ГБУЗ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ДИАГНОСТИКИ И ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ»

ЛУЧШИЕ ПРАКТИКИ ЛУЧЕВОЙ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ



МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СКРИНИНГУ РАКА ЛЕГКОГО

Москва 2020



ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист Департамента здравоохранения города Москвы по лучевой и инструментать и диагностике

принения и порозов

2020 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке Департамента здравоохранения города Москвы № ≳



МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СКРИНИНГУ РАКА ЛЕГКОГО

Методические рекомендации № 73

Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики»

Основана в 2017 году

Организация-разработчик:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»

Составители:

Гомболевский В.А. – км.н., руководитель отдела развития качества радиологии ГБУЗ «НПКЦ ДИТ ДЗМ» Блохин И.А. – младший научный сотрудник отдела развития качества радиологии ГБУЗ «НПКЦ ДИТ ДЗМ» Лайпан А.Ш. – младший научный сотрудник отдела развития качества радиологии ГБУЗ «НПКЦ ДИТ ДЗМ» Ермолаев С.О. – аналитик отдела координации научной деятельности ГБУЗ «НПКЦ ДИТ ДЗМ» Панина Е.В. – руководитель отдела развития лабораторного дела в лучевой диагностике ГБУЗ «НПКЦ ДИТ ДЗМ» Чернина В.Ю. – младший научный сотрудник отдела развития качества радиологии ГБУЗ «НПКЦ ДИТ ДЗМ» Николаев А.Е. – младший научный сотрудник отдела развития качества радиологии ГБУЗ «НПКЦ ДИТ ДЗМ» Морозов С.П. – дм.н., профессор, главный внештатный специалист по лучевой и инструментальной диагностике ДЗМ и Минздрава России по ЦФО РФ, директор ГБУЗ «НПКЦ ДИТ ДЗМ»

М 54 Методические рекомендации по скринингу рака легкого / сост. В. А. Гомболевский, И. А. Блохин, А. Ш. Лайпан [и др.] // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып. 56. – М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. – 60 с.

Рецензенты:

Нуднов Николай Васильевич – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России

Араблинский Андрей Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий отделом лучевой диагностики ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ», профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Доможирова Алла Сергеевна – д.м.н., профессор, заместитель директора по организационно-методической работе ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России

Методические рекомендации предназначены для медицинских организаций, оказывающих первичную медикосанитарную помощь и специализированную помощь взрослому населению, а также для врачей первичного звена, врачей-рентгенологов, онкологов и административного персонала медицинских организаций, участвующих в скрининге рака легкого.

Содержат адаптированные версии рекомендаций LUNG-RADS v1.1 (2019), разработанные Американским колледжем радиологии.

Методические рекомендации разработаны в ходе выполнения научно-исследовательской работы «Разработка и реализация концепций скрининга и лучевой диагностики онкологических, сердечно-сосудистых и иных заболеваний»

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы, не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения



СОДЕРЖАНИЕ

Определения	4
Обозначения и сокращения	6
Введение	7
Цели скрининга рака легкого	11
Польза и вред от скрининга рака легкого	12
Группа риска скрининга рака легкого	15
Рекомендации по использованию низкодозной компьютерной томографии	
с другими рентгенодиагностическими методами для обследования	
органов грудной клетки	17
Организация скрининга рака легкого на примере программы	
«Московский скрининг рака легкого»	19
Доза лучевой нагрузки	23
Технические требования для медицинских организаций первого этапа	
скрининга рака легкого	
Протокол сканирования	25
Проведение низкодозной компьютерной томографии	26
Терминология проведения компьютерной томографии	28
Требования к врачу-рентгенологу для интерпретации низкодозной	
компьютерной томографии	29
Раскладка рабочего места врача-рентгенолога для анализа низкодозной	
компьютерной томографии	30
Методика интерпретации низкодозной компьютерной томографии	32
Адаптированная версия Европейского консорциума по скринингу рака	
легкого (2017)	33
Классификация LUNG-RADS v1.1. (2019)	35
Слабые места классификации LUNG-RADS v1.0 (2014)	37
Шаблоны протоколов описания низкодозной компьютерной томографии	46
Международная классификация стадий злокачественных новообразований	
TNM (Tumor, Nodus и Metastasis)	48
Технические требования к медицинским организациям второго этапа для	
участия в скрининге рака легкого	52
Заключение	54
Список использованных источников	55



ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Скрининг – это комплекс мероприятий, направленный на снижение смертности от основного заболевания с помощью приглашения пациентов, соответствующих группе риска, не имеющих симптомов проявления основного заболевания.

Ранняя диагностика — это комплекс мероприятий, направленный на выявление основного заболевания на ранних стадиях у пациентов после появления симптомов основного заболевания.

Низкодозная компьютерная томография легких (далее НДКТ) – рентгеновский метод исследования органов грудной клетки, проводимый на компьютерном томографе с применением специально разработанного низкодозного протокола (до 1 м3в) без внутривенного контрастирования для скрининга злокачественных новообразований трахеи, бронхов, легкого и других заболеваний органов грудной клетки.

Флюорография – рентгеновский метод исследования органов грудной клетки, проводимый в профилактических целях для раннего активного выявления внутрилегочных проявлений туберкулеза для лиц с 15-и лет с целевым охватом 75% прикрепленного населения не реже, чем 1 раз в 2 года.

Заболеваемость – первичная заболеваемость (morbidity) – совокупность всех впервые зарегистрированных случаев заболеваний. Для онкологической практики актуален термин «исчерпанная (истинная) заболеваемость» злокачественными новообразованиями населения, которая выражается в суммарном количестве всех новых случаев выявленных заболеваний в данном году по обращаемости, на медицинских осмотрах, а также сюда относятся заболевания, зарегистрированные посмертно. Эта сумма соотносится со среднегодовой численностью населения отдельно взятых территорий и рассчитывается на 100 тысяч жителей.

В связи с тем, что ежегодно регистрируются случаи злокачественных опухолей, выявленных и неучтенных в прошлом году, а также с возможным недоучетом всех источников информации, заболеваемость в онкологии по сути является «выявляемостью».

Выявляемость – совокупность всех впервые выявленных при определенных обстоятельствах и зарегистрированных случаев заболеваний.

Индекс достоверности учета – это отношение числа умерших к числу заболевших злокачественными новообразованиями (стремление показателя к единице свидетельствует о недоучете заболевших).

Летальность (lethality rate) – интенсивный показатель, отражающий частоту летальных исходов среди заболевших. Исчисляется простым соотнесением



показателя смертности или абсолютного числа умерших и показателя заболеваемости или числа заболевших соответственно.

Смертность (mortality) – количество случаев гибели пациентов в отчетном году, причиной смерти которых стали онкологические заболевания. Этот показатель так же, как и показатель заболеваемости, рассчитывается на 100 тысяч населения выбранной территории.

Выживаемость (survival) – это вероятность пациента прожить определенный период времени с момента начала наблюдения. Выживаемость является наиболее объективным отражением уровня оказываемой онкологической помощи и отражает комплексный результат, в том числе нивелирует погрешности верификации и стадирования злокачественных опухолей [1].



ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ВГЛУ – внутрилегочный лимфатический узел

ВУО – время удвоения объема

ЕМИАС – Единая медицинская информационно-аналитическая система

ЕРИС – Единый радиологический информационный сервис

3НО – злокачественные новообразования

ИИ – искусственный интеллект

ИМТ – индекс массы тела

КТ – компьютерная томография или компьютерный томограф

МСРЛ – московский скрининг рака легкого

НДКТ – низкодозная компьютерная томография легких

РЛ – рак легкого

СРЛ – скрининг рака легкого

ФЛГ – флюорография

ACR – American College of Radiology (Американский колледж радиологии)

DLP – Dose–Length Product (производное «доза-протяженность сканирования»)

LUNG-RADS – классификация, предложенная ACR для определения тактики ведения пациентов в зависимости от находок в легких. Применяется только в скрининге рака легкого

PLCO – Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian

AAPM – American Association of Physicists in Medicine

TNM – Tumor, Nodus и Metastasis, международная классификация стадий злокачественных новообразований



ВВЕДЕНИЕ

Рак легкого (РЛ) входит в список десяти основных причин смерти в мире по данным Всемирной организации здравоохранения [2]. В 2018 году рак легкого унес более двух миллионов жизней людей, в очередной раз заняв первое место в мире среди причин смертности от онкологических заболеваний.

В Российской Федерации в 2018 году (так же, как и в течение последних 10-и лет) опухоли трахеи, бронхов, легкого занимают первое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения, на которые приходится каждый шестой случай среди всех вновь взятых на учет случаев (16,9%). В общей структуре заболеваемости злокачественными опухолями у женщин данная патология занимает десятое место и не превышает 4%. [3]. Вместе с тем за прошедшие 10 лет заболеваемость (выявляемость) опухолей легкого у мужчин увеличилась на 6%, тогда как у женщин эта цифра значительно больше — на 29%. Остается относительно низким процент верифицированных опухолей легкого, взятых на учет онкологами: в 2018 году он был наилучшим и составил 79,9%, тогда как в 2008 году — 58,7%.

Сравнительные статистические данные о заболеваемости и смертности от опухолей легких (коды МКБ-10 С33–34) по городу Москве и Российской Федерации приведены ниже, на рисунке 1.

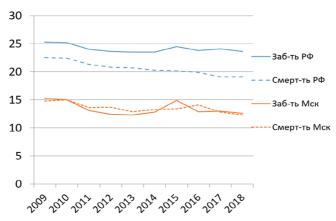


Рисунок 1 — Динамика показателей заболеваемости и смертности от 3HO трахеи, бронхов, легкого (С33-34) населения РФ и города Москвы за период 2009–2018 гг. (стандартизованный показатель, на 100 тыс. чел.)

При анализе данных становится очевидным, что в Москве отмечается недоучет злокачественных новообразований легких (СЗЗ–З4), так как на протя-



жении значительного периода показатели смертности превышают показатели заболеваемости. Так, индекс достоверности учета опухолей легкого в Москве в 2017–2018 гг. составил 1,04, тогда как в среднем по Российской Федерации – только 0,81–0,82.

В этой связи высокую актуальность приобретают организационные мероприятия, нацеленные как на увеличение числа выявлений злокачественных новообразований (особенно локализованных стадий), так и на совершенствование статистического учета, который является основой для планирования таких мероприятий.

Согласно руководству Всемирной организации здравоохранения в комплексные меры противораковой борьбы входят: профилактика, скрининг, ранняя диагностика, лечение, паллиативная помощь и контрольное наблюдение за излечившимися больными.

Профилактика является эффективным средством для снижения смертности от рака легкого, в которой основное место занимает отказ от курения. Однако одной профилактики недостаточно. Скрининг отличается от ранней диагностики (таблица 1) и направлен на выявление бессимптомного (доклинического) рака или предраковых состояний в практически здоровой целевой популяции.

Таблица 1 – Отличия скрининга от ранней диагностики

Параметр	Скрининг	Ранняя диагностика
Симптомы	До появления симптомов (доклиническая стадия)	После появления симптомов (клинические проявления)
Охват	Не менее 70% от всей популяции в группе риска (может быть в 50–100 раз выше охвата программы ранней диагностики)	Только люди с симптомами (значительно меньшее количество людей, чем в скрининге)
Программа информирования населения	Привлечение внимания к распознаванию признаков и симптомов рака плюс участие в программе скрининга с персонализированными популяционными приглашениями	Привлечение внимания к распознаванию признаков и симптомов рака с целью своевременного обращения за медицинской помощью при их обнаружении
Потенциальная польза	Подход доказал свою эффективность – приводит к снижению смертности от рака легкого. Потенциальное снижение заболеваемости в целевой популяции при эффективном обнаружении и соответствующем лечении предраковых состояний в рамках программы скрининга	



Продолжение таблицы 1

	Снижение количества поздних стадий на момент установления диагноза в целевой популяции. Снижение смертности при эффективном проведении скрининга с последующим лечением. Эффект наступает чрез много лет	
Потенциальный вред	Потенциально высокий, поскольку тест проводится всей популяции в группе риска. Как правило, у большинства людей положительный скрининговый тест не подтверждается последующим выявлением рака или предраковых состояний при дальнейшем проведении дополнительных тестов и процедур, которые потенциально могут вызвать осложнения и психологический стресс, а также требуют ресурсов. Некоторым людям не избежать гипердиагностики и избыточного лечения	Низкий: диагностика ограничена только людьми с соответствующими признаками и симптомами

Ранняя диагностика оказалась не эффективна для скрининга рака легкого – американское исследование Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) продемонстрировало неэффективность регулярной рентгенографии грудной клетки в снижении смертности от рака легкого [4] (рис. 2).

