

Ю.А. Поляев, А.В. Петрушин, Р.В. Гарбузов

Российская детская клиническая больница, Москва

## Малоинвазивные методы лечения лимфангиом у детей

Радикально вылечить лимфангиому путем оперативного удаления удается только в 75% случаев. За 10 лет нами обследовано и пролечено 115 детей в возрасте от 0 до 16 лет с диагнозом «лимфангиома», более половины из них – первичные. При кавернозных лимфангиомах применяется этапная комплексная терапия – СВЧ-гипертермия и склеротерапия; при кистозной форме лимфангиомы – пункция, катетеризация, аспирация содержимого, склеротерапия кисты. Малоинвазивные методики позволили значительно уменьшить объем лимфангиомы и избежать хирургического лечения более чем в половине случаев. При этом исключены тяжелые осложнения (лимфоррея, нагноение) и рецидив. Применение метода активной аспирации при кистозных лимфангиомах показало очень хорошие результаты и представляется нам перспективным.

**Ключевые слова:** лимфангиома, кистозная форма, кавернозная форма, СВЧ-гипертермия, склеротерапия, активная аспирация.

**Контактная информация:** Поляев Юрий Александрович, д-р мед. наук, проф.  
Тел.: (495) 936-9031.

© Коллектив авторов, 2011

**А**ктуальность проблемы лимфангиом определяется не только распространенностью (25% всех сосудистых опухолей у детей [1]) и тяжестью течения заболевания, но в первую очередь – неудовлетворенностью результатами хирургического лечения. По данным мировой литературы, радикально вылечить лимфангиому с помощью оперативного удаления удается только в 75% случаев [2, 3]. В практике хирургов частое послеоперационное осложнение – лимфоррея, которая может продолжаться до трех недель и зачастую требует повторного оперативного лечения. Нередки случаи послеоперационного нагноения лимфангиом.

Этиопатогенез лимфангиом остается невыясненным. В мировой литературе существует две точки зрения на данную проблему. Согласно первой, лимфангиома – результат дисплазии лимфатических сосудов, при которой происходят застой и переполнение их лимфой с образованием полостей. В пользу данного мнения говорят сочетание лимфангиомы с локальным лимфостазом, отсутствие реакции на гормональную терапию. При гистологическом исследовании не найдено злокачественного перерождения клеток эндотелия лимфатических капилляров [4–6]. Другая точка зрения состоит в том, что лимфангиому рассматривают как истинный неопластический

Yu.A. POLYAEV, A.V. PETRUSHIN, R.V. GARBUZOV

### Minimally invasive methods in treating lymphangioma in children

Surgical excision of lymphangioma is the treatment of choice for this condition but it has proved its worth in only 75 percent of cases. The authors have examined and treated in the course of 10 years 115 children aged 0–16 years old diagnosed as having lymphangioma, half of them with primary lesions. A staged comprehensive approach is adopted in treating cavernous lymphangiomas – microwave hyperthermia and sclerotherapy; in cases where cystic lymphangioma is present puncture, catheterization, aspiration of cystic contents, and cyst sclerotherapy are the standard treatment. With less invasive methods it has become possible to drastically reduce the size of lymphangiomas without having to perform surgical resection in more than half of all cases. This also helps rule out serious complication such as lymphorrhoea and purulence and relapse. The method of active aspiration had proven useful in cases of cystic lymphangiomas and appears to be a promising treatment option for lymphangiomas.

**Key words:** lymphangioma, cystic lymphangioma, cavernous lymphangioma, microwave hyperthermia, sclerotherapy, active aspiration.

процесс, на что указывает стадийность течения заболевания (фазы пролиферации, стабилизации и инволюции), а также положительные тесты на факторы роста, исследование которых открывает новые перспективы в понимании сути заболевания [4, 7].

В последнее время выявлены специфические факторы роста при лимфангиомах: васкулиэндотелиальный фактор роста С (VEGF-C) и рецептор-3 васкулоэндотелиального фактора роста (VEGFR-3). VEGF-C обладает ангиогенными и лимфогенными свойствами. Данный фактор и его рецепторы участвуют в развитии и росте сосудов. Васкулиэндотелиальные факторы С и Д оказывают регуляторное влияние на эндотелиальные клетки лимфатических сосудов через рецептор 3, действуя как митогены [8].

