

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПЕРФУЗИИ ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА ПРИ МЕТАСТАЗАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

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

Академия наук республики Башкортостан
Башкирский государственный медицинский университет
Челябинская областная клиническая больница
Республиканский клинический онкологический диспансер, г.Уфа

Ганцев Шамиль Ханяфиевич, д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент АН РБ, заведующий кафедрой хирургии и онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО БГМУ, 450054, Республика Башкортостан, г.Уфа, Проспект Октября, 73/1, тел. 8 (347) 237-43-58, e-mail: prfg@mail.ru

В работе 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.

EXPERIMENTAL ESTIMATION OF THE LYMPHATIC PERFUSION DURING BREAST CANCER DEPOSITS

Sh.H. Gantsev, A.G. Puhov, M.A. Tatunov, R.Sh. Ishmuratova, V.U. Frolova

Academy of Sciences of the Republic Of Bashkortostan
Bashkir State University of Medicine
Cheliabinsk Regional Clinical Hospital
Republican Clinical Oncologic Dispensary, Ufa

In this paper the results of study of lymph nodes and lymph vessels *ex vivo* in patients with breast cancer are reviewed. This research work was done with the help of new microsurgical technologies which helped to determine the peculiarities of perfusion of lymph nodes, degrees of its destruction and show the processes of neolymphoangiogenesis.

The key words: lymph node, lymph vessel, neolymphoangiogenesis, lymphatic perfusion.

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 [1]. 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 железы, 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.

Полученные данные в перспективе откроют возможности в понимании общих процессов лимфо-

генного 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 Республиканском клиническом онкологическом диспансере (г.Уфа) за период 2008-2009 гг. 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 произведён забор лимфонулярного комплекса тканей аксиллярной области в бюро судебно-медицинской экспертизы у 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 LySonix 3000® с PulseSelect™ методом сонолипострукции [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 проведённой сонолипострукции.

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

она, ренгенконтрастные исследования лимфатических и кровеносных сосудов с использованием КТ и МРТ, а также морфологические исследования с использованием иммуногистохимических технологий.

Результаты и 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 лимфонулярного перехода, получить сведения, ранее не описанные (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).

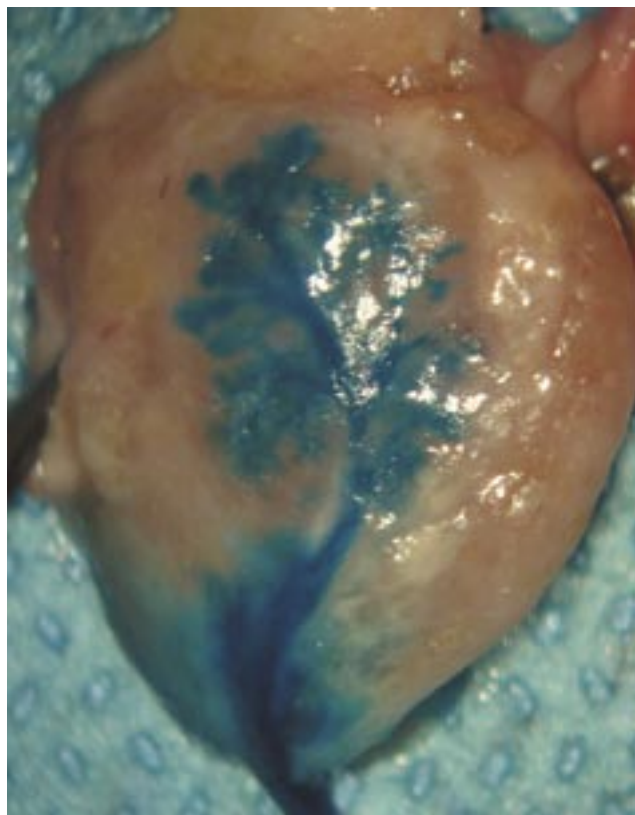


Рис. 1. Антеградная цветная лимфография афферентного лимфатического сосуда при метастазах рака в лимфатический узел, блок 1 ст. (подкапсульного синуса), ув. x 20

Как мы видим из представленных данных, лимфонодулярный переход имеет более сложную структуру, чем это было представлено ранее в литературных данных, прослеживается неединичное 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 мы также видим древовидную структуру перехода, но на фоне прокрашенного подкапсульного синуса она смазывается.

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



Рис. 2. Модель метастатической блокады лимфатического узла и афферентных лимфатических сосудов (1. Афферентный лимфатический сосуд в норме; 2. Метастатическая блокада первой степени – блок лимфоидной дольки раковыми клетками на уровне подкапсульного

синуса; 3. Метастатическая блокада второй степени – блок лимфатического узла на уровне подкапсульного синуса и частичное поражение афферентных лимфатических сосудов; 4. Метастатическая блокада третьей степени – блок афферентного лимфатического сосуда)

На данной модели мы наглядно отобрали все стадии развития метастатической блокады и условно разделили блокаду лимфоидной дольки и лимфатических сосудов на 3 степени.

Модель метастатической блокады позволяет оценить окклюзию дольки лимфатического узла, принадлежащей к определённому афферентному лимфатическому сосуду. Мы не можем говорить о метастатическом поражении всего лимфатичес-

кого 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 долке. Судя по данным, полученным в ходе исследования, к одному афферентному лимфатическому сосуду в среднем может относиться от одной до трёх лимфоидных долек.

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 счёт неолимфомикроангиогенеза при метастатическом блокаде.

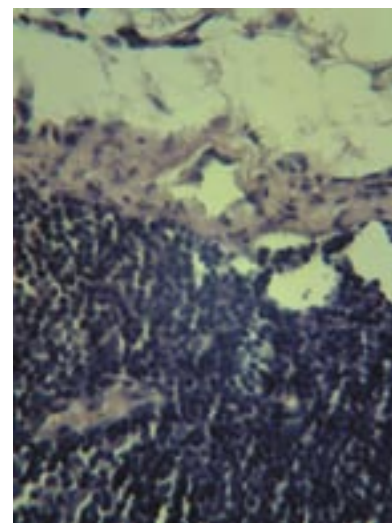


Рис. 3. Замещение капсулы лимфатического узла лимфатическими капиллярами

Выводы

1. Цветная лимфография позволяет достоверно определить зоны функциональной перфузии и степени ее нарушения.

2. Капсула лимфатического узла при раке с метастазами в лимфатический узел претерпевает патологическую трансформацию, характеризующуюся развитием сети лимфатических капилляров (неолимфомикроангиогенеза).

Список литературы

1. В.Н. Петренко. Функциональная морфология лимфатических сосудов. – СПб, 2008. – 400 с.
2. Ш.Х. Ганцев. Новые технологии диагностики и лечения рака молочной железы // Креативная хирургия и онкология. – 2009. - №1. – С. 6-9.