

*Блинов В. С.<sup>1</sup>, Карташов М. В.<sup>2</sup>, Рубцова Н. А.<sup>3</sup>*

## **Распространенность субсолидных узелков и узелков матового стекла в легких у онкологических пациентов**

1,2 - ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра лучевой диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки, г. Екатеринбург; 3 - ФГБОУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена» Минздрава России, г. Москва

*Blinov V. S., Kartashov M. V., Rubtsova N. A.*

### **Occurrence of subsolid nodules and ground - glass nodules in oncological patients' lungs**

#### **Резюме**

Цель исследования: оценка распространенности субсолидных узелков и узелков матового стекла в легких у онкологических пациентов. Методы: Проанализированы результаты первичных и повторных компьютерных томограмм легких, результаты инвазивных методик исследования и аутопсии онкологических больных с различными локализациями первичных опухолей. Компьютерная томография легких была проведена на спиральном компьютерном томографе Brilliance Big Bore (Philips). Выводы: Распространенность субсолидных узелков и узелков матового стекла у онкологических пациентов низка (1,58 %). 67% представляет собой воспалительный процесс. Остальные субсолидные узелки, с большей вероятностью, представляют собой первичные опухоли легких, но не метастатическое поражение.

**Ключевые слова:** субсолидные узелки, узелки матового стекла, метастазы, компьютерная томография

#### **Summary**

Objective: the occurrence estimation of subsolid nodules and ground - glass nodules in oncological patients' lungs. Methods: The primary and repeated computer tomograms of lungs, the results of invasive research techniques and the autopsy of the oncological patients with various primary tumors' localizations have been analyzed. The computer-aided lung tomography has been carried out at the spiral computer tomographic system Brilliance Big Bore (Philips). Conclusion: The occurrence of subsolid nodules and ground - glass nodules in the oncological patients is low (1,58 %). 67 % represent an inflammatory process. The other subsolid nodules are very likely to represent primary lung tumors, but not a metastatic lesion.

**Key words:** subsolid nodules, ground - glass nodules, lungs, metastases, computer-aided tomography

#### **Введение**

Широкое внедрение компьютерной томографии, ее постоянное усовершенствование, доказало превосходство в информативности и диагностической чувствительности при различных патологических состояниях легких в сравнении с традиционными рентгенологическими видами исследований. Высокая эффективность многосрезовой спиральной компьютерной томографии, по сравнению с классическими рентгеновскими методиками, в отношении визуализации и дифференциальной диагностики узелков в легких, является наглядным примером эволюции методов лучевой диагностики.

В отечественной литературе для обозначения участка уплотнения легочной паренхимы до 10 мм в диаметре принят термин очаг. Для образований более 10 мм принят термин фокус, или масса. В зарубежной литературе принят термин узелок – участок уплотнения легочной паренхимы от 3 до 30 мм в максимальном диаметре [1].

Выделяют три типа узелков в легких: солидные, субсолидные (частично солидные) и матового стекла. Сольные узелки полностью состоят из мягких тканей и полностью затеняют легочную паренхиму. Узелки матового стекла – ограниченные области снижения пневматизации паренхимы легкого, через которые дифференцируются нормальные структуры паренхимы легкого (bronchi, сосу́ды). Частично солидные узелки (субсолидные узелки) представляют собой сочетание матового стекла и солидного компонента.

Распространенность субсолидных узелков и узелков матового стекла у неонкологических пациентов

Данные о распространенности субсолидных узелков и узелков матового стекла получены в исследованиях по скринингу рака легкого. По данным Felix L. и соавт. (2011), субсолидные узелки представляют до 19 % от всех узелков, обнаруженных в базовом КТ исследовании в когорте пациентов с высоким риском рака легкого [2].

Таблица 1. Количество обследованных человек в зависимости от локализации первичных опухолей

Локализация опухоли	первичной	Количество человек	Гистологический вид
Молочная железа		279	Инфильтрирующий протоковый рак (n=223), недифференцированный рак (n=56)
Прямая кишка		112	Аденокарцинома (n=79), плоскоклеточный рак (n=33)
Яичко		105	Семинома (n=79), тератома (n=19), лейомиосаркома (n=7)
Простата		42	Аденокарцинома (n=42)
Почка		194	Почечно – клеточный рак (n=194)
Матка		139	Плоскоклеточный рак (n=125), аденокарцинома (n=14)
Меланома		44	Меланома (n=44)
Кости		23	Остеосаркома (n=13), PNET (n=10)
Сигмовидная кишка		79	Аденокарцинома (n=79)
Желудок		84	Аденокарцинома (n=84)
Мочевой пузырь		24	Аденокарцинома (n=15), переходно – клеточный рак (n=9)
Щитовидная железа		33	Папиллярный рак (n=16), фолликулярный рак (n=17)
Легкие		843	Аденокарцинома (n=398), плоскоклеточный рак (n=445)
Всего		2001	