Современная классификация лимфангиом выделяет четыре формы: кавернозная (*cavernous lymphangioma*), кистозная (*cystic hygroma*), кожная (*cutaneous lymphangioma*), которая подразделяется на поверхностный капиллярный (*lymphangioma circumscriptum*) и глубокий (*deep type*) типы (последний локализован в дерме), лимфангиома внутренних органов (*intraabdominal lymphangioma*) [4].

Исследование факторов роста при различных формах лимфангиом выявило следующие закономерности: VEGF-C определялся у 36% детей с кавернозной и у 36% с кистозной формами лимфангиом, а также у 40% с лимфангиомами внутренних органов. В то же время у детей с кожной формой лимфангиомы VEGF-C не определялся, но определялся рецептор данного фактора роста (VEGFR-3) у 50% детей [4]. Очевидно, что кожную форму лимфангиомы нельзя с уверенностью отнести к неопластическому процессу, так как не определяются факторы роста, характерные для лимфогенеза, несмотря на наличие рецепторов к ним. Напротив, кавернозные и кистозные формы лимфангиом с большой вероятностью можно считать результатами неопластического процесса, по крайней мере в ряде случаев.

Неудовлетворенность результатами лечения определила **цель нашего исследования** – оптимизация результатов лечения лимфангиом путем разработки и внедрения малоинвазивных методов, определение

показаний и противопоказаний к ним. Основной задачей была разработка алгоритма ведения детей с различными формами лимфангиом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С 1999 по 2009 год в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения РДКБ мы наблюдали 115 детей в возрасте от 0 до 16 лет с диагнозом «лимфангиома», среди которых более половины были первичными – 59%, после хирургического лечения – 41%. В *таблице* представлено распределение больных по возрасту и форме заболевания, на *диаграмме* – по локализации.

Подавляющее большинство детей было в возрасте до 7 лет. Более чем у половины детей лимфангиома локализовалась в челюстно-лицевой области, шее и средостении, что усугубляет тяжесть заболевания из-за близости дыхательных путей.

Кистозные формы лимфангиомы мы рассматривали отдельно, поскольку тактика их лечения имеет существенные отличия.

**Кавернозные лимфангиомы.** В данном случае мы применяли этапную комплексную терапию: СВЧ-

Диаграмма. Распределение детей по локализации заболевания

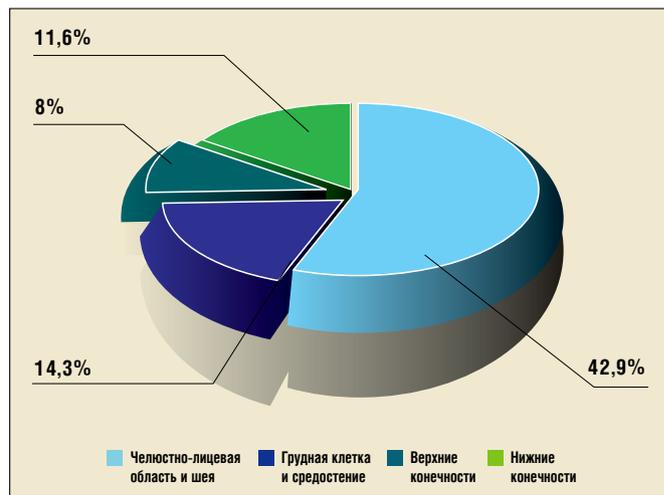


Таблица  
Распределение детей по возрасту и форме заболевания

Форма / Возраст	0-3 года	4-7 лет	8-11 лет	12-16 лет	Всего
Кавернозная	36	26	14	12	88
Кистозная	6	7	1	2	16
Кожная	1	0	0	0	1
Лимфангиома внутренних органов	7	3	0	0	10
<b>Всего</b>	<b>50</b>	<b>36</b>	<b>15</b>	<b>14</b>	<b>115</b>

электромагнитное воздействие в режиме гипертермии с последующей склеротерапией. Для СВЧ-воздействия использовали аппарат для ЭМ-гипертермии «Яхта-3М». Режим работы: мощность – 20–25%, экспозиция – 3–5 мин. Для склеротерапии применялись препараты «Фибро-Вейн» (*Fibro-Vein*) или «Этоксисклерол» (*Aetoxysclerol*), которые действуют на эндотелий лимфатических сосудов, вызывая их склероз и рубцевание. Выполняли в среднем 2–4 этапа с перерывом в 3–4 мес.

