

Новые технологии и возможности стадирования рака молочной железы по критерию *N ex vivo*

Ш.Х. Ганцев¹, М.Г. Галеев⁴, Р.Ш. Ишмуратова², Д.С. Турсуметов²,
В.Ю. Тихонова², А.В. Султанбаев¹, Ш.М. Хуснутдинов², М.А. Татунов³, Ф.Ш. Зайнуллин¹

¹Академия наук Республики Башкортостан;

²Башкирский государственный медицинский университет;

³Челябинская областная клиническая больница; ⁴Башкирский клинический онкологический диспансер

Контакты: Шамиль Ханафиевич Ганцев prfg@mail.ru

Цель исследования — совершенствование стадирования рака молочной железы (РМЖ) по критерию *N ex vivo* на основе использования современных ультразвуковых и микрохирургических технологий. Для выделения лимфатических узлов и сосудов применяли аппарат LySonix 3000® с PulseSelect™. Исследованию подвергалась жировая ткань аксиллярной зоны, выделенная классическим способом у 70 больных РМЖ II–III стадии. Лимфатические сосуды и узлы выделяли методом сонолиподеструкции. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование сонолиподеструкции для тотальной лимфодиссекции *ex vivo* при РМЖ в качестве метода, улучшающего стадирование по критерию *N*. Применение сонолимфодиссекции открывает новые возможности изучения строения анатомии лимфатического аппарата.

Ключевые слова: рак молочной железы, сонолиподеструкция, микрохирургическая диссекция, стадирование по критерию *N*

New technologies and possibilities of breast cancer staging by the criterion *N ex vivo*

Sh.Kh. Gantsev¹, M.G. Galeev⁴, R.Sh. Ishmuratova², D.S. Tursumetov²,
V.Yu. Tikhonova², A.V. Sultanbayev¹, Sh.M. Khusnutdinov², M.A. Tatunov³, F.Sh. Zainullin¹

¹Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan; ²Bashkir State Medical University;

³Chelyabinsk Regional Clinical Hospital; ⁴Bashkir Clinical Cancer Dispensary

The study was undertaken to improve breast cancer (BC) staging by the criterion *N ex vivo*, by applying the up-to-date ultrasound and microsurgical technologies. A LySonix 3000® with PulseSelect™ system was used to expose lymph nodes and vessels. Axillary adipose tissue classically exposed was examined in 70 patients with Stages II–III BC. Lymph vessels and nodes were separated by the sonolipodestruction technique. The findings permit sonolipodestruction to be used for *ex vivo* total lymph dissection for BC as a method that improves its *N*-staging. Sonolymphodissection opens up fresh opportunities for studying the anatomic structure of the lymphatic apparatus.

Key words: breast cancer, sonolipodestruction, microsurgical dissection, *N*-staging

Совершенствование лечения рака молочной железы (РМЖ) во многом определяется возможностями проведения адекватного стадирования по критерию *N*. Оценка состояния регионарного лимфатического аппарата при РМЖ проводится в 3 этапа.

I этап — дооперационный. Достоверность может достигать 50–60% за счет использования современных неинвазивных технологий, в том числе радиоизотопных.

II этап — интраоперационный. В этом случае многое зависит от технологии выполнения регионарной лимфатической диссекции (ЛД) — «слепой» или «зрячей». При осуществлении так называемой слепой ЛД, когда с молочной железой удаляется жировая клетчатка подмышечной области, на эта-

пе операции достаточно сложно достоверно стадировать процесс по критерию *N*. В этой ситуации окончательное исследование препарата будет проведено после завершения хирургического вмешательства. При втором варианте, а именно — с использованием «зрячей» технологии, достоверность возрастает до 90%. Выделение лимфатических узлов (ЛУ) и сосудов в ране становится возможным благодаря применению современных технологий выполнения ультразвуковых диссекций. Визуальная оценка лимфатической системы подмышечной области, так же как и других зон метастазирования РМЖ, дополненная интраоперационной морфологической верификацией узлов, позволяет не только объективно стадировать рак, но и выполнять лимфосохраняющие операции при РМЖ [1].

III этап стадирования рака по критерию N — послеоперационный. В настоящее время в большинстве лечебных учреждений, которые занимаются терапией больных РМЖ, выделение ЛУ из препарата проводят обычным рутинным способом — с помощью ножниц, скальпеля и пинцета. Минимальное число ЛУ, необходимое для послеоперационного исследования, в разных странах варьирует. Так, в Японии оно составляет примерно 30, в европейских странах — около 20, в России — 10–12. Таким образом, очевидным является тот факт, что чем больше узлов взято на исследование, тем точнее определяется стадия рака и тем больше возможностей для формирования факторов прогноза и индивидуализации лечения больного. В стандарте при РМЖ считается достаточным определение числа пораженных ЛУ и ряда морфологических характеристик.

Цель исследования — совершенствование стадирования РМЖ по критерию N *ex vivo* на основе использования современных ультразвуковых и микрохирургических технологий.

