

ВОЗМОЖНОСТИ И ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РОБОТ-АССИСТИРОВАННЫХ ПУНКЦИЙ ПОД КОНТРОЛЕМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Пустовгар А.А., Ярош А.Л., Олейник Н.В., Солошенко А.А.

ФГАОУВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, e-mail: oleynik_nv@mail.ru

Трепан-биопсия под контролем компьютерной томографии является одним из основных методов исследования периферических новообразований легких, так как для назначения адекватного лечения необходима их морфологическая идентификация. Однако высокая лучевая нагрузка на пациента и врача-интервенциониста при методе «свободных рук» заставляет искать пути решения проблемы. Авторами предложена методика робот-ассистированной пункции с помощью разработанного роботизированного устройства для трепан-биопсии паренхиматозных органов и проведен сравнительный анализ роботизированной методики (основная группа – 20 пациентов) и методики «свободных рук» (контрольная группа – 20 пациентов). Оценка результатов показала безопасность роботизированного метода. Самым частым осложнением этой манипуляции в обеих группах был пневмоторакс легкой степени, не требующий дренирования, который отмечен у 4 (20%) пациентов в основной группе и у 9 (36%) пациентов в контрольной группе. Гематомы по ходу продвижения иглы были зафиксированы на КТ у 3 (15%) пациентов в основной группе и у 5 (25%) пациентов в контрольной группе, однако они были небольших размеров и не требовали последующей хирургической коррекции. В основной/контрольной группах были получены следующие результаты: истинно положительных результатов – 17/16, истинно отрицательных – 1/1, ложноположительных – 1/2, ложноотрицательных – 1/1. Чувствительность соответственно составила 85% / 80%; точность – 90% / 85%. Средняя продолжительность манипуляции в основной группе составила 19,4±5,3 мин, в контрольной – 27,1±6,9 мин ($p<0,001$). Эффективная доза лучевой нагрузки, рассчитанная на основании продукта длительности дозы, составила в основной/контрольной группе 5,7±0,8 мЗв и 9,1±1,1 мЗв ($p<0,001$). Разработанное авторами устройство ввиду более четкого введения иглы по намеченному треку позволило сократить частоту осложнений, повысить чувствительность и точность метода, сократить время проведения процедуры и, следовательно, снизить лучевую нагрузку на пациента.

Ключевые слова: периферические новообразования легких, трепан-биопсия, КТ, метод «свободных рук», роботизированный метод.

THE POSSIBILITIES AND ADVANTAGES OF USING ROBOT-ASSISTED PUNCTURES UNDER THE CONTROL OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF LUNG DISEASES

Pustovgar A.A., Yarosh A.L., Oleynik N.V., Soloshenko A.V.

Belgorod State National Research University, Belgorod, e-mail: oleynik_nv@mail.ru

