

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ФЕДОСЕЕВ
Михаил Александрович

**МУЛЬТИСПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ
ШАРОВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ НА ОСНОВЕ ОБРАБОТКИ
ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КОНТУРОВ**

14.01.13 – лучевая диагностика и лучевая терапия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель

Коновалов Владимир Константинович доктор медицинских наук,
профессор

Томск – 2018

О Г Л А В Л Е Н И Е

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ШАРОВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ (аналитический обзор литературы).....	13
1.1. Дифференциальная диагностика шаровидных образований легких при мультиспиральной компьютерной томографии.....	13
1.2. Дифференциальная диагностика шаровидных образований легких при мультиспиральной компьютерной томографии с использованием денситометрии.....	18
1.3. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в определении контуров шаровидных образований легких.....	23
Глава 2. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ	26
2.1. Дизайн исследования.....	26
2.2. Характеристика обследованных больных.....	28
2.3. Методика исследования.....	36
Глава 3. РОЛЬ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ МЕТОДОВ ПРИ АНАЛИЗЕ КОНТУРОВ ШАРОВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ.....	40
3.1. Компьютерно-томографическая семиотика качественных характеристик поверхности шаровидных образований легких при прицельных трехмерных реконструкциях.....	40
3.2. Оценка контуров шаровидных образований легких в динамике при мультиспиральной компьютерной томографии на основе диффузионной двухкомпонентной физической модели. Качественная характеристика контуров.....	44
3.3. Возможности математического определения контуров модели шаровидных образований легких.....	51

3.4. Выбор оптимальных параметров для количественной оценки контуров физической модели шаровидного образования легких...	57
3.5. Выбор количественных критериев определения уровня границы контуров шаровидных образований легких.....	63
Глава 4. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ШАРОВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ ПРИ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ НА ОСНОВЕ ОБРАБОТКИ ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КОНТУРОВ.....	72
4.1. Анализируемые параметры и алгоритм дифференциальной диагностики шаровидных образований легких.....	72
4.2. Дифференциальная диагностика шаровидных образований легких на основе использования искусственного нейрона.....	75
4.3. Эффективность дифференциальной диагностики шаровидных образований легких при мультиспиральной компьютерной томографии на основе многомерной обработки денситометрических параметров.....	91
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	98
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	108
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	109

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

В настоящее время на территории Российской Федерации заболевания органов дыхания наиболее часто встречаются как у детей, так и среди взрослого населения. Следует отметить, что данные заболевания чрезвычайно часто являются причиной временной нетрудоспособности, что, естественно, влечет ухудшение качества жизни и экономический ущерб в масштабе всего государства [9, 16, 28, 54, 63].

На современном этапе в эпоху прогрессивных преобразований наблюдаются чрезмерные техногенные нагрузки на человеческий организм, что вызывает, в том числе, онкологические заболевания, которые являются угрозой здоровью населения. Проблема рака легкого с каждым годом приобретает все большую актуальность. Установлено, что мужчины наиболее часто подвержены раку легкого – 28,6% (первое место по России). Смертность от рака легкого среди мужчин за последние 20 лет увеличилась на 76%, а среди женского населения – на 135%, что соответствует 55,8 на 100000 населения [22, 24, 92, 126].

Важно заметить, что возникают все новые случаи выявления злокачественных новообразований. Каждый год с начала 2000 года в России регистрируется более 450 000 случаев, очевидно, это вызвано, в том числе и улучшением проведения диагностических исследований и учета пациентов. Рост выявляемости злокачественных новообразований связан с появлением новых современных, более чувствительных методов обследования и диагностики за счет выявления злокачественных заболеваний на ранней стадии развития.

Исследования по Алтайскому краю показали, что в 2015 году заболеваемость раком легкого среди мужского населения составила 117,8 и среди женщин 16,79 на 100000 населения, в 2010 году соответственно – 76,9 и 8,4 [48, 105].

На протяжении многих десятилетий угрожающую ситуацию вызывает заболеваемость туберкулезом. В мире ежегодно фиксируется более 9 миллионов новых

случаев туберкулеза легких, причем из них, 2,5 миллиона летальных исходов [112, 122, 134, 149].

Отмечено, что в Российской Федерации изменяется ситуация по заболеваемости населения туберкулезом. В ходе проведенного анализа данных определено, что показатель заболеваемости туберкулезом в 1989 году составил 33,0 на 100000 населения, в 2010 г. – 76,47 на 100000 населения, что в 1,62 раза превысило уровень заболеваемости по сравнению с 1989 г. [Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2010 году»]; в 2015 г. этот показатель составил 57,7 на 100000 населения, в 2016 г. – 53,3 на 100000 населения. Как видно из данных, в настоящее время туберкулез легких повсеместно имеет отчетливую тенденцию к распространению.

Среди детского населения Российской Федерации прослеживается тенденция к изменению показателя заболеваемости туберкулезом. Число детей в возрасте до 14 лет, заболевших активным туберкулезом, составило 3082 в 2009 г., показатель заболеваемости в среднем 14,71; в 2016 г. – 2865, что соответствует 11,3 на 100000 данной возрастной группы.

Имеются данные и по Алтайскому краю. В 2016 г. показатель заболеваемости туберкулезом равен 28,3 или 119 детей. Среди детей в возрасте до года заболеваемость составляет 3,9 на 100000 данной возрастной группы, у детей 0 – 2 лет – 1,6; 3 – 6 лет – 4,6, если провести сравнение, то в 2010 г. – 6,5 на 100000, у детей 1 – 2 лет – 19,4; 3 – 6 лет – 20,5.

Анализ литературных данных показал, что в современных условиях особенностью туберкулеза органов дыхания при остро прогрессирующих его формах является частое вовлечение в специфический процесс внутригрудных лимфатических узлов [2, 14, 33, 82, 94, 104, 125].

При хронических неспецифических воспалительных процессах атипично протекающих форм легочного туберкулеза и поражений бронхолегочной системы важна их диагностика. Согласно литературным данным (Лазарева Я.В., 2008), во фтизиатерапевтические отделения Российского НИИ фтизиопульмонологии больные поступают с впервые диагностированным туберкулезом легких, ранее

лечившиеся в течение 3 – 18 месяцев по поводу воспалительных (пневмония, бронхит) или опухолевых заболеваний легких. Определено, что такие случаи составляют 50 – 53% [51].

Установлено, что в настоящее время существенно изменилась и структура клинических форм туберкулеза, т.к. появились и нарастают остroteкущие, тяжелые формы туберкулеза и, кроме того, нетипичные для повседневной практики его проявления [32, 52, 62, 107, 117, 130].

Проведен анализ данных и отмечено (Чучалин А.Г., 2000), что в общей клинической практике более 25% составляют инфекционные заболевания дыхательных путей. К числу наиболее распространенных заболеваний относится пневмония и, в то же время, к патологии с низким уровнем диагностики [101]. Расхождение клинических и патологоанатомических диагнозов при пневмонии достигает 22,7% [10, 54, 74].

К числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний относится внебольничная пневмония. В Российской Федерации, согласно официальной статистике Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Росздрава, в 2015 г. было зарегистрировано 595211 случаев, что составило 406,9 на 100000 населения, по Алтайскому краю – 618,7 на 100000 населения [статистические материалы «Заболеваемость населения России в 2015 году» / М.: – 2016. – Часть I. – 137 с].

Современные принципы диагностики заболеваний органов грудной полости требуют определения распространенности процесса, а не только выявления локализации, размеров и характера первичного очага [13, 19, 21]. У многих больных распространенность патологического процесса устанавливается неправильно [26, 53, 88, 95].

Сложности дифференциальной диагностики ШОЛ с использованием конвенциональных методов обусловлены как дефектами обследования, так и их недостаточно высокой разрешающей способностью, что затрудняет интерпретацию рентгенологической картины и дифференциальную диагностику заболеваний легких.

При МСКТ традиционно оценивается состояние контуров и структуры ШОЛ с чисто описательной качественной позиции, что приводит к субъективизму, неточности интерпретации и к неверной диагностике.

Следует отметить, что частота диагностических ошибок при различных проявлениях легочных заболеваний составляет от 19 до 89,5%, тогда как исход лечения рака, туберкулеза, пневмонии и других заболеваний легких во многом зависит от их диагностики на начальных этапах развития заболевания [2, 41, 51, 89, 130].

На современном этапе появляются более чувствительные и эффективные методы диагностики заболеваний органов дыхания. Необходимо внедрение методов диагностики и дифференциальной диагностики шаровидных образований легких, разработки новых объективных критериев оценки получаемых интроскопических данных [1].

Современные технологии позволяют проводить постпроцессинговую обработку изображений – создавать мультипланарные и 3D – реконструкции [88, 102, 127, 142].

Метод «усиления» при МСКТ, повышающий точность диагностики, носит инвазивный характер, может привести к различным осложнениям, имеет повышенные дозовые нагрузки на пациентов [125].

Интервенционные вмешательства, производимые под контролем МСКТ, достаточно широко применяются в диагностическом процессе [29, 122, 141, 152]. Используя трансторакальную биопсию, удастся взять материал из ШОЛ, избегая применения других инвазивных методов [27]. Однако препятствием к активному применению этой методики является возможное развитие осложнений: эмболии, пневмоторакса, кровотечения и др.

Новым направлением в исследовании органов грудной полости являются гибридные технологии [19, 60, 111, 113, 114, 119, 120, 123]. Совместные диагностические возможности ПЭТ и МСКТ дают более точную информацию о локализации опухолевых клеток по очагам повышенного метаболизма глюкозы.

Однако, при дифференциальной диагностике легочных узлов возможны ложноположительные результаты при наличии у больных активного туберкулеза,

грибковых инфекций и др. [20, 90, 91]. Кроме того, данные технологии мало распространены, более дорогостоящи.

Объективным средством для определения перепадов плотности неизмененных и патологических тканей является денситометрия при МСКТ, так как в КТ заложена количественная характеристика тканей, что позволяет осуществлять более точный анализ [18, 37].

Для получения достоверных данных внедрение в медицинскую практику дифференциальной диагностики шаровидных образований легких с использованием обработки денситометрических параметров контуров при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) является актуальной задачей.

Цель исследования

Повышение эффективности дифференциальной диагностики шаровидных образований легких путем применения обработки денситометрических параметров контуров при мультиспиральной компьютерной томографии.

Задачи исследования

1. Определить возможности визуализации поверхности шаровидных образований легких при прицельных трехмерных реконструкциях, оценить выраженность шероховатости поверхности.
2. Определить возможности визуальной оценки контуров шаровидных образований с использованием двухкомпонентной физической модели.
3. Определить диагностические параметры, характеризующие контуры шаровидных образований в динамике с использованием двухкомпонентной физической модели, слабо зависящие от их размеров.
4. Разработать методику количественного определения контуров шаровидного образования легкого, применить искусственный нелинейный нейрон для попарного разделения первичного рака, пневмонии и инфильтративного туберкулеза на

основе обработки денситометрических параметров контуров, оценить эффективность дифференциальной диагностики.

Научная новизна

Впервые применена методика оценки контуров шаровидных образований легких в динамике при мультиспиральной компьютерной томографии путем выбора оптимальных алгоритмов обработки изображений с использованием двухкомпонентной физической модели.

Впервые для количественного определения контуров шаровидных образований легких применен разработанный способ прицельной денситометрии, заключающийся в выделении области интереса с включением паренхимы легкого, окружающей шаровидное образование.

Предложен алгоритм определения уровня плотности границы шаровидного образования путем аппроксимации кривых плотностей.

Впервые предложены параметры «энтропия» и «значение максимума нормированной спектральной плотности мощности», слабо зависящие от геометрических размеров шаровидных образований легких для дифференциальной диагностики первичного рака, пневмонии и инфильтративного туберкулеза.

Впервые предложена методика дифференциальной диагностики первичного рака, пневмонии и инфильтративного туберкулеза на основе искусственного нейрона, позволяющая разделять нозологические формы «первичный рак – инфильтративный туберкулез» с точностью 82,2%; «первичный рак – пневмония» – 87,2%; «инфильтративный туберкулез – пневмония» – 91,6%.

Теоретическая и практическая значимость

1. Использование при мультиспиральной компьютерной томографии способа прицельной денситометрии на последовательно расположенных срезах, разрабо-

танного на основе двухкомпонентной физической модели, позволяет количественно характеризовать контуры шаровидных образований легких.

2. Применение параметров, слабо зависящих от геометрических размеров шаровидных образований легких, позволяет повысить точность анализа.

3. Попарное разделение нозологических форм шаровидных образований легких на основе обработки денситометрических параметров контуров с применением искусственного нелинейного нейрона позволяет повысить точность дифференциальной диагностики.

Методология и методы исследования

Исследование ретро- и проспективное, рандомизированное, сравнительное, динамическое.

При обследовании больных использовалась мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки; при постпроцессинговом анализе изображений применялась программа Рентгенолог+, Россия, г Барнаул / Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, №2013613849 от 17.04.2013 г. – Роспатент, 2013.

Цифровые данные о состоянии ШОЛ обработаны с использованием табличного процессора Microsoft Excel.

В работе использована Международная классификация болезней 03 пересмотра.

Чувствительность, специфичность и точность метода оценивались в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1992), предложенными для определения показателей диагностической значимости методов визуализации при скрининговых исследованиях [17, 44].

Алгоритмы расчетов и программное обеспечение для обработки денситометрических параметров ШОЛ разработаны с участием д.т.н., проф. С.Л. Леонова (кафедра технологии автоматизированных производств Алтайского государственного технического университета им. И.И. Ползунова) и д.ф.-м.н., проф. А.М.

Шайдука (кафедра физики и информатики Алтайского государственного медицинского университета).

Примененные современные методы исследования позволяют решать поставленные в работе задачи.

Положения, выносимые на защиту

1. Количественная оценка контуров шаровидных образований легких при мультиспиральной компьютерной томографии возможна с помощью разработанного способа прицельной денситометрии.
2. Для повышения точности анализа необходимо учитывать значения плотности уровня границы шаровидного образования легкого по их максимальному углу наклона.
3. Необходимо использовать перечень наиболее значимых денситометрических параметров контуров шаровидных образований легких для дифференциальной диагностики первичного рака, пневмонии и инфильтративного туберкулеза.
4. Целесообразно применять методику дифференциальной диагностики первичного рака, пневмонии и инфильтративного туберкулеза на основе искусственного нейрона.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность определена тем, что структура исследования соответствует поставленным цели и задачам, данные получены у достаточного количества (278 человек) верифицированных групп больных, использовались современные методы диагностики, статистического и математического анализа, позволившие решить поставленные в работе задачи. Основные результаты исследования были представлены на I Онкологическом форуме Сибирского Федерального округа (Барнаул, 2017), краевой научно-практической конференции врачей лучевой диагностики «Актуальные вопросы лучевой диагностики» (Барнаул, 2016), Российской

научно-практической конференции с международным участием «Высокие технологии в онкологической практике» (Барнаул, 2016), I Итоговой конференции научного общества молодых ученых, инноваторов и студентов Алтайского государственного медицинского университета (Барнаул, 2016), Проблемы и решения в Респираторной медицине (Барнаул, 2016), XV Международной научно-технической конференции «Интеллектуальный потенциал ученых России и СНГ» (Барнаул, 2015), VI Международной научно-практической конференции «Теоретические и прикладные аспекты современной науки» (Белгород, 2014).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 27 печатных работ, в том числе 3 работы в журналах из перечня ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации материалов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие на всех этапах исследования: разработка дизайна исследования, сбор материала, анализ и статистическая обработка полученных результатов, их обобщение и интерпретация.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и библиографического указателя. Работа содержит 16 таблиц и 52 рисунка. Библиографический указатель включает 157 источников (109 отечественных и 48 зарубежных).

Глава 1. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ШАРОВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ (аналитический обзор литературы)

1.1 Дифференциальная диагностика шаровидных образований легких при мультиспиральной компьютерной томографии

Под «шаровидными образованиями легких» (ШОЛ) подразумевают наличие в легких одиночного или множественных патологических образований круглой или близкой к ней формы. В литературе эти образования описывают многочисленными названиями: одиночные внутрилегочные опухоли, одиночные округлые уплотнения, изолированные легочные узлы, «молчаливые» круглые легочные образования, внутрилегочные узелки и т. д. [10, 27, 29, 75, 81, 93, 102].

Рентгенография в настоящее время является основным методом первичного обследования органов грудной полости. Органы грудной клетки на рентгеновском снимке представляют собой сложную скалиогическую картину. Множество деталей, наложение большого количества неизмененных анатомических структур и патологических тканей значительно усложняет их правильную интерпретацию [21, 32, 36, 78, 131]. Субъективизм трактовки конвенциональных снимков приводит к ошибкам: гипо- или гипердиагностике при интерпретации ШОЛ [61, 79, 97, 112].

Дополнительными методами диагностики являются линейная томо- и зонография, дающие возможность получить более полную информацию о состоянии дыхательного дерева, структур легких, внутригрудных лимфатических узлов [7, 11, 16, 23, 87, 135, 136]. По данным ряда авторов, линейную томографию необходимо использовать в случаях впервые выявленного туберкулеза легких [33, 52, 64, 107, 133, 137].

Особенностью линейной томографии является то, что «размазанные» изображения выше- и нижележащих слоев с нежелательной информацией уменьшают

естественную контрастность. Поэтому восприятие в «диагностически значимом» слое тканей с низкой контрастностью ухудшается [14, 63, 78, 84].

Сложности дифференциальной диагностики ШОЛ с использованием пленочного томографического метода обусловлены как дефектами обследования, так и его недостаточно высокой разрешающей способностью, что затрудняет интерпретацию рентгенологической картины и дифференциальную диагностику заболеваний легких.

Следует отметить развитие традиционных методов рентгенодиагностики с возможностью послойной визуализации исследуемой области. В лечебные учреждения России поступают цифровые рентгеновские аппараты, позволяющие проводить цифровую линейную томографию (томосинтез) – метод послойной визуализации выбранной анатомической области [63, 133]. Особенностью дальнейшей обработки изображений из серии «сырых данных» является возможность проводить их в любое время без участия пациента, как при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ).

Метод занимает промежуточное положение по диагностическим возможностям между рентгенографией и компьютерной томографией. По данным М.М. Никитина (2016) чувствительность метода томосинтеза в диагностике туберкулеза органов дыхания составляет 74,9%, что превосходит традиционную рентгенографию на 17,7%, уступает МСКТ на 18,6% [63].

Следовательно, традиционное рентгенологическое исследование имеет ограниченные возможности в визуализации ШОЛ и проведении анализа их структуры и контуров.

Разрабатываются новые диагностические технологии, базирующиеся на многофакторном анализе при дифференциальной диагностике периферического рака легкого. При этом, анализируются рентгенограммы, флюорограммы, линейные томограммы, а так же учитываются данные о связи эндогенных и экзогенных факторов, клинических симптомов, их сочетаний и др. По данным И.В. Алексеевой (2010) такой подход позволяет достичь чувствительности в разграничении патологий 95,1%, специфичности 95,0%, точности 95,0% [1]. Авторы рекомендуют

применять данную методику в первичном медицинском звене, учитывая недостаточную точность диагностики на этом этапе [47, 49, 50, 105].

Мультиспиральная компьютерная томография является стандартной методикой исследования у больных с различной патологией легких. Применение толщины томографического слоя 0,5 – 1,0 мм и алгоритма высокого пространственного разрешения позволяют получить диагностическую информацию на качественно другом уровне, т.к. МСКТ основана на измерении и преобразовании линейных коэффициентов ослабления рентгеновского излучения [30].

МСКТ позволяет значительно повысить информативность исследований органов грудной клетки в сравнении с классическими методами лучевой диагностики. Увеличение информативности обусловлено не только высокой чувствительностью МСКТ, но и возможностью трансформировать дигитальное изображение посредством использования алгоритмов реконструкции (фильтрация, анализ и синтез изображения), что позволяет *in vivo* различить плотность тканей в 0,1% [13, 99, 118, 121, 139, 145].

Van Riet B. et al (1986 г.) показали, что точное количественное определение плотности объекта при моноэнергетической КТ не всегда достоверно из-за его неоднородности, а также из-за увеличения жесткости излучения после прохождения пучка рентгеновских лучей через объект [150].

При двухэнергетической рентгеновской компьютерной томографии на трубку подается попеременно то 140 кВ, то 70 кВ при непрерывном орбитальном движении системы трубка – детектор и затем восстанавливается изображение анатомических структур с использованием значений при двух энергиях, что позволяет с большой точностью количественно определять плотность объектов.

Компьютерный томограф имеет два вида разрешающей способности: пространственную и по перепаду плотности. Первый вид обусловлен размером матрицы и ячеек детектора (обычно – 0,5×0,5 мм; 1,0×1,0 мм; 2,0×2,0 мм), второй равен 5 HU (0,5%). В соответствии с этим можно различать элементы изображения размером от 0,5×0,5 мм при перепаде плотности между ними не меньше 5 HU (1%); при этом удастся выявлять очаги величиной менее 2×2 мм [72].

Аксиальные срезы, полученные при обычной спиральной компьютерной томографии (СКТ), из-за эффекта частичного объема ограничивают полную визуализацию патологического образования, его взаимоотношение с прилежащими структурами [96, 100, 121, 140]. Более полное представление о форме, размерах и контурах ШОЛ, его взаимоотношении с прилежащими структурами достигается благодаря современному программному обеспечению, которое позволяет из первичных цифровых («сырых») данных формировать на мониторе изображение в нескольких плоскостях [4, 30, 40, 103].

Особенностью современных технологий является широкий диапазон возможностей ретроспективной или постпроцессинговой обработки изображения – мультипланарные реконструкции, трехмерная (3D) обработка изображений [83, 88, 102, 127, 142, 143].

Новой технологией при МСКТ является мультипланарная реконструкция изображения (МПР) с использованием изотропического объемного набора данных, полученных в процессе сканирования, с максимальной (MIP) и минимальной (MinIP) настройками интенсивности реконструированных изображений [98, 118]. Применение обработки изображений с использованием MIP-программы позволяет анализировать очаговые образования в легких, архитектуру сосудистого русла легких.

Применение MinIP-программы предназначено для визуализации просветов бронхов и имеет, следовательно, значение при исследовании патологического процесса легких с вовлечением бронха [128].

В настоящее время МСКТ является полностью трехмерной, отображающей объемную анатомию изучаемых органов с изотропным пространственным разрешением. Все вновь выпускаемые компьютерные томографы во всем мире и в России являются мультиспиральными [25]. Размеры матрицы и пространственное разрешение при МСКТ достигли таких значений, что отличить цифровое изображение от аналогового невозможно.

МСКТ имеет существенные преимущества в плане дозы облучения больного. При томографии всего тела эффективная доза не превышает 20 мЗв. Необходимо подчеркнуть, что эффективная доза совпадает по порядку своей величины с есте-

ственным радиационным фоном, получаемым человеком за 1 – 2 года. Например, официальное значение фоновой дозы для Германии составляет 2,4 мЗв/год и варьирует, в зависимости от региона, от 1 до 10 мЗв/год. В США это значение равно 3 мЗв/год. Таким образом, эффективная доза при МСКТ составляет 0,2 – 5 от годовой дозы фонового излучения в расчете на одно исследование [30].

С целью снижения доз используется автоматическое изменение экспозиции в зависимости от объема исследуемой области, применяются трубки с подвижным фокусом, перемещающие фокус трубки в направлении продольной оси Z деки стола. При этом получают перекрывающиеся наборы данных, что удваивает частоту дискретизации [72].

Одно из преимуществ МСКТ – высокое разрешение в третьем измерении. При сканировании появляется множество изображений, измеряющееся трехзначными цифрами. В дигитальном формате сохраняется значительный объем дополнительной информации, а не только значения оттенков серой шкалы области интереса, которая выбрана для печати твердых копий [73].

Интерпретация данных сканирования может выполняться интерактивно на консоли томографа или на рабочей станции. Постпроцессинговый анализ обладает рядом преимуществ: можно вывести на экран монитора полное изображение всего томографического объема данных, доступны любые возможные настройки просмотра и анализа (масштабирование, выбор параметров электронного окна и другие функции) [26, 68]. Главная цель МСКТ – не просто получение красивых изображений, а использование всего потенциала нового поколения медицинской техники для быстрой и точной диагностики.

Визуальная (качественная) интерпретация дескрипторов ШОЛ при МСКТ использует традиционные подходы, безусловно оправдавшие себя при аналоговых методах исследования. Анализируются локализация, количество, форма, размеры, интенсивность, структура, контуры, состояние окружающих тканей [40, 41, 136].

Из перечисленных показателей состояния ШОЛ их контуры и структура традиционно оцениваются с чисто описательной качественной позиции, что зависит от индивидуальных зрительных впечатлений врача-рентгенолога [42]. Эти описа-

ния субъективны, неоднозначны, неточны, что приводит к поливариантной трактовке заключений и, как следствие, к неверной диагностике.

Главным требованием современной медицины является переход от качественного описания заболевания к количественному определению его характеристик, стадии и распространенности. Это относится и к методу МСКТ, так как он базируется на физических явлениях, поддающихся количественной оценке [44].

Следовательно, при современном уровне развития интроскопии не оправданы традиционные подходы в расшифровке границ и структуры ШОЛ, необходима разработка количественных методов их оценки.

1.2 Дифференциальная диагностика шаровидных образований легких при мультиспиральной компьютерной томографии с использованием денситометрии

Надежным объективным средством для определения незначительных перепадов плотности тканей является денситометрия при МСКТ, так как в противоположность рентгенограммам в КТ заложена количественная характеристика тканей, что создает условия для его точного анализа [18, 37]. Однако отсутствие стандартизированных критериев применения денситометрии не позволяет широко использовать ее в клинической практике.

При динамическом наблюдении и повторных денситометрических измерениях через длительные промежутки времени требуются высокая точность и воспроизводимость результатов (например, при оценке эффекта лечения опухоли) [43]. В противоположность этому, при небольших временных интервалах исследований (1-2 суток) многие технические факторы томографов (например, «старение» рентгеновской трубки) на результатах денситометрии практически не сказываются.

М. Прокоп и соавт. (2011) подчеркивают, что с усложнением КТ техники, количество срезов может достигать 2,5 тыс., а изучение их в полном объеме в виде твердых копий практически невозможно [72]. Поэтому применяется постпроцессинговая обработка: мультипланарная реконструкция, 3D-изображение с затенен-

ной поверхностью, объемное воспроизведение, виртуальная бронхоскопия и другие технологии [38, 45, 122].

Однако исследование формы, структуры, контуров, количества ШОЛ с помощью МСКТ не всегда позволяет провести дифференциальную диагностику.

По данным А.Г. Чучалина (2000) у больных пневмонией необходимо проведение МСКТ органов грудной полости при наличии клиники с отсутствием изменений на рентгенограммах [101]. Воспалительный процесс в паренхиме легких нарушает лимфоотток, что приводит к застою лимфы в междольковых перегородках, перибронхиальных и перивазальных футлярах [86]. При МСКТ эти изменения проявляются утолщением междольковых и внутридольковых перегородок, перибронхиальной и периваскулярной инфильтрацией, которые выявляются по периферии уплотненной легочной ткани. В пораженных сегментах определяется регионарный бронхит, подтверждающийся эндоскопическими исследованиями [76, 106].

Воспалительная инфильтрация в легочной ткани, определяемая рентгенологически, является важным фактором в диагностике пневмонии. Во многих случаях при применении конвенциональных методов лучевой диагностики отмечается отсутствие этого ведущего признака, что служит причиной диагностических ошибок, ведет к отсроченному началу лечения, увеличивает количество осложнений, ухудшает исход. Выход из создавшегося положения в использовании МСКТ органов грудной полости.

За последние десятилетия компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) проявила себя как надежная технология при оценке диффузных изменений легочной паренхимы [3, 8, 39, 147, 156, 157]. Наиболее простой вариант КТВР – это сочетание срезов с коллимацией 0,5 – 2 мм и алгоритма реконструкции высокого разрешения, что дает возможность получать изображения, отражающие мельчайшие детали легочной ткани [55].

Вследствие повышения пространственного разрешения при использовании КТВР стали доступными для оценки мелкие анатомические структуры легочной ткани и такие изменения, как утолщение междольковых перегородок, стенки кист,

мелкие узелки, бронхиолоэктазы [96, 108]. Все это значительно повысило возможности КТ в диагностике легочных заболеваний. По мнению О.В. Родионовой и соавт. (2007) методика КТВР с применением функциональной (инспираторно-экспираторной) модификации значительно расширяет диапазон диагностических критериев рентгенологического исследования легких [77]. По данным Н. А. Глаголева (2016) при дифференциальной диагностике воспалительных и онкологических процессов частота правильного диагноза составляет от 77 до 89% [17].

Следовательно, основная задача МСКТ заключается в уточнении характера и локализации патологического процесса, его протяженности и распространенности на соседние органы.

Интервенционные вмешательства, производимые под контролем лучевых методов исследования, в том числе и при МСКТ, достаточно широко применяются и становятся интегральной частью диагностического процесса [29, 122, 141, 152]. По мнению А.И. Икрамова (2007), КТ является наиболее оптимальным лучевым методом контроля, роль которого особенно возрастает при биопсиях легких. Используя трансторакальную биопсию, во многих случаях удастся взять материал из ШОЛ, избегая применения таких инвазивных методов, как бронхоскопия, медиастиноскопия и диагностическая торакотомия [27].

Однако основным препятствием к активному использованию этой технологии является возможное развитие пневмоторакса (10% – 23%), воздушной эмболии, профузного кровотечения, тампонады сердца и возможные неудачи при получении адекватного для гистологического анализа материала.

При моноэнергетической КТ, вне зависимости от поколения аппарата (пошаговый, моноспиральный, мультиспиральный) линейные размеры исследуемых органов на полученных сканах не искажены. Однако количественное определение плотности и границ объекта не всегда достоверно из-за его неоднородности и увеличения жесткости излучения после прохождения рентгеновских лучей через гетерогенный объект [13, 30].

Бизэнергетическая КТ с использованием значений при двух энергиях для одной проекции достигает прецизионной точности количественного определения плот-

ности объектов [126, 132, 148]. Однако такие томографы мало распространены, имеют высокую стоимость, повышенную дозу облучения [150].

Распространенной методикой МСКТ является измерение рентгеновской плотности тканей области интереса – денситометрия – регистрация и математическая обработка цифровых данных, отражающих ослабление излучения в каждом пикселе изображения.

Для дифференцированной оценки структур при МСКТ органов грудной клетки широко применяется методика внутривенного болюсного контрастного усиления. При этом повышенная плотность сосудов и патологических образований в паренхиме легких позволяет точнее отличить ШОЛ от сосудистых образований [28, 31, 95, 149, 151].

Перспективным направлением в исследовании анатомо-функционального состояния органов грудной полости являются гибридные технологии [19, 60, 111, 113, 114, 119, 120, 123]. В клинике применяются агрегатные комплексы гибридных аппаратов типа ПЭТ/КТ для компьютерного совмещения анатомических и метаболических изображений – «fusion imaging».

Совместные диагностические возможности ПЭТ и МСКТ дают более точную информацию о локализации опухолевых клеток по очагам повышенного метаболизма глюкозы. При этом биологическая активность опухоли прямо пропорциональна степени метаболического захвата ^{18}F -фтордезоксиглюкозы. По интенсивности накопления ^{18}F -ФДГ возможно дифференцировать доброкачественную или злокачественную природу легочных образований, медиастинальных лимфатических узлов, в том числе, метастазы в контралатеральные лимфатические узлы, которые нередко пропускают при МСКТ [20, 90, 91, 128, 146, 155].

По данным Н. Вуасі и соавт. (2013) более точным методом оценки ШОЛ является позитронная эмиссионная томография с внутривенным использованием индикатора 2-фтор-18-флюоро-2-дезоксид-глюкозой (^{18}F -ФДГ). Злокачественные опухоли и метастазы визуализируются на фоне здоровых тканей как «горячие» функционально активные очаги. Степень злокачественности опухоли коррелирует с уровнем накопления ^{18}F -ФДГ [115].

Многорядные детекторы МСКТ и сцинтилляционные датчики ПЭТ позволяют получать изотропное изображение при сканировании всего тела за 30 секунд, при этом исследование проводится через 100 – 120 минут после введения радиофармацевтического препарата. С целью повышения точности дифференциальной диагностики применяется статическая двухфазная ПЭТ, при которой суммарное время исследования колеблется от 2 до 4 часов [20, 90, 91, 146].

При оценке солитарных легочных узлов возможны ложноположительные результаты при наличии у больных активного туберкулеза, грибковых инфекций, гранулематозных заболеваний, антракоза [20, 90, 91]. По данным М.С. Тлостановой и др. (2014) при дифференциальной диагностике рака легкого и воспалительных заболеваний, в том числе, туберкулеза, саркоидоза, абсцесса и грибковых поражений чувствительность составила 91,8%, специфичность – 52,2%, точность – 79,5% [90].

Следовательно, создается принципиально новое диагностическое направление, при использовании которого возможно определение анатомии и функции клеток органов.

При наблюдении за изменением плотности и контуров патологического очага и окружающих тканей в динамике большое внимание должно быть уделено учету изменений режима работы рентгеновской трубки, геометрических условий воспроизведения томографируемого слоя и др. Для сведения этого влияния к минимуму числа Хаунсфилда должны быть выражены в относительных единицах, приведенных к реперному значению.

При этом в процессе исследования на поверхность тела пациента укладываются два тест-объекта (20×20×40 мм). Один из них эквивалентен плотности легочной ткани, другой – соединительной ткани. Программа ЭВМ компьютерного томографа позволяет пронормировать измеренные значения чисел Хаунсфилда в любой точке исследуемого объекта к числам, измеренным в тест-объектах [85].

Данные отечественной и зарубежной литературы свидетельствуют о пристальном внимании к денситометрии как к методу, позволяющему освободиться от субъективизма при интерпретации медицинских изображений. Достоинство мето-

да состоит в возможности превратить зрительно воспринимаемый образ в цифровой аналог [40, 65, 70, 153, 154].

Однако точность оценки плотности патологического шаровидного образования в легком недостаточна, так как оно может не заполнять всю толщину среза, а в область сканирования попадают и соседствующие анатомические структуры. Кроме того, посредством описанного способа невозможно оценить контуры, внутреннюю структуру ШОЛ и, следовательно, диагностировать заболевание, пользуясь информацией только о средней плотности и стандартном отклонении в одном срезе.

Известен так же способ «усиления» при компьютерной томографии, основанный на внутривенном введении рентгеноконтрастных препаратов, в результате чего происходит повышение денситометрической разницы между ШОЛ и здоровыми тканями вследствие их различного кровенаполнения. При этом на I этапе больному выполняется нативная МСКТ; на II этапе вводится рентгеноконтрастный препарат; на III этапе сравниваются денситометрические показатели при нативном исследовании с таковыми после контрастирования [31].

Однако этот инвазивный способ обременителен для больных, чреват различными осложнениями, имеет повышенные дозовые нагрузки на пациентов [125].

Следовательно, методологических подходов в рентгенологическом выявлении и оценке дескрипторов ШОЛ с диагностической значимостью их по литературным данным пока недостаточно, а интерпретация ШОЛ представляет немалые трудности, возможности денситометрии в оценке контуров ШОЛ изучены недостаточно.

1.3 Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в определении контуров шаровидных образований легких

Визуализация инфильтрации в легочной ткани, окружающей ШОЛ, определяемой рентгенологически, является одним из важных моментов в диагностике и дифференциальной диагностике первичного рака легкого, воспалительных спе-

цифических и неспецифических процессов [2, 5, 29, 78]. Неточности в определении границ инфильтрации ШОЛ при МСКТ зачастую приводят к ошибочной диагностике [80, 92, 109, 116, 129]. Ключевую роль играет оценка границ инфильтрации при определении эффективности лечения опухолевых и неопухолевых процессов [46]. Особые сложности в диагностике ШОЛ появляются при малых градиентах плотностей патологических тканей, например, при разграничении опухолевого узла от перифокальной воспалительной инфильтрации [12, 15, 35, 74].

