

УДК 616-006.6-085/089:616-005.9

МАРИНА ИВАНОВНА ХВОРОСТЕНКО, ИГОРЬ НИКОЛАЕВИЧ КИХТЕНКО,  
ЮЛИЯ МИХАЙЛОВНА ХВОРОСТЕНКО, ЮРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ ГРАБОВСКИЙ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр

## КЛИНИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРТЕХНЕТАТА $^{99m}\text{Tc}$ КАК ВЕРОЯТНОГО МАРКЕРА УРОВНЯ БЛОКА ЛИМФОВЕНОЗНОГО ОТТОКА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ДИСТАЛЬНЫМ ОТЕКОМ КОНЕЧНОСТИ ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

У большинства женщин, перенесших комбинированное лечение по поводу рака молочной железы, развивается вторичный лимфостаз конечности.

**Цель работы.** Определить диагностические возможности лимфовеенозной скинтиграфии с водным раствором пертехнетата  $^{99m}\text{Tc}$  по выявлению топографо-анатомического уровня блока лимфовеенозного оттока в отдельных сегментах конечности и подключичной области у онкологических больных с дистальным отеком конечности после комбинированного лечения.

**Материалы и методы.** Обследуемым 47 больным подкожно вводили пертехнетат  $^{99m}\text{Tc}$  в тканевые депо различных сегментов отечной конечности. При помощи гамма-камеры ГКС 301-Т регистрировали динамику препарата в точках введения и по длине руки.

**Результаты.** На основании полученных данных создавали топографо-анатомическую карту скорости накопления и выведения препарата в отдельных зонах сегментов конечности. Изменение динамики с накопления препарата на его выведение в соседних зонах определяли как блок отведения.

**Выводы.** Предложенный способ позволил объективно определить уровень блока лимфовеенозного оттока в отдельных сегментах конечности.

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

Вторичный отек верхней конечности после специализированного лечения рака молочной железы — проблема, не теряющая своей актуальности.

В Западной Европе у 89 % и более женщин после радикальной мастэктомии по поводу рака развивается лимфедема, которая у 40 % из них приводит к утрате трудоспособности [1, 2].

Хорошо понимая угрозу развития этого осложнения, несмотря на тщательно взвешенный подход к объему операционного вмешательства с оценкой индивидуальных топографо-анатомических особенностей лимфатического русла, удаление отводящих лимфоколлекторов от молочной железы является причиной развития лимфовеенозного отека у 43–78 % больных [1]. Дополнительное облучение зон лимфооттока может увеличивать этот процент за счет развития окклюзионных процессов в мелких сосудах сети коллатералей и фиброзно-склеротических изменений мягких тканей, создавая дополнительную компрессию оставшихся сосудов [3].

Полихимиотерапия, обладающая в том числе склерозирующими свойствами, особенно в поврежденных во время операции тканях, усугубляет дефицит лимфовеенозного оттока, увеличивая количество больных с лимфостазом.

В развитии этой патологии нельзя исключать роль индивидуальных особенностей сосудистой системы и сопутствующих заболеваний [3].

Любая дополнительная нагрузка на сосудистое звено этой области может вывести отток по оставшимся коллатералям из состояния компенсации в суб- и декомпенсацию, которая проявит себя развитием отека в наиболее проблемных областях руки и грудной клетки.

Необходимо отметить, что развитие отека верхней конечности всегда сопряжено с нарушением микроциркуляции, затруднением лимфатического и венозного оттока [4, 5].

Вместе с тем, в диагностике состояния путей лимфооттока применяют лимфосцинтиграфию с коллоидами и наиболее часто — для определения сторожевых лимфатических узлов, при этом оценить состояние лимфовеенозного оттока не представляется возможным, поскольку коллоиды не проникают в венозное русло [4, 6].

© М. И. Хворостенко, И. Н. Кихтенко, Ю. М. Хворостенко,  
Ю. В. Грабовский, 2019

Ранее показана возможность определения состояния лимфопотока и микроциркуляции тканей отдельных сегментов верхней конечности и подключичной области [7].

При этом клинически важным является определение анатомического уровня блока оттока с тем, чтобы именно на эту область направить основные лечебные мероприятия.

Цель настоящего исследования — определение диагностических возможностей лимфопотока сцинтиграфии с водным раствором пертехнетата  $^{99m}\text{Tc}$  по выявлению топографо-анатомического уровня блока лимфопотока в отдельных сегментах конечности и подключичной области у больных с дистальным отеком конечности после комбинированного лечения рака молочной железы.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 45 больных раком молочной железы после комбинированного лечения. Радикальная операция у них была проведена в объеме мастэктомии или расширенной секторальной резекции с лимфодиссекцией, со вторичным дистальным отеком, который развился у них в разные сроки после окончания лечения — от нескольких месяцев до нескольких лет.

