

В.Ю. Ивашков¹, В.А. Соболевский¹, Ю.С. Егоров², О.В. Крохина¹

Диагностика и реконструктивная микрохирургия при поражении лимфатической системы верхней конечности после мастэктомии

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
²ФГБУ «ДПО РМАНПО» Минздрава России, Москва

Цель: улучшить результаты лечения вторичных лимфатических отеков у пациенток после комплексного лечения рака молочной железы. Внедрить метод флуоресцентной лимфографии для оценки степени распространенности лимфостаза.

Материалы и методы: в работе проведен анализ результатов обследования и лечения пациентов женского пола с вторичным лимфатическим отеком верхних конечностей, возникшим после комплексного лечения рака молочной железы в РОНЦ в 2012-2016 гг. Для оценки распространенности и стадии лимфатического отека всем пациентам выполнена флуоресцентная лимфография с индоцианином зеленым. На основании данных флуоресцентной лимфографии для каждого пациента индивидуально обосновывали алгоритм лечения. Из 40 больных с вторичным лимфатическим отеком у 20 (50%) пациентов проведено хирургическое и у 20 (50%) консервативное лечение. Результаты разделены на ранние (до 6 месяцев) и отдаленные результаты (6-12 месяцев).

Результаты: в раннем периоде после лечения (до 6 месяцев) результаты лечения в хирургической и консервативной группах сопоставимы. Отдаленные результаты (6-12 месяцев) достоверно выше в группе пациентов после пересадки паховых лимфатических узлов в комбинации с консервативными методами, чем изолированное использование консервативных методов.

Выводы: метод флуоресцентной лимфографии с индоцианином зеленым является современным и точным для диагностики лимфатического отека. Позволяет определить стадию и распространенность лимфатического отека. Является необходимым инструментом для визуализации лимфатических узлов при выделении пахового лим-

фатического лоскута и послеоперационного контроля функциональной активности пересаживаемых лимфатических узлов. Комбинация пересадки лимфоузлов с консервативной терапией дает лучшие результаты, чем изолированное использование консервативных методов.

Ключевые слова: лимфатический отек, пересадка лимфатических узлов, реконструкция молочной железы, рак молочной железы

Лимфатический отек является хроническим заболеванием, лечение которого в большинстве случаев необходимо проводить в течение всей жизни пациента. Проблема лечения лимфатических отеков представляет собой сложную задачу, для решения которой необходимо создавать специализированные центры, готовить квалифицированных специалистов и разрабатывать комплексные лечебные программы.

Настоящее исследование посвящено разработке комплексной программы лечения больных с вторичными лимфатическими отеками, возникшими после лечения рака молочной железы.

Материал и методы

В работе проведен анализ результатов обследования и лечения пациентов женского пола с вторичным лимфатическим отеком верхних конечностей, возникшим после комплексного лечения рака молочной железы в РОНЦ в 2012-2016 гг.

Все отеки являлись односторонними, возникшими на стороне лечения рака молочной железы. Наиболее частой локализацией отека являлась кисть+ предплечье (35%) (табл. 1).

При анализе распределения 40 больных с вторичными лимфатическими отеками верхних конечностей по стадиям лимфедемы (пациентов с I стадией лимфатического отека в работу не включали) практически все пациенты в работе имели II стадию лимфедемы – 37 (92,5%), оперативное лечение произведено у 19 (47,5%) больных, III стадия – у 3 пациенток (7,5%), у 1 (2,5%) использован хирургический метод лечения (табл. 2).

Таблица 1. Распределение больных по локализации отека

Распределение отека по руке	Локализация отека					Всего
	кисть	предплечье	плечо	кисть+предплечье	тотальный отек руки	
Количество больных	7 (17,5%)	6 (15%)	7 (17,5%)	14 (35%)	6 (15%)	40 (100%)

Таблица 2. Распределение больных с вторичным лимфатическим отеком по стадиям процесса

	Стадия		Итого
	II стадия	III стадия	
Лимфатический отек	37 (92,5%)	3 (7,5%)	40 (100%)

Из 40 больных с вторичным лимфатическим отеком у 20 (50%) пациентов проведено хирургическое и у 20 (50%) консервативное лечение (табл. 3).

