

Н.В. Афанасова, З.Н. Шавладзе, А.Ю. Терехова, С.В. Шахтарина

Возможности лучевой диагностики нарушений лимфотока у больных первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомой

МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», г. Обнинск

Выполнен анализ данных цифровой рентгенографии (ЦР) и спиральной компьютерной томографии (СКТ) органов грудной клетки у 23 больных первичной медиастинальной В — крупноклеточной лимфомой (ПМВКЛ). Анализ научных данных, посвященных анатомии и физиологии лимфатической системы грудной клетки, полученные результаты позволяют понять механизм распространения опухолевых клеток при данном типе лимфомы: замена лимфоидной ткани лимфатических узлов переднего средостения опухолевой тканью нарушает их фильтрационную функцию. Блокада лимфотока является причиной смены антеградного пути распространения лимфы на ретроградный, что обеспечивает дополнительное накопление опухолевых клеток в органах, расположенных в висцеральной и париетальной лимфатических зонах грудной клетки.

Ключевые слова: первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома, лимфатический узел, функция, фильтрационная, нарушение, лимфоток, блокада, распространение, путь антеградный, ретроградный

Введение

ПМВКЛ впервые описана в 1980 году [1] как подтип диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы (ДВКЛ), выделена из ее состава, включена в классификацию ВОЗ опухолей лимфоидной ткани. ПМВКЛ склонна к местному распространению в органах грудной клетки. Отдаленные экстрамедиастинальные очаги встречаются редко. Симптоматика ПМВКЛ неспецифична. Ведущим проявлением достаточно часто является синдром верхней полой вены (СВПВ) — симптомокомплекс, развивающийся вследствие нарушения кровотока в системе верхней полой вены и затруднения оттока венозной крови от верхних отделов туловища. Диагноз ПМВКЛ устанавливается на основании гистологических и иммуногистохимических методов исследования опухоли. Методы лучевой диагностики играют важную роль в оценке распространенности процесса [2–7].

Актуальность

Структура компрессионного синдрома у больных ПМВКЛ с помощью ЦР, СКТ, ПЭТ (позитронно-эмиссионной томографии), МРТ (магнитно-резонансной томографии) изучена недостаточно. Известно лишь, что составной частью его является: наличие крупных размеров опухолевого конгломерата в средостении и СВПВ.

Клиническими проявлениями компрессионного синдрома являются: одышка, удушье, загрудинные боли, кашель, головокружение, головная боль. При осмотре определяются характерные признаки: расширение вен шеи, грудной стенки, верхних конечностей, отек лица, шеи, цианоз.

Цель

Оценить диагностические возможности ЦР и СКТ в определении распространенности опухолевого поражения и понимания механизма нарушений тока лимфы в органах грудной клетки у больных ПМВКЛ.

Материалы и методы

За период с 2000 по 2016 гг. в отделении лучевой и лекарственной терапии гемобластозов лечение проведено 23 пациентам с установленной при иммуногистохимическом исследовании материала опухоли средостения ПМВКЛ. Возраст пациентов от 18 (медиана 30) до 49 лет. Мужчин — 9, женщин — 14. Данные для ретроспективного анализа были доступны: ЦР у 21 из 23; СКТ у 16 из 21 первичных пациентов. ПМВКЛ составляет 2–4% ДВКЛ. Этим объясняется небольшое количество изучаемого материала в настоящем исследовании.

ЦР органов грудной клетки выполнена на цифровой рентгенографической системе AXIOM Aristos VX, основанной на использовании технологии твердого, плоского детектора. Система работает без кассет. Перед снимком данные пациента вводятся на консоли управления. Параметры съемки выбираются через орган программы. Затем пациент размещается у детектора и с контрольной консоли выполняется снимок. Изображение считывается с детектора в течение нескольких секунд, отображается на контрольной консоли и преобразуется в формат DICOM для передачи на рабочую станцию, в сеть передачи изображения или на лазерную камеру.

СКТ осуществлялась на установке Siemens SOMATOME motion шестисрезовой, с длиной спирали до 100 сек, с пространственным разрешением до 0,29 мм, а также обеспечением диагностического качества изображения на компьютерном томографе SOMATOM Sensation Open производства Siemens. Компьютерный томограф со скоростью оборота гентри до 0,5 сек и апертурой гентри 82 см оснащен рентгеновской трубкой Stration — tm. СКТ

выполнялась при горизонтальном положении пациента и внутривенном введении контрастного вещества для изучения состояния сосудов.