Исследование состояния лимфопотока в конечности проводилось путем изучения характера дренирования и распределения водного раствора пертехнетата  $^{99m}\text{Tc}$  в различных частях отдельных сегментов конечности после его подкожного введения в тканевые депо.

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  $^{99m}\text{Tc}$  (4–7 МБк), суммарной введенной активностью пациенту — 25–50 МБк. 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; Е — пространство между мизинцем и безымянным пальцем; F — пространство между большим и указательным пальцем на отечной руке; G — участок фиброза в подмышечной области на стороне поражения (см. рис. CI цв. вкл.).

Регистрация и запись сцинтилляций во всех точках начиналась одномоментно и проводилась со скоростью 1 кадр за 20 с в течение 9 мин на матрицу  $256 \times 256 \times 16$ .

Выделялись на руке зоны интереса: 1 — точки введения препарата; 2 — участки конечности, шириной приблизительно 3 см, расположенные перпендикулярно ее длине (см. рис. CII цв. вкл.). Такая ширина каждой зоны исследования обусловлена тем, что отдельный вертикальный лимфатический сосуд в исследуемых областях дренирует участок в  $3\text{--}4\text{ см}^2$  [8].

Данные абсолютных значений сцинтилляций каждой точки отсчета из каждой зоны инъекции

и выделенных зон конечности, заносились в таблицу Excel и с помощью ее инструментов создавалось графическое описание характера накопления и выведения радионуклида.

Уточняли динамику изменений в каждой зоне с помощью линейной и полиномиальной линии тренда как наиболее точно отражающую статистическую достоверность происшедших изменений (см. рис. CIII цв. вкл.).

На сканограмме исследуемой конечности красным цветом обозначали зоны с увеличивающимся количеством радионуклида за все время исследования, синим — уменьшающимся. Оттенок цвета отражал степень проявления признака (см. рис. CIV цв. вкл.).

## 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 лимфопотока у больной Т-севич 1967 г. р., а. к. № 68762 Дз: Рак левой молочной железы  $\text{pT}_2\text{pN}_1\text{pM}_0$ . Состояние после расширенной секторальной резекции, лучевой терапии, адьювантной гормонотерапии. Кл. гр. III. Смешанный фиброз шейно-надключичной, подключичной, подмышечной области. Вторичный лимфостаз левой руки III степени.

На рис. CI цв. вкл. показаны точки введения  $^{99m}\text{Tc}$ . Точка А была выбрана как «стандарт» микроциркуляции и лимфопотока. Точка В — как маркер микроциркуляции и лимфопотока 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 лимфопотока верхней трети плеча, выше кубитального лимфатического коллектора. Точка D — состояние этих же параметров выше места введения и до кубитального коллектора. Точка Е — латерально-центрального коллектора кисти и предплечья. Точка F — медиально-центрального коллектора кисти и предплечья.

Эти точки присутствуют в каждом исследовании. Вместе с тем, зоны расчета, которые их отражают, могут иметь разные обозначения, в зависимости от решаемых задач конкретного исследования.

В данной работе эти точки выделялись зонами, которые на рисунке CV, а цв. вкл. — обозначены под номерами 17–24, а на рисунке CV, б цв. вкл. — 22–28.

Полученные данные от зон точек введения препарата и зон интереса на конечности, в таблице Excel переводили в графики, отражающие динамику сцинтилляций за все время исследования, тем самым определяя зоны с накоплением и выведением препарата. В тех из них, где происходило его накопление, задержка была обусловлена препятствием для выведения. На эти места было направлено основное лечебное воздействие.

На рисунке CV цв. вкл., в части *a* представлены топографо-анатомическая карта лимфоподводящего оттока руки и подключичной области у больной Т-севич — до лечения, в части *б* — после. На нем отчетливо видны участки накопления радионуклида, обозначенные красным цветом, и участки его выведения — зоны синего цвета. Интенсивность окрашивания отражает степень скорости накопления или выведения.

В участках руки, обозначенных прямоугольными зонами, радионуклид появляется двумя путями: 1 — поступлением отводимого по интерстицию из тканей места его подкожного введения (точки А, В, С...); 2 — поступлением из тока крови, где радионуклид оказался после его всасывания в точках введения.

Поступление радионуклида в ткани и его эвакуация происходят одновременно. Причем количество радионуклида должно прогрессивно уменьшаться из-за его выведения из организма, распада, преимущественного накопления в некоторых органах и других причин.

