

Диагностическая тактика при метастатическом поражении легких: обзор

И.Г.Комаров^{✉1,2}, О.С.Белова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России. 115478, Россия, Москва, Каширское ш., д. 23;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

✉komarovig@mail.ru

В обзоре представлены данные литературы о возможностях современных методов диагностики в выявлении и определении природы вторичных опухолей легких, а также проанализированы их основные преимущества и недостатки.

Ключевые слова: вторичные опухоли легких, лучевая диагностика, интервенционная пульмонология, биопсия.

Для цитирования: Комаров И.Г., Белова О.С. Диагностическая тактика при метастатическом поражении легких: обзор. Современная Онкология. 2018; 20 (4): 27–31. DOI: 10.26442/18151434.2018.4.180115

Review

Diagnosis of metastatic pulmonary disease: review

I.G.Komarov^{✉1,2}, O.S.Belova¹

¹N.N.Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 115478, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 23;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125993, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1

✉komarovig@mail.ru

Abstract

The review presents literature data on the possibilities of modern diagnostic methods in detecting and determining the nature of secondary lung tumors, and also analyzes their main advantages and disadvantages.

Key words: secondary lung tumors, radiological diagnostic, interventional pulmonology, biopsy.

For citation: Komarov I.G., Belova O.S. Diagnosis of metastatic pulmonary disease: review. Journal of Modern Oncology. 2018; 20 (4): 27–31. DOI: 10.26442/18151434.2018.4.180115

Вторичные опухоли легких – это злокачественные новообразования, исходящие из какого-либо первичного очага, который может находиться как вне легочной ткани, так и в самом легком. Метастазы в легкие возникают в 20–30% случаев всех злокачественных новообразований и обычно обусловлены гематогенным распространением опухолевых клеток [1]. Наличие в легких обширной и разветвленной капиллярной сети, обильного кровотока и постоянное присутствие кислорода создают благоприятные условия для опухолевой эмболии легочных капилляров и дальнейшего роста опухолевых клеток [2]. Метастазы чаще располагаются в поверхностных слоях легочной паренхимы, нередко субплеврально, имеют вид хорошо отграниченных некальцифицированных узлов [3].

Механизмами, с помощью которых рак распространяется в легкие, являются: непосредственное распространение (врастание) злокачественных опухолей смежных органов и структур средостения и истинное метастатическое распространение через кровотоки, лимфатическую систему или эндобронхиально.

На основании изучения особенностей метастазирования разных опухолей отмечено, что частота и характер поражения легких зависят от локализации первичной опухоли [4].

Хотя в большинстве случаев клинические проявления метастатического поражения легких крайне скудны (примерно 70% пациентов с выявленным при динамическом наблюдении метастатическим поражением легких достаточно долго не предъявляют никаких жалоб), в некоторых случаях развиваются такие симптомы, как гипоксемия, одышка, кашель и кровохарканье [4].

У пациентов с известными злокачественными новообразованиями появление легочных метастазов указывает на диссеминированный злокачественный процесс, реже вторичное поражение легких оказывается первым клиническим и рентгенологическим проявлением опухолевого процесса. У 8–10% больных при поступлении диагноз звучит как «метастазы в легкие без выявленного первичного очага», причем поражение легких изолированное [5].

В большинстве случаев основным и наиболее доступным методом выявления метастатического поражения легких является рентгенологический. Разнообразие макроскопических форм узловых образований легких, их локализация, распространение, характер роста привели к созданию ряда рентгенологических классификаций метастатических опухолей.

Приблизительно 25% от общего объема легких труднодоступны для визуального осмотра при обычной рентгенографии грудной клетки. Особенно сложно при рентгенологическом исследовании выявить метастазы, располагающиеся в верхушках легких, диафрагмальных синусах, прикорневых зонах и субплевральных пространствах [6–8].

Для повышения чувствительности рентгенографии были предложены несколько методик: методика двухэнергетического субтракционного исследования, томосинтез и компьютер-ассистированное (автоматическое) определение очагов (computer-aided detection – CAD).

Метод двухэнергетического субтракционного исследования улучшает обнаружение кальцинированных и некальцинированных узлов путем уменьшения анатомического шума от вышележащих костей. Обнаружение кальция повыша-

ет уверенность в постановке диагноза доброкачественного узла [9].

