

© Коллектив авторов, 2009
УДК 616.5-006.81-033.2-073.786

З.А.-Г.Раджабова, А.С.Барчук, Е.В.Костромина, В.В.Анисимов

ВЫЯВЛЕНИЕ РАННИХ РЕГИОНАРНЫХ МЕТАСТАЗОВ У БОЛЬНЫХ С МЕЛАНОМОЙ КОЖИ ПОСРЕДСТВОМ ДОППЛЕРОГРАФИИ

Федеральное Государственное учреждение Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н.Петрова
(дир. — чл.-кор. РАН проф. В.Ф.Семиглазов), Санкт-Петербург

Ключевые слова: доплерография, доплеровская спектрограмма, сонография, цветное доплеровское картирование.

Введение. Меланома является одной из самых злокачественных опухолей кожи, которая характеризуется агрессивностью клинического течения и не всегда благоприятным прогнозом заболевания. Современные онкоэпидемиологические исследования четко установили стремительный рост заболеваемости населения меланомой кожи в большинстве регионов мира. Объем и результаты хирургического лечения у больных с первичной меланомой кожи в значительной степени зависят от состояния их регионарного лимфатического аппарата. Как известно, одним из наиболее неблагоприятных прогностических факторов у больных с первичными меланомами кожи является факт наличия микрометастазов опухоли в регионарных лимфатических узлах [1, 4]. Причем эти микрометастазы не всегда могут быть определены клиническими методами исследования. По данным литературы, частота таких «скрытых» метастазов, выявляемых при гистологическом исследовании клинически не поражённых лимфатических узлов, колеблется от 5 до 50% [2]. Установлено, что при наличии у пациентов не пальпируемых, но выявляемых при гистологическом исследовании метастазов меланомы в подмышечных лимфатических узлах, результаты 5-летней выживаемости пациентов после хирургического лечения составляют 73%. При наличии пальпируемых регионарных метастазов диаметром менее 2 см, 2–4 см и более 4 см результаты 5-летней выживаемости пациентов соответственно равны 46, 22 и 18%. В том случае, если имеют место фиксированные, пальпаторно не смещаемые метастазы, только 13% таких больных переживают 5-летний срок наблюдения после удаления метастазов [4].

Для определения степени регионарного распространения первичной опухоли используются: визуальные методы, физикальные методы, телетермографическая диагностика, рентгенологическая диагностика, эхография, эхография с использованием цветного доплеровского картирования (ЦДК) [5]. В последние годы в онкологической практике для оценки степени распространения процесса применяется биопсия «сторожевого» регионарного лимфатического узла, выявляемого посредством радиоизотопного исследования [9, 15]. Однако данный метод является весьма дорогостоящим и может быть применён только в крупных онкологических центрах, так как для его осуществления необходимо наличие портативной гамма-камеры. Кроме того, данные литературы свидетельствуют о невысокой чувствительности биопсии «сторожевых» лимфатических узлов в диагностике регионарных метастазов у больных с первичной меланомой кожи [13, 14]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) занимает ведущее место среди неионизирующих методов диагностики метастазов меланомы кожи в регионарных лимфатических узлах. Однако диагностическая эффективность сонографии в настоящее время не всегда является достаточной [7, 8, 11].

Дуплексное сканирование — сочетание обычного режима УЗИ с режимом цветного доплеровского картирования [6]. Имеются сведения о применении данного метода у больных с карциномой молочной железы, щитовидной железы, почки, головного мозга [9, 10, 12]. Данный метод не является дорогостоящим и не требует значительных экономических затрат. В доступной литературе мы не обнаружили сведений о применении этого метода в диагностике метастазов в лимфатических узлах у больных с первичной меланомой кожи.