Результаты исследования

Сравнительный анализ данных ЦР и СКТ показал, что у всех (100%) больных ПМВКЛ в переднем средостении определяется крупных размеров (более 10 см диаметром) опухолевый конгломерат увеличенных лимфатических узлов. Для изучения его состава использована методика картирования лимфатических узлов средостения по С.Ф.Мунтеин, 1997 г. [8]. Результаты анализа представлены в табл. 1.

Определено, что медиастинальный опухолевый конгломерат, расположенный в висцеральной лимфатической зоне, состоит из увеличенных висцеральных и париетальных лимфатических узлов переднего средостения.

Таблица 1. Состав медиастинального опухолевого конгломерата у больных ПМВКЛ

Состав медиастинального опухолевого конгломерата	ЦР (n-21)	СКТ (n-16)
Париетальная лимфатическая зона, всего	7(33,3%)	9(56,3%)
Лимфатические узлы	4(19,0%)	6(37,5%)
а) за грудинные		
б) парастернальные	3(14,3%)	3(18,8%)
Висцеральная лимфатическая зона, всего	14(66,7%)	16(100%)
Лимфатические узлы: верхние, всего	9(42,9%)	11(68,8%)
- паратрахеальные	1(4,8%)	1(6,3%)
- трахеобронхиальные	1(4,8%)	2(12,5%)
- претрахеальные	2(9,5%)	1(6,3%)
- бронхопульмональные	5(23,8%)	7(43,8%)
б) нижние, всего	5(23,8%)	5(31,3%)
- бифуркационные	3(14,3%)	2(12,5%)
- паракардиальные	2(9,5%)	3(18,8%)

Увеличение лимфатических узлов — за грудинных, парастернальных, трахеобронхиальных, бронхопульмональных, паракардиальных — несколько чаще выявлялось при СКТ. Однако небольшое число больных не позволяет сделать объективный вывод.

Данные о частоте и видах опухолевого процесса в легких представлены в табл. 2.

Таблица 2. Частота и виды опухолевой инфильтрации в легких у больных ПМВКЛ

Висцеральная лимфатическая зона. Опухолевая инфильтрация	ЦР (n-21)	СКТ (n-16)
Интерстициальная	9(42,9%)	6(37,5%)
Паренхиматозная	11(52,4%)	10(62,5%)
а) очаговая	1(4,8%)	-
б) сливная	6(28,6%)	6(37,5%)
в) узловая	4(19,0%)	4(25,0%)

Установлено, что в сегментах (участках) легких, расположенных в висцеральной лимфатической зоне, определяется инфильтрация легочной ткани интерстициального (ЦР — 42,9%, СКТ — 37,5%) и паренхиматозного типов (ЦР — 52,4%, СКТ — 62,5%).

Изучены возможности ЦР и СКТ у больных ПМВКЛ в определении вида и частоты рентгенологических признаков опухолевого процесса в различных отделах париетальной и висцеральной плевры. Данные представлены в табл. 3.

Установлено, что при ПМВКЛ в париетальной зоне определяются лентовидные инфильтраты передней костальной, диафрагмальной плевры (ЦР — 100%, СКТ — 87,5%), в висцеральной зоне — лентовидные инфильтраты медиастинальной, междолевой, диафрагмальной плевры (ЦР — 28,5%, СКТ — 37,5%). Узловые инфильтраты в париетальной лимфатической зоне определялись по данным СКТ — 18,8%,

Таблица 3. Данные лучевой диагностики опухолевых изменений в плевре, их локализация в лимфатических зонах грудной клетки у больных ПМВКЛ

Плевральная полость	ЦР (n-21)				СКТ (n-16)			
	Опухолевый инфильтрат		Гидроторакс		Опухолевый инфильтрат		Гидроторакс	
	Лентовидный	Узловой	<200ml	>200ml	Лентовидный	Узловой	<200ml	>200ml
1.Париетальная лимфатическая зона, всего	21 100%	-	-		14 87,5%	3 18,8%		
а) передняя костальная часть	19 90,5%	-	-	-	13 81,3%	3 18,8%	-	-
б) диафрагмальная часть	2 9,5%	-	-		1 6,3%	-		
2.Висцеральная лимфатическая зона, всего	6 (28,6%)	14 66,7%	1 4,8%	9 42,9%	6 37,5%	4 25,0%	5 31,3%	9 56,3%
а) медиастинальная часть	-	14 66,7%	-	-	3 18,8%	3 18,8%	-	-
б) междолевая часть	5 23,8%	-	1 4,8%	-	-	1 6,3%	1 6,3%	-
в) диафрагмальная часть	1 4,8%	-	-	9 42,9%	3 18,8%	-	4 25,0%	9 56,3%