Томосинтез грудной клетки является относительно новым методом. По сравнению с рентгенографией он улучшает обнаружение образований, уменьшая визуальный шум от окружающих нормальных тканей. Улучшена видимость нормальных структур, таких как сосуды и дыхательные пути [10]. В исследовании Vikgren и соавт. при рентгенографии обнаружили только 7% узлов размером 4–6 мм, в то время как томосинтез обнаружил 50% узлов такого же размера [11]. Возрастание чувствительности при этом сопровождается небольшим повышением дозы облучения. Стандартная процедура сопровождается общей дозой облучения 0,12 мЗв, что в 3 раза выше, чем при рентгенографии (0,04 мЗв), но намного меньше, чем при компьютерной томографии – КТ (4 мЗв).

Автоматизированное обнаружение (CAD) может использоваться как дополнение к основному методу для обнаружения небольших узелков, которые могут быть не замечены. Исследование, проведенное Armato и соавт., показало, что CAD обнаружил 84% из 38 опухолевых узлов в легких, пропущенных радиологами [12]. В исследовании, проведенном K.Song и соавт., CAD обнаружил еще 5% узлов в дополнение к обычным, не автоматическим методам исследования [15]. Автоматическая идентификация соответствующих срезов КТ уменьшает время интерпретации результата. Метод также можно использовать для оценки вероятности малигнизации узлового образования [13]. Существует потенциал для его интеграции с данными КТ и позитронно-эмиссионной томографией (ПЭТ) для улучшения характеристик изображения [14], также могут измеряться размер и объем опухоли и другие вспомогательные характеристики. Он также может оценивать временные изменения признаков опухоли на основе данных КТ-сканирования, полученных в разные моменты времени. Чувствительность системы CAD варьируется от 38 до 95% по данным разных исследований [15]. Пока велик процент ложноположительных результатов, что ограничивает широкое применение метода.

«Золотым стандартом» в диагностике очагов в легких в настоящее время является мультиспиральная компьютерная томография. Но, несмотря на явные преимущества, она обладает и своими недостатками: относительно высокой лучевой нагрузкой. Были попытки применения низкодозовой КТ в выявлении очаговых изменений, которые показали более высокую чувствительность и специфичность, чем у стандартной рентгенографии. Но из-за высокой стоимости программ скрининга и возможных ложноположительных результатов, особенно у пожилых пациентов, их целесообразность все еще обсуждается [16].

Чувствительность метода может быть увеличена за счет использования постпроцессинговой обработки изображений, таких как проекция максимальной интенсивности, интенсивности настройки изображения или использования многопроекционных изображений на экране.

Применение мультidetекторной тонкосрезовой КТ значительно повысило выявление небольших узлов. Предпринимаются попытки многофакторного анализа особенностей рентгенологических проявлений опухолевых узлов в легком с учетом разных свойств каждого потенциального узла, таких как объем, периметр, диаметр, расстояние от узла до грудной клетки [17]. В этом контексте размер и темп роста по-прежнему являются ключевыми факторами для характеристики узлообразований.

Одним из критериев дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных опухолей легких является время удвоения объема опухолевого узла. На этом основан его волюмометрический анализ, при котором проводится как ручное, так и компьютеризированное измерение размера узла в его наибольшем КТ-срезе. Время удвоения от 20 до 400 дней соответствует злокачественному поражению [18]. Период удвоения менее 20 дней может свидетельствовать об инфекционном процессе либо быстро растущем метастазе. Стабильность узла является важным предсказательным фактором его доброкачественности [19].

Что касается морфологических характеристик, помимо небольших размеров, также к признакам доброкачествен-

ности узлового образования относят диффузную, центральную, ламинарную, концентрическую (в виде «попкорна») кальцификацию, присутствие жира или перифиссуральное расположение узла [19]. Тонкосрезовая КТ с трехмерной (3D) реконструкцией новообразования является особенно точным методом оценки размера.

