

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
РЕАБИЛИТАЦИИ И КУРОРТОЛОГИИ» МИНЗДРАВА РОССИИ

На правах рукописи

Апханова Татьяна Валерьевна

**ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ
МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С
ХРОНИЧЕСКИМИ ЛИМФАТИЧЕСКИМИ ОТЕКАМИ НИЖНИХ
КОНЕЧНОСТЕЙ**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени

доктора медицинских наук

3.1.33 - Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная
физкультура, курортология и физиотерапия

3.1.15 - Сердечно-сосудистая хирургия

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор

Герасименко Марина Юрьевна,

доктор медицинских наук

Сапелкин Сергей Викторович

Москва, 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|----|
| ВВЕДЕНИЕ | 7 |
| ГЛАВА 1. ПЕРСОНИФИКАЦИЯ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЛИМФАТИЧЕСКИМИ ОТЕКАМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)..... | 22 |
| 1.1. Эпидемиология хронических лимфатических отеков нижних конечностей..... | 22 |
| 1.2. Особенности клинических проявлений различных форм хронических лимфатических отеков нижних конечностей. | 25 |
| 1.2.1. Классическая лимфедема..... | 26 |
| 1.2.2. Флеболимфедема..... | 28 |
| 1.2.3. Липолимфедема..... | 31 |
| 1.2.4. Лимфедема нижних конечностей, связанная с радикальной операцией и лучевой терапией по поводу онкологических заболеваний малого таза..... | 32 |
| 1.3. Современная концепция патогенеза хронических лимфатических отеках нижних конечностей и ревизия закона Старлинга..... | 34 |
| 1.3.1. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии лимфатической недостаточности..... | 35 |
| 1.3.2. Изучение протеома лимфы, ремоделирования внеклеточного матрикса при хронических лимфатических отеках..... | 39 |
| 1.3.3. Эндотелиальная дисфункция и NO /Ca ²⁺ -зависимые сокращения лимфангионов..... | 40 |
| 1.4. Мировой и отечественный опыт лечения и реабилитации при хронических лимфатических отеках нижних конечностей..... | 44 |
| 1.4.1. Консервативные методы лечения и реабилитации при хронических лимфатических отеках нижних конечностей..... | 44 |

| | |
|--|-----|
| 1.4.2. Мануальный лимфодренаж и комплексная противоотечная терапия..... | 45 |
| 1.4.3. Компрессионные методы лечения..... | 46 |
| 1.4.4. Кинезиологические методы реабилитации..... | 47 |
| 1.4.5. Бальнеотерапия при хронических лимфатических отеках..... | 49 |
| 1.4.6. Талассотерапия при лимфатических отеках..... | 50 |
| 1.4.7. Кинезиотейпирование..... | 51 |
| 1.4.8. Хирургические методы лечения и эволюция лимфатической хирургии..... | 52 |
| 1.5. Доказательная база применения физиотерапевтических методов в реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей..... | 60 |
| 1.6. Заключение..... | 79 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | 82 |
| 2.1. Этапы и дизайн исследования..... | 82 |
| 2.2. Клиническая характеристика пациентов..... | 84 |
| 2.3. Методы исследования | 88 |
| 2.3.1. Общеклинические методы исследования..... | 88 |
| 2.3.2. Инструментальные методы исследования..... | 89 |
| 2.3.3. Лазерная доплеровская флоуметрия..... | 91 |
| 2.3.4. Визуализирующие методики при хронических лимфатических отеках нижних конечностей..... | 92 |
| 2.4.5. Лабораторные методы исследования..... | 95 |
| 2.3.6. Функциональный биомеханический анализ диапазона движений в голеностопном суставе..... | 96 |
| 2.3.7. Исследование качества жизни..... | 97 |
| 2.3.8. Методы оценки ограничения жизнедеятельности и реабилитационного потенциала | 99 |
| 2.4.6. Оценка эффективности реабилитации..... | 101 |
| 2.4.7. Статистические методы исследования | 101 |

| | |
|---|-----|
| 2.5. Методы медицинской реабилитации при хронических лимфатических отеках нижних конечностей..... | 102 |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКОГО И ВЕНОЗНОГО ОТТОКА ИЗ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЛИМФАТИЧЕСКИМИ ОТЕКАМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ..... | 109 |
| 3.1. Визуализация венозной системы у пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей..... | 109 |
| 3.2. Визуализация лимфатической системы нижних конечностей..... | 111 |
| 3.2.1. Морфофункциональные нарушения лимфатической системы нижних конечностей при качественной лимфосцинтиграфии..... | 111 |
| 3.2.2. Оценка показателей полуколичественной лимфосцинтиграфии.. | 119 |
| 3.3. Визуализация кожи и подкожной клетчатки методом мультиспиральной компьютерной томографии..... | 125 |
| ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДИАПАЗОНА ДВИЖЕНИЯ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА И ДИСФУНКЦИИ МЫШЕЧНОЙ ПОМПЫ ГОЛЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЛИМФАТИЧЕСКИМИ ОТЕКАМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ..... | 135 |
| 4.1. Методология проведения изокинетической динамометрии..... | 135 |
| 4.2. Результаты изокинетической динамометрии мышечно-венозной помпы голени с использованием модуля «Жим для ног»..... | 137 |
| 4.3. Результаты изокинетической динамометрии мышечно-венозной помпы голени с использованием «Мультисуставного» модуля... | 139 |
| ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФЕДЕМОЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ..... | 146 |
| 5.1. Динамика клинических показателей..... | 146 |
| 5.2. Динамика инструментальных показателей..... | 150 |
| 5.3. Динамика показателей биоимпедансометрии..... | 152 |

| | | |
|---|---|-----|
| 5.4. | Динамика лабораторных показателей..... | 154 |
| 5.5. | Динамика показателей микроциркуляции по данным лазерной доплеровской флоуметрии..... | 155 |
| 5.6. | Исследование качества жизни..... | 161 |
| 5.7. | Оценка ограничения жизнедеятельности | 163 |
| 5.8. | Оценка реабилитационного потенциала и эффективности реабилитации пациентов с лимфедемой нижних конечностей..... | 166 |
| ГЛАВА 6. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТАМ С ФЛЕБОЛИМФЕДЕМОЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ..... | | |
| | | 168 |
| 6.1. | Динамика клинических показателей..... | 168 |
| 6.2. | Динамика инструментальных показателей..... | 171 |
| 6.3. | Динамика показателей биоимпедансометрии..... | 173 |
| 6.4. | Динамика лабораторных показателей..... | 174 |
| 6.5. | Динамика показателей микроциркуляции..... | 176 |
| 6.6. | Исследование качества жизни..... | 179 |
| 6.7. | Оценка ограничения жизнедеятельности | 181 |
| 6.8. | Оценка реабилитационного потенциала и эффективности реабилитации пациентов с флеболимфедемой..... | 184 |
| ГЛАВА 7. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛИПОЛИМФЕДЕМОЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ..... | | |
| | | 187 |
| 7.1. | Динамика клинических показателей..... | 187 |
| 7.2. | Динамика инструментальных показателей..... | 189 |
| 7.3. | Динамика показателей биоимпедансометрии..... | 190 |
| 7.4. | Динамика лабораторных показателей..... | 192 |
| 7.5. | Динамика показателей микроциркуляции..... | 195 |
| 7.6. | Результаты исследования качества жизни..... | 199 |
| 7.7. | Оценка ограничения жизнедеятельности | 200 |
| 7.8. | Оценка реабилитационного потенциала и эффективности | |

| | |
|---|-----|
| реабилитации..... | 203 |
| ГЛАВА 8. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВТОРИЧНОЙ ЛИМФЕДЕМОЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, СВЯЗАННОЙ С ЛЕЧЕНИЕМ РАКА..... | 206 |
| 8.1. Динамика клинических показателей..... | 206 |
| 8.2. Динамика инструментальных показателей..... | 210 |
| 8.3. Динамика показателей биоимпедансометрии..... | 212 |
| 8.4. Динамика лабораторных показателей..... | 213 |
| 8.5. Динамика показателей микроциркуляции..... | 215 |
| 8.6. Исследование качества жизни..... | 216 |
| 8.7. Оценка ограничения жизнедеятельности | 218 |
| 8.8. Оценка реабилитационного потенциала и эффективности реабилитации..... | 221 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ..... | 224 |
| ВЫВОДЫ..... | 255 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... | 259 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ..... | 261 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... | 263 |
| ПРИЛОЖЕНИЯ..... | 306 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Разработка персонифицированных программ консервативного лечения и реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей в настоящее время является одной из актуальных задач восстановительной медицины в связи с высокой распространенностью заболевания и низкой эффективностью лечения.

Хронические лимфатические отеки нижних конечностей поражают до 140–250 миллионов человек во всем мире (Gibson L., Moffatt C.J., 2021). В общей структуре сосудистой патологии, на долю хронических лимфатических отеков нижних конечностей, по данным разных авторов, приходится около 10% (Фионик О.В., Бубнова Н.А., 2009; Mortimer P.S., Rockson S.G., 2021).

По данным ВОЗ, 120 млн. человек в 72 странах страдают лимфатическими отеками нижних конечностей, вызванными паразитарной филяриозной инвазией, у 15 млн. из них наблюдается лимфатическая слоновость (Dean S.M. et al., 2020; Gibson L., Moffatt C.J., 2021).

В развитых странах Запада, а также в России преимущественно встречается классическая лимфедема (первичная и вторичная) и различные формы лимфатических отеков нижних конечностей (Dean S.M. et al., 2020). В последние десятилетия в развитых странах наиболее частой причиной хронических лимфатических отеков нижних конечностей является лимфаденэктомия и/или лучевая терапия, применяющиеся для лечения рака (Brayton K.M. et al., 2014).

Хронические лимфатические отеки нижних конечностей представляют собой хроническое прогрессирующее заболевание, проявляющееся в увеличении нижних конечностей в объеме за счет высокобелкового интерстициального отека, а впоследствии – фиброзных изменений кожи и ремоделирования подкожно-

жировой клетчатки, возникающее в результате нарушения лимфооттока (Lee B.B., Bergan J., Rockson S.G., 2011).

Прогрессирующее течение заболевания приводит к развитию запущенных продвинутых стадий, сопровождающихся существенным снижением качества жизни пациентов, связанным с эстетическими проблемами и затруднением функционального использования конечности, негативно влияет на психосоциальный статус пациентов, что проявляется в заниженной самооценке, недовольстве внешним видом своих ног, обусловленными присоединением таких осложнений, как кожная инфекция, дегенеративное поражение кожи и редко злокачественная трансформация (Савченко Т.В., Покровский А.В., 2004; Lee B.B., Bergan J., Rockson S.G., 2011; Fu M.R., Ridner S.H., 2012; Damstra R.J., 2010; Rockson S.G., 2020).

На современном этапе развития медицинской науки отсутствуют общие молекулярные терапевтические мишени при хронических лимфатических отеках нижних конечностей, фармакологическое воздействие на которые могло бы предотвратить инициацию и прогрессирование лимфатических отеков, что затрудняет проведение эффективного лечения и реабилитации данной категории пациентов, остающихся сложной задачей для врачей разных профилей и представляющих серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему (Mortimer P.S., Rockson S.G., 2014; Lee B.B., 2018).

Разработанные инновационные микрохирургические реконструктивные операции, включающих аутотрансплантацию лимфатических коллекторов и лимфатических узлов, а также редукционные технологии липосакции применяются в единичных зарубежных клиниках и все еще остаются эксклюзивными (Brorson H., 2009; Baumeister R.G. et al., 2016; Campisi C. et al., 2017; Park K.E., Allam O., Chandler L., 2020).

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения хронических лимфатических отеков нижних конечностей с применением лимфовенозного шунтирования и резекционных методик позволил сформулировать вывод об

отсутствии существенного прогресса в применении традиционных оперативных способов лечения (Rockson S.G., 2021; Lurie F., Malgor R.D., Carman T., 2022).

В настоящее время «золотым стандартом» или «методом выбора» лечения пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей остается мультимодальный метод Complex Decongestive Therapy/Комплексной противоотечной терапии (CDT/КПТ), рекомендуемый всем пациентам независимо от стадии, формы или причины отеков (Consensus document of the International Society of Lymphology, 2020; Lurie F., Malgor R.D., Carman T. et al., 2022), что имеет свои существенные издержки, обусловленные длительностью, дороговизной и изнурительностью его применения как для пациентов, так и для специалистов (Franks P.J. et al., 2021; Rockson S.G., 2010).

При этом, отсутствие персонифицированных программ консервативного лечения и реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей приводит к хаотичному, бессистемному назначению немедикаментозных методов, иногда в виде монотерапии, без учета коморбидности пациентов, мультифакторной природы заболевания, что приводит к снижению эффективности и приверженности пациентов к лечению, а также частому рецидивированию отеков. Применение различных инновационных медицинских компрессионных изделий, немедикаментозных средств и новых лимфодренажных физиотерапевтических методов лечения хронических лимфатических отеков нижних конечностей также требует разработки клинических протоколов их применения.

Степень разработанности проблемы

Несмотря на значительные достижения в разработке новых хирургических методов лечения хронических лимфатических отеков нижних конечностей и инновационных компрессионных средств контроля за отеками, а также рост числа исследований молекулярных и генетических аспектов патогенеза и прогрессирования лимфатических отеков, существует насущная необходимость

разработки персонифицированных программ реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками в зависимости от клинической формы заболевания. Изучение особенностей визуализации лимфатического и венозного оттока и паттернов поражения кожи при хронических лимфатических отеках нижних конечностей также требует дальнейшего изучения для повышения эффективности раннего выявления лимфатических отеков с установлением их клинической формы. В настоящее время существует запрос на создание и внедрение альтернативных современных физиобальнеофакторов и средств лечебной физкультуры для безопасного применения в разных клинических ситуациях и при различных формах хронических лимфатических отеков нижних конечностей.

Также, остается насущной необходимостью установление предикторов прогрессирования лимфатических отеков на уровне биомаркеров несистемного воспаления и лимфатической дисфункции на уровне микроциркуляции для создания эффективных персонифицированных программ реабилитации.

В то же время, применение новых физиобальнеотерапевтических методов (усовершенствованной аппаратной пневмокомпрессии, «бегущего» магнитного поля, кинезиотейпирования, талассотерапии и лимфатической гимнастики в бассейне) и комплексирование их с современными инновационными методами компрессионной терапии (регулируемыми нерастяжимыми компрессионными бандажами) в реабилитационном лечении хронических лимфатических отеков нижних конечностей не изучено.

Все вышеперечисленное определило цель и задачи настоящей работы.

Цель исследования - оптимизация системы диагностики и разработка персонифицированных комплексных программ медицинской реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей в соответствии с клиническими и морфофункциональными патогенетическими изменениями лимфатического и венозного оттока.

Задачи исследования

1. Изучить особенности визуализации морфофункциональных и патогенетических изменений лимфатической системы, выявляемых при различных формах хронических лимфатических отеков нижних конечностей при помощи высокотехнологичных неинвазивных методов лучевой диагностики (мультиспиральной компьютерной томографии и изотопной лимфосцинтиграфии).

2. Оценить возможности применения биомеханической функциональной диагностики нарушений диапазона движений голеностопного сустава с определением выраженности дисфункции мышечно-суставной помпы голени у пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей.

3. В сравнительном аспекте изучить эффективность применения регулируемых нерастяжимых и многослойных низкорастяжимых компрессионных бандажей у пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей.

4. Разработать и оценить клиническую эффективность персонализированных комплексных программ медицинской реабилитации у пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей в зависимости от формы хронического лимфатического отека.

5. Установить предикторы эффективности лечения с учетом выраженности микроциркуляторных нарушений на основе изучения изменений эндотелиальной дисфункции и тканевой гипоксии при различных формах хронических лимфатических отеков нижних конечностей.

6. Разработать дифференцированные критерии применения предложенных реабилитационных комплексов, включающих современные немедикаментозные физиотерапевтические методы в зависимости от формы хронического лимфатического отека.

Научная новизна

Разработана новая система диагностики, основанная на неинвазивной визуализации лимфатического оттока из нижних конечностей по данным изотопной лимфосцинтиграфии и мультиспиральной компьютерной томографии, которая позволяет провести качественную оценку состоятельности дренирующей функции регионарных лимфоузлов, определить индекс лимфатического транспорта, установить патогенетические паттерны изменений кожи и подкожной клетчатки в зависимости от клинической формы хронических лимфатических отеков нижних конечностей.