Таблица 3. Распределение больных с хирургическим лечением при вторичной форме лимфатического отека

Направление хирургического лечения	Количество операций
Пересадка пахового лимфатического лоскута в изолированном варианте	16 (80%)
Пересадка пахового лимфатического лоскута в сочетании с реконструкцией молочной железы	4 (20%)
Всего	20 (100%)

Для оценки распространенности и стадии лимфатического отека всем пациентам выполнена флуоресцентная лимфография с индоцианином зеленым на аппарате PDE (Hamamatsu Photonics, Japan). На основании данных флуоресцентной лимфографии для каждого пациента индивидуально обосновывали алгоритм лечения. Из 40 больных с вторичным лимфатическим отеком у 20 (50%) пациентов проведено хирургическое и у 20 (50%) консервативное лечение. Результаты разделены на ранние (до 6 мес.) и отдаленные результаты (6–12 мес.).

Наши исследования подтверждают мировые данные о связи типа распределения индоцианина зеленого при интрадермальном введении (типы обратного кожного тока лимфы – dermal backflow) со стадией процесса. Так же данный метод является абсолютно необходимым при выборе метода хирургического лечения лимфостаза в каждом конкретном случае, ибо позволяет определить уровень блока лимфы, визуализировать сохранные лимфатические коллекторы для последующего формирования лимфовенозных анастомозов (рис. 1).

Технология проведения флуоресцентной лимфографии основана на том, что индоцианин зеленый при освещении его инфракрасным светом начинает флуоресцировать, индуцируемое свечение улавливается фотодинамической камерой.

ICG впервые синтезирован в 1943 году. Использовался в качестве красителя для фотопленок. В 1950х годах один из чиновников компании Kodak, по совместительству пациент клиники Meyo, обладающий целой коллекцией красок для фотопленки, был приглашен в качестве эксперта для поиска новых красителей для проведения ангиографии. Одним из предложенных им веществ был ICG [5].

Исходя из картины распределения индоцианина зеленого на исследуемой руке производится выбор оптимального метода лечения лимфостаза: позиции для лимфовенозного анастомоза или места для перемещения лимфатического лоскута: как правило — это подмышечная область, локтевая ямка или кисть.

Схема проведения процедуры:

1) 1-2 мл Индоцианина зеленого, концентрации 2,5 мг/мл вводится внутривенно в межпальцевые промежутки;

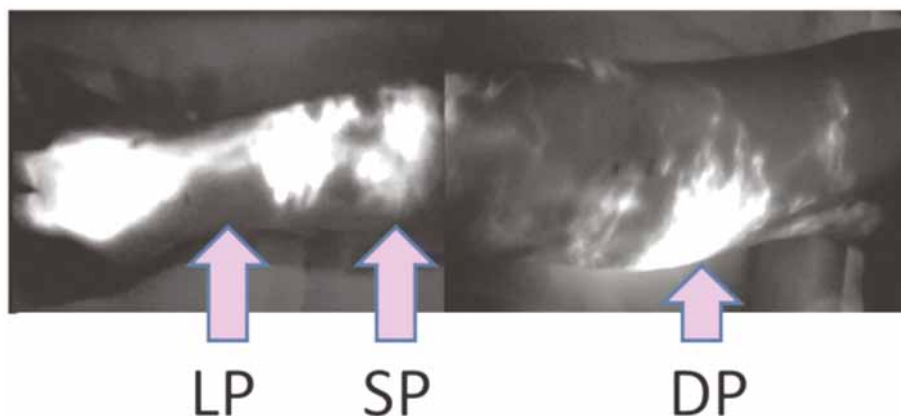


Рис. 1. Различные типы распределения индоцианина зеленого при интрадермальном введении в межпальцевые промежутки: LP – linear pattern (линейный тип), SP – stardust pattern (всплеск), DP – diffuse pattern (диффузный тип)