Материалы и методы. Ультразвуковой этап. Процедура проводится в положении больного на спине или на боку. При ультразвуковом исследовании используется ЦДК. При этом применяются секторный и линейный датчики с рабочей частотой от 7 до 10 МГц, которые устанавливаются в области ворот лимфатического узла. Производится сравнительная оценка сосудистого рисунка неизменного и метастатически пораженного лимфатического узла. В момент исследования оценивается несколько факторов: форма лимфатического узла, его контур, эхоструктура, размеры лимфатических узлов, их количество, васкуляризация. Неизмененные лимфатические узлы характеризуются округлой или продолговатой формой с четким контуром и гомогенной эхоструктурой, с четкой границей между мозговым и корковым веществом лимфатического узла. Чаще всего они имеют один или два питающих их сосуда. Пораженные лимфатические узлы — неправильной формы с неровными контурами. Эхоструктура оценивается по нескольким критериям: как солидный узел, «узел в узле», лимфатический узел с сохранением коркового слоя и с полостью распада и лимфатический узел без сохранения коркового слоя и с полостью распада. Выполняется сравнительная характеристика показателей ЦДК по пульсационному индексу (PI), индексу резистентности (RI), пиковой систолической скорости кровотока (PSV), конечной диастолической скорости (EDV), индексу Стюарта. Эти показатели оцениваются в сосуде, входящем в лимфатический узел, в области ворот. Ниже представлен рис. 1, где схематически изображен лимфатический узел и питающие его сосуды в области ворот [3].

На начальном этапе работы были исследованы: группа пациентов с увеличенными метастатическими лимфатическими узлами с подтвержденным цитологическим исследованием, а также группа практически здоровых людей без онкологических заболеваний, с нормальными лимфатическими узлами. Выведены данные спектрограммы и значения величин пораженных лимфатических узлов, а также значения величин доплеровской спектрограммы неизмененных лимфатических узлов. В результате проведенного исследования пациентов нами выведены значения этих величин, границы их нормы.¹

Результаты показателей ЦДК.

Показатели ЦДК неизмененного лимфатического узла (рис. 2):

PI (пульсационный индекс) от 1,000 до 5,000;

RI (индекс резистентности) от 1,000 до 2,000;

PSV (пиковая систолическая скорость) от 15,5 до 19,9 см/с;

EDV (конечная диастолическая скорость) от 0,0 до 2,5 см/с;

S/D (индекс Стюарта) может быть определен, если $(EDV > 0,0) < 2,5$.

Показатели ЦДК у пораженного метастазами лимфатического узла (рис. 3):

PI (пульсационный индекс) от 0,300 до 1,010;

RI (индекс резистентности) от 0,280 до 1,000;

PSV (пиковая систолическая скорость) от 7,0 до 15,5 см/с;

EDV (конечная диастолическая скорость) от 2,5 до 12,0 см/с;

S/D — индекс Стюарта от 2,5 до 11,0.

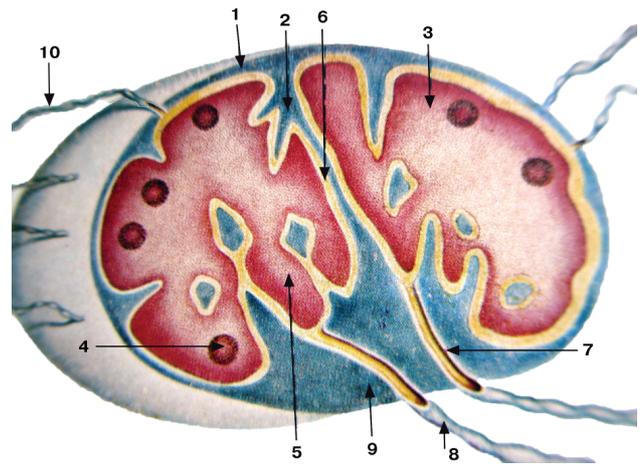


Рис. 1. Схематическое изображение лимфатического узла и питающих его сосудов.

1 — капсула; 2 — трабекула; 3 — корковое вещество; 4 — фолликулы; 5 — мозговое вещество; 6 — синус; 7 — приносящие лимфатические сосуды вместе с кровеносными сосудами; 8 — выносящие лимфатические сосуды вместе с кровеносными сосудами; 9 — ворота лимфатического узла; 10 — мелкие лимфатические и кровеносные сосуды.

