

УДК 616-006.6-085/089:616-005.9

МИХАИЛ ИВАНОВИЧ ХВОРОСТЕНКО, ИГОРЬ НИКОЛАЕВИЧ КИХТЕНКО,  
ЮЛИЯ МИХАЙЛОВНА ХВОРОСТЕНКО, ЮРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ ГРАБОВСКИЙ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

## СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛИМФОВЕНОЗНОГО ОТТОКА СЕГМЕНТОВ КОНЕЧНОСТИ С ДИСТАЛЬНЫМ ОТЕКОМ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Выявлена возможность определения состояния лимфовенозного оттока сегментов конечности с дистальным отеком у онкологических больных после комбинированного лечения, с помощью пертехнетата  $^{99m}\text{Tc}$ .

**Ключевые слова:** лимфовенозный отток, лимфедема конечности, пертехнетат  $^{99m}\text{Tc}$ .

Одной из основных причин вторичных лимфостазов является перенесенное специальное лечение злокачественных новообразований, прежде всего женской репродуктивной системы — молочной железы и половых органов [1].

Частота вторичной лимфедемы верхних конечностей у женщин после радикальной мастэктомии по поводу рака в Западной Европе колеблется от 38 до 89%, а по данным некоторых авторов, может достигать 100% [2, 3]. Утрата трудоспособности в связи с нарушением функции верхней конечности, в структуре которого не только постлучевое повреждение плечевого нервного сплетения, но и лимфедема конечности, признается почти в 40% случаев [2].

Имея прогрессивное течение, лимфедема приводит к ранним и стойким изменениям в микрососудах, и почти у половины больных вызывает многократные рожистые воспаления, усугубляющие течение отека с развитием у них глубокой инвалидности, а недостаточно изученный патогенез этого заболевания и вопросы, связанные с диагностикой, не позволяют разработать эффективные способы лечения [1, 4].

Учитывая распространённость, прогрессирующее течение, отсутствие патогенетических методов лечения и малую эффективность симптоматических, любые исследования, направленные на уточнение механизмов развития этой патологии, поиска эффективных средств ее коррекции, высокоактуальны.

По современным представлениям о патогенезе лимфедемы считается, что основным его фактором является изменение микроциркуляторного русла, а эффективность лечения больных лимфедемой зависит прежде всего от правильной оценки состояния

лимфатического русла и адекватного выбора тактики лечения [5].

В диагностике состояния путей лимфооттока применяют лимфосцинтиграфию с коллоидами и наиболее часто для определения сторожевых лимфатических узлов, с умеренной возможностью визуализации — менее 50% [6]. Причиной этого могут служить различные пути оттока лимфы: магистральный, т. е. преимущественно по сосудам, наблюдается примерно у 25–56% больных, у 15–42% — диффузный (по интерстициальной жидкости межклеточного пространства), около 3% — узловой, у остальных — смешанный, до 60% [7, 8].

Вместе с тем известно: лимфатическая система выполняет не только фильтрационную функцию (выведение из интерстиция крупных белковых объектов), но и дренажную (выведение избытка жидкости) путем ее поступления в концевые отделы лимфатических капилляров под действием осмотического и гидростатического давления [9, 10].

По общепринятому мнению, в венозное звено микроциркуляторного русла коллоиды не проникают, а только низкомолекулярные солевые растворы, поэтому лимфосцинтиграфию с коллоидами не используют для оценки венозного звена микроциркуляторного и сосудистого русла [5, 11]. Таким образом, венозная составляющая оттока выпадает из диагностики ее состояния.

Необходимо отметить, что развитие отека верхней конечности всегда сопряжено с нарушением микроциркуляции, затруднением лимфатического и венозного оттока [5, 8].

Поэтому мы ставили задачу определить лимфовенозный отток как таковой, степень его нарушения, которая и обуславливает симптоматику патологического состояния. Для определения состояния микроциркуляции и лимфовенозного оттока у больных

со вторичным лимфостазом после комбинированного лечения рака молочной железы использовали водный раствор пертехнетата  $^{99m}\text{Tc}$ .