Последние данные о применении магнитно-резонансной томографии (МРТ) указывают на потенциал метода для надежного выявления и характеристики узловых образований в легком более 4–5 мм, к тому же без воздействия ионизирующего излучения [20–22]. При стадировании рака легкого МРТ позволяет добиться лучшей визуализации поражения плевры, диафрагмы и грудной стенки по сравнению с КТ. В то же время МРТ менее применима в оценке состояния легочной паренхимы из-за меньшего пространственного разрешения. Поскольку МРТ является более дорогим и менее доступным методом исследования, этот способ диагностики используют в качестве резервного для оценки опухолей, которые затруднительно оценить посредством КТ (например, опухоль Панкоста) [19].

Динамическая МРТ может играть более специфическую и/или точную роль для диагностики и лечения узловых образований легкого по сравнению с динамической мультидетекторной КТ и совмещенной ПЭТ/КТ [23]. Результаты, полученные на динамической МРТ, могут оказаться полезными для оценки ангиогенеза опухоли, дифференциации злокачественных одиночных узловых образований в легком от доброкачественных. Тем не менее с ее помощью трудно дифференцировать активную инфекцию и другие причины развития патологического очага в легком.

Использование ПЭТ позволяет осуществить количественную оценку концентрации радионуклидов и изучить метаболические процессы в живых тканях [24]. ПЭТ по сравнению с КТ является более чувствительным (чувствительность 92–96%) и точным (специфичность 78–96%) методом обнаружения злокачественных узловых образований в легких размерами более 1 см в диаметре. Стандартизированный уровень захвата радиофармацевтического препарата больше 3 свидетельствует о злокачественности процесса [23]. Ограничения ПЭТ включают в себя ложноотрицательные результаты у пациентов со злокачественными образованиями легких менее 1 см в диаметре и ложноположительные – у лиц с гранулематозными или воспалительными заболеваниями. Стоимость остается важным фактором при проведении этого исследования.

Слияние КТ и ПЭТ (интегрированный КТ/ПЭТ) – метод, позволяющий провести два исследования практически одновременно с последующим совмещением анатомических КТ-изображений и метаболических ПЭТ-изображений в одну картинку. Применение системы компьютеризированной диагностики для анализа изображений ПЭТ и КТ одновременно дало лучшие показатели, чем для каждого метода по отдельности [14]. ПЭТ может выполняться выборочно для описания одиночных узлов, которые получили неопределенную оценку на динамической спиральной КТ [24]. Использование этого метода позволяет обнаруживать образования в легких размерами до 6–7 мм и даже выявлять инфилтрацию грудной стенки, что повышает качество стадирования заболевания при раке легкого, например. Ложноотрицательные результаты ПЭТ/КТ связывают с особенностями метаболизма некоторых опухолей, не поглощающих фтордезоксиглюкозу (ФДГ).

Проводятся исследования некоторых других изотопов, имеющих потенциал применения в оценке легочных метастазов. Применение технеция (Tc) 99m-метоксиизобутилонитрила выявило 92% метастазов у пациентов с меланомой. Применение индия (в)-111-меченного монохлоридного антителом (КВН 086) обнаружило метастазы колоректального рака менее чем 1 см. Костная скintiграфия с 99Tc-метилendifосфонатом может быть использована для обнаружения метастазов остеосаркомы. Флуоробензамид в сочетании с ФДГ может быть использован в обнаружении меланинпродуцирующих опухолей.

Попытки использования эхолакации в дифференциальной диагностике опухолевых образований легких не нашли

широкого применения. Метод имеет ограниченное применение, в основном в качестве пособия при выполнении трансторакальной пункционной биопсии субплевральных узлообразований, аспирации плеврального выпота.

Ангиография широко не используется при оценке метастазов в легкие. При опухолевой эмболии легочная ангиография может выявлять замедленное заполнение сегментных артерий, обструкцию и извилистость сосудов третьего–пятого порядка и дефекты субсегментарного наполнения [25]. Ангиографическая эмболизация может быть использована при метастатических опухолях с массивным кровохарканьем, при которых эмболизация бронхиальной артерии может остановить кровотечение.