Параметры, на которые врачи-диагносты обращают внимание и указывают в заключениях при дифференциации ШОЛ, носят качественный характер. Например, при изучении контура возможной патологии можно встретить такие описания, как «гладкий», «неровный», «бугристый», «фестончатый», «мультициклический», «ландкартообразный» и т.п. [36, 54, 57]. Подобные характеристики являются слишком необъективными, зависящими от эксперта и неудобными для построения информационной диагностической системы.

Эти описания неоднозначны, неточны, зависят от личностных зрительных впечатлений врача-рентгенолога, что приводит к поливариантной трактовке заключений и, как следствие, к неверной диагностике. Кроме того, при таком подходе не представляется возможным получить целостное представление об изучаемом объекте.

Вычислительные методы и современное программное обеспечение компьютерных томографов открывают новые возможности, позволяющие рассматривать поверхность ШОЛ на всем ее протяжении со всех сторон полипозиционно [21, 38]. Характерно, что во время дополнительной обработки МСКТ-изображений, применяют развитое и сложное программное обеспечение, разрабатываемое на основе исследований тканезквивалентных фантомов, с последующим использованием полученных результатов в клинике [30, 72, 85]. При этом используется терминология, заимствованная из программных продуктов, разработанных для профессиональных программных сред с целью создания и редактирования 3D графики и анимации: отображение затененной поверхности, проекции минимальной и максимальной интенсивности, рендеринг и т.д. [6, 56, 58, 69, 71, 124].

Следовательно, современные способы диагностики и реализуемые с их использованием аппаратные средства не всегда позволяют установить природу ШОЛ, что вызвано наличием сходных черт опухолевых, специфических, неспецифических воспалительных и иных патологических процессов при их визуализации интроскопическими методами.

* * *

Таким образом, традиционное рентгенологическое исследование имеет ограниченные возможности в визуализации ШОЛ и проведении анализа их структуры и контуров.

Разрабатываются новые диагностические технологии, базирующиеся на многофакторном анализе при дифференциальной диагностике периферического рака легкого.

Основная задача МСКТ заключается в уточнении характера и локализации патологического процесса, его протяженности и распространенности на соседние органы. Методологических подходов в рентгенологическом выявлении и оценке дескрипторов ШОЛ с диагностической значимостью их недостаточно, а интерпретация ШОЛ представляет немалые трудности. Возможности денситометрии в оценке контуров ШОЛ изучены недостаточно.

Современные способы диагностики и реализуемые с их использованием аппаратные средства не всегда позволяют установить природу ШОЛ, что вызвано наличием сходных черт опухолевых, специфических, неспецифических воспалительных и иных патологических процессов при их визуализации интроскопическими методами.

Особенностью современных технологий является возможность постпроцессинговой обработки изображения, которая имеет ряд преимуществ.

Интервенционные вмешательства, производимые под контролем лучевых методов исследования, чреваты возможными осложнениями.

При современном уровне развития интроскопии не оправданы традиционные подходы в расшифровке границ и структуры ШОЛ. Необходима разработка количественных методов их оценки.

Глава 2. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

В основу работы положены данные о 3287 больных, находившихся на обследовании и лечении в КГБУЗ «Диагностический центр Алтайского края», КГБУЗ «Городская больница №1», КГБУЗ «Городская больница №5», КГКУЗ «Алтайский противотуберкулезный диспансер», КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» за период с 2011 года по 2015 год.

У всех больных была проведена МСКТ органов грудной клетки в КГБУЗ «Диагностический центр Алтайского края».

Формирование групп больных проводилось в три этапа.

На первом этапе было отобрано 1320 человек с наличием в легких на архивных и/или вновь выполненных пленочных рентгенограммах, пленочных, цифровых флюорограммах одиночного или множественных патологических образований круглой или близкой к ней формы (ШОЛ).

На втором этапе у 588 больных наряду с традиционной интерпретацией интроскопических данных при МСКТ была проведена прицельная денситометрия ШОЛ для оценки их контуров по вновь разработанному способу.

На третьем этапе из компьютерных баз данных выше указанных ЛПУ было отобрано 278 больных с верифицированными диагнозами.

В результате были сформированы три группы больных:

первая группа – больные первичным раком легкого

вторая группа – больные инфильтративным туберкулезом

третья группа – больные пневмонией

Критериями включения в исследование лиц первой группы были наличие

- гистологически или цитологически верифицированного диагноза «первичный рак легкого»

Критериями исключения были

- отсутствие гистологически или цитологически верифицированного диагноза «первичный рак легкого» в компьютерных базах КГБУЗ «Городская больница №5», КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер»

- наличие динамической нерезкости при МСКТ
- толщина среза свыше 2 мм
- применение «жесткого» ядра конволюции

Критериями включения в исследование лиц второй группы были наличие

- бактериологически верифицированного диагноза «инфильтративный туберкулез»

Критериями исключения были

- отсутствие бактериологически верифицированного диагноза «инфильтративный туберкулез» в компьютерной базе КГБУЗ «Алтайский противотуберкулезный диспансер»

- наличие динамической нерезкости при МСКТ
- толщина среза свыше 2 мм
- применение «жесткого» ядра конволюции

Критериями включения в исследование лиц третьей группы были наличие

- бактериологически или клинически верифицированного диагноза «пневмония»

Критериями исключения были

- отсутствие бактериологически или клинически верифицированного диагноза «пневмония» в компьютерных базах КГБУЗ «Городская больница №1», КГБУЗ «Городская больница №5»

- наличие динамической нерезкости при МСКТ
- толщина среза свыше 2 мм
- применение «жесткого» ядра конволюции

2.2. Характеристика обследованных больных

У больных сформированных групп преобладал первичный рак легкого (44,3%). Инфильтративный туберкулез и пневмония распределились в соотношении 1,4:1 (32,7% и 23,0%) (таблица 1). Мужчин было 194 (69,8%), женщин – 84 (30,2%). Преобладание мужчин связано с более высоким уровнем заболеваемости легких среди мужского населения.

Таблица 1

Распределение больных по формам заболеваний

Формы заболеваний	Число больных	%	
		М	±m
Первичный рак в том числе:			
а)центральный	78	28,1	2,7
б)периферический	45	16,2	3,7
Инфильтративный туберкулез	91	32,7	2,8
Пневмония	64	23,0	2,5
Всего:	278	100,0	

Среди больных всех групп преобладали лица в возрасте трудовой активности – 21– 60 лет: 66 (54,2%) в первой группе; 71 (78,0%) во второй; 46 (71,9%) в третьей. При инфильтративном туберкулезе и пневмонии ШОЛ встречались с одинаковой частотой во всех возрастных группах, за исключением возрастной группы 61 – 70 лет, где достоверно чаще они наблюдались при пневмонии. Обращает на себя внимание одинаковая встречаемость ШОЛ при всех трех формах заболеваний в возрастной группе 41 – 50 лет, при первичном раке легкого и пневмонии в возрастной группе 61 – 70 лет. В возрастной группе старше 70 лет ШОЛ достоверно чаще отмечались у больных первичным раком легкого (таблица 2).

С момента появления первых признаков заболевания или рентгенологически выявленных изменениях в легких до поступления в клинику проходило от двух недель до двух лет. Наибольшее количество больных первичным раком легкого – 113 (91,9%) поступило в клинику при давности заболевания или рентгенологически выявленных изменений в легких от 2 недель до одного года.

Таблица 2

Распределение больных по возрасту

Возрастные группы (лет)	Первичный рак			Инфильтративный туберкулез			Пневмония			P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	Число больных	%		Число больных	%		Число больных	%				
		М	±m		М	±m		М	±m			
2 - 10	–	–	–	2	2,2	1,5	1	1,6	1,6	–	–	0,8
11 - 20	–	–	–	3	3,3	1,9	1	1,6	1,6	–	–	0,5
21 - 30	3	2,4	1,4	19	20,9	4,3	11	17,2	4,7	0,001	0,003	0,6
31 - 40	9	7,3	2,3	19	20,9	4,3	15	23,4	5,3	0,006	0,006	0,7
41 - 50	23	18,7	3,5	22	24,2	4,5	12	18,7	4,9	0,3	1,0	0,4
51 - 60	31	25,2	3,9	11	12,0	3,4	8	12,5	4,1	0,01	0,03	0,9
61 - 70	29	23,6	3,8	7	7,7	2,8	13	20,3	5,0	0,001	0,6	0,03
старше 70	28	22,8	3,8	8	8,8	3,0	3	4,7	2,6	0,004	0,0001	0,3
Всего:	123	100,0		91	100,0		64	100,0				

Большинство больных инфильтративным туберкулезом – 83 (91,2%), поступило в клинику при давности заболевания или рентгенологически выявленных изменений в легких от 1 месяца до 0,5 года. Большинство больных пневмонией – 55 (85,9%), поступило в клинику при давности заболевания или рентгенологически выявленных изменениях в легких от 2 недель до одного месяца. Следует отметить сравнительно небольшое количество больных первичным раком легкого – 10 (8,1%) с длительностью заболевания больше одного года, что можно объяснить повсеместным внедрением в ЛПУ Алтайского края современных дигитальных флюорографических установок за период 2008 – 2011 гг., а также большей доступностью высокотехнологичной помощи населению (таблица 3).

Клинические проявления основного легочного процесса и его осложнений в виде бронхолегочного синдрома (кашель сухой или с отделением мокроты, боли в груди, одышка, аускультативные изменения в виде влажных хрипов) определялись у 206 (74,1%) больных. Явления интоксикации в виде субфебрильной эпизодической или постоянной температуры, слабости, уменьшения аппетита, повышенной потливости имели место у 154 (55,4%) больных.

Осложнения основного процесса в виде эндобронхитов специфической и неспецифической этиологии, кровохарканий и кровотечений имелись у 83 (29,9%) пациентов, среди которых с одинаковой частотой встречались эндобронхиты и кровохаркания; кровотечения наблюдались только у пациентов с первичным раком легкого (6,3%) (таблица 4).

Клинические проявления основного легочного процесса и его осложнений в виде бронхолегочного синдрома (кашель сухой или с отделением мокроты, боли в груди, одышка, аускультативные изменения в виде влажных хрипов) определялись у 206 (74,1%) больных. Явления интоксикации в виде субфебрильной эпизодической или постоянной температуры, слабости, уменьшения аппетита, повышенной потливости имели место у 154 (55,4%) больных.

Таблица 3

Давность заболевания у пациентов

Давность заболевания	Первичный рак			Инфильтративный туберкулез			Пневмония			P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	Число больных	%		Число больных	%		Число больных	%				
		М	±m		М	±m		М	±m			
до 2 недель	2	1,6	1,1	—	—	—	26	40,6	6,1	—	0,001	—
от 2 недель до 1 месяца	35	28,4	4,1	9	9,9	3,1	29	45,3	6,2	0,0003	0,02	0,001
от 1 месяца до 0,5 года	45	36,6	4,3	74	81,3	4,1	9	14,1	4,3	0,001	0,0003	0,001
от 0,5 до 1 года	31	25,2	3,9	1	1,1	1,1	—	—	—	0,001	—	—
от 1 года до 2 лет	5	4,1	1,8	7	7,7	2,8	—	—	—	0,3	—	—
свыше 2 лет	5	4,1	1,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Всего:	123	100,0		91	100,0		64	100,0				

Изменения в картине крови были обнаружены у 237 (85,2%) больных. Некоторые показатели периферической крови у больных приводятся в таблице 5.

Больные с центральным раком легкого поступали в стационар как правило с осложненным течением: имелись гиповентиляция сегмента, доли. У некоторых больных был ателектаз, выпотной плеврит. У части больных рак развивался на фоне старых туберкулезных изменений: рентгенологически наряду с неспецифическими изменениями отмечались и специфические в виде мягких очагов. Практически картина крови у раковых больных отражала развитие трех заболеваний (одновременно и/или последовательно), а именно: собственно рака, пневмонии и реактивации туберкулеза. Поэтому особого значения в дифференциальной диагностике картине крови придавать не следует.

Ускорение оседания эритроцитов наблюдалось при воспалительных процессах разнообразной этиологии, при новообразованиях. Мы пользовались этой пробой главным образом с прогностическими целями, хотя при наличии инфильтрации и деструктивных изменений ускорение СОЭ являлось подтверждением активности процесса при туберкулезе.

У подавляющего количества больных первичным раком легкого ШОЛ были одиночными – 116 (94,3%); у 55 (60,4%) больных инфильтративным туберкулезом и у 59 (92,2%) больных пневмонией и отмечались множественные ШОЛ (таблица 6).

Из сопутствующих заболеваний у больных первичным раком и инфильтративным туберкулезом преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы – 30 (24,4%) и 11 (12,1%) случаев соответственно. У больных пневмонией преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта – 13 (20,3%) наблюдений. У больных первичным раком легкого сопутствующие заболевания встречались достоверно чаще, что объясняется большим количеством пациентов возрастной группы старше 70 лет (таблица 7).

Таблица 4

Осложнения основного процесса

Формы заболеваний	Первичный рак			Инфильтративный туберкулез			Пневмония			P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	Абс. число	%		Абс. число	%		Абс. число	%				
		М	±m		М	±m		М	±m			
Эндобронхиты	34	70,8	6,6	17	63,0	9,5	5	62,5	18,3	0,5	0,67	0,98
Кровохаркания	11	22,9	6,1	10	37,0	9,5	3	37,5	18,3	0,2	0,45	0,98
Кровотечения	3	6,3	3,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Всего:	48	100,0		27	100,0		8	100,0				

Таблица 5

Некоторые показатели периферической крови у больных

Частота наблюдений (%)											
Формы заболе- ваний	Число больных	Лейкоциты		Моноциты		Лимфоциты		Эозинофилы		Сдвиг нейтро- фильной формулы	Ускорение СОЭ
		Лей- копе- ния	Лейко- цитоз	Моно- цитопе- ния	Мо- ноци- тоз	Лим- фопе- ния	Лим- фоци- тоз	Эози- нопе- ния	Эози- нофи- лия		
Первичный рак в том числе: а)центральный б)периферичес кий	78	1,6	50,8	3,2	7,9	19,0	41,3	7,9	11,1	41,3	84,1
	45	5,2	36,8	2,6	10,5	2,6	26,3	5,2	13,2	–	84,2
Инфильтра- тивный тубер- кулез	91	8,4	25,7	3,6	25,7	14,4	53,3	3,6	14,4	8,4	72,4
Пневмония	64	6,9	70,0	3,4	10,3	17,2	13,8	–	17,2	51,7	93,1

Таблица 6

Количество ШОЛ у пациентов

Количество ШОЛ	Первичный рак			Инфильтративный туберкулез			Пневмония			P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	Число больных	%		Число больных	%		Число больных	%				
		М	±m		М	±m		М	±m			
Одиночные	116	94,3	2,1	36	39,6	5,1	5	7,8	3,3	0,001	0,001	0,001
Множественные	7	5,7	2,1	55	60,4	5,1	59	92,2	3,3	0,001	0,001	0,001
Всего:	123	100,0		91	100,0		64	100,0				

Таблица 7

Сопутствующие заболевания у сравниваемых групп больных

Сопутствующие заболевания	Первичный рак (n=123)			Инфильтративный туберкулез (n=91)			Пневмония (n=64)			P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	Число больных	%		Число больных	%		Число больных	%				
		М	±m		М	±m		М	±m			
Гипертоническая болезнь	17	13,8	3,1	6	6,6	2,6	5	7,8	3,3	0,08	0,2	0,8
Ишемическая болезнь сердца	13	10,6	2,8	5	5,5	2,4	3	4,7	2,6	0,2	0,1	0,8
Аденома предстательной же- лезы	11	8,9	2,6	4	4,4	2,1	3	4,7	2,6	0,2	0,2	0,9
Хронический гастрит	10	8,1	2,5	4	4,4	2,1	4	6,2	3,0	0,3	0,6	0,6
Хронический холецистит	6	4,9	1,9	3	3,3	1,9	4	6,2	3,0	0,5	0,7	0,4
Язвенная болезнь желудка и 12-п. кишки	4	3,3	1,6	2	2,2	1,5	5	7,8	3,3	0,6	0,2	0,1
Сахарный диабет	4	3,3	1,6	2	2,2	1,5	2	3,1	2,2	0,6	0,9	0,7
Бронхиальная астма	3	2,5	1,4	1	1,1	1,1	—	—	—	0,4	—	—
Опухоль яичников	2	1,6	1,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ревматоидный полиартрит	2	1,6	1,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Хронический алкоголизм	1	0,8	0,8	7	7,7	2,8	1	1,6	1,6	0,02	0,6	0,06
Экзогенный аллергический альвеолит	1	0,8	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Посттравматический остео- миелит грудины	—	—	—	—	—	—	1	1,6	1,6	—	—	—
Всего:	74	60,2	4,4	34	37,4	5,1	28	43,7	6,2	0,001	0,03	0,4

2.3. Методика исследования

В выявлении, диагностике и дифференциальной диагностике заболеваний органов грудной клетки важнейшее значение принадлежит рентгенологическому методу исследования. Он включает большой комплекс методов, каждый из которых имеет определенные показания, возможности и пределы, отличается различной сложностью исполнения, достоверностью скиалогической информации, лучевой нагрузкой и т.д. Наиболее значимым методом является мультиспиральная компьютерная томография.

Были изучены твердые копии (флюорограммы, рентгенограммы, линейные томограммы) аналоговых и реконструктивных (цифровые флюорограммы, рентгенограммы, линейные и компьютерные томограммы) изображений органов грудной полости у больных, поступивших на обследование. У 240 больных изучены «мягкие» копии цифровых и реконструктивных изображений (цифровые флюорограммы, рентгенограммы, компьютерные томограммы). Следует отметить, что имевшиеся на руках у больных твердые и «мягкие» копии изображений имели ряд недостатков, не позволивших исключить изменения в легких. Они состояли в неправильных укладках больных, малом количестве срезов линейных и компьютерных томограмм, проведенных в лечебно-профилактических учреждениях.

МСКТ осуществлялась на компьютерных томографах Aquillion 64 и Asteion 4 (Toshiba Medical Systems) в фазе максимального вдоха, чем достигалась наиболее качественная визуализация органов грудной полости.

Перед сканированием проводилась тренировка задержки дыхания, позволявшая увеличить время задержки вдоха.

При исследованиях на аппарате Aquillion 64: шаг сканирования – 1,0 мм, напряжение 120 kV у взрослых (у детей – 80 kV). Ток на трубке задавался с использованием программы ^{sure} Exposure, позволяющей выбирать силу тока автоматически по предварительно выполненным сканограммам в прямой и боковой проекциях.

При исследованиях на аппарате Asteion 4: шаг сканирования – 2,0 мм, напряжение 120 kV у взрослых (у детей – 80 kV), ток на трубке 200 mA у взрослых (у детей – 50 mA).

Осуществлялась реконструкция срезов толщиной 1 мм.

С целью детального изучения полученных изображений, их сравнения у разных пациентов, полученные сканы записывали в формате DICOM на оптические компакт-диски и иные носители информации. Апостериорный анализ сканов проводили на персональном компьютере Pentium 4 (тактовая частота процессора – 2,4 ГГц, емкость ОЗУ – 8 ГГб) с помощью программы Vitrea (Toshiba Medical Systems) с пакетом программ версии 3.9.

Применялась мультипланарная реконструкция в стандартных проекциях и прицельная 3D реконструкция. Программа позволяет производить денситометрическую оценку плотностей тканей с учетом площади курсора, средних значений плотностей пикселей (mean) и стандартного отклонения (standard deviation) в исследуемой области.

Использовались многоплоскостные переформатирования (MPR), позволяющие изучать изображения, помимо трансверзальных, во фронтальных и сагиттальных проекциях. Применялись методы проекции максимальных интенсивностей (MIP) и минимальных интенсивностей (MinIP), обеспечивающих оптимальный контраст мелких структур и окружающих тканей.

При постпроцессинговом анализе применялась программа Рентгенолог+, позволяющая проводить прямую выборку значений пикселей в табличном виде в выделенных зонах интереса из файлов в формате DICOM. Полученные данные заносили в табличный процессор Microsoft Excel для статистической обработки.

При сканировании двухкомпонентной физической модели использовали компьютерный томограф Asteion 4. Шаг сканирования – 2,0 мм, напряжение и ток на трубке 80 kV и 160 mA соответственно, кернель конволюции FC01. Матрица 512×512 элементов, DFOV 20,2×20,2 см. Осуществлялась реконструкция срезов толщиной 2 мм, размер пикселя 0,4×0,4 мм. Визуальный анализ изображений

проводили на профессиональном мониторе RA301W (Япония), диагональ экрана – 29,8 дюймов, разрешение – 2560×1600 точек.

Цифровые данные о состоянии ШОЛ обработаны с использованием табличного процессора Microsoft Excel, где применялись следующие функции: СРЗНАЧ (средняя арифметическая, M); СТАНДОТКЛОНП (среднее квадратическое отклонение, σ); ДОВЕРИТ (ошибка средней арифметической, $\pm m$); КОРРЕЛ (коэффициент корреляции, r). Для большей наглядности результаты исследований представляли в виде диаграмм. Границы средних величин и достоверность их различий определены с помощью критерия Стьюдента (t) с вероятностью безошибочного прогноза 95% ($p < 0,05$).

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета Statistica 10.0. Параметры, прошедшие тест на нормальное распределение, анализировались с помощью t -критерия Стьюдента. Параметры, не прошедшие тест на нормальное распределение, анализировались методом непараметрической статистики Краскела-Уоллиса в виде медианы Me , 1-го и 3-го квартилей ($Q1$; $Q3$). Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее, m – ошибка среднего, S – сумма всех значений показателя.

Главным отличием вновь проведенных аналоговых и реконструктивных методов исследований от предшествовавших была стандартизация их выполнения и оцифровка полученных данных.

* * *

Таким образом, в основу работы положены данные о 3287 больных. Было отобрано 1320 человек с наличием в легких на архивных и/или вновь выполненных пленочных рентгенограммах, пленочных, цифровых флюорограммах одиночного или множественных патологических образований круглой или близкой к ней формы (ШОЛ). У 588 больных наряду с традиционной интерпретацией интроскопических данных при МСКТ была проведена прицельная денситометрия ШОЛ для оценки их контуров по вновь разработанному способу.

Из компьютерных баз данных ЛПУ было отобрано 278 больных с верифицированными диагнозами. Были сформированы три группы больных: первая группа –

больные первичным раком легкого, вторая группа – больные инфильтративным туберкулезом, третья группа – больные пневмонией. Из них мужчин было 194 (69,8%), женщин – 84 (30,2%).

Среди больных всех групп преобладали лица в возрасте трудовой активности – 21– 60 лет. С момента появления первых признаков заболевания или рентгенологически выявленных изменений в легких до поступления в клинику проходило от двух недель до двух лет.

Клинические проявления основного легочного процесса и его осложнений в виде бронхолегочного синдрома определялись у 206 (74,1%) больных. Явления интоксикации имели место у 154 (55,4%) больных.

Осложнения основного процесса в виде эндобронхитов, кровохарканий и кровотечений имелись у 83 (29,9%) пациентов.

Изменения в картине крови были обнаружены у 237 (85,2%) больных.

У подавляющего количества больных первичным раком легкого ШОЛ были одиночными – 116 (94,3%). У 55 (60,4%) больных инфильтративным туберкулезом и у 59 (92,2%) больных пневмонией отмечались множественные ШОЛ.

Из сопутствующих заболеваний у больных первичным раком и инфильтративным туберкулезом преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы – 30 (24,4%) и 11 (12,1%) случаев соответственно. У больных пневмонией преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта – 13 (20,3%) наблюдений.

МСКТ осуществлялась на компьютерных томографах Aquillion 64 и Asteion 4 в фазе максимального вдоха. Апостериорный анализ сканов проводили с помощью программы Vitrea. При постпроцессинговом анализе применялась программа Рентгенолог+, позволяющая проводить прямую выборку значений пикселей в табличном виде в выделенных зонах интереса из файлов в формате DICOM. Главным отличием вновь проведенных аналоговых и реконструктивных методов исследований от предшествовавших была стандартизация их выполнения и оцифровка полученных данных.

Глава 3. РОЛЬ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ МЕТОДОВ ПРИ АНАЛИЗЕ КОНТУРОВ ШАРОВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ

3.1. Компьютерно-томографическая семиотика качественных характеристик поверхности шаровидных образований легких при прицельных трехмерных реконструкциях

С целью повышения точности лучевой диагностики ШОЛ путем разработки компьютерно-томографической семиотики качественных характеристик их поверхности применена прицельная 3D реконструкция у 278 больных.

Прицельная 3D реконструкция осуществлялась с использованием опции программы 3D Fly Through (Toshiba Medical Systems), при которой исключали ткани, окружающие ШОЛ на расстоянии 5 – 10 мм от наружных границ, ШОЛ вписывали в объем куба. При диссеминации множественных ШОЛ небольших размеров (от 2 мм до 5 мм) в объем куба включали их группу. Рассматривали поверхность ШОЛ в шести плоскостях соответственно граням вырезанного куба (рисунок 1).

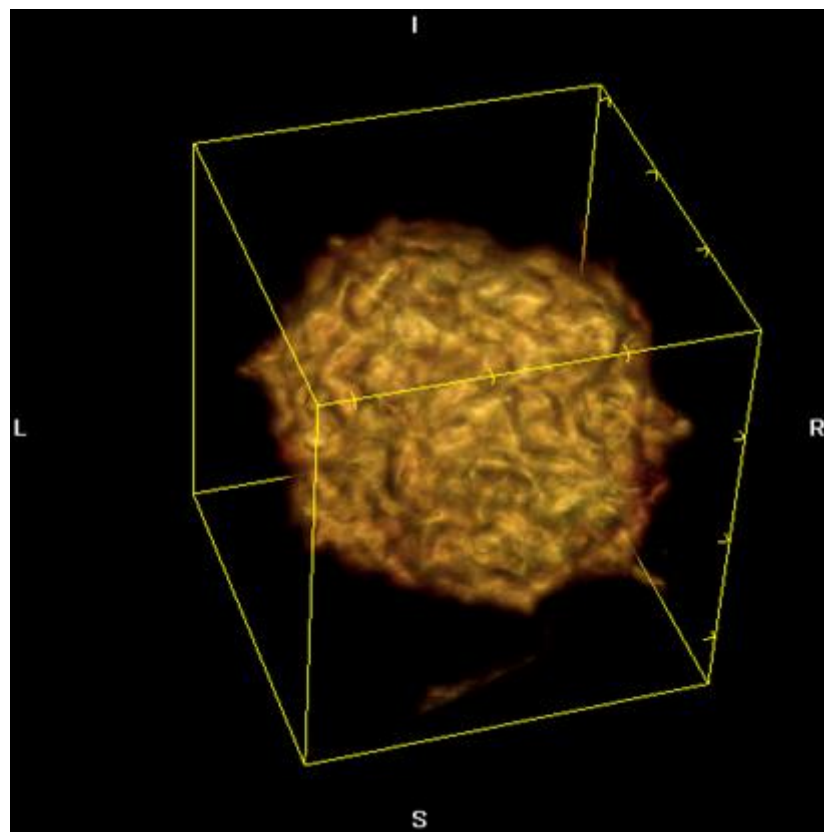


Рисунок 1. Прицельная 3D реконструкция поверхности ШОЛ. Больной, 63 года. Периферический рак в переднем сегменте верхней доли правого легкого.

Необходимо отметить, что поверхность – традиционное определение для двумерного многообразия в пространстве [58, 69, 71, 110]. Используется отличающаяся терминология в описании ее характеристик в различных областях знаний. Так, применяется термин «шероховатость» – совокупность микронеровностей поверхности, описываемая набором параметров, характеризующих среднюю и максимальную высоты неровностей и их ширины, средние расстояния между ними и т. д. [38]. Представилось уместно использовать этот термин и при изучении медицинских изображений ШОЛ, так как этому определению можно дать аналитическое выражение, впоследствии возможна и количественная характеристика поверхности ШОЛ.

Одним из преимуществ прицельного 3D моделирования явилась возможность рассмотреть поверхность ШОЛ в разных проекциях и с разных сторон полипозиционно. При этом за выражено шероховатую поверхность ШОЛ (в противоположность слабо шероховатой поверхности) принималась такая поверхность, когда количество выступов и углублений в области интереса размерностью 20×20 пикселей было десять и более во всех шести рассматриваемых плоскостях (рисунок 2).

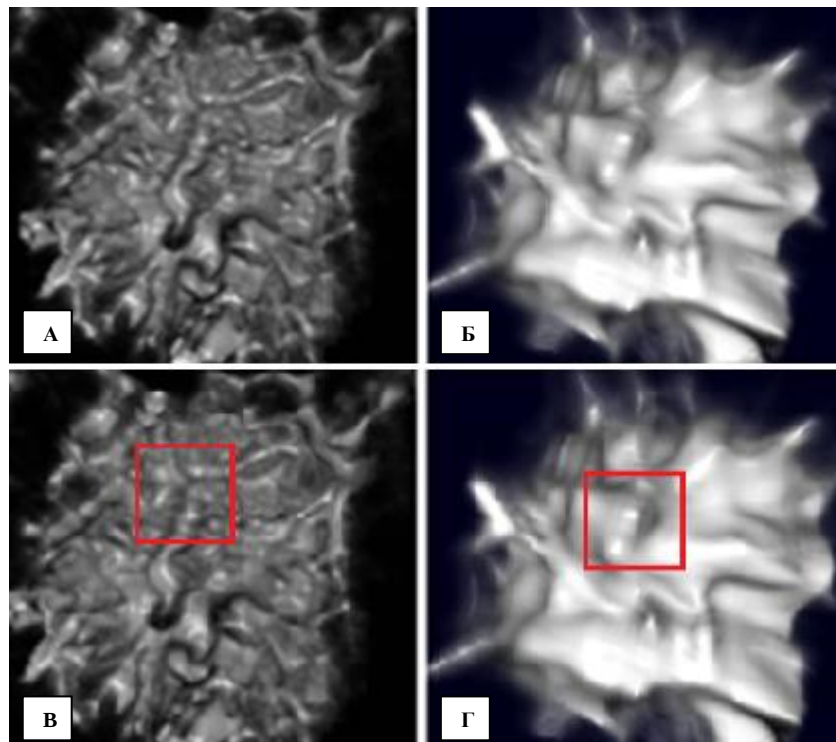


Рисунок 2. Виды состояния поверхности ШОЛ. А – выражено шероховатая поверхность; Б – слабо шероховатая поверхность; В – Г области интереса размерностью 20×20 пикселей.

При локализации ШОЛ в непосредственной близости от средостения, ребер, купола диафрагмы у 17(6,1%) больных невозможно было визуализировать поверхность, прилежащую к этим анатомическим образованиям.

У всех больных поверхность ШОЛ была выражено шероховатой или слабо шероховатой (рисунки 3 – 5). При первичном центральном раке легкого определялось статистически значимое преобладание количества больных с выражено шероховатой поверхностью ШОЛ над количеством больных со слабо шероховатой поверхностью ШОЛ: $22,3 \pm 2,5$ % против $5,8 \pm 1,4$ % ($p=0,001$).

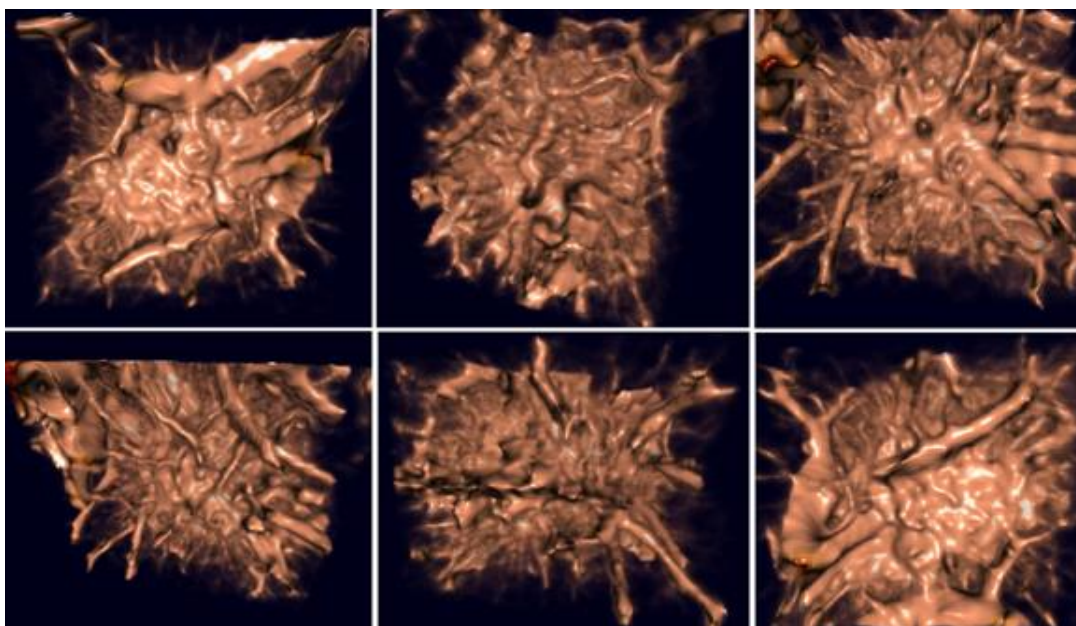


Рисунок 3. Поверхность ШОЛ больного, 63 года. Центральный рак в заднем базальном сегменте нижней доли левого легкого.

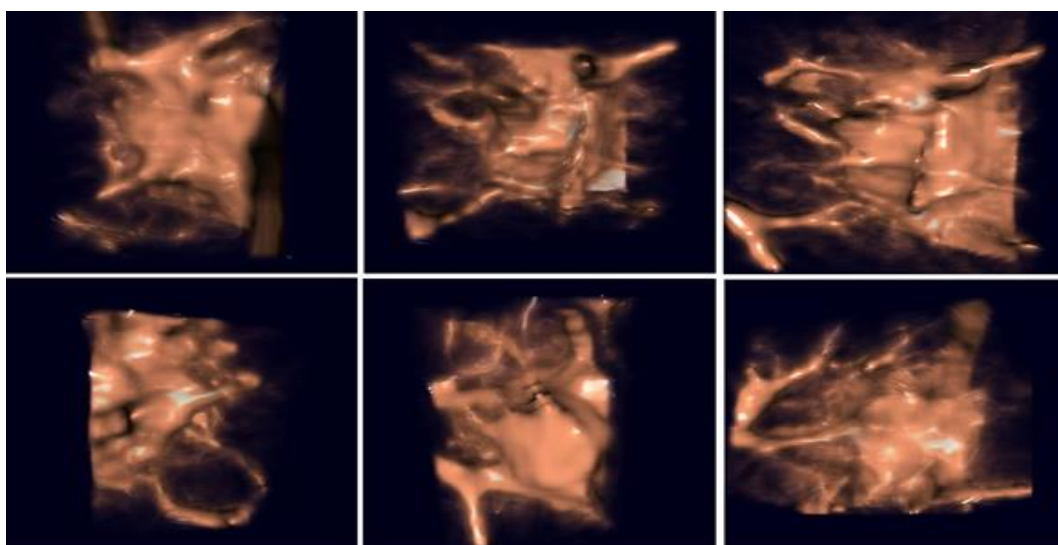


Рисунок 4. Поверхность ШОЛ больной, 14 лет. Инфильтративный туберкулез в верхушечном и заднем сегментах верхней доли правого легкого.