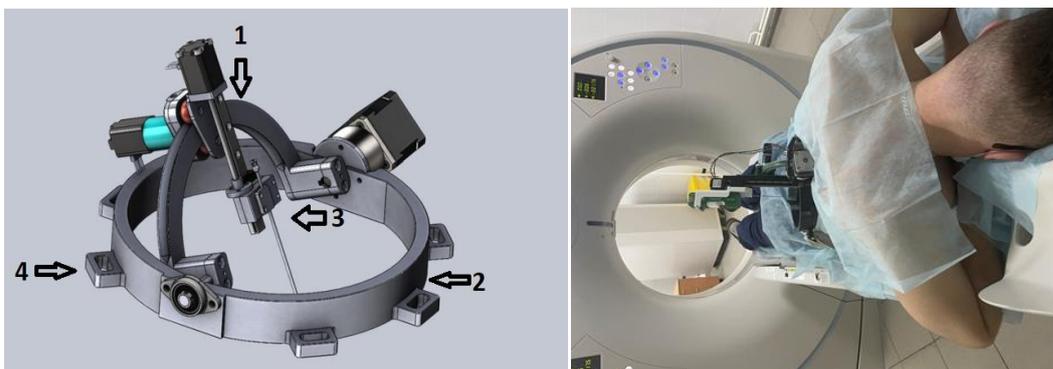
Core-biopsy under the control of computed tomography is one of the main methods of research peripheral lung neoplasms, since their morphological identification is necessary for prescribing adequate treatment. However, the high dose of radiation on the patient and the interventionist doctor with the «free hands» method forces us to look for ways to solve the problem. A technique of robot-assisted puncture using a developed robotic device for core-biopsy of parenchymal organs is proposed. A comparative analysis of the robotic technique (the main group – 20 patients) and the «free hands» technique (the control group – 20 patients) was carried out. The evaluation of the results showed the safety of the robotic method. The most common complication of this manipulation in both groups was mild pneumothorax, which does not require drainage, which was noted in 4 (20%) patients in the main group and in 9 (36%) patients in the control group. Hematomas in the course of needle advancement were detected on CT in 3 (15%) patients in the main group and in 5 (25%) patients in the control group, however, they were small in size and did not require subsequent surgical correction. The following results were obtained in the main/control groups: true positive results – 17/16, true negative – 1/1, false positive – 1/2, false negative – 1/1. The sensitivity, respectively, was 85% / 80%; the accuracy was 90% / 85%. The average duration of manipulation in the main group was 19.4±5.3 minutes, in the control group – 27.1±6.9 minutes ($p<0.001$). The effective radiation dose calculated based on Dose-Length Product in the main/control group was 5.7±0.8 mSv and 9.1±1.1 mSv ($p<0.001$). The device developed by the authors, due to the clearer insertion of the needle along the intended track, made it possible to reduce the frequency of complications, increase the sensitivity and accuracy of the method, reduce the time of the procedure and, consequently, reduce the radiation exposure on the patient.

Keywords: peripheral lung neoplasms, core-biopsy, CT, «free hands» method, robotic method.

Сегодня рак легких является распространенной патологией, которая занимает вторую позицию среди онкологических заболеваний [1, 2]. Рак легкого – это заболевание различных морфологических форм, объединенное в одну нозологическую группу только по органной принадлежности [3, 4]. Знание морфологического строения новообразования позволяет выбрать правильную тактику лечения, что особенно важно в век таргетных препаратов [5]. Трепан-биопсия, позволяющая получить полноценную ткань новообразования для гистологического исследования и иммуноферментного анализа, является самым точным методом диагностики [6]. В настоящее время она проводится чаще всего под контролем компьютерной томографии (КТ) методом «свободной руки», когда и пациент, и врач-интервенционист, несмотря на различные виды защиты, получают высокую радиационную нагрузку [7]. По нашему мнению, выходом из сложившейся ситуации является замена метода «свободных рук» методом робот-ассистированных вмешательств.

Цель исследования: расширение арсенала методик трепан-биопсии новообразований легких с целью сокращения продолжительности манипуляции, снижения частоты осложнений и лучевой нагрузки на пациента и персонал.

Материал и методы исследования. На кафедре госпитальной хирургии предложена методика робот-ассистированной пункции с помощью разработанного роботизированного устройства для трепан-биопсии паренхиматозных органов, на которое получен патент РФ № 190455, МПК А61В17/00; приор.1.08.2021. [8]. Устройство представляет собой кронштейн в виде дуги (1), закрепленной на раме (2), который может вращаться вместе с имеющимся на нем зажимом для крепления биопсийной иглы (3). Устройство снабжено электроприводом обеспечения движения всей системы в различных направлениях. Радиус рамы держателя соответствует среднему радиусу корпуса пациента. На внешней окружности рамы имеются скобы (4) для крепления ремней и фиксации к корпусу пациента (рис. 1а). Описанная система позволяет надежно закреплять все устройство на корпусе пациента и обеспечивает быстрое и точное попадание иглы в зону интереса, сокращая и время проведения манипуляции по сравнению с методикой «свободных рук» (рис. 1б).