Инвазивные методы

Основные преимущества обычной бронхоскопии включают в себя превосходный профиль безопасности и широкую доступность. Серьезные осложнения встречаются редко и обычно не превышают 1% [26]. К сожалению, несмотря на это, обычная бронхоскопия имеет низкую эффективность в диагностике небольших периферических поражений. Размер и расположение узлов являются ключевыми факторами, но все-таки важна связь очага поражения с бронхиальным деревом. Кроме того, существуют технические ограничения метода: техника часто опирается на слепые или флюороскопически управляемые методы, диагностические бронхоскопы имеют рабочие каналы малого калибра, поэтому диагностические образцы часто малы. Артефакты раздавливания и отсутствие быстрой оценки проб на месте во многих центрах также могут снизить эффективность метода [27].

Активно развиваются альтернативные методы ведения бронхоскопии, такие как бронхоскопия с ультразвуковым контролем, электромагнитная навигационная бронхоскопия (electromagnetic navigation bronchoscopy – ENB).

ENB была разработана для преодоления недостатков традиционной бронхоскопии на периферии легкого. Этот метод использует технологию, которая позволяет исследователю приблизиться к периферическому образованию легкого благодаря использованию электромагнитной навигации (electromagnetic navigation – EMN) [28]. На EMN основана методика виртуальной бронхоскопии, в результате чего получают 3D-изображение опухоли в реальном времени. Возможность предварительного планирования позволяет специалисту исследовать воздушные трассы, ведущие к заданной цели, и продвигать их в виртуальной симуляции для подготовки к процедуре.

Бронхоскопия под контролем ENB считается довольно безопасной процедурой. Риск пневмоторакса очень низок, сводится к минимуму осложнения, такие как значительное кровотечение и респираторная недостаточность [29]. Однако ее результаты сильно зависят от наличия связи с бронхиальным деревом, о чем свидетельствует ориентировочное проспективное исследование [30, 31]. Сообщается о суммарной чувствительности ENB к злокачественным новообразованиям, составляющей 71%, а точность метода около 80% [32]. Будущие применения ENB при раке легкого выходят за рамки диагностики, при этом продолжаются исследования ее роли в терапии, в качестве пособия для лучевой терапии либо в качестве руководства для новых абляционных катетеров.

Эндобронхиальная ультрасонография (endobronchial ultrasound – EBUS) широко используется пульмонологами и торакальными хирургами и готова заменить медиастиноскопию в будущем. Биопсия средостенных узлов с меченой иглой под контролем EBUS является менее инвазивной альтернативой медиастиноскопии. Процедура настолько же безопасна, как и ENB, с частотой пневмоторакса менее 1% [33], что позволяет ей составлять конкуренцию в применении. Она считается очень точной: сообщения о ложноположительных показателях, полученных при выполнении, не превышают 6–9%.

Прямое сравнение ENB с обычной или альтернативной навигационной техникой ограничивается одним испытанием, оценивающим эффективность ENB по сравнению с

бронхоскопией с использованием радиальных ультразвуковых зондов (EBUS), а также комбинацию этих методов [34]. В этом рандомизированном исследовании сообщалось об эффективности в 59% для ENB, 69% – для радиального ультразвукового зонда, статистические показатели комбинированной процедуры были выше и составили 87,5%. Исследования, сравнивающие обычную бронхоскопию с бронхоскопией с использованием ультразвуковых зондов, показали, что последние являются более чувствительными даже при небольших размерах периферических легочных образований [33]. При ENB на результаты исследования влияют как расположение самого зонда, так и размеры очага поражения в легком [35, 36]. В исследованиях 2011 г. в метаанализе было установлено, что бронхоскопия с ультразвуковым контролем (EBUS) имеет общую чувствительность и специфичность – 73 и 100% соответственно в диагностике периферического рака легкого [37]. Однако D.Ost и соавт. в своем исследовании от 2016 г. обнаружили, что, несмотря на все ожидания, радиальный EBUS имеет более низкую эффективность у пациентов с периферическими поражениями легких [38].

У пациентов, у которых по данным КТ опухоль легкого располагается в непосредственной близости к пищеводу, малоинвазивная трансэзофагеальная эндосонография с аспирационной биопсией (endoscopic ultrasound – fine needle aspiration Biopsy – EUS-FNA) может обеспечить получение ценного диагностического материала [39–41]. Практика EUS-FNA была впервые исследована в начале 2000-х годов. Для диагностики внутрилегочных опухолей метод рассматривается как малоинвазивный, относительно недорогой, с ограниченной нагрузкой на пациента. Методика безопасна и обладает высокой эффективностью и чувствительностью для диагностики внутрилегочных опухолей, но эти данные ограничены небольшим числом исследований высокого качества.