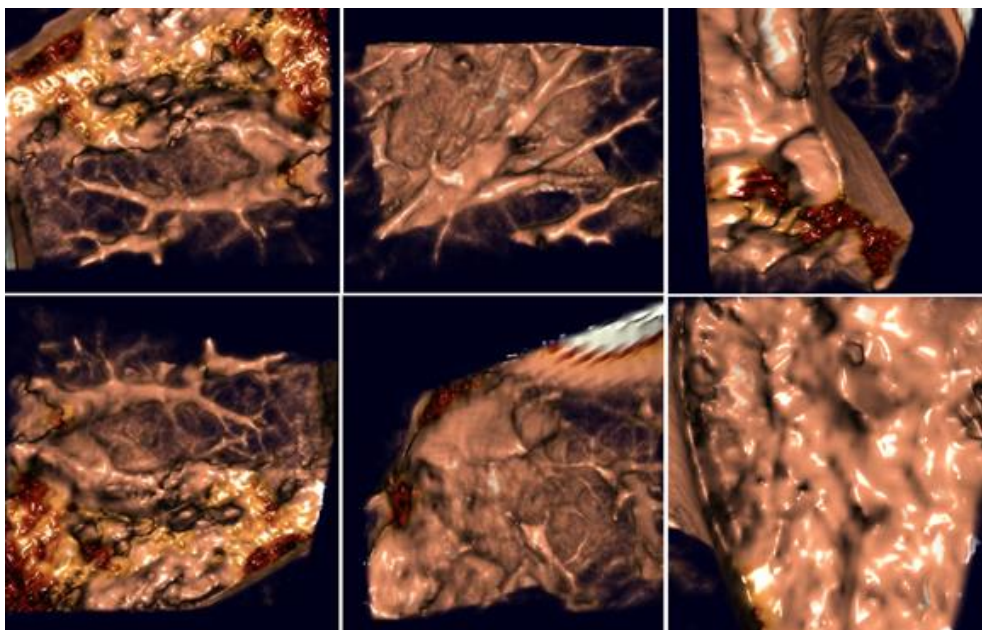


Рисунок 5. Поверхность ШОЛ больного, 61 год. Сегментарная пневмония в переднем базальном сегменте нижней доли левого легкого.

При первичном периферическом раке легкого определялось статистически значимое преобладание количества больных с выражено шероховатой поверхностью ШОЛ над количеством больных со слабо шероховатой поверхностью ШОЛ: $12,6 \pm 2,0$ % против $3,6 \pm 1,1$ % ($p=0,001$).

При инфильтративном туберкулезе определялось статистически значимое преобладание количества больных со слабо шероховатой поверхностью ШОЛ над количеством больных с выражено шероховатой поверхностью ШОЛ: $31,6 \pm 2,8$ % против $1,1 \pm 0,6$ % ($p=0,001$). При пневмонии определялось статистически значимое преобладание количества больных со слабо шероховатой поверхностью ШОЛ над количеством больных с выражено шероховатой поверхностью ШОЛ: $21,2 \pm 2,4$ % против $1,8 \pm 0,8$ % ($p=0,001$) (таблица 8).

Таблица 8

Состояние поверхности ШОЛ (n=278)

Формы заболеваний	выражено шероховатая			слабо шероховатая			
	Абс. число	%		Абс. число	%		p
		M	$\pm m$		M	$\pm m$	
Первичный рак, в том числе:							
а) центральный	62	22,3	2,5	16	5,8	1,4	0,001
б) периферический	35	12,6	2,0	10	3,6	1,1	0,001
Инфильтративный туберкулез	3	1,1	0,6	88	31,6	2,8	0,001
Пневмония	5	1,8	0,8	59	21,2	2,4	0,001
Всего:	105	37,8	2,9	173	62,2	2,9	0,001

Следовательно, при первичном центральном и периферическом раке легкого определялось статистически значимое преобладание количества больных с выражено шероховатой поверхностью ШОЛ над количеством больных со слабо шероховатой поверхностью ШОЛ. При инфильтративном туберкулезе и пневмонии определялось статистически значимое преобладание количества больных со слабо шероховатой поверхностью ШОЛ над количеством больных с выражено шероховатой поверхностью ШОЛ. Для объективной оценки необходима разработка программного обеспечения, позволяющего количественно характеризовать поверхность ШОЛ.

3.2. Оценка контуров шаровидных образований легких в динамике при мультиспиральной компьютерной томографии на основе диффузионной двухкомпонентной физической модели. Качественная характеристика контуров

Одной из важных задач явилось изучение шаровидных образований легких в динамике при МСКТ у одних и тех же больных через равные интервалы времени для выбора диагностических параметров оценки контуров ШОЛ не зависящих от их размера. Однако это было практически невозможно выполнить в силу ряда этических, методологических и организационных ограничений.

Наряду с традиционными технологиями в определении контуров ШОЛ [5, 8, 23, 68, 138, 144] используют и нетривиальные подходы с выделением объемов интереса путем автоматизированной дифференциации наружных границ от кровеносных сосудов и стенок грудной клетки. В качестве объемов интереса используют наружные границы сегментированного компьютером ШОЛ [72].

Однако этот метод недостаточно точен, т.к. при автоматизированном выделении наружных границ ШОЛ в объем интереса попадают и неизменные ткани. Кроме того, метод недостаточно специфичен вследствие возможного наличия участков деструкции и тканевого детрита, при этом гнойно-деструктивные массы существенно искажают интегральные денситометрические характеристики. По-

мимо этого, необходимость предшествующего базового сканирования удлиняет сроки постановки диагноза, повышает дозовые нагрузки на пациентов.

При компьютерной томографии широко используют калибровочные тканезвивалентные тест-объекты для оценки качества работы сканеров, позволяющие проводить периодический и текущий контроль следующих характеристик томографов: шум, контрастную чувствительность, точность позиционирования, жесткость пучка излучения, толщину слоя, пространственное разрешение и т.п. [100].

Так как все процессы в организме человека подчиняются законам физики и химии, к ним применимо математическое моделирование [34]. Однако у нас не было возможностей создания компьютерной модели шаровидных образований легких для анализа данных.

С целью разработки методики оценки контуров ШОЛ в динамике при МСКТ путем выбора оптимальных алгоритмов обработки изображений использована двухкомпонентная физическая модель.

В качестве прототипа двухкомпонентной физической модели выбран способ выполнения гемолитического тестирования конструкционного стоматологического материала. Исследуемый объект помещают в агар-агар с эритроцитами человека. По окончании инкубации визуально констатируют отсутствие или наличие гемолитических свойств материала по наличию зоны гемолиза эритроцитов около образца. По ширине зоны гемолиза эритроцитов судят о величине гемолитической активности [59]. Однако данный способ невозможно применить при компьютерной томографии вследствие весьма незначительных градиентов денситометрических показателей зоны гемолиза.

Разработан и изготовлен тест-объект, состоящий из 4-х последовательно расположенных прозрачных полистироловых стаканов с внешним диаметром 37 мм с завинчивающимися крышками. Крышки стаканов склеены с донышками смежных стаканов между собой. Высота стакана – 63 мм, толщина стенки – 0,6 мм. Таким образом, получена моноблочная разборная конструкция, позволяющая сканировать ее без применения дополнительных удерживающих фиксаторов, способных исказить денситометрические данные (рисунок 6).



Рисунок 6. Фотография. Внешний вид двухкомпонентной физической модели перед заполнением стаканов агар-агаром. 1,2,3,4 – стаканы.

Стаканы на три четверти объема заполняли расплавленным при температуре 60 °С БТН-агаром («Биотехновация», Россия). После застывания агар-агара при комнатной температуре полым полированным цилиндрическим тонкостенным металлическим пробойником внешним диаметром 13 мм длиной 150 мм с остро заточенной кромкой, с использованием центрирующего устройства. Строго по центру стакана формировали канал на всю высоту застывшей среды агар-агара (рисунок 7). Визуально оценивали качество поверхности канала (отсутствие дефектов, гладкость поверхности и т.п.). Некачественные образцы отбраковывали.

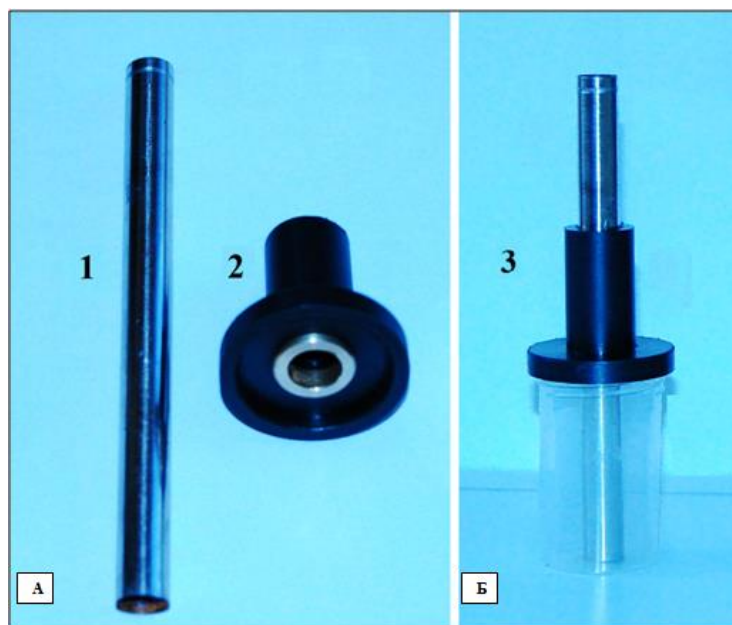


Рисунок 7. Фотография: А – пробойник (1) и центрирующее устройство (2); Б – стакан и центрирующее устройство в собранном виде (3).

Сформированный канал заполняли контрастной массой – расплавленным при температуре 60 °С 5% кровавым агаром (агар с добавлением донорской эритро-массы) в смеси с 2% водорастворимым рентгеновским контрастом гипак. Визу-

ально оценивали качество заполнения канала по четкости границ двух сред (рисунок 8).



Рисунок 8. Фотография стакана с заполненным контрастной массой каналом (вид сверху). 1 – стенки стакана; 2 – агар-агар; 3 – канал.

Эксперименты с определением времени распространения контраста в агар-агар, проведенные нами ранее, позволили определить наиболее оптимальный интервал для наблюдения диффузии в пределах 24 часов. Наблюдавшаяся при этом визуально зона распространения эритроцитарной массы, надежно отмечалась после заполнения центрального канала с интервалом 3 часа.

Последовательно заполняли каналы контрастной массой в 4-х стаканах с интервалом 3 часа, получив, таким образом, двухкомпонентную физическую модель. Через 24 часа после заполнения канала первого стакана была проведена МСКТ на компьютерном томографе Asteion 4 (Toshiba Medical Systems). Двухкомпонентную физическую модель укладывали на деку в центре стола на расстоянии 10 см на торцевые подставки продольно длинной оси Z. Сканировали двухкомпонентную физическую модель с агар-агаром и сформированными каналами до и после их заполнения контрастной массой (рисунок 9).

Денситометрические показатели агара изучали в 4-х зонах интереса; они составили в среднем $51,2 \pm 13,6$ HU (рисунок 10А).

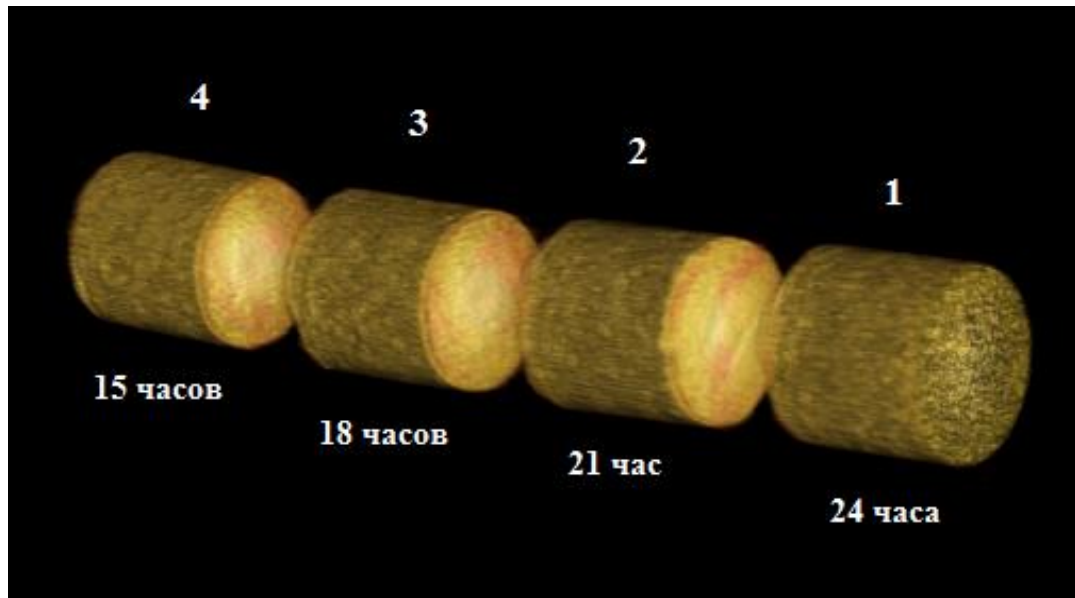


Рисунок 9. Мультиспиральная компьютерная томограмма двухкомпонентной физической модели, 3D рендеринг. Примечание – здесь и далее на рисунках 19 – 21) на врезках показаны временные интервалы от момента заполнения первого стакана.

На трансверсальных срезах тест-объекта устанавливали курсор денситометра площадью, соответствующей каналу, заполненному контрастной массой; денситометрические показатели составили $217,8 \pm 35,0$ HU (рисунок 10Б). Градиент плотностей нативного и контрастированных срезов составил 166,6 HU.

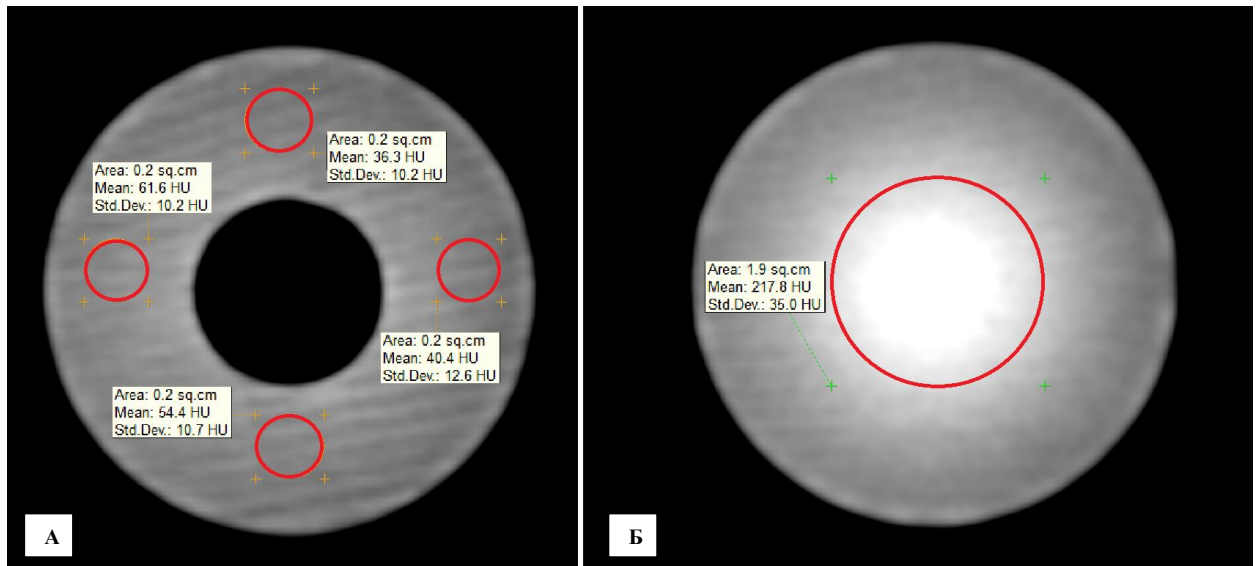


Рисунок 10. Компьютерные томограммы тест-объекта. Денситометрические показатели: А – тест-объект до заполнения канала контрастной массой; Б – тест объект после заполнения канала контрастной массой.

При визуальном анализе срезов двухкомпонентной физической модели уровень электронного окна WL и ширину электронного окна WW устанавливали согласно рекомендациям [13, 30, 96], исходя из условий наилучшего изучения опре-

деленной группы тканей. Уровень электронного окна WL устанавливали как можно ближе к уровню плотности исследуемой ткани [72].

Изучали особенности изображений с уровнем электронного окна $WL = 217$ при ширине электронного окна $WW = 400$ и $WL = 217$ $WW = 500$ (рисунок 11). При этом границы распределения контраста в агаре на изображениях незначительно различались как через разные временные интервалы, так и при разных параметрах окон. При ширине окна $WW = 400$ изображение было несколько более контрастным, однако границы выглядели практически однотипно, плохо различались их изменения в динамике. При ширине окна $WW = 500$ границы выглядели более «размытыми», неотчетливыми. Следовательно, увеличение ширины электронного окна уменьшает контрастность изображения.

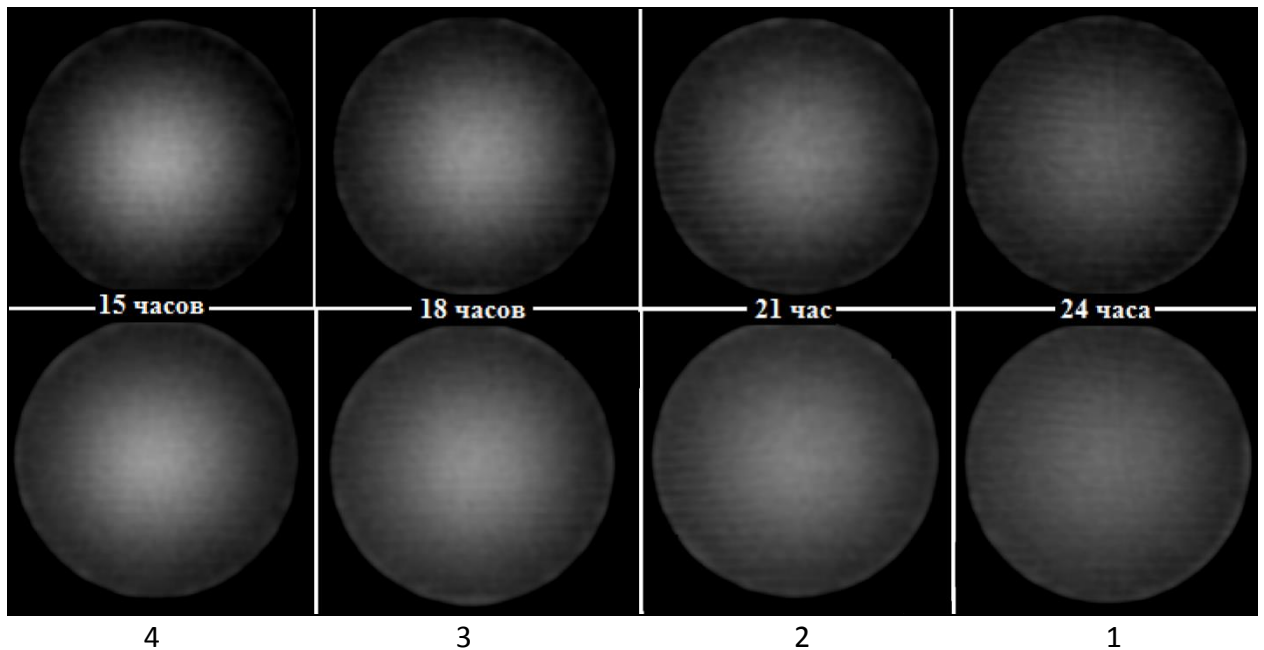


Рисунок 11. Компьютерные томограммы тест-объекта. Верхний ряд $WL = 217$, $WW = 400$; нижний ряд $WL = 217$, $WW = 500$; 1, 2, 3, 4 – стаканы.

При уровне электронного окна $WL = 40$ и ширине окна $WW = 380$ и $WL = 40$, $WW = 167$ (рисунок 12) границы распределения контраста в агаре на изображениях также различались как через разные временные интервалы, так и при разных параметрах окон. Особенно значительные различия отмечались в зависимости от ширины окон WW . При ширине окна $WW = 167$ изображение было значительно более контрастным, однако границы выглядели практически однотипно, плохо различались их изменения в динамике. Необходимо отметить, что при ширине

окна $WW = 167$ определялась неровность, «зазубренность» границ. Следовательно, при одинаковых уровнях окон на визуальное восприятие границ ШОЛ наибольшее влияние оказывает ширина окон.

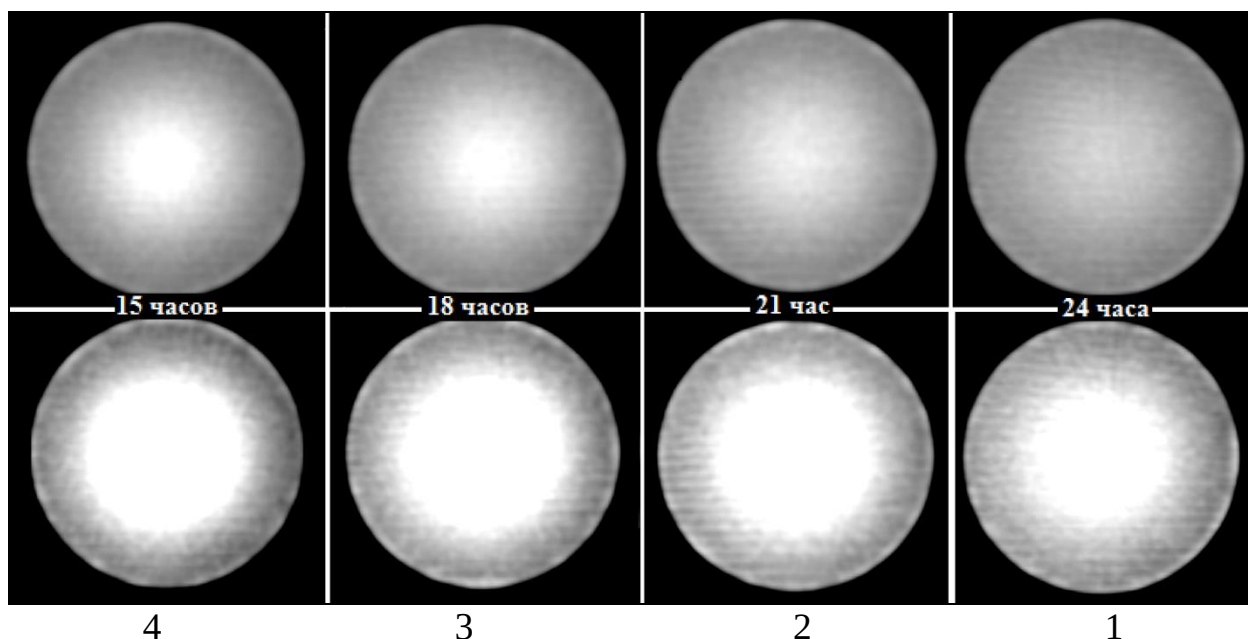


Рисунок. 12. Компьютерные томограммы двухкомпонентной физической модели. Верхний ряд: WL40; WW380. Нижний ряд: WL40; WW167. 1,2,3,4 – стаканы.

При уровне электронного окна $WL = 100$ и $WL = \text{минус } 100$ и ширине электронного окна $WW = 380$ (рисунок 13) границы распределения контраста в агаре на изображениях незначительно различались как через разные временные интервалы, так и при разных параметрах окон. При ширине окна $WW = 400$ изображение было более контрастным, однако границы выглядели практически однотипно, плохо различались их изменения в динамике. Следовательно, наибольшее влияние на качество визуальной оценки границ ШОЛ оказывает грамотный выбор уровня электронного окна WL . В случае правильного выбора электронного окна наибольшее влияние на качество интерпретации оказывает ширина примененного окна WW . При одинаковом уровне электронного окна WL увеличение его ширины WW уменьшает контрастность изображения.

Наибольшее влияние на качество визуальной оценки границ шаровидных образований оказывает оптимизация выбора уровня электронного окна WL .

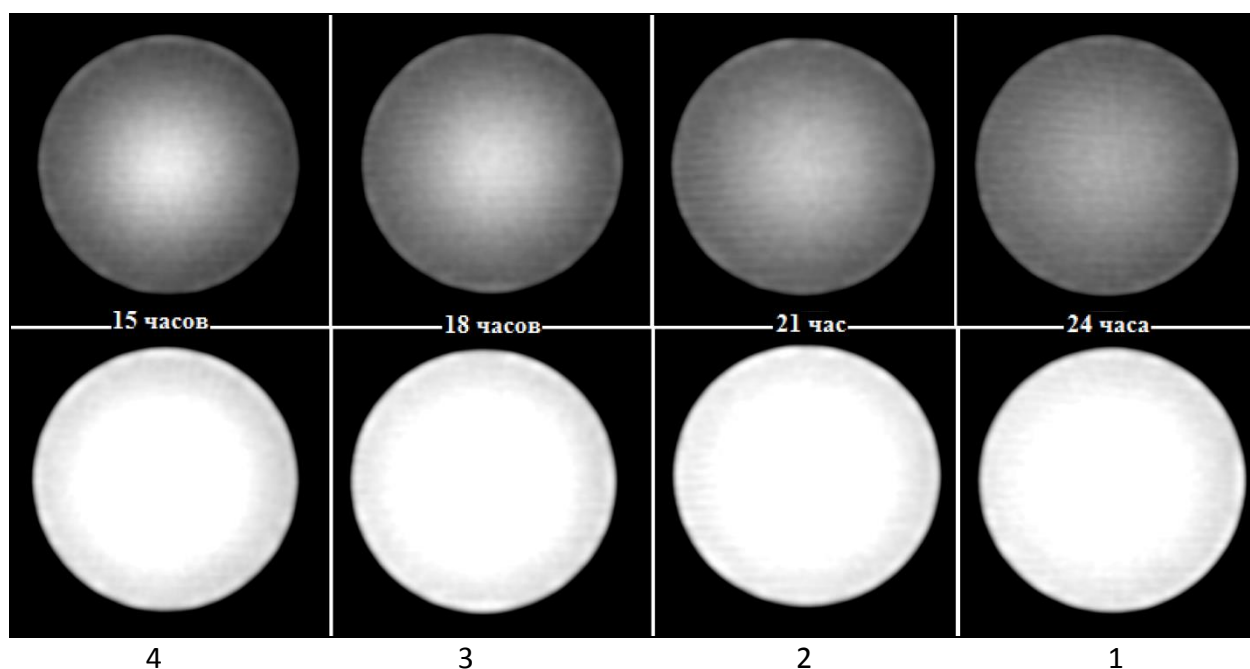


Рисунок. 13. Компьютерные томограммы тест-объекта. Верхний ряд WL = 100, WW = 380; нижний ряд WL = минус 100, WW = 380; 1, 2, 3, 4 – стаканы.

При оптимизации выбора электронного окна наибольшее влияние на качество интерпретации оказывает ширина примененного окна WW. При нечетких, размытых границах шаровидных образований визуальная оценка является операторозависимой процедурой, необходима разработка и применение количественных методик их анализа.

3.3. Возможности математического определения контуров модели шаровидных образований легких

Наряду с визуальными методами оценки контуров ШОЛ используют и дигитальные методы путем выделения объемов интереса на компьютернотомографических изображениях с регистрацией количественных параметров [10, 26, 72, 124]. Записанные в DICOM файле в единицах Хаунсфилда характеристические параметры несут информацию о наличии патологии и предоставляют возможность дифференцировать вид заболевания [13, 56, 84, 135, 139, 153].

С целью выяснения возможностей математического определения контуров модели ШОЛ, проведена обработка данных сканирования двухкомпонентной физической модели.

Проведена выборка средних значений плотностей пикселей с установленной областью интереса размерностью 110×1 пикселей, расположенной по центру трансверсальной проекции стакана с агаром, входящим в физическую модель, на десяти последовательно расположенных срезах каждого стакана (рисунок 14). При этом размер пикселя составлял $0,4 \times 0,4$ мм. Распределение пикселей в установленной области интереса показано на рисунке 15.

Построены графики распределения средних значений плотностей пикселей в области интереса размерностью 110×1 пикселей через временные интервалы 15, 18, 21 и 24 часа (рисунок 16) с последующим анализом данных.

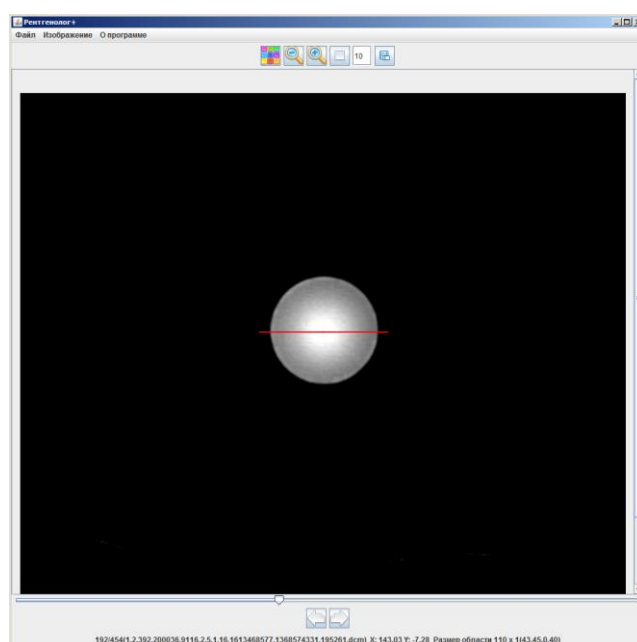


Рисунок 14. Интерфейс программы Рентгенолог+. Компьютерная томограмма тест-объекта с установленной областью интереса размерностью 110×1 пикселей.

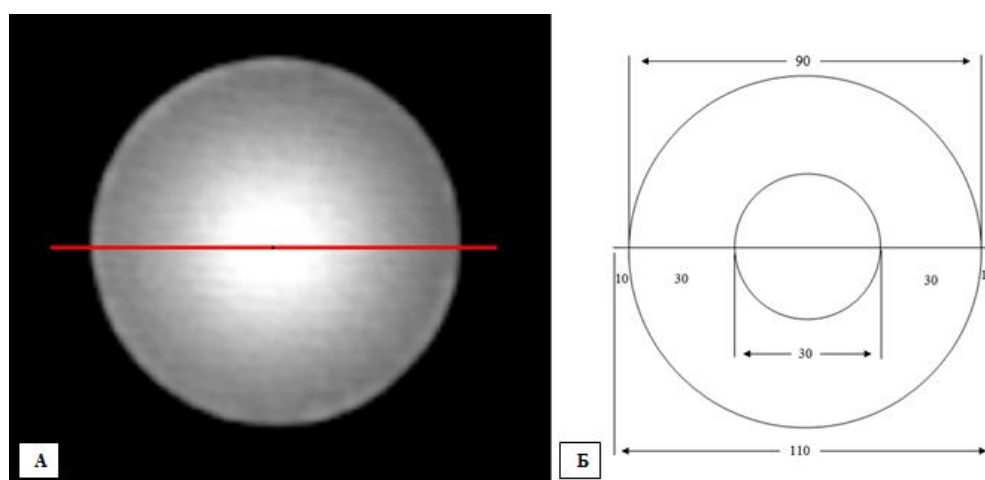


Рисунок 15. А – компьютерная томограмма тест-объекта с установленной областью интереса размерностью 110×1 пикселей. Б – чертеж: распределение пикселей в установленной области интереса размерностью 110×1 пикселей.

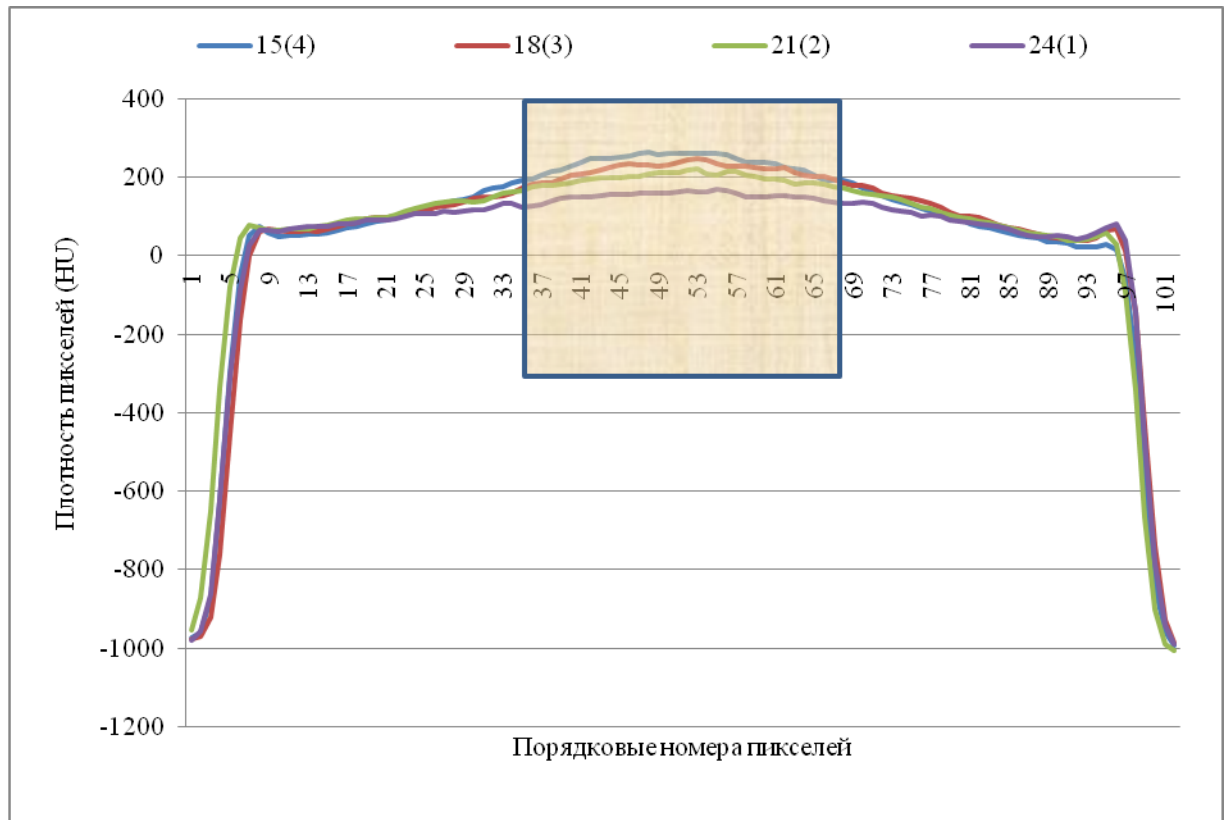


Рисунок 16. Семейство графиков распределения средних значений плотностей пикселей в области интереса размерностью 110×1 пикселей. Примечание – здесь и далее на рисунке 25 прямоугольниками показаны области сформированных ранее каналов в агаре.

При сравнительном анализе средних значений плотностей пикселей с размерностью области интереса 110×1 (таблица 9) установлено их статистически значимое снижение за период между 15 и 18 часами, 15 и 21 часом, 15 и 24 часами экспозиции контрастной массы в агаре: $6,2 \pm 0,1$ против $5,3 \pm 0,2$ ($p=0,001$); $6,2 \pm 0,1$ против $4,3 \pm 0,03$ ($p=0,001$); $6,2 \pm 0,1$ против $2,7 \pm 0,1$ ($p=0,001$) соответственно. Установлено статистически значимое снижение средних значений плотностей пикселей за период между 18 часами и 21 часом: $5,3 \pm 0,2$ против $4,3 \pm 0,03$ ($p=0,001$); между 18 часами и 24 часами: $5,3 \pm 0,2$ против $2,7 \pm 0,1$ ($p=0,001$); между 21 часом и 24 часами: $4,3 \pm 0,03$ против $2,7 \pm 0,1$ ($p=0,001$) соответственно.

В результате проведенных исследований установлена возможность использования объективных цифровых данных для количественной оценки контуров диффузионной функциональной физической модели, исследуемой при МСКТ.

Таблица 9

Данные прямой выборки средних значений плотностей пикселей с размерностью области интереса 110×1 из файлов формата DICOM.

Временные интервалы от момента заполнения первого стакана (час)							
15 (4)		18 (3)		21 (2)		24 (1)	
Плотность пикселей (HU)							
M	±m	M	±m	M	±m	M	±m
6,2	0,1	5,3	0,2	4,3	0,03	2,7	0,1
		p4-3 = 0,001		p4-2 = 0,001		p4-1 = 0,001	
				p3-2 = 0,001		p3-1 = 0,001	
						p2-1 = 0,001	

Проведен анализ средних значений плотностей пикселей с размерностью области интереса 30×1 , восходящих отделов графиков, соответствующих границам ШОЛ (рисунок 17).