а б

Рис. 1. Стереотаксический держатель иглы для биопсии паренхиматозных органов: а – общий вид: 1 – кронштейн, 2 – рама, 3 – зажим для крепления биопсийной иглы, 4 – скобы для крепления ремней и фиксации к корпусу пациента; б – использование в клинике: устройство закреплено на грудной клетке пациента, находящегося в пропозиции для биопсии новообразования легкого прямым задним доступом

В процессе работы использовалась КТ-система Aquilion Lightning (TSX-036A), производитель Canon Medical Systems Corporation, Япония. В систему входил комплект для проведения интервенционных вмешательств с контролем в реальном времени, включающий модуль управления в помещении для оператора, жидкокристаллический монитор, программное обеспечение для отображения диагностических изображений, модуль для расширения промежутка между гентри и столом, модуль модернизации скорости вращения гентри (до 0,5 сек). Система имеет программное приложение для анализа плотности легочной ткани и узелковых образований легких, включая функцию их автоматизированного поиска.

В период 2019–2022 гг. в исследование были включены 40 пациентов с периферическими новообразованиями легких. Рандомизированные группы по 20 пациентов в каждой были созданы методом конвертов. Основная и контрольная группы пациентов достоверно не различались по полу, возрасту, массе тела. В основной группе мужчин было 12, женщин – 8, в контрольной – мужчин 13, женщин 7. Средний возраст пациентов основной группы составил $57,1 \pm 5,6$ года, контрольной группы – $61,3 \pm 6,1$ года ($p=0,06$). Средняя масса тела пациентов основной группы составила $78,7 \pm 8,4$ кг, контрольной группы – $82,4 \pm 7,9$ кг ($p=0,07$).

В основной группе биопсия проводилась с помощью разработанного авторами роботизированного устройства, в контрольной группе – методом «свободной руки». Исследование было одобрено локальным этическим комитетом медицинского института БелГУ 03.12.2019 г., протокол № 25. Всеми пациентами было подписано информированное согласие.

Методика выполнения робот-ассистированной биопсии заключалась в следующем. После предварительного сканирования оценивалось положение пациента на столе, визуализировалось место интереса и планировалась траектория пункции. После сборки устройство закреплялось на теле пациента в заранее спланированном месте. Производились обработка антисептиком места пункции, инфльтрационная анестезия мягких тканей в области пункции и насечение кожи. Биопсийная игла крепилась в фиксаторе устройства. Кончик иглы совмещался с кожным надрезом, держатель фиксировался ремнями в нужном положении. По КТ-сканам оценивалось положение иглы. Дистанционно, из пультовой, производилась коррекция угла направления иглы, затем, при задержке дыхания пациента, дистанционно погружали иглу на заданную глубину в ткани. По достижении концом иглы точки интереса производились взятие образцов ткани и удаление иглы. При обеих методиках для проведения биопсии в зависимости от длины трека использовались коаксиальные иглы 10–15 см стандартных размеров G14 – G17. После окончания процедуры биопсии сразу производилась контрольная КТ для исключения возможных осложнений.

Полученные образцы ткани фиксировали в 10%-ном формалине, обезвоживали в спирте и заключали в парафин. Микротомные срезы окрашивали гематоксилин-эозином, заключали в полистироль и исследовали под микроскопом.

В качестве критериев информативности биопсии обоими методами определяли чувствительность, специфичность и точность, исходя из получения истинно положительных, истинно отрицательных, ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Как и другие авторы, авторы данной работы считали положительный результат (включая подозрительное злокачественное новообразование) истинно положительным, если имелось хирургически доказанное подтверждение, если гистологические результаты образца совпадали с результатами первичного злокачественного новообразования при метастазировании, если последующее клиническое течение соответствовало злокачественному, если были выявлены и доказаны другие метастазы. Истинно отрицательными считались результаты, если имелось хирургическое подтверждение его отсутствия или если оно впоследствии исчезло или уменьшилось в размерах либо оставалось стабильным при последующих КТ в течение года и больше. Ложноположительными считались результаты, если при хирургической резекции не было признаков злокачественности или если при последующей КТ при отсутствии лечения наблюдался регресс новообразования. Отрицательный результат считался ложноотрицательным, если было хирургическое подтверждение злокачественности, роста очага поражения или других доказанных метастазов [9, 10].