Впервые установлена связь между ограничением движения в голеностопном суставе сгибания/разгибания и дисфункцией мышечной помпы голени на основе изучения показателей биомеханической функциональной диагностики (изокинетической динамометрии).

Впервые у пациентов с различными формами хронических лимфатических отеков нижних конечностей по данным лазерной доплеровской флоуметрии выявлено наличие эндотелиальной дисфункции, повышение миогенного и нейрогенного тонуса микрососудов, приводящие к нарушениям микроциркуляции, тканевой гипоксии и интерстициальному отеку, препятствующему лимфатической реабсорбции.

Разработаны персонализированные программы реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей в зависимости от этиопатогенетических вариантов и морфофункциональных изменений лимфатической системы нижних конечностей с учетом различных вариантов нарушений лимфодренажной функции регионарных лимфатических узлов.

Установлены предикторы эффективности лечения различных форм хронических лимфатических отеков с учетом изменений показателей микроциркуляции нижних конечностей.

Впервые доказана эффективность применения усовершенствованной аппаратной пневмокомпрессии с регулированием градиента давления в

программах комплексной реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей за счет усиления лимфатического оттока, достигаемого имитацией метода мануального лимфодренажа.

Установлено, что у пациентов с флеболимфедемой нижних конечностей разработанная программа медицинской реабилитации, включающая метод гидрокинезотерапии (лечебная гимнастика в бассейне), преформированные физиотерапевтические методы («бегущее» магнитное поле, аппаратный лимфодренаж) позволяет эффективно корригировать функциональную недостаточность голеностопного сустава и повышает производительность мышечно-венозной помпы голени.

Впервые установлено, что разработанная программа медицинской реабилитации пациенток с липолимфедемой, включающая аппаратную пневмокомпрессию, «холодные» водорослевые обертывания и подводный душ-массаж на фоне низкоуглеводной диеты и физической активности, уменьшает отеки за счет угнетения липогенеза, стимуляции липолиза и снижения уровня экспрессии лептина и инсулина.

Впервые доказана эффективность применения регулируемых нерастяжимых компрессионных бандажей в комплексной реабилитации пациентов с лимфатическими отеками после радикального лечения рака органов малого таза с учетом уровня давления, коэффициента жесткости, многослойности, используемого материала, кратности применения.

Показана клиническая эффективность разработанных комплексных программ медицинской реабилитации хронических лимфатических отеков нижних конечностей с оценкой противоотечного, лимфодренажного эффектов, показателей качества жизни и ограничения жизнедеятельности пациентов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы состоит в расширении представлений о влиянии немедикаментозных лечебных факторов на вновь выявленные патогенетические мишени хронических лимфатических отеков – дисфункцию

мышечно-венозной помпы, ремоделирование внеклеточного матрикса, адипокинез, эндотелиальную дисфункцию и тканевую гипоксию.

Для практического применения разработаны критерии диагностики различных форм хронических лимфатических отеков нижних конечностей на основании данных высокотехнологичных, неинвазивных инструментальных методов визуализации - мультиспиральной компьютерной томографии и изотопной лимфосцинтиграфии, что позволяет персонифицировать программы медицинской реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей.

Разработаны критерии патологических изменений в системе микроциркуляции при хронических лимфатических отеках в зависимости от формы заболевания, выявленные впервые нарушения эндотелиальной функции, гипоксия тканей позволяют использовать метод лазерной доплеровской флоуметрии в практике для установления точного диагноза, а также для установления предикторов эффективности лечения.

Выявленные патологические изменения в системе микроциркуляции при хронических лимфатических отеках в виде эндотелиальной дисфункции и гипоксия тканей позволяют применять в медицинской практике метод лазерной доплеровской флоуметрии для оценки эффективности медицинской реабилитации.

Для применения в клинической практике разработаны комплексные программы реабилитации, которые существенно повышают эффективность консервативного лечения и качество жизни пациентов с различными формами хронических лимфатических отеков нижних конечностей.

В практику здравоохранения внедрены персонифицированные комплексные реабилитационные программы, сочетающие различные лимфодренажные (мануальный и аппаратный лимфодренаж) и компрессионные методики, а также современный метод талассотерапии, позволяющий осуществлять «уход за кожей».

Результаты данного исследования могут быть использованы в практике реабилитационных центров, отделений восстановительного лечения многопрофильных медицинских учреждений, санаториев, а также флебологических и сосудистых центров.

Методология и методы исследования

Исследование включало анализ комплексного обследования 300 пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей I-III стадии (по классификации Савченко Т.В., Покровского А.В., 2004), получавших лечение в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России за период с 2015 по 2021 гг., разделенных в зависимости от формы комбинированных лимфатических отеков на 4 кластера. В каждом кластере пациенты были рандомизированы на 2 группы. Пациенты основной группы получали разработанные комплексы реабилитации, в зависимости от формы хронических лимфатических отеков, пациентам группы сравнения во всех кластерах проводилось лечение с применением «золотого стандарта» лечения хронических лимфатических отеков - Комплексной противоотечной терапии. В исследовании изучались антропометрические, биохимические, показатели, а также применяли такие методы исследования, как лазерная доплеровская флоуметрия, биоимпедансометрия, дуплексное сканирование вен нижних конечностей, изотопная лимфосцинтиграфия, мультиспиральная компьютерная томография нижних конечностей, изокинетическая динамометрия мышц венозной помпы стопы и голени, гониометрия голеностопного сустава, оценка качества жизни и ограничения жизнедеятельности по Международной классификации функционирования. Полученные результаты статистически обработаны с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, США).

Основные положения, выносимые на защиту

Разработанная система диагностики, основанная на неинвазивных высокотехнологичных методах визуализации лимфатической системы нижних конечностей (мультиспиральная компьютерная томография и изотопная лимфосцинтиграфия) позволяют качественно и количественно оценить морфофункциональное состояние, а также уровень и объем поражения лимфатической системы конечностей при различных формах хронических лимфатических отеков нижних конечностей.

Выявленная прогрессирующая функциональная недостаточность связочно-суставного аппарата нижних конечностей (стопы и голени), проявляющаяся в ограничении движений в голеностопном суставе, приводит к снижению насосной функции мышечной помпы голени, определяемой методом биомеханической функциональной диагностики.

Применение инновационных методов компрессионного лечения, основанных на технологии VELCRO, позволяет повысить качество жизни пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей, а также их приверженность к лечению при сохранении непрерывного режима дозирования высокой степени компрессии (24 часа в сутки /7 дней в неделю).

Разработка патогенетически направленных программ реабилитации в зависимости от формы лимфатического отека, основанных на оценке исходного функционального состояния лимфатического транспорта, лимфодренажной функции регионарных лимфатических узлов, патогенетических мишеней и особенностей различных комбинированных форм хронических лимфатических отеков нижних конечностей позволяет осуществить персонифицированный подход к реабилитации, эффективность которой отмечена у 97% пациентов с лимфедемой, 95% больных флеболимфедемой, 85% больных липолимфедемой, 92% больных лимфедемой после лечения онкологических заболеваний.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность полученных результатов достигнута за счет репрезентативного объема выборки обследованных и пролеченных пациентов, применения современных, информативных и высоко-воспроизводимых исследовательских методик, обработки, анализа и интерпретации первичной документации, статистических методов оценки полученных в ходе исследований данных. Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации основаны на результатах проведенных клинических и статистических исследований.

Результаты диссертационной работы внедрены в работу Научно-клинического центра ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России и филиала ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России, Лечебно-реабилитационного клинического центра «Юдино», отделения лучевой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В.Вишневого» Минздрава России, отделения лучевой диагностики ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, санатория «Красное озеро» Ленинградской области и образовательный процесс Кафедры восстановительной медицины, физической терапии и медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России и Кафедры физической терапии, спортивной медицины и медицинской реабилитации ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на Всероссийских и Международных конференциях, конгрессах и съездах: VIII конференции Ассоциации флебологов России, Москва, 2010 г.; 17th European Congress of European Society of physical and rehabilitation medicine, Venice, Italy, 2010; VII Международном Конгрессе «Восстановительная медицина и реабилитация 2010», Москва, 2010 г.; Конгрессе по эстетической и пластической медицине, Москва, 2010; Международных научных конгрессах «Здравница»

(2010, 2013, 2019); конференциях «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», Москва (2011, 2014); 11th Congress of European Federation for Research in Rehabilitation, Riva del Garda, 2011; 6th World Congress International Society of Physical and Rehabilitation Medicine ISPRM, San Juan, Puerto Rico, 2011; 23rd International Congress of Lymphology, Malmo, Sweden, 2011; IV съезде лимфологов России, Москва, 2011 г.; 18th European Congress of Physical and Rehabilitation Medicine (PRM), Thessaloniki, 2012; V Международной конференции, посвященная 80-летию НИИКиФМ, Ереван, Армения, 2011; XVII World Congress of the International Union of Phlebology, Boston, USA, 2013; X конференции Ассоциации флебологов России, Нижний Новгород, 2014 г.; Всероссийской конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России», Москва, 2012 г.; XXXI Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Избранные страницы сосудистой хирургии», Москва, 2015 г.; 25th World Congress of Lymphology, San Francisco, USA, 2015; XII конференции Ассоциации флебологов России «Актуальные вопросы флебологии», Рязань, 2018 г.; 95th American Congress of Rehabilitation Medicine «Progress in Rehabilitation Research», Dallas, TX, USA, 2018; 20th Meeting of the European Venous Forum, Zurich, Switzerland, 2019; 33rd Annual Congress of American Vein and Lymphatic Society (AVLS) 2019, Phoenix, Arizona, USA, 2019; Онлайн Конференции Ассоциации флебологов России «Актуальные вопросы флебологии», 2020; 34th Annual Congress of American Vein and Lymphatic Society (AVLS), 2020; Международном онлайн Форуме «Современная флебология: терапия, реабилитация и санаторно-курортное лечение», 2020; XIV Международной конференции «Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям» памяти академика Ю.И. Бородина, Новосибирск, 2021; XIII конференции АФР «Актуальные вопросы флебологии», Ярославль, 2021; 98th Annual Conference American Congress of Rehabilitation Medicine «Progress in Rehabilitation Research», Virtual, 2021; 35th Annual Congress, American Vein and Lymphatic Society (AVLS), Denver, Colorado, 2021; XXXVII Международной конференции «Горизонты современной ангиологии, сосудистой

хирургии и флебологии», Кисловодск, Россия, 2022; XIV Научно-практической конференции АФР «Актуальные вопросы флебологии», Казань, 2022.

Соответствие паспорту научной специальности

Диссертационное исследование посвящено научной разработке и исследованию эффективности персонифицированного применения методов комплексной реабилитации у пациентов с различными формами хронических лимфатических отеков нижних конечностей, внедрение которых позволит улучшить прогноз, качество жизни пациентов и повысить эффективность контроля за отеками, что соответствует паспорту специальности 3.1.33. - Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия (п.2 «Изучение механизмов действия, предикторов и критериев эффективности и безопасности немедикаментозных лечебных факторов при разработке технологий медицинской реабилитации пациентов ..» и п.4 «Разработка и внедрение технологий.... персонифицированной медицины с использованием природных лечебных факторов и других средств немедикаментозной терапии»).

Область исследований диссертационной работы также включает изучение особенностей визуализации лимфатической и венозной систем нижних конечностей при различных формах лимфатических, в том числе венолимфатических отеках конечностей, исследование эффективности мышечно-венозной помпы голени с применением роботизированной изокинетической динамометрии с биологической обратной связью, исследование эффективности инновационных компрессионных средств, что соответствует паспорту научной специальности 3.1.15. - Сердечно-сосудистая хирургия (п. 5 – «Клиническая, инструментальная, лабораторная диагностика ...» п.6 «Консервативное лечение заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем»). С позиции доказательной медицины освещены основные направления комплексной консервативной терапии, являющейся основой лечения больных с отеками

лимфатической этиологии, приведены практические алгоритмы, что является крайне важным разделом для практикующих сердечно-сосудистых хирургов.

Личное участие автора в получении результатов

Диссертантом лично выполнены обоснование, определение цели, задач исследования, выполнен поиск и анализ отечественных и зарубежных научных исследований, опубликованных в международных электронных базах данных. Автором проведено обследование, лечение 300 пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей на базе Научно-клинического центра ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России и филиала ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России Лечебно-реабилитационного клинического центра «Юдино» в период с 2015 г. по 2021 г. Автору принадлежит разработка, апробация и внедрение в практику разработанных немедикаментозных реабилитационных технологий, на основании анализа полученных результатов, статистического анализа и обсуждения которых сформулированы выводы и рекомендации.

Публикации

Всего опубликовано 100 научных работ, из них по теме диссертации опубликовано 63 научные работы, из них -18 статей в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ, 11 –публикаций в зарубежных журналах, получено 3 патента РФ на изобретение, написана 1 глава в руководстве, 4 пособия для врачей.

Объем и структура работы

Диссертация содержит 311 страниц машинописного текста и состоит из оглавления, введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, шести глав результатов собственных исследований, заключения,

выводов, практических рекомендаций. Работа содержит 27 рисунков и 64 таблицы. Список литературы включает 411 источников, 32 из них - отечественные, 379 – иностранные публикации.

ГЛАВА 1. ПЕРСОНИФИКАЦИЯ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЛИМФАТИЧЕСКИМИ ОТЕКАМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Эпидемиология хронических лимфатических отеков нижних конечностей

Хронические лимфатические отеки нижних конечностей (ХЛОНК) занимают около 10% в структуре сердечно-сосудистых заболеваний [29, 116, 122].

Согласно Международной классификации болезней - 11 (МКБ - 11), ХЛОНК относятся к заболеваниям лимфатических сосудов или лимфатических узлов в рамках класса болезней системы кровообращения и имеют код - BD 93. ХЛОНК характеризуются накоплением богатой белком жидкости в надфасциальных тканях конечностей, развивающимся при нарушении транспортной функции лимфатических сосудов, которые являются частью системы кровообращения, наряду с артериальными и венозными сосудами. Заболевание является серьезным бременем для системы здравоохранения, поскольку характеризуется хроническим течением и на данном этапе развития медицины является неизлечимым [330].

ХЛОНК поражают до 140–250 миллионов человек во всем мире [176]. Популяционные исследования, проведенные в Великобритании и США показали, что распространенность ХЛОНК составляет от 1,33 до 1,44 на 1000 человек [275, 333].

В развитых странах наиболее частой причиной ХЛОНК является лимфаденэктомия и/или лучевая терапия, применяющиеся для лечения рака органов малого таза. В странах третьего мира ХЛОНК чаще всего возникают из-за паразитарной инвазии филяриями. По крайней мере, 90 % пациентов с лимфатическими отеками во всем мире имеют поражение нижних конечностей

из-за (в порядке очереди): филяриатоза, пахового облучения/лимфаденэктомии, ожирения или первичной лимфедемы [122].

Лимфатический филяриатоз, вызывающий крайнюю степень лимфатических отеков (слоновость), является широко распространенной тропической трансмиссивной болезнью, вызываемой заражением паразитами-нематодами (круглые черви *Wuchereria bancrofti*) семейства Filariodidea [264]. Восемьдесят три страны тропического и субтропического поясов являются эндемичными по этому заболеванию: 70 % случаев приходится на Бангладеш, Индию, Индонезию и Нигерию [178]. Глубоко обезображивающие манифестирующие лимфатические отеки, слоновость и отек мошонки возникают в более позднем возрасте и приводят к стойкой инвалидизации [166]. Глобальная исходная оценка числа людей, пораженных лимфатическим филяриатозом, составляет около 25 млн. мужчин с гидроцеле и более 15 млн. человек с лимфатическими отеками [264].

В развитых странах Запада, а также в России филяриатоз не является эндемическим заболеванием. Преимущественно, встречаются классическая лимфедема (первичная и вторичная) и различные формы ХЛОНК.

Первичная лимфедема, обусловленная редкими врожденными генетическими аномалиями лимфатической системы, поражает 1/100 000 человек [166]. Первичная классическая лимфедема развивается во взрослом возрасте у 19 % пациентов [355]. У мужчин чаще встречается заболевание в младенчестве (68%), в то время как у женщин заболевание чаще всего развивается в подростковом возрасте (55%). Нижние конечности поражаются у 91,7% пациентов; 50% имеют одностороннюю локализацию поражения; 18% детей с первичной лимфедемой имеют отек половых органов, связанный с лимфедемой нижних конечностей [345].

Вторичная лимфедема, обусловленная повреждением нормально развитой лимфатической системы, встречается с частотой 1/1000 [176]. Вторичный генез отеков в ряде статистик регистрируется у 99 % пациентов с ХЛОНК [122].