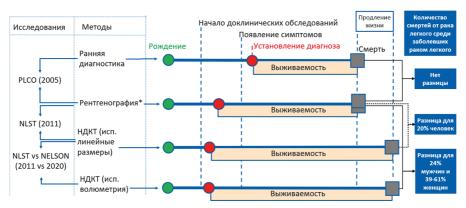


Рисунок 2 — Сравнение ранней диагностики, рентгенографии и НДКТ (сравнение оценки очаговых изменений с помощью линейных размеров и объема)



Единственной технологией скрининга, позволяющей добиться снижения смертности от РЛ, является низкодозная компьютерная томография (НДКТ) [5]. В 2017 году в Москве был реализован пилотный проект «Низкодозная компьютерная томография грудной клетки как скрининговый метод диагностики рака легкого и других заболеваний органов грудной клетки» [6].

Коллективы отечественных организаций (Консорциум онкологических учреждений Российской Федерации, Лига содействия клиническим исследованиям и защите прав участников фармацевтического рынка, Профессиональное общество онкологов-химиотерапевтов, Российская ассоциация радиологов, Российское научное медицинское общество терапевтов) и эксперты составили и в 2014 году опубликовали Рекомендации по ранней диагностике рака легкого для врачей первичного звена, в которых зафиксировали роль НДКТ как метода скрининга рака легкого (СРЛ), а также многие его организационные и методические аспекты [7].

Решение о внедрении программ скрининга должно основываться на тщательной оценке бремени болезни, существующего потенциала системы здравоохранения и имеющейся материально-технической базы, конкурирующих приоритетов в области здравоохранения и потребностей в ресурсах. В Российской Федерации есть несколько проектов по использованию компьютерной томографии для скрининга рака легкого: в Москве, Тюменской области, Ханты-Мансийске, Красноярском крае, Самарской области и Санкт-Петербурге.



ЦЕЛИ СКРИНИНГА РАКА ЛЕГКОГО

Главной целью скрининга является снижение смертности от таргетного заболевания. Поскольку достижение цели требует многих лет, то могут быть использованы промежуточные целевые показатели, позволяющие оценить скрининг:

- удельный вес выявления ранних стадий рака легкого (допустима оценка удельного веса I стадии);
- увеличение удельного веса ранних стадий (допустима оценка I стадии) от одного раунда скрининга к последующим.

В настоящее время второстепенной целью скрининга рака легкого является снижение общей смертности. Стоит отметить, что у скрининга рака легкого может быть достаточно много дополнительных целей, например, обнаружение коронарного кальциноза для выявления ишемической болезни сердца на доклиническом этапе.

Врачам и пациентам, участвующим в программах скрининга рака легкого, следует понимать:

- отрицательный результат на НДКТ не означает, что у человека нет рака легких;
- положительный результат на НДКТ не означает, что у человека есть рак легких, так как большинство выявленных находок являются ложноположительными (то есть не являются раком легкого);
- применение скрининга рака легкого доказано для снижения смертности в группе риска при выявлении немелкоклеточного рака легкого. Доказательств эффективности скрининга для мелкоклеточного рака легкого не обнаружено в связи со стремительным прогрессированием заболевания;
- протокол НДКТ, который используется в условиях требований ограничения дозы лучевой нагрузки до 1 м3в, не разрешен к применению в любых клинических ситуациях, кроме скрининга рака легкого;
- эффективность скрининга рака легкого доказана только при своевременной маршрутизации по рекомендованному сценарию;
- положительный эффект от скрининга имеет многолетний накопительный эффект, поэтому люди, которые регулярно участвуют в скрининге рака легкого, получают наибольшую пользу.



ПОЛЬЗА И ВРЕД ОТ СКРИНИНГА РАКА ЛЕГКОГО

Любой скрининг приносит пользу и вред. *Польза*:

- Снижение количества смертей от рака легкого (крупные рандомизированные исследования доказали, что количество смертей от рака легкого меньше среди пациентов, заболевших раком легкого, участвующих в скрининге рака легкого с помощью НДКТ, по сравнению со смертями от рака легкого среди людей, заболевших раком легкого, но не участвующих в скрининге, за 10-летний временной промежуток).
- Уменьшение количества поздних стадий (чем в большем количестве раундов скрининга рака легкого пациент принял участие, тем меньше вероятность выявления у него рака легкого в поздней стадии, когда лечение малоэффективно).
- Выигранные годы жизни (скрининг направлен на увеличение продолжительности жизни за счет своевременного лечения рака легкого и других заболеваний, выявленных в ходе скрининга с помощью НДКТ).
- Снижение количества смертей от всех причин (крупные рандомизированные исследования доказали, что количество смертей от всех причин меньше среди пациентов, участвующих в скрининге рака легкого с помощью НДКТ, по сравнению со смертями от всех причин среди людей, не участвующих в скрининге рака легкого, за 10-летний временной промежуток).
- Экономическая эффективность в долгосрочной перспективе (скрининг приводит к постепенному перераспределению сил и средств в сторону ранних стадий, лечение которых более дешевое, чем лечение на поздних стадиях). Вред:
- Ложноположительные результаты (доброкачественную находку интерпретируют как злокачественную, с этим также связаны все последующие психологические нагрузки и ненужные лечебно-диагностические мероприятия, которые можно было бы не проводить, включая хирургическое вмешательство и возможные осложнения, вызванные им).
- Осложнения от дополнительных процедур (после выявления в скрининге находки, подозрительной на рак легкого, пациента направляют на дообследование. Например, во время взятия биологического материала из легкого для верификации возможно такое осложнение, как внутреннее кровотечение во время забора биологического материала, которое может потребовать проведения экстренного хирургического вмешательства).
- Гипердиагностика (относится к подтвержденным случаям выявления рака легкого в процессе скрининга, который не влияет на продолжительность жизни пациентов, если их не лечить, так как эти пациенты умирают от других заболеваний).



- Рентгеновское облучение (накопленные стохастические эффекты могут привести к появлению злокачественного новообразования через много лет).
- Влияние на качество жизни, а именно психологический дискомфорт, связанный с участием в скрининге. С одной стороны, это появление эффекта ложной защищенности от заболевания и связанное с этим игнорирование появлений его симптомов, с другой стороны, тревожные мысли, связанные с ожиданием результатов обследований или даты контрольного исследования. Кроме этого, в скрининге может встречаться следующий сложный сценарий: врачи сообщают пациенту о раке легкого в то время, когда лечение уже представляется малоэффективным, однако пациент мог бы еще какое-то время оставаться в неведении и жить без «тяжелых» мыслей.
- Увеличение нагрузки на систему здравоохранения. (Кроме имеющейся нагрузки из-за пациентов, обратившихся в медицинские организации с жалобами и симптомами, скрининг связан с обследованием дополнительного большого количества пациентов с отсутствием симптомов заболевания, соответствующих группе риска, тем самым повышается стандартная нагрузка на ресурсы медицинских организаций. Поэтому данной категории пациентов следует уделять повышенное внимание и отдавать приоритет в проведении скрининга, учитывая невысокую вероятность получения положительных результатов. Скрининг рака легкого приносит больше пользы, чем вреда, только для пациентов, соответствующих группе риска.

На сегодняшний день доказано, что только для пациентов с индексом курения более 20 пачка/лет СРЛ с НДКТ приводит к снижению количества смертей от РЛ. Польза проведения скрининга для других групп пациентов, в том числе не курящих, не доказана. При наличии у пациента любого критерия, приведенного в таблице 2, не рекомендуется проводить НДКТ для скрининга рака легкого, так как в этом случает данное исследование может принести больше вреда, чем пользы.

Граждан, находящихся в группе риска, направляют на скрининг, используя Единую медицинскую информационно-аналитическую систему (ЕМИАС), указывая направляющий код «Z12.2. Специальное скрининговое обследование с целью выявления новообразования органов дыхания» согласно 10-й Международной классификации болезней.



Таблица 2 – Критерии исключения пациентов из скрининга рака легкого

No	Критерии исключения	Комментарии
1	Некурящие люди	Польза от проведения скрининга с помощью НДКТ не доказана. Вред превышает пользу
2	Люди моложе 50 лет и старше 75 лет	Польза от проведения скрининга с помощью НДКТ не доказана. Вред превышает пользу. Рак легкого редко встречается в этой возрастной группе
3	Уже есть симптомы рака легкого	При наличии симптомов рака легкого исследование перестает быть скрининговым, и пациенту рекомендуется провести стандартное КТ, а не НДКТ, так как в данном сценарии есть высокая вероятность выявления поздней стадии онкологического процесса, для чего целесообразным является оценка не только легких, но и всех окружающих мягкотканных и костных структур
4	На момент НДКТ прошло менее 1-го месяца после окончания болезни	В легких могут определяться воспалительные изменения в стадии разрешения, которые могут имитировать рак легкого, хотя ими не являются, что приведет к увеличению ложноположительных срабатываний в скрининге
5	Отказ от курения более 10 лет назад	При данном сценарии вероятность появления рака легкого у пациента приближается к общей (некурящей) популяции. Для этой группы польза от скрининга не доказана. Вред превышает пользу
6	Пожилые (ослабленные) люди	Считается нецелесообразным проведение исследования ослабленным пациентам, которым даже в случае выявления рака легкого будет отказано в лечении, т.к. риск осложнений и неблагоприятного исхода в результате лечения превышает ожидаемую пользу
7	Прошло менее года после предыдущего исследования компьютерной томографией органов грудной клетки, показавшего отсутствие находок, подозрительных на рак легкого	КТ обладает всеми преимуществами НДКТ для диагностики легочных узлов. При отсутствии подозрительных легочных узлов на первичной КТ рекомендуется провести НДКТ через 12 месяцев, однако, если выявлены легочные узлы, то рекомендуется их оценка в соответствии с рекомендациями Флейшнеровского общества (2017)



ГРУППА РИСКА СКРИНИНГА РАКА ЛЕГКОГО

Скрининг должен проводиться среди лиц, входящих в группу риска, именно при таком условии ожидаемая польза превалирует над потенциальным риском.

СРЛ не считается обоснованным для пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, исключающей попытки лечения или ограничивающей продолжительность жизни [8]. Также СРЛ с помощью НДКТ не отменяет необходимости прекращения курения, поэтому программы скрининга должны включать рекомендации по прекращению курения. На основании предварительных модельных исследований установлено, что проведение НДКТ для СРЛ приносит значительно больше потенциального вреда, чем ожидаемой пользы для некурящих или людей в возрасте моложе 50-и лет [8].

Таким образом, формирование группы риска является одним из важнейших направлений в организации СРЛ.

Группа риска пилотного проекта «Московский скрининг рака легкого» (2017—2019)

НДКТ проводится только гражданам из группы риска, которые соответствуют одновременно всем критериям:

- возраст от 55 до 74 года (74 года и 365 дней);
- бессимптомные лица (кроме симптомов, связанных с курением);
- имеют индекс курения «Пачка/лет» более 30;
- продолжение курения или отказ от курения в течение последних 15 лет;
- отсутствие критериев исключения (см. таблицу 2).

Расчет индекса «Пачка/лет» основан на произведении стажа курения (лет) и количестве выкуриваемых пачек сигарет в день (в 1 пачке 20 сигарет). Например, если человек курит 20 лет по 2 пачки в день, то его индекс курения составляет 40 пачка/лет; если человек курит 30 лет по 10 сигарет (0,5 пачки) в день, то его индекс курения составляет 15 пачка/лет.

Расширение возрастной группы и снижение порога стажа курения отражают:

- уменьшение ожидаемой пользы (большее количество проведенных НДКТ пациентам в группе риска для предотвращения одной смерти от рака легкого);
- увеличение потенциального вреда (большее количество интервенционных вмешательств и связанных с этим осложнений для предотвращения смерти от рака легкого одного человека).

Изменение критериев группы риска рекомендовано только после изучения результатов, полученных в рамках «стандартной» группы риска среди популяции, подвергающейся скринингу рака легкого.