Предшествующие исследования демонстрировали, что от 37 % до 70 % субсолидных узелков представляли собой инфекционный или воспалительный процесс, который разрешился самостоятельно или после терапии антибиотиками [2, 5]. Например, в исследовании Oh J. Y. и соавт. (2007), из 186 узелков 44,6% исчезли или уменьшились в размерах, включая 37,6 % узелков матового стекла и 48,7% субсолидных узелков [3]. Большинство изменений было найдено при повторных КТ исследованиях в течение 3 месяцев.

Хотя большой процент от субсолидных узелков идентифицируются как воспалительные, у этого же типа узелков более высокий процент вероятности малигнизации, чем у солидных узелков. В исследовании Henschke и соавт. (2012), 34 % субсолидных узелков было злокачественным, включая 18 % узелков типа матового стекла, и 63 % субсолидных узелков, против только 7 % солидных узелков [6].

Одним из критериев злокачественности процесса является его рост в динамике. В исследованиях Takashima и соавт. (2011) было оценено время удвоения объема субсолидных узелков и узелков матового стекла [3]. Для узелков матового стекла время удвоения составило  $988 \pm 470$  дней, для субсолидных узелков, морфологически представлявших собой аденокарциному *in situ*, время удвоения составило  $567 \pm 168$  дней, и  $384 \pm 212$  дней для инвазивной аденокарциномы. Таким образом, важно подчеркнуть, что субсолидные узелки имеют тенденцию к значительно более медленным темпам роста по сравнению с солидными узелками.

Распространенность субсолидных узелков и узелков матового стекла оценивалось, в основном, в исследованиях скрининга рака легкого. Распространенность субсолид-

ных узелков и узелков матового стекла у онкологических пациентов исследовалось в небольшом количестве исследований и на малой когорте пациентов. Какова распространенность и природа субсолидных узелков и узелков матового стекла у онкологических пациентов? С какими заболеваниями проводить дифференциальную диагностику таких узелков у онкологических пациентов? Таким образом, целью нашего исследования явилась оценка распространенности субсолидных узелков и узелков матового стекла в легких у онкологических пациентов.

## Материалы и методы

В основу настоящей работы положены результаты КТ обследований 2001 человека с онкологическими заболеваниями различной локализации, обследованных в Свердловском областном онкологическом диспансере, в период с января 2012 г. по декабрь 2013 г. Количество человек в зависимости от локализации первичной опухоли и ее гистологического вида представлено в таблице 1.

Компьютерная томография органов грудной клетки проводилась на многосрезовом спиральном компьютерном томографе Brilliance Big Bore (Philips), при 120 кВ, 100 мА, при полной задержке дыхания. Коллимация срезов при сканировании составляла  $16 \times 0,75$  мм. Аксиальные изображения восстанавливались с толщиной срезов 1 мм. На рабочей станции томографа производилась обработка КТ изображений, включая метрические и денситометрические измерения, мультипланарные реформаций (МПР), трехмерные реконструкции. Во всех случаях использовались специализированная компьютер - ассистированная диагностическая (КАД) программа для наблюдения за узелками и отслеживания изменения их размеров в динамике.

Таблица 2. Локализация первичных опухолей, их гистологический вид и виды узелков в легких.

Вид узелка в легком	Локализация первичной опухоли	Гистологический вид первичной опухоли	Динамика	Вид узелков в легких
Субсолидные узелки	тело матки	плоскоклеточный рак	лобэктомия	аденокарцинома легкого
	меланома	меланома	лобэктомия	аденокарцинома легкого
	опухоль легкого	аденокарцинома и плоскоклеточный рак	динамика	воспаление
	остеогенная саркома	остеогенная саркома	динамика	воспаление
Узелки матового стекла	опухоль шейки матки	плоскоклеточный рак	динамика	воспаление
	меланома	меланома	аутопсия	метастазы меланомы
	опухоль легкого	плоскоклеточный рак, две аденокарциномы	динамика	воспаление
	опухоль яичка	семинома	динамика	воспаление
	опухоль почки	светлоклеточный рак	аутопсия	метастазы светлоклеточного рака