Статистическая обработка результатов исследования производилась с использованием прикладного пакета статистического анализа данных Statistica 13. В качестве показателя вариативности анализируемых признаков использовался диапазон ($\bar{X} \pm \sigma$), где среднее значение \bar{X} и стандартное отклонение σ определялись с учетом количества данных n в группе. Статистическая значимость результатов с учетом малых размеров выборок и невозможности доказать нормальность эмпирических распределений оценивалась непараметрическими методами. При оценке различия количественных показателей в группах проводилось парное сравнение по критерию Манна–Уитни, являющемуся непараметрическим аналогом t-критерия Стьюдента для несвязанных групп. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Пациенты как основной, так и контрольной группы статистически не различались по объему пунктируемых новообразований, их локализации, расстоянию до плевры, характеру доступа. Средняя продолжительность манипуляции в основной группе составила $19,4 \pm 5,3$ мин, в контрольной – $27,1 \pm 6,9$ мин ($p < 0,001$). Все перечисленные характеристики представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика особенностей поражения легких и процедуры биопсии в основной и контрольной группах пациентов

Оцениваемые характеристики	Данные		Уровень статистической значимости различия параметров в группах, p
	Основная группа $n=20$	Контрольная группа $n=20$	
Размер новообразования (мм)			
<10	2	3	0,15
11–15	4	3	
16–20	5	4	
21–30	5	5	
>30	4	5	
Расстояние от плевры до новообразования (мм):			
0	5	4	0,2
1–20	6	8	
>21	9	8	
Расположение новообразования:			
верхняя доля справа	4	2	–
средняя доля справа	3	4	–
нижняя доля справа	4	4	–
верхняя доля слева	4	5	–
нижняя доля слева	5	5	–

Положение пациента:			
на спине	9	8	–
на животе	6	8	–
на боку	5	4	–
Средняя продолжительность процедуры (мин)	19,4±5,3	27,1±6,9	<0,001
Количество плевральных проколов	24	26	–
Эмфизема на КТ	4 (20%)	7 (35%)	<0,001
Гематома по КТ	3 (15%)	5 (25%)	<0,001

P рассчитан на основании критерия Манна–Уитни.

Как видно из таблицы 1, самым частым осложнением этой манипуляции в обеих группах был пневмоторакс, который отмечен у 4 (20%) пациентов в основной группе и у 7 (35%) пациентов в контрольной группе. Тем не менее, дренаж плевральной полости потребовался только 1 пациенту из 4 в основной группе и 3 пациентам из 7 в контрольной группе из-за снижения сатурации и одышки. Гематомы по ходу продвижения иглы были зафиксированы на КТ у 3 (15%) пациентов в основной группе и у 5 (25%) пациентов в контрольной группе, однако они были небольших размеров и не требовали последующей хирургической коррекции.

Развитие пневмоторакса и гематомы как наиболее частых осложнений трансторакальной пункционной биопсии отмечено и другими авторами [11]. По данным литературы, при биопсии легкого под контролем КТ незначительные осложнения считаются обычным явлением и чаще возникают при трепан-биопсии, чем при тонкоигольной биопсии. Метаанализ частоты осложнений при трепан-биопсии легких показал 38,8% [12]. Это выше процента осложнений, полученных авторами в основной группе, и в целом соответствует таковому в контрольной группе пациентов. Частота осложнений у пациентов основной группы была достоверно ниже, чем в контрольной. На основании однофакторного анализа авторами было установлено, что частота развития пневмоторакса и гематом находится в прямой зависимости от расстояния от плевры до очага поражения и не зависит от других факторов, что также соответствует мнению других исследователей [10].