С учетом вышеперечисленного представляется возможным нижеследующее изменение критериев группы риска для граждан в проведении скрининга рака легкого:

- возраст от 50-и до 74-х лет (74 года и 365 дней);
- бессимптомные лица (кроме симптомов, связанных с курением);
- имеют индекс курения более 20 пачка/лет;
- продолжение курения или отказ от курения в течение последних 10-и лет;
 - отсутствие критериев исключения (см. таблицу 2).



РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ НИЗКОДОЗНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ С ДРУГИМИ РЕНТГЕНОДИАГНОСТИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ ДЛЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Рентгенодиагностическими методами для обследования органов грудной клетки на уровне первичной медико-санитарной помощи являются: КТ и НДКТ органов грудной клетки, флюорографии и рентгенография органов грудной клетки. В таблице 3 указаны рекомендации по последовательному использованию методов лучевой диагностики.

Врач при назначении рентгенодиагностических исследований должен опираться на принципы целесообразности проведения рентгенографии и компьютерной томографии, равно как и принцип снижения лучевой нагрузки ALARA (as low as reasonably achievable).



Таблица 3 —Рекомендации по использованию НДКТ для скрининга рака легкого с другими рентгенодиагностическими

Me	метолами			
28	Первичный метод	Дополнительный метод в течение 12 месяцев после первичного метода	Рекомендация	Комментарий
	Цифровая флюорография или пифровая рентгенография	нжт	Допустимо	Для пациентов в группе риска НДКТ может выявить дополнительные клинически значилые находки после цифровой флюорографии, однако в данном сценарии очевядивки является тактическая ошнока направляющего врача, так как пациента в группе риска необходимо было направлять на НДКТ вместо флюорографии. Обычно суммарная доза лучевой нагрузки не превышает 1 мЗв.
7	Акалоговая флюорография или аналоговая рентгенорафия	нжи	Не рекомендуется	Для пациентов в группе риска НДКТ может выявить дополнительные клинически значимые находки после цифровой флюорографии. Обычно суммарная доза лучевой нагрузки превышает 1 мЗв. Допустимо проведение НДКТ через 12 месяцев после аналоговой флюорографии.
m	НТКТ	Флюорография (цифровая или аналоговая)	Не рекомендуется	флюорография является менее пиформативным методом, чем НДКТ. Допустимо проведение флюорографии через 12 месяпев после НДКТ.
4	КТ органов грудной клети (без или с внутривением контрастного средства)	ктилкт	Рекомендуется в зависимости от результатов первичного КТ	КТ органов грудной клетки обладает всеми диагностическими превмуществами НДКТ. Допустимо проведение КТ, предпочтительнее НДКТ, ранее чем через 12 месяцев после КТ, если на первичном КТ выявлены подозрительные находки, которые было рекомендовию грактовать согласно рекомендациям Флейшнеровского общества (2017).
5	ндкт	КТ органов грудной клеги (без или с внутривенным взедением конпрастного оредства)	Допустимо	КТ является одним из методов уточняющей диагностики при выявлении на НДКТ находок, подозрительных на рак леткого.
9	ндкт	ндкт	Рекомендуется в зависниости от результатов первичного НДКТ	Если в результате первичного НДКТ был рекомендован контроль через 1, 3 или 6 месяцев, для уточнения динамики изменения выявленных находом, то проведение НДКТ в гечение первого года рекомендуется, чтобы не пропустить рак легкого. Если же при первичном НДКТ было рекомендовано повторное НДКТ через 12 месяцев, то проведение НДКТ ранее установленного срока не целесообразно.



ОРГАНИЗАЦИЯ СКРИНИНГА РАКА ЛЕГКОГО НА ПРИМЕРЕ ПРОГРАММЫ «МОСКОВСКИЙ СКРИНИНГ РАКА ЛЕГКОГО»

Программа «Московский скрининг рака легкого» осуществляется в два этапа (Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 01.02.2017 №49 «О реализации пилотного проекта "Низкодозная компьютерная томография грудной клетки как скрининговый метод рака легкого и других заболеваний органов грудной клетки"») (рис. 3):

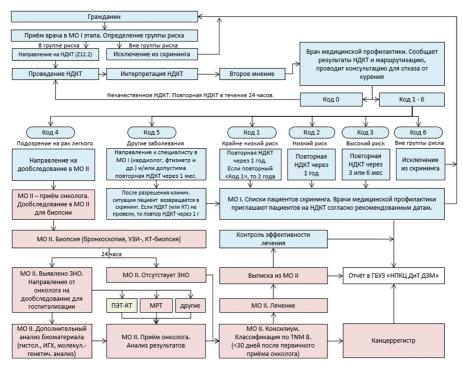


Рисунок 3 – Маршрутизация в скрининге рака легкого. Распределение цветов в зависимости от места выполнения мероприятия: синий – МО I этапа, красный – МО II этапа, зеленый – МО вне ДЗМ, белый – ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»

Первый этап – проведение скрининга с помощью НДКТ населению из группы риска в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы, оказывающих первичную медико-санитарную помощь



взрослому населению, в рамках территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в городе Москве (далее – Территориальная программа ОМС г. Москвы);

Второй этап – дообследование, верификация и лечение пациентов с легочными узлами, подозрительными на злокачественные новообразования трахеи, бронхов, легкого и другими заболеваниями органов грудной клетки в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы, оказывающих специализированную медицинскую помощь взрослому населению, в рамках Территориальной программы ОМС г. Москвы.

Результаты НДКТ хранятся в электронном виде в системе «Единый радиологический информационный сервис – Единая медицинская информационнованалитическая система», (далее – ЕРИС–ЕМИАС).

Интерпретация НДКТ может проводиться как в медицинской организации первого этапа с обязательным двойным чтением снимков аккредитованными врачами-рентгенологами, так и посредством системы ЕРИС-ЕМИАС в ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ».

Формирование списка контингента людей, входящих в группу риска рака легкого, должно опережать приглашение пациентов на СРЛ с целью планирования загрузки слотов на компьютерный томограф.

Путями привлечения могут быть:

- 1) персонализированные приглашения граждан;
- 2) ведение списков пациентов, прошедших СРЛ, для повторных приглашений на НДКТ;
 - 3) онлайн-анкетирование;
- 4) информационные кампании на уровне медицинской организации и города;
 - 5) направление врачами первичного звена.

Маршрутизация пациентов предусматривает два основных этапа: в медицинских организациях первичной медико-санитарной (поликлиники) и специализированной помощи (больницы). Пациентов группы риска приглашают для прохождения НДКТ, которое интерпретируется по LUNG-RADS (v2019г.). Протокол заключения пациенты получают у врача медицинской профилактики. Категории LUNG-RADS (v2019г.) с 0 по 4 полностью соответствуют кодам услуг (таблица 4). Кроме этого, в кодах услуг заложены дополнительные возможности: код 6 (исключение из скрининга) и код 5 (при выявлении дополнительных патологических находок пациента следует направить на консультацию к врачу-специалисту соответствующего профиля, с оформлением направления по форме 057/у). Врач медицинской профилактики проводит консультацию, приглашает на повторные исследования НДКТ (в случае кодов 0–3) или выдает направление для проведения дообследова-



ния в случае кода 4 (подозрение на злокачественное новообразование) или выдает направление на консультацию к врачам-специалистами (код 5).

Пациент, направленный в стационар, получает первичную консультацию врача-онколога и направление на дополнительные обследования, включая биопсии. Медицинские организации, участвующие в реализации второго этапа, должны обеспечить в течение 10-и календарных дней с момента обращения пациента весь необходимый комплекс диагностических мероприятий (биопсия, бронхоскопия под КТ/УЗИ контролем, цитология, анализ крови (ВИЧ, сифилис, гепатит), функция внешнего дыхания, спирометрия, общий анализ крови, ЭКГ) для верификации злокачественного новообразования бронхов и легкого в рамках Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в городе Москве. Кроме этого, вне стационара в список дообседований включены ПЭТ-КТ и МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием. После сбора результатов дополнительных обследований проводится онкоконсилиум для определения тактики ведения пациента.

Медицинские организации, участвующие в реализации второго этапа, обязаны ежеквартально предоставлять отчет о проведенных мероприятиях с пациентами скрининга рака легкого. Отчет направляется в организационно-методический отдел по лучевой диагностике Департамента здравоохранения города Москвы в формате Excel по электронной почте: omo@npcmr.ru

Каждому протоколу медицинского заключения НДКТ врач-рентгенолог должен присвоить код (один или более) согласно таблице 4.

Таблица 4 — Коды, присваиваемые каждому протоколу в скрининге рака легкого

Код	Пояснение	Комментарий
Код 0	Исследование выполнено некачественно	Легкие частично в зоне сканирования – требуется повторить исследование в течение 24 часов. Или требуются данные предыдущей НДКТ – описать после сравнения с первичной НДКТ
Код 1	Крайне низкий риск	Присваивается при отсутствии легочных узлов. Врач медицинской профилактики рекомендует повторную НДКТ через 1 год (при повторном присвоении «Код 1» — через 2 года). Врач медицинской профилактики контролирует сроки и своевременно направляет пациента на повторную НДКТ
Код 2	Низкий риск	Присваивается при наличии мелких легочных узелков по данным НДКТ. Врач медицинской профилактики рекомендует повторную НДКТ через 1 год в соответствии с заключением рентгенолога. Врач медицинской профилактики контролирует сроки и своевременно направляет пациента на повторную НДКТ



Продолжение таблицы 4

Код 3	Высокий риск	Является промежуточным и присваивается при наличии признаков, требующих повторного проведения НДКТ. Врач медицинской профилактики настоятельно рекомендует проведение повторного НДКТ-исследования через 3 или 6 месяцев. Врач медицинской профилактики контролирует сроки и своевременно направляет пациента на повторную НДКТ
Код 4	Подозрение на злокаче- ственное новообразо- вание	Присваивается при наличии признаков злокачественных новообразований бронхов, легкого. Врач медицинской профилактики выписывает пациенту направление (форма 057/у) на дообследование и направление на консультацию к врачу-онкологу в медицинскую организацию второго этапа Программы
Код 5	Другие заболевания	Присваивается при наличии признаков других заболеваний органов грудной клетки. Допустимо проведение повторной НДКТ через 1 мес. Пациент направляется врачом медицинской профилактики на консультацию к врачу-специалисту соответствующего профиля (кардиолог, фтизиатр, пульмонолог и др.), с оформлением направления (форма 057/у) в медицинскую организацию (подразделение) согласно порядку оказания медицинской помощи, утвержденному Министерством здравоохранения Российской Федерации. После разрешения клинической ситуации пациент возвращается в скрининг. Если НДКТ (или КТ) не провели, то она повторяется через 1 год
Код 6	Исключение из скрининга	Присваивается в случае, если пациент не соответствует критериям включения в группу риска или при очередном исследовании НДКТ перестанет соответствовать группе риска

Присвоение каждой НДКТ специального кода облегчит маршрутизацию пациентов, а также коммуникацию «врач–врач» и «врач–пациент», поскольку скрининг рака легкого нередко выявляет другие клинически значимые случайные находки.



ДОЗА ЛУЧЕВОЙ НАГРУЗКИ

Утверждение, что при скрининговом обследовании с помощью КТ человек получает низкую дозу лучевой нагрузки, является спорным из-за возрастающего значения этой дозы при повторных обследованиях.

В систематическом обзоре о пользе и вреде скрининга рака легкого команда из Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (Мемориальный онкологический центр имени Слоуна-Кеттеринга), проанализировав 591 научную работу, определила, что смерть от рака возникает у одного из 2500 граждан в результате негативных отдаленных стохастических последствий от проведения скрининговой НДКТ, которые проявятся через 10–20 лет [9]. Средняя фоновая лучевой нагрузка в Москве составляет 2,6 мЗв в год, а в среднем в мире — 3 мЗв.

На настоящий момент международные организации, такие как Европейское сообщество по атомной энергии (Евратом), Международная комиссия по радиационной защите (МКРЗ), Международное агентство по атомной энергии (МАГАТЭ), ограничивают ежегодную дозу лучевой нагрузки для сотрудников, работающих с ионизирующим излучением, до 50 мЗв в год [10].