«Лимфедема практически никогда не проходит сама по себе, со временем она имеет тенденцию к прогрессированию, независимо от того, лечится она или нет» (Rockson SG, 2021). Прогрессирование заболевания в различной степени наблюдается практически у всех пациентов с ХЛОНК, при этом богатая белком интерстициальная жидкость способствует увеличению отложения подкожного жира в конечностях на 73%, увеличивая объемные и линейные размеры конечности [80].

Установлено, что отеки негативно влияют на психосоциальный статус пациентов с ХЛОНК: у них, как правило, наблюдаются заниженная самооценка, снижение качества жизни, недовольство внешним видом своих ног [154]. Обычно пациенты с ХЛОНК испытывают трудности с подбором одежды и обуви, при этом симптомы усугубляются при одностороннем отеке и выраженной асимметрии конечностей, когда пациенты вынуждены носить обувь двух разных размеров, непривлекательные сандалии или другую открытую обувь.

Наиболее частыми проблемами, вызванными ХЛОНК, являются снижение самооценки, присоединение кожной инфекции, затруднение функционального использования конечности и трофические изменения кожи [332].

Экономическое бремя ХЛОНК повышается при присоединении спонтанно рецидивирующей кожной инфекции. Застой лимфы увеличивает риск инфицирования после незначительной травмы из-за нарушения иммунного надзора лимфатических узлов, выполняющих функцию иммунологической защиты, снижения доставки кислорода к коже и белковой среды, благоприятной для роста бактерий. В проведенном клиническом исследовании установлено, что у 29 % пациентов с лимфатическими отеками отмечены эпизоды кожной инфекции в предшествующие 12 месяцев, при этом, около четверти пациентов госпитализируется для проведения курса внутривенного введения антибиотиков [275]. Пациентам с ≥ 3 эпизодами рожистого воспаления в год в США назначается постоянная супрессивная антибиотикотерапия после консультации с инфекционистом. Наиболее частым микроорганизмом, ответственным за

целлюлит и рожистое воспаление является *Streptococcus (S. Pyogenes)*, чувствительный к пенициллинам или цефалексину [169].

Весьма обременительным при ХЛОНК является развитие массивной локализованной лимфедемы (МЛЛ) при морбидном ожирении, приводящей к большой локализованной области избыточного роста [139]. Заболевание встречается редко и поражает крайне тучных пациентов. Средний возраст пациентов с МЛЛ составляет 47 лет, мужчины и женщины страдают одинаково. Средний индекс массы тела (ИМТ) пациента составляет 61 кг/м². Прогноз при МЛЛ возможно улучшить за счет снижения веса с применением бариатрической хирургии [101].

При ХЛОНК существует низкий риск развития лимфангиосаркомы пораженной конечности - синдрома Стюарта-Тревеса (частота ~ 0,07–0,45%) - с неблагоприятным прогнозом из-за легочных метастазов и местных рецидивов. Средняя выживаемость при лимфангиосаркоме после постановки диагноза составляет менее 2 лет. Если при визуализации отсутствуют метастазы, ранняя ампутация может обеспечить долгосрочное выживание [349].

1.2. Особенности клинических проявлений различных форм хронических лимфатических отеков нижних конечностей

Наряду с классической лимфедемой, по этиологии разделяющейся на первичную и вторичную формы, в клинической практике все чаще встречаются комбинированные формы ХЛОНК: флеболимфедема (ФЛЭ), липолимфедема (ЛЛЭ), а также лимфедема, связанная с радикальным лечением рака органов малого таза (*ЛСЛР/Cancer Related Lymphedema*). В основе каждой из комбинированных форм заложены специфические, патогенетически обусловленные механизмы развития и прогрессирования отеков, которые требуют детального изучения для разработки предикторов эффективности, на которые необходимо воздействовать в процессе лечения.

1.2.1. Классическая лимфедема

Первичная классическая лимфедема обусловлена врожденной дисплазией лимфатических сосудов, повреждением их клапанов или процессов реабсорбции тканевой жидкости. Существуют различные типы первичной лимфедемы: врожденная (Congenital), встречающаяся до 2 лет; лимфедема Praesox, которая обычно возникает в период полового созревания (пубертате), и лимфедема Tarda (поздняя), которая развивается после 35 лет.

В основе дисплазии лимфатических сосудов лежат врожденные генетические aberrации, наследуемые по аутосомно-доминантному типу, в ряде случаев наблюдается неполная пенетрантность дефектного гена, особенно у гетерозигот [255]. При первичной лимфедеме наблюдаются генетически обусловленные дефекты развития лимфатических сосудов, приводящие к структурным и/или функциональным нарушениям, которые ухудшают лимфодренаж [283].

Синдром Нонне-Милроя или наследственная лимфедема типа 1А – заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, при котором дефектный ген располагается в 5-й хромосоме (предположительно это VEGF3), кодирующий один из факторов роста лимфатических сосудов и массово синтезирующийся в период эмбрионального развития, а у взрослых людей обнаруживающийся в лимфатическом эндотелии. Дефект этого белка приводит к наследственной лимфедеме по причине дисплазии и недоразвития лимфатических сосудов малого калибра [208, 262].

Наследственная лимфедема типа 1В – наименее изученная форма заболевания, которую связывают с мутациями генов, расположенных в некоторых локусах 6-й хромосомы [172].

Наследственная лимфедема типа 1С – самый распространенный вариант данной патологии, по некоторым данным он обуславливает более 90-94% всех случаев первичной лимфедемы. Причиной развития становятся мутации гена GJC2, локализованного в 1-й хромосоме. Продуктом его экспрессии является

белок коннектин-47, представитель широкого семейства протеинов, формирующих щелевые контакты между клетками различных тканей. Коннектин-47 выполняет эту роль в эндотелии лимфатических сосудов, поэтому при дефектах гена GJC2 его проницаемость изменяется, и нормальный отток тканевой жидкости становится затрудненным, что приводит к наследственной лимфедеме. Как и многие другие формы этого заболевания, наследственная лимфедема типа 1С передается по аутосомно-доминантному механизму с неполной пенетрантностью [141].

Синдром Мейджа или наследственная лимфедема типа 2 – достаточно редкая форма заболевания, разделяющаяся на два подтипа – с ранним и поздним развитием. Этиология данного варианта наследственной лимфедемы досконально не изучена, но предполагается мутация гена FOXC2, являющегося одним из факторов транскрипции других генов. В результате нарушается функционирование клапанов лимфатических сосудов, что задерживает транспорт жидкости и создает условия для ее накопления в тканях [171, 250].

Также был картирован ген синдрома лимфедемы-дистихиаза, который впоследствии был идентифицирован с мутацией транскрипционного фактора FOXC2 [137]. Синдром лимфедемы-дистихиаза представляет собой синдромальное состояние, при котором дистихиаз (аберрантные ресницы, происходящие из мейбомиевых желез) возникает при рождении, но может проявиться и в более позднем возрасте (после 30 лет). Мутации FOXC2 вызывают несостоятельность поверхностных вен в 100% случаев и несостоятельность глубоких вен до одной трети случаев [261]. Это указывает на то, что генетические формы лимфедемы могут проявляться и в позднем возрасте.

В настоящее время вторичная классическая лимфедема, обусловленная нарушениями или обструкцией лимфатического транспорта, все чаще вызывается ятрогенными причинами, такими как операции на сосудах и суставах нижних конечностей. Патофизиологические механизмы при вторичной лимфедеме зависят от ее причины [122, 236].

Во всем мире наиболее распространенной причиной вторичной лимфедемы является инфекция нематодой *Wuchereria Bancrofti*, которая приводит к лимфатическому филяриатозу [166].

Менее распространенные причины вторичной лимфедемы включают травмы, нефилляриозную инфекцию (хламидиоз, стафилококк, стрептококк, вирус Эпштейн-Бара и др.) и ожирение. При травме происходит повреждение лимфатических сосудов, расположенных в дерме, что приводит к нарушению лимфотока (например, при серьезных ожогах). Инфекции лимфатических сосудов различного генеза также могут вызвать развитие вторичной лимфедемы [331]. Также было показано, что ожирение препятствует оттоку лимфы, что приводит к накоплению богатой белком жидкости в подкожной клетчатке [240].

При дифференциальной диагностике ХЛОНК необходимо исключение других причин отека, таких как тромбоз глубоких вен (ТГВ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), почечная недостаточность, опухоли [159].

1.2.2. Флеболимфедема

«Лимфатическая система», включающая лимфатические сосуды и лимфатические узлы, является составной частью сердечно-сосудистой системы. Традиционно анатомы и сосудистые хирурги рассматривают лимфатическую систему как добавочное русло венозной системы, в тесной связи с которой она развивается и с которой имеет сходные черты строения (наличие клапанов и направленное течение лимфы от тканей к сердцу) [311].

Флеболимфедема или лимфовенозная недостаточность нижних конечностей является наиболее распространенной комбинированной формой лимфедемы, при которой на фоне хронической венозной недостаточности (ХВН) развиваются хронические лимфатические отеки или ХВН осложняет течение классической лимфедемы [147, 234, 238]. Венозная и лимфатическая системы представляют собой взаимозависимую «двойную» систему оттока крови и интерстициальной жидкости из тканей. Гемодинамические принципы этих двух систем

(венодинамики и лимфодинамики) основаны на совершенно разных динамиках потока и дополняют друг друга. Решающая роль лимфатической системы по сравнению с венозной системой в «двойной» системе оттока была установлена недавно благодаря ревизии закона Старлинга, основанной на гликокаликсной модели трансвакулярного обмена жидкости [244, 399]. Венозная гидродинамика основана исключительно на пассивной системе низкого давления 10 мм рт. ст. и обеспечивается за счет сокращения мышечной помпы голени, присасывающего действия диафрагмы при дыхании, сокращения артериальных сосудов и сердца. Нормальная лимфодинамика обеспечивается в основном за счет «собственной» сократительной активности гладкомышечных структур цепочки «лимфангионов» для преодоления градиента давления свыше 30 мм рт. ст. (~ 40 см вод. столба) в нижних конечностях. Система лимфангионов снижает давление ниже по потоку до того, как дополнительная жидкость поступит из вышележащих сегментов за счет скоординированной сократимости [379]. Длительно существующая недостаточность одной из систем приводит к перегрузке другой системы с превышением предела компенсирующей функции, что приводит к долговременному отказу одной системы и в конечном итоге - к «полному» отказу этой неразрывной «двойной» системы в целом, что наблюдается при развитии флеболимфедемы [90, 234].

К развитию ХВН приводит дисфункция односторонней клапанной системы в перфорантах и глубокой венозной системе нижних конечностей, формирующая обратный ток венозной крови в поверхностную венозную систему. Несостоятельность клапанов может быть результатом возрастного снижения компетентности клапанов, скрытого или перенесенного ранее ТГВ, хирургического вмешательства или другой этиологии [131].

Заболеваемость ХВН составляет примерно 6-7% пациентов в возрасте до 50 лет, с увеличением до 20% в возрасте 70 лет с преобладанием женщин над мужчинами [392]. В 76% случаев ХВН диагностируется только на основании клинических проявлений, точность диагностики повышается при использовании

ультразвукового дуплексного сканирования венозной системы нижних конечностей [7, 9, 24].

Несмотря на то, что ФЛЭ традиционно считается хирургической проблемой, общемировой тенденцией за последние 20 лет является существенное сокращение оперативной активности при данном заболевании [9, 20, 25, 27]. Это связано как с развитием инновационных эндоваскулярных технологий (эндовенозная лазерная или радиочастотная облитерация, микропенная склеротерапия), так и с развитием малоинвазивных хирургических методик устранения варикозного синдрома и коррекции гемодинамических нарушений в глубоких и поверхностных венозных бассейнах. Пациенты с тяжелой венозной обструкцией могут подвергаться интервенционному лечению для восстановления венозного оттока и снижения венозной гипертензии, тем самым уменьшая избыточную капиллярную фильтрацию, как причину отека, но разрешение венозной гипертензии само по себе не может в достаточной степени устранить отек, если имеется дисфункция и поражение лимфатических сосудов [131].

В 2010 г. опубликованы результаты исследования применения изолированной компрессии при флеболимфедеме, которые показали, что изолированная компрессия при данной форме ХЛОНК приводит к концентрации белков, создавая провоспалительную среду [138]. Доказано, что для эффективного лечения флеболимфедемы необходимо, наряду с компрессионным лечением, обеспечить адекватный дренаж богатой белком лимфатической жидкости, находящейся в подкожных коллекторах. Это подтверждает важность лечения как лимфатических, так и венозных заболеваний для достижения максимальных результатов у пациентов. При запущенной флеболимфедеме лимфатическая недостаточность также приводит к нарушению иммунного ответа, что увеличивает риск кожных инфекций и целлюлита. С развитием целлюлита и кожных инфекций лимфатическая дисфункция еще более усиливается и прогрессирует. Эти процессы приводят к фиброзу кожи, последующему прогрессированию лимфатической недостаточности и порочный круг замыкается [164].

1.2.3. Липолимфедема

Ожирение в настоящее время рассматривается как предиктор лимфатических отеков, а также фактор прогрессирования ХЛОНК, поскольку выявлена прямая зависимость между степенью выраженности ожирения и клиническими стадиями лимфатического отека [222, 240]. Однако, отдельного исследования требует анализ применения диагностических и лечебных методов при комбинированной форме лимфедемы - липолимфедеме.

В настоящее время установлено, что липедема является заболеванием рыхлой соединительной ткани, компонентами которой являются адипоциты, иммунные клетки, фибробласты, внеклеточный матрикс (ВКМ), состоящий из волокон коллагена, эластина и протеогликанов [183, 184].

Протеогликаны ВКМ представлены гликозаминогликанами (ГАГ): гиалуроновой кислотой (ГК) и гепарансульфатом (ГС), обладающими высокой гидрофильностью и за счет своего сильного отрицательного заряда связывающими натрий и воду. Эти данные предполагают увеличение количества жидкости, связанной с протеогликанами, в жировой ткани при липедеме. Известно, что жидкость ВКМ, свободная и связанная с протеогликанами, также увеличивается при лимфедеме [315]. Предположительно, при ХЛОНК избыток жидкости ограничивает доступ клеток к кислороду, что приводит к развитию гипоксии, воспалению и фиброзу [199].

В настоящее время за рубежом широко изучаются различные способы лечения липедемы конечностей или жирового отека [79, 210]. Приверженцы хирургических методов лечения липедемы пропагандируют липосакцию [81, 382]. Консервативное лечение подразумевает пожизненное применение гипокалорийной диеты с преобладанием белков для контроля за весом тела, КППТ, а также ежедневную физическую активность [184]. Последние исследования ученых доказывают, что жировая ткань (особенно брюшной жир) является основной причиной низкодифференцированного системного воспаления, о чем свидетельствует повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β ,

ИЛ-6, TNF-1 α) при морбидном ожирении [40, 92, 111, 358]. Фиброз, который прогрессирует по мере развития лимфедемы, также является проявлением системного воспаления, поэтому очень важно при лимфедеме контролировать лишний вес, а также отложение абдоминального жира [84, 130]. Повышение мышечной активности при физических тренировках первоначально приводит к провоспалительному состоянию, оно парадоксально снижает системное воспаление. Это влияние было отмечено как у здоровых, так и у пациентов с ожирением в различных возрастных группах [315]. Вызванное ожирением повышение уровня провоспалительных цитокинов, по-видимому, обратимо с потерей жира [258].

1.2.4. Лимфедема нижних конечностей, связанная с радикальной операцией и лучевой терапией по поводу онкологических заболеваний органов малого таза

В США наиболее распространенной причиной вторичной лимфедемы нижних конечностей являются злокачественные новообразования органов малого таза и связанное с ними радикальное лечение (хирургическое вмешательство с диссекцией лимфоузлов и облучение) [124]. При интраоперационной диссекции регионарных лимфатических узлов во время радикальной операции по поводу рака развиваются рубцы и спайки, уменьшающие и блокирующие лимфатический дренаж. Последующая лучевая терапия области лимфатических узлов вызывает дальнейшее повреждение и образование рубцов, которые значительно затрудняют лимфоток и приводят к манифестному лимфатическому отеку [64, 125]. Показано, что диссекция лимфатических узлов при злокачественной меланоме повышает риск возникновения лимфедемы до 80 %, хотя некоторые исследования предполагают, что частота встречаемости составляет от 6 до 29 %, а при подключении лучевой терапии - от 5 до 49% [34]. При раке предстательной железы заболеваемость лимфедемой наблюдается от 3 до 8 %, при применении лучевой терапии риск развития ЛСЛР повышается в 3-4 раза [125, 334].