В процессе лечения мониторинг состояния опухоли проводили с использованием ультразвукографии. Мы отметили, что после каждого этапа размеры полостей в лимфангиоме уменьшались, а саму опухоль замещала соединительная ткань.

Отдельно следует отметить кавернозные лимфангиомы средостения, поскольку в данном случае объемное образование, как правило, вызывает сдавливание дыхательных путей. В этих случаях зачастую применялась комбинированная методика, то есть интраоперационное СВЧ-воздействие в сочетании со склеротерапией труднодоступных участков лимфангиомы, которые удалить технически невозможно. Режимы СВЧ-воздействия – как при традиционной гипертермии.

**Кистозные лимфангиомы.** Подход к их лечению существенно отличается: применяются пункция и катетеризация лимфоидной кисты, затем выполняют аспирацию содержимого и заполнение полости рентгеноконтрастным средством под контролем рентгеноскопии. При этом оценивают: объем и форму кисты, количество камер, эвакуацию содержимого по лимфатическим путям. После аспирации рентгеноконтрастного средства выполняют склеротерапию препаратом «Фибро-Вейн» (или «Этоксисклерол») в форме пены (*foam-form*), которая

заполняет всю полость, вытесняя лимфу. Катетер фиксируют в полости на 3–5 дней, в течение этого времени проводят постоянную активную аспирацию содержимого кисты и сеансы склеротерапии. Показание для удаления катетера из кисты – прекращение лимфорей.

У 10 детей из 16 мы выполняли один этап лечения; у 4 – два этапа, только в двух случаях после 2-го этапа мы наблюдали рецидив заболевания, что потребовало проведения 3-го этапа лечения.

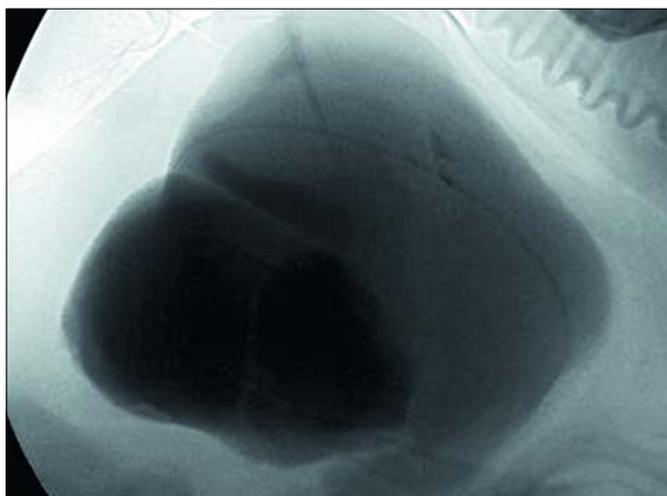
На *фото 1* представлена контрастная рентгенограмма кистозной лимфангиомы области шеи; контрастное вещество туго заполняет полость кисты; на *фото 2* – контрастная рентгенограмма кистозной лимфангиомы селезенки.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

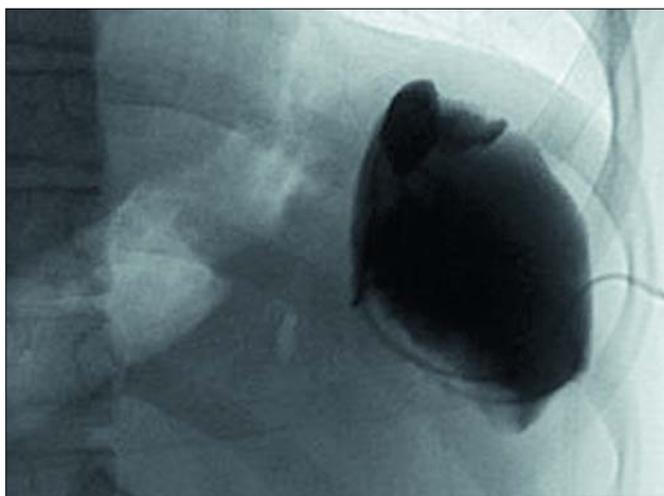
С помощью малоинвазивных методик нам удалось добиться значительного уменьшения объема опухоли у 62,5% детей с кавернозной формой лимфангиомы. Образование уменьшилось настолько, что этим пациентам не потребовалось хирургического удаления рубцовой ткани, образовавшейся на месте лимфангиомы. У 37,5% детей определялся остаточный объем образования, которое представляло собой рубцовую ткань. С косметической целью им оперативно удаляли оставшийся объем образования. В этих случаях практически не встречалась послеоперационная лимфорей, лимфангиома не рецидивировала.