Американская ассоциация медицинских физиков (American Association of Physicists in Medicine, AAPM) поддерживает позицию о том, что медицинская визуализация должна использовать дозу облучения, необходимую для выполнения клинической задачи. В 2018 году было обновлено заявление ААРМ о том, что в настоящее время эпидемиологические данные, подтверждающие увеличение заболеваемости раком или смертности от доз облучения ниже 100 м3в, неубедительны [11].

В России для практически здоровых лиц при проведении профилактических медицинских рентгенологических процедур эффективная доза не должна превышать 1 м3в (0,001 Зиверта) в соответствии с СапПин 2.6.1.1192-03 «Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований».



ТЕХНИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ ПЕРВОГО ЭТАПА СКРИНИНГА РАКА ЛЕГКОГО

Технические требования к компьютерному томографу для использования его в СРЛ:

- не менее чем 64-срезовый томограф (без или с алгоритмами итеративной реконструкции или алгоритмами шумоподавления, основанными на глубоком обучении);
 - скорость ротации гентри в секунду ≤0,5;
 - толщина рекомендована ≤1 мм;
- интервал между срезами меньше или равен толщине среза (рекомендуется 0,5 мм);
- время сканирования на одной задержке дыхания при максимальной глубине вдоха ≤10 секунд;
- возможность проводить реконструкции изображений в режиме максимальной интенсивности (рекомендуется использовать автоматические системы обнаружения узлов в легких);
- сравнение с изображениями предыдущих исследований НДКТ или КТ грудной клетки;
 - отправка НДКТ-исследований в ЕРИС;
- автоматическое формирование томографом отчета о дозе лучевой нагрузки и отправка файла в ЕРИС.



ПРОТОКОЛ СКАНИРОВАНИЯ

В соответствии с патентом [12], представлены параметры настройки протокола НДКТ у пациентов в весовой категории менее 70-и килограммов без итеративной реконструкции:

- коллимация 0,5x64;
- напряжение трубки (kV) –135;
- ток трубки (mA) 15;
- DLP 35.6;
- время ротации трубки 0.5;
- эффективный ток трубки (effective mAs) 6.

Также технические параметры протокола НДКТ представлены на сайте Европейского общества торакальной визуализации (European Society of Thoracic Imaging) [13]. Однако с использованием протоколов Европейского общества торакальной визуализации для пациентов весом более 80 кг применение рекомендуемых параметров сканирования может привести к превышению DLP > 58 мГр*см, превышая 1 мЗв на пациента, что запрещено в РФ согласно методическим указаниям (МУ 2.6.1.2944-11) «Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований» [14].



ПРОВЕДЕНИЕ НИЗКОДОЗНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Специализированной подготовки пациента перед НДКТ для скрининга рака легкого не требуется (рис. 4). По сравнению с обычным порядком проведения компьютерной томографии органов грудной клетки при НДКТ для СРЛ не требуется:

- снимать обувь пациента (в целях сохранения чистоты обязательное использование одноразовых рулонных бумажных салфеток для каждого пациента);
 - раздевать пациента;
- просить освободить грудную клетку от небольших металлических украшений, включая цепочки;
 - вынимать содержимое из карманов;
 - просить пациенток снимать бюстгальтер;
 - проводить внутривенное введение контрастного средства.







Рисунок 4 — НДКТ в СРЛ. Исследование не нужно переделывать (нельзя оценивать НДКТ — «Код 0».); А — наличие металлических вкладок от бюстгальтера не создают затруднений для анализа легких; Б — наличие зажигалки в нагрудном кармане, артефакты от которой не создают затруднений при анализе изображений; В — наличие инородных металлических тел (пули) в области сердца создает значительные неустранимые артефакты на изображении



Правильная разметка области сканирования (рис. 5):

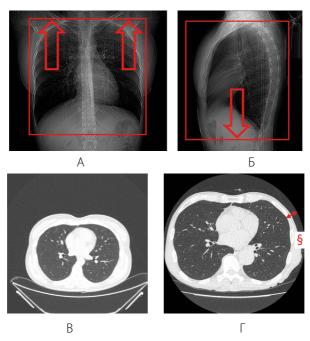


Рисунок 5 — Ограничение зоны сканирования при планировании НДКТ по данным томограммы, выполняемой на компьютерном томографе. А — правильная разметка томограммы в прямой проекции; Б — правильная разметка томограммы в боковой проекции; В — неправильный результат сканирования (очень широкий FOV — большое пространство между легкими и краями изображения); Г — правильный результат сканирования (маленький FOV — легкие занимают большую часть изображения, допустимо исключать из финального результата кожу и подкожно-жировую клетчатку;

§ — расстояние от ребер до края области реконструкции, изображение
должно быть менее 1 см)

- 1. Верхний край по прямой сканограмме верхняя граница легочных полей.
- 2. Нижний край по боковой сканограмме нижняя граница легочного синуса.
- 3. Ширина реконструируемого изображения немного шире ребер. Допустимо сужение (уменьшение FOV) с исключением кожи и подкожно-жировой клетчатки. Главная цель сделать маленький FOV, чтобы на финальном изображении легкие занимали большую часть, не выходя за края изображения. Расстояние от ребер до края FOV <1 см.



ТЕРМИНОЛОГИЯ ПРОВЕДЕНИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Среди методик проведения КТ грудной клетки следует различать:

- 1) стандартные КТ, выполненные по предоставленным производителями протоколам со средней дозой 8 мЗв;
- 2) НДКТ, которые имеют более низкую дозу, чем стандартные КТ, и могут быть нацелены не только на СРЛ;
- 3) НДКТ для СРЛ, имеющие еще более низкую дозу, чем стандартные КТ, но отвечающие требованиям к качеству изображения и дозе лучевой нагрузки;
- 4) ультра-НДКТ с дозой лучевой нагрузки менее 1 м3в не для СРЛ, а для других диагностических задач;
- 5) ультра-НДКТ для СРЛ необходимое для скрининга качество при дозе лучевой нагрузки до 1 м3в.

При сочетании итеративной реконструкции и фильтров пучка рентгеновского излучения возможно снижение эффективной дозы ультра-НДКТ до значений цифровой флюорографии – 0,06 м3в [15].

При расчете дозы лучевой нагрузки используется значение dose length product (DLP) и взвешивающего коэффициента – 0.017 [14].

Эффективной дозе менее 1 м3в соответствуют значения DLP ≤58 мГр*см.

НДКТ для скрининга и ультра-НДКТ для скрининга в РФ являются синонимами, так как обе разрешены для применения в скрининге рака легкого. Однако достаточно малое количество зарубежных протоколов НДКТ для скрининга могут быть применены в РФ, так как они превышают 1 м3в, но соответствуют рекомендованным критериям для проведения скрининговых исследований на национальных уровнях за рубежом.

Согласно рекомендациям National Comprehensive Cancer Network (Национальная сеть многопрофильных онкологических учреждений США) 2019 года рекомендуемая доза ограничивается 3 м3в для лиц с индексом массы тела (ИМТ) до 30 и до 5 м3в – при ИМТ более 30 [16].

В России требования санитарных норм и правил ограничивают дозу лучевой нагрузки на лиц, проходящих профилактические рентгеновские исследования, до 1 м3в в год. В США использование НДКТ для СРЛ разрешено при более высоких, чем 1 м3в, дозах лучевой нагрузки [17].



ТРЕБОВАНИЯ К ВРАЧУ-РЕНТГЕНОЛОГУ ДЛЯ ИНТЕРПРЕТАЦИИ НИЗКОДОЗНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

К интерпретации НДКТ в скрининге рака легкого приглашаются специалисты с опытом просмотра не менее 300 НДКТ-исследований в учебных целях, прошедшие контроль знаний и навыков для скрининга рака легкого. Контроль знаний и навыков для работы в скрининге рака легкого подтверждается 1 раз в год. База обучающих исследований для врачей-рентгенологов находится в ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ».

Врач-рентгенолог, допущенный к работе в скрининге рака легкого, должен владеть следующими знаниями и навыками:

- информацией о пользе, вреде и целях скрининга рака легкого, основанной на принципах доказательной медицины;
 - критериями включения и исключения пациентов из скрининга рака легкого;
 - навыками самостоятельного проведения НДКТ;
 - навыками оценки качества выполнения исследований НДКТ;
- навыками оценки дозы лучевой нагрузки при выполнении компьютерной томографии;
- навыками использования раскладки автоматизированного рабочего места врача-рентгенолога для оценки НДКТ;
- тегирования легочных узлов в системе просмотра, хранения и передачи медицинских изображений (EPИС);
- навыками использования сервисов машинного анализа данных в скрининге рака легкого, включая использование возможностей искусственного интеллекта для поиска, классификации, оценки динамики легочных узлов и создания протоколов НДКТ, а также формирования обратной связи о работе таких сервисов;
 - навыками оценки типа легочных узлов;
 - навыками оценки средних линейных размеров легочных узлов;
 - навыками оценки объема легочных узлов;
 - навыками оценки времени удвоения объема легочных узлов;
- навыками оценки первичных и повторных НДКТ-исследований с присвоением кодов;
- навыками оценки легочных узлов и дальнейшей тактики ведения пациентов согласно адаптированной версии Европейского консорциума по скринингу рака легкого (рисунок 8) и LUNG-RADS v1.1 (таблица 5);
 - информацией об ограничениях LUNG-RADS v1.0;
- навыками формирования заключений скрининговых НДКТ-исследований с рекомендациями по дальнейшим действиям пациенту, врачу медицинской профилактики и онкологу;
 - навыками общения с пациентами, проходящими скрининг рака легкого.



РАСКЛАДКА РАБОЧЕГО МЕСТА ВРАЧА-РЕНТГЕНОЛОГА ДЛЯ ОЦЕНКИ НИЗКОДОЗНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

При использовании систем просмотра, передачи и хранения медицинских изображений, таких как Единый радиологический информационный сервис, возможна настройка раскладки рабочего стола автоматизированного рабочего места врача-рентгенолога для повышения качества и скорости его работы с НДКТ в скрининге рака легкого (рис. 6).

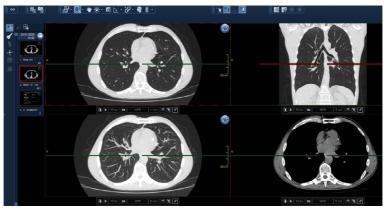


Рисунок 6 – Шаблон НДКТ для автоматической раскладки рабочего пространства в Едином радиологическом информационном сервисе

Следует выбрать опцию «Открыть галерею протоколов представления», в ней выбрать «ОТСУТСТВУЕТ ЧАСТЬ ТЕЛА», в ней выбрать «НДКТ».

Видеоинструкцию возможно посмотреть по ссылке https://goo.su/0eXY или используя QR-код:



Рекомендуется использовать:

– тонкие срезы (1 мм) в «легочном окне» (центр и ширина окна: 500;1500) в аксиальной плоскости;



- режимы максимальной интенсивности толщиной 8 мм в «легочном окне» в аксиальной плоскости;
- режим средней интенсивности толщиной 3 мм в «мягкотканном окне» (центр и ширина окна: 60; 360) в аксиальной плоскости;
- режим средней интенсивности толщиной 3 мм в «легочном окне» (центр и ширина окна: 500; 1500) во фронтальной плоскости.

Для оценки волюметрии легочного узла не допустимо использовать формулы произведений максимальных линейных размеров. Для волюметрии рекомендуется пользоваться полуавтоматическими программами волюметрии, например, инструментами ЕРИС (рис. 7).

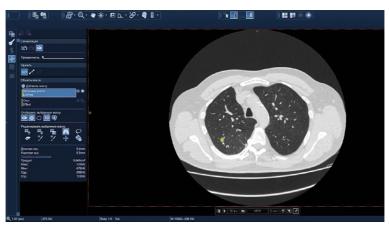


Рисунок 7 – Выбор инструмента для полуавтоматической волюметрии легочного узла

Выбор инструмента для полуавтоматической волюметрии легочного узла – выбор инструмента «сегментация объекта», далее в открывшемся окне «Добавить метку» и щелкнуть на легочный узел в окне просмотра левой кнопкой мыши.

В левом окне появится информация о волюметрии легочного узла в графе «Продукт».