За последние десятилетия в развитых странах наблюдается неуклонный рост числа пациентов с вторичной лимфедемой, перенесших оперативное лечение с диссекцией регионарных лимфатических узлов и лучевой терапией по поводу различных форм гинекологического рака у женщин и рака простаты у мужчин. Так, после лечения гинекологического рака с диссекцией лимфатических узлов через 12 месяцев ЛСЛР развивается у 17% при раке шейки матки и у 36% больных при раке вульвы [56]. В исследовании Rasmusson E. et al. (2013 г.) после радикальной простатэктомии в течение первого года у 20% больных развивается ЛСЛР [325]. Ведение пациентов с ЛСЛР является крайне проблематичным [257]. Особенности ведения таких пациентов является неблагоприятный прогноз, связанный с прогрессированием отечного синдрома, большой спектр противопоказанных физиобальнеотерапевтических факторов, связанных с высоким риском метастазирования основного заболевания при их активном применении (тепловые, стимулирующие лимфодренажные методики, минеральные ванны, криотерапия). Психологический статус пациентов с ЛСЛР, перенесших адьювантное лечение, отягощен депрессивным синдромом, астенией, снижением общих и местных иммунных реакций [72]. Это накладывает отпечаток на поведение больных, вызывает повышенную лабильность, низкий комплаинс, недоверие к рекомендациям врача [154, 334]. У некоторых пациентов развивается ощущение невозможности контроля за отеком и развивается фатальное отношение к лимфедеме, когда пациенты перестают проводить поддерживающие компрессионные мероприятия. Тем не менее, неуклонный рост пациентов с данным видом отеков требует создания и апробации реабилитационных протоколов с четкими критериями показаний и противопоказаний к конкретным применяемым методам. И лечащий врач, и пациент должны четко осознавать, что поддерживающее компрессионное противоотечное лечение при данном виде лимфедемы должно применяться непрерывно, продолжаться 24 часа в сутки, 7 дней в неделю, 12 месяцев в году [5, 389]. Необходимо аргументировать эффективность и безопасность применения у данной группы пациентов инновационных лимфодренажных методов (акватерапии, кинезиотейпирования)

[6, 160, 377]. Требуется апробация инновационных компрессионных средств - регулируемых нерастяжимых компрессионных бандажей (РНКБ) с технологией Velcro, призванных улучшить качество жизни больных и их приверженность к лечению [115, 286].

1.3. Современная концепция патогенеза хронических лимфатических отеков нижних конечностей и ревизия закона Старлинга

Концепция отеков конечностей в настоящее время рассматривает все виды хронических отеков как относительную недостаточность лимфооттока или лимфатические отеки: низкобелковые и/или высокобелковые (лимфедема) [185, 283]. Любой патологический процесс, повреждающий лимфатическую систему конечностей (травма, хирургическое вмешательство или лучевая терапия, инфекция и врожденные аномалии), может привести к дисфункции лимфатического транспорта и развитию лимфатического отека [169].

Накопление интерстициальной тканевой жидкости в надфасциальных пространствах конечности вследствие нарушений лимфатического дренажа на ранних стадиях развития ХЛОНК [116, 273] вызывает развитие последующих патологических изменений, таких как инфильтрация иммунных клеток и активация воспалительного каскада, накопление жира и фиброз тканей. Предполагается, что раннее вмешательство для контроля накопления тканевой жидкости эффективно предотвращает развитие неконтролируемого хронического воспаления и прогрессирование ХЛОНК [283].

Новая концепция больше не рассматривает хронический лимфатический отек как простое состояние статического отека пораженной конечности после обструкции систем транспортировки и сбора лимфы. ХЛОНК в настоящее время считается прогрессирующим заболеванием, затрагивающим лимфатическую систему, всю кожу и мягкие ткани, при котором развивается хронический дегенеративный воспалительный процесс, приводящий к фиброзным изменениям [235].

По замечанию проф. Куприянова В.В. и соавторов, «с момента своего возникновения в лимфологии доминировали результаты макроскопических исследований, это была по существу макролимфология, объектами которой были лимфатические сосуды (ЛС) и лимфатические узлы (ЛУ) [13]. «Объектом исследования микролимфологии служит начальный (инициальный) отдел ЛС, где происходит образование лимфы, рождаются первые пути лимфотока, взаимодействующие с окружающими их тканями» [13]. В 2012 г. Ю.И. Бородин и В.И. Коненков разделили лимфологию на три больших раздела – лимфангиологию (учение о ЛС), лимфоаденологию (учение о ЛУ), интерстициологию (науку о рыхлой соединительной ткани, инициальных лимфатических сосудах и микроциркуляторном русле [11]. Компромиссная точка зрения принадлежит М. Földi [146, 147], согласно которой лимфатическая система является одновременно частью сосудистой системы и частью иммунного аппарата [18].

В настоящее время приоритет отдается классическим представлениям о лимфологии, которая существует как часть ангиологии уже не одно столетие и изучает основную функцию лимфатической системы - организацию транспорта лимфы, осуществляющей дренаж «избытка» тканевой жидкости и белков из тканевых пространств обратно в кровоток [235].

1.3.1. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии лимфатической недостаточности

Лимфатические капилляры располагаются в дерме и выстланы лимфатическим эндотелием [157]. В исторической работе 1896 г. Starling E.H. (1896) предложил классическую модель венозной реабсорбции - «закон Старлинга», которая предполагала, что интерстициальная жидкость удаляется из тканевых пространств в основном посредством венозной реабсорбции [357]. Starling E.H. пришел к выводу, что обмен трансвакулярной жидкости зависит от баланса между градиентами гидростатического (выталкивающего) и

онкотического (втягивающего) давлений и что капилляры и посткапиллярные вены ведут себя как полупроницаемые мембраны, поглощающие жидкость из интерстициального пространства. В соответствии с традиционным «законом Старлинга» градиент давления между артериальным и венозным участками капилляра приводил к ультрафильтрации жидкости из артериального конца в интерстициальное пространство с образованием ультрафильтрата (первичной лимфы) и реабсорбции в венозный отдел капилляра. Традиционно считалось, что 90% общего объема крови, прошедшей через ультрафильтрацию в микроциркуляторном русле, реабсорбируется в кровоток через венозную систему, а остальные 10% дренируются лимфатическими сосудами. Предполагалось, что в микроциркуляторном русле трансапикалярный обмен осуществляется путём диффузии, фильтрации, осмоса и транцитоза. Интенсивность всех этих процессов, разных по физико-химической природе, зависела от объёма кровотока в системе микроциркуляции (величина его может возрастать за счёт увеличения количества функционирующих капилляров, то есть площади обмена, и линейной скорости кровотока), а также определялась проницаемостью обменной поверхности. Обменная поверхность капилляров гетерогенна по своему строению и состоит из чередующихся белковой, липидной и водной фаз. Липидная фаза представлена почти всей поверхностью эндотелиальной клетки, белковая — переносчиками и ионными каналами, водная — межэндотелиальными порами и каналами, имеющими разный диаметр, а также фенестрами (окнами) эндотелиоцитов.

В 2004 г. Adamson R.H. et al. обнаружили, что влияние капиллярного онкотического давления на обмен сосудистой жидкости существенно меньше, чем предсказывалось исходной моделью Старлинга, а разница между давлением в венозном отделе капилляра и интерстициальным давлением слишком незначительная, чтобы обеспечить физиологическое состояние для реабсорбции [35]. Таким образом, авторами было доказано, что в периферических тканях 100% удаление интерстициальной жидкости происходит через лимфатическую систему. Это открытие вызвало пересмотр в 2010 г. «закона Старлинга» Levick J.R. and

Michel C.C. (2010): было установлено, что ожидаемой реабсорбции интерстициальной жидкости через венулы просто не происходит и весь объем интерстициальной жидкости возвращается в кровообращение только через лимфатическую систему [244, 283].

Активное изучение эндотелиального гликокаликса (ЭГК) в последнее время также способствовало пересмотру классической модели Старлинга. Гликокаликсный слой на поверхности эндотелиоцитов также предотвращает реабсорбцию лимфатической жидкости в венулы, и поэтому 100% процентов всей интерстициальной жидкости должно попасть в лимфатические сосуды с последующим возвратом в венозную систему. ЭГК представляет собой гелеобразный непроницаемый слой, выстилающий все кровеносные сосуды до пятимикронного уровня. Учитывая, что в теле взрослого человека примерно от 60 до 100 000 миль артерий, вен и лимфатических сосудов, роль гликокаликса в микроциркуляции и трансмембранном сосудистом обмене крайне высока [185].

Установлено, что ЭГК уменьшает капиллярную проницаемость, не позволяя жидкости реабсорбироваться в венулы [399]. Гликозаминогликаны ЭГК за счет отрицательного заряда на своей поверхности препятствуют адгезии тромбоцитов и играют важную роль в регуляции процессов коагуляции и свертывания крови [192, 328]. Также ЭГК за счет предотвращения адгезии лейкоцитов и трансформации их в тканевые макрофаги препятствует развитию системного сосудистого воспаления, которое увеличивает риск прогрессирования хронического воспаления сосудистой стенки [31, 409, 31].

В последние годы активно изучаются механизмы лимфообразования, включающие процессы фильтрации плазмы крови в интерстициальное пространство через гликокаликс эндотелиальных клеток, который действует как молекулярное «сито», реабсорбции в инициальные лимфатические капилляры, в которых под воздействием увеличения тканевого давления повышается напряжение якорных элементов клапанов, что приводит к их открытию [66, 161]. Лимфа, по-прежнему, рассматривается как обогащенная интерстициальная жидкость, содержащая продукты тканевого метаболизма/катаболизма, а также

циркулирующие иммунные клетки [179]. Клапаны в инициальных лимфатических капиллярах обеспечивают однонаправленный поток к лимфатическим коллекторам, в которых ритмичные автономные сокращения лимфангионов обеспечивают основной дальнейший лимфодренаж [92]. Движение лимфы осуществляется в направлении дренажного лимфоузла и зависит от внутреннего насосного механизма лимфангионов с их однонаправленными клапанами. В норме существует баланс между лимфатическим транспортом и объемом лимфообразования.

Лимфатические сосуды участвуют в рециркуляции лимфоцитов и белков внеклеточного матрикса, транспорте микроорганизмов через лимфу и дренаже интерстициальной жидкости в кровь. Средний человеческий организм весом 65 кг содержит 3 литра плазмы крови и 12 литров интерстициальной жидкости [395]. Оборот жидкости достигает двух третей от общего объема интерстициальной жидкости в день. Из-за ортостаза нижние конечности имеют более высокие фильтрационное давление и приток жидкости, и считается, что способность к лимфатическому транспорту в нижних конечностях больше, чтобы компенсировать более высокий приток интерстициальной жидкости, вызванный эффектами ортостаза и гравитации [365]. Лимфатическому транспорту способствует спонтанная сократительная способность донодальных лимфатических сосудов, наблюдающаяся с частотой 4-8 в минуту. В устойчивом состоянии выведение жидкостей и белков из кровеносных сосудов уравнивается лимфодренажем и возвращением в кровоток [185].

Баланс тканевой жидкости критически зависит от лимфатической функции большинства тканей. Возвращая капиллярный ультрафильтрат и отфильтрованные белки плазмы в кровоток, лимфатические сосуды завершают внесосудистую циркуляцию жидкости и белков и поддерживают гомеостаз ткани и, в некоторой степени, объема плазмы. Если лимфатический дренаж не справляется с чрезмерной фильтрацией микрососудов, вызванной повышением P_c (например, сердечная недостаточность, постфлебитический синдром) или сниженным осмотическим давлением коллоидов плазмы (например,

нефротический синдром, недоедание, заболевание печени или повышенная проницаемость эндотелия с уменьшением коэффициент отражения, как при воспалении), то возникает фильтрационный отек [283].

1.3.2. Изучение протеома лимфы, ремоделирования внеклеточного матрикса при хронических лимфатических отеках

Традиционно лимфатические отеки характеризуются как высокобелковые отеки надфасциальных тканей дермы. В настоящее время установлено, что белки, полученные в результате ремоделирования внеклеточного матрикса (ВКМ), клеточного метаболизма/катаболизма, апоптоза и гибели клеток (глиальный фибриллярный кислый белок, нейтрофильный цитозольный фактор-1, α - и β -цепи фибриногена, IgG), определяются в лимфе в более высокой концентрации по сравнению с плазмой [103, 395].

Основные компоненты ВКМ - протеогликаны, гиалуроновая кислота и гликопротеины, представленные важными структурными белками - коллагеном и эластином [363]. Установлено, что в результате хронического воспаления увеличивается концентрация «сшивок» коллагеновых волокон, образующихся путем гликирования, при этом матрикс становится более жестким, что приводит к развитию фиброза [385].

Прогрессирование клинических стадий ХЛОНК сопровождается усилением фиброза кожи и подкожной клетчатки, которое заканчивается формированием «non-pitting» стадии отека и слоновостью. Нормализация процессов ремоделирования тканей с низким уровнем оборота матрикса, а также профилактика фиброза ВКМ также являются задачами немедикаментозного лечения лимфедемы, направленного на обратный регресс отека и фиброза [314, 397].

1.3.3. Эндотелиальная дисфункция и NO/Ca²⁺ -зависимые сокращения лимфангионов

Известно, что все паренхиматозные органы, за исключением мозга, содержат сеть открытых лимфатических капилляров (инициальных лимфатических сосудов), которые собирают интерстициальную жидкость. Лимфатические капилляры образованы одним слоем лимфатических эндотелиальных клеток, поддерживаемых прореженной базальной мембраной [283]. Эндотелиальные клетки соединены специализированными межклеточными соединениями, содержащими молекулы адгезии-1 эндотелиальных клеток тромбоцитов (PECAM1) и эндотелиальный сосудистый кадгерин (VE cadherin), выполняющий роль односторонних клапанов для облегчения проникновения белков, жидкостей, макромолекул, малых молекул и иммунных клеток [161]. Лимфатические капилляры сливаются в лимфатические коллекторы, образованные одним слоем лимфатических эндотелиальных клеток с более выраженной базальной мембраной, лимфатическими мышечными клетками, соединительной тканью и фибробластами [289].

В эксперименте *ex vivo*, американские ученые доказали, что ионы Ca²⁺ и оксид азота (NO) взаимодействуют через «петли» механобиологической обратной связи для контроля лимфатического транспорта. Ca²⁺-зависимые сокращения вызываются растяжением сосуда, тогда как оксид азота образуется в ответ на увеличение напряжения сдвига и вызывает локальное расслабление лимфатического сосуда [67, 324]. При математическом моделировании было показано, что уровни Ca²⁺ и NO чередуются пространственно-временно, обеспечивая фазы «сокращение/расслабление», приводящие к оттоку лимфы. При моделировании первоначальное возмущение заставляет лимфатический сосуд производить самоподдерживающиеся циклические сокращения: во время цикла сокращения лимфангиона происходит увеличение напряжения сдвига, которое в свою очередь, вызывает локальную активацию продукции NO (eNOS) эндотелиальными клетками, который приводит к притуплению и / или реверсии

Ca²⁺-зависимого сокращения. NO может истощить цитозольный Ca²⁺ и снизить скорость его накопления. NO продуцируется эндотелием, когда напряжение сдвига превышает пороговое значение [226].

Установлено, что Ca²⁺-зависимые сокращения лимфангионов индуцируются растяжением сосудов при наполнении их лимфой, Ca²⁺ прокачивается по системе быстрых и медленных каналов с достижением концентрации ионов Ca²⁺ в цитозоле мышечных клеток, последующим фосфорилированием цепей актин-миозина; прирост напряжения сдвига при сокращении лимфангиона вызывает активацию продукции NO эндотелиоцитами, что в свою очередь, приводит к релаксации (расслаблению) сосудов. NO имеет период полураспада порядка одной секунды и быстро подвергается распаду [369].

Таким образом, происходит пространственно-временное фазовое чередование концентраций Ca²⁺ и NO, действующих по типу механобиологической обратной связи и обеспечивающих насосную функцию лимфангиона. Также важную роль в процессах лимфатического насоса играет внутрипросветное (внутрисосудистое) давление, а также давление, оказываемое на стенку сосуда извне. На модели было показано, что при низком давлении на стенку наблюдается недостаточная активация Ca²⁺-зависимого сокращения при растяжении, в то время как при более высоком давлении на стенку сокращения резко ослабевают и развивается застой, так как насос не может преодолеть давление жидкости в сосуде. То есть для полноценной циклической работы лимфатического насоса необходимо физиологическое «окно» внутрисосудистого давления [226]. Недостаточное давление, так же, как и значительно повышенное давление приводят к резкому ослаблению насосной функции лимфангионов и развитию застоя на уровне микроциркуляции, что может быть рассмотрено как объяснение механизма действия компрессии.