EUS-FNA можно использовать в качестве дополнения к трансбронхиальной аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем [39, 40]. Преимущества EUS заключаются в том, что угол ультразвукового окна при этом больше, изображение имеет более высокое качество, поэтому небольшие структуры легче визуализируются и лучше маневренность иглы. Многие пациенты, если им будет предоставлен выбор, предпочитают инструментальное исследование пищевода (EUS), а не трахеи (EBUS), так как пациентами лучше переносится, когда датчик находится в тесном контакте с областью исследования из-за присасывающего эффекта в пищеводе, и потому что отбор тканей не затруднен хрящевыми кольцами, как при EBUS. Кроме того, у многих пациентов с подозрением на рак легкого будут другие заболевания, связанные с курением, такие как эмфизема или хроническая обструктивная болезнь легких, что связывает бронхоскопическую процедуру (EBUS) с более высоким риском по сравнению с эндоскопическим ультразвуковым исследованием, проведенным через пищевод (EUS). Область активных и новых исследований касается ценности объединения EUS и EBUS в одном сеансе, когда один специалист следует за другим, или, что еще более удобно, когда специалист владеет обоими методиками.

EUS-FNA и EBUS-FNA являются дополняющими методами. EUS имеет высокую эффективность в исследовании задне-нижнего средостения, а EBUS более эффективен в переднем средостении. Некоторые группы лимфатических узлов могут быть доступны для исследования только одним из методов (например, верхние медиастинальные лимфоузлы 2–4-й групп трудно или невозможно визуализировать при EUS, а биопсию субаортальных и параэзофагеальных лимфатических узлов невозможно выполнить при использовании EBUS). Вместе EBUS и EUS покрывают почти все средостение (за исключением, возможно, 6-й группы лимфоузлов, параортальных), и полное исследование состояния лимфоузлов средостения при раке легкого возможно выполнить благодаря комбинации этих двух процедур. Эта комбинация могла бы концептуально устранить необходимость большинства хирургических медиастиноскопий и, возможно, быть более всеобъемлющей. В сочетании этот

подход называется «полной медицинской медиастиноскопией». EUS-FNA и EBUS могут позволить наиболее точно, минимально инвазивно стадировать пораженные медиастинальные лимфоузлы при подозрении на рак легкого.

Трансторакальная аспирационная биопсия под КТ-контролем является наиболее распространенной процедурой для диагностики периферических легочных новообразований. Ее диагностическая точность составляет 90%. Чувствительность метода для рака легкого составляет 80–95%, а специфичность – 50–88% [38]. Самый большой недостаток – риск пневмоторакса, в недавнем исследовании, включающем более 15 тыс. выполненных процедур, сообщается о пневмотораксе в 15% случаев и 1% случаев значительного кровотечения [41]. Несколько факторов, в том числе размер игл и размер новообразования, курение в анамнезе и возраст пациентов, были связаны с риском пневмоторакса во время проведения процедуры [42]. Риск пневмоторакса повышается в 11 раз при размерах узла менее 20 мм и возрастает с увеличением расстояния от узла до плевральной поверхности [43].

Трансбронхиальная аспирация с помощью иглы (transbronchial needle aspiration – TBNA) используется для диагностики и стадирования заболеваний бронхов, трахеобронхиальных и парабронхиальных лимфоузлов, а также аномалий паренхимы.

Метод отличается меньшей инвазивностью, однако до сих пор диагностическая значимость трансбронхиальной биопсии легких не приблизилась к таковой при трансторакальной биопсии [43]. Комбинация данных методов с эндобронхиальной эндосонографией (EBUS), современными навигационными системами и методами получения материала в режиме реального времени сможет преодолеть существующие ограничения трансбронхиальных биопсий легких.