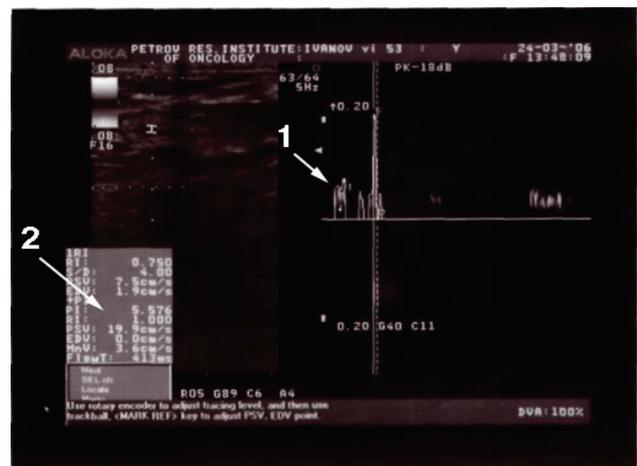


Рис. 2. ЦДК. Неизмененный лимфатический узел левой подмышечной области.

1 — спектрограмма неизмененного лимфатического узла; 2 — показатели доплеровского картирования.

Хирургический этап. Под наркозом пациенту выполнялось широкое иссечение первичной меланомы кожи с пластическим замещением раневого дефекта местными тканями либо свободным кожным лоскутом. При наличии у пациента сонографических данных и показателей ЦДК, свидетельствующих о метастатическом поражении регионарных лимфатических узлов, производилась их эксцизионная биопсия со срочным гистологическим исследованием. При отсутствии микрометастазов в регионарных лимфатических узлах регионарная лимфаденэктомия не выполнялась, и опе-

¹ Патент на изобретение № 2326600 (РФ) Способ ранней диагностики регионарного метастазирования у больных с меланомой кожи / З.А.-Г.Раджабова, А.С.Барчук, Е.В.Костромина.—Заявл. 21.12.2006.

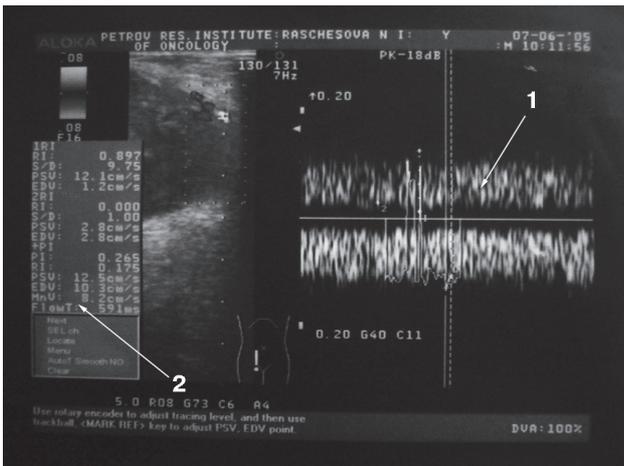


Рис. 3. ЦДК. Метастатически пораженный лимфатический узел правой пахово-бедренной области.

1 — спектрограмма метастатически пораженного лимфатического узла; 2 — показатели доплеровского картирования.

рация на этом заканчивалась. При наличии микрометастазов опухоли в лимфатических узлах одномоментно выполнялась лечебная регионарная лимфаденэктомия.

Цветное доплеровское картирование регионарных лимфатических узлов выполнено у 152 больных с первичной меланомой кожи без клинически определяемых регионарных и отдаленных метастазов. Все пациенты были разделены на 2 группы. К 1-й группе (опытная) были отнесены 52 пациента, которым после сонографии и ЦДК регионарных лимфатических узлов была выполнена их биопсия. 2-я группа (контрольная) составила 100 человек, которым после сонографии и ЦДК биопсия лимфатических узлов не выполнялась.