Рис. 2. Разметка лимфатических сосудов руки с помощью технологии флуоресцентной лимфографии



Рис. 3. Linear pattern. Линейный тип распределения ицз

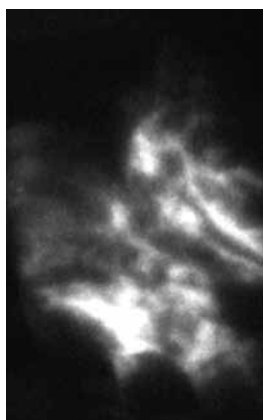


Рис. 4. Splash pattern. Тип распределения ицз – всплеск

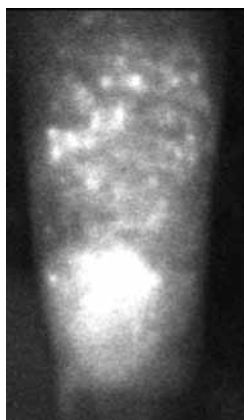


Рис. 5. Stardust pattern. Тип распределения ицз – звездная пыль

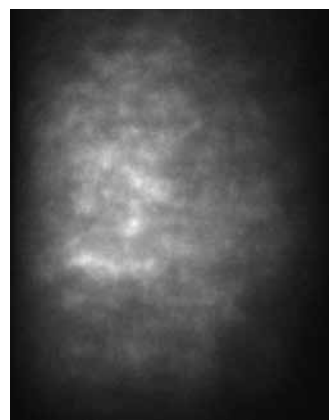


Рис. 6. Diffuse pattern. Диффузный тип распределения ицз

2) спустя 30-60 минут, фотодинамическая камера направляется на исследуемую область (рис. 2).

Тип распределения индоцианина зеленого (ИЦЗ) – dermal backflow является одним из механизмов компенсации лимфатического оттока при его нарушении, связанного как с непосредственным блоком, так и с клапанной и сократительной дисфункцией лимфатических сосудов.

Изображение на экране, получаемое с помощью фотодинамической камеры, отражает степень ретроградного попадания контраста в кожные лимфатические сети из коллекторных лимфатических сосудов.

При выборе метода хирургического лечения для каждого конкретного пациента мы использовали следующий подход: в случае визуализации сохранных лимфатических сосудов, подходящих для наложения лимфовенозных анастомозов мы предпочитали использовать этот вариант хирургического лечения [2]. Если наблюдалось сочетание splash/diffuse данным пациентам производилась пересадка васкуляризированных лимфатических узлов.

Для предоперационной разметки паховых лимфатических узлов (необходимо разметить только латеральную поверхностную группу) использовался следующий протокол: предоперационно выполнялась разметка пахового лимфатического лоскута с мониторной кожной площадкой. Так же по данным УЗИ производилась маркировка паховых лимфатических узлов, находящихся латеральнее бедренных сосудов и располагающихся поверхностнее последних.

За 1 час до операции 2 мл раствора индоцианина зеленого в концентрации 2,5 мг/10 мл вводилось в гипогастральную зону. Лимфатическая жидкость от данной области тела оттекает в паховые лимфатические узлы [3]. Интраоперационно после разреза кожи в области размеченной кожной площадки пахового лоскута, используя фотодинамическую камеру производится визуализация и включение лимфатических узлов в лоскут. Данный способ позволяет гарантированно включить искомые лимфатические узлы в пересаживаемый лоскут, а так же избежать возможных осложнений, связанных с нарушением лимфодинамики нижних конечностей. Чтобы доказать отсутствие какой-либо опасности для функции лимфатической системы ног контрастный препарат вводился интрадермально в межпальцевые промежутки на стопе спустя год после забора лимфатического лоскута. Ни у одного пациента не было отмечено наличие одного из патологических типов распределения индоцианина зеленого. У 100% пациентов наблюдался linear pattern, что доказывает безопасность методики выделения и пересадки верхнелатеральной группы паховых лимфатических узлов.