Таблица 4. Диагностические возможности лучевой диагностики при исследовании полости перикарда у больных ПМВКЛ

ЦР (n-21)				СКТ (n-16)			
Париетальная лимфатическая зона. Эпикард. Опухолевый Инфильтрат.		Висцеральная лимфатическая зона. Перикард. Гидроперикард.		Париетальная лимфатическая зона. Эпикард. Опухолевый Инфильтрат.		Висцеральная лимфатическая зона. Перикард. Гидроперикард.	
Лентовидный	Узловой	<200ml	>200ml	Лентовидный	Узловой	<200ml	>200ml
-	1(4,8%)	-	8(38,1%)	1(6,3%)	1(6,3%)	2(12,5%)	6 (37,5%)

в висцеральной зоне — по данным ЦР — 66,7%, СКТ — 31,3% случаев.

Вовлечение в процесс висцеральной плевры проявлялось появлением гидроторакса, выявленным по данным ЦР — у 10 из 21 (47,6%), СКТ — 14 из 16 (87,5%) больных. При СКТ определялось количество жидкости в плевральной полости менее 200 мл у 5 из 16 чел. — 31,3%

Для получения информации о распространении опухолевого процесса на перикард изучены: поперечные размеры и форма (трапециевидная, шаровидная) сердечной тени. Известно, что полость перикарда имеет две стенки: наружную — эпикард и внутреннюю — перикард. Данные, посвященные изучению анатомии и физиологии лимфатической системы грудной клетки, свидетельствуют о том, что наружная стенка (эпикард) и внутренняя стенка (перикард) расположены в разных лимфатических зонах. Результаты исследования перикарда у больных ПМВКЛ представлены в табл. 4.

Установлено, что у больных ПМВКЛ в эпикарде, расположенном в париетальной лимфатической зоне, опухолевые лентовидные и узловые инфильтраты определяются редко (ЦР — 1 из 21 чел. — 4,8%; СКТ — 2 из 16 чел. — 6,3%), так как их изображение перекрыто гидроперикардом с наличием жидкости >200 мл (ЦР — 38,1%, СКТ — 37,5%). При СКТ дополнительно (12,5% случаев) в полости перикарда, расположенного в висцеральной лимфатической зоне, возможно определение жидкости в количестве менее 200 мл.

Данные о вовлечении в опухолевый процесс органов, расположенных в париетальной лимфатической зоне, представлены в табл. 5.

Таблица 5. Частота вовлечения в опухолевый процесс органов передней грудной стенки у первичных больных ПМВКЛ

Париетальная лимфатическая зона	СКТ (n-16)
Мышцы	3 (18,7%)
Грудина	6 (37,5%)
Ребра	5 (31,2%)
Молочная железа	1 (6,3%)

Установлено, что у больных ПМВКЛ чаще всего в опухолевый процесс вовлекаются грудина и ребра (37,5%, 31,2% — соответственно).

При СКТ получены дополнительные сведения о наличии распространения опухолевого поражения на лимфатические узлы, расположенные в париетальной лимфатической зоне: 1) яремные, надключичные, подключичные — у 5 из 16 (31,2%); 2) подмышечные — у 1 из 16 (6,3%); 3) чревного ствола — у 2 из 16 (12,5%) больных.

Цифровая рентгенограмма органов грудной полости больного с диагнозом ПМВКЛ представлена на рис. 1.

Обсуждение

В настоящее время установлено, что при ПМВКЛ первичный очаг опухоли располагается в клетках мозгового слоя вилочковой железы с последующим вовлечением лимфатических узлов передне-верхнего средостения. В грудной клетке выделяют париетальную (пристеночную) и висцеральную (органныю) лимфатические зоны. Отток лимфы от первичного очага, расположенного в париетальной лимфатической зоне, антеградно осуществляется в регионарные париетальные (загрудинные, парастеральные) и висцеральные (околотрахеальные, бронхопульмональные) лимфатические узлы переднего средостения. Эти лимфатические узлы у больных ПМВКЛ в нашем исследовании в 100% случаев образуют в переднем средостении крупных размеров (диаметром более 10 см) опухолевый конгломерат.