Видеоинструкцию возможно посмотреть по ссылке $\frac{\text{https://goo.su/0exY}}{\text{или QR-коду:}}$





МЕТОДИКА ИНТЕРПРЕТАЦИИ НИЗКОДОЗНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

При интерпретации результатов НДКТ в СРЛ важнейшее место занимает методика оценки легочных узлов. Добиться снижения смертности от РЛ на 20% в течение 10 лет удалось за счет измерения средних диаметров легочных узлов [5]. При оценке объема и времени удвоения объемов легочных узлов методом полуавтоматического оконтуривания снижение смертности от РЛ достигло 26% у мужчин и 61% у женщин. Кроме этого, погрешность ручной оценки диаметров легочных узлов достигает 2,8 мм, значительно превышая порог роста, рекомендованный в классификации LUNG-RADS (LR) – 1,5 мм или 2 куб. мм. Использование средних диаметров приводит к увеличению числа ложноположительных результатов НДКТ по сравнению с оценкой объемов легочных узлов.

В 2017 году обновились рекомендации тактики ведения легочных узлов Флейшнеровского общества [18]. Введены волюметрические критерии оценки узлов, задача СРЛ полностью делегирована LUNG-RADS, обновленной в 2019 году до версии 1.1 [19].

Принимая во внимание погрешность полуавтоматической волюметрии, равную 20%, и погрешность линейных измерений, равную 7%, точность современных методологий измерения размеров легочных узлов следует рассматривать с осторожностью. Кроме этого, есть более сложные алгоритмы квантификации риска, такие как калькулятор Брока, включающий не только характеристики легочных узлов, но и локализацию в верхней доле, спикулы, эмфизему, семейную отягощенность раком легкого и половую принадлежность. Этот калькулятор внедрен в алгоритм рекомендаций Британского торакального общества 2015 года [20], которые при отсутствии узлов (низкий риск) на первичной НДКТ рекомендуют 2-летний интервал для повторной НДКТ.

Для оценки легочных узлов в скрининге рака легкого и дальнейшей тактики ведения пациентов рекомендуется использовать адаптированную версию Европейского консорциума по скринингу рака легкого (European position statement on lung cancer screening) с применением полуавтоматической волюметрии (рис. 8) [21]. Использование рекомендаций Европейского консорциума является приоритетным по сравнению с использованием LUNG-RADS, так как приводит к более значимому уменьшению количества смертей среди пациентов, больных раком легкого. Использование критериев времени удвоения объема легочных узлов с помощью полуавтоматической волюметрии является 4D- скринингом рака легкого, так как учитываются не только трехмерные характеристики легочного узла, но и время между исследованиями.



АДАПТИРОВАННАЯ ВЕРСИЯ ЕВРОПЕЙСКОГО КОНСОРЦИУМА ПО СКРИНИНГУ РАКА ЛЕГКОГО (2017)

Алгоритм тактики ведения пациентов с легочными узлами при первичной НДКТ



Алгоритм тактики ведения пациентов с легочными узлами при повторной НДКТ для Код 2 (низкий риск)

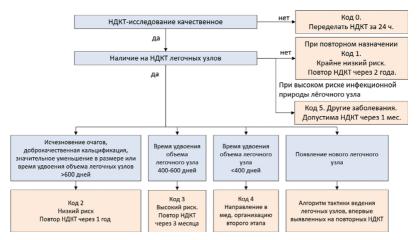
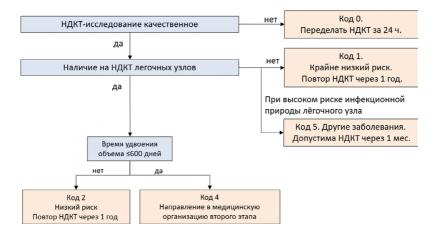


Рисунок 5 — Адаптированная версия Европейского консорциума по скринингу рака легкого (European position statement on lung cancer screening 2017 [21])



Алгоритм тактики ведения пациентов с легочными узлами при повторной НДКТ для Код 3 (высокий риск)



Алгоритм тактики ведения пациентов с легочными узлами, впервые выявленными при повторной НДКТ

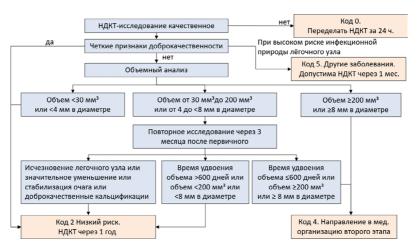


Рисунок 6 — Адаптированная версия Европейского консорциума по скринингу рака легкого (European position statement on lung cancer screening 2017 [21])



КЛАССИФИКАЦИЯ LUNG-RADS V1.1. (2019)

В таблице 5 приведена адаптированная версия классификации LUNG-RADS v1.1 (2019).

Таблица 5 — Адаптированная версия классификации LUNG-RADS v1.1 (2019) [19]

Категория	Описание	Тактика
0	Исследование выполнено некачественно. Легкие частично в зоне сканирования. Требуются данные предыдущей НДКТ	Повторить исследование. Описать после сравнения с первичной НДКТ
1	Очаговые изменения отсутствуют. Легочные узлы, содержащие жир или кальций	Контрольная НДКТ через 12 месяцев
2	Солидный <6 мм (<113 куб. мм) или новый <4 мм (<34 куб. мм). Полусолидный <6 мм (<113 куб. мм). Матовое стекло <30 мм (<14137 куб. мм) или ≥ 30 мм (≥14137 куб. мм) без динамики/медленный рост	
	Легочные узлы LUNG-RADS 3 и LUNG-RADS 4 без динамики при контрольной НДКТ через ≥ 3 месяцев	
3	Солидный ≥6 и <8 мм (≥113 до <268 куб. мм) или новый >4 и < 6 мм (34 куб. мм до <113 куб. мм). Полусолидный ≥ 6 мм (≥13 куб. мм), «солид» < 6 мм (<113 куб. мм) или новый < 6 мм (<113 куб. мм). Матовое стекло ≥ 30 мм (≥14137 куб. мм) или новый легочный узел	Контрольная НДКТ через 6 месяцев
4A	Солидный легочный узел ≥ 8 и <15 мм (≥268 до <1767 куб. мм) первично < 8 мм (<268 куб. мм) рост при повторной НДКТ. > 6 и < 8 мм (113 до <268 куб. мм) новый легочный узел при повторной НДКТ. Полусолидный легочный узел ≥6 мм (≥113 куб. мм), «солид» ≥6 и <8 мм (≥113 до <268 куб. мм), новый/растущий «солид» <4 мм (<34 куб. мм)	Контрольная НДКТ через 3 месяца, при размерах солидного компонента ≥8 мм (≥268 куб. мм) — решение во- проса о проведении ПЭТ/КТ



Продолжение таблицы 5

	Эндобронхиальные узлы	
4B	Солидный легочный узел ≥ 15 мм (≥1767 куб. мм) первично ≥ 8 мм (≥268 куб. мм) рост/новый легочный узел при контрольной НДКТ Полусолидный легочный узел «солид» ≥ 8 мм (≥268 куб. мм), новый/растущий «солид» ≥ 4 мм (≥34 куб. мм)	Обследование и ведение в зависимости от индивидуального риска (модель Brock University). Биопсия. КТ грудной клетки с контрастом ПЭТ/КТ

Таблица представляет собой переведенную и адаптированную схему рекомендаций LUNG-RADS [19], предназначенную для стандартизации находок в скрининге рака легкого посредством низкодозной компьютерной томографии).



СЛАБЫЕ MECTA КЛАССИФИКАЦИИ LUNG-RADS V1.0 (2014)

М.Д. Мартин (M.D. Martin) и соавторы [22] в своей статье выделили пятнадцать клинических сценариев, которые были недостаточно подробно разобраны в первой редакции классификации от 2014 года:

Впервые выявленный солидный легочный узел категории LUNG-RADS 3 у стареющего пациента, «покидающего» программу СРЛ

Пример: 80-летний мужчина проходит последнюю ежегодную НДКТ, при которой выявлен новый 5-и мм солидный легочный узел категории LUNG-RADS 3 (вероятно, доброкачественный). Через 3 месяца пациенту исполнится 81 год.

Проблема: при выявлении 5-миллиметрового солидного легочного узла рекомендуется проведение контрольного исследования через 6 месяцев. В данном случае пациенту исполнится 81 год, и он больше не будет удовлетворять критериям включения в программу СРЛ.

Решение: лечебный процесс во всех случаях следует доводить до конца. Категория LUNG-RADS 3 этому пациенту присвоена в рамках программы СРЛ, поэтому правильным будет проведение НДКТ через 6 месяцев. Рекомендуется именно НДКТ, поскольку одним из критериев для включения в программу скрининга является отсутствие значимой сопутствующей патологии.

Легочный узел у пациента с неспецифическими симптомами

Пример: при первичной НДКТ у 63-летней пациентки выявлено 39-миллиметровое образование. Ретроспективный анализ электронной медицинской карты показал, что пациентка жаловалась на впервые возникшие боли в шее.

Проблема: при каких жалобах и симптомах показана «полноценная» КТ грудной клетки, направленная на поиск онкопатологии вне программы скрининга? Симптомы рака легких неспецифичны, а диагностический поиск затрудняет наличие сопутствующих заболеваний легочной и сердечно-сосудистой систем, онкопатологии головы и шеи. При наличии «тревожных» симптомов лечащему врачу и рентгенологу приходится выбирать между стандартной и низкодозовой (скрининговой) КТ. Один из критериев включения в программы скрининга — отсутствие жалоб или симптомов, указывающих на основное (искомое) заболевание.

Решение: в описанной выше ситуации корректным будет проведение КТ органов грудной клетки по стандартной методике. Симптомы, подозрительные в отношении рака легкого, включают: боли в груди, нарастающий кашель,



кровохарканье и снижение массы тела. Наличие клинических симптомов на момент выявления рака часто указывает на позднюю стадию онкопроцесса.

Солидный легочный узел высокой степени риска (категория LUNG-RADS 4B) с очень медленным темпом роста

Пример: при первичной НДКТ у 74-летней пациентки выявлен 19-и мм солидный легочный узел. При КТ брюшной полости, выполненной 12 лет назад, его размеры составляли 11 мм. На основании размеров и динамики роста данному легочному узлу следует присвоить категорию LUNG-RADS 4B.

Проблема: обращает на себя внимание относительно небольшое увеличение размеров легочного узла за 12 лет. Будет ли предписанная классификацией «агрессивная» тактика ведения пациента корректной? Редакция LUNG-RADS от 2019 года не рассматривает сравнение данных стандартной и низкодозовой КТ. Если предположить, что увеличение легочного узела на 8 мм за 12 лет носило линейный характер, то среднегодовой прирост будет меньше порогового значения, установленного LUNG-RADS (1,5 мм).

Решение: на основании только двух исследований невозможно установить истинную кривую роста. Дополнительную информацию о характере солидных легочных узлов может предоставить время удвоения объема (ВУО; volume doubling time). Этот параметр может использоваться для прогнозирования доброкачественности или злокачественности легочного узла. В большинстве случаев ВУО рака легких варьируется от 20 дней до 360—400 дней. ВУО солидного легочного узла менее 20—30 дней указывает, как правило, на воспалительный или инфекционный характер изменений. ВУО, превышающее 400—480 дней, обычно характерно для доброкачественных изменений.

Легочный узел «матового стекла» с увеличением плотности, стабильный по размерам

Пример: у 66-летней пациентки выявлен легочный узел «матового стекла», при контрольном исследовании отмечено увеличение его плотности без выраженной динамики по размерам. Какую категорию LUNG-RADS следует присвоить в данной ситуации?

Проблема: субсолидные легочные узлы относят к спектру «уплотнения» легочной ткани. Эти легочные узлы и можно разделить на «матовое стекло» (повышение плотности при сохранении дифференцировки нормальных структур) и «субсолидные» (повышение плотности с частичным нарушением дифференцировки). Характер роста субсолидных и солидных легочных узлов различается, в первом случае возможно увеличение как размеров, так и плотности легочно-



го узла. Повышение плотности без увеличения размеров связывают со злокачественным характером образования. Длительно существующие субсолидные легочные узлы и чаще всего оказываются злокачественными, при этом степень риска возрастает вместе с размером солидного компонента.

Решение: в настоящее время «рост» в LUNG-RADS определен как увеличение диаметра на 1,5 мм или объема на 2 кубических миллиметра. Таким образом, в текущей редакции не рассматривается увеличение плотности «матового стекла». Диффузное повышение плотности легочного узла — отдельная клиническая ситуация. Такое увеличение плотности свидетельствует о формировании инвазивного компонента и наличии «роста». В этом случае рентгенолог может использовать специальную категорию LUNG-RADS 4X («дополнительные находки, подозрительные в отношении рака легкого»).