Целью исследования является определение диагностических возможностей лимфовенозной сцинтиграфии с водным раствором пертехнетата  $^{99m}\text{Tc}$  у онкологических больных с дистальным отеком конечности после комбинированного лечения.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 22 больные раком молочной железы после комбинированного лечения, радикальная операция у которых была проведена в объеме мастэктомии. Вторичный дистальный отек у них развился в разные сроки после окончания лечения — от нескольких месяцев до нескольких лет. Изучение состояния лимфовенозного оттока в конечности проводили путем изучения характера дренирования и распределения раствора пертехнетата  $^{99m}\text{Tc}$  в различных сегментах конечности. Вначале, после подкожного введения  $^{99m}\text{Tc}$  в тканевое депо, скорость его эвакуации свидетельствует о состоянии эвакуационных путей первичного транспортного звена — микроциркуляторного русла. Важность информации этой тканевой структуры невозможно переоценить, поскольку именно на этом уровне происходят основные тканевые процессы [13]. Препятствие отведению жидкости в последующих отводящих коллекторах, лимфатических сосудах затрудняет, а в некоторых случаях делает невозможным транспорт капиллярами в эти сосуды жидкости из интерстиция, может наблюдаться обратный ток в ткани.

Исследования проводились при помощи гаммакамеры ГКС 301-Т «Тамара». Кожа в местах инъекций дезинфицировалась. Затем с помощью инсулинового шприца вводили подкожно 0,1 мл раствора пертехнетата  $^{99m}\text{Tc}$  в точки: А — подключичная область, противоположная стороне патологии; В — подключичная область на стороне поражения; С — внутренняя поверхность средней трети плеча отечной руки; D — внутренняя поверхность локтевого сгиба отечной руки; E — пространство между большим и указательным пальцем на отечной руке; F — пространство между мизинцем и безымянным пальцем; G — участок фиброза в подмышечной области на стороне поражения (см. рис. VI цв. вкл.).

Регистрация сцинтилляций в каждой точке проводилась со скоростью 1 кадр за 30 сек в течение 9 мин на матрицу  $256 \times 256 \times 16$ . Записывали значения на 3, 6, 9 минутах. Данные заносились в таблицу в виде абсолютных значений сцинтилляций из каждой точки инъекции. Скорость эвакуации метки из тканевого депо каждой точки рассчитывалась по проценту оставшегося в ней препарата в каждую из минут регистрации и за все время исследования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Применяя в исследовании описанную методику, мы руководствовались хрестоматийными данными

о процессах образования и оттока лимфы в организме человека.

В качестве примера приводим радионуклидное исследование состояния лимфовенозного оттока у больной К-ба, 1948 г. р., а. к. № М004044 Дз: Рак левой молочной железы  $pT_3pN_2pM_0$ . Состояние после трех курсов полихимиотерапии, радикальной мастэктомии, лучевой терапии. Кл. гр. III. Смешанный фиброз шейно-надключичной, подключичной, подмышечной области. Вторичный лимфостаз левой руки IV степени. На рис. VI показаны точки введения  $^{99m}\text{Tc}$ .

Точка А была выбрана как «стандарт» микроциркуляции и лимфовенозного оттока. Точка В — как маркер микроциркуляции и лимфовенозного оттока области выше подмышечной до подключичной, отражающей эти параметры в коже и интерстициальном пространстве шейно-надключичной, надключичной, подключичной зон, а также бассейнов подключичной вены, артерии и грудного лимфатического протока. Точка С отражает состояние микроциркуляции кожи и лимфовенозного оттока верхней трети плеча, выше кубитального лимфатического коллектора. Точка D — состояние этих же параметров выше места введения и до кубитального коллектора. Точка E — латерально-центрального коллектора кисти и предплечья. Точка F — медиально-центрального коллектора кисти и предплечья.

Регистрируя данные на 3, 6, 9 минутах, мы руководствовались тем, что в течение первых трех минут (И1) радионуклид всасывается из депо (кожа, клетчатка) с одновременным началом отведения по интерстицию и переходит в отводящие русла — вены, лимфатические сосуды. Вторые три минуты (И2) — в тканях области исследования происходит перераспределение введенной в интерстиций жидкости в отводящие русла — венозное, лимфатическое. Если в этот промежуток времени показатели скорости эвакуации  $^{99m}\text{Tc}$  снижаются, то это свидетельствует о препятствии оттоку в данном отрезке отводящей системы, т. е. в ее лимфовенозной части. Если увеличивается, то показывает, что отток по этим путям состоятельный. Малое капиллярное всасывание говорит о выраженном интерстициальном стазе. Большое — о нормальном или повышенном функционировании капиллярного звена интерстиция. Большое капиллярное всасывание и малое сосудистое — о нормальном функционировании капиллярного звена интерстиция и сниженном сосудистом лимфовенозном оттоке. Малое капиллярное и большое сосудистое — о возможных сбросах через анастомозы. Малое капиллярное и малое сосудистое — об их блоке.