Лимфатические коллекторы имеют сократительную гладкую мускулатуру, а сегмент лимфатических коллекторов, расположенных между двумя наборами клапанов, называют лимфангионом. Направленный поток лимфы также поддерживается через серию однонаправленных двустворчатых клапанов,

образованных соединительной тканью, покрытых эндотелиоцитами, которые открываются и закрываются синхронно с сокращением сосуда [331]. Сокращение от более дистального лимфангиона к лимфатическому узлу синхронно с направленным закрытием клапана, благоприятствует однонаправленному лимфатическому транспорту и предотвращает обратный поток, в целом позволяя коллекторам работать как насосы [289]. Сокращение лимфангиона может создавать давление до 25 мм рт. ст. Точные механизмы сократительной способности лимфатических гладких мышц до конца неясны. Установлено, что лимфатические эндотелиальные клетки продуцируют оксид азота [158] который, в свою очередь, расслабляет гладкую мускулатуру лимфатических сосудов путем накопления 3', 5'- циклического монофосфата гуанозина. В грудном протоке лимфоток зависит от градиентов давления, создаваемых сократительными элементами в лимфатической системе; внутригрудного давления; венозного противодействия в подключичной вене. ПДКВ (РЕЕР) или вентиляция с положительным давлением, по-видимому, увеличивают лимфоток через грудной проток. И наоборот, чрезмерно высокое внутригрудное давление и высокий ПДКВ могут препятствовать лимфотоку через грудной проток как прямым давлением на проток, так и венозной гипертензией [154].

В экспериментальных исследованиях показано, что напряжение сдвига способно стимулировать синтез NO эндотелиоцитами [294], при этом клеточный ответ может носить двухфазный характер [225]. На первом этапе происходит быстрый выброс окиси азота, не зависящий от величины напряжения сдвига, однако через некоторое время начинается вторая более длительная фаза синтетической активности, интенсивность которой зависит от величины физического воздействия. В большинстве проведенных исследований интенсивность эндотелиальной реакции повышалась с ростом напряжения сдвига. Также была отмечена связь с характером физического воздействия. Так, в исследованиях Noris M. (1995) было продемонстрировано превосходство пульсирующего режима (аналогично крупным артериальным сосудам) над постоянным в силе эндотелиального ответа. Между тем, напряжение, характерное

для турбулентного кровотока (осцилляторное в эксперименте), характеризовалась крайне низкой клеточной реакцией вплоть до полного ее отсутствия [294, 375]. То есть турбулентный кровоток вследствие быстрого изменения направления и относительно невысокой величины напряжения сдвига не приводит к ангиопротективному ответу эндотелия, а наоборот, потенцирует клеточную пролиферацию, апоптоз, продукцию факторов коагуляции, агрегации и вазоконстрикции с развитием патологических изменений сосудистой стенки [312]. Известно, что переход ламинарного тока жидкости в турбулентный происходит при превышении критического значения числа Рейнольдса, которое прямо пропорционально плотности среды, линейной скорости потока, диаметру сосуда и обратно пропорционально динамической вязкости среды. Зная критическую величину числа Рейнольдса, плотность крови и ее вязкость можно определить критическую скорость ламинарного потока для сосуда известного диаметра. Превышение этого показателя может приводить к появлению турбулентности и снижению напряжения сдвига, а, следовательно, уменьшать эффективность лимфатического насоса.

Таким образом, умеренное повышение напряжения сдвига способно приводить к ангиопротективному ответу эндотелия, что может объяснить высокую эффективность методов активной механической профилактики ВТЭО. Роль интимы венозной стенки в предотвращении тромбообразования ярко демонстрируют исследования фибринолиза на фоне переменной пневмокомпрессии [167, 281, 282]. В приведенных работах авторы показали активацию фибринолитической системы *in vivo* аналогичную реакции культуры эндотелиальных клеток при воздействии искусственного напряжения сдвига. При этом эндотелиальный ответ носил не только локальный, но и системный характер [282].

1.4. Мировой опыт лечения и реабилитации при хронических лимфатических отеках нижних конечностей

1.4.1. Консервативные методы лечения и реабилитации при хронических лимфатических отеках нижних конечностей

В 80-х годах XX века при становлении и развитии методов комплексного консервативного лечения ХЛОНК клиницистам необходимо было преодолеть существующую парадигму, ориентированную на преобладание хирургической направленности в лечении лимфатических отеков. Впервые автором метода Комплексной противоотечной терапии / Complete Decongestive Therapy (КПТ / CDT) профессором Foldi M. была предложена оптимальная консервативная методика, научно просчитанная и универсальная, с широкими показаниями безопасного применения в разных клинических ситуациях и при различных формах ХЛОНК [144, 147]. Это один из редких и феноменальных случаев в клинической медицине, когда предложенная методика не одно десятилетие эффективно применяется при разных формах ХЛОНК и имеет ограниченные противопоказания [143].

В связи с тем, что ХЛОНК не рассматриваются больше, как результат нарушения и обструкции лимфатического транспорта по лимфатических коллекторам, хирургия отошла на второй план и чаще всего используется как вспомогательный паллиативный метод. Уменьшение отеков, улучшение микроциркуляции, снижение системного воспаления при применении консервативных методов лечения направлены на снижение прогрессирования ХЛОНК, при этом существенная роль принадлежит программам контроля за отеками на разных этапах лечения в режиме «24/7/12» и регулярным курсам комплексной реабилитации [309, 310, 321].

В настоящее время КПТ, включающая мануальный лимфодренаж (МЛД), «уход за кожей» /*skine care* с помощью увлажняющих средств (лосьоны, кремы с низким pH с содержанием 5-10% мочевины), бандажирование конечностей

многослойными низкорастяжимыми бинтами (МНБ), лечебную гимнастику в зале, является «золотым стандартом» лечения различных форм ХЛОНК, что подтверждено в международных Консенсусных документах и национальных рекомендациях [135, 249, 335].

1.4.2. Мануальный лимфатический дренаж и комплексная противоотечная терапия

Техника МЛД предполагает использование легких движений рук на коже конечности с давлением на ткани конечности около 4 мм рт. ст. В исследованиях с использованием лимфатической визуализации (ЛСГ, ICG – indocyanine green) было доказано, что МЛД способствует перемещению высокомолекулярных белков в просвет лимфатических капилляров и одновременно стимулирует сокращение лимфатических сосудов, в результате чего возрастает ток лимфы через подкожные сплетения и коллатерали лимфатических сосудов поражённой конечности. Целью МЛД является направление лимфотока от заблокированных лимфатических сосудов к открытым лимфатическим сосудам при помощи специальных массажных приемов, создающих легкое тангенциальное давление на ткани. При этом увеличивается лимфоток за счет открытия клапанов лимфатических капилляров при натяжении якорных (фиксирующих) филаментов, которые прикрепляются к эндотелиальной клетке (как правило, в области контакта эндотелиоцита) и вплетаются в коллагеновые волокна, расположенные параллельно капилляру в соединительнотканном матриксе [185].

Некоторые практикующие врачи включают в свой режим КПТ и переменную пневмокомпрессию (ППК) - метод Ледюка [233]. В настоящее время метод КПТ рекомендуется для лечения всех форм и стадий ХЛОНК (с уровнем доказательности IB) [122, 169].

1.4.3. Компрессионные методы лечения

Применяемые при ХЛОНК бандажные устройства способствуют восстановлению гидростатического давления в конечности и улучшают лимфооток [310]. При формировании многослойных бандажей используются низкоэластичные бинты, создающие повышенное давление при физической нагрузке, стимулирующее функцию мышечной помпы голени и переносимое давление в состоянии покоя [309]. Бинты с высокой эластичностью не рекомендуются, поскольку их давление при нанесении может быть трудно контролировать в состоянии покоя, что увеличивает вероятность нарушения кровообращения [322]. Регулируемые нерастяжимые компрессионные бандажи (РНКБ), имеющие в составе 51% полиуретана, 44% нейлона, 3% эластана и 2% полиэтилена, используют крепление по технологии Velcro и сконструированы с целью создания предписанного давления на конечности от 20 до 50 мм рт. ст. [115, 285, 286]. Данные бандажные системы более удобны для пациентов, поскольку менее сложны для самостоятельного применения и позволяют задавать необходимый профиль давления, которое без труда регулируется в течение дня и ночи [322].

Переменная пневматическая компрессия (ППК) используется для лечения ХЛОНК с целью стимуляции лимфодренажа, а при ХВН - для профилактики ТГВ [140]. Устройства для ППК состоят из пневматических манжет, соединенных с насосом, которые при применении к конечностям человека имитируют эффект мышечного насоса, который естественным образом возникает, когда мышцы сжимаются вокруг периферических лимфатических сосудов [270]. Считается, что ППК может опустошить терминальные лимфатические узлы, тем самым способствуя дренажу жидкости из интерстиция и, возможно, способствуя потоку жидкости из интерстиция в лимфатическую систему [78, 302]. До сих пор неизвестно, способствует ли ППК выведению белка из ткани [270].

При ППК отдается преимущество многосекционным манжетам (7-9), при этом время цикла должно синхронизироваться с сокращением лимфангионов для

эффективного выведения лимфы из конечности [78]. Давление, прикладываемое устройством ППК, обычно составляет от 35 до 120 мм рт.ст. Рекомендуется сочетание ППК с компрессионными чулками между сеансами для предотвращения постепенного возврата отека [43].

В настоящее время разработаны современные усовершенствованные аппараты ППК, имитирующие приемы МЛД («Flexitouch», США; «Лимфа ЭЗ», Россия), которые с успехом используются с противоотечной целью при ХЛОНК [107, 243, 252].

1.4.4. Кинезиологические методы реабилитации

Физические упражнения/лечебная гимнастика (ЛГ) традиционно используются для лечения лимфедемы [10, 284]. Физические упражнения можно разделить на 2 группы: 1-я - для стимуляции МВП голени и стопы; 2-я - для тренировки голеностопного сустава. Физические упражнения способствуют увеличению лимфооток за счет стимуляции мышечной помпы голени и стопы и увеличения диапазона движений в голеностопном суставе [202]. В то же время длительные статические нагрузки ухудшают условия венозного и лимфатического оттока [10, 21]. Статические физические упражнения, выполняемые в положении стоя и с большим напряжением, противопоказаны при ХЛОНК, так как они усиливают венозный застой и усугубляют венозную гипертензию. На гемодинамику оказывает влияние дыхание, в связи с чем в комплексы физических упражнений для улучшения венозного кровообращения включаются дыхательные упражнения, усиливающие присасывающее действие грудной полости на систему полых вен и грудной лимфатический проток [85]. Также патогенетически оправданными для пациентов с ХЛОНК являются упражнения, выполняемые лежа с горизонтальным и приподнятым положением ног, с большим объемом движений в голеностопных, тазобедренных суставах, упражнения для мышц голени и бедра [304].

Физические упражнения в бассейне, выполняемые в различном темпе и с участием больших мышечных групп, являются тренирующим методом лечения больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [10, 408]. Водная среда является более плотной, чем воздушная, что сказывается на биомеханике движения. В воде облегчается выполнение статических положений, медленных плавных движений и создается повышенное сопротивление при быстрых движениях [266]. При выполнении физических упражнений в водной среде улучшается кровообращение и лимфоотток, увеличивается минутный и ударный объем крови, улучшается легочная вентиляция, обменные процессы протекают более интенсивно.

Большая теплоемкость и теплопроводность водной среды по сравнению с воздухом позволяет проводить физические тренировки при более низкой температуре воды, что имеет важное значение у больных с ХЛОНК. Увеличение теплоотдачи в воде активизирует обмен веществ в организме, поэтому при физических упражнениях в бассейне расходуется больше энергии (в зависимости от температуры воды и темпа выполнения движений), чем при занятиях в зале. Это способствует снижению веса тела и поддержанию оптимального соотношения активной (мышечной) и пассивной (жировой) массы тканей, влияя на основные факторы риска ССЗ [10, 284].

Гидростатическое давление способствует компрессии периферических венозных сосудов, улучшая их эластичность и отток крови по венозной системе. Работа больших мышечных групп, активные движения во всех суставах, присасывающее действие диафрагмы, чередование напряжения и расслабления, правильный ритм движений и дыхания при физических упражнениях в бассейне активизируют резервные механизмы организма, облегчают работу сердца, улучшают кровообращение и лимфопенозный отток [10, 134, 372, 373].

В водной среде происходит сдавление венозных сосудов, установленное при проведении подводной сонографии [86], что увеличивает венозный возврат и повышает интерстициальное давление в системе микроциркуляции, препятствующее повышенной капиллярной фильтрации [165].

1.4.5. Бальнеотерапия при хронических лимфатических отеках

В международных базах данных присутствуют единичные публикации по применению бальнеотерапии для лечения и реабилитации различных форм ХЛОНК [85, 88, 150].

Традиционно бальнеотерапия применяется в странах Европы и Азии при флеболимфедеме, а также при лимфедеме, связанной с лечением рака [135, 327].

В исследовании Menegatti E. et al, (2021) проведено сравнение эффекта стандартизированного протокола упражнений в термальной воде (хлоридно-натриевая йодобромная термальная вода Абане-Терме, Падуя) и упражнений в зале у пациентов (n=34) с хроническим заболеванием вен. Отмечено уменьшение отеков нижних конечностей на $432,4 \pm 122,4$ мл ($p < 0,0001$), уменьшение толщины подкожно-жировой клетчатки ($p < 0,0001$), а также увеличение диапазона движений в голеностопном суставе ($p < 0,0001$), что свидетельствует о дополнительных клинических преимуществах протокола упражнений в термальной воде с более высокой плотностью в контроле отеков нижних конечностей для пациентов с хроническими заболеваниями вен [265].

В исследовании Tékus V. et al. (2018) исследовалась эффективность минеральной лечебной воды озера Хевиз (Венгрия) и комбинированного лечения минеральной водой и грязями в экспериментальной модели остеоартрита. Авторы установили, что бальнеотерапия (гидрокарбонатно-сернистая минеральная вода) значительно уменьшила механическую гипералгезию и отек коленного сустава у экспериментальных животных и сформулировали вывод, что бальнеотерапия является эффективным дополнительным методом лечения для уменьшения болевых ощущений и отека при дегенеративных заболеваниях суставов, таких как остеоартрит [366].

1.4.6. Талассотерапия при лимфатических отеках

В настоящее время наряду с поиском лекарства от отеков, ведется также поиск средств для ухода за кожей при липолимфедеме, обладающих одновременно липолитическим и увлажняющим эффектами [39, 263]. В этой связи проводится активное изучение космецевтических аспектов влияния водорослевых продуктов на состояние дермы: ремоделирование ВКМ, ингибирование активности гиалуронидазы, матриксных металлопротеиназ (ММП), активности эластазы и экспрессии коллагена, антиоксидантную и антимикробную активности [198, 200, 317].

Липолимфедема, как комбинированная форма ХЛОНК, характеризуется развитием патологических процессов в коже и подкожной клетчатке: угнетением липолиза, локальной гипертрофией адипоцитов, интерстициальным высокобелковым отеком гиподермы, сопровождающимся гипоксией, оксидантным стрессом и фиброзом [130, 183].

В проведенных исследованиях установлено, что бурые морские водоросли (*Phaeophycophyta*) содержат в своём составе значительное количество микро- и макроэлементов, а также продуцируют целый спектр биологически активных веществ, основную массу которых составляют различные полисахариды, обуславливающие лечебные эффекты водорослевых продуктов (альгинаты, ламинараны, фукоиданы) [316].

В настоящее время опубликованы результаты небольшого числа исследований, посвященных изучению эффективности влияния компонентов морских водорослей на липолиз и лимфодренаж при ожирении и целлюлите. В исследовании Al-Bader T. et al. (2012 г.) установлено, что экстракты морских водорослей *Furcellaria lumbricalis* (красные водоросли, Rhodophyta) и *Fucus vesiculosus* (бурые водоросли, Phaeophyceae) в сочетании друг с другом синергично действуют *in vitro*, заметно улучшая механизмы липолиза: способствуют расщеплению липидов в зрелых адипоцитах [39]. В исследовании Jang W.S. et al. (2013) установлено, что фукоидан бурых морских водорослей

индуцирует секрецию липопротеинлипазы адипоцитами, которые участвуют в клиренсе триглицеридов (ТГ), ингибирует дифференцировку адипоцитов 3T3-L1, снижает экспрессию гена PPAR- γ в адипоцитах мышей с ожирением [197].