Было показано, что сочетание TBNA с ПЭТ избавляет от необходимости медиастиноскопии у большинства пациентов с медиастинальной лимфаденопатией при мелкоклеточном раке легкого. В ретроспективном исследовании пациентов с увеличенными средостенными лимфатическими узлами комбинация TBNA и ПЭТ показала более высокую чувствительность, отрицательную прогностическую ценность и точность, чем каждый из методов отдельно. В исследовании было установлено, что комбинирование TBNA с ПЭТ-сканированием показало 100% чувствительность, 94% специфичность, 79% положительное прогностическое значение, 100% отрицательное прогностическое значение и 95% точность обнаружения злокачественных лимфатических узлов. Только для ПЭТ эти показатели составляли 68, 89, 46%, 95 и 86% соответственно; только для TBNA эти показатели составляли 54, 100, 100, 91 и 92% соответственно [44].

По данным отечественных и зарубежных исследователей, очаговые заболевания легких становятся одним из главных показаний к использованию видеоторакоскопической хирургии. Очевидны преимущества этой малотравматичной методики по сравнению с традиционной торакотомией. Использование торакоскопии в диагностических целях направлено на уточнение характера изменений, выявленных при неинвазивных методах исследования; видеоторакоскопия успешно решает проблему морфологического подтверждения и оценки распространенности опухолевого процесса, однако при интрапаренхиматозном расположении патологического очага могут возникнуть определенные трудности. С целью топической диагностики малых образований легких в настоящее время применяются дооперационная маркировка образований под контролем КТ и интраоперационная ультразвуковая диагностика.

Особенно велика роль торакоскопии при подозрении на солитарный метастаз, позволяя провести его дифференциальную диагностику с рядом заболеваний органов грудной клетки доброкачественной природы, которые, как известно, по своей рентгенологической картине схожи с метастатическим поражением легких, плевры и внутригрудных лимфоузлов [45]. Следовательно, только морфологическая верификация позволяет установить правильный диагноз и убедить пациента от неправильной лечебной тактики, а в случае множественных легочных метастазов у ранее леченных больных – избежать необоснованного проведения ошибочного лекарственного противоопухолевого лечения.

При видеоторакоскопических и видеоассистированных операциях отмечаются практически одни и те же осложнения, из которых наибольшую опасность представляют повреждение крупных легочных сосудов и бронхов, напряженный пневмоторакс на здоровой стороне, а также имплантационные метастазы в грудную стенку. По мнению авторов, уменьшить число осложнений позволяют соблюдение стандартной техники и правильное определение показаний к конверсии. Результативность диагностической торакоскопии при соблюдении показаний и тщательном отборе пациентов приближается к 100%.

Таким образом, поэтапный комбинированный подход с первоначальной клинической и радиологической оценкой, дополненный процедурой биопсии с последующим гистологическим и развернутым иммуногистохимическим исследованием, может способствовать окончательному установлению происхождения опухоли у большинства пациентов. Для пациентов с метастазами в легкие без выявленного первичного очага молекулярное профилирование может изменить диагноз примерно в 1/2 случаев и в большинстве случаев влияет на дальнейшее лечение.

