компьютерной томографии является чувствительной, безболезненной, комфортной и максимально приближенной к гистологическому исследованию.

ВЫВОДЫ

1. Точность, чувствительность и специфичность лучевых методов исследования в дифференциальной диагностике интерстициальных заболеваний легких остаются на достаточно низком уровне (обзорная рентгенография – 28,9%; компьютерная томография - 56,4%; компьютерная томография высокого разрешения – 78,1%), что требует дальнейшей разработки высокоинформативных методов диагностики.
2. Разработанная методика ЛКТС, основанная на значительном уменьшении поля сканирования и реконструированного поля изображения при постпроцессинговой обработке, позволяет визуализировать участок легочной ткани, увеличенный в 20-30 раз, без потери качества изображения с отчетливой визуализацией структурных изменений. По информативности срезы, полученные при ЛКТС, максимально приближены к гистологическому срезу, что подтверждает их сопоставление с данными морфологического исследования.
3. Разработанная и апробированная методика локального КТ сканирования ограниченного участка легочной ткани посредством максимальной реализации технических возможностей стандартной компьютерной томографии способствует значительному повышению ее возможностей в дифференциальной диагностике интерстициальных заболеваний легких, повышая чувствительность метода: при идиопатическом легочном фиброзе – с 78 до 92%, при диссеминированном туберкулезе – с 80 до 95%, при лимфогенном карциноматозе – с 75 до 97%.
4. Применение предложенной методики КТ сканирования ограниченного участка легкого увеличивает чувствительность и специфичность метода в дифференциальной диагностике диссеминированных процессов легких до 96-98%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При выявлении интерстициальных изменений легочной ткани с использованием рентгенологического и КТ методов исследования необходимо применять метод, позволяющий проводить детальную визуализацию перестройки легочной паренхимы и дающий возможность с высокой степенью достоверности определять их принадлежность к конкретной нозологической форме заболевания.

Для детальной визуализации структурных изменений легочной ткани предлагается использовать методику специального КТ сканирования ограниченного участка легочной ткани (ЛКТС). Данная методика проста в выполнении, не требует дополнительных затрат, не увеличивает лучевую

нагрузку на пациента, являясь постпроцессинговой обработкой изображения, позволяя отчетливо визуализировать изменения в легочной ткани, характерные для конкретной нозологической формы интерстициального заболевания легких.

Применение данной методики повышает качество диагностики данной патологии и снижает необходимость применения дополнительных методов исследования, сокращает сроки до постановки окончательного диагноза, что имеет большое значение для тактики лечения.

Перспективы дальнейшей разработки темы. При планировании научных исследований по настоящей теме наиболее перспективной представляется разработка и внедрение в клиническую практику новых методик постпроцессинговой обработки на примере вышеописанной методики ЛКТС для изучения и дифференциальной диагностики заболеваний других органов и тканей.

Целесообразно продолжить изучение сопоставления морфологической структуры измененной ткани различных органов с полученным их изображением при ЛКТС.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Кизименко Н.Н. Высокоразрешающая КТ в дифференциальной диагностике диссеминированных процессов легких / Н.Н. Кизименко, Е.А. Францева, И.Е. Шагал [и др.] // Материалы Невского радиологического форума «Из будущего в настоящее». Санкт-Петербург. -2003. – С. 130-131.
2. Кизименко Н.Н. Диагностика пневмокозиозов / Н.Н. Кизименко, Е.А. Францева, Е.С. Прохорова [и др.] // Методическое пособие для врачей. – Краснодар. -2004 г. -30 с.
3. Кизименко Н.Н. КТ-гистология в дифференциальной диагностике диссеминированных процессов в легких / Н.Н. Кизименко, Е.А. Францева //«Лучевая диагностика на Кубани» - Первая научно-практическая конференция с международным участием. – Краснодар. -2004. – С. 49-53
4. Кизименко Н.Н. ИФА – как одна из форм диффузного поражения легких / Н.Н. Кизименко, Е.А. Францева // Материалы научно-практической конференции «Лучевая диагностика на Кубани». – Краснодар. -2005г. – С. 75-79.
5. Францева Е.А. Миллиарный и диссеминированный туберкулез легких / Е.А. Францева, Н.В. Саулькина // Материалы научно-практической конференции «Лучевая диагностика на Кубани». – Краснодар. -2005г. – С. 192-198.
6. Кизименко Н.Н. Компьютерно-томографическая «гистология» в дифференциальной диагностике диссеминированных процессов легких / Н.Н. Кизименко, Е.А. Францева// Материалы национального конгресса лучевых диагностов – Москва. – 2006. - С 78-79.

7. Кизименко Н.Н. Дифференциальная диагностика диссеминированных процессов легких с использованием специального метода КТ-сканирования / Н.Н. Кизименко, Е.А. Литвиненко, В.Н. Пигарев [и др.] // Медицинская визуализация. - 2013. - №3. – С. 93-100.
8. Кизименко Н.Н. Повышение дифференциально-диагностических возможностей компьютерной томографии при диссеминированных процессах легких / Н.Н. Кизименко, Е.А. Литвиненко, В.Н. Пигарев [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. - № 3 (132). - С. 77-81.
9. Литвиненко Е.А. Повышение качества диагностики интерстициальных заболеваний легких / Е.А. Литвиненко, Н.Н. Кизименко, Е.В. Болотова // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 4. часть 1. – С. 96-100.
10. Литвиненко Е.А. Сравнительная эффективность лучевых методов в дифференциальной диагностике интерстициальных заболеваний легких /Е.А. Литвиненко, Н.Н. Кизименко, Е.В. Болотова // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 10, часть 5. – С. 893-896.
11. Кизименко Н.Н. Повышение эффективности лучевой диагностики идиопатического легочного фиброза / Н.Н. Кизименко, Е.В. Болотова, Е.А. Литвиненко // Материалы XXVI национального конгресса по болезням органов дыхания – Москва. – 2016. - С 71.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИЗЛ	- интерстициальные заболевания легких
ИЛФ	- идиопатический легочный фиброз
КТ	- компьютерная томография
КТВР	- компьютерная томография высокого разрешения
ЛКТВР	- локальная компьютерная томография высокого разрешения
ОБЛ	- открытая биопсия легких
ОРВИ	- острая респираторная вирусная инфекция
ТТПБ	- трансторакальная пункционная биопсия
ФБС	- фибробронхоскопия
ЧББ	- чресbronхиальная биопсия
ЭАА	- экзогенный аллергический альвеолит