Также было показано, что фукоидан защищает кожу за счет нейтрализации свободных радикалов, уменьшения воспаления, улучшения эластичности и упругости кожи [380].

В систематическом обзоре Pereira L. (2018) обосновываются противовоспалительное и антиоксидантное действие водорослевых обертываний, обусловленное антиоксидантной активностью полифенолов водорослей счет снижения активности и экспрессии ММП [316]. В экспериментах *in vivo* доказана также противомикробная активность экстрактов бурых морских водорослей по отношению к *S.pyogenes*, *S.aureus*, *E.coli* [317].

1.4.7. Кинезиотейпирование

Механизмы действия лимфодренажного кинезиотейпирования (КТ) описаны Sijmonsma J. (2010): при применении КТ лимфодренаж осуществляется 24 часа в сутки за счет создающихся под тейпом кожных складок, приподнимающих эпидермис и создающих пространство в дерме, открывающих лимфатические капилляры [353]. Кроме того, КТ влияют на фасциальные структуры, а через них на растяжение и сокращение лимфангионов. Кинезиотейпы не ограничивают диапазон движений в голеностопном суставе и позволяют применять упражнения с сопротивлением для физических тренировок МВП голени и стимуляции лимфотока [280]. Также отмечено, что при движениях конечности постоянное увеличение или уменьшение складок кожи под кинезиотейпом может создавать микромассажный эффект [377].

Некоторые авторы отмечают, что применение КТ предпочтительно в жарких и влажных условиях, когда проблематично применение многослойного бандажирования, а также, при необходимости преодоления лимфатических водоразделов с помощью кинезиотейпов совместно с процедурами ППК и

мануальным лимфодренажем. Однако, по результатам последних систематических обзоров, КТ следует рассматривать, как дополнение к традиционному консервативному лечению, а не как замену КПТ [70, 160].

1.4.8. Хирургические методы лечения и эволюция лимфатической хирургии

В начале прошлого века существовали лишь хирургические методы лечения лимфатических отеков, активная разработка которых проходила вплоть до конца XX века. В настоящее время хирургическое лечение ХЛОНК предлагается при неэффективности консервативного лечения, особенно в ранние сроки после появления лимфатического отека [87, 135].

Методы оперативного лечения ХЛОНК классифицировались на три основные группы: резекционные операции, лимфоангиопластические и реконструктивные операции по наложению различного типа лимфовенозных анастомозов (ЛВА). История применения хирургического лечения лимфедемы берет свое начало с 1912 г., когда Charles R.H. описал резекционную технику максимально радикального кругового иссечения подкожной клетчатки с последующей пересадкой кожных лоскутов для закрытия дефектов при лимфедеме мошонки и нижних конечностей [97].

Впервые лимфоангиопластическую операцию по пересадке лимфатических сосудов для создания новых путей оттока лимфы предложил профессор Baumister R. (1981), разработавший аутотрансплантацию лимфатических сосудов в обход блока лимфооттока при постмастэктомическом синдроме [53]. L. Clodius (1982) осуществил транспозицию контрлатерального пахового лоскута с лимфатическими узлами [105]. Но эти предлагавшиеся методы, в основе которых предполагалась эвакуация лимфы в неизмененные участки тела (выведение лимфы из патологически измененных надфасциальных лимфатических путей в подфасциальные), отличались низкой эффективностью.

В свое время широко применявшаяся операция Томпсона занимала особое место в оперативном лечении лимфедемы, так как сочетала в себе резекционную и дренирующую составляющую [71, 117, 370]. Резекционные вмешательства за счет одновременного сочетания высокой радикальности и высокой травматичности сопровождались развитием в послеоперационном периоде многочисленных осложнений (лизис кожных лоскутов, обильная и продолжительная лимфорея, трофические язвы, возникновение гнойной хирургической инфекции). В отдаленные сроки наблюдалось формирование грубых келоидных рубцов, приводящих к развитию контрактур в суставах, ограничивающих функции конечностей. В настоящее время применение резекционных операций резко ограничено, а в ряде стран, например Австралии, полностью запрещено [169, 269].

Развитие микрохирургической техники предоставило возможность разработать и внедрить методики пластических реконструктивных операций на лимфатических сосудах и лимфатических узлах с формированием лимфонодуловенозных (ЛНВА) и лимфовенозных анастомозов (ЛВА). Впервые данная техника была описана в 1968 г. Nielubowicz J. и Olszewski W., которые выполнили операцию у 4-х пациентов с вторичной лимфедемой нижних конечностей и продемонстрировали стойкое уменьшение окружности конечностей в течение 9 месяцев наблюдения. При этой операции для перенаправления лимфатического потока создавалось искусственное соединение между открытым лимфатическим сосудом и соседними венами, позволяющее лимфатической жидкости обходить заблокированные лимфатические сосуды диаметром от 0,1 до 0,8 мм [292].

При наложении ЛВА используется от двух до четырех лимфатических сосудов по типу «конец в конец» и «конец в бок». Показанием для применения лимфодренирующих операций при лимфедеме является наличие эндолимфатической гипертензии при условии минимальной сохранности сократительной функции лимфатических сосудов (лимфедема в начальных

стадиях (I-II ст.), а также блок оттока лимфы на уровне пахового лимфатического узла [87, 169, 300].

Несмотря на достигаемые положительные результаты, у метода есть ограничения. Эффект ЛВА зависит от наличия открытого лимфатического сосуда, поэтому его применимость может быть ограничена у пациентов с врожденной лимфедемой или вторичной лимфедемой на поздних стадиях. Кроме того, по-прежнему недостаточно данных о долгосрочной (более 5 лет) проходимости ЛВА, при этом большинство исследований ограничено периодом наблюдения от 6 месяцев до 2 лет [102]. Для полного понимания эффективности ЛВА необходимы исследования большего объема с длительным наблюдением. Тем не менее эффективность формирования ЛВА в отдаленные сроки постоянно подвергается сомнению, так как анастомозы нередко склерозируются и перестают функционировать [52].

При формировании лимфонодулоулового (ЛНВА) после пересечения лимфатического узла со стороны приводящего лимфатического протока и удаления его содержимого оставшуюся капсулу подшивают по методу «бок в бок» к продольному разрезу в ближайшей вене. Покровский А.В. и соавт. (1971) использовали способ наложения анастомоза лимфатического узла с веной по типу «конец в бок» путем пересечения по экватору лимфатического узла и фиксирования половины лимфатического узла с приводящими лимфатическими сосудами к вене. Для этого использовали подколенный, паховый, подвздошный, парааортальный лимфатические узлы и расположенные рядом вены [19].

Особо следует подчеркнуть, что все пациенты, которым выполнялась операция ЛВА и ЛНВА, нуждались в тщательной предоперационной подготовке и последующей пожизненной консервативной терапии [87].

В настоящее время в связи с достижениями в микрохирургической технике, интраоперационным использованием новых методов визуализации с индоцианином зеленым (*Indocyanine Green-ICG*) появились новые физиологические методы хирургического лечения ХЛОНК [307, 352, 404]. Физиологические хирургические методы — это микрохирургические процедуры,

которые способствуют физиологическому дренированию лимфатической жидкости через анастомоз лимфатических сосудов с венозной системой или включение функционального лимфатического узла в область абляционного лечения.

К операциям этого направления можно отнести трансплантацию васкуляризированных лимфатических узлов (ТВЛУ). Этот метод включает перенос васкуляризированного лимфатического узла и окружающей ткани в область, где лимфатический узел был удален или нарушен лимфоток. Микрохирургический анастомоз формируется между сосудом реципиентного участка и лоскутом, тем самым сохраняя васкуляризацию лимфатического узла. Донорские участки для лимфатических узлов включают сальниковые, паховые, мезентериальные, латеральные грудные, подмышечные, желудочно-сальниковые и подбородочные узлы [251, 340]. Общие участки реципиента включают подмышечную впадину, локоть, запястье, пах и лодыжку [194].

В проспективном исследовании 100 пациентов с вторичной лимфедемой верхних или нижних конечностей Chang D.W. et al. обнаружили уменьшение лимфедемы нижних конечностей только у 57% прооперированных пациентов, сообщивших об улучшении симптомов, по сравнению с 96% пациентов, которым была проведена ЛВА на верхних конечностях. Это может быть обусловлено более выраженной постоянной ортостатической нагрузкой нижних конечностей по сравнению с верхней конечностью [94, 95].

ТВЛУ впервые описали Clodius L. et al. (1982), которые перенесли паховый лоскут на ножке с васкуляризированными паховыми лимфатическими узлами на левую нижнюю конечность с частичным успехом в уменьшении лимфедемы [105]. С развитием микрохирургических методов операция ТВЛУ стала популярным методом лечения, особенно в случаях лимфедемы от умеренной до тяжелой степени, когда другие методы лечения могли оказаться неэффективными.

Хотя точный механизм работы VLNT неясен, существуют две основные теории. Во-первых, перенос лимфатических узлов индуцирует лимфангиогенез в

месте реципиента, что приводит к улучшению лимфатического потока и уменьшению отека. Эта теория была подтверждена исследованиями на животных и людях, в которых использовалась изотопная лимфосцинтиграфия, чтобы показать образование новых лимфатических каналов в месте реципиента после данной операции [248]. Второй предполагаемый механизм заключается в том, что перенесенный лимфатический узел действует как «насос», забирающий лимфатическую жидкость из окружающего интерстициального пространства и направляющий ее в эфферентные вены [99]. Это утверждение основано на наблюдении, что краситель ICG, введенный в ткань, окружающую перенесенный лимфатический узел, может быть обнаружен в афферентных венулах донора и реципиента [98]. Lin С.Н. et al. (2009) предположили, что афферентный артериальный поток высокого давления к лоскуту лимфатического узла создает локальный градиент давления, который транспортирует соседнюю лимфатическую жидкость к трансплантированному узлу. Затем жидкость всасывается в эфферентный венозный анастомоз низкого давления, тем самым уменьшая лимфедему [247].

Решение об уровне локализации ТВЛУ зависит от наличия существующих послеоперационных рубцов, а также результатов визуализации лимфатического русла и возможности выполнения ЛВА в дистальных отделах конечности. Если возможностей для выполнения ЛВА не обнаруживаются, трансплантация васкуляризированных лоскутов выполняется на уровне лодыжки [55].

Результаты операции ТВЛУ проанализированы в ретроспективном исследовании Batista V.N. et al. (2017) по эффективности трансплантации лимфатических узлов на 41 нижней конечности у 38 пациентов. Только у 2 пациентов наблюдалось полное разрешение лимфедемы с меньшим послеоперационным объемом в пораженной нижней конечности по сравнению со здоровой. ТВЛУ, в отличие от ЛВА, можно выполнять при отсутствии проходимых лимфатических сосудов в реципиентном участке [52]. Leppäpuska I.M. et al. (2019) сообщили о результатах комбинированного применения операции ТВЛУ с липосакцией у 21 пациента с хроническим отеком «без ямок»

(средняя продолжительность симптомов составила 52 месяца). После 18-месячного наблюдения у пациентов наблюдалось уменьшение объема лимфедематозной конечности в среднем на 87% [242].

Ограничением для выполнения операции ТВЛУ является риск развития лимфедемы донорского участка. Систематический обзор Demiri E. et al. (2018) показал, что данное осложнение встречается с частотой 1,6% [123].

Обратное лимфатическое картирование перед операцией было предложено в качестве метода предотвращения лимфедемы донорского участка после ТВЛУ [119]. Этот метод позволяет хирургу визуализировать лимфатические узлы донорской области во время операции и активно избегать повреждения лимфатических узлов, дренирующих конечность, тем самым снижая риск ятрогенной лимфедемы донорской области.

На поздних стадиях ХЛОНК, когда имеет место обширный фиброз интерстициальной ткани, физиологическая микрохирургия может не обеспечить достаточного уменьшения объема. В данном случае применимы так называемые «спасательные» хирургические процедуры, которые могут использоваться на продвинутых стадиях для улучшения эстетического результата, хотя они не устраняют первопричину ХЛОНК. Данные операции включают резекционные вмешательства (липодермофасциэктомия) и аспирационную липэктомия (липосакция) [169].

Липосакция в настоящее время является малоинвазивным, но эффективным методом лечения ХЛОНК. Техника включает удаление подкожной жировой ткани из лимфедематозной конечности с помощью липэктомической канюли. Целевой популяцией являются пациенты с хронической лимфедемой, у которых ямочный отек сменился жировыми отложениями [175].

Использование липосакции при лимфедеме было впервые предложено Brorson H. и Svensson H. (1998), которые исследовали возможность комбинированной липосакции и контролируемой компрессионной терапии для лечения лимфедемы [82]. Их проспективное исследование (n=28) показало уменьшение объема конечности на 104% по сравнению со здоровой стороной

после липосакции и послеоперационной компрессионной терапии по сравнению с уменьшением на 47% у пациентов, получавших только компрессионную терапию (компрессионный трикотаж). Более поздние исследования подтвердили ранее полученные положительные результаты [341]. В проспективном исследовании 105 пациентов Hoffner M. et al. (2018) показали среднее уменьшение объема лимфедематозной конечности на 117% по сравнению со здоровой конечностью через 5 лет после липосакции и компрессионной терапии с применением компрессионного трикотажа [187]. Agko M. et al. (2018) продемонстрировали уменьшение окружности конечности на 96,4% после операции ТВЛУ и липосакции по сравнению с 37,9% при использовании только ТВЛУ, что указывает на эффективность сочетания липосакции с физиологическими процедурами [36]. Сообщалось также о снижении риска кожной инфекции после подобных комбинированных вмешательств [173]. Основным ограничением липосакции является обязательное использование в послеоперационном периоде компрессионного трикотажа, изготавливаемого на заказ с регулярной сменой через 6 месяцев для сохранения редуцированного объема конечностей [341].

Надлежащее последующее наблюдение за результатами липосакции при лимфедеме предполагает включение междисциплинарного подхода к лечению, в котором участвуют хирурги, физиотерапевты и приверженный пациент [73]. Пациенты сообщают об улучшении качества жизни после липосакции несмотря на то, что им в рамках лечения приходится носить компрессионный трикотаж в течение длительного времени [81, 220]. Это подтверждает косметические и функциональные преимущества липосакции, перевешивающие бремя, вызванное пожизненной компрессионной терапией.

Поскольку избыточный объем конечностей при ХЛОНК состоит как из жидкости, так и из фиброзно-жировых компонентов, все чаще используется комбинированное применение физиологических методов и методов уменьшения объема [36].

Помимо уменьшения объема совместное выполнение физиологических и резекционных вмешательств может иметь дополнительные преимущества,

закрывающиеся в снижении потребности в непрерывной компрессионной терапии. Granzow J.W. et al. (2014) и Nicoli F. et al. (2015) сообщили, что поэтапная процедура липосакции с последующей ТВЛУ позволила пациентам реже носить компрессионное белье и при этом сохранить уменьшенный объем рук и улучшенный тонус кожи [173, 291]. Campisi C.C. et al. (2017) продемонстрировали, что это относится и к ЛВА, поскольку пациенты, которые получили комбинацию ЛВА с липосакцией, смогли сохранить объем конечности, несмотря на ношение компрессионного белья только в ночное время, а 11% пациентов смогли полностью прекратить использование компрессионного белья в течение 12 месяцев после операции [87].

В то время как физиологические операции наиболее эффективны на ранних стадиях, резекционные вмешательства принято считать более эффективными вариантами лечения на поздних стадиях лимфедемы.

Ранее исследования, изучающие эффективность физиологического хирургического лечения лимфедемы, исключали пациентов с первичной лимфедемой и относились только к пациентам со вторичной лимфедемой. В настоящее время возрастает интерес к эффективному применению ТВЛУ и ЛВА для улучшения симптоматики при первичной лимфедеме. В исследовании Cheng M.H. et al. были выполнены 15 ТВЛУ и 4 ЛВА в зависимости от того, присутствовали ли функциональные лимфатические сосуды на радиоизотопной лимфографии. В обеих группах у пациентов установлено значительное улучшение качества жизни, уменьшение объема и количества эпизодов целлюлита после операции, хотя у пациентов с ТВЛУ, как правило, наблюдалось более выраженное улучшение по сравнению с пациентами с ЛВА [100].