Преобладающим гистологическим типом новообразований была аденокарцинома – 5 (25%) в основной группе и 6 (30%) в контрольной группе. Также встречались недифференцированные атипичные клетки, плоскоклеточный рак, микроцеллюлярная карцинома, метастазы, что соответствовало различным эпидемиологическим исследованиям рака легких [13, 14]. Неопластические поражения не были обнаружены у 2/20 (10%) больных в основной группе и у 3/20 (15%) – в контрольной группе. Это были фиброз и организовавшаяся пневмония.

В основной/контрольной группах авторами получены следующие результаты: истинно положительных результатов – 17/16, истинно отрицательных – 1/1, ложноположительных – 1/2, ложноотрицательных – 1/1.

Таким образом, в основной/контрольной группах чувствительность (способность метода давать правильный результат) составила 85/80%; точность (доля правильных результатов среди всех обследованных) – 90/85%. Эти результаты соответствуют данным других авторов при аналогичных исследованиях, а в основной группе даже несколько превосходят [15].

Как видно из таблицы 1, использование роботизированного метода пункционной биопсии позволило существенно сократить время проведения процедуры. С нашей точки зрения и с точки зрения других авторов, этот факт очень важен, так как позволяет снизить степень лучевой нагрузки на пациента, которая значительно выше при интервенционных вмешательствах по сравнению с обычным КТ-исследованием [16].

Для расчета лучевой нагрузки в качестве контрольной точки авторы использовали продукт длительности дозы (Dose-Length Product – DLP) [17]. На основе этого показателя вычисляли эффективную дозу (E), которая является более точной величиной, основанной на измерениях поглощенной дозы в физических фантомах, имитирующих тело пациента (<https://medsoftpro.ru/kalkulyatory/effektivnaya-doza.html>). Она рассчитывалась с учетом коэффициента, характеризующего радиочувствительность тканей грудной клетки: $k=0,012$.

Учитывая среднюю продолжительность биопсии в основной группе $19,4\pm 5,3$ мин и в контрольной группе $27,1\pm 6,9$ мин, DLP соответственно составил $481,5\pm 11,3$ мГр/см и $753,8\pm 12,5$ мГр/см ($p<0,001$), а эффективная доза E – $5,7\pm 0,8$ мЗв и $9,1\pm 1,1$ мЗв ($p<0,001$). Таким образом, нам удалось снизить биологический риск облучения у пациентов основной группы по сравнению с контрольной.

Заключение. Исследование авторов показало, что трансторакальная трепан-биопсия периферических опухолевидных образований легких под контролем КТ является эффективной в плане диагностики процедурой, характеризующейся достаточно низкой частотой осложнений. Чаще всего они проявляются пневмотораксом легкой степени, не требующим дренирования, и гематомами по ходу пункционной иглы, также не требующими каких-либо методов лечения. Недостатком метода пункции «свободной рукой» является облучение врача-интервенционалиста. Однако пациент также получает высокую лучевую нагрузку из-за длительности интервенционной процедуры. Авторы решили эту проблему путем создания роботизированного устройства для биопсии, исключая присутствие оператора в зоне облучения. Разработанное авторами устройство вследствие более точного продвижения иглы по намеченному треку позволило сократить частоту осложнений, повысить

чувствительность и точность метода, сократить время проведения процедуры и, следовательно, снизить лучевую нагрузку на пациента.