Легочный узел «матового стекла» с медленным темпом роста

Проблема: в категорию LUNG-RADS 2 входят легочные узлы и «матового стекла» (а) менее 30 мм или (б) от 30 мм и более при стабильности размеров/ очень медленном темпе роста. Точное определение последнего термина в текущей редакции LUNG-RADS отсутствует. В настоящее время рентгенолог должен в каждом отдельном случае учитывать анамнез пациента и ключевые особенности субсолидных легочных узлов. Субсолидный легочный узел может быть проявлением или исходом воспаления (инфекция-фиброз), кровоизлияния или неопластического процесса. При оценке субсолидных легочных узлов ключевую роль играет определение их стабильности. В большинстве случаев воспаление и кровоизлияние с течением времени разрешаются. Даже стабильный во времени легочный узел «матового стекла» может быть доброкачественным (организующаяся пневмония или пневмофиброз). Гистологически практически все злокачественные субсолидные легочные узлы и представлены аденокарциномой.

Решение: КТ-признаки «матового стекла» высокой степени риска включают диаметр более 10-и мм, наличие в структуре полостных изменений («просветлений»). Формирование солидного компонента в «матовом стекле» также считается подозрительным в отношении рака. Установлено, что риск злокачественной трансформации легочных узлов «матового стекла» диаметром менее 5 мм не превышает 1%. При диаметре свыше 10-и мм вероятность наличия рака in situ или минимально инвазивной аденокарциномы существенно увеличивается, хотя около 20–25% легочных узлов имеют доброкачественный характер. Предполагается, что пороговое значение для «роста» этой группы легочных узлов составляет 1,72 мм [23]. С целью выявления роста легочных узлов «матового стекла» требуется сравнение первичной и последней из доступных НДКТ. Стабильным или медленно растущим легочным узлам «матового стекла» соот-



ветствует категория LUNG-RADS 2 (доброкачественный). Только время покажет, имеют ли такие легочные узлы и клиническую значимость. В эпоху скрининга рентгенолог должен четко объяснить лечащему врачу, что легочные узлы «матового стекла» можно и нужно неинвазивно наблюдать посредством НДКТ.

Измерение и классификация субсолидных легочных узлов

Проблема: оценка некоторых легочных узловых образований легких, в частности, субсолидных легочных узлов, сопряжена с известными трудностями. К ним относятся определение и измерение солидного компонента таких легочных узлов. Разделение на солидные и субсолидные легочные узлы – субъективно и сильно варьируется.

Решение: согласно рекомендациям Флейшнеровского общества для оценки субсолидных легочных узлов и измерения солидного компонента следует использовать «легочное окно» с фильтром повышенной резкости (sharp). При оценке легочного узла высокой степени риска основные разногласия связаны с измерением солидного компонента, но большинство специалистов используют модификатор «Х», подчеркивающий необходимость индивидуальной тактики ведения пациента.

Уменьшение размеров и увеличение плотности легочного узла в динамике

Пример: у пациента при первичной НДКТ выявлен солидный легочный узел диаметром 10 мм (LUNG-RADS 4A), который при контрольном исследовании уменьшился в размерах, но плотность его увеличилась.

Проблема: LUNG-RADS в настоящее время не рассматривает уменьшающиеся в размерах легочные узлы. Несколько групп ученых отметили, что для аденокарциномы характерно временное уменьшение размеров предположительно вследствие развития фиброзного компонента и связанного с этим коллапса внутренней полостной структуры легочного узла. Однако это уменьшение размера обычно связано с увеличением плотности [24].

Решение: врачи должны помнить, что рост рака не всегда носит экспоненциальный характер и что общий объем злокачественного легочного узла в определенный момент может уменьшиться. В будущем на основании долгосрочных данных программ СРЛ, возможно, будет внедрена оценка массы легочного узла. Уменьшение размеров узлового образования — не всегда показатель доброкачественности, особенно при увеличении плотности. В таких случаях возможно присвоение модификатора «Х».



Легочный узел с типичными для внутрилегочного лимфатического узла характеристиками

Пример: при первичной НДКТ у 72-летнего пациента выявлен 4-х мм перифиссуральный легочный узел с типичными для внутрилегочного лимфатического узла характеристиками. Как следует классифицировать этот узел?

Проблема: понятия «перифиссуральный легочный узел» и «внутрилегочный лимфатический узел» (ВГЛУ) многие считают синонимами. Предполагается, что перифиссуральные легочные узлы являются нормальными лимфатическими узлами, расположенными в паренхиме легких. Эти солидные легочные узлы с четкими ровными контурами тесно прилежат (контактируют) или располагаются вдоль междолевой плевры, обычно на расстоянии до 20-и мм от борозды. ВГЛУ обычно имеют треугольную, овальную или полигональную форму и тонкий тяж к плевре. При мультипланарной реконструкции внутрилегочные лимфатические узлы часто визуализируются не как округлые, а как плоские или треугольные легочные узлы. Типичная локализация ВГЛУ — ниже уровня бифуркации трахеи. Они чрезвычайно распространены и с повсеместным внедрением тонкосрезовой КТ обнаруживаются все чаще.

Решение: авторы LUNG-RADS рекомендуют оценивать ВГЛУ как любые другие солидные узлы — на основе среднего диаметра или объема. Поскольку большинство внутрилегочных лимфатических узлов попадают в категорию LUNG-RADS 2, рекомендуется ежегодный динамический контроль с учетом критериев выхода из программы скрининга. Однако некоторые специалисты не указывают в протоколе легочные узлы с типичными для ВГЛУ характеристиками и не назначают динамический контроль. Это противоречит миссии LUNG-RADS. Возможно, после изучения воспроизводимости такого подхода в следующих редакциях LUNG-RADS внутрилегочные лимфатические узлы будут отнесены к изменениям 1-й категории (без патологии). Это позволит уменьшить число дообследований и в ряде случаев успокоить пациентов.

Внутрипросветный (эндотрахеальный или эндобронхиальный) легочный узел

Проблема: сигаретный дым способствует синтезу муцина, вызывает метаплазию слизистых желез и застой слизи. При КТ может наблюдаться утолщение стенки бронхов и наличие слизистых «пробок», способных имитировать эндобронхиальные образования. По классификации LUNG-RADS эндобронхиальные легочные узлы относятся к категории 4A, при этом рекомендуется контрольная НДКТ через 3 месяца или ПЭТ-КТ. Если строго соблюдать рекомендации LUNG-RADS, то пациенты будут проходить обследование каждые 3 месяца,



поскольку слизистые «пробки» часто встречаются у курильщиков и бывших курильщиков, а новые «легочные узлы» можно выявить при каждой последующей НДКТ.

Решение: знание нормальной физиологии легких и понимание возможности формирования слизистых «пробок» позволит избежать ненужных НДКТ. КТ-признаки слизистых выделений в верхних дыхательных путях включают тонкую и протяженную линейную форму, жидкостную плотность, наличие пузырьков газа, причудливую форму и плотность менее чем 21,7 HU. Все вышеперечисленное имеет высокую положительную прогностическую ценность для слизистых выделений в просвете дыхательных путей. Напротив, для внутрипросветных новообразований характерны круглая или дольчатая форма, плотность более 21,7 HU и наличие жира или кальцинатов в структуре. Для идентификации слизистого секрета можно использовать несколько дополнительных методов. К ним относится повторная НДКТ зоны интереса после интенсивного кашля, который может очистить дыхательные пути от выделений, имитирующих эндобронхиальные легочные узлы. Использование проекций максимальной интенсивности и мультипланарных реконструкций может подтвердить диагноз слизистого секрета.

Потенциально значимая находка при НДКТ, отличная от рака легкого

Проблема: случайные находки при диагностических исследованиях встречаются довольно часто. Они – один из поводов для критики НДКТ СРЛ. По результатам национального исследования скрининга рака легкого (National Lung Screening Trial – NLST) частота случайных находок, потребовавших дообследования, составила 10,2% при первичной НДКТ и до 7,5% на протяжении всего NLST. В рекомендациях Американского колледжа радиологии и Общества торакальной радиологии отмечено, что для выявления потенциально значимых находок весь массив данных НДКТ подлежит тщательному анализу. В классификации LUNG-RADS для обозначения потенциально значимых находок при НДКТ, отличных от основного заболевания, предназначен модификатор «S». Однако ACR не дает определения «клинически» или «потенциально» значимой находки, предоставляя трактование термина врачу-рентгенологу. Такая свобода действий может привести к расхождениям на разных уровнях лечебно-диагностического процесса: местном, региональном, федеральном. В то же время рекомендации различных сообществ опубликованы только для некоторых из таких потенциальных находок. LUNG-RADS не рассматривает протоколирование изменений и тактику ведения при находках внелегочной локализации.

Решение: следует активно использовать опубликованные рекомендации, такие как серию ACR по оценке случайных находок (инциденталом) на КТ. Специально для СРЛ ACR предлагает рекомендации по оценке случайно обнаруженных узловых образований щитовидной железы и абдоминальной патологии,



включая изменения желчного пузыря, артерий и вен, селезенки и лимфатических узлов. Модификатор «S» используется в случаях потенциальной пользы/вреда для здоровья и необходимости изменения тактики лечения. После дообследования при динамическом контроле повторно использовать этот модификатор не рекомендуется.

Повторное включение пациента в СРЛ после подтверждения стабильности выявленного легочного узла

Пример: у 76-летнего пациента при первичной НДКТ выявлен 7-миллиметровый солидный легочный узел неопределенной степени риска. Ему присвоена категория LUNG-RADS 3, последующее наблюдение рекомендовано через 6 месяцев. При контрольном исследовании — без динамики. В данном случае скрининг следует продолжить через 12 месяцев от первичной НДКТ или контрольного исследования?

Проблема: согласно классификации LUNG-RADS стабильные при интервальной НДКТ легочные узлы категорий 3 и 4А следует переклассифицировать во 2-ю категорию (скрининг через 12 месяцев). При этом не уточняется, от какого момента производится отсчет. АСR рекомендует за отправную точку принимать первичную НДКТ или исследование, по результатам которого назначено дообследование. С другой стороны, многие рентгенологи полагают, что динамические сдвиги в интервале менее года крайне маловероятны и поэтому 12 месяцев следует отсчитывать от самой последней НДКТ.

Решение: в следующих редакциях LUNG-RADS скорее всего данный вопрос будет рассмотрен с точки зрения доказательной медицины.

НДКТ после недавно перенесенной респираторной инфекции

Пример: первичная НДКТ для СРЛ 67-летнему пациенту проведена вскоре после острого респираторного заболевания, о котором он не сообщал врачам. При этом выявлена зона консолидации легочной ткани. Какую категорию LUNG-RADS следует присвоить в этом случае?

Решение: для оптимизации диагностического процесса необходим сбор анамнеза, в том числе о недавно перенесенных инфекциях. Между болезнью и НДКТ должно пройти минимум 3 месяца для полного разрешения воспаления. В LUNG-RADS не рассматриваются изменения, подозрительные в отношении инфекции или других воспалительных процессов. При наличии клини-ко-лабораторной картины (недавней) острой респираторной инфекции НДКТ следует перенести.



Легочный узел (и) с кавитацией

Проблема: LUNG-RADS не рассматривает легочные узлы с кавитацией. Одиночные или множественные легочные узлы с кавитацией визуализируются при раке легкого, метастатическом поражении, инфекциях, гранулематозе с полиангиитом и лангергансоклеточном гистиоцитозе. Диффузная аденокарцинома также может проявляться в виде множественных легочных узлов с кавитацией. Поскольку «простудные» симптомы — противопоказание для НДКТ, вероятность инфекционной природы легочных узлов с кавитацией достаточно низкая. Следует отметить, что при нетуберкулезной микобактериальной инфекции или эндемической грибковой инфекции возможно бессимптомное течение. Наиболее распространенные гистологические типы рака легкого с кавитацией: плоскоклеточный рак, аденокарцинома и крупноклеточный рак.

Решение: кавитация возможна как при доброкачественных, так и злокачественных легочных узлах, поэтому в каждом случае необходимо дообследование. Наличие сателлитных перибронхиальных легочных узлов указывает на вероятную инфекционную природу изменений. Категория LUNG-RADS зависит от размеров наиболее крупного легочного узла, при этом модификатор «S» используется при высокой вероятности инфекции и необходимости дообследования. При подозрении на диффузную аденокарциному легкого присваивается модификатор «X».