В послеоперационном периоде всем пациентам для оценки кровоснабжения пересаженных лимфатических лоскутов производили визуальный осмотр, оценку капиллярной реакции (в каждом случае использована мониторная кожная площадка) и ультразвуковую доплерографию.



Рис. 7. Контрастирование латеральной наружной группы паховых лимфатических узлов. Места инъекций индоцианина отмечены звездочками. Синим маркером размечена маниторная кожная площадка лоскута

Результаты

Клинический пример № 1

Пациентка 37 лет. Диагноз: Рак правой молочной железы T₂N₀M₀ IIa, состояние в процессе комплексного лечения. Постмастэктомический синдром. Лимфатический отек правой верхней конечности ISL-II.

Гистологическое исследование №48705 – инвазивный рак неспецифического типа, 2 степени злокачественности. РЭ-7 баллов, РП-7 баллов, Ki67 – 45%, Her2/neu-2+. FISH-реакция – амплификация гена Her2/neu не обнаружено. 22.01.14 г. была выполнена операция: радикальная мастэктомия справа с сохранением грудных мышц и одномоментной реконструкцией торакодорзальным лоскутом и экспандером Беккера-35 (Mentor 365cc). Редукционная маммопластика слева. В послеоперационном периоде отмечала выраженную лимфоррею в правой аксиллярной области, в связи с чем использовалась методика с использованием склерозантов [4]. В адъювантном режиме проведено 4 курса полихимиотерапии по схеме ТС (Таксотер 75 мг/м², Эндоксан

600 мг/м²). С 22.04.14 г. начата эндокринотерапия Тамоксифен 20 мг/сут. В настоящее время принимает Тамоксифен 20 мг/сут. 07.10.2014 г. II этап реконструкции правой молочной железы – замена экспандера-эндопротеза Беккера-35 (Mentor 365cc) на имплант Silimed полиуретан 470cc. Аугментация левой молочной железы имплантом Silimed 210cc. С 2015 года отмечает появление отека правой верхней конечности (рис. 8, 9).

Операция: Хирургическая коррекция лимфатического отека – микрохирургическая трансплантация паховых лимфоузлов в правую аксиллярную область (рис. 10).

Через 12 месяцев после операции пациентка отмечает значительное уменьшение отека (рис. 11, 12).

Из 20 больных с использованием хирургического лечения отдаленные результаты были прослежены у 20 больных в сроки от 0 до 12 месяцев.

Группа пациентов, прошедших комплексное физиотерапевтическое лечение лимфатического отека, была использована нами в качестве