Результаты и обсуждение. Из 1-й группы (52 человека) у 11 (21,2%) человек при ЦДК выявлены высокие показатели PSV (пиковая систолическая скорость), EDV (конечная диастолическая скорость), S/D (индекс Стюарта) кровотока в воротах исследованного лимфатического узла, а PI (пульсационный индекс) $<1,000$. На основании этих данных исследованные ЛУ были расценены как метастатически пораженные. У оставшихся 41 (78,8%) пациента показатели PSV (пиковая систолическая скорость) и PI (пульсационный индекс) тоже оставались высокими, но EDV (конечная диастолическая скорость) равна нулю, S/D-индекс Стюарта — вообще не определялся. На основании полученных данных ЦДК, лимфатические узлы у этих 41 больного были расценены как непораженные, хотя, по данным обычной сонографии (без использования ЦДК), исключить их метастатическое поражение не представлялось возможным.

Всем этим 52 больным выполнена биопсия лимфатических узлов, с последующим гистологическим исследованием. Данные гистологического

исследования были сопоставлены с результатами сонографии и ЦДК. Из данного числа больных у 11 (21,2%) пациентов при гистологическом исследовании установлены метастазы в макроскопически неизмененных, лимфатических узлах. В 41 (78,8%) случае при морфологическом исследовании лимфатические узлы оказались метастатически непораженными, подтвержденные иммуногистохимическим исследованием с HMB 45b и CD63. Таким образом, было получено гистологическое подтверждение точности метода ЦДК и гипердиагностики сонографии.

Судьба всех 152 больных, включенных в исследование, прослежена в течение двухлетнего периода. В опытной группе из 41 оперированного, которые ранее были подвергнуты биопсии лимфатических узлов, без обнаружения метастазов, появились метастазы опухоли в лимфатических узлах того же регионарного коллектора только у двух пациенток через 1,5 года, а у остальных — прогрессирование процесса не было отмечено. У контрольной группы (100 пациентов) в течение 2 лет клинических данных за регионарные и отдаленные метастазы опухоли не получено. Таким образом, чувствительность и диагностическая эффективность метода ЦДК приближаются к 100%.

Выводы. 1. Использование в предоперационном периоде ЦДК регионарных лимфатических узлов для выявления микрометастазов первичной опухоли в регионарном лимфатическом аппарате позволяет избежать выполнения неоправданных лимфаденэктомий у пациентов с меланомой кожи.

2. Выработан алгоритм предоперационной диагностики степени регионарного распространения меланомы кожи, применение которого в конечном итоге позволит улучшить результаты лечения.

3. На морфологически верифицированном операционном материале подробно изучены особенности регионарного распространения меланомы кожи, что позволит внести дополнения в стадирование данного заболевания.

4. Дана оценка новой методики предоперационного определения микрометастазов меланомы кожи в регионарных лимфатических узлах, а также рекомендации применения ее в клинике.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Анисимов В. В., Горделадзе А. С., Барчук А. С. и др. Меланома кожи: Атлас клинико-морфологической диагностики.—СПб.: Наука, 1999.—107 с.
2. Барчук А.С., Анисимов В.В. Показания к выполнению профилактической регионарной лимфаденэктомии у больных с первичной меланомой кожи: Пособие для врачей.—СПб.: Изд-во Политехуниверситета, 2005.—12 с.