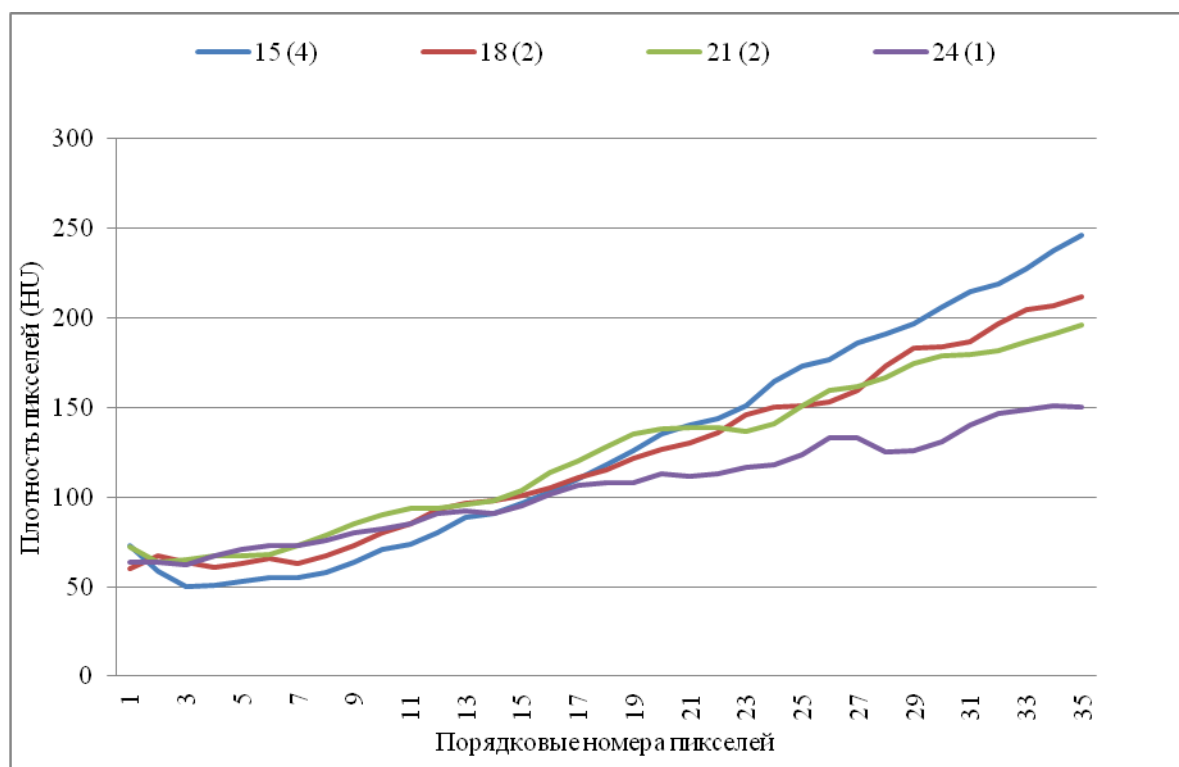


Рисунок 17. Семейство графиков распределения плотностей пикселей в области интереса размерностью 30×1 пикселей.

При сравнительном анализе средних значений плотностей пикселей размерностью области интереса 30×1 (таблица 10) установлено, что за период между 15 и 18 часами экспозиции контрастной массы в агаре плотность пикселей статистиче-

ски значимо не изменилась: $114,1 \pm 19,2$ против $108,1 \pm 16,7$ ($p=0,5$). Через 21 час экспозиции плотность пикселей статистически значимо не изменилась: $114,1 \pm 19,2$ против $106,6 \pm 13,4$ ($p=0,5$). Через 24 часа экспозиции установлено статистически значимое снижение плотности пикселей: $114,1 \pm 19,2$ против $98,2 \pm 8,5$ ($p=0,05$). За период между 18 часами и 21 часом плотность пикселей статистически значимо не изменилась: $108,1 \pm 16,7$ против $106,6 \pm 13,4$ ($p=0,5$). За период между 18 часами и 24 часом отмечено статистически значимое снижение плотности пикселей: $108,1 \pm 16,7$ против $98,2 \pm 8,5$ ($p=0,05$). За период между 24 часовой и 21 часовой экспозицией контрастной массы в агаре отмечено статистически значимое снижение плотности пикселей: $106,6 \pm 13,4$ против $98,2 \pm 8,5$ ($p=0,05$).

Следовательно, анализ распределения средних значений плотностей пикселей выявил статистически значимые различия в половине наблюдений.

Таблица 10.

Данные прямой выборки средних значений плотностей пикселей с размерностью области интереса 30×1 из файлов формата DICOM.

Временные интервалы от момента заполнения первого стакана (час)							
15 (4)		18 (3)		21 (2)		24 (1)	
Плотность пикселей (HU)							
M	±m	M	±m	M	±m	M	±m
114,1	19,2	108,1	16,7	106,6	13,4	98,2	8,5
		p ₄₋₃ = 0,5		p ₄₋₂ = 0,5		p ₄₋₁ = 0,05	
				p ₃₋₂ > 0,5		p ₃₋₁ = 0,05	
						p ₂₋₁ = 0,05	

Проведен анализ средних значений плотностей пикселей с размерностью области интереса 30×1 , восходящих отделов графиков, соответствующих границам ШОЛ с использованием линейной аппроксимации (y ; R^2) (рисунок 18).

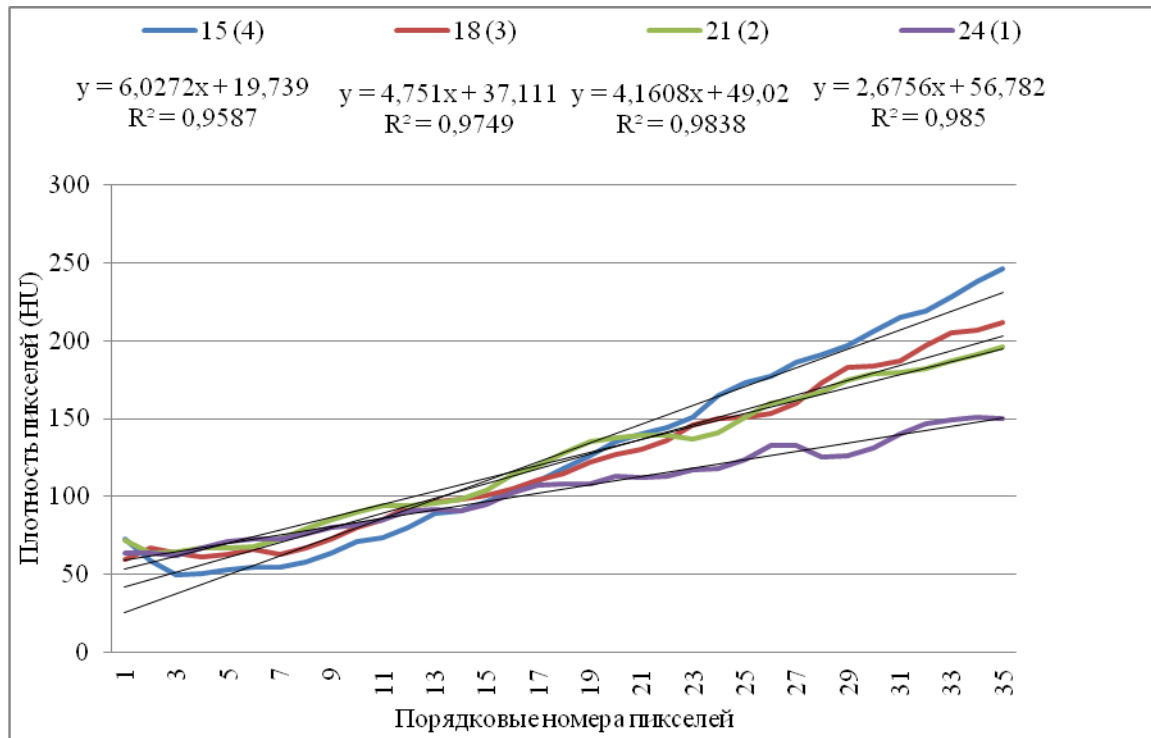


Рисунок 18. Семейство графиков распределения плотностей пикселей в области интереса размерностью 30×1 пикселей. Линейная аппроксимация (y ; R^2).

При сравнительном анализе средних значений плотностей пикселей с размерностью области интереса 30×1 с использованием линейной аппроксимации (таблица 11) установлено их статистически значимое снижение за период между 15 и 18 часами, 15 и 21 часом, 15 и 24 часами экспозиции контрастной массы в агаре: $6,0 \pm 0,1$ против $4,7 \pm 0,2$ ($p=0,001$); $6,0 \pm 0,1$ против $4,2 \pm 0,03$ ($p=0,001$); $6,0 \pm 0,1$ против $2,7 \pm 0,1$ ($p=0,001$) соответственно. Установлено статистически значимое снижение средних значений плотностей пикселей за период между 18 часами и 21 часом: $4,7 \pm 0,2$ против $4,2 \pm 0,03$ ($p=0,05$); между 21 часом и 24 часами: $4,2 \pm 0,03$ против $2,7 \pm 0,1$ ($p=0,001$) соответственно.

Таблица 11.

Данные прямой выборки средних значений плотностей пикселей с размерностью области интереса 30×1 из файлов формата DICOM. Линейная аппроксимация.

Временные интервалы от момента заполнения первого стакана (час)							
15 (4)		18 (3)		21 (2)		24 (1)	
Плотность пикселей (HU)							
M	±m	M	±m	M	±m	M	±m
6,0	0,1	4,7	0,2	4,2	0,03	2,7	0,1
		p ₄₋₃ = 0,001		p ₄₋₂ = 0,001		p ₄₋₁ = 0,001	
				p ₃₋₂ = 0,05		p ₃₋₁ = 0,001	
						p ₂₋₁ = 0,001	

Следовательно, линейная аппроксимация $y; R^2$ имеет существенно бóльшую чувствительность в определении контуров инфильтративных процессов. Применение линейной аппроксимации при компьютерно-томографических исследованиях позволяет количественно оценивать контуры инфильтративных процессов в динамике.

3.4. Выбор оптимальных параметров для количественной оценки контуров физической модели шаровидного образования легких

С целью определения диагностических параметров, характеризующих контуры ШОЛ, слабо зависящих от их размеров, проведено исследование физической модели шаровидного образования легких.

Контрастная масса, диффундируя в агар-агар, повышает его плотность. Визуально наблюдаемая граница диффузии смещается в направлении от центра к периферии. Область томограммы, ограниченная наблюдаемой границей, представляет собой изображение физической модели ШОЛ [65]. Для цифрового определения контуров двумерного изображения необходимо ввести количественный критерий, позволяющий отличать пиксели соответствующие элементам физической модели, содержащих контрастное вещество, от пикселей, содержащих агар-агар. В качестве такого критерия было выбрано значение денситометрической плотности Z_0 , определяемое как

$$Z_0 = \frac{2}{3}(A - B) \quad (1)$$

где, A – максимальное значение денситометрической плотности томограммы для конкретного времени экспозиции, B – минимальное. Двухмерное томографическое изображение преобразовывалось в битовое в соответствии с правилом: пиксели, значения денситометрического показателя которых больше Z_0 , окрашиваются в белый цвет, остальные – в черный. Граница, образованная белыми пикселями, смежными с черными, являлась контуром физической модели ШОЛ (рисунок 19).

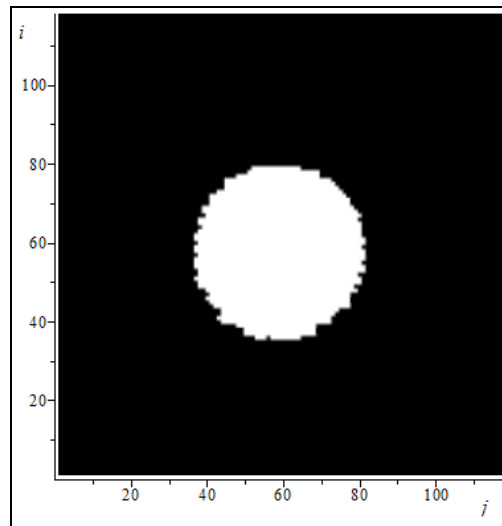


Рисунок 19. Изображение, полученное с использованием критерия Z_0 . i и j – оси координат на КТ срезе.

Контурные изображения модели ШОЛ в различные временные интервалы, полученные с использованием критериев Z_0 , представлены на рисунке 20.

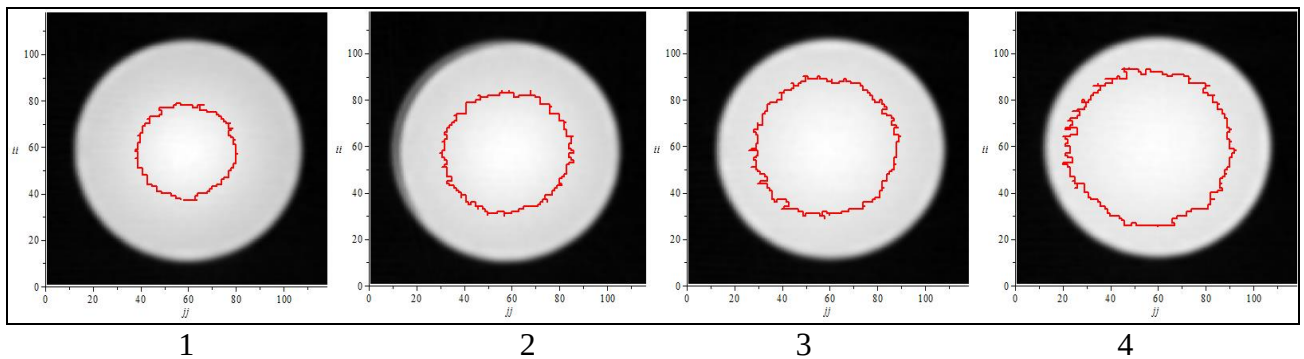


Рисунок 20. Компьютерные томограммы двухкомпонентной физической модели. 1, 2, 3, 4 – контуры диффузии в различные временные интервалы (15, 18, 21, 24 часа соответственно).

Поскольку каждый из четырех контуров обусловлен одним физическим процессом, можно полагать, что некоторые количественные характеристики контуров могут быть инвариантны относительно линейного размера физической модели ШОЛ. При использовании данных характеристик как диагностических, последние будут определяться видом контура, а не его геометрическим размером.

В качестве характеристик контура изображения физической модели ШОЛ использовали параметры сложности контура [66]. Для количественного описания контура изображения модели ШОЛ использовался вектор в полярной системе координат, исходящий из центра масс фигуры, ограниченной контуром. Для каждой точки контура вычислялись значения длины (модуля) радиус-вектора $R(n)$ и значения угла $\varphi(n)$ между направлением вдоль оси абсцисс и направлением радиус-

вектора (рисунок 21). Одномерные массивы модулей радиус-вектора $R(n)$ и полярных углов $\varphi(n)$ были названы сигнатурами контура.

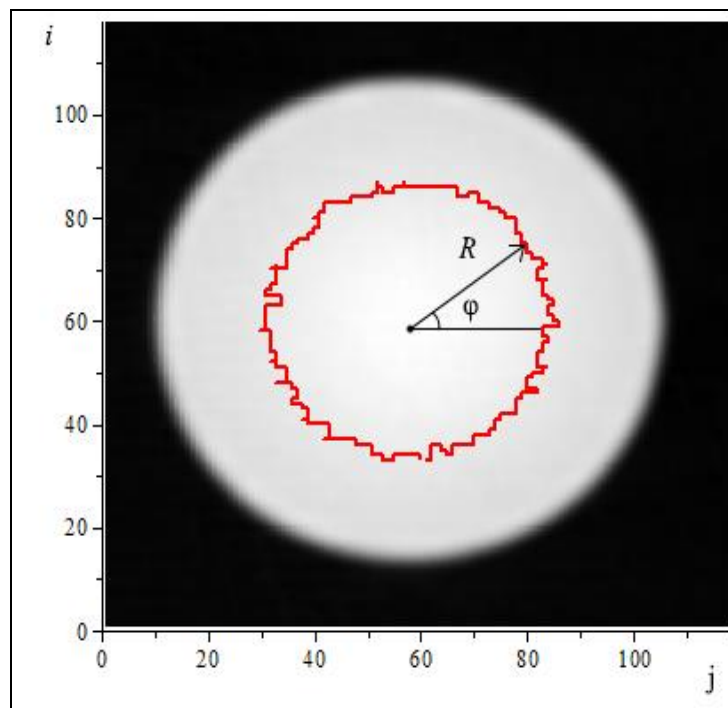


Рисунок 21. Описание контура зоны интереса в полярных координатах. i и j – оси координат на КТ срезе.

Сигнатуры содержат необходимую информацию для вычисления характеристик сложности контура. Далее применялся метод, основанный на вычислении спектральной плотности мощности S центрированной сигнатуры радиус-вектора $R(n)$ [67].

Мерами сложности контура были приняты: модифицированная информационная энтропия Шеннона $H(S(k))$ для k гармоник нормированной спектральной плотности мощности $S(k)$ колебаний длины радиус-вектора контура $R(n)$ [65]; количество локальных максимумов L сигнатуры радиус-вектора $R(n)$; значение максимума нормированной спектральной плотности мощности $S(k)$; произведение (мультиплетность) энтропии $H(S)$ и количества локальных максимумов L :

$$M = L \cdot H(S) \quad (2)$$

Для каждой экспозиции обрабатывалось по 25 срезов и для каждого среза вычислялись указанные выше параметры. Таким образом, для каждого параметра было получено по четыре выборки объемом 25 значений.

Проверка на нормальность распределения показала, что исследуемые параметры «количество локальных максимумов» и «мультиплетность» плохо описываются распределением Гаусса, поэтому для этих параметров был использован ранговый анализ Краскелла-Уоллиса. Проверка параметров «энтропия» и «значение максимума нормированной спектральной плотности мощности» показала их нормальное распределение и для них были использованы методы параметрической статистики.

В качестве нулевой гипотезы принимали утверждение, что выборки конкретного исследуемого параметра (например «энтропия») для разных значений фактора времени взяты из одной генеральной совокупности. Иными словами, нулевая гипотеза состоит в том, что время экспозиции не влияет на исследуемый параметр. Нулевую гипотезу следует отвергнуть для параметров «количество локальных максимумов» и «мультиплетность». На численные значения этих параметров существенно влияет геометрический размер области интересов (таблица 12).

Таблица 12.

Результат проверки нулевой гипотезы по критерию Краскела-Уоллиса

Исследуемые параметры	Время экспозиции (часы)				Н	р
	15	18	21	24		
	Me, Q1;Q3					
Количество локальных максимумов	0;0;1	1;1;2	5;3;7	14;9;18	79	0,0000
Мультиплетность	0;0;3,7	3,9;3,7;7,6	19,1;12;26,9	41,1;24,3;58	76	0,0000

При статистическом анализе исследуемых параметров «количество локальных максимумов» и «мультиплетность» выявлены значимые различия в зависимости от времени экспозиции. Исследуемые параметры существенно зависят от времени экспозиции, а, следовательно, и от геометрических размеров шаровидных образований.

При исследуемом параметре «энтропия» не выявлено значимых различий при времени экспозиции 15 – 18 часов: $3,69 \pm 0,02$ против $3,71 \pm 0,02$ ($p=0,70$). При исследуемом параметре «значение максимума нормированной спектральной плотности мощности» не выявлено значимых различий при времени экспозиции 15 – 18 часов: $0,12 \pm 0,006$ против $0,12 \pm 0,01$ ($p=0,96$). Нулевую гипотезу следует принять, поскольку исследуемые параметры слабо зависят от времени экспозиции, а,

следовательно, и от геометрических размеров шаровидных образований (таблица 13).

Следовательно, характеристики контура «мультиплетность» и «количество локальных максимумов» зависят от геометрических размеров шаровидных образований и не могут быть эффективно использованы для диагностики без предварительной нормировки на длину контура. Параметры «энтропия» и «значение максимума нормированной спектральной плотности мощности» слабо зависят от геометрических размеров шаровидных образований и могут быть использованы для дифференциальной диагностики при определении формы и фазы заболевания.

Таблица 13.

Данные исследуемых параметров в зависимости от времени экспозиции

Исследуемые параметры	Время экспозиции (часы)											
	15 (1)			18 (2)			21 (3)			24 (4)		
	S	M	m	S	M	m	S	M	m	S	M	m
Энтропия	92,44	3,69	0,02	89,03	3,71	0,02	95,40	3,82	0,02	70,15	3,05	0,09
р (1)					0,70			0,0001			0,000	
р (2)								0,001			0,000	
р (3)											0,000	
Значение максимума нормированной спектральной плотности мощности	3,08	0,12	0,006	3,06	0,12	0,01	2,42	0,10	0,007	5,29	0,23	0,02
р (1)					0,96			0,007			0,000	
р (2)								0,03			0,000	
р (3)											0,000	

3.5. Выбор количественных критериев определения уровня границы контуров шаровидных образований легких

С целью определения количественных критериев контуров ШОЛ применен способ амплитудной дискриминации при цифровой обработке компьютерных томограмм у 278 обследованных больных.

Изучали плотности пикселей, характеризующие границы ШОЛ и окружающих тканей легкого. Для гарантированного захвата границы патологического образования на трансверзальном срезе выделяли прямоугольную область интереса размерностью 18×7 пикселей (рисунок 22).

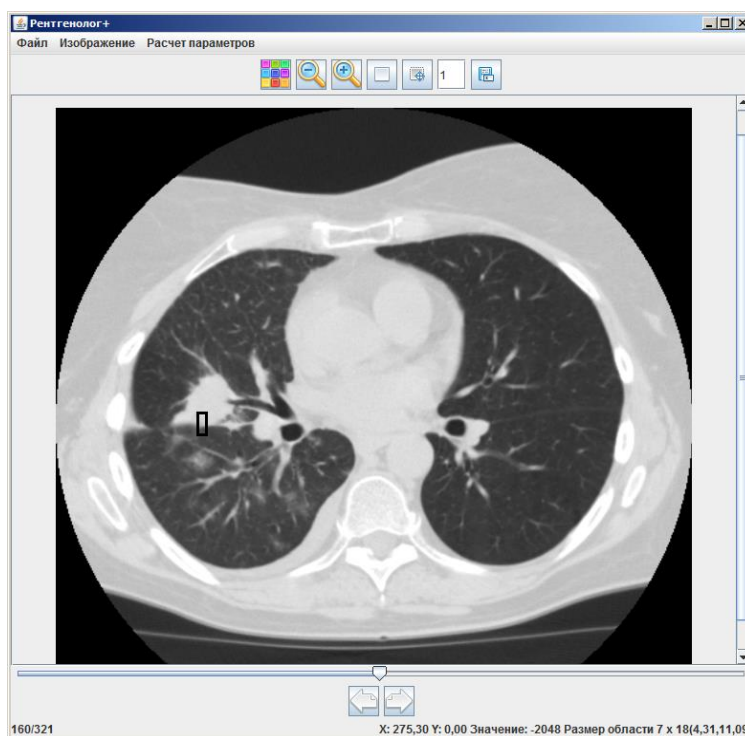


Рисунок 22. Трансверзальный срез органов грудной полости. Больная, 54 года. Центральный рак в латеральном сегменте средней доли правого легкого. Установленная область интереса 18×7 пикселей.

Анализировали изменения денситометрической плотности рядов пикселей в установленной области интереса при первичном центральном раке легкого. Плотность пикселей на границе ШОЛ и окружающих тканей легкого изменялась плавно от минус 200 HU до минус 700 HU (рисунок 23).

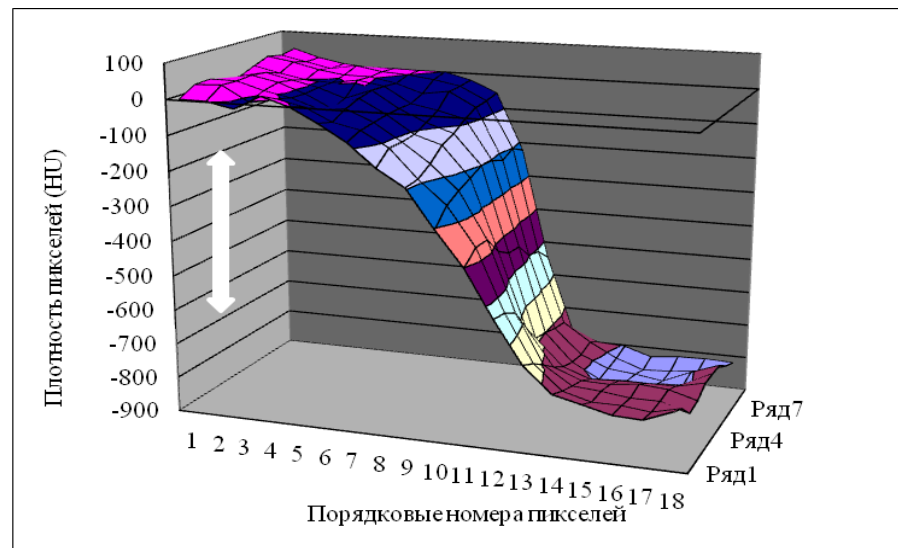


Рисунок 23. Изменение денситометрической плотности в установленной области интереса 18×7 пикселей. Больная, 54 года. Плотность пикселей на границе ШОЛ и окружающих тканей легкого – двунаправленная стрелка.

Анализировали изменения денситометрической плотности рядов пикселей в установленной области интереса при первичном периферическом раке легкого (рисунок 24).

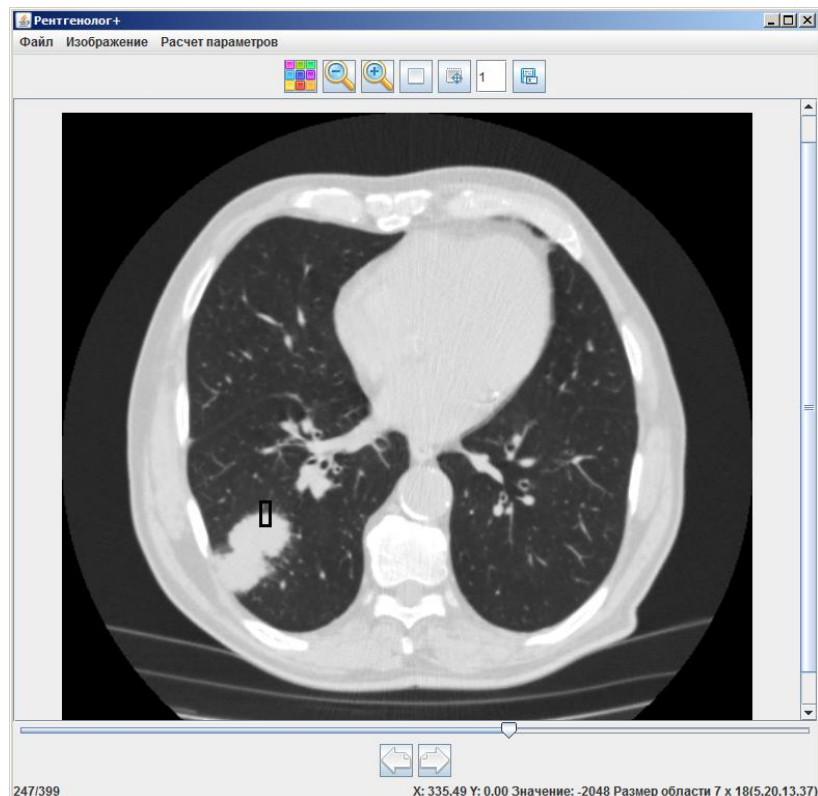


Рисунок 24. Трансверсальный срез органов грудной полости. Больной, 82 года. Периферический рак в заднем базальном сегменте нижней доли правого легкого. Установленная область интереса 18×7 пикселей.

Судя по значениям плотности, границы ШОЛ соответствуют значения от 0 HU до минус 400 HU, а плотность пикселей на границе ШОЛ и окружающих тканей легкого изменялась плавно (рисунок 25).

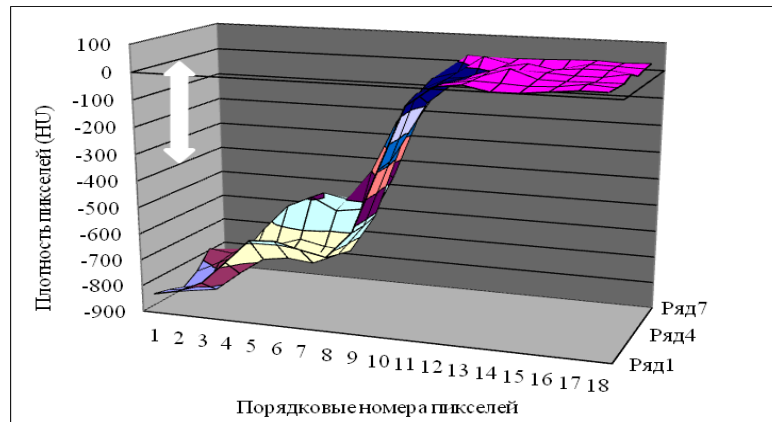


Рисунок 25. Изменение денситометрической плотности в установленной области интереса 18×7 пикселей. Больной, 82 года. Периферический рак в заднем базальном сегменте нижней доли правого легкого. Плотность пикселей на границе ШОЛ и окружающих тканей легкого – двунаправленная стрелка.

Анализировали изменения денситометрической плотности рядов пикселей в установленной области интереса при инфильтративном туберкулезе (рисунок 26). Плотность пикселей на границе ШОЛ также изменялась достаточно плавно от минус 100 HU до минус 600 HU (рисунок 27).

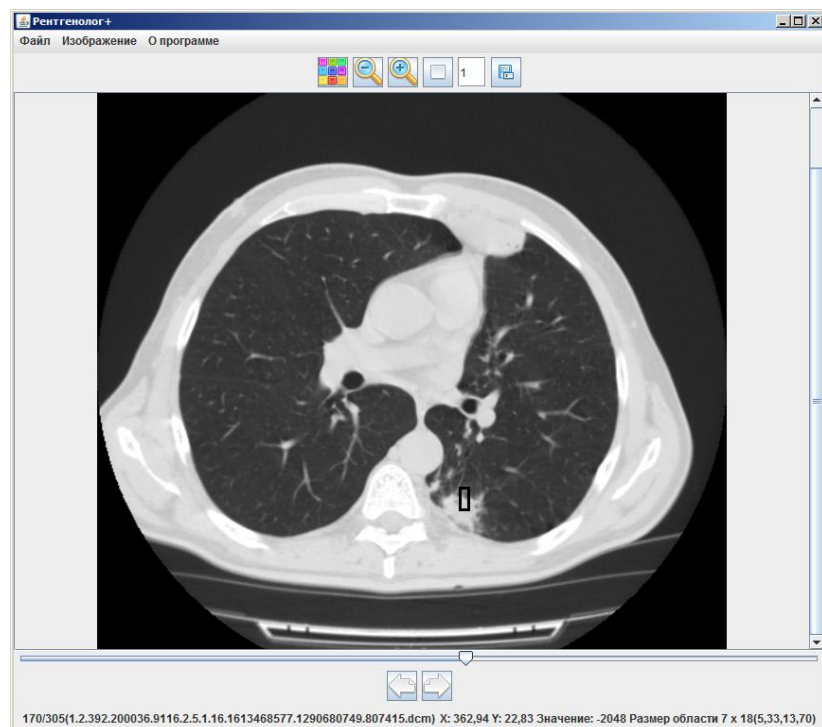


Рисунок 26. Трансверсальный срез органов грудной полости. Больной, 51 год. Инфильтративный туберкулез в верхушечном сегменте нижней доли левого легкого. Установленная область интереса 18×7 пикселей.

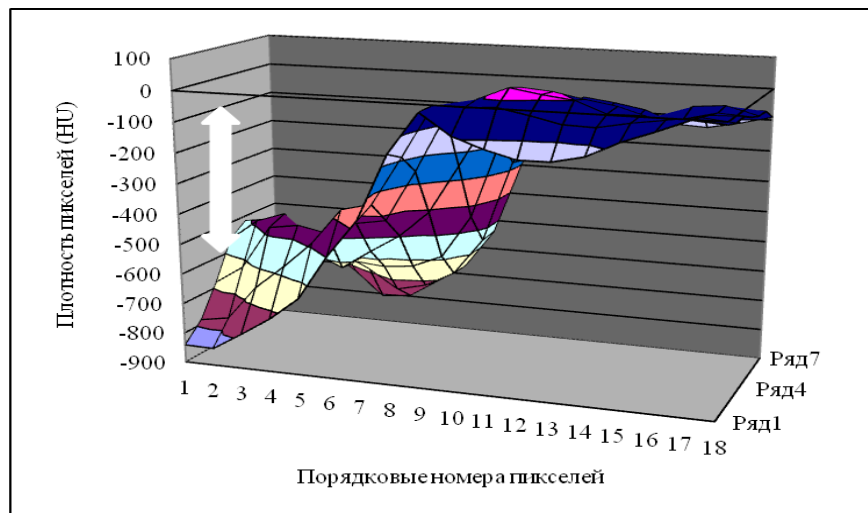


Рисунок 27. Изменение денситометрической плотности в установленной области интереса 18×7 пикселей. Больной, 51 год. Инфильтративный туберкулез в верхушечном сегменте нижней доли левого легкого. Плотность пикселей на границе ШОЛ и окружающих тканей легкого – двунаправленная стрелка.

Анализировали изменения денситометрической плотности рядов пикселей в установленной области интереса при пневмонии (рисунок 28). Плотность пикселей на границе ШОЛ изменялась достаточно плавно от минус 100 HU до минус 700 HU (рисунок 29).

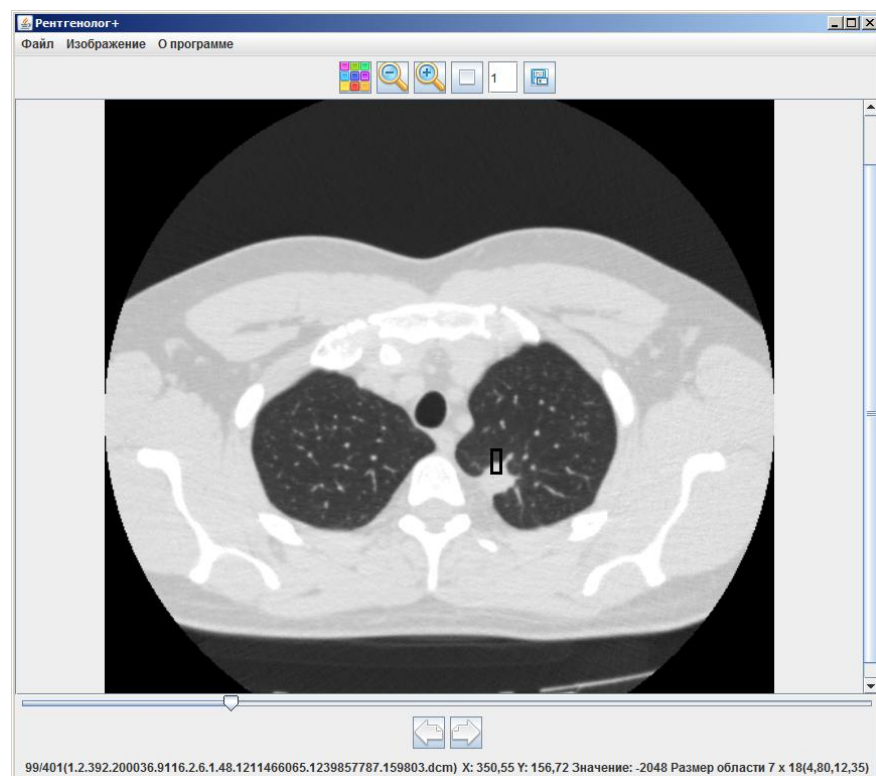


Рисунок 28. Трансверсальный срез органов грудной полости. Больной, 61 год. Субсегментарная пневмония в верхушечном сегменте верхней доли левого легкого. Установленная область интереса 18×7 пикселей.