### Результаты и обсуждение

При проведении первичной КТ узелки в легких обнаружены в 758 случаях из 2001. Из них в подавляющем большинстве случаев были обнаружены солидные узелки – в 746 случаях. Оценка характеров и морфологических характеристик обнаруженных солидных узелков находится вне целей и задач данной статьи. Субсолидные узелки в легких обнаружены у 5 пациентов с опухолями тела матки, меланомой, опухолью легкого и остеогенной саркомой. Узелки матового стекла обнаружены у 7 пациентов с опухолью шейки матки, меланомой, опухолью яичка, опухолью почки и у трех пациентов с опухолями легких. В двух случаях с узелками матового стекла поражение было множественным, узелки не поддавались счету, располагались во всех легочных полях, вне зависимости от вторичной легочной доли. Контуры множественных узелков были ровные, четкие, размер узелков от 4 до 12 мм. В одном случае с множественным узелковым поражением паренхимы легких, с локализацией первичной опухоли в правой почке при КТ были выявлены увеличенные внутригрудные лимфоузлы с измененной структурой, более 15 мм в поперечнике. На этих данных было основано предположение о метастатическом поражении паренхимы легких и внутригрудных лимфоузлов. При аутопсии у обоих пациентов было подтверждено метастатическое поражение обоих легких.

В остальных десяти случаях определялось солитарное узелковое поражение. Размер узелков колебался от 8 до 26 мм. Располагались узелки преимущественно в правом легком (6 из 9). Во всех случаях с субсолидными узелками и узелками матового стекла, согласно рекомендациям исследования NELSON, было проведено повторное КТ исследование через 3 месяца [4]. Повторная КТ была проведена для оценки стабильности процесса и оценки времени удвоения. У 3 пациентов из 5 с субсолидными узелками, а так же у 5 пациентов из 7 с узелками матового стекла, при повторной КТ определялось

полное исчезновение узелков. У одного пациента с меланомой за период декабрь 2012 – июнь 2013 отмечалось увеличение субсолидного узелка на 64 % (рис. 1 - *эти и другие рисунки к статье см. на специальной цветной вставке журнала - прим. ред.*). Время удвоения составило 249 дней. В динамике определялся не только рост суммарного размера узла, но и рост солидного компонента. Согласно предыдущим исследованиям, развитие или рост солидного компонента в субсолидных узелках или узелках матового стекла, свидетельствует о злокачественности процесса. На этом было основано предположение о злокачественности этого образования. Пациенту была проведена верхняя лобэктомия левого легкого. При гистологическом исследовании была подтверждена периферическая аденокарцинома легкого.

Сводные данные о локализации первичных опухолей и видов узелков в легких представлены в таблице 2.

### Заключение

Таким образом, распространенность субсолидных узелков и узелков матового стекла у онкологических пациентов составляет порядка полутора процентов (1,58 %). Подавляющее большинство субсолидных узелков и узелков матового стекла (67%) представляет собой воспалительный процесс. Остальные субсолидные узелки, с большей вероятностью, представляют собой первичные опухоли легких, но не метастатическое поражение. Нами не было выявлено четких морфологических критериев, кроме множественности узелков, позволяющих при базовом КТ исследовании предположить доброкачественный или злокачественный характер узелков. Увеличение узелка в динамике, увеличение солидного компонента в субсолидных узелках, свидетельствуют, по нашим данным, о злокачественности процесса. Метастатического поражения легких в виде субсолидных узелков нами не было обнаружено. Так же не было обнаружено метастатического поражения легких в виде солитарных узелков матового

стекла. Метастатическое поражение в виде узелков матового стекла редко встречается чуть чаще, чем в четверти процента случаев – 29% от всех выявленных узелков матового стекла и представляет собой, во всех наблюдаемых нами случаях, множественное узелковое поражение.■

*Блинов Владислав Сергеевич, врач - рентгенолог, отделение рентгено - лучевой диагностики и топометрической подготовки ГБУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер» Минздрава Рос-*

*сии, Екатеринбург; Карташов Максим Викторович, к.м.н., кафедра лучевой диагностики ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург. Рубцова Наталья Алефтиновна, доктор медицинских наук, руководитель отделения рентгенодиагностики ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена» Минздрава России, Москва. Автор, ответственный за переписку - Блинов Владислав Сергеевич, 620036, Екатеринбург, ул. Соболева, д. 29. Тел.: +7 (343) 356-15-13, VladSBlinov@mail.ru*