Полученные данные заносили в таблицу 1.

Рассчитывая эвакуацию радионуклида из каждой точки в каждый отрезок времени (интервалы), определяем изменение скорости микроциркуляции и лимфовенозного оттока каждого звена — преимущественно микроциркуляторного и микроциркуляторно-сосудистого, тем самым определяем уровень, который влияет на изменение скорости эвакуации в ту или иную сторону, т. е. судим об эвакуаторном состоянии преимущественно микроциркуляторного русла 3–6 мин,

сосудистого 6–9 мин и микроциркуляторно-сосудистого 3–9 мин.

**Пример расчёта скорости выведения из диагностических точек.** Количество выведенного препарата из точки А за вторые 3 мин исследования, с 3 по 6 мин скорость выведения составила  $18,0$  (% выведенного препарата за первые три минуты) /  $3$  (мин) =  $6,0\%/мин$ .

За третьи три минуты исследования, с 6 по 9 мин, осталось  $85,0\%$  от количества уровня 3-й минуты исследования. Т. е. за эти три минуты (с 6 по 9)

количество препарата уменьшилось на:  $100\% - 85,0\% = 15,0\%$ . Скорость за 1 мин составила:  $15,0\% /$  на 3 мин =  $5,0\%/мин$ .

За все время исследования (9 мин) равнялась  $69,8\%$ , т. е. количество препарата уменьшилось на  $30,2\%$  за 9 мин. С такой скоростью выводился препарат за все время исследования — 9 мин.

Подобным образом рассчитываем скорость в остальных точках.

Полученные данные заносили в таблицу 2.

Таблица 1

### Данные сцинтиграфии и процент оставшейся метки по точкам

Интервалы, минуты	Общее число сцинтилляций, (% остаточной активности)					
	А	В	С	Д	Е	F
0–3	135307, (82,0%)	100064, (51,5%)	70793, (88,6%)	242411, (87,3%)	170310, (97,2%)	110950, (79,7%)
3–6	110953, (85,0%)	51566, (69,3%)	62707, (91,6%)	211575, (89,3%)	165488, (93,5%)	88390, (82,9%)
6–9	94387, (69,8%)	35745, (35,7%)	57413, (81,1%)	188969, (77,9%)	154783 (90,9%)	73327, (66,1%)

Таблица 2

### Скорость эвакуации метки из депо по точкам в отдельные интервалы времени

Мин/интервал времени	% выведенной активности за минуту					
	А	В	С	Д	Е	F
3–6 (И1)	6,0	16,2	3,8	4,2	0,9	6,8
6–9 (И2)	5,0	10,2	2,8	3,6	2,2	5,7
3–9 (И3)	5,0	10,7	3,2	3,7	1,5	5,7

Оценивали динамику данных с начала пути оттока — дистальных отделов руки. Состояние микроциркуляции и сосудистого оттока в точке F (отток лимфы по латеральному коллектору) незначительно превышает значения в контроле, порядка 10–15%, что может быть связано с его компенсаторной активацией.

Вместе с тем в точке E (медиальный лимфатический коллектор) наблюдается резкое снижение микроциркуляции — в 6,4 раза (!), лимфенозного оттока — в 2,3 раза и общей скорости выведения — в 3,3 раза.

Если сравнить выраженность лимфенозного оттока двух коллекторов — латерального (точка F) и медиального (точка E), то в первом она превосходит второй по всем параметрам: микроциркуляторном звене — в 7,2 раза; сосудистом — 2,6 раза и общем оттоке — 3,7 раза, что хорошо просматривается на сканограмме изображения реального положения радионуклида этой больной (см. рис. VII цв. вкл.).

На рисунке отчетливо виден путь лимфооттока по латеральному лимфоколлектору предплечья отечной руки. На рис. VIII цв. вкл. то же изображение, но с более четкой информацией, полученной путем фильтрации лишних деталей с помощью программы Photoshop 7.

У этой больной в качестве определения дополнительных возможностей предлагаемого метода провели регистрацию показаний через 30 мин от начала исследования. Результаты на рис. BIV–BV цв. вкл.