Отдаленные результаты традиционных оперативных методик (и резекционных и реконструктивных) весьма дискуссионны из-за небольшого числа проведенных исследований и ограниченного количества включенных пациентов, что позволяет констатировать, что существенного кардинального прогресса в лечении ХЛОНК традиционными оперативными способами пока не достигнуто. К сожалению, во многих случаях отеки после операции

прогрессируют, что нивелирует ранее достигнутые успехи. На данном этапе существует понимание среди сосудистых хирургов, что никакая отдельно взятая оперативная методика не может претендовать на роль «метода выбора» [169].

Хирургическое лечение ХЛОНК эволюционировало за последние несколько десятилетий наряду с достижениями в области микрохирургических методов. Комбинация физиологических микрохирургических методов (ТВЛУ и ЛВА) с резекционными методиками обеспечила пациентам потенциально улучшенные функциональные результаты и качество жизни. Тем не менее, ХЛОНК остаются состоянием с прогрессирующими симптомами, с которым как хирургам, так и пациентам трудно справиться. Для уточнения алгоритмов хирургического лечения и улучшения его результатов необходимы дальнейшие клинические исследования с проспективным дизайном, большим числом включенных пациентов и длительным наблюдением.

А в результате длительного и сложного хирургического опыта взоры ученых-практиков вынужденно были обращены на комплексное консервативное лечение.

1.5. Доказательная база применения физиотерапевтических методов в реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей

Нами проведен поиск и изучены публикации в международных научных рецензируемых изданиях, посвященные диагностике и лечению ХЛОНК за период с 1998 г. по июнь 2022 г.

Общее количество работ в базе данных PEDro (University of Sydney), являющейся электронной базой данных по доказательной физиотерапии по июнь 2022 г. по запросу «lymphedema» составило 235 РКИ, из них РКИ, посвященных тематике «lymphedema of lower extremities» - 35 РКИ.

Доброкачественными РКИ по шкале PEDro признаются исследования, имеющие рейтинг свыше 5 баллов, такими РКИ были признаны 45,72% (16), 6

РКИ имели балльную оценку от 2 и 4, что составило 17,14%. На долю систематических обзоров (10), национальных клинических рекомендаций (Practice guideline) (3) пришлось 37,14% (13), которые не подлежали балльной оценке и имели категорию N/A.

Анализ распределения РКИ по годам выявил, что большинство РКИ 71,42% (25) было выполнено в период с 2017 года (за последние 5 лет). При оценке структуры РКИ выявлено, что большинство РКИ и систематических обзоров были посвящены применению МЛД и КПТ – 12 (34,28%), число РКИ, посвященных применению лечебной гимнастики (ЛГ) и методов кинезиотерапии – 6 (17,1%), компрессионных методов лечения лимфедемы – 6 (17,14%), ППК - 5 (14,3%); кинезиотейпированию – 2 (5,71%). 3 практических руководства были посвящены ведению пациентов с ХЛОНК (Германия, Дания и Япония).

Также был проведен анализ РКИ по «ключевым» словам: «physical therapy», «lymphedema of lower extremities» в электронных базах данных PubMed, EMBASE, Cochrane Library. В международных базах данных на октябрь 2021 г. присутствовали 214 РКИ (за последние 5 лет - 70 РКИ), из них 75 были посвящены диагностике и лечению лимфедемы нижних конечностей. Хирургическому лечению лимфедемы нижних конечностей было посвящено 16 РКИ, диагностике лимфедемы -10 РКИ, 49 РКИ посвящено консервативному лечению ХЛОНК, из них: применению различных видов компрессионного лечения – 11, исследованию качества жизни – 3, применению методов ЛФК – 7, эффективности КПТ – 3, медикаментозному лечению ХЛОНК (в том числе, средствами химиотерапии и генно-инженерными препаратами) – 12, 2 исследования посвящены применению акватерапии при ХЛОНК, 3 РКИ-эффективности клеточной терапии, 5 РКИ – эффективности иммунотерапии, 1 исследование – эффективности ароматерапии при лимфедеме. В 3 исследованиях освещены особенности применения различных электромеханических видов лимфедренажа. Также были проанализированы систематические обзоры и мета-анализы, опубликованные на июнь 2021 г., посвященные консервативному лечению ХЛОНК.

Доказательная база эффективности применения комплексной противоотечной терапии (КПТ) включала РКИ, систематические обзоры (Кокрановский обзор 2004 г.), Национальное руководство (Германия).

Leduc O. (1988) доказал, что при применении приемов МЛД создается тангенциальное направление руки с давлением ~ 4 мм рт. ст., при этом противоотечный эффект МЛД обусловлен реабсорбцией макромолекул интерстиция в лимфатические сосуды [231].

Foldi E. et al. (2000) показали, что при КПТ снижается повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов и рецепторов тканевых факторов роста (TGF) у пациентов с лимфедемой нижних конечностей [145].

Szuda A. et al. (2002) показали преимущество в редукации отека при применении ППК дополнительно к КПТ [360].

Систематический обзор Vairo G.L. et al., 2009 по применению МЛД для уменьшения отеков в спортивной медицине и реабилитации включал 9 исследований, из которых 3 представляли РКИ с валидностью по шкале PEDro 6/10-7/10 [381].

В исследовании Schillinger et al, 2006 показано, что сразу после интенсивной аэробной тренировки наблюдалось сначала увеличение, а затем быстрое снижение концентрации лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) со значительно более низкими значениями ЛДГ и АСТ через 48 часов у субъектов, получавших лечение МЛД. Применение МЛД после упражнений на беговой дорожке было связано с более быстрым снижением повышенного уровня мышечных ферментов в сыворотке крови, что может указывать на улучшение регенеративных процессов, связанных со структурным повреждением целостности мышечных клеток [343].

В исследовании Eisenhart AW et al, 2003 (n=55) оценивалась эффективность остеопатического лечения с применением техники МЛД для лечения пациентов с острыми травмами голеностопного сустава. В результате пациенты из группы МЛД имели статистически значимое ($F = 5,92$, $P = 0,02$) уменьшение отека, боли и

тенденцию к увеличению AROM сразу после вмешательства с помощью МЛД [132].

Кокрановский систематический обзор (2004) по применению физиотерапии для уменьшения и контроля отеков при лимфедеме конечностей включал 3 РКИ с участием 150 больных [319]. В исследовании Andersen L. et al., 2000 (n=42) сравнивали МЛД и самомассаж с группой трикотажа плоской вязки, было выявлено уменьшение отеков обеих группах, без существенной разницы [45]. В исследовании Hornsby R., 1995 (n=25) доказана польза поэтапной компрессионной терапии (польза бандажа+трикотаж в сравнении с только трикотажем) [190]. Третье РКИ Badger С.М.А., 2000 (n=83) также доказало пользу поэтапного применения компрессионных методов – сначала бандажирование конечности (БК), потом трикотаж плоской вязки [50].

В исследовании Kendrová L. et al (2020) доказано, что применение КПТ у пациенток после операций по поводу гинекологического рака с последующей лучевой терапией приводит к уменьшению отеков, боли и улучшает КЖ ($p<0,001$) [214].

В обзоре Gloviczki M.L., Gloviczki P. (2018) отмечено, что КПТ при лимфедеме эффективно уменьшает объема конечности, что также приводит к улучшению качества жизни (облегчение боли и депрессии) у пациентов с лимфедемой, приведены классы рекомендаций и уровни доказательности применения КПТ при лимфедеме конечностей с позиций доказательной медицины [169] (Приложение 1).

Немецкое Руководство «Diagnostics and therapy of lymphedema» (2017) включает КПТ, длительностью от 21 до 35 дней в зависимости от стадии лимфедемы, в национальный стандарт лечения: в I фазу КПТ достигается уменьшение повышенной интерстициальной ультрафильтрации, повышение гомеостаза интерстиция, уменьшение воспалительных процессов, индуцируемых лимфостазом и повреждения соединительной ткани; на II этапе КПТ – наблюдается оптимизация достигнутого успеха в I фазе за счет увеличения лимфодренажа и нормализации тканевого гомеостаза. Эффективность

применяемых при КПТ физических упражнений (ЛГ в зале) обусловлена активацией мышечных и суставных помп за счет сокращения скелетных мышц, что приводит к повышению интерстициального давления и сократительной активности лимфатических сосудов, а также стимулирует внешнюю компрессию [335].

Эффективность контроля за отеками зависит от применения КПТ в два этапа (интенсивную и поддерживающую), а также обучению пациентов таким компонентам лечения, как приемы самомассажа, бандажирование конечности, физические упражнения и уход за кожей [143, 228]. Отмечается, что переход к поддерживающей фазе, после стабилизации отека, является наиболее сложным для пациентов, так как требует от них выполнения самомассажа и компрессионного бандажирования самостоятельно или с помощью член семьи [256].

В исследовании Badger SM et al. (2000) показано преимущество многослойного низкорастяжимого бандажа (МНБ) перед эластическим трикотажем в редукции отеков при лимфедеме [50].

В последней редакции «Best Practice for the Management of Lymphoedema—2nd Edition Compression Therapy: A position document on compression bandaging» (УК, 2012) отмечается, что доказанная эффективность КПТ сопровождается дополнительными сложностями, вызванными высокими требованиями к пациентам по комплаенсу и к специалисту по технической организации многодневного ежедневного лечения с применением МЛД и многослойного бандажирования на 1 этапе интенсивного лечения лимфедемы. КПТ также сопровождается значительными ограничениями профессиональной и социальной деятельности пациентов [62].

В этой связи возрастает роль новых альтернативных методов компрессии, таких как компрессионная система «Coban 2 Layer» (3M Coban TM, США), которая обеспечивает компрессионное давление 35-40 мм рт. ст. за счет 2-х слоев: «комфортного» и компрессионного адгезивного, обеспечивающего меньшее проскальзывание бинтов, менее объемного и потому позволяющего ношение

обычной обуви. Данные биндажи сохраняют компрессионное давление с условием замены 2 раза в неделю [277 - 278].

Альтернативные биндажные системы РНКБ CircAid Juxtafit (Германия) с технологией Velcro позволяют создать рабочее давление от 20 до 50 мм рт. ст., которое настраивается самим пациентом и позволяет регулировать уровень компрессии в течение дня, тем самым, способствуя повышению приверженности пациентов к лечению [69, 115, 286, 287].

В исследовании Mosti G. et al., 2020 РНКБ сравнивали с традиционным неэластичным «Coban 2 Layer» (C2L), который уже доказал свою эффективность в ускорении заживления язв. Материальные затраты на РНКБ были значительно ниже, так как одного устройства хватает на весь период лечения, а при МНБ приходится при каждой смене повязки использовать новые расходные материалы. Авторы также отметили, что возможность пациента самостоятельно управлять РНКБ является важным экономическим фактором, снижающим финансовые затраты пациентов. Кроме этого, РНКБ оказались более эффективными в снижении отеков и закрытии ВТЯ, чем C2L [286].

В последнем опубликованном международном Консенсусе (Rabe E, Partsch H et al, 2020) наиболее часто сообщаемыми нетяжелыми нежелательными явлениями, связанными с компрессионной терапией, были раздражение кожи, дискомфорт и боль. Также были выявлены очень редкие, но тяжелые нежелательные явления при применении МНБ, включая повреждение мягких тканей и нервов, обусловленное избыточным напряжением кожи под биндажом [322]. Области на нижних конечностях с меньшим радиусом, костными или сухожильными выступами подвергаются более высокому местному давлению по закону Лапласа, чем плоские участки, состоящие преимущественно из мягких тканей [51]. Более высокое местное давление может привести к некрозу под давлением, ишемии тканей или повреждению нервов и представляет собой особую проблему для стареющей, или поврежденной фиброзом кожи.

Доказательная база применения ППК для лечения ХЛОНК включала обширный перечень исследований по эффективности применения аппаратного лимфодренажа в различных вариантах.

В проведенном Leduc A. et al. (1988) исследовании было доказано, что под воздействием ППК с применением однокамерных и многокамерных насосов, повышается реабсорбция протеинов, измеренная по уровню снижения меченных альбуминов [230].

Olszewski W. (1991) путем измерения внутрилимфатического потока и давления доказал, что при применении ППК увеличивается спонтанная лимфатическая сократимость лимфатических сосудов [301].

Систематический обзор Belgrado J.P. et al., 2007 был разделен на 2 части: фундаментальные исследования и РКИ. Фундаментальная часть включала исследования, доказывающие увеличение скорости венозного кровотока (по данным плетизмографии), после внутрикожного введения краситель прослеживается в лимфатических сосудах под действием ППК [57].

Однако, ППК способствует перемещению жидкой части лимфы без переноса макромолекул (без абсорбции белков из интерстициального пространства), что доказано в исследовании с применением коллоидных изотопов РФП, показавших отсутствие реабсорбции РФП при ППК [270].

В двух исследованиях было продемонстрировано, что ППК при давлении 80 мм рт.ст. (на устройстве) создает реальное давление на коже конечности около 160 мм рт.ст., при этом давление (р) в правом предсердии, (р) в легочной артерии достигают критических цифр [232, 347].

Известно, что ППК обеспечивает эффективную профилактику тромбоза глубоких вен после хирургического вмешательства за счет значительного увеличения глобального фибринолитического потенциала [167, 405].

Затруднение реабсорбции белков из интерстиция может быть обусловлено высоким давлением сжатия (более 160 мм рт.ст.), что сравнимо с наложением жгута, причем направление сжатия перпендикулярно поверхности конечности. Как известно, высокое давление, оказываемое на стенку лимфатического сосуда

извне, формирует турбулентный кровоток, препятствующий формированию «напряжения сдвига» и положительному эндотелиальному ответу [14, 294].

В систематическом обзоре Feldman et al. (2012) проанализированы 13 исследований, включая Консенсус Partsch H. et al. (2008) и два РКИ по применению ППК у пациентов с лимфатическими отеками нижних конечностей [140].

В исследовании Olszewski W.L., 2010 была изучена динамика потока тканевой жидкости и реакции на дозу при различных давлениях при ППК. Было установлено, что МЛД вызывает поток при непосредственной компрессии, в то время как ППК создает однонаправленный поток к паху без обратного потока, вытесняя до 100 мл интерстициальной жидкости за цикл; при этом измеренное давление тканевой жидкости было на 20% ниже, чем давление 125 мм рт.ст. в камере ППК [302].

Систематический обзор Bowens A., 2014 (Accident Compensation Corporation (ACC) Новая Зеландия) включал 4 исследования за 10 лет на 2014 год: один систематический обзор Feldman et al (2012), 2 РКИ и 1 серию случаев [43].

В исследовании Vanscheidt W. et al., 2009 было доказано, что объем конечностей наиболее эффективно уменьшался при более высоких цифрах давления ППК (87 мл при 60 мм рт. ст. против 69 мл при 50 мм рт. ст.); некоторые пациенты сообщали о дискомфорте при более высоком давлении [387].

Пилотное исследование Wigg J., 2009 (Великобритания) сравнивало влияние присоединения усовершенствованной пневмокомпрессии к МЛД при использовании в качестве дополнения к интенсивной фазе КПТ у 12 пациенток с лимфедемой конечностей. Применялся аппарат «Flowtron Hydroven» в режиме «LymphAssist», имитирующем МЛД. В результате через месяц объемы конечностей и утолщение кожи уменьшилось в обеих группах, но небольшой размер выборки не позволил выявить статистически значимые различия (700 мл против 452 мл). Полученные данные подтверждают, что использование устройства ППК в режиме «LymphAssist» с имитацией МЛД при стандартном лимфатическом отеке может быть столь же эффективным, как МЛД [393].

В исследовании Taradaj et al. (2013) исследовали влияние включения ППК (Flowtron Hydroven) в режиме давления 120 мм рт.ст. и 60 мм рт.ст. к стандартному лечению (КПТ) у 33 женщин в период менопаузы с двусторонней первичной лимфедемой нижних конечностей и ХВН. Через четыре недели уменьшение объема конечностей в группе, получающей ППК при 60 мм рт. ст., была аналогична тем, которые получали стандартное КПТ (без ППК), но снижение в группе, получающей ППК при 120 мм рт. по сравнению с КПТ (~ 45% против ~19%, $p = 0,01$). Авторы пришли к выводу, что ППК при 120 мм рт. ст. значительно способствует уменьшению венозных и лимфатических отеков у женщин в период менопаузы, при этом ППК при давлении 60 мм рт. ст. оказывается неэффективным [364].