В участках легких, расположенных в висцеральной лимфатической зоне, у больных ПМВКЛ определяются интерстициальные и паренхиматозные опухолевые инфильтраты, выявляемые при ЦР и СКТ в равной степени. Формированию их способствует сеть мелких и крупных лимфатических сосудов, расположенная вокруг альвеол, бронхиол, бронхов и артерий [2, 5, 10, 13]. В эпикарде, расположенном в париетальной лимфатической зоне, лентовидные и узловые инфильтраты определяются редко (так как перекрыты гидроперикардом) с

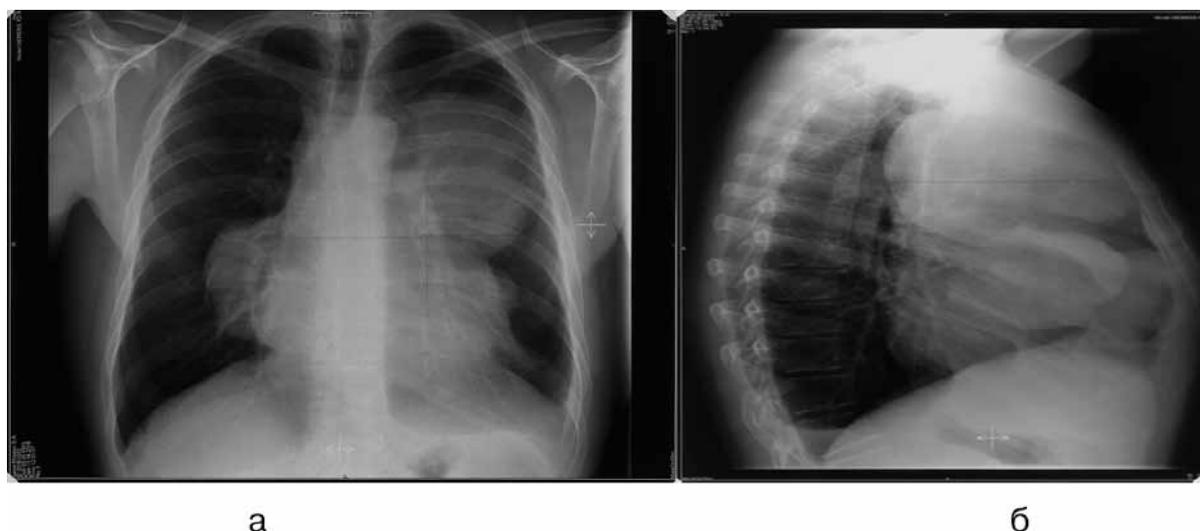


Рис. 1а, б. Цифровая рентгенограмма органов грудной полости больного М.33 лет, диагноз ПМВКЛ
 а) Медиастинальный опухолевый конгломерат лимфатических узлов переднего средостения. Гидроперикард (шаровидная форма сердца). б) Узловое образование в средней доле правого легкого. Гидроторакс (линия Дамуазо в заднем косто — диафрагмальном синусе. Скопление жидкости по ходу малой косоj междолевой щели)

наличием жидкости >200 мл. В образовании гидроторакса, гидроперикарда важную роль играют лимфатические сплетения, расположенные в висцеральной части диафрагмальной плевры, которая покрывает базальные отделы легкого, и перикарде [10, 12]. Региональными для тока лимфы из этих лимфатических сплетений являются висцеральные лимфатические узлы переднего средостения (бронхопульмональные и околотрахеальные).

У больных ПМВКЛ, по полученным нами данным СКТ, определяются рентгенологические признаки распространения опухолевого процесса на органы, расположенные не только в висцеральной, но и в париетальной лимфатической зоне грудной клетки (грудина, передние отрезки ребер, молочная железа, передняя костальная и наружная часть диафрагмальной плевры, эпикард и лимфатические узлы (яремные, надключичные, подключичные, подмышечные, чревного ствола).

Безусловно наиболее информативным методом лучевой диагностики опухолевых заболеваний, в том числе ПМВКЛ, является ПЭТ [13], совмещенная с КТ (ПЭТ/КТ). Однако тяжесть состояния больных, наличие часто при ПМВКЛ синдрома сдавления верхней полой вены, требующие быстрого начала лечения, недостаточная доступность этого метода не всегда позволяют провести это исследование. Традиционная рентгенография, СКТ [14, 15] позволяют судить о распространенности ПМВКЛ в органах грудной полости. ПЭТ/ КТ необходима и после лекарственного лечения для оценки степени активности остаточной опухоли и планирования дальнейшего лечения, в большинстве случаев лучевой терапии.