Если имеется препятствие выведению, наблюдается снижение скорости эвакуации, вплоть до полного отсутствия или до накопления препарата — если приток нуклида в ткани с кровью больше его оттока — из-за сосудистого блока. На рис. CV, *a* цв. вкл. (до лечения) наблюдается накопление радионуклида, на участках руки, обозначенных зонами 1–6, 8, 10, 11, 13. Причем, на участок 1–3 приходится наибольшая скорость накопления нуклида; 4–6 скорость уменьшилась, и в участке 7 — накопление сменилось на эвакуацию. Очевидно, в этом месте препятствие оттоку, наблюдаемое в зонах 1–6, было устранено, и радионуклид начал выводиться с умеренной скоростью по лимфоподводящим путям. Таким образом, «плотина», блок оттока приходится на зону 6, а это анатомически — проксимальный край средней трети предплечья. Аналогичным образом определяются участки блока оттока в других зонах сегментов конечности и подключичной области.

Данные, полученные в результате проведенного исследования микроциркуляции сегментов верхней конечности, с определением уровня блока, легли в основу определения тактики лечения дистального отека у этой больной с применением электромагнитного излучения сверхнизкой частоты (ЭМИ СНЧ). На участок «холодного» лучевого фиброза в левой передне-подмышечной области и левой подключичной области применяли облучение ЭМИ СНЧ в режиме дозы, угнетающей функцию (ДУФ) разовой очаговой дозой 19 КиК и суммарной очаговой дозой 335 КиК [9].

Дополнительно облучали медиальный, латеральный коллектор и кубитальные лимфатические узлы в режиме (ДАФ), разовой очаговой дозой 7 КиК и суммарной очаговой дозой 137 КиК и конечность на уровне блока в режиме ДУФ — разовой очаговой дозой 15 КиК и суммарной очаговой дозой 252 КиК.

Всего больная получила 2 курса лечения с интервалом 2 месяца.

Сравнивая топографо-анатомическую карту лимфоподводящего оттока до и после лечения,

можно объективно, количественно определить произошедшие изменения в каждом сегменте конечности и отдельных частях каждого сегмента. Так, после лечения в кисти и нижней трети предплечья наблюдается снижение скорости притока, задержки и накопления радионуклида, что можно расценить как положительную динамику. Следует обратить внимание, что, начиная со средней трети предплечья и до плеча, у больной восстановился лимфоподводящий отток, а также проходимость сосудов. Это очевидный факт, подтвержденный инструментальным исследованием, лишенный субъективной оценки.

Также лимфоподводящий отток практически полностью восстановился в плече.

Дополнительным подтверждением этому служит улучшение микроциркуляции и лимфоподводящего оттока в обоих коллекторах — медиальном и латеральном (рис. CV, *a* цв. вкл. — зоны 21 и 22; рис. CV, *б* цв. вкл. — зоны 26, 27), а также в очаге лучевого фиброза передней подмышечной области (рис. CV, *a* цв. вкл. — зона 24 и рис. CV, *б* цв. вкл. — зона 28). Методика расчета и анализ этих показателей показаны в работе [7].

Исследование провели у всех больных, и с учетом выявления «блока» осуществляли облучение ЭМИ СНЧ конечности на его уровне, соответствующего лимфоподводящего и кубитальных лимфатических узлов, а также очага лучевого фиброза в режимах ДАФ или ДУФ, в зависимости от типа фиброза — «горячий» или «холодный» [9].

Таким образом, согласно топографо-анатомической карте лимфоподводящего оттока, уменьшение скорости накопления радионуклида и количества зон накопления может свидетельствовать об уменьшении выраженности клинического проявления вторичного отека и его площади за счет восстановления сосудистых путей.

У больных со вторичным лимфостазом, состояние лимфоподводящего оттока в динамике, позволяло оценить результаты лечения.

Создание компьютерной программы обработки полученных данных позволит автоматизировать расчеты и составление топографо-анатомической карты.

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

## ВЫВОДЫ

1. Водный раствор пертехнетата  $^{99m}\text{Tc}$  можно применять в клинике как маркер уровня блока лимфоподводящего оттока в сегментах конечности у онкологических больных с дистальным отеком после комбинированного лечения.