На рис. BIV появилось изображение распределения метки по обоим коллекторам, а также наблюдается

диффузное распределение препарата по интерстицию (рис. BIV) и коллатерали (рис. BV).

В точке D внутренняя поверхность локтевого сгиба отечной руки — скорость (%/мин) в начале регистрации (преимущественно микроциркуляторный отдел отвода) была выше, затем уменьшилась, что связано с препятствием оттока на более высоком уровне, т. е. в лимфенозном отделе этой области. В начале исследования капилляры наполнялись  $^{99m}Tc$  с определенной скоростью, но отвод их по лимфенозным путям менее быстрый, потому скорость во второй части, в которой скорость эвакуации складывается из скорости двух компонентов — микроциркуляторного и возрастающего по вкладу лимфенозного, уменьшился, соответственно уменьшилась общая скорость отвода.

В точке C — внутренняя поверхность средней трети плеча отечной руки — наблюдается аналогичная ситуация. Во всех отделах отводящей системы скорость уменьшена.

В точке B — подключичная область на стороне поражения — картина, противоположная предыдущим. Скорость микроциркуляции в 2,7 раза, а лимфенозного оттока и общей скорости микроциркуляторно-сосудистого оттока в 2 выше, чем в необлученных тканях противоположной подключичной области, что свидетельствует о значительном ускорении обменно-метаболических процессов в этой области и выраженном увеличении движения жидкости (крови-лимфы) по путям их отведения — интерстициальном, микроциркуляторном, сосудистом. Такое положение дел свидетельствует о горячем фиброзе левой

шейно-надключично-подключично-подмышечной области — основной причины развития нарушения лимфоток в дистальных отделах у этой больной и сосудистом шунтировании для обеспечения компенсаторного сброса жидкости [10, 13].

Данные, полученные в результате проведенного исследования микроциркуляции сегментов верхней конечности, легли в основу определения тактики магнитотерапии дистального отека у этой больной. На левую шейно-надключично-подключично-подмышечную область применяли облучение сверхнизкочастотным электромагнитным полем в режиме дозы активирующей функцию (ДАФ) разовой очаговой дозой 9 КиКх и суммарной очаговой дозой 135 КиКх [14]. Дополнительно облучали медиальный коллектор и кубитальную лимфатические узлы в режиме дозы, угнетающей функцию (ДУФ), разовой очаговой дозой 12 КиКх и суммарной очаговой дозой 180 КиКх. Данная тактика позволила получить положительный результат в виде уменьшения клинических проявлений дистального

отека. Дальнейшее изучение клинических возможностей предложенного способа определения состояния лимфоток сегментов конечности с дистальным отеком у онкологических больных после комбинированного лечения продолжается.

## ВЫВОДЫ

1. Предложенный способ определения состояния лимфоток сегментов конечности у онкологических больных после комбинированного лечения с дистальным отеком конечности позволяет изучить состояние микроциркуляции и лимфоток оттока, что на практике может быть использовано для диагностики этой патологии, выбора оптимального метода лечения и оценки его эффективности.