Материалы и методы

Исследование выполнено в Башкирском республиканском клиническом онкологическом диспансере в 2008–2009 гг. У 70 женщин, страдавших РМЖ II–III стадии, проводили детальное изучение иссеченной жировой клетчатки аксиллярной зоны.

Для выделения ЛУ и сосудов использовали аппарат LySonix 3000® с PulseSelect™. Система включает генератор, производящий электрический сигнал на 22,5 кГц, и передающее устройство, которое передает сигнал на рабочую часть зонда. Кристалл, установленный в рабочей части зонда, преобразовывает электрический сигнал в механическую вибрацию в той же самой частоте. Зонд оснащен центральным каналом для удаления фрагментированных тканей, жировой эмульсии и др. (рис. 1).



Рис. 1. Общий вид аппарата LySonix 3000® с PulseSelect™ (США) и зонда

Наряду с выполнением сонолиподеструкции (СЛД) и ЛД также осуществляли цифровую морфометрию афферентного и эфферентного лимфатического русла, ЛУ (Image-Pro Plus 6.0), микрохирургическую диссекцию капсулы ЛУ, клапанов лимфангиона, проводили рентгеноконтрастные исследования лимфатических и кровеносных сосудов с использованием компьютерной и магнитно-резонансной томографии, а также морфологические исследования с применением иммуногистохимических технологий.

Благодаря изучению данных современной научной литературы, касающихся стадирования РМЖ по критерию N, получению первого положительного клинического опыта применения технологии СЛД [1–5] и патентов на изобретения («Способ стадирования рака *in vitro*» — № 2333776 от 20.09.2008 г., «Способ лечения РМЖ» — № 2337634 от 10.11.2008 г., «Способ анатомического препарирования сосудисто-нервного пучка и лимфатического аппарата на свежих трупах» — № 2343837 от 20.01.2009 г.) работа по совершенствованию послеоперационного стадирования РМЖ по критерию N была продолжена.

Результаты и обсуждение

В литературе отсутствуют сведения о технике выполнения СЛД для ЛД, поэтому нами эмпирически рассмотрены 2 типа осуществления ЛД:

- от пальпируемого наиболее крупного ЛУ;
- вне зоны расположения ЛУ.

В 50 из 70 случаев был использован 1-й тип ЛД, оказавшийся наиболее простым и легко выполнимым технически. Исследование проводили по принципу от первого ЛУ к последующим с соблюдением анатомического принципа (рис. 2, 3).

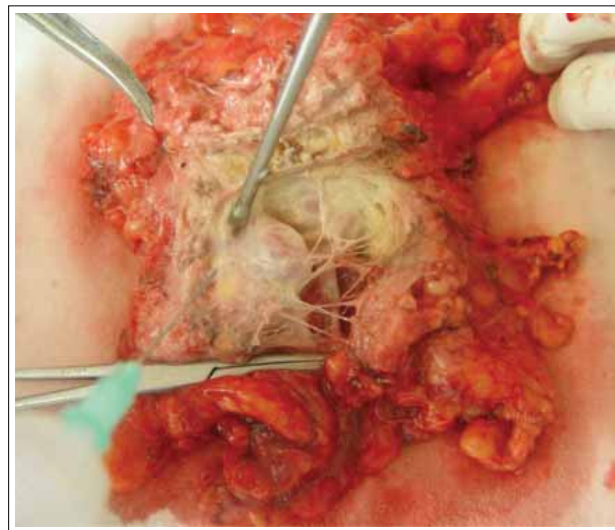


Рис. 2. Выделение ЛУ по 1-му типу с использованием СЛД. Визуализируются крупный ЛУ и афферентные лимфатические сосуды малого диаметра



Рис. 3. Взятие на держалку выделенного ЛУ

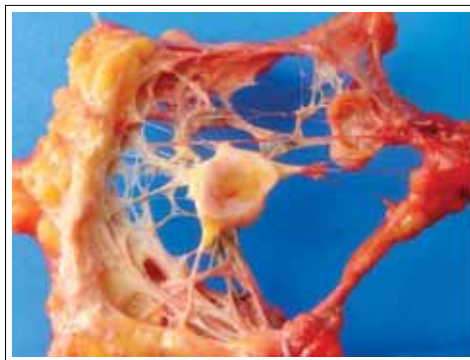


Рис. 4. Рассечение ЛУ. Макроскопические признаки метастаза рака

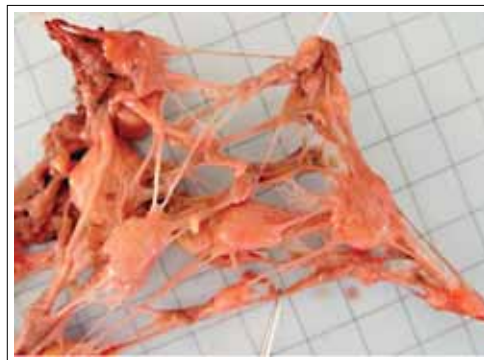


Рис. 5. Выделенные ЛУ и сосуды при РМЖ

Уникальные возможности сонодеструктора (СД) LySonix 3000® с PulseSelect™ позволяли в полной мере сохранять неповрежденными ЛУ и практически все сосуды. На этапе освоения технологии имели место случаи ожогов тканей, повреждения мелких сосудов. С накоплением опыта ожогов, так же как и повреждений мелких сосудов, практически не стало. Допускается контакт рабочей части СД с узлами продолжительностью $\leq 2-3$ с. Это время считается безопасным [3,5], что было доказано нами на основании морфологических исследований. Необходимо, чтобы движения зонда СД соответствовали направлению сосудов, инструмент должен как бы скользить по поверхности трубчатых образований. Желательно, чтобы ткани при выполнении процедуры были увлажненными.