2. Описанная методика применения пертехнетата  $^{99m}\text{Tc}$  у больных этой категории позволяет определить уровень блока, направив основные лечебные воздействия на эту область, а также дать объективную оценку состоянию лимфоподводящего оттока перед началом лечения, а после его окончания — оценить результат.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Фейсханов А. К. Рожь 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. Предпосылки применения неинвазивного прелимфатического термо- и озон/НО-ультразвукового метода в реабилитации больных раком молочной железы с лимфедемой верхней конечности / В. В. Педдер, В. Н. Мироненко, В. К. Косенок и др. // *Омский научный вестн.* — 2010. — № 1. — С. 162–167.
4. Лимфедема нижних конечностей: алгоритм диагностики и лечения / О. В. Фионик, Н. А. Бубнова, С. В. Петрови др. // *Новости хирургии*. — 2009. — Т. 17, № 4. — С. 49–64.
5. Алексеев С. А. Нарушения лимфатического оттока: лимфостаз, лимфедема : учеб.-метод. пособие / С. А. Алексеев, П. П. Кошевский. — Минск : БГМУ, 2016. — 20 с.
6. Луд Н. Г. Реабилитация больных раком молочной железы / Н. Г. Луд, Л. Н. Луд // *Вестн. ВГМУ*. — 2008. — Т. 7, № 3. — С. 1–17.
7. Хворостенко М. И. Способ определения лимфенозного оттока сегментов конечности с дистальным отеком у онкологических больных после комбинированного лечения / М. И. Хворостенко, И. Н. Кихтенко, Ю. М. Хворостенко, Ю. В. Грабовский // *Укр. радіол. журн.* — 2018. — Т. XXVI, вип. 2. — С. 88–92.
8. Крупаткин А. И. Новые возможности неинвазивной оценки микролимфоциркуляции с помощью лазерных технологий // *Вестник лимфологии* / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров. — 2014. — № 4. — С. 21–28.
9. Хворостенко М. И. Методика розрахунку доз електромагнітного випромінювання наднизької частоти при лікуванні променевиx ушкоджень / М. И. Хворостенко, І. М. Кіхтенко // *Укр. радіол. журн.* — 2012. — Т. XX, вип. 2. — С. 222–223.

Статья поступила в редакцию 20.05.2019.

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

*ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

**КЛІНІЧНІ МОЖЛИВОСТІ ПЕРТЕХНЕТАТУ  $^{99m}\text{Tc}$  ЯК ЙМОВІРНОГО МАРКЕРА РІВНЯ БЛОКУ ЛІМФОВЕНОЗНОГО ВІДТОКУ В ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ З ДИСТАЛЬНИМ НАБРЯКОМ КІНЦІВКИ ПІСЛЯ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ**

У більшості жінок, які перенесли комбіноване лікування з приводу раку молочної залози, розвивається вторинний лімфостаз кінцівки.

**Мета роботи.** Визначити діагностичні можливості лімфенозної сцинтиграфії з водним розчином пертехнетату  $^{99m}\text{Tc}$  щодо виявлення топографо-анатомічного рівня блоку лімфенозного відтоку в окремих сегментах кінцівки і підключичної зони в онкологічних хворих із дистальним набряком кінцівки після комбінованого лікування.

**Матеріали та методи.** Обстежували 47 хворим підшкірно вводили пертехнетат  $^{99m}\text{Tc}$  у тканинні депо різних сегментів набряку кінцівки. За допомогою гамма-камери ГКС 301-Т реєстрували динаміку препарату в точках введення і по довжині руки.

**Результати.** На підставі отриманих даних створювали топографо-анатомічну карту швидкості накопичення і виведення препарату в окремих зонах сегментів кінцівки. Зміну динаміки з накопичення препарату на його виведення в сусідніх зонах визначали як блок відведення.

**Висновки.** Запропонований спосіб дозволив об'єктивно визначити рівень блоку лімфенозного відтоку в окремих сегментах кінцівки.

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

M. KHVOROSTENKO, I. KIKHTENKO, J. KHVOROSTENKO, Y. GRABOVSKY

*SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine»*

**CLINICAL POSSIBILITIES OF PERTECHNETATE  $^{99m}\text{Tc}$  AS A POTENTIAL MARKER OF LYMPHOVENOUS OUTFLOW IN CANCER PATIENTS WITH DISTAL EDEMA OF A LIMB AFTER THE COMBINED TREATMENT**

**Introduction.** Most women who have undergone combination treatment for breast cancer develop secondary lymphostasis of the limb.

The purpose of the study is to determine the diagnostic capabilities of lymphovenousscintigraphy with an aqueous solution of  $^{99m}\text{Tc}$  pertechnetate to identify the topographic and anatomical level of the lymphovenous outflow block in certain segments of the limb and subclavian region in oncological patients with distal limb edema after combined treatment.

**Materials and methods.** All 47 patients were injected subcutaneously with  $^{99m}\text{Tc}$  pertechnetate into the tissue depots of various segments of the edematous limb. Using the gamma camera GCS 301-T, the dynamics of the drug were recorded at the points of injection and along the length of the arm.

**Results.** On the basis of the data obtained, a topographic-anatomical map of the rate of accumulation and removal of the drug in individual zones of limb segments was created. The change in dynamics from the accumulation of the drug to its elimination in the adjacent areas was defined as a lead unit.

**Findings.** The proposed method allowed us to objectively determine the level of the lymphovenous outflow block in certain segments of the limb.

**Keywords:** limfovenozny outflow, lymphedema limb, pertechnetate <sup>99m</sup>Tc.

**Контактная информация:**

Кихтенко Игорь Николаевич

канд. мед. наук, ассистент кафедры онкологии и медицинской радиологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

тел.: +38 (095) 553-62-17

E-mail: mojarerepiska@rambler.ru