Полученные в ходе настоящей работы данные и анализ научных исследований [5, 9, 10, 11, 12, 15, 16] позволяют, по нашему мнению, понять механизм вероятного распространения опухолевых клеток у больных ПМВКЛ. В норме отток лимфы от органов и лимфатических узлов, расположенных в париетальной лимфатической зоне, антеградно осуществляется сначала в околокардиальные, верхние диафрагмальные и межреберные лимфатические узлы, выносящие лимфатические сосуды которых впадают в париетальные (парастеральные и загрудинные) лимфатические узлы переднего средостения [10, 12, 13].

От первичного опухолевого очага, расположенного в париетальной лимфатической зоне, лимфа, содержащая клетки лимфомы, антеградно поступает в регионарные (париетальные и висцеральные) лимфатические узлы переднего средостения, где формируется крупного размера опухолевый конгломерат. Замещение нормальной лимфоидной ткани лимфатических узлов опухолевой приводит к нарушению их фильтрационной функции. Блокада тока лимфы ведет к смене антеградного пути распространения лимфы на ретроградный. Ретроградный путь распространения обеспечивает дополнительное накопление клеток лимфомы не только в лимфатических узлах опухолевого конгломерата, но и распространение опухолевого процесса на органы, расположенные как в висцеральной (легкие, висцеральная плевра, перикард), так и в париетальной лимфатических зонах грудной клетки (грудина, передние отрезки ребер, передняя костальная плевра, молочные железы, париетальные лимфатические узлы).

Учитывая данные анатомического строения и физиологии лимфатической системы грудной клетки, полученные результаты ЦР и СКТ о распространении патологического процесса у больных ПМВКЛ на органы и лимфатические узлы, расположенные в париетальной лимфатической зоне, могут свидетельствовать, что нарушение лимфотока (смена антеградного пути распространения лимфы на ретроградный) является, наряду с синдромом верхней полой вены [17], составной частью развития компрессионного синдрома у больных ПМВКЛ.

Данная работа выполнена на базе МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, на протяжении многих лет успешно сочетающего в своей работе экспериментальные исследования и их клиническое применение [18].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