Рис. 8, 9. Внешний вид пациентки до операции

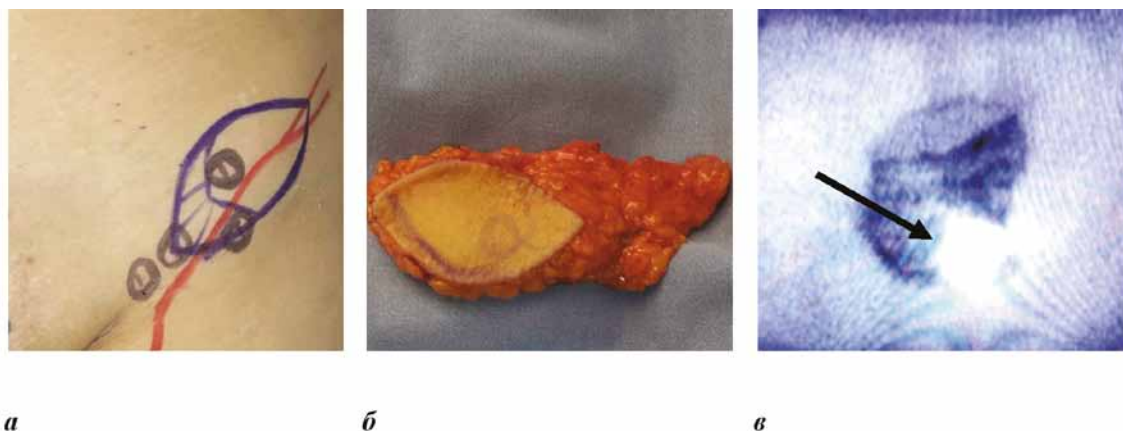


Рис. 10: а) Предоперационная разметка пахового лоскута (лимфатические узлы (черным цветом), мониторинг кожная площадка (синим цветом), ПАОПК (красным цветом); б) Обязательным элементом пахового лимфатического лоскута в нашей работе является мониторинг кожная площадка; в) Интраоперационный контроль включения латеральной группы паховых лимфоузлов осуществлен с помощью флуоресцентной лимфографии, стрелкой указан активный лимфатический узел



Рис. 11, 12. Окончательный вид пациентки спустя 1год после операции

группы сравнения. Анализ результатов лечения был прослежен в интервал времени от начала лечения до 12 месяцев (включает ближайшие и отдаленные результаты)

При сравнении хирургической группы пациентов (пересадка васкуляризированных лимфатических узлов, консервативные методики) с группой контроля (консервативные методики).

Под ближайшим послеоперационным периодом мы подразумевали время от выписки пациента из клиники до 6 месяцев, а под отдаленным – период от 6 до 12 мес. после операции.

Для расчета регресса отека мы использовали собственную программу, алгоритм работы которой построен на подсчете объемов усеченных конусов. С ее помощью выполнялась оценка редукции отека в процентах. Метод объемной оценки размеров конечности удобен и дает результаты, сопоставимые по точности с методом Архимеда [6].

Средний регресс отека для обеих групп пациентов (хирургическая и консервативная) оценивался путем вычисления среднего арифметического из процентов регресса отека (табл. 4). Полученные данные свидетельствуют о том, что в раннем периоде в обеих группах наблюдаются приблизительно равные результаты редукции отека ($48\% \pm 3,5$ и $57\% \pm 4,06$) $t \geq 2$. Но оценивая отдаленные результаты, мы можем сделать вывод о преимуществе использования метода пересадки паховых лимфатических узлов в комбинации с консервативными методами перед изолированным использованием консервативных методов. Средний регресс отека в хирургической группе в промежутке времени от 6 до 12 мес. составил $63\% \pm 5,3$ против $37\% \pm 7,5$ ($t \geq 2$) в группе консервативного лечения.

Учитывая временную градацию оценки результатов хирургического лечения, ближайшие

результаты были изучены в сроки от непосредственной выписки пациентов из клиники и до 6 мес. послеоперационного периода.

Таблица 4. Регресс отека в хирургической группе и группе контроля

Регресс отека	Хирургическая группа	Группа контроля (только консервативные методы)
Ранний результат (0-6 месяцев)	$48\% \pm 3,5$	$57\% \pm 4,06$
Поздний результат (6-12 месяцев)	$63\% \pm 5,3$	$37\% \pm 7,5$

Хирургическое лечение проводилось в сочетании с комплексной консервативной терапией. Комплексная терапия лимфатических отеков использовалась как стационарный курс лечения в качестве предоперационной подготовки, послеоперационного восстановительного лечения в различной комплектации по набору лечебных мероприятий. Всем больным рекомендовался профилактический курс консервативной поддерживающей терапии. Использование нами программы комплексного лечения больных предполагало начало курса восстановительного, консервативного лечения спустя 10-12 дней после операции. продолжительность консервативного лечения – 10 дней.

Отдаленные результаты изучались при посещении пациентов в клинику для контрольного осмотра и обратившихся за консультацией больных для коррекции профилактического лечения. После осмотра пациента и определения эффективности оперативного лечения в ближайшем периоде после операции планировался график последующих консультаций.

Для интерпретации результатов лечения была использована известная градация, основанная на оценке клинических проявлений [1]. Эффективность результатов лечения определялась по нескольким параметрам:

1. Регресс отека по данным уменьшения объемных показателей.
2. Активность рецидивирующих воспалительных процессов;
3. Косметическое состояние;
4. Степень нарушения функции конечности;
5. Субъективные жалобы пациента;
6. Использование дополнительных способов консервативного лечения.