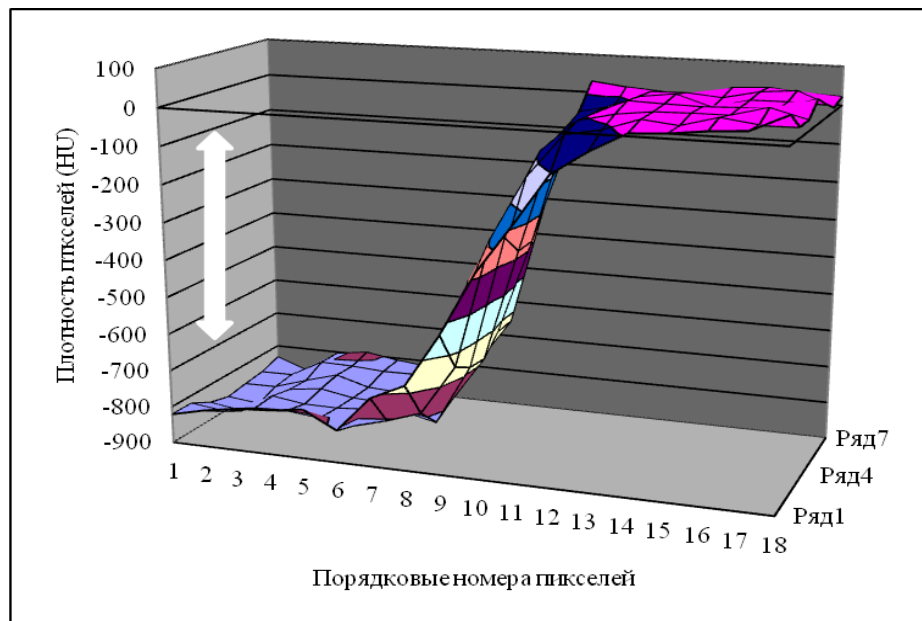


Рисунок 29. Изменение денситометрической плотности в установленной области интереса 18×7 пикселей. Больной, 61 год. Субсегментарная пневмония в верхушечном сегменте верхней доли левого легкого. Плотность пикселей на границе ШОЛ и окружающих тканей легкого – двунаправленная стрелка.

Следовательно, плотность пикселей на границе ШОЛ и окружающих тканей легкого изменялась плавно при первичном раке легкого, инфильтративном туберкулезе и пневмонии.

Для надежного определения уровня плотности границы ШОЛ предложено аппроксимировать кривые плотности аналитическим выражением и по нему определять плотность границы.

В качестве такого выражения предложена функция:

$$y = \frac{a}{1 + e^{-b(x-d)}} + c \quad (3)$$

где a , b , c , d – коэффициенты аппроксимации;

x – номер пикселя,

y – плотность пикселя.

Значение коэффициента (c) определяет начальный уровень кривой, а значение ($a+c$) – конечный. Коэффициент (d) определяет номер пикселя границы ШОЛ. Коэффициент (b) определяет величину угла наклона кривой в точке перегиба.

Анализ полученных денситометрических данных позволил сделать вывод, что значения плотности уровня для границы ШОЛ можно вычислить по их

максимальному углу наклона, который определяется по разности соседних значений плотностей пикселей (рисунок 30). Слева от графика показано значение перепада плотностей при переходе от пикселя к пикселю. Уровень границы ШОЛ определяется по максимальному значению перепада. В данном случае граница практически совпадает с пикселем №6 и ее уровень равен минус 375НУ.

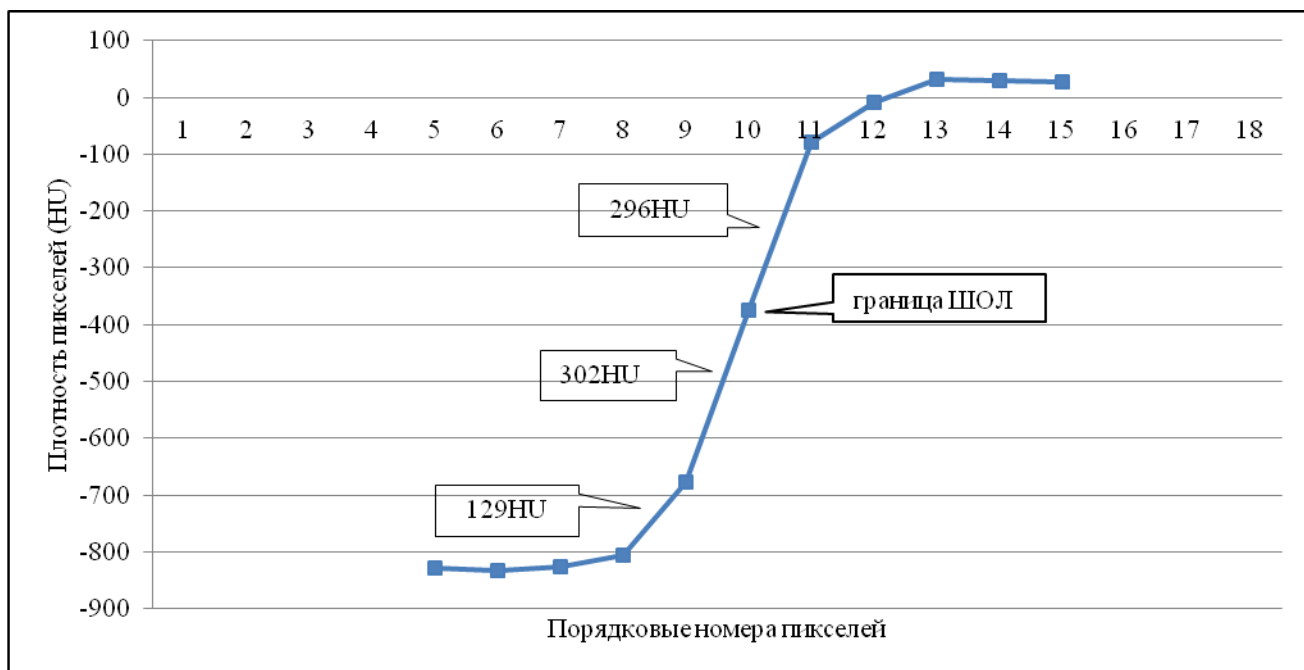


Рисунок 30. Кривая изменения плотности пикселей в области границы ШОЛ.

Значение плотности границы ШОЛ y_{gr} определяли по значениям коэффициентов:

$$y_{gr} = \frac{a}{2} + c \quad (4)$$

Поиск коэффициентов осуществлялся методом наименьших квадратов с использованием надстройки MS Excel «Поиск решения». Вычисления производились с использованием макросов на языке VBA.

На основании денситометрических данных построены полигоны распределения значений уровня для трех нозологических форм (рисунок 31). Из графиков видно, что различия в уровнях границ для рассмотренных нозологий нет, для определения границы ШОЛ можно использовать единую методику.

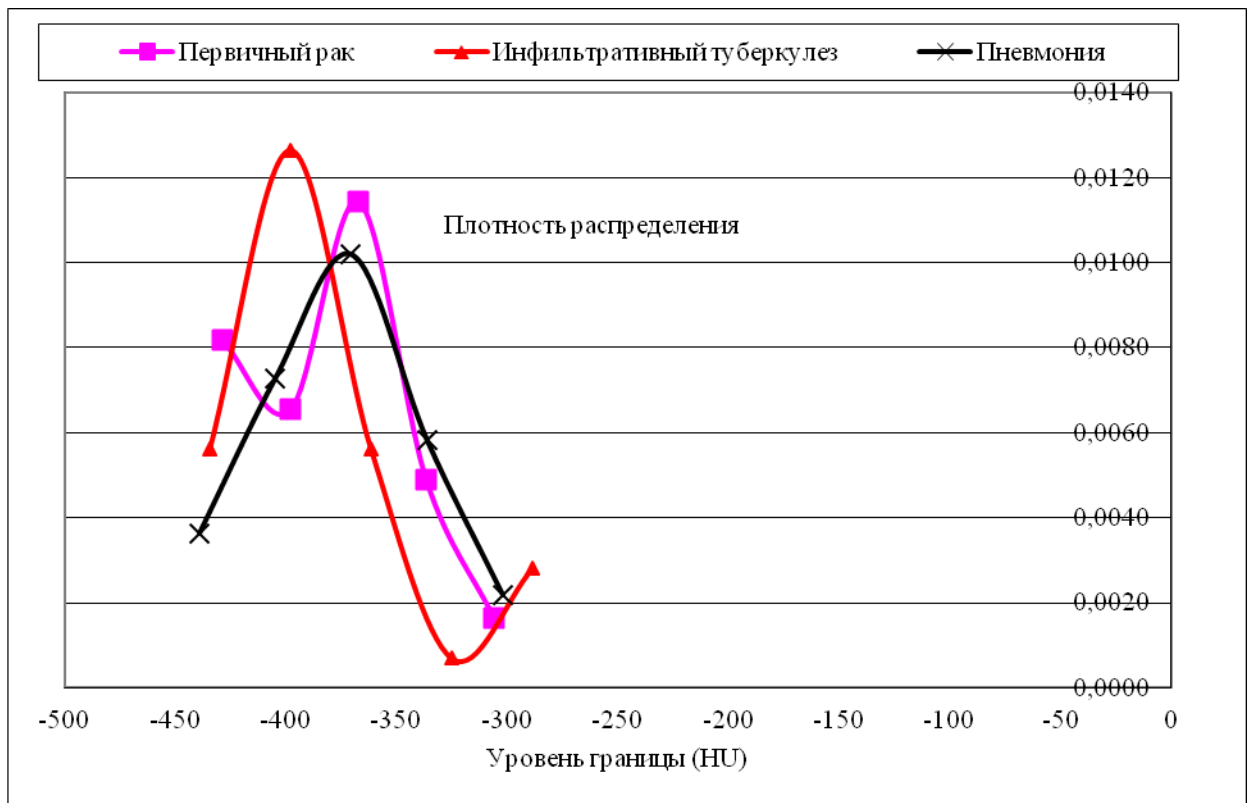


Рисунок 31. Полигоны распределения уровней границ ШОЛ.

Следовательно, способ амплитудной дискриминации при цифровой обработке компьютерных томограмм позволил выявить изменения денситометрической плотности рядов пикселей в установленной области интереса при определении количественных критериев контуров ШОЛ. Для надежного определения уровня плотности границы ШОЛ предложено аппроксимировать кривые плотности аналитическим выражением, по которому определяют плотность границы. Значения плотности уровня для границы ШОЛ можно определить по их максимальному углу наклона, а для определения границы можно использовать единую методику.

* * *

Таким образом, при первичном центральном и периферическом раке легкого определялось статистически значимое преобладание количества больных с выражено шероховатой поверхностью ШОЛ над количеством больных со слабо шероховатой поверхностью ШОЛ. При инфильтративном туберкулезе и пневмонии определялось статистически значимое преобладание количества больных со слабо шероховатой поверхностью ШОЛ над количеством

больных с выражено шероховатой поверхностью ШОЛ. Необходима разработка программного обеспечения, позволяющего количественно характеризовать поверхность ШОЛ.

При одинаковом уровне электронного окна WL увеличение его ширины WW уменьшает контрастность изображения. Наибольшее влияние на качество визуальной оценки границ шаровидных образований оказывает оптимизация выбора уровня электронного окна WL. При оптимизации выбора электронного окна наибольшее влияние на качество интерпретации оказывает ширина примененного окна WW. При нечетких, размытых границах шаровидных образований визуальная оценка является операторозависимой процедурой, необходима разработка и применение количественных методик их анализа.

Линейная аппроксимация y ; R^2 имеет существенно бóльшую чувствительность в определении контуров инфильтративных процессов, применение линейной аппроксимации при компьютерно-томографических исследованиях позволяет количественно оценивать контуры инфильтративных процессов в динамике.

Характеристики контура «мультиплетность» и «количество локальных максимумов» зависят от геометрических размеров шаровидных образований и не могут быть эффективно использованы для диагностики без предварительной нормировки на длину контура. Параметры «энтропия» и «значение максимума нормированной спектральной плотности мощности» слабо зависят от геометрических размеров шаровидных образований и могут быть использованы для дифференциальной диагностики при определении формы и фазы заболевания.

Способ амплитудной дискриминации при цифровой обработке компьютерных томограмм позволил выявить изменения денситометрической плотности рядов пикселей в установленной области интереса при определении количественных критериев контуров ШОЛ. Для надежного определения уровня плотности границы ШОЛ предложено аппроксимировать кривые

плотности аналитическим выражением, по которому определяют плотность границы. Значения плотности уровня для границы ШОЛ можно определить по их максимальному углу наклона, а для определения границы можно использовать единую методику.

Глава 4. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ШАРОВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ ПРИ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ НА ОСНОВЕ ОБРАБОТКИ ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КОНТУРОВ

4.1. Анализируемые параметры и алгоритм дифференциальной диагностики шаровидных образований легких

Проведен статистический анализ денситометрических показателей контуров ШОЛ, полученных путем прицельной денситометрии у 278 больных.

При помощи программы Рентгенолог+ устанавливали область интереса с включением паренхимы легкого, окружающей ШОЛ (рисунок 32).

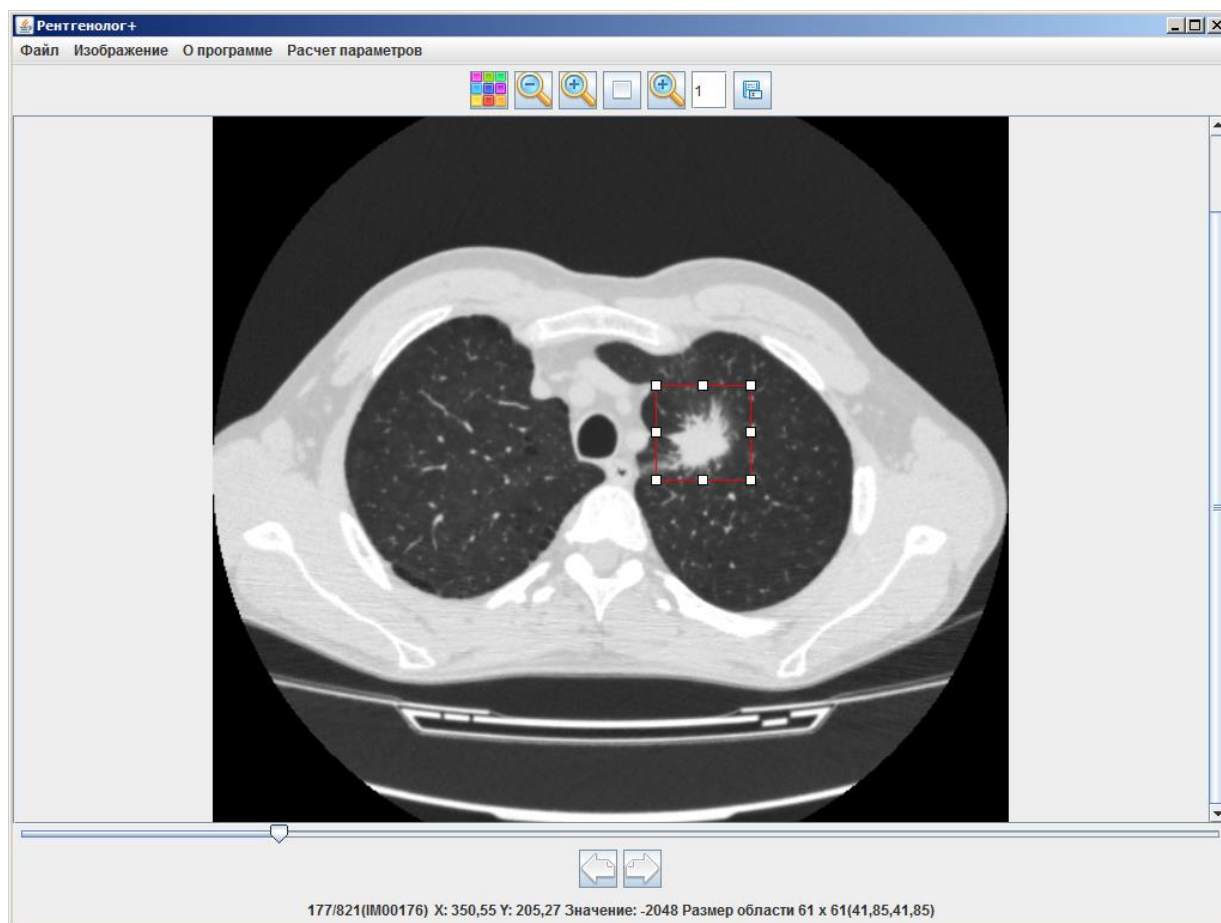


Рисунок 32. Трансверсальный срез органов грудной полости. Больная, 64 года. Центральный рак в верхушечном сегменте верхней доли левого легкого. Установленная область интереса 61×61 пикселей.

Составлен перечень анализируемых параметров для дифференциальной диагностики ШОЛ при анализе их контуров (таблица 14).

Таблица 14

Перечень анализируемых параметров для дифференциальной диагностики ШОЛ на основе анализа их контуров

№	Параметры
1	Энтропия
2	Значение максимума нормированной спектральной плотности мощности

Алгоритм дифференциальной диагностики ШОЛ заключается в построении математической зависимости для разделения нозологий на группы в соответствии со значениями анализируемых параметров, описанных в предыдущем разделе. Рассмотрим общий подход для получения такого разделения.

В настоящей работе параметров ШОЛ два: X_1 и X_2 (X_1 – энтропия, X_2 – значение максимума нормированной спектральной плотности мощности). Рассчитывая значения этих параметров для пациентов из базы данных и интерпретируя их как координаты точек на плоскости, получим графическое изображение (рисунок 33).

Для организации дифференциальной диагностики ШОЛ у нового пациента необходимо определить параметры X_1 и X_2 и изобразить положение новой точки на плоскости. На рисунке 34 эта точка обозначена символом ★. Очевидно, что заболевание у нового пациента с высокой долей вероятности необходимо отнести к нозологии 2.

На рисунках 33, 34 представлено идеальное разделение нозологий, хотя при реальных данных эти области могут перекрываться, создавая область неопределенности. При трех и более нозологиях картина распределения аналогичная, но на плоскости будет представлено соответствующее количество областей, которые могут частично перекрывать друг друга.

При трех параметрах X_1 , X_2 и X_3 для графического построения областей нозологий необходимо строить объемное изображение. При большем количестве параметров графическое представление невозможно.

Следует отметить, что при нахождении точки в области пересечения нозологий постановка диагноза невозможна, однако существуют различные методики расчета вероятности отнесения заболевания к одной из них. Если точ-

ка находится вдали от данных областей, то постановка диагноза также невозможна.

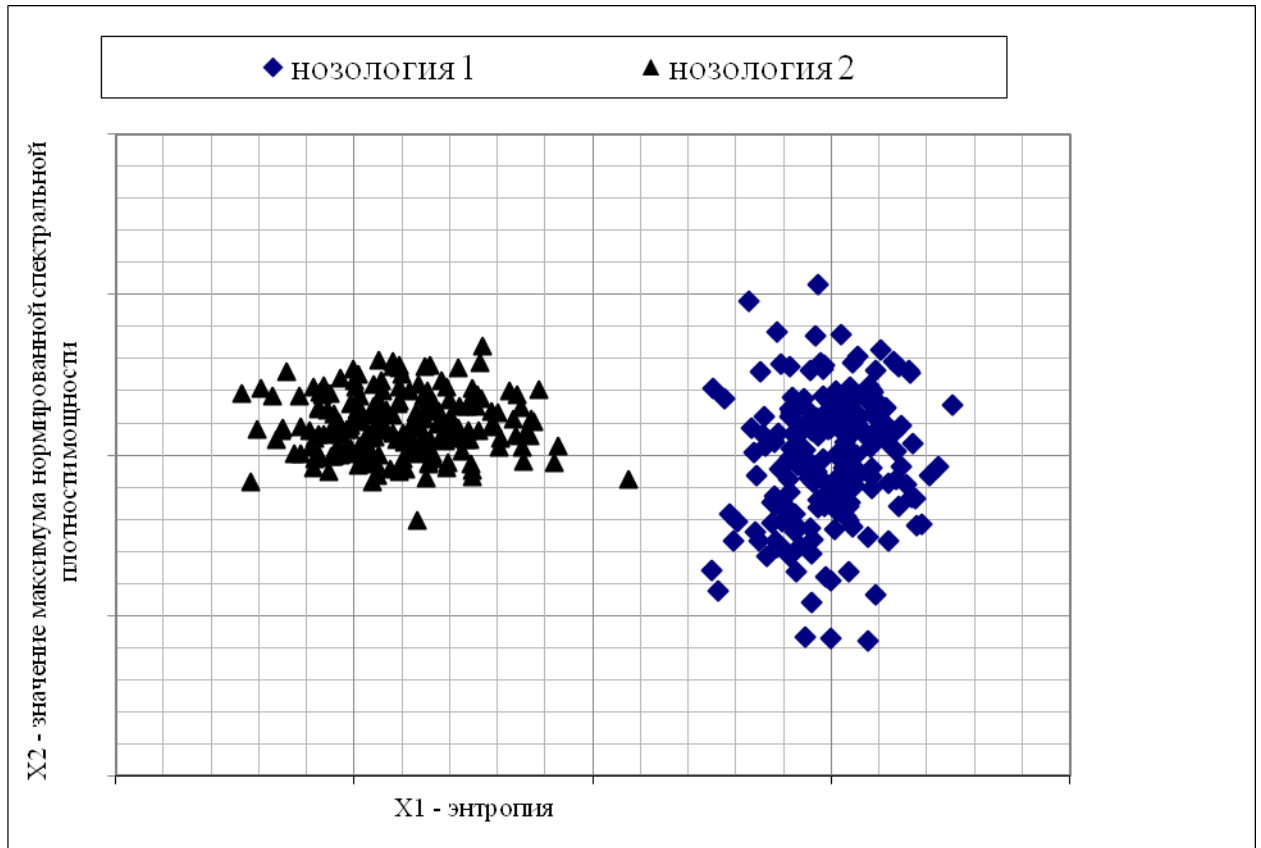


Рисунок 33. Распределение анализируемых параметров ШОЛ для двух нозологий на плоскости.

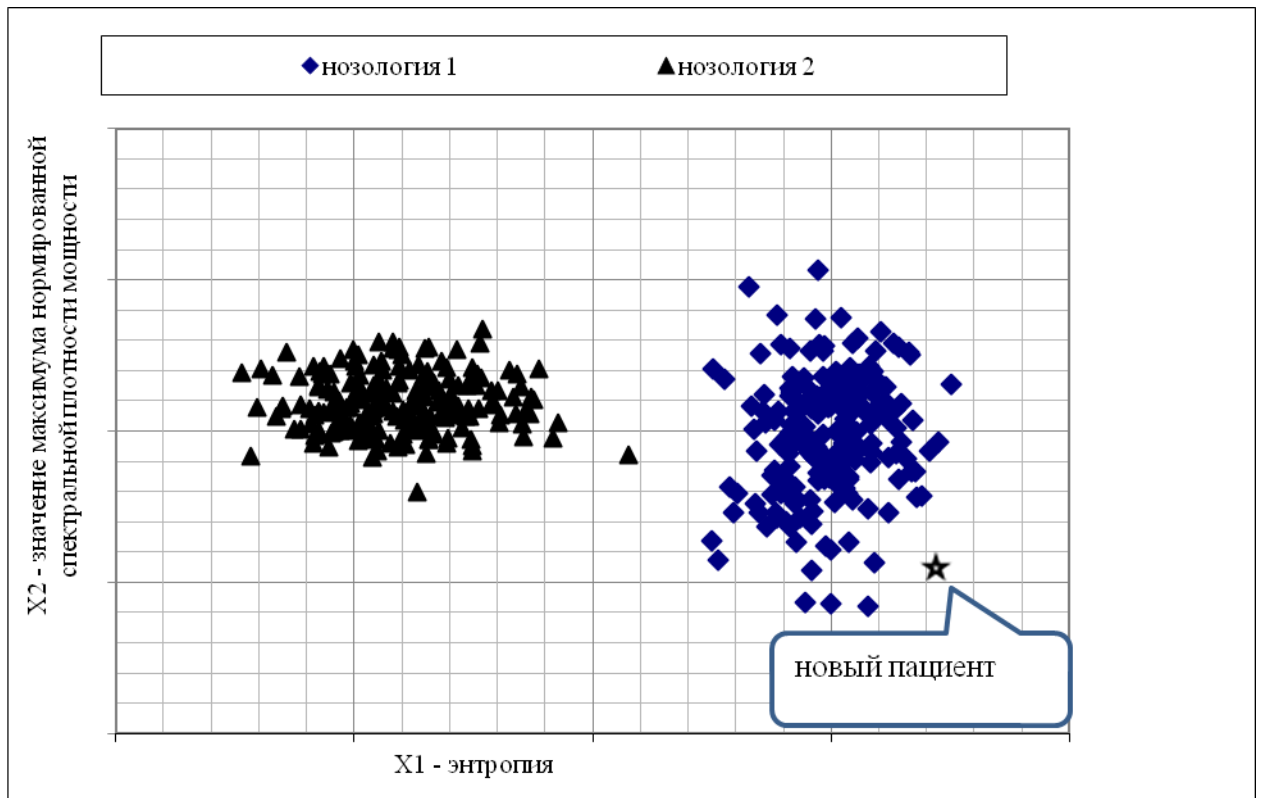


Рисунок 34. Значения анализируемых параметров для нового пациента.

Приведенный пример иллюстрирует методику дифференциальной диагностики ШОЛ.

4.2. Дифференциальная диагностика шаровидных образований легких на основе использования искусственного нейрона

Искусственным нейроном называют математический алгоритм вычисления в зависимости от набора входных параметров $\{X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6\}$ выходной величины $V \in [0; 1]$ (рисунок 35). При этом преобразование данных производится по следующему алгоритму:

- из входных данных формируется их линейная комбинация

$$f = b_0 + \sum_{i=1}^6 b_i x_i \quad (1)$$

- значение f подставляется в функцию типа

$$Y = \frac{1}{1 + e^{-\alpha f}}, \text{ где } \alpha > 0. \quad (2)$$

В идеальном случае для выполнения дифференциальной диагностики ШОЛ по двум нозологиям достаточно одного нейрона.

Однако при слабой линейной связи между нозологиями их komponуют в сеть, состоящую из нескольких слоев. Для вычисления коэффициентов зависимостей (1) и (2) используют специальные алгоритмы обучения сети.

В работе для попарного разделения нозологий использовался нелинейный нейрон (Y), внутренняя структура которого описывается зависимостями:

$$Y = \frac{1}{1 + e^{-\alpha f}} \quad (3)$$

$$f = b_0 + \sum_{i=1}^6 b_i x_i + \sum_{i=1}^6 \sum_{j=1}^6 b_{ij} x_i x_j$$

Коэффициенты рассчитывались с помощью метода наименьших квадратов для наилучшего разделения нозологий. Расчеты производились в среде табличного процессора Excel с использованием языка программирования VBA.

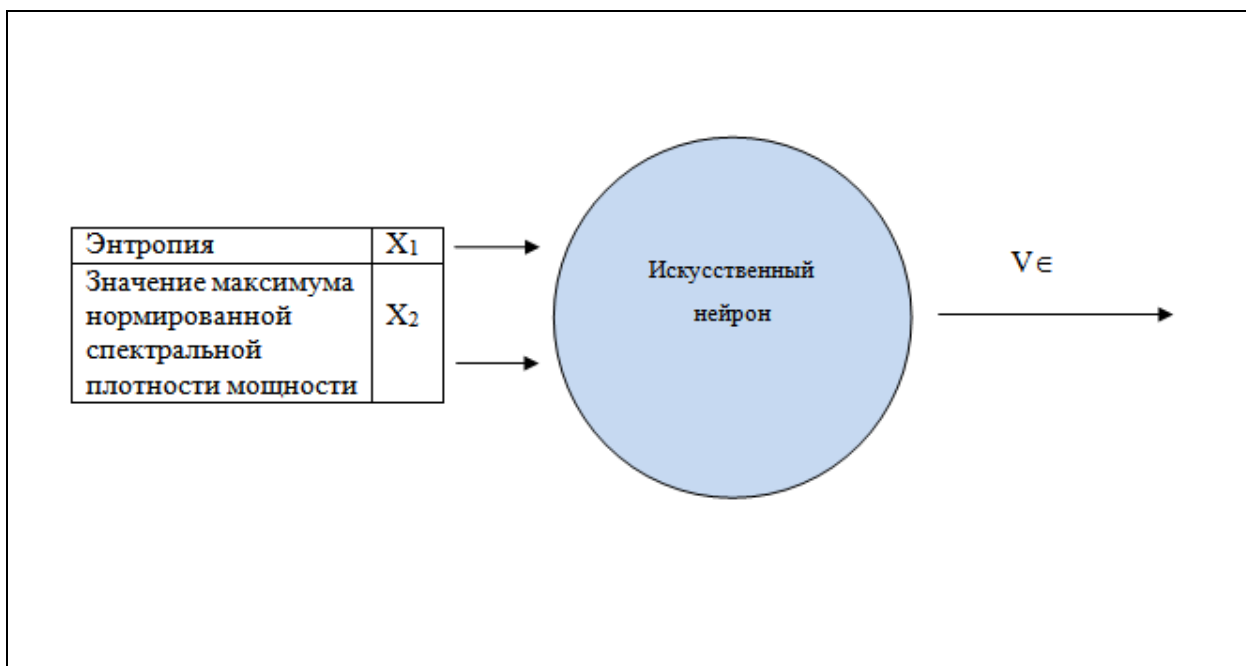


Рисунок 35. Схема искусственного нейрона.

Для каждой пары нозологий производилось обучение нейрона (расчет коэффициентов b_i). Фактически алгоритм представляет собой нейронную сеть с тремя независимыми нейронами специального вида. Обучение нейрона на основе описанной базы данных позволило получить результаты, представленные на рисунках 36 – 38.

Разделение нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез» показано на рисунке 36. По оси абсцисс отложен параметр V – сравнительная характеристика нозологий. При обучении нейрона полагалось, что $V=0$ соответствует нозологии «инфильтративный туберкулез», а $V=1$ – нозологии «первичный рак». По оси ординат отложена частота $m_i = \frac{n_i}{n}$, где n_i – количество пациентов из базы, попавших с соответствующим интервалом значений.

Анализ гистограммы показывает, что разделение нозологий произошло. В области $V < 0,5$ находится 88,6% пациентов с верифицированным диагнозом «инфильтративный туберкулез», а в области $V > 0,5$ – 89% пациентов с верифицированным диагнозом «первичный рак».

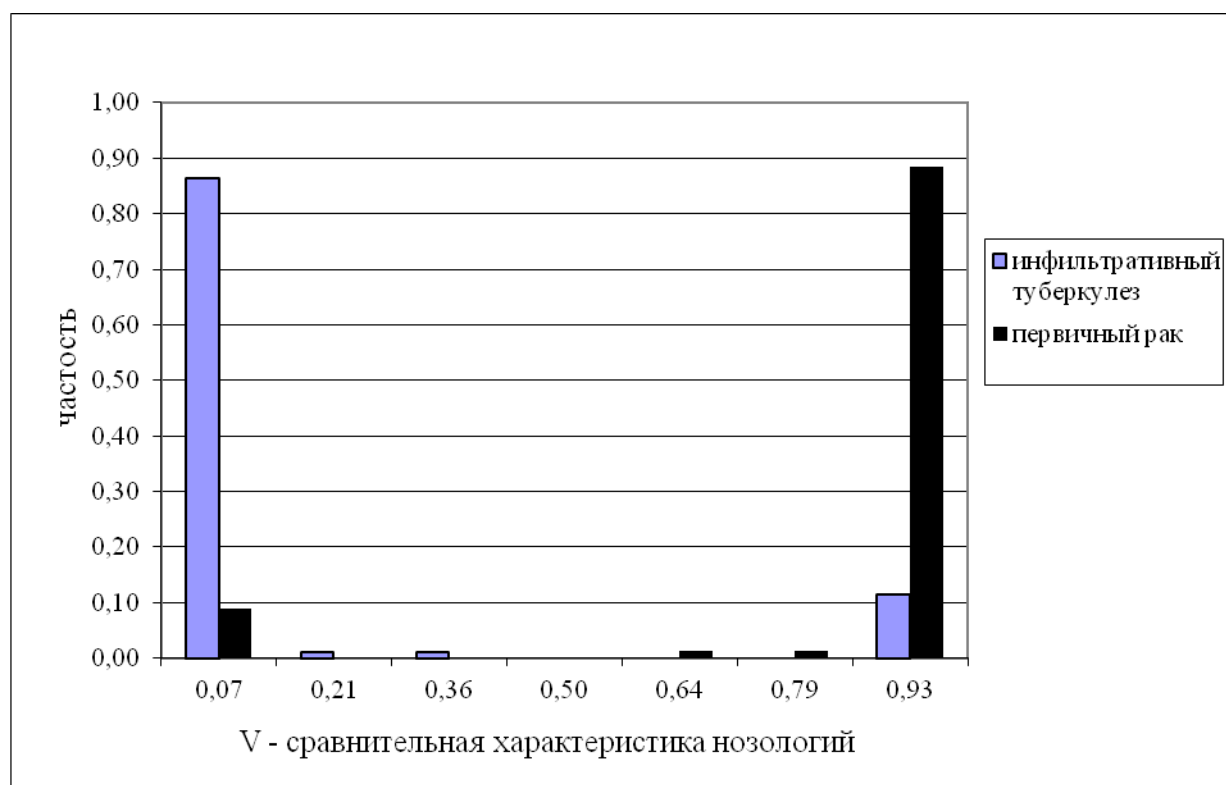


Рисунок 36. Гистограмма разделения нозологий «первичный рак» и «инфильтративный туберкулез».

Аналогичные результаты получены и при разделении нозологий «инфильтративный туберкулез – пневмония» (рисунок 37). В области $V < 0,5$ находится 77% пациентов с верифицированным диагнозом «инфильтративный туберкулез», а в области $V > 0,5$ – 79,5% пациентов с верифицированным диагнозом «пневмония».

При разделении нозологий «первичный рак – пневмония» получены следующие результаты (рисунок 38): в области $V < 0,5$ находится 74,5% пациентов с верифицированным диагнозом «пневмония», а в области $V > 0,5$ – 90,4% пациентов с верифицированным диагнозом «первичный рак». Полученные результаты позволяют сделать вывод, что обучение искусственного нейрона прошло успешно и нейронную сеть можно использовать при проведении дифференциальной диагностики.