В единичных случаях (2,2%) лимфангиома очень трудно поддавалась лечению, многократные операции и этапы с применением малоинвазивных методик давали лишь временный эффект, лимфангиома постоянно рецидивировала. В итоге удалось добиться

**Фото 1.** Контрастная рентгенограмма кистозной лимфангиомы области шеи



**Фото 2.** Контрастная рентгенограмма кистозной лимфангиомы селезенки



ся приемлемого результата, объем опухоли практически удален, но такие случаи – скорее исключение, они единичны.

Применение СВЧ-гипертермии со склеротерапией интраоперационно при лимфангиомах средостения оказалось эффективным. Объем опухоли значительно уменьшался, это полностью купировало компрессию дыхательных путей и приводило к улучшению состояния больного.

Результаты лечения кистозных форм лимфангиом с применением метода длительной активной аспирации с многократной склеротерапией показывают перспективность данной методики. Практически во всех случаях нам удалось добиться полного купирования объема кисты, причем, как правило, хватало 1–2 этапов лечения с интервалом 2–3 мес. Только в одном случае потребовался третий этап, после которого лимфоидная киста не определялась. На *фото 3* представлен внешний вид кистозной лимфангиомы шеи до и после лечения. Объем опухоли полностью купирован.

Что касается осложнений, то самого грозного из них – некроза лимфангиомы, который может произойти при излишне высоких концентрациях склерозирующего препарата, – мы не наблюдали. Нагноение лимфангиомы было отмечено у 9 (7%) из 115 детей на этапе становления методики. Со временем нагноений стало меньше, а в последние 3 года их вообще не было. Другое осложнение – кровотечение в полости лимфангиомы – произошло у 7 (6%) из 115 детей и во всех случаях было купировано.

**Кожная форма** лимфангиомы – редкая, мы наблюдали ее только у одного ребенка – это был участок отечных кожных покровов с локальным лимфостазом и периодической спонтанной лимфореей. Тактика лечения заключалась в СВЧ-гипертермии опухоли.

Было проведено три этапа лечения, после которых мы наблюдали прекращение лимфорей.

**Кавернозные лимфангиомы.** Применение СВЧ-воздействия для деструкции лимфангиомы основано на эффекте нагрева гидрофильных тканей в переменном электромагнитном поле. Как известно, СВЧ-волны – это электромагнитные волны с длиной волны от 1 мм до 1 см (частота 30–300 ГГц). Механизм СВЧ-воздействия на ткани основан на том, что в высокочастотном переменном электромагнитном поле молекулы воды, которые представляют собой диполь, начинают колебаться с большой скоростью. В результате ткани нагреваются: чем больше гидрофильность ткани, тем быстрее нагрев. Для достижения эффекта достаточно повышения температуры в тканях до 41,5°C. При такой температуре разрушаются лимфатические сосуды и стромальная ткань опухоли, что ведет в итоге к ее инволюции. Введение склерозирующих препаратов («Фибро-Вейн» или «Этоксисклерол») приводит к разрушению эндотелия лимфатических сосудов, их склерозу, а в дальнейшем – к замещению опухоли соединительной тканью (рубцеванию). Совместное использование СВЧ-гипертермии со склеротерапией приводит к потенцированию эффекта воздействия на эндотелий лимфатических сосудов. Под влиянием СВЧ-гипертермии возникает стаз лимфы в полостях лимфангиомы, на фоне которого введенный для склеротерапии препарат дольше воздействует на ткани, вызывая их склероз.

*Цель использования наших методик* – замещение опухоли соединительной тканью. При этом объем образования значительно уменьшается, достигая косметически приемлемого: в большинстве случаев хирургической коррекции не требуется. Если остаточный объем образования достаточно велик и это

*Фото 3. Ребенок с кистозной лимфангиомой в области шеи*



вызывает неудовлетворенность у ребенка или его родителей, с косметической целью проводится хирургическое удаление образования. Однако при этом практически нет угрозы послеоперационной лимфореи или рецидивирования, поскольку практически опухоли уже нет.