НДКТ после лечения рака легкого

Пример: 67-летней курильщице (ИКЧ>35) 7 лет назад выполнена лобэктомия по поводу рака легкого IA стадии. После 5-и лет наблюдения она признана выздоровевшей и в настоящее время желает пройти НДКТ-СРЛ. Можно ли включить ее в программу скрининга?

Решение: пик рецидивов рака легкого приходится на 2—3-й год после лечения, а годовой риск развития нового рака легкого составляет 3% [25]. Через 4 года послеоперационного наблюдения пациентам, способным хорошо перенести повторное хирургическое лечение, Американская ассоциация торакальной хирургии (The American Association for Thoracic Surgery) рекомендует начать ежегодный НДКТ-СРЛ.

НДКТ после лечения рака другой локализации (низкая степень риска)

Пример: должна ли 62-летняя женщина, 18 месяцев назад получавшая лечение от рака молочной железы I стадии, проходить НДКТ-СРЛ?



Проблема: текущие рекомендации не рассматривают состояние после терапии опухолей низкой степени злокачественности, например, раннего рака молочной железы, локализованного рака предстательной железы или лимфомы. С учетом эффективности СРЛ, возможно, НДКТ следует предлагать пациентам с образованиями низкой степени злокачественности. В качестве одного из критериев для включения в программу СРЛ предложена ожидаемая продолжительность жизни — она должна превышать 5 лет.



ШАБЛОНЫ ПРОТОКОЛОВ ОПИСАНИЯ НИЗКОДОЗНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

При описании узлов в легких необходимо указывать следующие параметры:

- тип (солидный, полусолидный, «матовое стекло»);
- наибольший средний диаметр и объем (с указанием предыдущих размеров, если исследование является повторным);
- кальцинификация в структуре (центральная, эксцентрическая, концентрические кольца, по типу «попкорн», с точечными кальцинатами, аморфная);
 - наличие жировых включений;
- форма и края (округлый/овальный, многоугольный/сглаженный, дольчатый, спикулообразный);
- локализация (правое/левое легкое; доля; сегмент; субплевральное расположение); наименование серии и номера среза [16].

Пример формулировки в тексте протокола: «Определяется солидный легочный узел диаметром 6 мм (113 куб. мм) округлой формы с четкими контурами в 6 сегменте нижней доли левого легкого».

Возможно использование структурированных протоколов в скрининге рака легкого (примеры в таблице 6 и на рис. 7).

Таблица 6 — Первый вариант шаблона протокола НДКТ*

Параметр	Варианты	
Тип исследования	Первичное/повторное	
Паренхима легких	Без очаговых и инфильтративных изменений	
	Тип легочного узла: — солидный — полусолидный — матового стекла. Легочный узел объемом куб.мм, средним диаметром мм, локализован в сегменте левого/правого легкого, аксиальный срез №	
Трахеобронхиальное	– Проходимо	
дерево	– Ателектаз сегмента левого/правого легкого	
Дополнительные	Легочный ствол расширен до мм.	
находки	часть грудной аорты расширена до мм.	
	Кальцификация коронарных артерий	
	Компрессионный перелом тела позвонка, высота передней-средней-задней трети до мм	

^{*} Рекомендуется тегирование легочных узлов в НДКТ-скрининге рака легкого посредством штатных средств системы просмотра и архивации изображений.



Продолжение таблицы 6

	Снижение плотности печени в зоне сканирования до HU		
	Очаговые образования щитовидной/молочных желез, верхнего этажа брюшной полости		
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	КОД		
РЕКОМЕНДАЦИИ:	– Повторная НДКТ через 24/12/6/3/1 месяц(ев), ДД-ММ-ГГ следующего исследования		
	– Консультация онколога для решения вопроса о проведении ПЭТ-КТ		
	– Проведение КТ грудной клетки с внутривенным контрастным средством		

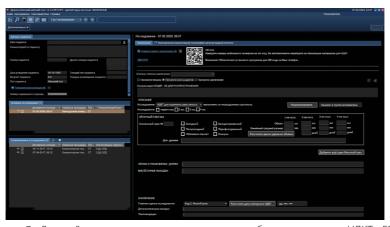


Рисунок 7 – Второй вариант структурированного шаблона протокола НДКТ в ЕРИС

Автоматизация

СРЛ несет несколько предпосылок для применения алгоритмов искусственного интеллекта (ИИ): одинаковые диагностические задачи, большое количество изображений в каждом исследовании, а также возможность категоричного принятия решений согласно выбранной клинической методологии оценки легочных узлов.

Кроме этого, алгоритмы машинного обучения возможно использовать для шумоподавления НДКТ, что позволяет использовать более низкие дозы лучевой нагрузки [26] и в аудите текстов интерпретации НДКТ точностью с 95% [27].

По всей видимости, роль ИИ для НДКТ в СРЛ будет продолжать увеличиваться, высвобождая время врачей-рентгенологов для когнитивно более сложных задач.



МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ СТАДИЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ TNM (TUMOR, NODUS И METASTASIS)

Классификация TNM используется для оценки стадии опухолевого процесса. С 01.01.2020 года Россия полностью перешла на классификацию TNM8 [28]. В скрининге рака легкого оценка стадий должна происходить по TNM8 (таблицы 7, 8, 9, 11). Для упрощения перехода на актуальную классификацию приведено сравнение двух версий – 7 и 8 (таблица 10).

Таблица 7 – Т – первичная опухоль

Стадия	Комментарии		
TX	Первичная опухоль не может быть оценена или опухолевые клетки выявлены в мокроте либо бронхиальных смывах, при этом опухоль не визуализируется во время лучевых исследований либо бронхоскопии		
ТО	Нет признаков первичной опухоли		
Tis	Карцинома in situ*		
T1	Опухоль максимальным размером не более 3 см, окруженная легочной либо висцеральной плеврой, без бронхоскопических признаков инвазии проксимальнее долевого бронха (т.е. не в главном бронхе)		
T1mi	Минимально инвазивная аденокарцинома†		
T1a	Опухоль максимальным размером не более 1 см‡		
T1b	Опухоль максимальным размером более 1 см, но не более 2 см‡		
T1c	Опухоль максимальным размером более 2 см, но не более 3 см‡		
T2	Опухоль максимальным размером более 3 см, но не более 5 см или опухоль с любым из следующих признаков: – вовлечение главного бронха независимо от расстояния до киля трахеи, но киль трахеи не вовлечен; – врастание в висцеральную плевру; – сочетание с ателектазом либо обструктивным пневмонитом, которые распространяются до области ворот легкого, вовлекая часть легкого либо все легкое		
T2a	Опухоль максимальным размером более 3 см, но не более 4 см		
T2b	Опухоль максимальным размером более 4 см, но не более 5 см		
ТЗ	Опухоль максимальным размером более 5 см, но не более 7 см или опухоль непосредственно врастает в любую из следующих структур: париетальную плевру, грудную стенку (включая верхнюю борозду), диафрагмальный нерв, париетальный перикард или отдельный опухолевый узел (узлы) в той же доле легкого, что и первичная опухоль		



Продолжение таблицы 7

T4	Опухоль максимальным размером более 7 см или опухоль любого размера врастает в любую из следующих структур: диафрагму, средостение, сердце, крупные сосуды, трахею, возвратный гортанный нерв, пищевод, тело позвонка, киль трахеи или отдельный опухолевый узел (узлы) в другой доле легкого на стороне поражения	
* К категории Tis относят аденокарциному in situ и плоскоклеточный рак in situ		

Минимальная инвазивная аденокарцинома – это одиночная аденокарцинома максимальным размером не более 3-х см с преимущественно стелющимся (lepidic) типом роста и инвазией на глубину не более 5-и мм в любом участке, где есть инвазия.

Редкие, поверхностно распространяющиеся опухоли любого размера, инвазивный компонент которых ограничен стенкой бронха и которые могут распространяться проксимальнее главного бронха, также классифицируют как подкатегорию T1a.

Опухоль с любым из перечисленных признаков классифицируют как подкатегорию Т2а, если опухоль максимальным размером не более 4-х см или ее размер не может быть определен, либо как подкатегорию Т2b, если опухоль максимальным размером более 4-х см, но не более 5-и см.

Таблица 8 – N – Регионарные лимфатические узлы

Стадия	Комментарии		
NX	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены		
N0	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах		
N1	Есть метастазы в перибронхиальных лимфатических узлах на стороне поражения и/ или в лимфатических узлах ворот легкого и внутрилегочных лимфатических узлах на стороне поражения, включая непосредственное врастание опухоли в регионарный лимфатический узел		
N2	Метастаз в лимфатическом узле (узлах) средостения на стороне поражения и/или в лимфатическом узле (узлах) под килем трахеи		
N3	Метастаз в лимфатическом узле (узлах) средостения на противоположной поражению стороне или метастаз в лимфатическом узле (узлах) ворот легкого на противоположной поражению стороне или метастаз в лимфатическом узле (узлах) лестничной мышцы, как на стороне поражения, так и на противоположной поражению стороне или метастаз в надключичном лимфатическом узле (узлах)		



Таблица 9 – М – Отдаленные метастазы

Стадия	Комментарии		
MO	Нет отдаленных метастазов		
M1	Есть отдаленный метастаз		
M1a	Отдельный опухолевый узел (узлы) в доле легкого на противоположной поражению стороне или опухолевые узлы в плевре либо перикарде или опухолевые клетки в плевральном либо перикардиальном выпоте*		
M1b	Одиночный метастаз в одном органе за пределами грудной клетки†		
M1c	Множественные метастазы в одном или нескольких органах за пределами грудной клетки		

^{*} В большинстве случаев рака легкого плевральный и перикардиальный выпот вызван опухолью. Однако у некоторых пациентов при многократных микроскопических исследованиях плеврального и перикардиального выпота опухолевые клетки, примесь крови и экссудат отсутствуют. Если эти признаки и клиническая ситуация указывают на то, что выпот не связан с опухолью, то его следует исключить из критериев стадирования, включая вовлечение одного нерегионарного лимфатического узла.

Таблица 10 – Сравнение классификаций TNM 7-й и 8-й версий

Tis отсутствовала в классификации Tmi отсутствовала в классификации	Tis -	
Tmi отсутствовала в классификации		
	Tmi	
Т1а (≤2 см)	T1a (≤1 cм)	
Т1b (>2–3 см)	T1b (>1-2 см)	
Т1с отсутствовала в классификации	Т1с (>2-3 см)	
Т2а (>3–5 см)	Т2а (>3 см, но ≤4 см)	
Т2b (>5–7 см)	T2b (>4 см, но ≤5 см)	
Т3 (>7 см)	T4 (>7 cm)	
T3 – ателектаз или пневмонит с вовлече- нием всего легкого	T2 – ателектаз или пневмонит вне зависимости от степени поражения (доля/легкое)	
Т3 – образование в вовлечением главного бронха на расстоянии <2 см от бифурка- ции трахеи	T2 – образование с вовлечением главного бронха вне зависимости от расстояния до бифуркации трахеи	
T3 – вовлечение диафрагмы	T4 – вовлечение диафрагмы	
N – без изменений		
M1b – отдаленные метастазы	M1b – единичный отдаленный метастаз	
	М1с – множественные отдаленные метастазы	
	Г1b (>2–3 см) Г1c отсутствовала в классификации Г2a (>3–5 см) Г2b (>5–7 см) Г3 (>7 см) Г3 – ателектаз или пневмонит с вовлечением всего легкого Г3 – образование в вовлечением главного бронха на расстоянии <2 см от бифуркации трахеи Г3 – вовлечение диафрагмы N – без изменений	



Таблица 11 – Классификация TNM 8-й версии рака легкого

Стадии	Т	N	М
Скрытая карцинома	TX	N0	MO
Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1	N0	MO
Стадия IA1	T1mi	N0	MO
	Т1а (≤ 1 см)	N0	MO
Стадия IA2	Т1b (>1-2 см)	N0	MO
Стадия IA3	Т1с(>2-3 см)	N0	MO
Стадия IB	Т2а (>3-4 см)	N0	MO
Стадия IIA	T2b (> 4-5 см)	N0	MO
Стадия IIB	T1a-c, T2a, T2b	N1	MO
	Т3(> 5-7 см)	N0	MO
Стадия IIIA	T1a-c, T2a, T2b	N2	MO
	Т3(> 5-7 см)	N1	MO
	Т4 (>7 см)	N0, N1	MO
Стадия IIIB	T1a-c, T2a, T2b	N3	MO
	T3, T4	N2	MO
Стадия IIIC	T3,T4	N3	MO
Стадия IV	Любая Т	Любая N	M1
Стадия IVA	Любая Т	Любая N	M1a, M1b
Стадия IVB	Любая T	Любая N	M1c



ТЕХНИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ К МЕДИЦИНСКИМ ОРГАНИЗАЦИЯМ ВТОРОГО ЭТАПА ДЛЯ УЧАСТИЯ В СКРИНИНГЕ РАКА ЛЕГКОГО

Данные требования заключаются в следующем:

- 1. Наличие в составе медицинской организации отделения онкопульмонологического профиля для гистологической верификации диагноза и организации медицинской помощи пациентам, с выявленными находками, подозрительными на рак легкого по результатам НДКТ-исследования.
- 2. Наличие возможности проведения всех необходимых дополнительных медицинских услуг пациентам: консультация врача-онколога, дообследование, верификация и лечение пациента при подтверждении онкологического диагноза.
- 3. Наличие в составе учреждения отделения эндоскопии, отвечающего следующим требованиям:
- наличие не менее двух диагностических видеобронхоскопов стандартного диаметра (наружный не более 5,2 мм, рабочий канал не менее 2,0 мм);
- наличие не менее одного диагностического тонкого видеобронхоскопа, обеспечивающего доступ к мелким генерациям бронхиального дерева (наружный диаметр – не более 3,2 мм, рабочий канал – не менее 1,8 мм);
- постоянная доступность ультразвукового центра с радиальными мини-зондами для рабочего канала не более 2,0 мм;
- наличие не менее одного действующего радиального ультразвукового мини-зонда для рабочего канала не более 2,0 мм.
- 4. Техническая возможность и опыт выполнения специалистами следующих процедур:
- эндобронхиальной/эндоскопической ультрасонографии с тонкоигольной пункцией средостения (опыт не менее 30-и в год);
- трансторакальной биопсии легочных узлов под контролем УЗИ (опыт не менее 30-и в год);
- трансторакальной биопсии легочных узлов под контролем КТ (опыт не менее 30-и в год);
- диагностического бронхоальвеолярного лаважа (опыт не менее 50-и в год);
 - трансбронхиальной биопсии легкого (опыт не менее 50-и в год);
 - эндобронхиальной биопсии (опыт не менее 50-и в год);
- браш-биопсии периферических отделов респираторного тракта (опыт не менее 50-и в год);



- классической тонкоигольной пункции легкого/средостения (не менее 12-и в год);
- навигационной бронхоскопии с применением ультразвуковых мини-зондов при периферических образованиях легкого (не менее 50-и в год);
- эндоскопического гемостаза при развитии легочного кровотечения вследствие биопсии легкого, в том числе с помощью бронхиальных окклюдеров/обтураторов, баллона Фогарти;
 - торакоскопических диагностических и лечебных операций;
 - иммуногистохимических исследований;
- молекулярно-генетического исследования для определения мутаций, позволяющих проводить таргетную терапию (EGFR, BRAF, ROS-1, PDL-1).



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак легкого является лидером по смертности среди злокачественных новообразований. Среди мер противораковой борьбы на сегодняшний день эффективными считаются профилактика (отказ от курения), скрининг для выявления ранних стадий заболевания, когда лечение является наиболее эффективным. Только скрининг рака легкого с помощью НДКТ приводит к снижению смертности от этого заболевания.

Текущие методические рекомендации для врачей-терапевтов, врачей общей практики, врачей медицинской профилактики, врачей-рентгенологов, врачей-онкологов, торакальных хирургов призваны повысить качество проведения скрининговой программы, и могут быть внедрены на первом и втором этапах скрининга рака легкого в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь и специализированную помощь взрослому населению.



СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1. Мерабишвили, В. М. Медико-статистический терминологический словарь: методическое пособие для врачей, ординаторов, аспирантов и научных сотрудников / В. М. Мерабишвили. СПб., 2018. 100 с. Текст: непосредственный.
- 2. The top 10 causes of death // WHO. 2018. URL: http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death. Accessed 4 July 2018 (дата обращения: 04.06.2019). Текст: электронный.
- 3. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 250 с. Текст : непосредственный.
- 4. Gohagan, J. K., Prorok, P. C., Kramer, B. S. The prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial of the National Cancer Institute / J. K. Gohagan, P.C. Prorok, B.S. Kramer, et al. // Cancer. 1995. Vol. 75, №. S7. P. 1869–1873. Текст: непосредственный.
- 5. Aberle, D. R., Adams, A. M., Berg, Ch. D. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening / D. R. Aberle, A. M. Adams, Ch. D Berg, et al. // N Engl J Med. 2011. Vol. 365. P. 395–409. Текст: непосредственный.
- 6. Морозов, С. П., Кузьмина Е. С., Ветшева, Н. Н. Московский скрининг: скрининг рака легкого с помощью низкодозной компьютерной томографии / С. П. Морозов, Е. С. Кузьмина, Н. Н. Ветшева [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2019. Т. 27. № 5. С. 630–636.
- 7. Артамонова, Е. В., Арутюнов, Г. П., Бредер, В. В. Рекомендации по ранней диагностике рака легкого для врачей первичного звена. Финальная версия от 11 ноября 2014 г. / Е. В. Артамонова, Г. П. Арутюнов, В. В. Бредер [и др.]. Текст : непосредственный.
- 8. Hoffman, R. M., Sanchez, R. Lung Cancer Screening / R. M. Hoffman, R. Sanchez // Medical Clinics of North America. 2017. Vol. 101. № 4. Р. 769—785. Текст: непосредственный.
- 9. Bach, P.B., Oliver, T. K., Mirkin, J. N. Benefits and Harms of CT Screening for Lung Cancer / P.B. Bach, T.K. Oliver, J.N. Mirkin, et al. // JAMA. January .— 2012. Vol. 307, № 22. P. 2418. Текст : непосредственный.
- 10. International Commission on Radiological Protection (ICRP) Guidance for Occupational Exposure. URL: https://www.remm.nlm.gov/ICRP_guidelines.htm (дата обращения: 04.06.2019). Текст: электронный.
- 11. AAPM Position Statement on Radiation Risks from Medical Imaging Procedures4.10.2018. URL: https://www.aapm.org/org/policies/details.asp?id=3 18&type=PP¤t=true&fbclid=lwAR0PvhjyjBCrYkxVwjfpM5h1Pcasy8zfPaC3RTQJ D7KBOntinBwoecQVc (дата обращения: 04.06.2019). Текст: электронный.



- 12. Патент на изобретение № 2701922, Российская Федерация. Способ скрининга рака легкого с помощью ультранизкодозной компьютерной томографии у пациентов с массой тела до 69 кг / Гомболевский В.А., Чернина В.Ю., Николаев А.Н. [и др.]; заявитель ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ». Текст: непосредственный.
- 13. Chest CT for Lung Cancer Screening. URL: https://www.myesti.org/content-esti/uploads/ESTI-LCS technicalstandards_2019-06-14.pdf (дата обращения : 04.12.2019). Текст: электронный.
- 14. Методические указания 2.6.1.2944-11. Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований. Текст: непосредственный.
- 15. Gordic, S., Morsbach, F., Schmidt, B. Ultralow-dose chest computed tomography for pulmonary nodule detection: first performance evaluation of single energy scanning with spectral shaping / S. Gordic, F. Morsbach, B. Schmidt, et al. // Investigative radiology. 2014. Vol. 49, № 7. Р. 465–473. Текст: непосредственный.
- 16. NCCN guidelines version 2.2019 Lung cancer screening. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/lung_screening.pdf (дата обращения: 04.06.2019). Текст: электронный.
- 17. American Association of Physicists in Medicine et al. Lung cancer screening CT protocols, version 4.0. 2016. URL: https://www. аарт.org. (дата обращения : 04.12.2019). Текст: электронный
- 18. MacMahon, H., Naidich, D. P., Goo, J. M. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017 / H. MacMahon, D. P.Naidich, J. M. Goo, et al. // Radiology. 2017. Vol. 284, № 1. Р. 228–243. Текст: непосредственный.
- 19. LUNG-RADS® Version 1.1 Assessment Categories Release date: 2019. URL: https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/LUNG-RADS/LungRADSAssessmentCategoriesv1-1.pdf?la=en (дата обращения : 04.12.19). Текст: электронный.
- 20. Baldwin, D. R., Callister, M. E. J The British Thoracic Society guidelines on the investigation and management of pulmonary nodules / D. R. Baldwin, M. E. J. Callister // Thorax. 2015. Vol. 70, № 8. Р. 794—798. Текст: непосредственный.
- 21. Oudkerk, M., Devaraj, A., Vliegenthart, R. European position statement on lung cancer screening / M. Oudkerk, A. Devaraj, R. Vliegenthart, et al. // Lancet Oncol. 2017. Vol. 18, №12. Р. e754–e766. –DOI:10.1016/S1470-2045(17)30861-6. Текст : непосредственный.
- 22. Martin, M. D., Kanne, J. P., Broderick, L. S. LUNG-RADS: pushing the limits / M.D. Martin, et al. // Radiographics. 2017. Vol. 37, №. 7. Р. 1975–1993. Текст: непосредственный.
- 23. Kakinuma, R., Ashizawa, K., Kuriyama, K. Measurement of focal ground-glass opacity diameters on CT images: interobserver agreement in regard to identifying



increases in the size of ground-glass opacities / R. Kakinuma, K. Ashizawa, K. Kuriyama, et al. // Acad Radiol. — 2012. — Vol. 19, №4. — Р. 389—394. — Текст: непосредственный.

- 24. Lindell, R. M., Hartman, T. E., Swensen, S. J. 5-year lung cancer screening experience: growth curves of 18 lung cancers compared to histologic type, CT attenuation, stage, survival, and size / R. M. Lindell, T. E. Hartman, S. J. Swensen, et al. // Radiology. Chest. 2009. —Vol. 136, №6. Р. 1586—1595. Текст: непосредственный.
- 25. Jaklitsch, M. T., Jacobson, F. L., Austin, J. H. The American Association for Thoracic Surgery guidelines for lung cancer screening using low-dose computed tomography scans for lung cancer survivors and other high-risk groups / M. T. Jaklitsch, F. L. Jacobson, J. H. Austin, et al. // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2012. Vol. 144, № 1. Р. 33—38. Текст: непосредственный.
- 26. You, Ch., Yang, Q., Shan, H. Structurally-Sensitive Multi-Scale Deep Neural Network for Low-Dose CT Denoising / Ch. You, Q. Yang, H. Shan, et al. // IEEE Access. 2018. Vol. 6. Р. 1 15. Текст: непосредственный.
- 27. Морозов, С. П., Владзимирский, А. В., Гомболевский, В. А. Искусственный интеллект: автоматизированный анализ текста на естественном языке для аудита радиологических исследований / С. П. Морозов, А. В. Владзимирский, В. А. Гомболевский [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. 2018. Т. 99. № 5. С. 253–258. Текст: непосредственный.
- 28. Detterbeck, F. C., Boffa, D. J., Kim, A. W. The Eighth Edition Lung Cancer Stage Classification / F. C. Detterbeck, D. J. Boffa, A. W. Kim, et al. // Chest. 2017. Vol. 151, \mathbb{N}^{1} . P. 193-203. DOI:10.1016/j.chest.2016.10.010.



ДЛЯ ЗАМЕТОК



ДЛЯ ЗАМЕТОК

Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики»

Выпуск 56

Составители:

Гомболевский Виктор Александрович Блохин Иван Андреевич Лайпан Альбина Шурумовна Ермолаев Сергей Олегович Панина Елена Вячеславовна Чернина Валерия Юрьевна Николаев Александр Евгеньевич Морозов Сергей Павлович

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СКРИНИНГУ РАКА ЛЕГКОГО

Отдел координации научной деятельности ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ» Руководитель отдела О.В. Омелянская Технический редактор А.И. Овчарова Компьютерная верстка Е.Д. Бугаенко

ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ» 127051, г. Москва, ул. Петровка, д. 24