2. Данная методика может стать хорошим диагностическим подспорьем для принятия правильного решения в диагностике и назначения оптимального лечения прежде всего у больных с длительной послеоперационной лимфорецией.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Фейсханов А. К.* Рожа и лимфедема / А. К. Фейсханов, Э. З. Фатыхова, Л. И. Фейсханова, А. В. Максимов // *Практ. медицина*. — 2016. — Т. 1. — С. 161–164.
2. *Байтингер В. Ф.* Профилактика лимфатических отеков верхних конечностей после радикальной мастэктомии по Маддену / В. Ф. Байтингер, А. А. Лойт, Е. Г. Звонарев // *Вопр. реконструкт. и пласт. хирургии*. — 2017. — Июнь, № 2. — С. 15–23
3. *Юдин В. А.* Лечение лимфедемы конечностей (обзор литературы) / В. А. Юдин, И. Д. Савкин // *Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова*. — 2015. — № 4. — С. 145–153.
4. *Campisi C.* Lymphatic microsurgery for the treatment of lymphedema / C. Campisi, D. Davini, C. Bellini // *Microsurgery*. — 2006. — Vol. 26, N 1. — P. 65–69.
5. *Лимфедема нижних конечностей: алгоритм диагностики и лечения* / О. В. Фионик, Н. А. Бубнова, С. В. Петров и др. // *Новости хирургии*. — 2009. — Т. 17, № 4. — С. 49–64.
6. *Методика непрямой лимфосцинтиграфии с использованием радиофармпрепарата Технефит <sup>99m</sup>Tc для определения путей лимфооттока и биопсии сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении больных раком молочной железы и меланомой кожи* / А. В. Ермакова, В. А. Д. Зикиряходжаев, Т. Н. Лазутина и др. // *Злокачеств. опухоли*. — 2016. — № 3. — С. 67–79.
7. *Ярема И. В.* Хроническая лимфоток недостаточность нижних конечностей и лимфосцинтиграфия / И. В. Ярема, М. М. Алиев, В. И. Сипратов // *Лечащий врач*. — 1999. — № 4. — С. 61–64.
8. *Алексеев С. А.* Нарушения лимфатического оттока: лимфостаз, лимфедема : учеб.-метод. пособие / С. А. Алексеев, П. П. Кошевский. — Минск : БГМУ, 2016. — 20 с
9. *Смирнов В. П.* Кровообращение : учеб. пособие / В. П. Смирнов, С. В. Копылова. — Нижний Новгород : Нижегород. гос. ун-т, 2016. — 253 с.
10. *Ерофеев Н. П.* Лимфатическая система — необходимый элемент жидкостного гомеостаза организма человека: новый взгляд на старые проблемы (обзор литературы) / Н. П. Ерофеев, Р. С. Орлов // *Вестн. С.-Петерб. ун-та*. — 2008. — Вып. 4. — С. 78–87.
11. *Люд Н. Г.* Реабилитация больных раком молочной железы / Н. Г. Люд, Л. Н. Люд // *Вестн. ВГМУ*, 2008. — Т. 7, № 3. — С. 1–17.
12. *Левин Ю. М.* Основы общеклинической лимфологии и эндоэкологии / Ю. М. Левин. — М., 2003. — 464 с.
13. *Кіхтенко І. М.* Визначення тактики магнітолазерної терапії місцевих променевих ушкоджень методом радіонуклідного дослідження мікроциркуляції тканин / І. М. Кіхтенко, М. І. Хворостенко, В. О. Матвеева // *Укр. радіол. журн*. — 2001. — Т. IX, вип. 2. — С. 171–172.
14. *Хворостенко М. І.* Методика розрахунку доз електромагнітного випромінювання наднизької частоти при лікуванні променевих ушкоджень / М. І. Хворостенко, І. М. Кіхтенко // *Укр. радіол. журн*. — 2012. — Т. XX, вип. 2. — С. 222–223.

Статья поступила в редакцию 06.05.2018.

М. І. ХВОРОСТЕНКО, І. М. КИХТЕНКО, Ю. М. ХВОРОСТЕНКО, Ю. В. ГРАБОВСЬКИЙ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

### **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ЛІМФОВЕНОЗНОГО ВІДТОКУ СЕГМЕНТІВ КІНЦІВКИ З ДИСТАЛЬНИМ НАБРЯКОМ В ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ПІСЛЯ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ**

Виявлена можливість визначення лімфовенозного відтоку сегментів кінцівки з дистальним набряком в онкологічних хворих після комбінованого лікування за допомогою пертехнетату  $^{99m}\text{Tc}$ .

**Ключові слова:** лімфовенозний відтік, лімфедема кінцівки, пертехнетат  $^{99m}\text{Tc}$ .

М. І. KHVOROSTENKO, I. N. KIKHTENKO, J. M. KHVOROSTENKO, Y. V. HRABOVSKYI

*State Institution «Dnepropetrovsk medical Academy of Health Ministry of Ukraine»*

### **PECULIARITIES OF DIAGNOSIS, COURSE AND TREATMENT OF LATE RADIATION ULCERS**

**Abstract.** The possibility of determining the state of lymphovenous outflow of limb segments with distal edema in cancer patients after combined treatment with pertechnetate  $^{99m}\text{Tc}$  was revealed.

**Keywords:** limfovenozny outflow, lymphedema limb, pertechnetate  $^{99m}\text{Tc}$ .

#### **Контактная информация:**

Хворостенко Михаил Иванович

д-р мед. наук, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

тел.: +38 (066) 780-07-64

e-mail: mojarerepiska@rambler.ru