Результаты оперативного лечения оценивали по следующим критериям:

1. Хорошие – расценивались нами при регрессе отека на 50% и более. Отсутствие рецидивов рожистого воспаления, рубцовых и других осложнений, восстановление функции оперированной конечности. Отсутствие субъективных жалоб больных: чувство тяжести, боль, выраженная визуальная разница в размерах рук. Удовлетворенность пациента результатом операции, полная социальная реабилитация.

2. Удовлетворительные – при стабильной редукции отека от 20 до 50%. Значительного уменьшения рецидивов рожистого воспаления, улучшение функции оперированной конечности. Незначительные рубцовые изменения в области операции, отсутствие контрактур конечности и жалоб пациента на качество жизни. Субъективная оценка пациентом ниже ожидаемого им изначально уровня.

3. Неудовлетворительные – колебания в редукции отека до 20% или отсутствие изменений объема оперированной руки (или нарастание отека) Неудовлетворенность пациента проведенной операцией. Наличие келоидных рубцов, лимфореи, рубцовых контрактур и жалобы пациента на качество жизни, неудовлетворенность результатом операции, проблемы с социальной реабилитацией: смена работы, спортивные ограничения – дискомфорт при посещении бассейна, фитнес-центра, вынужденный выбор одежды, скрывающей разницу в объеме рук, психологическое стеснение при обнажении.

При транспозиции пахового лимфатического лоскута в аксиллярную область для лечения лимфатического отека хороший результат наблюдался у 16 (80%±7,5), удовлетворительный у 4 (20%±11,5), неудовлетворительных отмечено не было (табл. 5).

Таблица 5. Распределение больных после хирургического лечения лимфатического отека по срокам наблюдения и результатам лечения

Результат операции	Сроки наблюдения	
	до 6 месяцев	6-12 месяцев
Хороший	9 (45±4,07%)	16 (80%±7,5)
Удовлетворительный	11 (55±3,7%)	4 (20%±11,5)
Неудовлетворительный	0	0
Итого	20 (100%)	20 (100%)

Общая эффективность отдаленных результатов от хирургических операций и в группе контроля была прослежена в сроки от 6 до 12 месяцев (таблица 5).

Таким образом, из общего количества оперированных больных с использованием пахового лимфатического лоскута, в отдаленном периоде положительные результаты были получены у 16 (80%±7,5), удовлетворительные у 4 (20%±11,5) $t \geq 2$, неудовлетворительных отмечено не было. Эффект от операции наблюдался у них не сразу, а минимум через 2 месяца после операции. Положительная динамика сохранялась на протяжении всего периода наблюдения в сроки до 1 года. Полная редукция отека отмечена в 2 (10%) наблюдениях. Из общего количества хороших результатов они были отмечены у 12,5%.

Метод флуоресцентной лимфографии с индоцианином зеленым является современным и точным для диагностики лимфатического отека. Позволяет определить стадию и распространенность лимфатического отека. Является необходимым инструментом для визуализации лимфатических узлов при выделении пахового лимфатического лоскута и послеоперационного контроля функциональной активности пересаженных лимфатических узлов. В раннем периоде после лечения (до 6 месяцев) результаты лечения в хирургической и консервативной группах сопоставимы. Отдаленные результаты (6-12 месяцев) достоверно выше в группе пациентов после пересадки паховых лимфатических узлов в комбинации с консервативными методами, чем изолированное использование консервативных методов. Средний регресс отека в хирургической группе в промежутке времени от 6 до 12 месяцев составляет 63%±5,3 против 37%±7,5 ($t \geq 2$) в группе консервативного лечения, что достоверно подтверждает преимущество хирургического метода.

Комбинация аутотрансплантации паховых лимфатических узлов и консервативной терапии позволяет получить хорошие результаты (80%±7,5) и удовлетворительные результаты (20%±11,5) с 2 стадией лимфатического отека ($t \geq 2$).