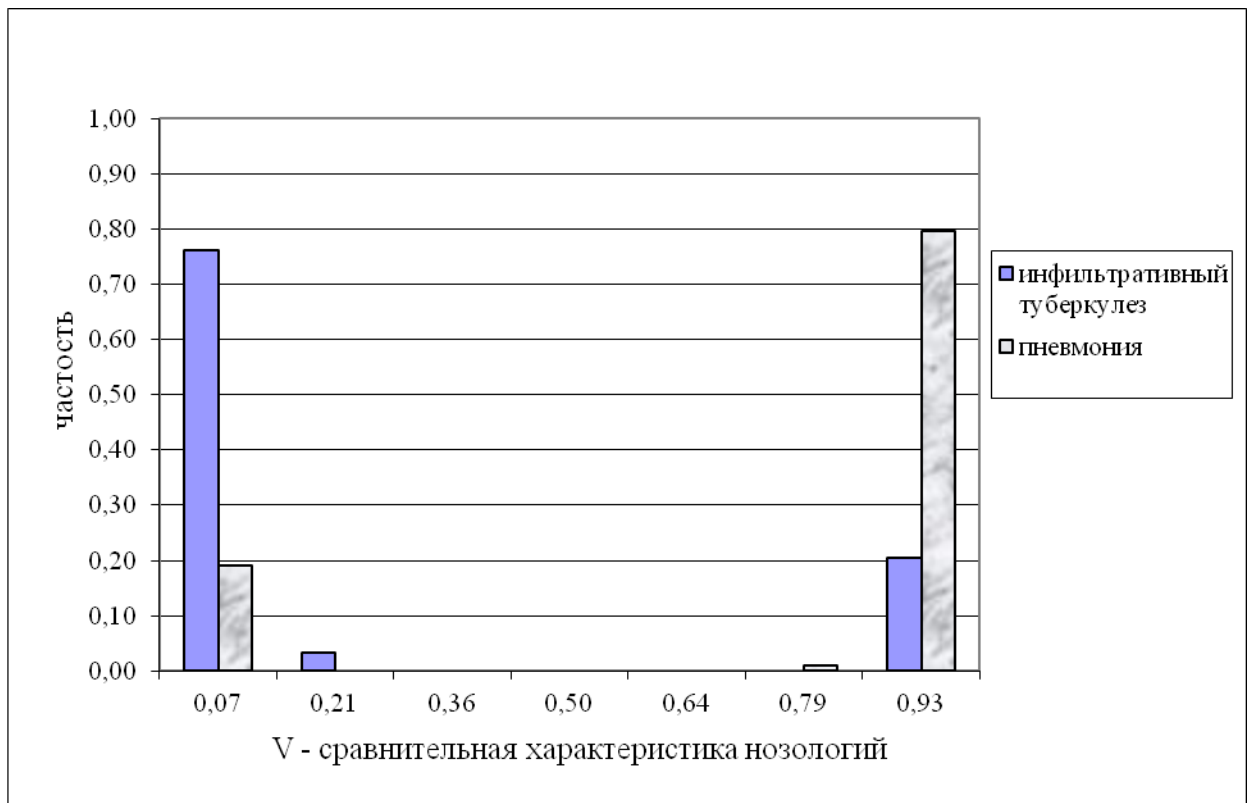


Рисунок 37. Гистограмма разделения нозологий «инфильтративный туберкулез» и «пневмония».

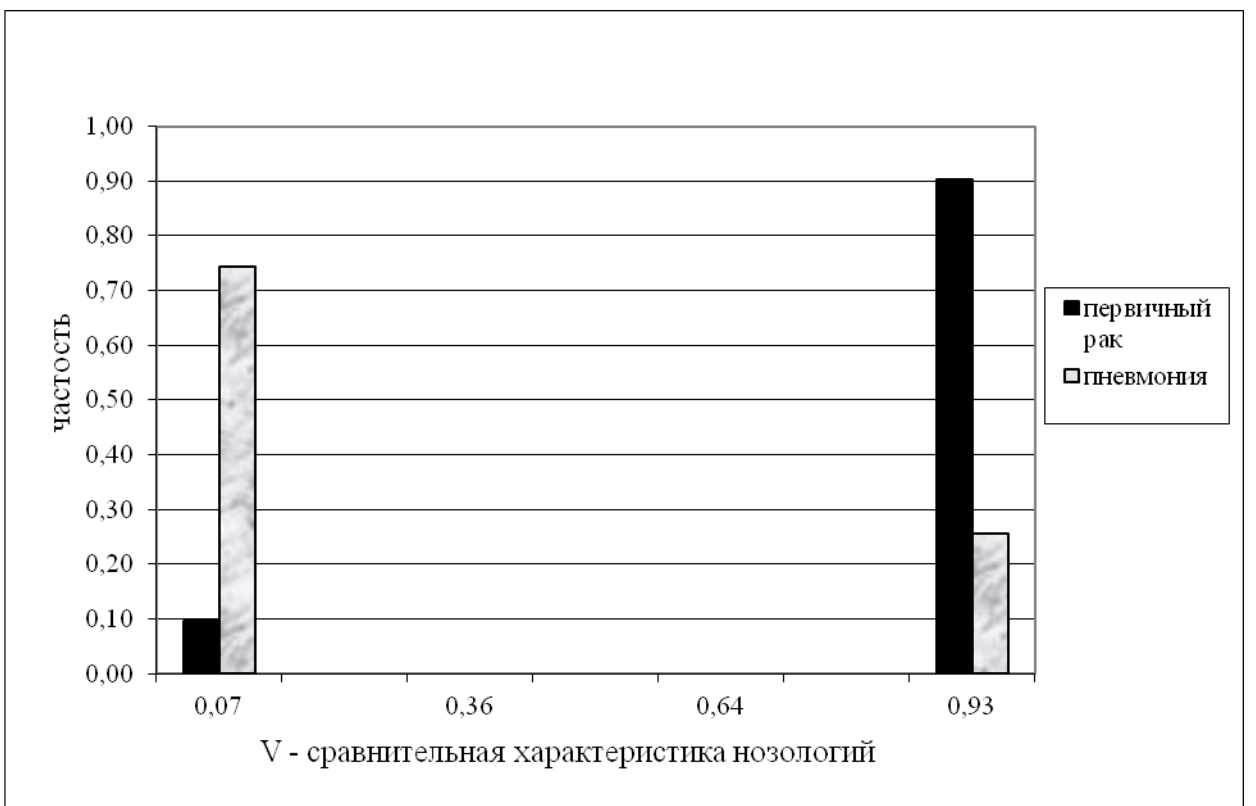


Рисунок 38. Гистограмма разделения нозологий «первичный рак» и «пневмония».

В качестве примеров дифференциальной диагностики ШОЛ на основе использования искусственного нейрона представлены следующие наблюдения:

1. Больной, 50 лет. Поступил в клинику с диагнозом «Периферическое заболевание верхней доли правого легкого». Болен туберкулезом легких 12 лет. Наблюдался с диагнозом «Очаговый туберкулез верхней доли правого легкого, фаза уплотнения». Последние четыре года не проходил проверочную флюорографию. На цифровых флюорограммах в верхушечном сегменте верхней доли правого легкого определяется фиброзная тяжистость, интенсивная очаговая тень размерами до $2,0 \times 1,5$ см с бугристыми, лучистыми контурами. Корни не структурные. В левом легком патологических изменений не выявлено (рисунок 39).

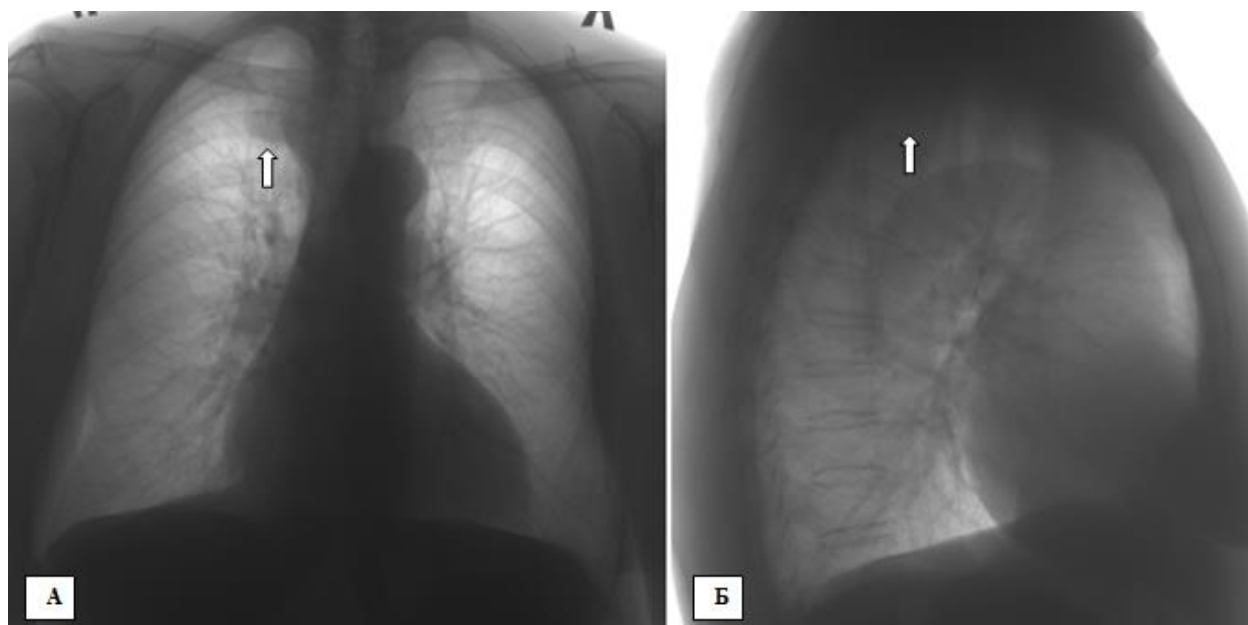


Рисунок 39. Цифровые флюорограммы органов грудной клетки в прямой (А) и правой боковой (Б) проекциях. Больной, 50 лет.

При мультиспиральной компьютерной томографии в верхушечном сегменте верхней доли правого легкого визуализируется шаровидное образование неправильной формы размерами до $2,5 \times 3,5 \times 3,2$ см, неомогенной структуры за счет центрального распада, с бугристыми контурами, дорожкой лимфангита к паракостальной плевре. Междолевая щель деформирована, смещена в сторону образования. Увеличены до 12,0 мм бронхопульмональные лимфатические узлы справа (рисунок 40).

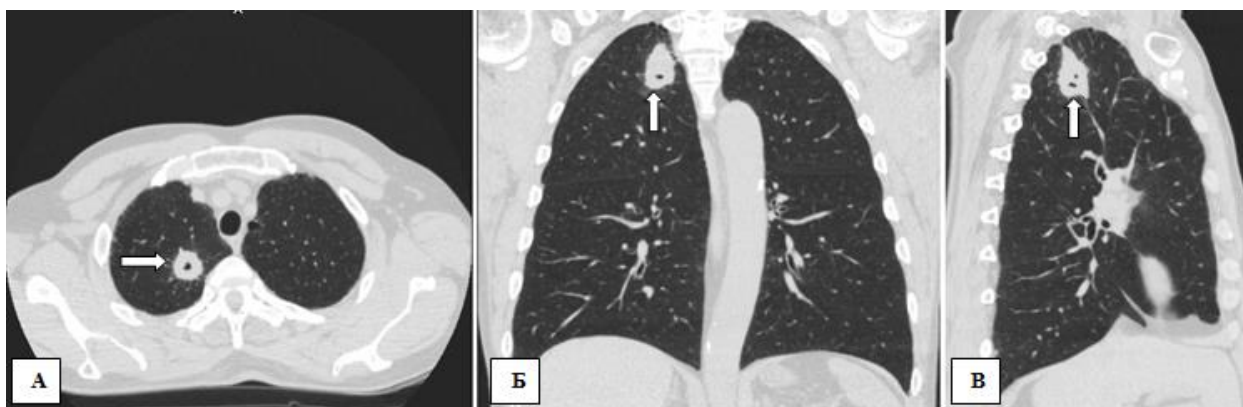


Рисунок 40. Трансверсальный срез (А) и мультипланарные реконструкции компьютерных томограмм в прямой (Б) и правой боковой (В) проекциях органов грудной клетки. Больной, 50 лет.

Заключение после МСКТ: «Учитывая бугристость контуров шаровидного образования, наличие центрального распада и «дорожки» лимфангита, деформацию и смещение междолевой щели, увеличение регионарных лимфатических узлов, больше данных за опухолевый процесс».

Выполнена прицельная денситометрия ШОЛ, проведен анализ контуров по разработанному способу. Статистический анализ полученных данных показал распределение денситометрических параметров, характерное для инфильтративного туберкулеза.

Обработка данных с помощью искусственного нейрона «первичный рак – инфильтративный туберкулез» выдала значение $V=0,00$, что с высокой достоверностью свидетельствовало о диагнозе «инфильтративный туберкулез».

Больной был направлен в стационар, где после углубленного клинического исследования, обнаружения в лаважной жидкости микобактерий туберкулеза был установлен диагноз «Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого».

Прицельная денситометрия ШОЛ с проведенным анализом контуров по разработанному способу у больного позволила исключить первичный рак легкого. Данное наблюдение демонстрирует распределение денситометрических параметров, характерное для инфильтративного туберкулеза.

2. Больная, 35 лет. Выявлена при проверочной флюорографии. Поступила в клинику с диагнозом «Периферическое заболевание средней доли правого

легкого? Ретенционная киста?». На цифровых флюорограммах в медиальном сегменте средней доли правого легкого определяется шаровидное образование размерами до 1,5×1,5 см, с четкими контурами, гомогенной структуры. В левом легком патологических изменений не выявлено (рисунок 41).

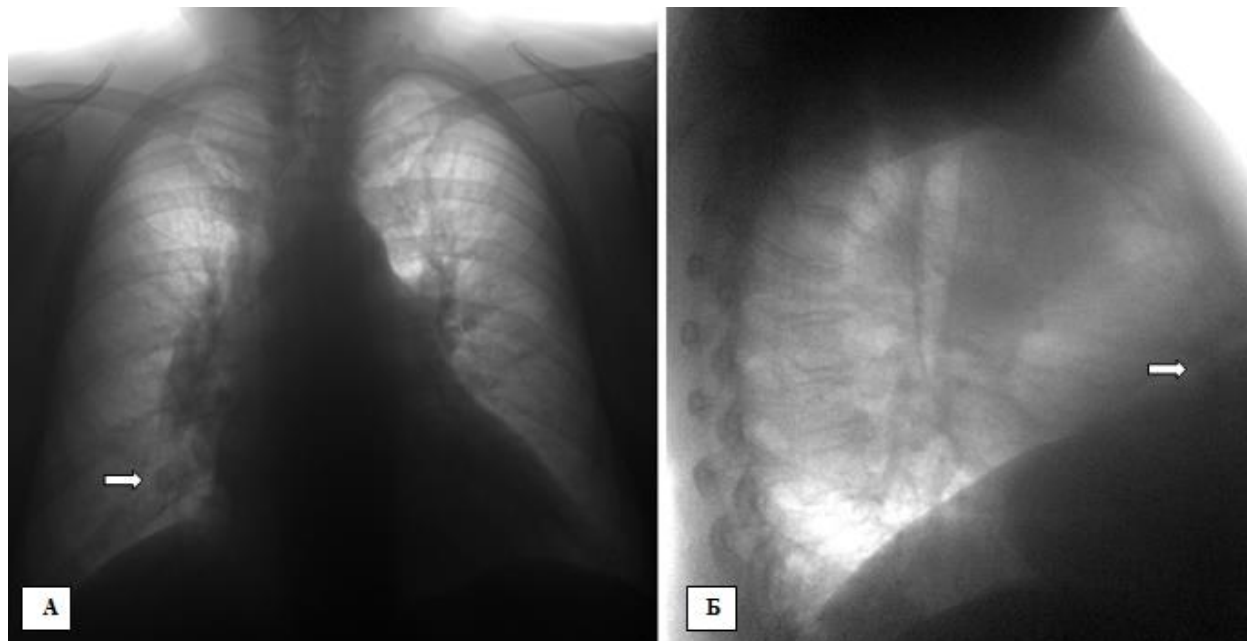


Рисунок 41. Цифровые флюорограммы органов грудной клетки в прямой (А) и правой боковой (Б) проекциях. Больная, 35 лет.

При мультиспиральной компьютерной томографии в медиальном сегменте средней доли визуализируется шаровидное образование неправильной формы размерами до 15,0×15,0×14,3 мм, гомогенной структуры, с полициклическими контурами (рисунок 42).

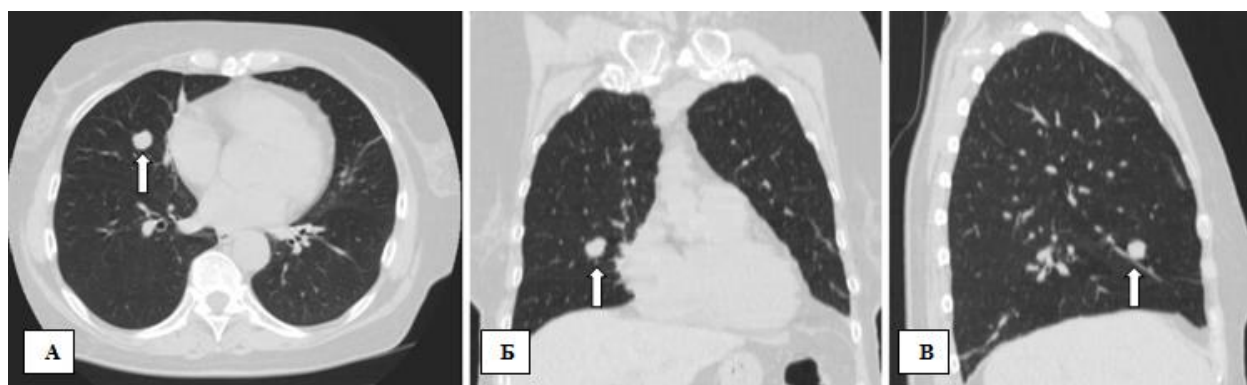


Рисунок 42. Трансверзальный срез (А) и мультипланарные реконструкции компьютерных томограмм в прямой (Б) и правой боковой (В) проекциях органов грудной клетки. Больная, 35 лет.

Заключение после МСКТ: «Учитывая полициклическость контуров шаровидного образования, больше данных за опухолевый процесс».

Выполнена прицельная денситометрия ШОЛ, проведен анализ контуров по разработанному способу. Статистический анализ полученных данных показал распределение денситометрических параметров, характерное для первичного рака легкого.

Обработка данных с помощью искусственного нейрона «первичный рак – инфильтративный туберкулез» выдала значение $V=1,00$, что с высокой достоверностью свидетельствовало о диагнозе «первичный рак». Искусственный нейрон «первичный рак – пневмония» также выдал значение $V=1,00$, что подтверждало данный диагноз.

Больная была прооперирована – резецирована средняя доля. Гистологическое исследование операционного препарата – карциносаркома.

Прицельная денситометрия ШОЛ с проведенным анализом контуров по разработанному способу у больной позволила подтвердить наличие первичного рака легкого. Данное наблюдение демонстрирует распределение денситометрических параметров, характерное для первичного рака легкого.

3. Больной, 32 года. Выявлен при проверочном флюорографическом обследовании. Диагноз при поступлении в клинику: «Туберкулома верхней доли правого легкого? Периферический рак?». На цифровых флюорограммах в передней прямой и задней по Флейшнеру проекциях справа в переднем сегменте верхней доли определяется округлой формы затемнение с нечеткими контурами, однородной структуры размерами до $3,5 \times 3,0$ см, «дорожка» к корню. Увеличены лимфатические узлы бронхопульмональной группы справа (рисунок 43).

При мультиспиральной компьютерной томографии справа в переднем сегменте верхней доли визуализируется шаровидное образование неправильной формы размерами до $38,0 \times 35,0 \times 33,0$ мм, гомогенной структуры, с бугристыми контурами, «дорожкой» лимфангита к утолщенной паракостальной плевре. Увеличены до 14,0 мм бронхопульмональные лимфатические узлы справа (рисунок 44).

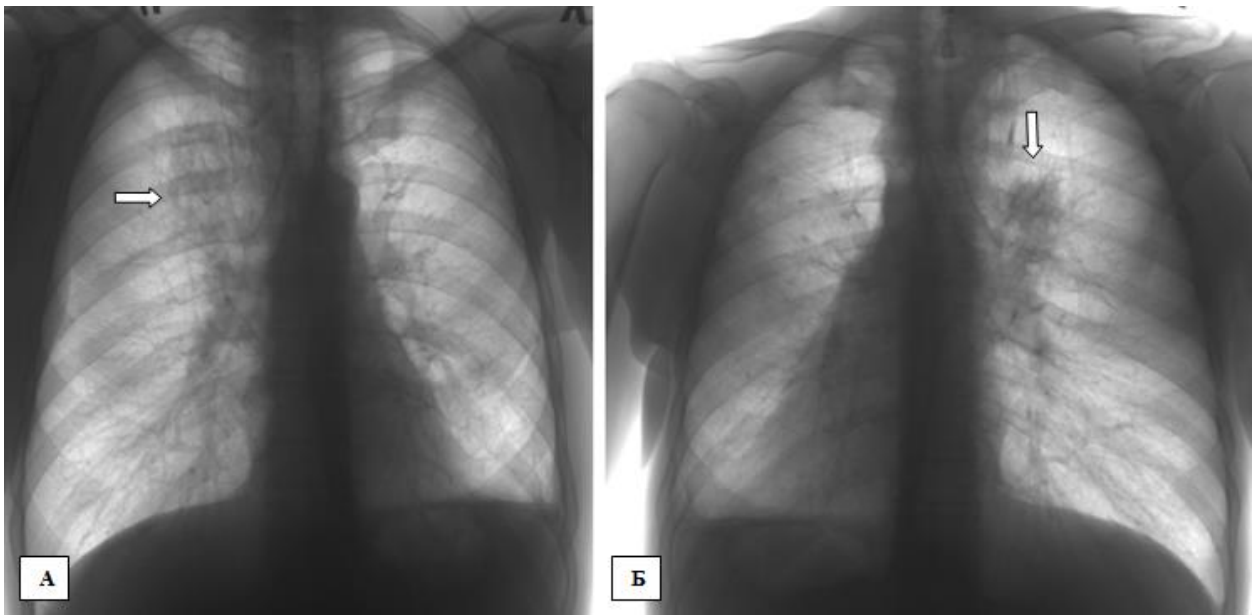


Рисунок 43. Цифровые флюорограммы органов грудной клетки в передней прямой (А) и задней по Флейшнеру (Б) проекциях. Больной, 32 года.

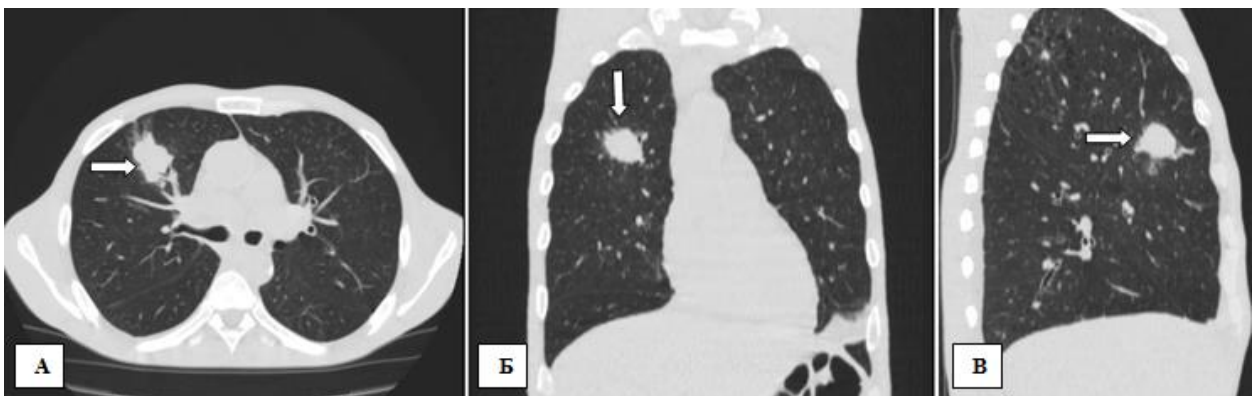


Рисунок 44. Трансверсальный срез (А) и мультипланарные реконструкции компьютерных томограмм в прямой (Б) и правой боковой (В) проекциях органов грудной клетки. Больной, 32 года.

Заключение после МСКТ: «Учитывая бугристость контуров шаровидного образования, наличие «дорожки» лимфангита к плевре, увеличение регионарных лимфатических узлов, больше данных за опухолевый процесс».

Выполнена прицельная денситометрия ШОЛ, проведен анализ контуров по разработанному способу. Статистический анализ полученных данных показал распределение денситометрических параметров, характерное для инфильтративного туберкулеза.

Обработка данных с помощью искусственного нейрона «первичный рак – инфильтративный туберкулез» выдала значение $V=0,011$, что с высокой достоверностью свидетельствовало о диагнозе «инфильтративный туберкулез».

Искусственный нейрон «инфильтративный туберкулез – пневмония» также выдал значение $V=0,00$, что подтверждало диагноз «инфильтративный туберкулез». Искусственный нейрон «первичный рак – пневмония» выдал значение $V=0,001$, что надежно исключало диагноз «первичный рак».

Больной был направлен в стационар, где после углубленного клинического исследования, обнаружения микобактерий туберкулеза методом люминесцентной микроскопии был установлен диагноз «Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого».

Прицельная денситометрия ШОЛ с проведенным анализом контуров по разработанному способу у больного позволила исключить первичный рак легкого. Данное наблюдение демонстрирует распределение денситометрических параметров, характерное для инфильтративного туберкулеза.

4. Больной, 65 лет. После «простуды» жаловалась на кашель с мокротой, с прожилками крови, приступы затрудненного дыхания. Диагноз при поступлении в клинику: «Периферический рак нижней доли левого легкого?». На цифровых флюорограммах в прямой и левой боковой проекциях слева в заднем базальном сегменте нижней доли определяется округлой формы затемнение с нечеткими контурами, однородной структуры размерами до $3,0 \times 3,5$ см, усиление легочного рисунка (рисунок 45).



Рисунок 45. Цифровые флюорограммы органов грудной клетки в прямой (А) и левой боковой (Б) проекциях. Больной, 65 лет.

При мультиспиральной компьютерной томографии слева в заднем базальном сегменте нижней доли визуализируется шаровидное образование размерами до 45,0×45,0×43,0 мм, гомогенной структуры, с бугристыми, лучистыми контурами, дорожкой лимфангита к паракостальной плевре (рисунок 46).

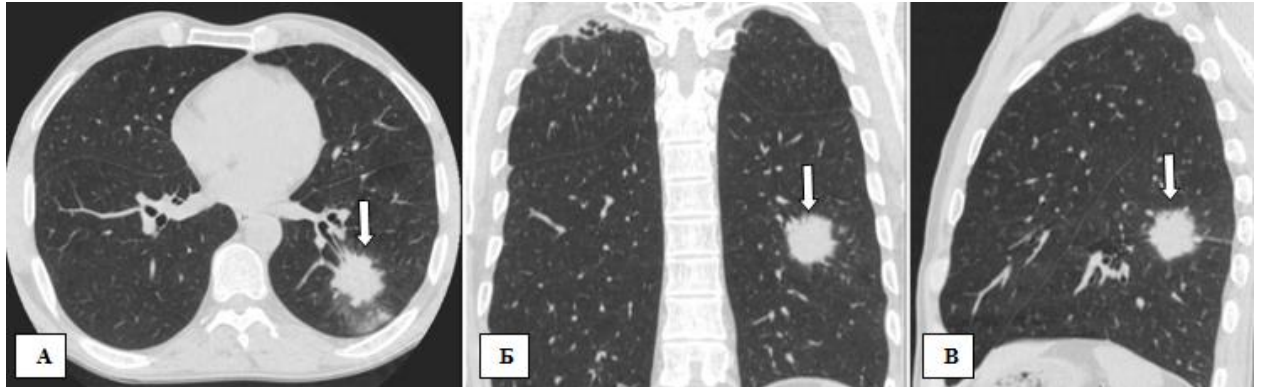


Рисунок 46. Трансверсальный срез (А) и мультипланарные реконструкции компьютерных томограмм в прямой (Б) и левой боковой (В) проекциях органов грудной клетки. Больной, 65 лет.

Заключение после МСКТ: «Учитывая бугристость и лучистость контуров шаровидного образования, наличие «дорожки» лимфангита больше данных за опухолевый процесс».

Выполнена прицельная денситометрия ШОЛ, проведен анализ контуров по разработанному способу. Статистический анализ полученных данных показал распределение денситометрических параметров, характерное для инфильтративного туберкулеза.

Обработка данных с помощью всех трех искусственных нейронов выдала значение $V=0,00$. Это с высокой достоверностью свидетельствовало о диагнозе «инфильтративный туберкулез». При этом искусственный нейрон «первичный рак – пневмония» также исключал диагноз «первичный рак».

Больной был направлен в стационар, где после углубленного клинического исследования, обнаружения микобактерий туберкулеза методом люминесцентной микроскопии и посевом был установлен диагноз «Инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого».

Прицельная денситометрия ШОЛ с проведенным анализом контуров по разработанному способу у больного позволила исключить первичный рак

легкого. Данное наблюдение демонстрирует распределение денситометрических параметров, характерное для инфильтративного туберкулеза.

5. Больной, 68 лет. Выявлен при проверочном флюорографическом обследовании. Диагноз при поступлении в клинику: «Пневмония верхней доли правого легкого? Периферический рак?». На цифровых флюорограммах в прямой и правой боковой проекциях справа в переднем сегменте верхней доли на фоне усиленного и деформированного легочного рисунка определяется неправильной округлой формы затемнение с полициклическими контурами, однородной структуры размерами до 1,5×1,0 см (рисунок 47).

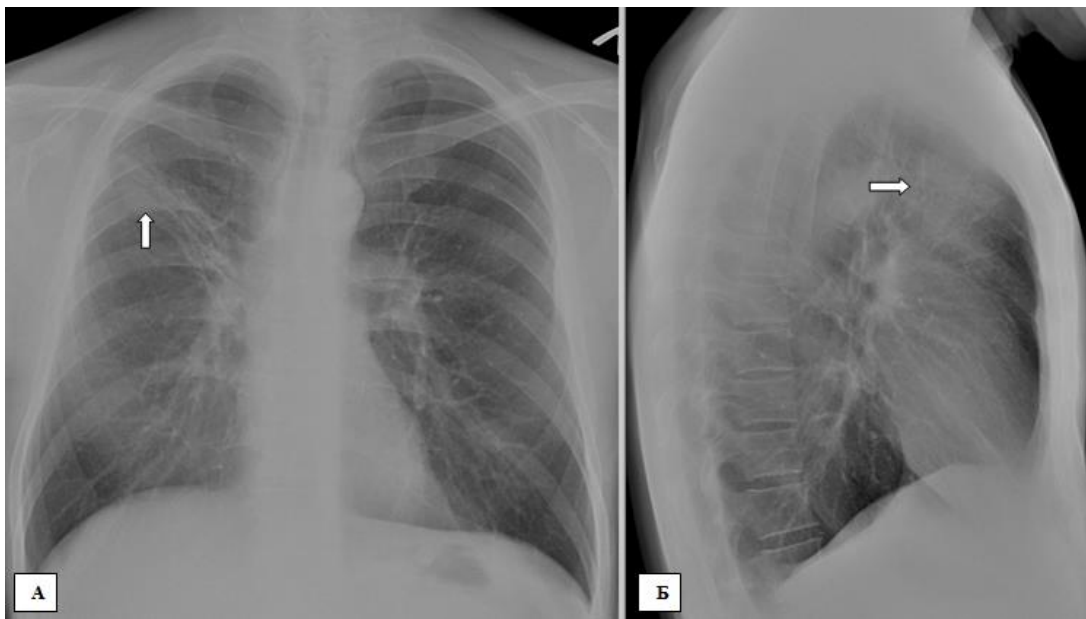


Рисунок 47. Цифровые флюорограммы органов грудной клетки в прямой (А) и правой боковой (Б) проекциях. Больной, 68 лет.

При мультиспиральной компьютерной томографии в переднем сегменте верхней доли справа визуализируется шаровидное образование неправильной формы размерами до 37,0×35,0×35,3 мм, гомогенной структуры, с бугристыми контурами, интимно прилежащее к паракостальной плевре. Большой листок междолевой плевры в верхней трети смещен в сторону образования (рисунок 48).

Заключение после МСКТ: «Учитывая бугристость контуров шаровидного образования, деформацию и смещение междолевой щели, больше данных за опухолевый процесс».

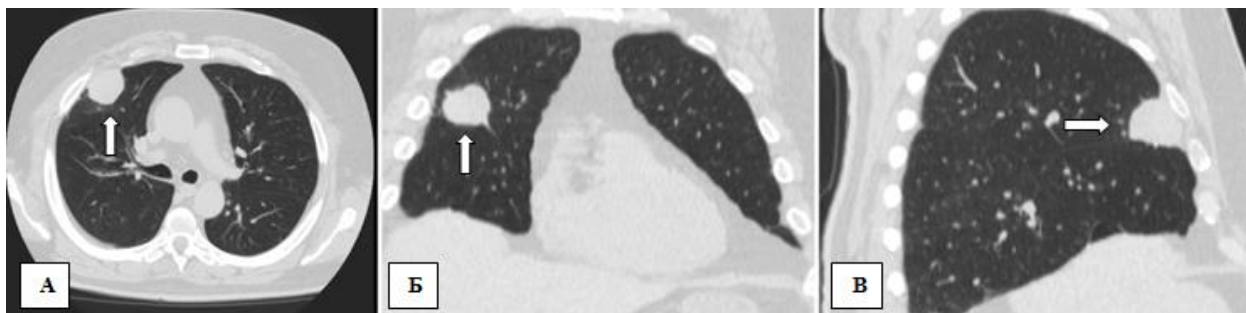


Рисунок 48. Трансверсальный срез (А) и мультипланарные реконструкции компьютерных томограмм в прямой (Б) и правой боковой (В) проекциях органов грудной клетки. Больной, 68 лет.

Выполнена прицельная денситометрия ШОЛ, проведен анализ контуров по разработанному способу. Статистический анализ полученных данных показал распределение денситометрических параметров, характерное для первичного рака легкого.

Обработка данных с помощью искусственного нейрона выдала значение $V=1,00$. Это с высокой достоверностью свидетельствовало о диагнозе «первичный рак».

Больной был прооперирован – резецирована верхняя доля. Гистологическое исследование операционного препарата – аденокарцинома.

Прицельная денситометрия ШОЛ с проведенным анализом контуров по разработанному способу у больного позволила подтвердить наличие первичного рака легкого. Данное наблюдение демонстрирует распределение денситометрических параметров, характерное для первичного рака легкого.

6. Больной, 79 лет. Выявлен при проверочном флюорографическом обследовании. Диагноз при поступлении в клинику: «Периферический рак? Туберкулома верхней доли левого легкого?». На цифровых флюорограммах в прямой и левой боковой проекциях слева в верхушечном сегменте верхней доли определяется округлой формы затемнение с четкими контурами, однородной структуры размерами до $1,5 \times 1,5$ см. Увеличены лимфатические узлы бронхопульмональной группы слева (рисунок 49).

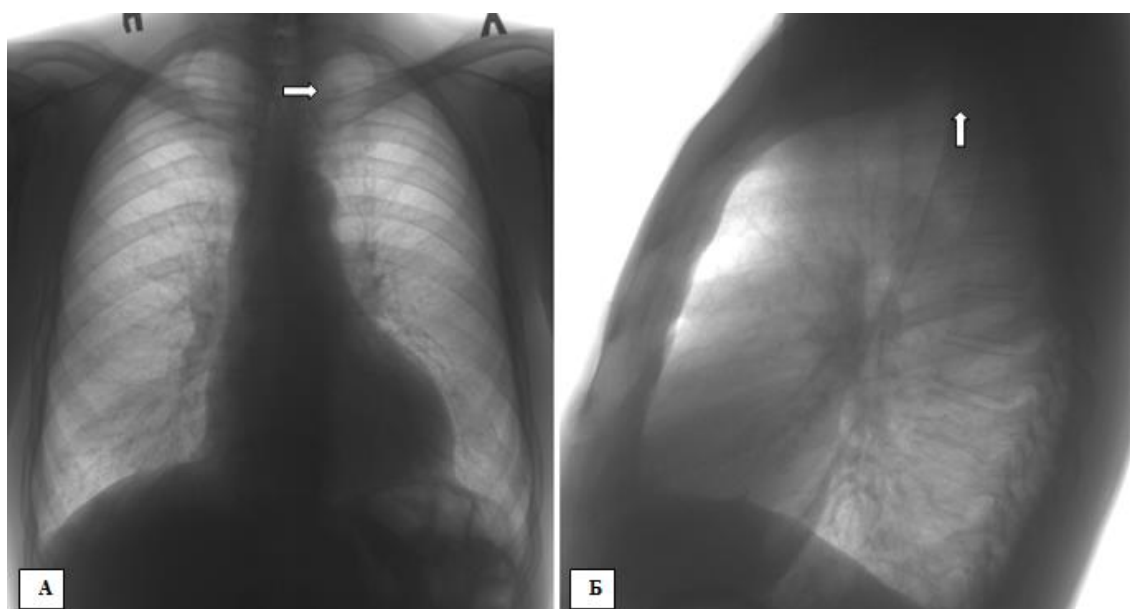


Рисунок 49. Цифровые флюорограммы органов грудной клетки в прямой (А) и левой боковой (Б) проекциях. Больной, 79 лет.

