

## ЦВЕТНАЯ ЛИМФОГРАФИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПЕРФУЗИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ EX VIVO ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Ш.Х. Ганцев\**, *А.Г. Пухов\*\**, *М.А. Татунов\*\*\**, *Р.Ш. Ишмуратова\*\*\**,  
*А.В. Султанбаев\*\*\**, *В.Ю. Фролова\*\*\**

*\*Башкирский клинический онкологический диспансер, г. Уфа,*

*\*\*Челябинская областная клиническая больница, г. Челябинск,*

*\*\*\*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа*

**Представлен результат исследования лимфатических узлов и лимфатических сосудов ex vivo при раке молочной железы. Исследование проводилось с использованием новых микрохирургических технологий, что позволило установить особенности перфузии лимфатического узла, степени ее нарушения и раскрыть процессы нелимфоангиогенеза.**

*Ключевые слова: лимфатический узел, лимфатические сосуды, нелимфоангиогенез, лимфатическая перфузия.*

Проблема лимфогенного метастазирования рака молочной железы является ключевой в онкологии, так как именно характер и степень поражения лимфатических узлов определяет прогноз течения заболевания.

Исследования, проведенные ранее, не раскрывают полноты всех механизмов лимфогенного метастазирования, так как они проводились на макроскопическом уровне [3]. В данном исследовании мы подошли к изучению этой проблемы на совершенно новом – микрохирургическом уровне.

Эти исследования позволят установить степень перфузии лимфатического узла при метастазах рака молочной, а также изучить степень поражения лимфатического узла, уровень метастатического блока лимфатических сосудов, оценить функциональность лимфатического узла, предположить дальнейшие пути метастазирования раковых клеток, раскрыть механизмы отдаленного метастазирования опухоли, изучить процессы нелимфоангиогенеза.

Полученные данные в перспективе откроют возможности для понимания общих процессов лимфогенного метастазирования, расширят представления об основных закономерностях, происходящих в лимфатической системе при метастазировании рака и составят неотъемлемую часть общей теории метастазирования.

**Цель исследования:** в эксперименте (на послеоперационных анатомических препаратах, включающих жировую ткань с лимфатическими узлами и сосудами) изучить особенности перфузии лимфатических узлов при метастазах рака.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено в Башкирском республиканском клиническом онкологическом диспансере в 2008–2009 годы.

Объектом настоящего исследования послужил лимфонулярный комплекс тканей аксиллярной области – лимфатические сосуды (афферентные и эфферентные), лимфатические узлы, взятые у 100 лиц женского пола различного возраста, во время хирургического вмешательства по поводу рака молочной железы II–III ст.

Для сравнительного анализа также был произведен забор лимфонулярного комплекса тканей аксиллярной области в бюро судебно-медицинской экспертизы от 10 трупов женского пола зрелого возраста, причиной смерти которых не являлись онкологические заболевания.

Выделение лимфатических узлов и сосудов из тканей аксиллярной области производилось с помощью ультразвукового аппарата LySonic 3000® с PulseSelect™ методом сонолипидеструкции [1, 2].

Для микрохирургического исследования из полученного лимфонулярного комплекса выбирался один, предположительно «сторожевой», лимфатический узел с афферентными и эфферентными лимфатическими сосудами.

Дальнейшее исследование лимфонулярного комплекса производилось с помощью операционного микроскопа OPTON – OPMI 6 CFC. Препарат помещался в операционное поле микроскопа, используя микрохирургический инструментарий, проводилось скелетирование лимфатического узла с приносящими и выносящими лимфатическими сосудами – доработка комплекса от стромальной ткани, оставшейся после проведенной сонолипидеструкции.

После доработки препарата проводилась цветная лимфография выделенных афферентных лимфатических сосудов 0,5 % раствором метиленового синего. Данный раствор и его концентра-

ция были подобраны экспериментальным путем, как наиболее удовлетворяющий требованиям цветной лимфографии в проводимом исследовании. Пункция афферентного лимфатического сосуда проводилась с помощью инъекционной иглы диаметром 300 мкм.