3. Бронников С.М. Анатомия и топография лимфатических узлов взрослого человека: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—М., 1978.—25 с.
4. Вагнер Р.И., Анисимов В.В., Барчук А.С. Меланома кожи.— Ч. 2.—СПб.: Наука, 1996.—161 с.
5. Вагнер Р. И., Хачатурян Л. М. Показания к регионарной лимфаденэктомии при меланобластомах кожи конечностей // *Вопр. онкол.*—1974.—№ 9.—С. 33–38.
6. Важенин А.В., Воронин М.И., Ваганов Н.В. и др. Лучевая диагностика и лучевая терапия.—Челябинск: Иероглиф, 2003.—136 с.
7. Власов В.В. Оценки эффективности диагностического исследования при количественной связи результата с результатом референтного исследования // *Лаб. дело.*—1986.—№ 1.—С. 59–63.
8. Заболотская Н.В. Ультразвуковое исследование лимфатической системы: Рук. под ред. В.В.Митькова, М.В.Медведева.—Т.2.—М.: Видар, 1996.—С. 303–329.
9. Трофимова Е. Ю. Особенности ультразвуковой доплерографии при раке молочной железы // *Ультразвуковая диагностика.*—2000.—№ 2.—С. 26–29.
10. Фисенко Е.П., Сандриков В.А. Результаты комплексного ультразвукового исследования объемных образований молочной железы // *Ультразвуковая диагностика.*—1998.—№ 3.—С. 39–43.
11. Asai S., Miyachi H., Oshima S. et al. A scoring system for ultrasonographic differentiation between cervical malignant lymphoma and benign lymphadenitis // *Rinsho Byori.*—2001.—Vol. 49, № 6.—P. 613–619.
12. Birdwell R.L., Ikeda D.M., Jeffrey S.S. et al. Preliminary experience with power Doppler imaging of solid breast masses // *AJR.*—1997.—Vol. 169, № 3.—P. 703–707.
13. Brobeil A., Cruse C.W., Messina J.L. et al. Cost analysis of sentinel lymph node biopsy as an alternative to elective lymph node dissection in patients with malignant melanoma // *Surg. Oncol. Clin. North. Am.*—1999.—№ 8.—P. 435–445.
14. Kuhn J.A., McCarty T.M. Malignant melanoma and sentinel lymph node biopsy // *Cancer invest.*—1999.—Vol. 17, № 1.—P. 39–46.
15. Wrone D.A., Tanabe K.K, Cosimi A.B. et al. Lymphedema after sentinel lymph node biopsy for cutaneous melanoma: a report of 5 cases // *Arch. Dermatol.*—2000.—Vol. 136, № 4.—P. 511–514.

Поступила в редакцию 13.05.2008 г.

Z.A.-G.Radjabova, A.S.Barchuk, E.A.Kostromina,
V.V.Anisimov

THE DETECTION OF EARLY REGIONAL METASTASES IN PATIENTS WITH SKIN MELANOMA BY DOPPLEROGRAPHY

Color Doppler mapping (CDM) of the regional lymph nodes was performed in 152 patients with primary skin melanoma without clinically determined regional and distant metastases. The patients were divided into 2 groups. The first group included 52 patients in whom biopsy was fulfilled after sonography and CDM of the regional lymph nodes. The second group (control) included 100 patients. After sonography and CDM biopsy of the lymph nodes was not fulfilled. Using CDM of the regional lymph nodes in the preoperative period allowed unjustified lymphadenectomies in patients with skin melanoma to be avoided. An algorithm of preoperative diagnosis of the degree of regional spreading of skin melanoma was developed which will give better results of treatment. The method of color Doppler mapping was first used for the detection of micrometastases of the tumor in the regional lymph system.

Е.И.Зайцев, А.А.Будко, Г.Б.Шикалов

Некоторые юбилейные даты отечественной медицины в 2009 г.
(по материалам Военно-медицинского музея и другим источникам)

175 лет (1834 г.)

Создана первая в России специальная детская больница (Санкт-Петербург). В последующем она носила имя известного врача Н.Ф.Филатова. Петербургская детская больница первоначально содержалась на благотворительные средства и пожертвования. Хирургические операции детям производились в порядке частной практики по месту жительства. Любопытный эпизод связан с проф. И.В.Буяльским. По поводу порока развития (отсутствие заднепроходного отверстия) к погибающему ребенку был приглашен знаменитый хорошими результатами операций Илья Васильевич Буяльский, который произвел операцию весьма быстро и удачно. Наследник состоятельных родителей был спасен. Присланный оператору гонорар за «все-то разрезал до кишки», по словам прижимистых родителей, не должен быть значительным. Буяльский без объяснений вернул гонорар отцу спасенного от смерти ребенка. Через некоторое время, когда счастливому отцу объяснили, что «ловкие разрезы» получаются только после многолетних трудов и приобретения большой опытности, недоразумение было ликвидировано. И.В.Буяльский получил серебряную статуэтку Амура, у которого в руке была не стрела, а хирургический скальпель. Успешная лечебная практика знаменитых врачей позволяла некоторым из них быть благотворителями и лечить бесплатно бедных людей. К таковым относились и И.В.Буяльский, Н.И.Пирогов и другие специалисты, имевшие для этого возможности.

Начало см. на стр. 30

Продолжение см. на стр. 60