Литература/References

1. Атанасян ЛА. Метастатические опухоли легких (клиника, диагностика, лечение). Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1973. / Atanasian LA. *Metastaticeskije opukholi legkikh (klinika, diagnostika, lechenie)*. Dis. ... d-ra med. nauk. M., 1973. [in Russian]
2. Чиссов В.И. Онкология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. / Chissov V.I. *Onkologija: natsional'noe rukovodstvo*. M.: GEOTAR-Media, 2008. [in Russian]
3. Паришин В.Д. Результаты хирургического лечения больных с внутрилегочными метастазами. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1990. / Parsbin V.D. *Rezul'taty khirurgicheskogo lechenija bol'nykh s vnutrilegocnymi metastazami*. Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M., 1990. [in Russian]
4. Атанасян ЛА., Рыбакова Н.И., Поддубный В.К. М.: Медицина, 1977. / Atanasian LA., Rybakova N.I., Poddubnyj V.K. M.: Meditsina, 1977. [in Russian]
5. Комаров И.Г., Комов Д.В. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. М.: Триада-Х, 2002. / Komarov I.G., Komov D.V. *Metastazy zlokachestvennykh opukholei bez vyjavlennogo pervichnogo ocbaga*. M.: Triada-Kb, 2002. [in Russian]
6. Позмогов А.И., Терновой С.К., Бабий Я.С., Летишин Н.М. Томография грудной клетки. Киев: Здоровье, 1992; с. 142–240. / Pozmogov A.I., Ternovoi S.K., Babij Ya.S., Letishin N.M. *Tomografija grudnoj kletki*. Kiev: Zdorov'e, 1992; s. 142–240. [in Russian]
7. Портной Л.М., Петрова Г.А., Нефедова В.О. КТ и легочная патология. Вестн. рентгенологии и радиологии. 1995; 5: 5–12. / Portnoi L.M., Petrova G.A., Nefedova V.O. *KT i legocnaja patologija*. *Vestn. rentgenologii i radiologii*. 1995; 5: 5–12. [in Russian]
8. Розенштраух Л.С., Рыбакова Н.И., Виннер М.Г. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания. М., 1987. / Rozenshtraukh L.S., Rybakova N.I., Vinner M.G. *Rentgendiagnostika zabolevanij organov dyshaniya*. M., 1987. [in Russian]
9. Kuhlman JE, Collins J, Brooks GN, Yandow DR. Dual-energy subtraction chest radiography: what to look for beyond calcified nodules. *Radiographics* 2006; 26 (1): 79–92.
10. Dobbins JT 3rd, McAdams HP. Chest tomosynthesis: technical principles and clinical update. *Eur J Radiol* 2009; 72 (2): 244–51.
11. Varadachary GR, Abbruzzese JL, Lenzi R. Diagnostic strategies for unknown primary cancer. *Cancer* 2004; 100 (9): 1776–85.
12. Tanay Patel, Prabbakar Rajiab Lung. *Metastases Imaging*. 2015. www.medscape.com
13. Girvin F, Ko JP. Pulmonary nodules: detection, assessment, and CAD. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191 (4): 1057–69.