Наряду с проведением цветной лимфографии проводилась цифровая морфометрия афферентного лимфатического русла, лимфатических узлов (Image-Pro Plus 6.0) микрохирургическая диссекция капсулы лимфатических узлов, клапанов лимфангиона, рентгенконтрастные исследования лимфатических и кровеносных сосудов с использованием КТ и МРТ, а также морфологические исследования с использованием иммуногистохимических технологий.

## Полученные результаты и их обсуждение.

Сведения о выполнении техники цветной лимфографии на выделенном лимфатическом узле под операционным микроскопом EX VIVO в литературе отсутствуют, поэтому нами впервые была разработана техника и экспериментальным путём подобран раствор для выполнения данной процедуры. Из 100 процедур антеградной цветной лимфографии афферентных лимфатических сосудов в 70 случаях мы получили удовлетворительные результаты, в 30 случаях нам не удалось инъецировать патологически измененный лимфатический сосуд. Трудности в проведении цветной лимфографии возникали в основном в тех случаях, когда больным проводилась лучевая терапия.

Уникальные возможности данного метода цветной лимфографии с использованием 20-кратного оптического увеличения позволили нам впервые увидеть структуру лимфонодулярного перехода, получить сведения ранее неописанные (в доступных и классических руководствах), о лимфатической перфузии лимфатического узла в норме и при метастазах рака в лимфатический узел и зафиксировать эти данные на цифровых носителях (рис. 1).

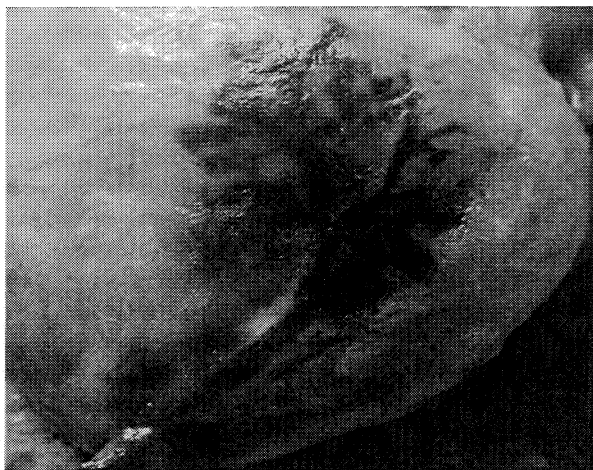


Рис. 1. Антеградная цветная лимфография афферентного лимфатического сосуда при метастазах рака в лимфатические узлы, блок I ст. (подкапсульного синуса). Увеличение x 20

Как видно из представленных данных, лимфонодулярный переход имеет более сложную структуру, чем это было представлено ранее в литературных данных, прослеживается не единичное впадение афферентного лимфатического сосуда в подкапсульный синус, а его древовидное деление по всей поверхности лимфоидной дольки, не выходя за её пределы, и перфузией капсулы в концевых отделах. Особенно хорошо структура лимфонодулярного перехода просматривается при метастатической блокаде подкапсульного синуса, так как при проведении лимфографии данный синус не прокрашивается. В норме также видно древовидную структуру перехода, но на фоне покрашенного подкапсульного синуса она смазывается.

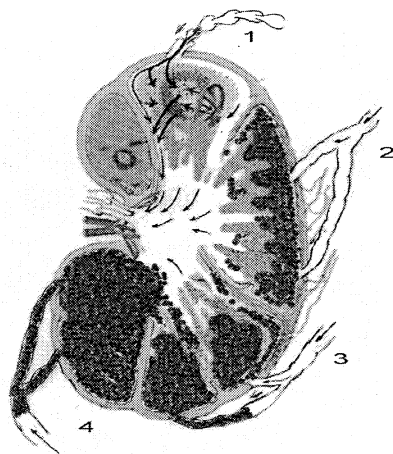


Рис. 2. Модель метастатической блокады лимфатического узла и афферентных лимфатических сосудов: 1 – афферентный лимфатический сосуд в норме; 2 – метастатическая блокада I ст. – блок лимфоидной дольки раковыми клетками на уровне подкапсульного синуса; 3 – метастатическая блокада II ст. – блок лимфатического узла на уровне подкапсульного синуса и частичное поражение афферентных лимфатических сосудов; 4 – метастатическая блокада III ст. – блок афферентного лимфатического сосуда

Для наглядности понимания процесса лимфатической перфузии в норме и нарушении перфузии при метастазах рака за счёт метастатической блокады лимфатического узла и афферентных лимфатических сосудов мы отобразили модель данного процесса (рис. 2).