## Литература:

1. Diederich S. Pulmonary nodules: do we need a separate algorithm for non-solid lesions? // *Cancer Imaging*. 2009. т 9. P. S126 – S128.
2. Felix L, Serra-Tosio G., Lantuejoul S. CT characteristics of resolving ground-glass opacities in a lung cancer screening programme // *Eur. J. Radiol.* 2011. т 77. P. 410 – 416.
3. Goo Jin Mo, Park Chang Min, Lee Hyun Ju. Ground-Glass Nodules on Chest CT as Imaging Biomarkers in the Management of Lung Adenocarcinoma // *AJR*. т 196. March 2011. P. 533 – 543.
4. Klaveren R.J., Oudkerk M., Prokop M. Management of lung nodules detected by volume CT scanning // *N. Engl. J. Med.* 2009. т 361. P. 2221 – 2229
5. Lee S.M., Park C.M., Goo J.M. Transient part-solid nodules detected at screening thin-section CT for lung cancer: comparison with persistent part-solid nodules // *Radiology*. 2010. т 255. P. 242 – 251.
6. Wagnetz Ute, Menezes J. Ravi, Boerner Scott. CT Screening for Lung Cancer: Implication of Lung Biopsy Recommendations // *AJR*. т 198. Feb. 2012. P. 351 – 358.

Распространенность субсолидных узелков и узелков матового стекла в легких у онкологических пациентов

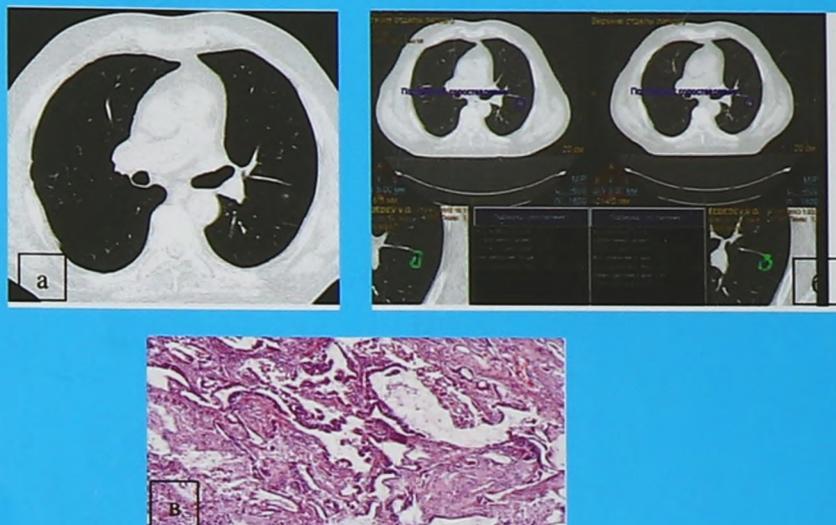


Рис. 1. а. КТ – аксиальный срез легких пациента Л. с меланомой кожи, T2N0M0, в 1-2 сегменте левого легкого определяется субсолидный узелок; б. КТ – томограммы легких пациента с использованием программы КАД, в динамике, показывающие рост узелка на 64 %; в. после верхней лобэктомии, гистологический срез – аденокарцинома легкого.

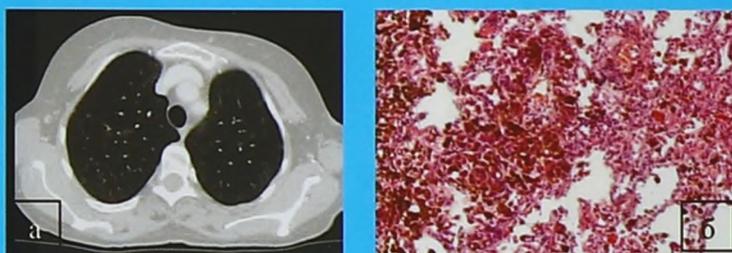


Рис 2. а: КТ – аксиальный срез легких пациентки М. с меланомой кожи спины, T4N0M1. В легких по всем легочным полям определяется множество неподдающихся счету узелков матового стекла разного калибра; б: гистологический срез – метастазы меланомы в легкие.



Рис 3. а: КТ – аксиальный срез легких пациентки М. с раком тела матки, pT1cN0M0, G2 стадии по FIGO; б: гистологический срез – аденокарцинома легкого.