На первых этапах исследования на обработку анатомического комплекса уходило ≥ 1 ч. Сегодня максимальные затраты времени составляют 30–35 мин, а иногда и еще меньше. В тех случаях, когда больные получали лучевую (ЛТ) или химиотерапию (ХТ), процедура ЛД затягивалась.

Нами проведено изучение числа ЛУ, которые удалось выделить при СЛД. Данное исследование выполнено на 30 комплексах пациентов, не получавших предоперационной ЛТ и ХТ. Максимальное количество выделенных ЛУ составило 35, минимальное – 3. Среднее число колебалось в пределах 20. Все эти ЛУ можно было визуализировать. При проведении исследования важно с помощью простых приемов определять зоны возможного метастазирования. На рис. 4 показано рассечение выделенного ЛУ. На разрезе четко прослеживается зона метастатического поражения с блокадой афферентных лимфатических сосудов, что позволяет проследить возможные пути распространения раковых клеток.

На рис. 5 представлена фотокопия выделенного анатомического комплекса аксиллярных ЛУ при РМЖ с метастазами (в 5 узлах).

Полученные данные показали высокую результативность применения технологии СЛД при стади-

ровании РМЖ *ex vivo*, благодаря чему удается выделить все ЛУ (100%), определить возможные пути движения лимфы за счет метастатической блокады ЛУ и афферентных лимфатических сосудов, а также селективно провести забор материала для гистологического исследования.

В дополнение к проведенным исследованиям с использованием СЛД нами выполнены диссекции лимфатических сосудов на уровне капсулы ЛУ с применением микрохирургических технологий при $\times 20$. Эти исследования позволили выявить ряд ранее не описанных (в доступных и классических руководствах) и новых анатомических особенностей лимфатических сосудов на уровне капсулы ЛУ. После рассечения поверхностного листка капсулы в месте вхождения афферентного лимфатического сосуда обнаруживается, что он делится трижды, затем эти микрососуды проникают через глубокую пластинку капсулы. Число сосудов на данном уровне достигает 20–25. Соотношение: приносящий лимфатический сосуд/сосуды капсулы ЛУ – 1/20. На рис. 6 видны выделенные микрососуды I уровня капсулы ЛУ.



Рис. 6. Выделенный афферентный лимфатический сосуд и I уровень микрососудов капсулы ЛУ, $\times 20$

Представленные данные достаточно убедительно демонстрируют новые возможности применения высоких технологий в уточняющей диагностике рака и метастатического поражения ЛУ. На наш взгляд, методика СЛД имеет круг показаний и может использоваться в клинической онкологии. Новые данные, полученные нами об анатомических особенностях формирования лимфатических микрососудов в капсуле ЛУ, позволяют раскрыть ранее неизвестные механизмы метастазирования, построенные на теории лимфодинамики.

Выводы

1. Проведение СЛД *ex vivo* при РМЖ целесообразно начинать от самого крупного ЛУ (1-й тип).
2. При правильной и отработанной технике выполнения СЛД повреждения ЛУ и сосудов не происходит.
3. СЛД позволяет выполнить тотальную ЛД при РМЖ.
4. Применение СЛД в сочетании с микрохирургическими технологиями дает возможность получить новые анатомические данные о строении лимфатического аппарата человека.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ганцев Ш.Х., Галеев М.Г., Ханов А.М. Новые хирургические технологии лечения рака молочной железы. Опух жен репродукт сист 2007;(4):25–7.
2. Ганцев Ш.Х., Пухов А.Г., Леонтьева О.С. Ультразвуковая диссекция и липодеструкция в онкохирургии. Монография. Челябинск: Изд-во Т. Лурье, 2007.
3. Ганцев Ш.Х., Хуснутдинов Ш.М., Ишмуратова Р.Ш. Морфологиче-

- ские изменения внутренних органов экспериментальных животных при длительном воздействии направленной ультразвуковой энергии высокой мощности. Морфолог вед 2007;(3–4):92–6.
4. Ганцев Ш.Х., Хуснутдинов Ш.М., Ишмуратова Р.Ш. Характеристика ультразвуковой липодеструкции направленным высокоинтенсивным ультразву-

- ком высокой мощности при лимфатической диссекции у онкологических больных. Вopr онкол 2008;54(1):105–7.
5. Ганцев Ш.Х., Хуснутдинов Ш.М., Ишмуратова Р.Ш. Морфологические изменения внутренних органов экспериментальных животных при кратковременном воздействии ультразвуковой энергии. Морфолог вед 2008;(1–2):230–2.