Список литературы

1. Bade B.C., Dela Cruz C.S. Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention // Clinics in Chest Medicine. 2020. Vol. 41. Is.1. P. 1-24. DOI: 10.1016/j.ccm.2019.10.001.
2. Nasim F., Sabath B.F., Eapen G.A. Lung Cancer // Medical Clinics of North America. 2019. Vol.103. Is. 3. P. 463-473. DOI: 10.1016/j.mcna.2018.12.006.
3. de Sousa V.M.L., Carvalho L. Heterogeneity in Lung Cancer // Pathobiology. 2018. Vol. 85. Is. 1-2. P. 96-107. DOI: 10.1159/000487440.
4. Zito Marino F., Bianco R., Accardo M., Ronchi A., Cozzolino I., Morgillo F., Rossi G., Franco R. Molecular heterogeneity in lung cancer: from mechanisms of origin to clinical implications // International Journal of Medical Sciences. 2019. Vol. 16. Is. 7. P. 981-989. DOI: 10.7150/ijms.34739.
5. Lim Z.F., Ma P.C. Emerging insights of tumor heterogeneity and drug resistance mechanisms in lung cancer targeted therapy // Journal of Hematology & Oncology. 2019. Vol. 12. Is. 1. P. 134. DOI: 10.1186/s13045-019-0818-2.
6. Shin K.E., Park J.S., Lee J.W. Diagnostic Accuracy of CT-Guided Core Needle Biopsy for Thin-Walled Cavitary Pulmonary Lesions // AJR American Journal of Roentgenology. 2021. Vol. 216. Is. 2. P. 369-375. DOI: 10.2214/AJR.20.22780.
7. An W., Zhang H., Wang B., Zhong F., Wang S., Liao M. Comparison of CT-Guided Core Needle Biopsy in Pulmonary Ground-Glass and Solid Nodules Based on Propensity Score Matching Analysis // Technology in Cancer Research & Treatment. 2022. Vol. 21. DOI: 10.1177/15330338221085357.
8. Пустовгар А.А., Ломакин К.А., Казеный А.Б. Стереотаксический держатель иглы для биопсии паренхиматозных органов // Патент РФ №190455. Патентообладатель Пустовгар Андрей Андреевич. Бюл. № 19. 2019.
9. Королюк И.П., Линденбратен Л.Д. Лучевая диагностика: учебник, 3-е изд., перераб. и доп. М.: БИНОМ, 2020. 496 с.
10. Heerink W.J., de Bock G.H., de Jonge G.J., Groen H.J., Vliegenthart R., Oudkerk M. Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis // EurRadiol. 2017. Vol. 27 (1). P. 138-148. DOI: 10.1007/s00330-016-4357-8.
11. Zeng L., Liao H., Ren F., Zhang Y., Wang Q., Xie M. Pneumothorax Induced by Computed Tomography Guided Transthoracic Needle Biopsy: A Review for the Clinician // International Journal of General Medicine. 2021. Vol. 23. Is. 14. P. 1013-1022. DOI:2147/IJGM.S302434.

12. Heerink W.J., de Bock G.H., de Jonge G.J., Groen H.J., Vliegenthart R., Oudkerk M. Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis // *European Radiology*. 2017. Vol. 27. Is. 1. P. 138-148. DOI: 10.1007/s00330-016-4357-8.
13. Utada M., Yonehara S., Ozasa K. Historical Changes in Histological Diagnosis of Lung Cancer // *Journal of Epidemiology*. 2019. Vol. 29. Is. 6. P. 238-240. DOI: 10.2188/jea.JE20180037.
14. Goss G.D., Spaans J.N., Huntsman D., Asmis T., Andrews Wright N.M., Duciaume M., Kaurah P., Miller R.R., Banerji S., Sekhon H.S., Gomes M.M. Histologic and Genotypic Characterization of Lung Cancer in the Inuit Population of the Eastern Canadian Arctic // *Current Oncology*. 2022. Vol. 29. Is. 5. P. 3171-3186. DOI: 10.3390/currenco129050258.
15. Li Y., Yang C.F., Peng J., Li B., Zhang C., Yu J.H. Small (20 mm) ground-glass opacity pulmonary lesions: which factors influence the diagnostic accuracy of CT-guided percutaneous core needle biopsy? // *BMC Pulmonary Medicine*. 2022. Vol. 22. Is.1. P. 265. DOI: 10.1186/s12890-022-02058-z.
16. Greffier J., Ferretti G., Rousseau J., Andreani O., Alonso E., Rauch A., Gillet R., Le Roy J., Cabrol-Faivre L., Douane F. et al. National dose reference levels in computed tomography-guided interventional procedures – A proposal // *European Radiology*. 2020. Vol. 30. P. 5690-5701.
17. Cheing R. Dose Length product // *Radiopaedia*. 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://radiopaedia.org/articles/dose-length-product> (date of application 23.04.2024).