- Lichtenstein A.K., Levine A., Taylor C.R. et al. Primary mediastinal lymphoma in adults // Am J Med. 1980; 68 (4): 509-14. doi: 10.1016/0002 — 343 (80) 90294 — 6.
- Власов П.В. Лучевая диагностика заболеваний органов грудной полости — 2 изд. перераб. и дополн. // М.: Издат. дом Видар — М.2008. — 376 с. [Vlasov P.V. Radiological diagnosis of diseases of the chest cavity — 2 ed. reclaiming and add. // M.: Vidar Publishing House — M.2008. — 376 s.].
- Гамова Е.В., Сергеев Н.И. Лучевые методы диагностики злокачественных лимфом грудной клетки // Мед. визуализация. — 2003. — №4.—с.29-35. [Gamova E.V., Sergeev N.I. Radiation methods for the diagnosis of malignant lymphomas of the chest // Medical visualization. — 2003. — № 4. — pp. 29-35.].
- Глотов И.И. Комплексная лучевая диагностика изменений органов грудной полости при неходжкинских лимфомах высокой степени злокачественности. // Дисс. к.м.н. Обнинск. — 2002. — 198с. [Glotov I.I. Comprehensive radiation diagnosis of changes in the organs of the thoracic cavity in non-Hodgkin's lymphomas of a high degree of malignancy. // Diss. Ph.D. Obninsk. — 2002. — 198 p.].
- Иванов А.Э., Амосов В.И. Методы исследования лимфооттока от органов грудной клетки и регионарных лимфатических узлов при лимфаденопатиях различных этиологий //Регионарное кровообращение и микроциркуляция.- 2017.- т .16, № 2, с.54-62. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-2-54-62>. [Ivanov A.E., Amosov V.I. Methods for the study of lymphatic drainage from the chest and regional lymph nodes with lymphadenopathies of various etiologies // Regional blood circulation and microcirculation.- 2017.- t. 16, No. 2, p.54-62 <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-2-54-62>].
- Труфанова Г.Е., Митусова Г.М., Гришенкова А.С. Путеводитель по лучевой диагностике органов грудной полости // Спб.: Мед. книга «ЭЛБИ-Спб»,С-Петербург.–2013.–400с. [Trufanova G.E., Mitusova G.M., Grishenkova A.S. Guidebook on radiodiagnosis of the organs of the thoracic cavity // Spb.: Med.book «ELBI-Spb», St. Petersburg. — 2013. — 400 p.].
- Тюрин И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости //Спб:Наука.–003. [Tyurin I.E. Computed tomography of the chest // SPb: Science. — 2003.
- Mountain C.F., Dresler C.M. Regional lymph node classification for lung Cancer staging // Chest.- 1997.- Vol . 116.P. 1718-1723].
- Жданов Д.А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы //Л.1952. — 102с. [Zhdanov D.A. General anatomy and physiology of the lymphatic system // L.1952. — 102c.]
- Шалина Т.И., Петрова Л.А. Лимфатическая и иммунная системы //Учебно-методическое пособие. Иркутск-2012. [Shalina T.I., Petrova L.A. Lymphatic and immune systems // Teaching guide. Irkutsk-2012.]
- Русняк И.Э., Фелди М., Сабо Д. Физиология и патология лимфообращения // Венгрия, Будапешт. — 1957 — 186 с. [Rusnyak I.E., Feldi M., Sabo D. Physiology and pathology of lymphatic circulation // Hungary, Budapest.-1957-186 p.].
- Шемберецкая А.Ю. Проток грудной лимфатической. Анатомия. Лимфатические сосуды // Медицина. Январь. — 2017/ Shemberetskaya A.Yu. Thoracic lymphatic duct. Anatomy. Lymphatic vessels // Medicine. January. — 2017.
- Nagle SJ, Chong EA, Chekol S. et al. The role of FDG-PET imaging as a prognostic marker of outcome in primary mediastinal B-cell lymphoma. Cancer Med. 2015 Jan; 4(1):7-15.
- Muller N.L. Webb W.R., Gamme G. Paratracheallymphadenopathy radiographic phindyngs and correlation with CT //Radiology, 1986 — vol. 156. —P.761
- Boger-Megiddo I, Apter S, Spencer JA et al. Is chest CT sufficient for follow-up of primary mediastinal B-cell lymphoma in remission? AJR Am J Roentgenol. 2002 Jan;178(1):165-7.
- Rouviere H. Anatomy of the Human Lymphathic System. // Ann., Arbor, Michigan, Edwards Brothers- 1938.- P. 91-101.
- Oberson M, Zucca E, Mazzucchelli L. et al. Extrinsic compression of the pulmonary artery by primary mediastinal large B-cell lymphoma. Br. J Haematol. 2009; 144(3):277. doi: 10.1111/j.1365-2141.2008.07305.x.
- Каприн А.Д., Галкин В.Н., Жаворонков Л.П. и др. Синтез фундаментальных и прикладных исследований — основа обеспечения высокого уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику // Радиация и риск. 2017. Т. 26. №2. С.26-40. [Kaprin A.D., Galkin V.N., Zhavoronkov L.P. et al. Synthesis of basic and applied research — the basis for ensuring a high level of scientific results and their introduction into medical practice // Radiation and Risk. 2017. V. 26. №2. P.26-40.].

Поступила в редакцию 21.08.2018 г.

*N.V. Afanasova, Z.N. Shavladze, A.Y. Terechova,
S.V. Shaktarina*

Potentialities of the X-ray diagnosis of lymph flow disorders in thoracic organs associated with compression syndrome in patients with primary mediastinal large B-cell lymphoma

A.F. Tsyb MRRC — branch of FGBU «NMIC radiology»
Russian Ministry Of health medical radiological research
center, Obninsk

A comparative analysis of the results of digital radiography (DR) and spiral computed tomography (SCT) of thoracic organs was performed. Data obtained in this work and analysis of research findings on anatomy, physiology of the thoracic lymphatic system helped us understand the mechanism of tumor cell dissemination in this type of lymphoma. Anterograde dissemination of lymphoma cells led to the replacement of lymphoid tissue of the anterior mediastinal lymph nodes by tumor tissue and as a result, their filtration was disturbed. A blockade of lymph flow caused conversion of the anterograde lymph flow to the retrograde one, which provided additional accumulation of tumor cells in the lungs, pleura, epicardium, pericardium, sternum, ribs, thyroid gland, mammary gland and muscles of the anterior thoracic wall.

Key words: primary mediastinal large B-cell lymphoma, lymph node, function, filtration, disorder, dissemination, pathway, anterograde, retrograde