Интраоперационное использование малоинвазивных методик при лимфангиомах средостения представляется нам перспективным, поскольку в этих случаях практически полностью купируется компрессия дыхательных путей, а это значительно улучшает качество жизни ребенка и его родителей. Катамнез детей данной группы составляет 10 лет.

*Кистозные лимфангиомы.* Применение тактики пункции кисты с последующей активной аспирацией и склеротерапией основано на двух взаимосвязанных процессах. Во-первых, это позволяет добиться слипания стенок кисты с последующим их рубцеванием и уменьшением продукции лимфы, во-вторых, образующаяся лимфа сразу эвакуируется, не расправляя кисту. С каждым днем количество вновь образующейся лимфы уменьшается, а на 5–7-й день ее образование полностью прекращается. Одновременное использование склерозирующих препаратов в форме пены позволяет вытеснить лимфу и увеличить время их воздействия на стенку кисты.

Неудачный опыт пункционного лечения кистозных лимфангиом обусловлен именно накоплением лимфы в послеоперационном периоде и вторичным образованием кистозной полости, но, как правило, в меньшем объеме. Постоянное накопление лимфы – причина сложности и длительности лечения, рецидивов. Внедрение постоянной активной аспирации позволило решить проблему лимфообразования и значительно улучшить результаты лечения. Нам удалось добиться практически полного излечения во всех случаях.

Наблюдение детей в катамнезе составляет 5 лет.

## ВЫВОДЫ

Применение малоинвазивных методик позволило добиться значительного уменьшения объема лимфангиомы и избежать хирургического лечения более чем в половине случаев. При этом исключены такие тяжелые осложнения, как лимфорея, нагноение, а также рецидив. Даже если в будущем придется выполнить хирургическое вмешательство, больной перенесет его гораздо легче и осложнений в послеоперационном периоде будет меньше.

Показание для применения малоинвазивных методов лечения лимфангиом – поверхностные кавернозные или кистозные лимфангиомы любой локализации. При расположении лимфангиомы

в средостении возможно интраоперационное применение СВЧ-гипертермии и склеротерапии.

Применение метода активной аспирации при кистозных лимфангиомах показало очень хорошие результаты и представляется нам перспективным. При кистозных лимфангиомах внутренних органов применяется чрескожная пункция, активная аспирация, склеротерапия.

Таким образом, можно констатировать, что появилась достойная альтернатива хирургическому методу лечения непустых сосудистых опухолей – лимфангиом.

## Литература

1. Schwartz R.A., Fernández G. Lymphangioma. *Medicine Dermatology* [Journal serial online] 2009. Nov 13 [cited 2009 Dec 9]. Available at <http://emedicine.medscape.com/article/1086806-overview>.
2. Flanagan B.P., Helwig E.B. Cutaneous lymphangioma. *Arch Dermatol* 1977; 113: 24–30.
3. Bond J., Basheer M.H., Gordon D. Lymphangioma circumscriptum: pitfalls and problems in definitive management. *Dermatol Surg* 2008; 34: 271–5.
4. Eijun Itakura, Hidetaka Yamamoto, Yoshinao Oda, Masutaka Furue, Masazumi Tsuneyoshi. VEGF-C and VEGFR-3 in a series of lymphangiomas: Is superficial lymphangioma a true lymphangioma? *Virchows Arch* 2009; 454: 317–25 DOI 10.1007/s00428-008-0720-8.
5. Boye E., Yu Y., Paranya G., et al. Clonality and altered behavior of endothelial cells from hemangiomas. *J Clin Invest* 2001; 107: 745–52.
6. Khan Z.A., Melero-Martin J.M., Wu X., et al. Endothelial progenitor cells from infantile hemangioma and umbilical cord blood display unique cellular responses to endostatin. *Blood* 2006; 108: 915–21.
7. Weiss S.W., Goldblum J.R. *Enzinger and Weiss's soft tissue tumors*. 4th ed. St. Louis (MO): Mosby; 2001.
8. Huang H.Y., Ho C.C., Huang P.H., et al. Co-expression of VEGF-C and its receptors, VEGFR-2 and VEGFR-3, in endothelial cells of lymphangioma. Implication in autocrine or paracrine regulation of lymphangioma. *Lab Invest* 2001; 81: 1729–34.