При мультиспиральной компьютерной томографии слева в верхушечном сегменте верхней доли визуализируется шаровидное образование неправильной формы размерами до 15,7×14,5×14,3 мм, гомогенной структуры, с лучистыми контурами, «дорожкой» лимфангита к паракостальной плевре (рисунок 50).

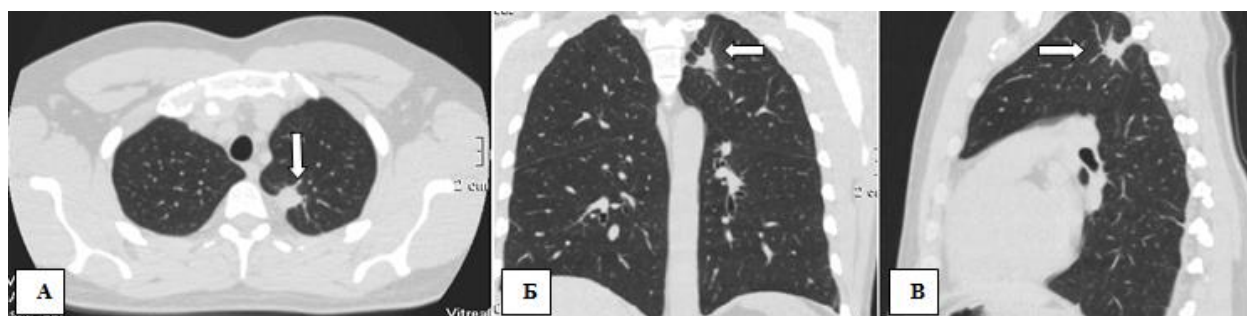


Рисунок 50. Трансверсальный срез (А) и мультипланарные реконструкции компьютерных томограмм в прямой (Б) и левой боковой (В) проекциях органов грудной клетки. Больной, 79 лет.

Заключение после МСКТ: «Учитывая лучистость контуров шаровидного образования, наличие «дорожки» лимфангита, больше данных за опухолевый процесс».

Выполнена прицельная денситометрия ШОЛ, проведен анализ контуров по разработанному способу. Статистический анализ полученных данных показал распределение денситометрических параметров, характерное для первичного рака легкого.

Обработка данных с помощью искусственного нейрона «первичный рак – инфильтративный туберкулез» выдала значение $V=1,00$, что с высокой достоверностью свидетельствовало о диагнозе «первичный рак». Искусственный нейрон «первичный рак – пневмония» выдал значение $V=1,00$, что подтверждало диагноз «первичный рак».

Больной был прооперирован – резецирована верхняя доля. Гистологическое исследование операционного препарата – низкодифференцированная аденокарцинома.

Прицельная денситометрия ШОЛ с проведенным анализом контуров по разработанному способу у больного позволила подтвердить наличие первичного рака легкого. Данное наблюдение демонстрирует распределение денситометрических параметров, характерное для первичного рака легкого.

7. Больной, 26 лет. Выявлен при проверочном флюорографическом обследовании. Диагноз при поступлении в клинику: «Эхинококк? Туберкулома нижней доли правого легкого? Периферический рак?». Обращал на себя внимание надсадный кашель с битональным оттенком. На цифровых флюорограммах в прямой и правой боковой проекциях в заднем базальном сегменте нижней доли определяется округлой формы слабоинтенсивное затемнение с нечеткими контурами, однородной структуры размерами до $2,5 \times 2,0$ см. Увеличены лимфатические узлы бронхопульмональной группы справа (рисунок 51). Больной был направлен на мультиспиральную компьютерную томографию, куда он прибыл через три месяца.

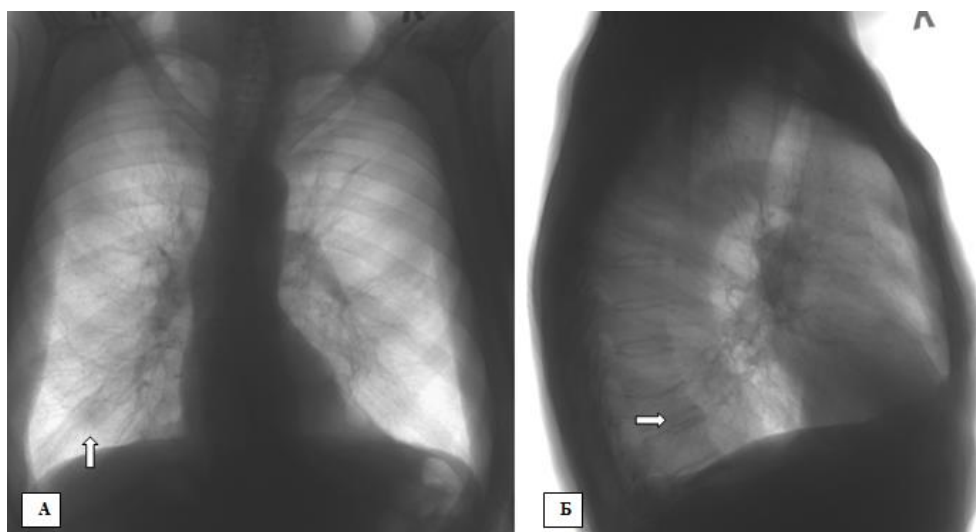


Рисунок 51. Цифровые флюорограммы органов грудной клетки в прямой (А) и правой боковой (Б) проекциях. Больной, 26 лет.

При мультиспиральной компьютерной томографии в заднем базальном сегменте нижней доли справа визуализируется шаровидное образование неправильной формы размерами до 49,0×47,0×44,0 мм, гомогенной структуры, с бугристыми контурами, «дорожкой» лимфангита к паракостальной и паракардиальной плевре (рисунок 52).

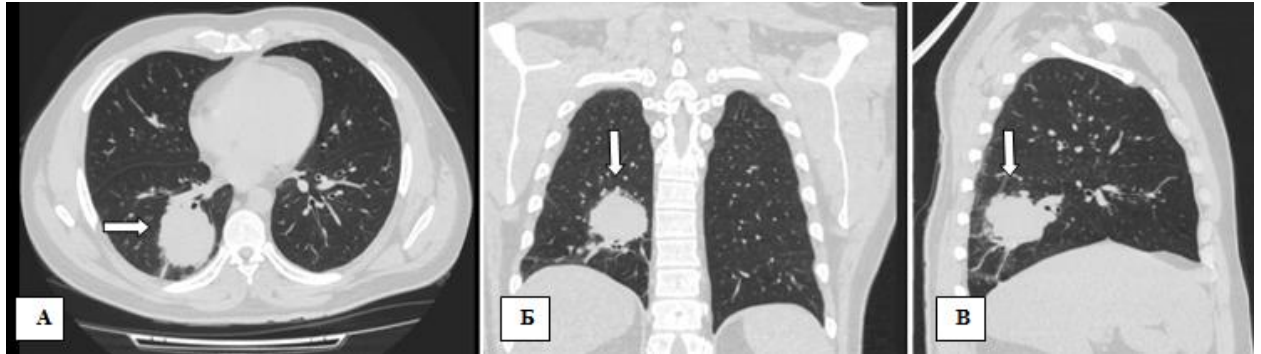


Рисунок 52. Трансверсальный срез (А) и мультипланарные реконструкции компьютерных томограмм в прямой (Б) и правой боковой (В) проекциях органов грудной клетки. Больной, 26 лет.

Заключение после МСКТ: «Учитывая бугристость контуров шаровидного образования, наличие «дорожки» лимфангита к паракостальной и паракардиальной плевре, больше данных за опухолевый процесс».

Выполнена прицельная денситометрия ШОЛ, проведен анализ контуров по разработанному способу. Статистический анализ полученных данных показал распределение денситометрических параметров, характерное для пневмонии.

Обработка данных с помощью искусственного нейрона «первичный рак – инфильтративный туберкулез» выдала значение $V=0,0013$, что с высокой достоверностью исключало диагноз «первичный рак». Искусственный нейрон «первичный рак – пневмония» выдал значение $V=0,00$, а нейрон «инфильтративный туберкулез – пневмония» – значение $V=1,00$ что свидетельствовало о диагнозе «пневмония».

Больной был направлен в стационар, где после углубленного клинического исследования, эффективности противовоспалительной терапии был установлен диагноз «Сегментарная пневмония нижней доли справа».

Прицельная денситометрия ШОЛ с проведенным анализом контуров по разработанному способу у больного позволила исключить первичный рак

легкого. Данное наблюдение демонстрирует распределение денситометрических параметров, характерное для пневмонии.

4.3. Эффективность дифференциальной диагностики шаровидных образований легких при мультиспиральной компьютерной томографии на основе многомерной обработки денситометрических параметров

При оценке эффективности метода анализировались истинно положительные результаты (ИПР), истинно отрицательные результаты (ИОР), ложноотрицательные результаты (ЛОР), ложноположительные результаты (ЛПР):

$$\text{чувствительность} = \frac{\text{ИПР}}{\text{ИПР} + \text{ЛОР}} \times 100\%;$$

$$\text{специфичность} = \frac{\text{ИОР}}{\text{ИОР} + \text{ЛПР}} \times 100\%;$$

$$\text{точность} = \frac{\text{ИОР} + \text{ИПР}}{\text{ЛПР} + \text{ИОР} + \text{ИПР} + \text{ЛОР}} \times 100\%$$

Проведен сравнительный анализ верифицированных диагнозов с направленными рентгенологическими заключениями. Осуществляли попарное сопоставление результатов денситометрии ШОЛ (таблица 15).

Количество истинно положительных результатов при разделении нозологий «инфильтративный туберкулез – пневмония» было статистически значимо больше, чем при разделении нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез»: $76,1 \pm 3,4$ против $57,5 \pm 3,4$ ($p=0,0001$). Количество истинно положительных результатов при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» было статистически значимо больше, чем при разделении нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез» $70,1 \pm 3,3$ против $57,5 \pm 3,4$ ($p=0,008$). Не выявлено достоверных различий при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» и «инфильтративный туберкулез – пневмония»: $70,1 \pm 3,3$ против $76,1 \pm 3,4$ ($p=0,21$).

Таблица 15

Результаты дифференциальной диагностики ШОЛ при МСКТ на основе многомерной обработки денситометрических параметров

Результаты	Первичный рак – инфильтративный туберкулез			Первичный рак – пневмония			Инфильтративный туберкулез – пневмония			P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	Абс. число	М	$\pm m$	Абс. число	М	$\pm m$	Абс. число	М	$\pm m$			
ИПР	123	57,5	3,4	131	70,1	3,3	118	76,1	3,4	0,008	0,0001	0,21
ИОР	53	24,8	2,9	32	17,1	2,7	24	15,5	2,9	0,05	0,024	0,7
ЛОР	21	9,8	2,0	9	4,8	1,5	6	3,9	1,5	0,05	0,02	0,67
ЛПР	17	7,9	1,8	15	8,0	2	7	4,5	1,6	0,97	0,16	0,2
Всего:	214	100,0		187	100,0		155	100,0				

Количество истинно отрицательных результатов при разделении нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез» было статистически значимо больше, чем при разделении нозологий «первичный рак – пневмония»: $24,8 \pm 2,9$ против $17,1 \pm 2,7$ ($p=0,05$) и «инфильтративный туберкулез – пневмония»: $24,8 \pm 2,9$ против $15,5 \pm 2,9$ ($p=0,024$). Не выявлено достоверных различий при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» и «инфильтративный туберкулез – пневмония»: $17,1 \pm 2,7$ против $15,5 \pm 2,9$ ($p=0,7$).

Количество ложноотрицательных результатов при разделении нозологий «инфильтративный туберкулез – пневмония» было статистически значимо меньше, чем при разделении нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез»: $3,9 \pm 1,5$ против $9,8 \pm 2,0$ ($p=0,02$), при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» и «первичный рак – инфильтративный туберкулез»: $4,8 \pm 1,5$ против $9,8 \pm 2,0$ ($p=0,05$). Не выявлено достоверных различий при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» и «инфильтративный туберкулез – пневмония»: $4,8 \pm 1,5$ против $3,9 \pm 1,5$ ($p=0,67$).

Не выявлено достоверных различий количества ложноположительных результатов при разделении трех нозологий.

Наличие ложноотрицательных и ложноположительных результатов можно объяснить тем, что у части больных при первичном раке легкого шаровидные образования вплотную прилежали к реберному каркасу с инвазией прилежащий плевры, а при инфильтративном туберкулезе и пневмонии с вовлечением в процесс перилимфатической сети, что при денситометрии, возможно, вносило искажения в параметры нахождения контуров ШОЛ в данной области.

Полученные результаты позволили определить эффективность методики дифференциальной диагностики ШОЛ при МСКТ на основе обработки денситометрических параметров (таблица 16).

Таблица 16.

Эффективность дифференциальной диагностики ШОЛ при МСКТ на основе многомерной обработки денситометрических параметров (%)

Результаты	Первичный рак – инфильтративный туберкулез (n=214)		Первичный рак – пневмония (n=187)		Инфильтративный туберкулез – пневмония (n=155)		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	М	±m	М	±m	М	±m			
Чувствительность	85,4	2,4	93,6	1,8	95,2	1,7	0,006	0,001	0,52
Специфичность	75,7	2,9	68,1	3,4	77,4	3,4	0,09	0,7	0,05
Точность	82,2	2,6	87,2	2,4	91,6	2,2	0,16	0,006	0,18

Чувствительность при разделении нозологий «инфильтративный туберкулез – пневмония» была статистически значимо выше, чем при разделении нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез» $95,2 \pm 1,7$ против $85,4 \pm 2,4$ ($p=0,001$). Чувствительность при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» была статистически значимо выше, чем при разделении нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез»: $93,6 \pm 1,8$ против $85,4 \pm 2,4$ ($p=0,006$). Не выявлено достоверных различий при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» и «инфильтративный туберкулез – пневмония»: $93,6 \pm 1,8$ против $95,2 \pm 1,7$ ($p=0,52$).

Специфичность при разделении нозологий «инфильтративный туберкулез – пневмония» специфичность была статистически значимо выше, чем при разделении нозологий «первичный рак – пневмония»: $77,4 \pm 3,4$ против $68,1 \pm 3,4$ ($p=0,05$). Не выявлено достоверных различий в определении специфичности при разделении нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез» и «первичный рак – пневмония»: $75,7 \pm 2,9$ против $68,1 \pm 3,4$ ($p=0,09$) и «инфильтративный туберкулез – пневмония»: $75,7 \pm 2,9$ против $77,4 \pm 3,4$ ($p=0,7$).

Точность при разделении нозологий «инфильтративный туберкулез – пневмония» была статистически значимо выше, чем при разделении нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез»: $91,6 \pm 2,2$ против $82,2 \pm 2,6$ ($p=0,006$). Не выявлено достоверных различий в точности при разделении нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез» и «первичный рак – пневмония»: $82,2 \pm 2,6$ против $87,2 \pm 2,4$ ($p=0,16$), «первичный рак – пневмония» и «инфильтративный туберкулез – пневмония»: $87,2 \pm 2,4$ против $91,6 \pm 2,2$ ($p=0,18$).

Таким образом, на основании статистического анализа денситометрических показателей ШОЛ, полученных путем прицельной объемной денситометрии у 278 больных, составлен перечень из двух анализируемых параметров.

Разработан искусственный нейрон – математический алгоритм вычисления в зависимости от набора входных параметров $\{X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6\}$ выходной величины $Y \in [0; 1]$. Для попарного разделения нозологий использовался нелинейный нейрон (Y), внутренняя структура которого описывается зависимостями:

$$Y = \frac{1}{1 + e^{-\alpha f}}$$

$$f = b_0 + \sum_{i=1}^6 b_i x_i + \sum_{i=1}^6 \sum_{j=1}^6 b_{ij} x_i x_j$$

Коэффициенты рассчитывались с помощью метода наименьших квадратов для наилучшего разделения нозологий. Для каждой пары нозологий производилось обучение нейрона (расчет коэффициентов b).

Разработанный алгоритм дифференциальной диагностики шаровидных образований легких представлял собой нейронную сеть с тремя независимыми нейронами специального вида.

Дифференциальная диагностика ШОЛ при МСКТ на основе многомерной обработки денситометрических параметров позволила получить разделение нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез» в 82,2% случаев, «первичный рак – пневмония» в 87,2%, «инфильтративный туберкулез – пневмония» в 91,6% наблюдений.

Количество истинно положительных результатов при разделении нозологий «инфильтративный туберкулез – пневмония» было статистически значимо больше, чем при разделении нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез» ($p=0,0001$). Количество истинно положительных результатов при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» было статистически значимо больше, чем при разделении нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез» ($p=0,008$). Не выявлено достоверных различий при разделении нозологий «пер-

вичный рак – пневмония» и «инфильтративный туберкулез – пневмония» ($p=0,21$).

Количество истинно отрицательных результатов при разделении нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез» было статистически значимо больше, чем при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» ($p=0,05$) и «инфильтративный туберкулез – пневмония» ($p=0,024$). Не выявлено достоверных различий при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» и «инфильтративный туберкулез – пневмония» ($p=0,7$).

Количество ложноотрицательных результатов при разделении нозологий «инфильтративный туберкулез – пневмония» было статистически значимо меньше, чем при разделении нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез» ($p=0,02$), при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» и «первичный рак – инфильтративный туберкулез» ($p=0,05$). Не выявлено достоверных различий при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» и «инфильтративный туберкулез – пневмония» ($p=0,67$).

Не выявлено достоверных различий количества ложноположительных результатов при разделении трех нозологий.

Чувствительность при разделении нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез» составила 85,4%, специфичность – 75,7%, точность – 82,2%.

Чувствительность при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» составила 93,6%, специфичность – 68,1%, точность – 87,2%.

Чувствительность при разделении нозологий «инфильтративный туберкулез – пневмония» составила 95,2%, специфичность – 77,4%, точность – 91,6%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заболеваемость органов дыхания не имеет тенденции к снижению. Проблема лечения заболеваний легких во многом зависит от ранней диагностики. Современные принципы диагностики заболеваний органов грудной клетки требуют не только выявления локализации, размеров и характера первичного очага, но и определения распространенности процесса.

Денситометрия является одной из основополагающих методик при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), позволяющей уточнить характер патологических изменений органов грудной полости. Однако возможности денситометрии в оценке контуров шаровидных образований легких (ШОЛ) изучены недостаточно.

Увеличение контингента больных с заболеваниями органов грудной клетки требует постоянного совершенствования форм и методов дифференциальной диагностики шаровидных образований легких, разработки новых объективных критериев оценки получаемых интроскопических данных, что обуславливает актуальность проблемы, а также определяет цель и задачи, поставленные перед данным исследованием.

Современные принципы диагностики заболеваний органов грудной полости требуют определения распространенности процесса, а не только выявления локализации, размеров и характера первичного очага. У многих больных распространенность патологического процесса устанавливается неправильно.

Следовательно, главным требованием современной медицины является переход от качественного описания заболевания к количественному определению его характеристик, стадии и распространенности. Это относится и к методу МСКТ, так как он базируется на физических явлениях, поддающихся количественной оценке.

Целью исследования явилось повышение эффективности дифференциальной диагностики шаровидных образований легких путем применения обработки ден-

ситометрических параметров контуров при мультиспиральной компьютерной томографии.

В основу работы положены данные о 3287 больных. Из них отобрано 278 больных с верифицированными диагнозами. Мужчин было 194 (69,8%), женщин – 84 (30,2%). Сформированы три группы больных: первая группа – больные первичным раком легкого, вторая группа – больные пневмонией, третья группа – больные инфильтративным туберкулезом.

Среди больных всех групп преобладали лица в возрасте трудовой активности – 21– 60 лет. С момента появления первых признаков заболевания или рентгенологически выявленных изменений в легких до поступления в клинику проходило от двух недель до двух лет.

Клинические проявления основного легочного процесса и его осложнений в виде бронхолегочного синдрома определялись у 206 (74,1%) больных. Явления интоксикации имели место у 154 (55,4%) больных.

Осложнения основного процесса в виде эндобронхитов, кровохарканий и кровотечений имелись у 83 (29,9%) пациентов.

Изменения в картине крови были обнаружены у 237 (85,2%) больных.

У подавляющего количества больных первичным раком легкого ШОЛ были одиночными – 116 (94,3%). У 55 (60,4%) больных инфильтративным туберкулезом и у 59 (92,2%) больных пневмонией отмечались множественные ШОЛ.

Из сопутствующих заболеваний у больных первичным раком и инфильтративным туберкулезом преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы – 30 (24,4%) и 11 (12,1%) случаев соответственно. У больных пневмонией преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта – 13 (20,3%) наблюдений.

Мультиспиральная КТ осуществлялась на компьютерных томографах Aquillion 64 и Asteion 4 (Toshiba Medical Systems) в фазе максимального вдоха, чем достигалась наиболее качественная визуализация органов средостения. Перед сканированием проводилась тренировка задержки дыхания, позволявшая увеличить время задержки вдоха.

При исследованиях на аппарате Aquillion 64: шаг сканирования – 1,0 мм, напряжение 120 kV у взрослых (у детей – 80 kV). Ток на трубке задавался с использованием программы ^{sure} Exposure, позволяющей выбирать силу тока автоматически по предварительно выполненным сканограммам в прямой и боковой проекциях.

С целью детального изучения полученных изображений, их сравнения у разных пациентов, полученные сканы записывали в формате DICOM на оптические компакт-диски и иные носители информации. Апостериорный анализ сканов проводили на персональном компьютере Pentium 4 (тактовая частота процессора – 2,4 ГГц, емкость ОЗУ – 8 ГГб) с помощью программы Vitrea (Toshiba Medical Systems).

При постпроцессинговом анализе применялась программа Рентгенолог+, позволяющая проводить прямую выборку значений пикселей в табличном виде в выделенных зонах интереса из файлов в формате DICOM. Главным отличием вновь проведенных аналоговых и реконструктивных методов исследований от предшествовавших, была стандартизация их выполнения и оцифровка полученных данных.

Цифровые данные о состоянии ШОЛ обработаны с использованием табличного процессора Microsoft Excel, где применялись следующие функции: СРЗНАЧ (средняя арифметическая, M); СТАНДОТКЛОНП (среднее квадратическое отклонение, σ); ДОВЕРИТ (ошибка средней арифметической, $\pm m$); КОРРЕЛ (коэффициент корреляции, r). Для большей наглядности результаты исследований представляли в виде диаграмм. Границы средних величин и достоверность их различий определены с помощью критерия Стьюдента (t) с вероятностью безошибочного прогноза 95% ($p < 0,05$). Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета Statistica 10.0. Параметры, прошедшие тест на нормальное распределение, анализировались с помощью t -критерия Стьюдента. Параметры, не прошедшие тест на нормальное распределение, анализировались методом непараметрической статистики Краскела-Уоллиса в виде медианы Me , 1-го и 3-го

квартилей (Q1; Q3). Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее, m – ошибка среднего, S – сумма всех значений показателя.

Алгоритмы расчетов и программное обеспечение для обработки денситометрических параметров ШОЛ разработаны с участием д.т.н., проф. С.Л. Леонова (кафедра технологии автоматизированных производств Алтайского государственного технического университета им. И.И. Ползунова) и д.ф.-м.н., проф. А.М. Шайдука (кафедра физики и информатики Алтайского государственного медицинского университета).

Следовательно, данное исследование явилось ретро- и проспективным, рандомизированным, сравнительным и динамическим.

С целью повышения точности лучевой диагностики ШОЛ путем разработки компьютерно-томографической семиотики качественных характеристик их поверхности применена прицельная 3D реконструкция у 278 больных. Прицельная 3D реконструкция осуществлялась с использованием опции программы 3D Fly Through (Toshiba Medical Systems), при которой исключали ткани, окружающие ШОЛ на расстоянии 5 – 10 мм от наружных границ, ШОЛ вписывали в объем куба.

При первичном центральном и периферическом раке легкого определялось статистически значимое преобладание количества больных с выражено шероховатой поверхностью ШОЛ над количеством больных со слабо шероховатой поверхностью ШОЛ. При инфильтративном туберкулезе и пневмонии определялось статистически значимое преобладание количества больных со слабо шероховатой поверхностью ШОЛ над количеством больных с выражено шероховатой поверхностью ШОЛ.

Следовательно, прицельные трехмерные реконструкции шаровидных образований легких, позволяя визуализировать их поверхность в шести плоскостях, оценивая выраженность шероховатости поверхности при первичном раке легкого, инфильтративном туберкулезе и пневмонии, дают дополнительные возможности в дифференциальной диагностике трех ведущих легочных патологий.

Изучение контуров шаровидных образований легких в динамике на основе двухкомпонентной физической модели позволило определить ряд значимых параметров для дифференциальной диагностики.

С целью разработки методики оценки контуров ШОЛ в динамике при МСКТ путем выбора оптимальных алгоритмов обработки изображений, использована двухкомпонентная физическая модель.

При визуальном анализе срезов двухкомпонентной физической модели уровень электронного окна WL и ширину электронного окна WW устанавливали согласно рекомендациям, исходя из условий наилучшего изучения определенной группы тканей. Уровень электронного окна WL устанавливали как можно ближе к уровню плотности исследуемой ткани.

Наибольшее влияние на качество визуальной оценки границ шаровидных образований оказывает оптимизация выбора уровня электронного окна WL. При оптимизации выбора электронного окна наибольшее влияние на качество интерпретации оказывает ширина примененного окна WW.

Следовательно, при нечетких, размытых границах шаровидных образований визуальная оценка является операторозависимой процедурой.

С целью выяснения возможностей математического определения контуров модели ШОЛ, проведена обработка данных сканирования двухкомпонентной физической модели.

Проведена выборка средних значений плотностей пикселей с установленной областью интереса размерностью 110×1 пикселей, расположенной по центру трансверсальной проекции стакана с агаром, входящим в физическую модель, на десяти последовательно расположенных срезах каждого стакана, при этом размер пикселя составлял $0,4 \times 0,4$ мм. При сравнительном анализе средних значений плотностей пикселей с размерностью области интереса 110×1 установлено их статистически значимое снижение за период между 15 и 18 часами, 15 и 21 часом, 15 и 24 часами экспозиции контрастной массы в агаре.

Проведен анализ средних значений плотностей пикселей с размерностью области интереса 30×1 восходящих отделов графиков, соответствующих границам

ШОЛ с использованием линейной аппроксимации ($y; R^2$). При сравнительном анализе средних значений плотностей пикселей с размерностью области интереса 30×1 с использованием линейной аппроксимации установлено их статистически значимое снижение за период между 15 и 18 часами, 15 и 21 часом, 15 и 24, 18 часами и 21 часом экспозиции контрастной массы в агаре.

С целью нахождения диагностических параметров, характеризующих контуры ШОЛ, слабо зависящих от их размеров, проведено исследование физической модели шаровидного образования легких.

В качестве характеристик контура изображения физической модели ШОЛ использовали параметры сложности контура. Для количественного описания контура изображения модели ШОЛ использовался вектор в полярной системе координат, исходящий из центра масс фигуры, ограниченной контуром. Для каждой точки контура вычислялись значения длины (модуля) радиус-вектора $R(n)$ и значения угла $\varphi(n)$ между направлением вдоль оси абсцисс и направлением радиус-вектора.

Характеристики контура «мультиплетность» и «количество локальных максимумов» зависят от геометрических размеров шаровидных образований и не могут быть эффективно использованы для диагностики без предварительной нормировки на длину контура.

Следовательно, параметры «энтропия» и «значение максимума нормированной спектральной плотности мощности» слабо зависят от геометрических размеров шаровидных образований и могут быть использованы для дифференциальной диагностики при определении формы и фазы заболевания.

С целью определения количественных критериев контуров ШОЛ применен способ амплитудной дискриминации при цифровой обработке компьютерных томограмм у 278 обследованных больных.

Изучали плотности пикселей, характеризующие границы ШОЛ и окружающих тканей легкого; для гарантированного захвата границы патологического образования на трансверсальном срезе выделяли прямоугольную область интереса размерностью 18×7 пикселей. Плотность пикселей на границе ШОЛ и окружающих

тканей легкого изменялась плавно при первичном раке легкого, инфильтративном туберкулезе и пневмонии.

Для надежного определения уровня плотности границы ШОЛ предложено аппроксимировать кривые плотности аналитическим выражением и по нему определять плотность границы. В качестве такого выражения предложена функция:

$$y = \frac{a}{1 + e^{-b(x-d)}} + c \quad \text{где } a, b, c, d - \text{коэффициенты аппроксимации; } x - \text{номер}$$

пикселя, y – плотность пикселя.

Следовательно значения плотности уровня для границы ШОЛ можно вычислить по их максимальному углу наклона, который определяется по разности соседних значений плотностей пикселей, а для определения границы можно использовать единую методику.

Проведен статистический анализ денситометрических показателей контуров ШОЛ, полученных путем прицельной денситометрии у 278 больных. При помощи программы Рентгенолог+ устанавливали область интереса с включением паренхимы легкого, окружающей ШОЛ. Составлен перечень анализируемых параметров для дифференциальной диагностики ШОЛ при анализе их контуров («энтропия» и «значение максимума нормированной спектральной плотности мощности»).

В данной работе для попарного разделения нозологий использовался нелинейный нейрон (Y), внутренняя структура которого описывается зависимостями:

$$Y = \frac{1}{1 + e^{-\alpha f}}$$

$$f = b_0 + \sum_{i=1}^6 b_i x_i + \sum_{i=1}^6 \sum_{j=1}^6 b_{ij} x_i x_j$$

Коэффициенты рассчитывались с помощью метода наименьших квадратов для наилучшего разделения нозологий. Для каждой пары нозологий производилось обучение нейрона (расчет коэффициентов b).

Разработанный алгоритм дифференциальной диагностики шаровидных образований легких представлял собой нейронную сеть с тремя независимыми нейронами специального вида.

Дифференциальная диагностика ШОЛ при МСКТ на основе многомерной обработки денситометрических параметров позволила получить разделение нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез» в 82,2% случаев, «первичный рак – пневмония» в 87,2%, «инфильтративный туберкулез – пневмония» в 91,6% наблюдений.

Количество истинно положительных результатов при разделении нозологий «инфильтративный туберкулез – пневмония» было статистически значимо больше, чем при разделении нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез» ($p=0,0001$). Количество истинно положительных результатов при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» было статистически значимо больше, чем при разделении нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез» ($p=0,008$). Не выявлено достоверных различий при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» и «инфильтративный туберкулез – пневмония» ($p=0,21$).

Количество истинно отрицательных результатов при разделении нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез» было статистически значимо больше, чем при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» ($p=0,05$) и «инфильтративный туберкулез – пневмония» ($p=0,024$). Не выявлено достоверных различий при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» и «инфильтративный туберкулез – пневмония» ($p=0,7$).

Количество ложноотрицательных результатов при разделении нозологий «инфильтративный туберкулез – пневмония» было статистически значимо меньше, чем при разделении нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез» ($p=0,02$), при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» и «первичный рак – инфильтративный туберкулез» ($p=0,05$). Не выявлено достоверных различий при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» и «инфильтративный туберкулез – пневмония» ($p=0,67$).

Не выявлено достоверных различий количества ложноположительных результатов при разделении трех нозологий.

Наличие ложноотрицательных и ложноположительных результатов можно объяснить тем, что у части больных при первичном раке легкого шаровидные образования вплотную прилежали к реберному каркасу с инвазией прилежащей плевры, а при инфильтративном туберкулезе и пневмонии с вовлечением в процесс перилимфатической сети, что при денситометрии, возможно, вносило искажения в параметры нахождения контуров ШОЛ в данной области.

Чувствительность при разделении нозологий «первичный рак – инфильтративный туберкулез» составила 85,4%, специфичность – 75,7%, точность – 82,2%.

Чувствительность при разделении нозологий «первичный рак – пневмония» составила 93,6%, специфичность – 68,1%, точность – 87,2%.

Чувствительность при разделении нозологий «инфильтративный туберкулез – пневмония» составила 95,2%, специфичность – 77,4%, точность – 91,6%.

Проведенное исследование позволяет сделать следующие **выводы**:

1. Прицельные трехмерные реконструкции шаровидных образований легких позволяют визуализировать их поверхность в шести плоскостях, оценить выраженность шероховатости поверхности.

2. При нечетких, размытых границах шаровидных образований с использованием двухкомпонентной физической модели визуальная оценка контуров является операторозависимой процедурой.

3. Параметры «энтропия» и «значение максимума нормированной спектральной плотности мощности» слабо зависят от геометрических размеров шаровидных образований и могут быть использованы для дифференциальной диагностики при определении формы и фазы заболевания.

4. Разработанная методика количественного определения контуров шаровидного образования легкого с применением искусственного нелинейного нейрона для попарного разделения шаровидных образований легких на основе обработки денситометрических параметров позволяет получить разделение нозологических форм «первичный рак – инфильтративный туберкулез» с точностью 82,2%; «пер-

вичный рак – пневмония» – 87,2%; «инфильтративный туберкулез – пневмония» – 91,6%.

Полученные данные обосновывают возможность **практических рекомендаций**:

1. При мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной полости целесообразно применять прицельные трехмерные реконструкции, позволяющие оценить выраженность шероховатости поверхности.

2. Для повышения точности оценки контуров шаровидных образований легких рекомендуется использовать способ прицельной денситометрии, дающий возможность определить количественные критерии контуров ШОЛ.

3. Для попарного разделения нозологических форм шаровидных образований легких: «первичный рак – инфильтративный туберкулез» с точностью 82,2%; «первичный рак – пневмония» – 87,2%; «инфильтративный туберкулез – пневмония» – 91,6% на основе обработки денситометрических параметров контуров рекомендуется применять искусственный нелинейный нейрон

В перспективе предполагается разработка дифференциально-диагностических методик на основе многомерной обработки денситометрических параметров с применением искусственной нейронной сети у пациентов с острыми и хроническими интерстициальными заболеваниями легких.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

КТВР – компьютерная томография высокого разрешения

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

СКТ – спиральная компьютерная томография

Ср – средняя плотность всех срезов ШОЛ

ШОЛ – шаровидное образование легких

3D – трехмерная обработка изображений

Avg – максимальная плотность

DICOM – Digital Imaging and Communications in Medicine (отраслевой стандарт создания, хранения, передачи и визуализации медицинских изображений и документов обследованных пациентов)

HU – единица Хаунсфилда

MinIP – проекции минимальных интенсивностей

МIP – проекции максимальных интенсивностей

MPR – многоплоскостные переформатирования

Std. Dev. – среднеквадратичное отклонение

WL – уровень электронного окна

WW – ширина электронного окна

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева, И.В. Многофакторный анализ при дифференциальной диагностике узловой формы периферического рака легкого : автореф. дис. ...канд. мед. наук : 14.01.17. 14.01.12. / Алексеева Ирина Викторовна. – Барнаул., 2010. – 23 с.
2. Амансахедов, Р.Б. Сложности лучевой диагностики поражений легких во фтизиатрической практике / Р.Б. Амансахедов, А.В. Перфильев, А.Э. Эргешов и др. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2014. – № 2. – С. 45 – 51.
3. Амансахедов, Р.Б. Сравнительный анализ семиотики диссеминированного туберкулеза легких и экзогенного аллергического альвеолита по данным компьютерной томографии / Р.Б. Амансахедов, И.В. Лимарова, А.В. Перфильев и др. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2016. – № 97 (2). – С. 79 – 84.
4. Амосов, В.В. Компьютерная томография в оценке перестройки легочной ткани у больных с гистиоцитозом Х / В.В. Амосов // Медицинская визуализация. – 2014. – № 3. – С. 27 – 31.
5. Андреяшкина, И.И. Клинико-рентгенологические варианты метастазов в легкие при раке молочной железы / И.И. Андреяшкина, В.Н. Плохов // Медицинская визуализация. – 2012. – № 1. – С. 56 – 59.
6. Антипов, О.И. Показатель херста биоэлектрических сигналов / О.И. Антипов, М.Ю. Нагорная // Инфокоммуникационные технологии. – 2011. – Т. 9. – № 1. – С. 75 – 77.
7. Баянкин, С.Н. Применение импульсных частотных наносекундных рентгеновских аппаратов для диагностики / С.Н. Баянкин, И.Э. Можарова, В.Л. Кузнецов и др. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2015. – №2. – С. 42 – 46.
8. Величко, С.А. Спиральная компьютерная томография в оценке эффективности неоадьювантной химиотерапии немелкоклеточного рака легкого / С.А. Величко, С.В. Миллер, С.А. Тузиков и др. // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – №3. – С. 66 – 69.