На данной модели наглядно отображены все стадии развития метастатической блокады и условно разделена блокада лимфоидной дольки и лимфатических сосудов на III степени.

Модель метастатической блокады позволяет оценить окклюзию дольки лимфатического узла, принадлежащей к определённому афферентному лимфатическому сосуду. Мы не можем говорить о метастатическом поражении всего лимфатического узла одновременно, так как структурно функциональной единицей лимфатического узла является лимфоидная долька, то распространение метастазов проходит из определённого региона по

соответствующему ему лимфатическому сосуду и заканчивается в принадлежащей ему лимфоидной дольке. Судя по данным, полученным в ходе исследования, к одному афферентному лимфатическому сосуду в среднем может относиться от одной до трёх лимфоидных долек.

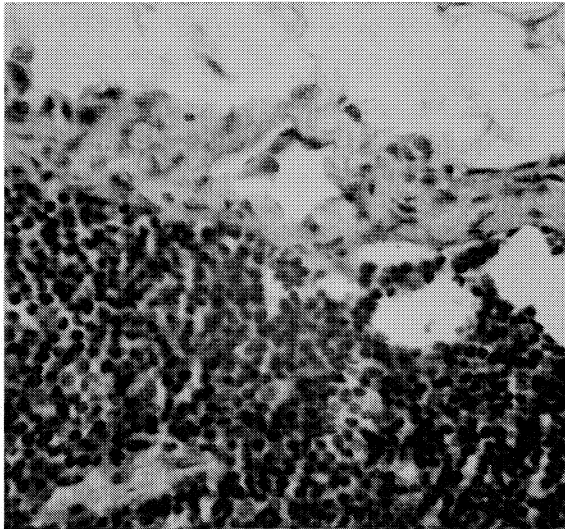


Рис. 3. Замещение капсулы лимфатического узла лимфатическими капиллярами

Исследуя метастатическую блокаду лимфоидной дольки и афферентных лимфатических сосудов методом антеградной цветной лимфографии, был установлен факт компенсаторного развития обходных путей лимфоттока – неолимфомикроангиогенеза, что подтверждено гистологическими данными (рис. 3).

Таким образом, цветная лимфография позволила нам установить особенности перфузии лимфатических узлов при раке молочной железы и установить степени её нарушения, а также установить факт развития коллатерального лимфообращения, за счет неолимфомикроангиогенеза при метастатическом блоке.

#### Выводы:

1. Структура лимфонодулярного перехода представляет собой сложноорганизованную сеть лимфатических капилляров.
2. Цветная лимфография позволяет достоверно определить зоны функциональной перфузии и степени ее нарушения.
3. Капсула лимфатического узла при раке с метастазами в лимфатический узел претерпевает патологическую трансформацию, характеризующуюся развитием сети лимфатических капилляров (неолимфомикроангиогенеза).

#### Литература

1. Ганцев, Ш.Х. Новые технологии диагностики и лечения рака молочной железы / Ш.Х. Ганцев // Креативная хирургия и онкология. – 2009. – № 1. – С. 6–9.
2. Ганцев, Ш.Х. Характеристика ультразвуковой липодеструкции направленным высокоинтенсивным ультразвуком высокой мощности при лимфатической диссекции у онкологических больных / Ш.Х. Ганцев, Ш.М. Хуснутдинов, Р.Ш. Ишмуратова // Вопросы онкологии, 2008. – Т. 54, №1. – С. 105–107.
3. Петренко, В.Н. Функциональная морфология лимфатических сосудов / В.Н. Петренко. – СПб., 2008. – 400 с.

Поступила в редакцию 24 ноября 2009 г.