14. Nie Y, Li Q, Li F et al. Integrating PET and CT information to improve diagnostic accuracy for lung nodules: A semiautomatic computer-aided method. *J Nucl Med* 2006; 47 (7): 1075–80.
15. Song KD, Chung MJ, Kim HC et al. Usefulness of the CAD system for detecting pulmonary nodule in real clinical practice. *Korean J Radiol* 2011; 12 (2): 163–8.
16. Christensen JD et al. 2015; Chudgar NP et al, 2015; Mauchley DC et al., 2015.
17. Awai K, Murao K, Ozawa A et al. Pulmonary Nodules: Estimation of Malignancy at Thin-Section Helical CT-Effect of Computer-aided Diagnosis on Performance of Radiologists. *Radiology* 2006; 239 (1): 276–84.
18. Larici AR, Farchione A, Franchi P et al. Lung nodules: size still matters. *Eur Resp Rev* 2017. www.pubmed.com
19. Sanjay Manocha, Sat Sharma. Solitary Pulmonary Nodule Imaging. 2015. www.medscape.com
20. Schaefer JF, Vollmar J, Schick F. Imaging diagnosis of solitary pulmonary nodules on an open low-field MRI system-comparison of two MR sequences with spiral CT. *Rofo* 2002; 174 (9): 1107–14.
21. Schroeder T, Ruehm SG, Debatin JF. Detection of pulmonary nodules using a 2D HASTE MR sequence: comparison with MDCT. *Am J Roentgenol* 2005; 185 (4): 979–84.
22. Vogt FM, Herborn CU, Hunold P. HASTE MRI versus chest radiography in the detection of pulmonary nodules: comparison with MDCT. *Am J Roentgenol* 2004; 183 (1): 71–8.
23. Obno Y, Koyama H, Takenaka D et al. Dynamic MRI, dynamic multidetector-row computed tomography (MDCT), and coregistered 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography (FDG-PET)/CT: comparative study of capability for management of pulmonary nodules. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27 (6): 1284–95.
24. Raffy P, Gaudeau Y, Miller DP et al. Computer-aided detection of solid lung nodules in lossy compressed multidetector computed tomography chest exams. *Acad Radiol* 2006; 13 (10): 1194–203.
25. Seo JB, Im JG, Goo JM et al. Atypical pulmonary metastases: spectrum of radiologic findings. *Radiographics* 2001; 21 (2): 403–17.
26. Jin F, Mu D, Chu D et al. Severe complications of bronchoscopy. *Respiration* 2008; 76 (4): 429–33.
27. Schwartz DS. Secondary Lung Tumors Workup. 2016. www.medscape.com
28. Jensen KW, Hsia DW, Seijo LM et al. Multicenter experience with electromagnetic navigation bronchoscopy for the diagnosis of pulmonary nodules. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2012; 19 (3): 195–9.
29. Dale CR, Madtes DK, Fan VS et al. Navigational bronchoscopy with biopsy versus computed tomography-guided biopsy for the diagnosis of a solitary pulmonary nodule: a cost-consequences analysis. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2012; 19 (4): 294–303.
30. BilalHeroglu S, Kumcuoglu Z, Alper H et al. CT bronchus sign-guided bronchoscopic multiple diagnostic procedures in carcinomatous solitary pulmonary nodules and masses. *Respiration* 1998; 65 (1): 49–55.
31. Seijo LM, de Torres JP, Lozano MD et al. Diagnostic yield of electromagnetic navigation bronchoscopy is highly dependent on the presence of a bronchus sign on CT imaging: results from a prospective study. *Chest* 2010; 138 (6): 1316–132.
32. Rivera P, Gonzalez J, Rabines A et al. Predictors of diagnostic yield and complications of electromagnetic navigation bronchoscopy in peripheral pulmonary lesions. *ATS International Conference Abstracts. ATS J* 2015 abstract 3731.
33. Wang Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. *Chest* 2012; 142 (2): 385–93.
34. Eberhardt R, Anantham D, Ernst A et al. Multimodality bronchoscopic diagnosis of peripheral lung lesions: a randomised controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176 (1): 36.
35. Huang CT, Ho CC, Tsai YJ, Yang PC. Factors influencing visibility and diagnostic yield of transbronchial biopsy using endobronchial ultrasound in peripheral pulmonary lesions. *Respirology* 2009; 14 (6): 859–64.
36. Yamada N, Yamazaki K, Kurimoto N et al. Factors related to diagnostic yield of transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath in small peripheral pulmonary lesions. *Chest* 2007; 132 (2): 603–8.
37. Steinfurt DP, Kbor YH, Manser RL, Irving LB. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2011; 37 (4): 902–10.
38. Ost DE, Ernst A, Lei X et al. AQuIRE Bronchoscopy Registry. Diagnostic Yield and Complications of Bronchoscopy for Peripheral Lung Lesions. Results of the AQuIRE Registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193 (1): 68–77.
39. Colella S, Vilmann P, Konge L, Clementsen PF. Endoscopic ultrasound in the diagnosis and staging of lung cancer. *Endosc Ultrasound* 2014; 3: 205–12.
40. Vilmann P, Clementsen PF, Colella S et al. Combined endobronchial and esophageal endosonography for the diagnosis and staging of lung cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline, in cooperation with the European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) Endoscopy. 2015; 47: 545–59.
41. Weiner RS, Schwartz LM, Wolosbin S, Welch HG. Population-based risk for complications after transthoracic needle biopsy of a pulmonary nodule: an analysis of discharge records. *Ann Intern Med* 2011; 155 (3): 137–44.
42. Covey AM, Gandbi R, Brody LA et al. Factors associated with pneumothorax and pneumothorax requiring treatment after percutaneous lung biopsy in 443 consecutive patients. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15 (5): 479–83.
43. Minezawa T, Okamura T, Yatsuya H et al. Bronchus sign on thin-section computed tomography is a powerful predictive factor for successful transbronchial biopsy using endobronchial ultrasound with a guide sheath for small peripheral lung lesions: a retrospective observational study. *BMC Med Imaging* 2015; 15: 21.
44. Rivera MP, Mehta AC, Wabidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143 (5): e142S–e165S.
45. Patel PH, Patolia SK. Solitary Pulmonary Nodule. 2016. www.medscape.com

Сведения об авторах

Комаров Игорь Геннадьевич – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. хирургического отд-ния №2 диагностики опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина», проф. каф. онкологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: komarovig@mail.ru

Белова Ольга Сергеевна – аспирант хирургического отд-ния №2 диагностики опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина». E-mail: polomarewka@mail.ru