9. Визель, И.Ю. Динамика клинических, лучевых и функциональных данных в процессе лечения больных саркоидозом / И.Ю Визель, Визель А.А. // Клиническая медицина. – 2017. – №1(95). – С. 60 – 65.
10. Власов, П. В. Компьютерно-томографическая семиотика в пульмонологии / П.В. Власов, Н.В. Нуднов, Ж.В. Шейх // Медицинская визуализация. – 2010. – № 6. – С. 75-83.
11. Власов, П.В. Лучевая диагностика заболеваний органов грудной полости / П.В. Власов. – М.: Видар, 2006. – 311 с.
12. Ворона, О.И. Получение параметров компьютерных изображений / О.И. Ворона, С.Л. Леонов, В.К. Коновалов, А.М. Шайдук // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2013613849. Дата регистрации 17 апреля 2013 г.
13. Габуня, Р.И. Компьютерная томография в клинической диагностике / Р.И. Габуня, Е.К. Колесникова. – М., 1995. – 352 с.
14. Гаврилов, П.В. Чувствительность компьютерной томографии органов грудной полости в выявлении локальных форм туберкулеза у детей с положительным результатом пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. П.В. Гаврилов, К.В. Прибыток, А.В. Синицина и др. // Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – №2(8). – С. 83-84
15. Гамова, Е.В. Магнитно-резонансная томография грудной клетки у больных с клинико-рентгенологическими симптомами рака легкого : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.19 / Гамова Елена Владимировна. – М., 2006. – 36 с.
16. Гегеева, Ф.Э. Клинико-рентгенологическая диагностика «малых» форм туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.26 / Гегеева Фатима Эдуардовна. – М., 2006. – 20 с.
17. Глаголев, Н.А. Компьютерная томография в диагностике заболеваний легких и плевры (обзор) / Н.А. Глаголев, Ю.Ф. Сахно, В.С. Блинов. // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2016. – №1. – С. 39 – 53.
18. Горбунов, Н.А. Денситометрический анализ легких методом малодозовой цифровой флюорографии в диагностике эффективности терапии обострений хро-

нической обструктивной болезни легких / Н.А. Горбунов // Медицинская визуализация. – 2013. – № 3. – С. 52 – 56.

19. Гоцадзе, И.Д. Позитронная эмиссионная томография в диагностике и выборе тактики лечения немелкоклеточного рака легкого : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.14 / Гоцадзе Илья Давидович. – М., 2007. – 36 с.

20. Гранов, А.М. Эффективность применения позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F -ФДГ и ^{82}Rb -хлоридом в дифференциальной диагностике рака легкого, доброкачественных опухолей и туберкулеза / А.М. Гранов, Л.А. Тютин, М.С. Тлостанова и др. // Медицинская визуализация. – 2013. – № 2. – С. 75 – 82.

21. Дабагов, А.Р. Цифровая радиология и диагностика. Достижения и перспективы [Электронный ресурс] / А.Р. Дабагов // Журнал радиоэлектроники. – 2009. – №5. – Режим доступа: <http://jre.cplire.ru/jre/jan12/9/text.pdf>

22. Джемал, А. Атлас современной онкологии / А. Джемал, П. Винес, Ф. Брей и др. // Издание второе. Атланта, Джорджия: Американское онкологическое общество. – 2014. – Режим доступа: www.cancer.org/canceratlas.

23. Дубова, Е.А. Сочетание гамартомы и центрального рака в одной доле легкого / Е.А. Дубова, М.Н. Наговицына, У.Н. Туманова и др. // Медицинская визуализация. – 2012. – № 4. – С. 35 – 43.

24. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена. – 2017. – 250 с.

25. Зубарев, А.В. Инновационный путь развития лучевой диагностики / А.В. Зубарев // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2009. – № 3. – С. 6-7.

26. Иваничко, Т.Е. Особенности дифференциальной диагностики периферических образований легких при компьютерной томографии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.14 / Иваничко Татьяна Евгеньевна – Томск, 2000. – 24 с.

27. Икрамов, А.И. Интервенционная компьютерная томография в диагностике объемных образований легких / А.И. Икрамов, М.Ф. Максудов, Н.М. Джураева // Медицинская визуализация. – 2007. – № 1. – С. 82 – 88.

28. Ильина, Н.А. Компьютерная томография в диагностике пороков легких у новорожденных и детей раннего возраста / Н.А. Ильина, И.Е. Тюрин // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2017. – № 98 (6). – С. 285-296.
29. Ищенко, Б.И. Лучевая диагностика для торакальных хирургов / Б.И. Ищенко, Л.Н. Бисенков, И.Е. Тюрин. – СПб.: Деан, 2001. – 133 с.
30. Календер, В. Компьютерная томография / В. Календер. – М., 2006. – 344 с.
31. Кармазановский, Г.Г. Контрастные средства для лучевой диагностики / Г.Г. Кармазановский. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2013. – 560 с.
32. Карпина, Н.Л. Сложный случай дифференциальной диагностики очагово-инфильтративных изменений легких во фтизиатрической практике / Н.Л. Карпин, А.В. Антипов, Л.И. Чеклецова и др. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2015. – № 5. – С. 36 – 41.
33. Карпина Н. Диагностические ошибки при инфильтративных изменениях в легких / Н. Карпина, С. Посаженникова, А. Перфильев и др. // Врач. – 2015. – №7. – С. 59-62.
34. Кишалов, А. Е. Создание методов и средств имитационного моделирования динамических процессов, происходящих в органах пищеварения человека, с учетом влияния на них различных заболеваний и внешних воздействий (лечения) / А. Е. Кишалов, Ф. Д. Зайнуллин // Молодой ученый. – 2011. – №10. Т.1. – С. 31–33.
35. Коваленко, В.Л. Современные возможности диагностики, лечения и прогноза железистого рака легкого : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.14 / Коваленко Виталий Леонидович – Ростов н/Д, 2007. – 43 с.
36. Ковач, Ф. Рентгенанатомические основы исследования легких / Ф. Ковач, З. Жебек. – Венгрия, 1958. – 364 с.
37. Колмогоров, В.Г. Особенности динамической оценки контуров шаровидных образований легких при мультиспиральной компьютерной томографии / В.Г. Колмогоров, И.В. Молодкин, В.К. Коновалов и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – № 16 (2). – С. 136 – 145.
38. Колмогоров, В.Г. Роль прицельных 3D-реконструкций при анализе качественных характеристик поверхности шаровидных образований легких / В.Г. Колмого-

ров, В.К. Коновалов, С.Л. Леонов, М.Н. Лобанов // Бюллетень сибирской медицины. – 2016. – № 15 (5). – С. 39 – 55.

39. Колсанов, А.В. Эффективность применения количественного анализа данных компьютерной томографии легких у больных хронической обструктивной болезнью легких / А.В. Колсанов, П.М. Зельтер, А.В. Капишников, С.С. Чаплыгин // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2017. – № 98 (1). – С. 17-22.

40. Коновалов, В.К. Тканевой денситометрический анализ шаровидных образований легких на основе системы искусственного интеллекта при мультиспиральной компьютерной томографии / В.К. Коновалов, С.Л. Леонов, А.М. Шайдук и др. // Российский онкологический журнал – 2015. – № 5. – С. 8 – 13.

41. Коновалов, В.К. Использование ядра конволюции при компьютерной томографии у больного пневмонией / В.К. Коновалов, М.Н. Лобанов, В.Г. Колмогоров и др. // Российский онкологический журнал. – 2015. – № 4. – С. 25 – 26.

42. Коновалов, В.К. Денситометрическая диагностика шаровидных образований легких с использованием искусственного нейрона / В.К. Коновалов, М.Н. Лобанов, В.Г. Колмогоров и др. // Российский онкологический журнал. – 2015. – № 4. – С. 26 – 27.

43. Коновалов, В.К. Оценка инфильтративных процессов в гомогенной среде на основе экспериментальной физической модели / В.К. Коновалов, М.Н. Лобанов, В.Г. Колмогоров и др. // Российский онкологический журнал – 2015. – № 4. – С. 27 – 28.

44. Королук, И.П. Доказательная радиология: основные принципы и подходы к ее реализации / И.П. Королук // Радиология-практика. – 2007. – № 5. – С. 7 – 21.

45. Котляров, П.М. Виртуальная бронхоскопия при мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике опухолевых поражений трахеобронхиальной системы / П.М. Котляров // Медицинская визуализация. – 2016. – № 5. – С. 18 – 29.

46. Котляров, П.М. Лучевая диагностика продолженного роста рака легкого после лучевой терапии / П.М. Котляров, В.М. Сотников, Д.В. Барышникова и др. // Медицинская визуализация. – 2012. – № 1. – С. 60 – 67.

47. Лазарев, А.Ф. Мезотелиома плевры: этиология, заболеваемость, диагностика, лечение, выживаемость / А.Ф. Лазарев, О.Г. Григорук, Л.М. Базулина и др. // Российский онкологический журнал. – 2015. – № 5. – С. 15 – 20.
48. Лазарев, А.Ф. Состояние оказания онкологической помощи населению Алтайского края в 2014 году / А.Ф. Лазарев, А.Ф. Федоскина, М.Е. Сахран // Российский онкологический журнал. – 2015. – Том 20 (4). – С. 33 – 35.
49. Лазарев, А.Ф. Многофакторный анализ при дифференциальной диагностике узловой формы периферического рака легкого / А.Ф. Лазарев, Я.Н. Шойхет, И.В. Алексеева // Российский биотерапевтический журнал. – 2009. – Том 8 (4). – С. 3 – 8.
50. Лазарев, А.Ф. Мезотелиома в Алтайском крае / А.Ф. Лазарев, Я.Н. Шойхет, П.Н. Музалевский – Барнаул, 2007. – 158 с.
51. Лазарева, Я.В. Лучевая диагностика туберкулеза сегодня / Я.В. Лазарева, Г.В. Ратобыльский, Е.В. Серова и др. // Радиология-практика. – 2008. – №5. – С. 15 – 27.
52. Левашев, Ю.Н. Состояние и перспективы борьбы с туберкулезом на Северо-Западе России / Ю.Н. Левашев // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 10. – С. 3 – 9.
53. Линденбратен, Л.Д. Лучевая диагностика: достижения и проблемы нового времени / Л.Д. Линденбратен // Радиология-практика. – 2007. – № 3. – С. 4 – 15.
54. Лукомский, Г.И. Бронхопульмонология / Г.И. Лукомский, М.Л. Шулутко, М.Г. Виннер и др. – М.: Медицина, 1982. – 400 с.
55. Льянова, З.А. Сравнение информативности традиционной компьютерной томографии и КТВР в выявлении симптомов туберкулезного воспаления легких / З.А. Льянова, М.Ф. Проскурина, А.Л. Юдин // Медицинская визуализация. – 2006. – № 2. – С. 123 – 130.
56. Лымарь, А.В. Фракталы: от математики к физике. / А.В. Лымарь, В.В. Ульянов. Ч. 2. – Харьков: ХНУ им. В.Н. Каразина. – 2010. – 60 с.
57. Лыткин, М.И. Хирургия легких и плевры : руководство для врачей / М.И. Лыткин; под ред. И.С. Колесникова. – Л.: Медицина, 1988. – 384 с.

58. Мандельброт, Б. Фрактальная геометрия природы. / Б. Мандельброт – М.: Институт компьютерных исследований. – 2002. – 656 с.
59. Маренкова, М. Л. Способ выполнения гемолитического тестирования конструкционного стоматологического материала / М.Л. Маренкова, С.Е. Жолудев // Патент РФ на изобретение № 2392619.
60. Мещерякова, Н.А. Роль позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией в диагностике и оценке эффективности лечения мелкоклеточного рака легкого / Н.А. Мещерякова, М.Б. Долгушин, М.М. Давыдов и др. // Российский онкологический журнал. – 2016. – № 3 – С. 160 – 164.
61. Найдич, Б.Г. Проблема нестабильности восприятия и интерпретации рентгеновских изображений шаровидных образований легких / Б.Г. Найдич // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1989. – №3. – С. 69 – 74.
62. Никитин, М.М. Современные методы диагностики и контроля эффективности лечения впервые выявленного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких, вызванного микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью / М.М. Никитин, А.С. Пузько, П.В. Сенчихин и др. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2016. – № 97 (5). – С. 296 – 302.
63. Никитин, М.М. Цифровой томосинтез в диагностике и контроле эффективности лечения туберкулеза органов дыхания (обзор литературы) / М.М. Никитин // Медицинская визуализация. – 2016. – №3. – С. 95 – 103.
64. Осадчий, А.С. Компьютерная обработка аналоговых рентгенологических изображений в дифференциальной диагностике очаговых поражений органов грудной клетки / А.С. Осадчий, И.П. Королюк // Медицинская визуализация. – 2008. – №4. – С. 133 – 137.
65. Останин, С.А. Количественная оценка сложности контура медицинских изображений [Электронный ресурс] / С.А. Останин, А.М. Шайдук // Журнал радиоэлектроники. – №2. – 2013. – Режим доступа: <http://jre.cplire.ru/koi/feb13/index.html>.

66. Останин, С.А. Энтропийный метод оценки сложности контура медицинских изображений / С.А. Останин, А.М. Шайдук, Д.Ю. Козлов и др. // Известия Алтайского государственного университета. – 2013. – №1 – 2 (77). – С. 177 – 180.
67. Останин, С.А. Уточнение отношения между фрактальной размерностью и степенью спектра мощности сигнала / С.А. Останин, А.М. Шайдук // Журнал радиоэлектроники. – 2012. – №8. – С. 2.
68. Перельман, М.И. Спиральная компьютерная томография в диагностике туберкулеза легких / М.И. Перельман, С.К. Терновой. – М.: Видар, 1998. – 87 с.
69. Потапов, А.А. Фракталы в радиофизике и радиолокации: топология выборки / А.А. Потапов. – М.: Университетская Книга, 2005. – 847 с.
70. Потапов, А.А. Новейшие методы обработки изображений / А.А. Потапов, В.А. Гуляев, Ю.В. Никитов С.А. и др. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2008. – 496 с.
71. Потапов, А.А. Интегральные операторы, фракталы и скейлинг в обработке медицинских рентгеновских изображений / А.А. Потапов, В.А. Герман, А.А. Пахомов. IV Всероссийская конференция «Радиолокация и радиосвязь» – ИРЭ РАН, 29 ноября – 3 декабря 2010 г. – С. 321 – 325.
72. Прокоп, М. Спиральная и многослойная компьютерная томография / М. Прокоп, М. Галански. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 710 с.
73. Пронин, И.Н. Программное обеспечение для работы с данными в формате DICOM на IBM PC в нейрорентгенологии / И.Н. Пронин, П.В. Родионов, Л.М. Фадеева // Медицинская визуализация. – 2002. – № 2. – С. 138 – 144.
74. Путов, Н.В. Руководство по пульмонологии / Н.В. Путов, Г.В. Федосеев. – Л., 1984. – 456 с.
75. Рекомендации по ранней диагностике рака легкого для врачей первичного звена / Редакционная статья // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2016. – № 97 (2). – С. 69 – 78.
76. Родионова, О.В. Состояние вентиляционной функции легких у пациентов с внебольничной пневмонией по данным инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения / О.В. Родионова, В.Д.

- Завадовская, Т.С. Агеева и др. // Медицинская визуализация. – 2009. – №5. – С. 39 – 44.
77. Родионова, О.В. Возможности инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения в диагностике хронической обструктивной болезни легких / О.В. Родионова, В.Д. Завадовская, О.С. Шульга и др. // Медицинская визуализация. – 2007. – № 4. – С. 74 – 81.
78. Розенштраух, Л.С. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания / Л.С. Розенштраух, Н.И. Рыбакова, М.Г. Виннер. – М., 1987. – 640 с.
79. Сазонов, А.М. Аномалии развития легких и их лечение / А.М. Сазонов, В.Г. Цуман, Г.А. Романов. – М.: Медицина, 1981. – 208 с.
80. Самцов, Е.Н. Центральный рак легкого - необычное в привычном / Е.Н. Самцов. – Томск: Экспо – сервис, 2010. – 107 с.
81. Седых, С.А. Компьютерная томография в первичной диагностике центрального рака легкого / С.А. Седых, Е.И. Кашутина // Медицинская визуализация. – 2004. – № 1. – С. 27 – 33.
82. Сметанина, Е.А. Особенности рентгенологической характеристики клинических форм туберкулеза / Е.А. Сметанина, А.Г. Сметанин, В.А. Стаханов и др. // Российский медицинский журнал. – 2016. – № 4. – С. 198 – 202.
83. Солодкий, В.А. Роль мультипланарных реконструкций при постпроцессинговой обработке изображений в диагностике очаговых образований легких / В.А. Солодкий, П.М. Котляров, Е.В. Щербахина и др. // Медицинская визуализация. – 2010. – №2. – С. 81 – 87.
84. Солодкий, В.А. Методы визуализации и контроля организма и его систем / В.А. Солодкий, Р.В. Ставицкий. – М., 2009. – 352 с.
85. Солодкий, В.А. Применение сканирующей денситометрии и компьютерной томографии для оценки эффекта лечения опухоли / В.А. Солодкий, И.М. Лебедеенко, И.И. Бурдина // Медицинская техника. – 1995. – №3. – С. 20 – 29.
86. Сперанская, А.А. Лучевая диагностика вирусной пневмонии / А.А. Сперанская, Л.Н. Новикова, О.П. Баранова и др. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2016. – № 97 (3). – С. 146 – 156.

87. Сперанская, А.А. Компьютерная томография в оценке формирования различных типов пневмофиброза у больных интерстициальными заболеваниями легких / А.А. Сперанская, Л.Н. Новикова, О.П. Баранова и др. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2015. – № 4. – С. 5 – 11.
88. Сташук, Г.А. Компьютерная томография в диагностике поражения легких и внутригрудных лимфатических узлов при лимфомах / Г.А. Сташук, С.Э. Дуброва, А. С. Нуман // Радиология-практика. – 2009. – № 5. – С. 11 – 29.
89. Стеблецова, Т.В. Проблемы дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных консолидаций на фоне диффузных инфильтративных заболеваний легких / Т.В. Стеблецова, М.Ф. Проскурина, А.Л. Юдин и др. // Медицинская визуализация. – 2008. – № 6. – С. 132 – 141.
90. Тлостанова, М.С. Сравнительный анализ информативности позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой и ^{11}C -метионином в дифференциальной диагностике одиночных образований в легком / М.С. Тлостанова, А.О. Аветисян, А.Р. Козак // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2014. – № 3. – С. 13 – 19.
91. Тлостанова, М.С. Эффективность ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в дифференциальной диагностике рака легкого и гранулематозных заболеваний при использовании двухфазного и динамического протоколов сканирования / М.С. Тлостанова // Медицинская визуализация. – 2013. – № 2. – С. 91 – 96.
92. Трахтенберг, А.Х. Клиническая онкопульмонология / А.Х. Трахтенберг, В.И. Чисов. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 600 с.
93. Троценко, С.Д. Современные проблемы послеоперационной лучевой терапии немелкоклеточного рака легкого / С.Д. Троценко, В.М. Сотников, Г.А. Паньшин и др. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2015. – № 2. – С. 47 – 57.
94. Туберкулез у детей и подростков : руководство / под ред. О.И. Король, М.Э. Лозовской. – СПб.: Питер, 2005. – 432 с.
95. Тюрин, И.Е. Мультидетекторная компьютерная томография с болюсным усилением в диагностике новообразований средостения / И.Е. Тюрин, Б.Е. Полоцкий, Е.Н. Холявка и др. // Медицинская визуализация. – 2007. – № 5. – С. 17 – 29.

96. Тюрин, И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости / И.Е. Тюрин. – СПб., 2003. – 371 с.
97. Усманов, Б.Б. Современные тенденции в диагностике и лечении метастатического поражения легких и плевры / Б.Б. Усманов // Российский онкологический журнал. – 2015. – № 6. – С. 46 – 50.
98. Харченко, В.П. Лучевая диагностика, рентгенологические синдромы и их нозологические трактовки при некоторых заболеваниях легких (лекция) / В.П. Харченко, П.М. Котляров // Медицинская визуализация. – 2003. – №1. – С. 24 – 32.
99. Харченко, В.П. Рентгеновская компьютерная томография в диагностике заболеваний легких и средостения [Электронный ресурс] / В.П. Харченко, П.М. Котляров, Н.А. Глаголев. – М.: Видар, 1998. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).
100. Хофер, М. Компьютерная томография. Базовое руководство / М. Хофер. – М.: Мед. лит., 2008. – 224 с.
101. Чучалин, А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких / А.Г. Чучалин, В.Н. Абросимов, С.Н. Авдеев и др. – М.: АТМО, 2008. – 567 с.
102. Шевчук, Ю. А. Опыт использования 3D реконструкций при диагностике заболеваний легких на компьютерных томографах / Ю.А. Шевчук, В.К. Коновалов, Я.Н. Шойхет Я.Н. и др. // Биотехносфера. – 2013. – № 3 – 4. – С. 32 – 38.
103. Шейх, Ж.В. Компьютерная томография в диагностике деструктивной пневмонии / Ж.В. Шейх, А.П. Дунаев, Н.С. Дребушевский и др. // Медицинская визуализация. – 2012. – № 1. – С. 76 – 82.
104. Шепелева, А.К. Характеристика очагов в легких, выявленных при компьютерной томографии у детей и подростков из групп риска по туберкулезу / Л.П. Шепелева, В.А. Аксенова, И.Е. Тюрин // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2014. – № 1. – С. 5 – 9.
105. Шойхет, Я.Н. Рак легкого в Алтайском крае / Я.Н. Шойхет, А.Ф. Лазарев, А.Г. Агеев. – Барнаул, 2006. – 158 с.

106. Юдин, А.А. Диагностика и лечение острой интерстициальной пневмонии / А.А. Юдин, А.Л. Юдин, А.Э. Никитина и др. // Российский медицинский журнал. – 2015. – № 3. – С. 54 – 56.
107. Юдин, А.Л. Рентгенологическая картина туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией (обзор литературы) / А.Л. Юдин, Д.А. Мясников, Н.И. Афанасьева // Медицинская визуализация. – 2012. – № 6. – С. 16 – 25.
108. Юдин, А.Л. Компьютерная томография высокого разрешения в оценке заболеваний легких / А.Л. Юдин, Н.И. Афанасьева, Ю.А. Абович и др. // Радиология-практика. – 2006. – № 2. – С. 43 – 57.
109. Яковлев, В.Н. Полостные и кистозные образования легких / В.Н. Яковлев, А.В. Араблинский, Ж.В. Шейх и др. // Медицинская визуализация. – 2012. – № 2. – С. 44 – 51.
110. Al-Kadi, O. S. Texture Analysis of Aggressive and Nonaggressive Lung Tumor CE CT Images / O. S. Al-Kadi, D. Watson // IEEE transactions on biomedical engineering. – 2008. – Vol. 55. – №7. – P. 1822 – 1830.
111. Ambrosini, V. PET/CT imaging in different types of lung cancer: an overview / V. Ambrosini, S. Nicolini, P. Caroli et al // European Journal Of Radiology. – 2012. – Vol. 81 (5). – P. 988 – 1001.
112. Aydın, F. Measurements of tumor size using CT and PET compared to histopathological size in non-small cell lung cancer / F. Aydın, L. Dertsiz, E. S. Budak et al. // Diagnostic and Interventional Radiology. – 2013. – Vol. 19. – №4. – P. 271 – 278.
113. Bakan, S. Evaluation of anterior mediastinal solid tumors by CT perfusion: a preliminary study / S. Bakan, S. G. Kandemirli, A.S. Dikici et al. // Diagnostic and Interventional Radiology. – 2017. – Vol. 23. – №1. – P. 10 – 14.
114. Borghesi, A. Pulmonary adenocarcinomas presenting as ground-glass opacities on multidetector CT: three-dimensional computer-assisted analysis of growth pattern and doubling time / A. Borghesi, D. Farina, S. Michelini et al. // Diagnostic and Interventional Radiology. – 2016. – Vol. 22. – № 6. – P. 525 – 533.

115. Boyaci, H. Positron emission tomography / computed tomography in cases with tuberculosis mimicking lung cancer / H. Boyaci, I. Basyigit, S. Argun Baris // *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. – 2013. – Vol. 17 (2). – P. 267 – 269.
116. Campbell, J. Enabling patients with respiratory symptoms to access chest X-rays on demand: the experience of the walk-in service in Corby, UK / J. Campbell, M. Pyer, S. Rogers et al // *Journal of Public Health* – 2013. – Vol. 36 (3). – P. 511 – 516.
117. Cardinale, L. The imaging spectrum of pulmonary Tuberculosis / L. Cardinale, D. Parlatano, F. Boccuzzi et al. // *Acta Radiologica*. – 2015. – Vol. 56 (6). – P. 557 – 564.
118. Cascio, D. Automatic detection of lung nodules in CT datasets based on stable 3D mass-spring models / D. Cascio, R. Magro, F. Fauci et al. // *Computers In Biology And Medicine*. – 2012. – Vol. 42 (11). – P. 1098 – 1109.
119. Chopra, A. Incidental findings on positron emission tomography / CT scans performed in the investigation of lung cancer / A. Chopra, A. Ford, R Dt. Noronha et al. // *The British Journal of Radiology*. – 2012. – Vol. 85 (1015). – P. 229 – 237.
120. Fraioli, F. Non-small-cell lung cancer resectability: diagnostic value of PET / MR / F. Fraioli, N. J. Screaton, S. Janes et al. // *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging*. – 2015. – Vol. 42 (1). – P. 49 – 55.
121. Funama, Y. Cone-Beam Technique for 64-MDCT of Lung: Image Quality Comparison with Stepwise (Step-and-Shoot) Technique / Y. Funama, K. Awai, K. Taguchi et al. // *American Journal Radiology*. – 2009. – Vol. 192. – P. 273 – 278.
122. Ganeshan, B. Non-Small Cell Lung Cancer: Histopathologic Correlates for Texture Parameters at CT/ B. Ganeshan, V. Goh, H. C. Mandeville // *Radiology*. – 2012. – Vol. 266. – № 1. – P. 326 – 336.
123. Geus-Oei, L. Predictive and prognostic value of FDG-PET / L. Geus-Oei, Wim J.G. Oyen // *Cancer Imaging*. – 2008. – Vol. 8. – P. 70 – 80.
124. Goldberger, A. L. Fractals in physiology and medicine / A. L. Goldberger, B. J. West // *The Yale journal of biology and medicine*. – 1987. – Vol. 60. – P. 421 – 435.
125. Gomez-Pastrana, D. Should pulmonary computed tomography be performed in children with tuberculosis infection without apparent disease? / D. Gomez-Pastrana, A. Carceller-Blanchard // *Anales de Pediatría*. – 2007. – Vol. 67. – №6. – P. 585 – 593.

126. Guldbrandt, L. M. The effect of direct access to CT scan in early lung cancer detection: an unblinded, cluster-randomised trial / L. M. Guldbrandt, M. Fenger-Grøn, T. R. Rasmussen et al. // BMC Cancer. – 2015. – Vol. 15. – P. 934.
127. Guo, W. High performance lung nodule detection schemes in CT using local and global information / W. Guo, Q. Li // Medical Physics – 2012. – Vol. 39. – № 8. – P. 5157 – 5168.
128. Harders, S.W. Characterization of pulmonary lesions in patients with suspected lung cancer: computed tomography versus [18F] fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography / S. W. Harders, H. H. Madsen, K. Hjorthaug et al. // Cancer Imaging. – 2012. – Vol. 12. – P. 437 – 446.
129. Harders, S.W. Mediastinal staging in non-small-cell lung carcinoma: computed tomography versus F-18-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography and computed tomography / S. W. Harders, H. H. Madsen, K. Hjorthaug et al. // Cancer Imaging. – 2014. – Vol. 14. – P. 1 – 7.
130. Heo, J.H. Pulmonary Tuberculosis: Another Disease Showing Clusters of Small Nodules / J.H. Heo, Y.W. Choi, S.Ch. Jeon et al. // American Journal Radiology. – 2005. – Vol. 184. – P. 639 – 642.
131. Hochhegger, B. Mass invading the trachea: a rare presentation of tuberculosis simulating lung cancer / B. Hochhegger, G. Zanetti, E. Marchiori // Infection. – 2013. – Vol. 41 (2). – P. 599 – 600.
132. Kadara, H. Whole-exome sequencing and immune profiling of early-stage lung adenocarcinoma with fully annotated clinical follow-up / H. Kadara, M. Choi, J. Zhang et al. // Annals of Oncology. – 2017. – Vol. 28. – № 12. – P. 75 – 82.
133. Kim, J. CT findings of pulmonary tuberculosis and tuberculous pleurisy in diabetes mellitus patients / J. Kim, I. J. Lee, J. - H. Kim // Diagnostic and Interventional Radiology. – 2016. – Vol. 23. – № 2. – P. 112 – 117.
134. Kim, J. Pulmonary tuberculosis mimicking pulmonary metastases on 131 post - therapeutic scan / J. Kim, S. Y. Kwon, J. - J. Min et al. // European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging. – 2015. – Vol. 42 (9). – P. 1481.

135. Kim, J. H. Comparison of digital tomosynthesis and chest radiography for the detection of pulmonary nodules: systematic review and meta-analysis / J. H. Kim, K. H. Lee, K. T. Kim et al. // *The British Journal Of Radiology*. – 2016. – Vol. 89 (1068). – P. 47 – 54.
136. Kim, S.M. Digital tomosynthesis of the thorax: the influence of respiratory motion artifacts on lung nodule detection / S. M. Kim, M. J. Chung, K. S. Lee et al. // *Acta Radiologica*. – 2013. – Vol. 54 (6). – P. 634 – 639.
137. Kuo, S.-C. Association between tuberculosis infections and non-pulmonary malignancies: a nationwide population-based study / S.-C. Kuo, Y.-W. Hu, C.-J. Liu et al. // *British Journal of Cancer*. – 2013. – Vol. 109 (1). – P. 229 – 234.
138. Lavelle, L. P. Pulmonary fibrosis: tissue characterization using late-enhanced MRI compared with unenhanced anatomic high-resolution CT / L. P. Lavelle, D. Brady, S. McEvoy et al. // *Diagnostic and Interventional Radiology*. – 2017. – Vol. 23. – № 2. – P. 106 – 111.
139. Lee, H.S. Real-time Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration in Mediastinal Staging of Non-Small Cell Lung Cancer: How Many Aspirations per Target Lymph Node Station? / H.S. Lee, G.K. Lee, H.-S. Lee et al. // *Chest*. – 2008. – Vol. 134. – P. 368 – 374.
140. Li, B. - G. The value of multislice spiral CT features of cavitory walls in differentiating between peripheral lung cancer cavities and single pulmonary tuberculous thick-walled cavities / B.-G. Li, D.-Q. Ma, Z.-Y. Xian et al. // *The British Journal of Radiology*. – 2012. – Vol. 85 (1010). – P. 147 – 152.
141. Li, M. CT-guided fine-needle localization of ground-glass nodules in re-aerated lung specimens: localization of solitary small nodules or multiple nodules within the same lobe / M. Li, G. Shen, F. Gao et al. // *Diagnostic and Interventional Radiology*. – 2015. – Vol. 21. – № 5. – P. 391 – 396.
142. Liang, M. Low-Dose CT Screening for Lung Cancer: Computer-aided Detection of Missed Lung Cancers / M. Liang, W. Tang, D. M. Xu et al. // *Radiology*. – 2016. – Vol. 281. – № 1. – P. 279 – 288.

143. Lu, L. Hybrid detection of lung nodules on CT scan images / L.Lu, Y. Tan, L. H. Schwartz et al. // *Medical Physics*. – 2015. – Vol. 42 (9). – P. 5042 – 5054.
144. Midthun, D.E. Screening for lung cancer: the US studies / D.E. Midthun, J.R. Jett // *Journal Of Surgical Oncology*. – 2013. – Vol. 108 (5). – P. 275 – 279.
145. Nam, K. J. Chronic destructive pulmonary tuberculosis: assessment of disease activity by computed tomography / K. J. Nam, Y. J. Jeong, Y. D. Kim et al. // *Acta Radiologica*. – 2012. – Vol. 53 (9). – P. 1014 – 1019.
146. Nanni, C. Performance of FDG PET / ceCT in the evaluation of patients with lung cancer / C. Nanni, V. Rossetti, M. Zompatori et al. // *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*. – 2014. – Vol. 68 (2). – P. 219 – 223.
147. Nobuyuki, M. Case Report: Cavity Forming Pneumonia due to Staphylococcus aureus following Dengue Fever / M. Nobuyuki, N. Miyata, Y. Yoshimura et al. // *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*. – 2015. – № 93 (5). – P. 1055 – 1057.
148. Orozco, H. M. Automated system for lung nodules classification based on wavelet feature descriptor and support vector machine / H. M. Orozco, O. O. Vergara Villegas, V. G. Cruz Sánchez et al. // *BioMedical Engineering OnLine*. – 2015. – Vol. 14. – P. 9.
149. Seo, H. Focal necrotizing pneumonia is a distinct entity from lung abscess / H. Seo, S - I. Cha, K - M. Shin et al. // *Respirology*. – 2013. – Vol. 61 (131). – P. 1095 – 1100.
150. Van Riet, B. Basic methods in quantitative CT / B. Van Riet, R. Luypaert, L. Cools // *Journal Belge de Radiologie*. – 1986. – Vol. 69. – №6. – P. 423 – 430.
151. Varik, R. S. Infantile pulmonary tuberculosis: the great mimic / R. S. Varik, A. M. Shubha, M. Lewin et al. // *Pediatric Surgery International*. – 2012. – Vol. 28 (6). – P. 627 – 633.
152. Watanabe, S. Superior and Basal Segment Lung Cancers in the Lower Lobe Have Different Lymph Node Metastatic Pathways and Prognosis / S. Watanabe, K. Suzuki, H. Asamura // *Annals Thoracic Surgery*. – 2008. – Vol. 85. – P. 1026 – 1031.
153. Wu, J. Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer: Quantitative Imaging Characteristics of ¹⁸F Fluorodeoxyglucose PET/CT Allow Prediction of Distant Metastasis / J.

Wu, T. Aguilera, D. Shultz et al. // Radiology. – 2016. – Vol. 281. – № 1. – P. 270 – 278.

154. Yeh, J - J. A high-resolution computed tomography-based scoring system to differentiate the most infectious active pulmonary tuberculosis from community-acquired pneumonia in elderly and non-elderly patients / J.-J. Yeh, S. Chih-Cheng Chen, C.-R. Chen et al. // European Radiology. – 2014. – Vol. 24 (10). – P. 2372 – 84.

155. Yoon, S. H. Tumor Heterogeneity in Lung Cancer: Assessment with Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging / S. H. Yoon, C. M. Park, S. J. Park et al. // Radiology. – 2016. – Vol. 280. – № 3. – P. 940 – 948.

156. Zeman, R.K. Helical spiral CT: a practical approach / R.K. Zeman, J.A. Brink, P. Costello et al. – New York, 1994. – 465 p.

157. Ziai, D. Therapy response evaluation with FDG-PET/CT in small cell lung cancer: a prognostic and comparison study of the PERCIST and EORTC criteria / D. Ziai, T. Wagner, A. El Badaoui et al. // Cancer Imaging – 2013. – Vol. 13. – № 1. – P. 73 – 80.