Обсуждение

Проблема диагностики и лечения лимфедемы, продолжает разрабатываться как у нас в стране, так и за рубежом. Несмотря на внедрение в клиническую практику современных методов диагностики и различных вариантов хирургического лечения лимфостаза, результаты лечения не являются оптимальными, остается много нерешенных проблем. Это свидетельствует о необходимости дальнейшей работы

в этом направлении по совершенствованию диагностики, разработке новых, патогенетически обоснованных операций при лимфедеме, созданию комплексных программ лечения и реабилитации больных с лимфатической патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абалмасов К.Г., Выренков Ю.Е., Малинин А.А. Современная стратегия лечения лимфедемы конечностей // Флебологическая. – 2000. – № 12. – С. 13-16.
2. Ивашков В.Ю., Соболевский В.А. Хирургическое лечение лимфатического отека верхних конечностей у пациентов после комплексного лечения рака молочной железы. Современное состояние проблемы // Анналы пластической и реконструктивной хирургии. – 2015. – № 3. – С. 15-18.
3. Ивашков В.Ю. Пересадка васкуляризированных лимфатических узлов в лечении лимфатического отека руки. Анатомическое исследование пахового лимфатического лоскута. Методика двойного контрастирования лимфоузлов // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2016. – № 2. – С. 61-67.
4. Ивашков В.Ю., Соболевский В.А. Клинический случай лечения длительной лимфорреи, возникшей после радикальной мастэктомии // Поволжский онкологический вестник. – 2015. – № 3. – С. 20-23.
5. Green M.J. III, DDS: Use of Intraoperative Fluorescent Angiography to Assess and Optimize Free Tissue Transfer in Head and Neck Reconstruction // J. Oral. Maxillofac. Surg. – 2013. – Vol. 71(8). – P. 1439-1449.
6. Mayrovitz H.N., Sims N., Hill C.J. et al. Hand volume estimates based on a geometric algorithm in comparison to water displacement // Lymphology. – 2006. – Vol. 39. – P. 95-103.

Поступила в редакцию 11.12.2017 г.

*V.Yu. Ivashkov¹, V.A. Sobolevsky¹, Yu.S. Egorov²,
O.V. Krokhina¹*

**Diagnosis and reconstructive microsurgery
in case of the lymphatic system lesion
of the upper limb after mastectomy**

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center
of Oncology

² Russian Medical Academy Continuing Professional
Education
Moscow

Purpose: To improve the results of treatment of secondary lymphatic edema in patients after complex treatment of breast cancer and to introduce a method of fluorescent lymphography to assess the stage of lymphedema.

Materials and methods: The analysis of the results of examination and treatment of female patients with secondary lymphatic edema of the upper limbs, which appeared after the complex treatment of breast cancer in 2012-2016 was performed. To estimate the prevalence and stage of lymphatic edema all patients underwent fluorescent lymphography with indocyanine green. Based on fluorescent lymphography for each patient treatment algorithm was individually substantiated. Of 40 patients with secondary lymphatic edema 20 (50%) patients underwent surgical and 20 (50%) conservative treatment. The results were divided into early (up to 6 months) and long-term results (6-12 months).

Results: In the early period after treatment (up to 6 months) the results of treatment in the surgical and conservative groups were comparable. Long-term results (6-12 months) were significantly higher in the group of patients after inguinal lymph node transplantation in combination with conservative methods than the isolated use of conservative methods.

Conclusion: The method of fluorescent lymphography with indocyanine green is modern and accurate for the diagnosis of lymphatic edema. It allows determining the stage and prevalence of lymphatic edema. It is an indispensable tool for visualization of lymph nodes in the allocation of the inguinal lymphatic flap and postoperative control of the functional activity of the transplanted lymph nodes. The combination of lymph node transplant with conservative therapy gives better results than the isolated use of conservative methods.

Key words: lymphedema, lymph node transplantation, breast reconstruction, breast cancer