В проспективном исследовании Muluk et al. (2013) сообщили о результатах использования усовершенствованного программируемого устройства «Flexitouch System IPC». После лечения у 88% участников уменьшились объемы конечностей (среднее уменьшение 8%, $p < 0,0001$); 35% испытали уменьшение объема $>10\%$. Более высокий ИМТ и больший объем конечностей в начале были сильными предикторами сокращения объема. Выявлены снижение фиброза кожи и улучшения активности и диапазона движения в голеностопном суставе у 77% участников. Опрос пациентов после лечения показал, что 50% участников исследования сообщили о высокой степени удовлетворенности своей способностью контролировать лимфедему с использованием ППК. В настоящее время это исследование является крупнейшим в изучении результатов лечения ППК у пациентов с ХЛОНК. Исследование оказалось достаточно хорошо проведенным проспективным рядом случаев и получил оценку Уровень доказательности 3 [288].

Авторы пришли к выводу, что широкое использование устройств ППК связано с постоянным снижением объема конечности, уменьшением боли и улучшением функции конечности.

В существующих научных базах данных большое внимание уделялось исследованию безопасности и побочных эффектов при применении ППК.

Неблагоприятные нежелательные события, описанные в четырех исследованиях, были незначительными и временными. В РКИ Muluk et al, 2013 четверо из 196 участников сообщили о мышечных спазмах, покраснении или сыпи, неспецифической аллергической реакции или повышенной утомляемости, но все смогли продолжить лечение [288]. В РКИ, описанного в обзоре Feldman et al., 2012 некоторые участники сообщили о дискомфорте при давлении - 60 мм рт.ст., поэтому авторы исследования рекомендовали давление 50 мм рт.ст. Однако, давление 120 мм рт. ст. хорошо переносилось в РКИ, проведенном Taradaj et al., 2013 [364].

К рискам, связанным с ППК, относятся следующие опасения: высокое давление может вызвать повреждение лимфатических капилляров; изолированное применение ППК может вызвать фибросклеротические изменения в «корне» конечности, вызывающее дальнейшее затруднение лимфоотока (фибросклеротическая «манжетка»); ППК нижних конечностей может усугубить лимфедему туловища и/или половых органов [68].

В исследовании Tzani I., 2018 авторы пришли к выводу, что у пациентов с лимфедемой нижних конечностей ППК следует применять как дополнение к КПТ, как компонент КПТ в 1 фазу, либо во 2 фазу в качестве поддерживающего метода. ППК эффективна для снижения отека, увеличения подвижности суставов и облегчения субъективных симптомов. Предпочтительно использование более низкого давления сжатия (30-60 мм рт.ст., однако, более высокое давление неплохо переноситься пациентами и также может применяться [378].

Усовершенствованные аппараты для ППК (с имитацией МЛД) могут использоваться в дополнение к КПТ в раннюю или позднюю фазы при ХЛОНК.

Таким образом, были выработаны следующие рекомендации по использованию ППК:

ППК имеет относительно низкий риск осложнений, но существуют опасения, что она может ухудшить лимфатический отек туловища или половых органов и что высокое давление может вызвать периферические лимфатические повреждения.

Необходимо тщательное наблюдение, чтобы избежать смещения отека проксимальнее в конечности (т.е. ближе к туловищу) или в гениталии, так как это может привести к образованию фибросклеротического кольца, развивающегося у корня конечности, дополнительно затрудняющего лимфоотток.

Ежедневное или трижды в неделю применение ППК может быть добавлено к измененным режимам интенсивной фазы КПТ для некоторых пациентов, которые не переносят сильной компрессии при МНБ, перенесли ТГВ или подвержены риску развития трофических язв на голени.

ППК может быть рекомендовано как приемлемое домашнее дополнение к КПТ при низких и средних диапазонах давления (30-60 мм рт.ст.), что особенно подходит для пациентов с ХЛОНК, имеющих ограниченный доступ к медицинским учреждениям.

ППК может быть добавлена к переходным режимам для некоторых пациентов с венозными заболеваниями, ожирением или ограничением подвижности.

ППК увеличивает мышечную силу, уменьшает отеки, низкое давление и короткое время цикла «надувание/сдувание» более эффективны, чем высокое давление и время «надувание/сдувание». Увеличение лимфатического потока зависит от скорости надувания, давления и многокамерности насосов.

ППК может использоваться в фазе поддержания отеков, после КПТ или в комплексе с КПТ после сеанса МЛД, но не изолированно. Так как это связано с высоким риском развития генитальных отеков [43, 346].

При применении ППК отмечаются следующие доказанные эффекты: повышение максимальной скорости венозного оттока в подколенной вене после компрессии стопы, голени, увеличение пиковой скорости кровотока (ПСК) в глубоких венах, увеличение артериального притока в положении сидя при давлении 120 мм рт.ст., повышение потока в подколенной артерии, увеличение проходимой дистанции, увеличение артериального потока при ЛДФ, улучшение кожного кровотока, увеличение оксигенации тканей, увеличение экспрессии оксида азота эндотелиоцитами, системная вазодилатация, повышение

фибринолитических свойств, угнетение прокоагулянтов, увеличение абсорбции протеинов, повышение тканевого онкотического давления, уменьшение отеков [346].

Доказательная база применения физических упражнений (ЛФК) при лимфедеме нижних конечностей основывалась на систематическом обзоре Johnson K.V. et al., 2020, включающем 5 РКИ (107 пациентов, из которых 99 женщин) [202]. Программы физических упражнений в различных РКИ сильно различались. В 3-х РКИ длительность программы физических упражнений составила от 3 до 5 недель [127, 155, 284], в 2-х РКИ вмешательство продолжалось до пяти месяцев [209, 271]. Интенсивность упражнений варьировалась до 15 минут, аэробные тренировки были распределены на несколько недель; максимум 24 минуты пассивных упражнений в день; в 2-х - 1 час смешанных тренировок в неделю; в 2-х - 90 минут упражнения с сопротивлением в неделю; и в одном – пять смешанных упражнений по 40 минут в неделю. Только одно исследование [284] включало наблюдение за пациентами через несколько недель после последней тренировки для оценки отдаленных результатов. Было показано, что физические упражнения уменьшают боль, тяжесть в ногах, утомляемость, улучшают силу мышц, скорость ходьбы, выносливость, на 25% улучшают балансировку и на 120% дорсифлексию на стороне отека [127, 209]. Физические упражнения также способствовали снижению ИМТ на 0,15 кг/м², а среднее снижение массы тела за 1 месяц наблюдения на 0,5 кг ($p=0,015$). Ограничение уровня доказательности в данном случае вызвано малым числом РКИ, небольшим размером выборки, неоднородностью дизайна и продолжительности исследований.

Таким образом, эффективность влияния физических упражнений на качество жизни, регрессию отека, силу, физическую форму и функцию окончательно не установлена. Для получения надежных данных требуется проведение более масштабных мультицентровых, слепых, плацебо-контролируемых РКИ с однородным дизайном и контролем [202].

Проанализированы также систематические обзоры и мета-анализ влияния физических упражнений при ХВН, которые оценивали эффекты физической нагрузки на силу мышц МПВ, диапазон движений в голеностопном суставе /*Ankle Range of Motion* (AROM), скорость заживления венозных трофических язв (ВТЯ) [406].

В этой связи заслуживает внимания систематический обзор и метаанализ, проведенный Orr L. et al., 2017, включающий 14 РКИ (n=519), с контрольной группой - отсутствием лечения и группой физических упражнений, включавших интенсивные упражнения под контролем инструктора ЛФК. В метаанализ были включены 8 РКИ [304]. В группе лечения отмечено увеличение фракции изгнания (EF) (Hedge's $g = 0,83$; 95% ДИ 0,35-1,30, $P < 0,001$), уменьшение остаточной венозной фракции (RVF) (Hedge's $g = 0,42$; 95% ДИ -0,03-0,862, $P = 0,066$). Продолжительность программы упражнений варьировалась среди исследований: кратность физических упражнений варьировалась от 2 раз в неделю до ежедневных, от 5-10 минут до 1 часа за сеанс и длительность - от 7 дней до 18 месяцев. Изменения AROM лодыжки были измерены в 6 исследованиях (n=137) [163, 267, 297]. Во всех исследованиях (n=114 участников), кроме одного, было обнаружено увеличение AROM лодыжки в пользу группы интервенционных упражнений.

Все включенные исследования продемонстрировали увеличение силы и / или выносливости икроножных мышц в группе лечения по сравнению с контрольной группой. Измерения прочности были выполнены с использованием различных измерительных инструментов, включая аппарат Biodex [384]. По совокупности результатов было определено общее влияние упражнений на функцию икроножных мышц, в частности, было показано, что физические упражнения значительно увеличивают EF МВП и уменьшают RVF по сравнению с контрольной группой.

Все имеющиеся на современном этапе протоколы физических упражнений основаны на ежедневной интенсификации любой физической нагрузки в виде структурированных аэробных упражнений, упражнений на сопротивление и на

гибкость, проводимых в домашних условиях, онлайн-тренировок, телереабилитации [411].

Пациентам с ХЛОНК рекомендуются виды спорта, связанные с ритмичными движениями мышц и суставов нижних конечностей и глубоким дыханием: дыхательная гимнастика, скандинавская ходьба, циклические упражнения, плавание и аквааэробика, умеренные силовые тренировки ходьба, бег, плавание [85].

Обоснование применения лечебной гимнастики (ЛГ) в бассейне (Aquatic Therapy/Аквааэробии (АТ)) при лимфедеме нижних конечностей имело небольшую доказательную базу, включающую один систематический обзор и мета-анализ пяти исследований (РКИ) [408]. Четыре РКИ среднего качества (6,5/10 по критериям PEDro) были включены в обзор, два РКИ включены в мета-анализ.

В исследовании Hayes SC et al, 2009 при сравнении 2-х групп: контрольной группы (КГ) - обычная активность и группы наблюдения - аквааэробика (АТ) через 12 недель наблюдения не было выявлено доказанных преимуществ в уменьшении отеков при применении АТ [181].

Tidhar et al, 2010 при сравнении КГ (самомассаж, компрессионные рукава, гимнастика) и АТ (групповые занятия ЛГ с низким сопротивлением в бассейне) выявили отсутствие разницы между группами по уменьшению объемов конечности и влияния АТ на КЖ [373].

Исследование Ergin G. et al., 2017 имело силу 7/10 в базе PEDro и оценивало влияние АТ на объем конечности, показатели КЖ и функциональную способность с помощью теста с 6-минутной ходьбой (6MWD) [134]. В контрольной группе (n=27) применяли самомассаж, ЛГ в виде самостоятельных упражнений, в группе АТ- занятия в бассейне дважды в неделю под контролем инструктора ЛФК (температура воды -32-33 °С, продолжительность АТ - 45-60 минут). После 6 недель лечения статистически значимо увеличилась дистанция при 6MWD в обеих группах, но улучшение было больше в группе АТ (p<0,05). Уменьшение объема конечностей, а также показателей качества жизни по социальной и

психологической шкалам Бека (BHS), SF-36 and SAAS (Social Appearance Anxiety Scale) улучшились больше в группе АТ. Авторами обоснован вывод, что АТ является безопасным и эффективным методом лечения при лимфедеме нижних конечностей в поддерживающей фазе КПТ. АТ улучшает эмоциональный фон и социальное благополучие, снижает повышенные тревогу и беспокойство у пациентов с ХЛОНК. В этом исследовании, согласно результатам, выявлена умеренная обратная корреляция между тяжестью отека и 6MWD ($r = -0,567$): при увеличении отека дистанция, проходимая пациентом при 6MWD уменьшается. Данные результаты поддерживают вывод о том, что лимфодренаж, реализованный с помощью гидростатического давления, может быть более эффективным при лимфатическом отеке.

Эффект от АТ, по мнению авторов, обусловлен активизацией лимфотока по ductus thoracicus за счет дыхательных упражнений, которые оптимизируют давление в брюшной и грудной полостях, обусловленных диафрагмальным дыханием, активизирующимся в воде. Важным условием ЛГ в бассейне является глубина погружения, вода должна достигать до уровня ключиц при выполнении упражнений. Постепенное увеличение гидростатического давления с большей глубиной может активизировать лимфоток, а также обеспечивает равное и эффективное давление воды на такие сегменты тела, как грудь, гениталии, руки и пальцы, которые не могут быть обеспечены чулками. Авторами рекомендуются следующие параметры для процедур АТ: глубина бассейна не менее 1,4 м, температура воды от 32°C до 33,5°C, длительность процедуры - 45– 60 минут [134].

Исследование Giancesini S., Menegatti E. (2017) по применению водных упражнений в бассейне по протоколу «HydroFE» (глубина воды в бассейне 120 см, температура воды - 33°C, продолжительность сеанса 50 минут, 5 упражнений на курс, дважды в неделю под контролем инструктора ЛФК) выявили улучшение объема движений в голеностопном суставе, ощущения тяжести в ногах, уменьшение объема нижних конечностей при ХЛОНК за счет активации икроножной и подошвенной помп [165].

Повышение эффективности упражнений в бассейне по сравнению с ЛГ в зале обеспечивается за счет свойств воды, нивелирующих эффекты гравитации, повышающих сопротивление при движениях суставов: плотности, температуры, гидростатического давления и плавучести.

Постепенное увеличение гидростатического давления с увеличением глубины (0,74 мм рт. ст. на каждый см), согласно закону Стевина (Stevin's Law), создает постепенное увеличение внешнего давления на нижние конечности, что способствует как венозному, так и лимфатическому дренажу. Давление в точке жидкости, находящейся в статическом равновесии, зависит только от глубины в этой точке ($P = P_0 + dgh$; P_0 = внешнее давление на поверхность, h = глубина, g = ускорение свободного падения, d = плотность жидкости) [152].

Водная за счет вязкости создается повышенное сопротивление при движениях в суставах, которое способствует усилению сокращения мышц венозной помпы. Упражнения в бассейне по протоколу «HydroFE» включают тренировку голеностопного сустава с включением «ходьбы назад», при которой максимально увеличивает лимфатический и венозный дренаж [189]. В то же время применяемая «боковая ходьба» используется для максимизации движения голеностопного сустава во всех различных плоскостях [128].

Авторы пришли к выводу, что положительным результатом протокола «HydroFE» является уменьшение хронического отека нижних конечностей с увеличением непосредственно связанной с этим подвижности голеностопного сустава.

Кокрановский систематический обзор по применению бальнеотерапии (БТ) при ХВН включал семь РКИ: шесть РКИ (836 участников были рандомизированы на 2 группы (бальнеотерапия (БТ) и плацебо). Через 3 месяца применения БТ отмечено улучшение качества жизни; уменьшение венозной боли и пигментации; при этом не было отмечено серьезных побочных эффектов. Установлено, что БТ улучшает AROM, увеличивает силу мышц венозной помпы, улучшает микроциркуляцию и проприорецепцию. БТ улучшает венозную гемодинамику за

счет улучшения подвижности голеностопного сустава и мышечных помп голени и стопы.

Многоцентровое РКИ по эффективности БТ (Carpentier PH, 2014) включало 425 пациентов с тяжелыми стадиями ХВН, рандомизированных на две группы: лечебная группа получала 3-недельный курс санаторно-курортного лечения ХВН (4 сеанса БТ в день 5-6 дней в неделю); контрольная группа не получала санаторно-курортное лечение. Исследование проводилось на базе двенадцати SPA-курортов Франции с длительностью 12 месяцев [88]. Процедуры БТ включали: ванны с гидромассажем; ходьбу в воде; минеральную ванну; подводный душ-массаж (ПДМ); ЛГ в бассейне с минеральной водой; пелоидотерапию; балансотерапию.

Исследователи пришли к выводу, что 3-недельный курс санаторно-курортного лечения ХВН улучшает физический статус и качество жизни при использовании в дополнение к стандартной медицинской помощи. При этом эффекты от БТ сохраняются у пациентов с ХВН до 12 месяцев. Пациентам с тяжелыми стадиями ХВН было рекомендовано применение данной программы БТ при невозможности хирургического лечения.

Немногочисленные исследования по применению водорослевых обертываний при различных заболеваниях нижних конечностей посвящены липолитическому эффекту водорослевых обертываний при целлюлите (паникулопатии); противовоспалительному эффекту при артрозе коленных суставов; антивозрастному и антиоксидантному эффекту водорослевых продуктов с целью предотвращения старения кожи [39, 198, 336].

В исследовании сравнительной эффективности грязевых и водорослевых обертываний при остеоартрозе коленных суставов выявлено уменьшение боли, улучшение подвижности сустава, улучшение качества жизни пациентов. Через 2 недели после курса лечения в группе с водорослевыми обертываниями отмечено также снижение уровня TNF- α , что свидетельствует об уменьшении воспалительной реакции. TNF- α является ключевым провоспалительным цитокином, вырабатываемым активированными макрофагами и повышающим

экспрессию других провоспалительных цитокинов - интерлейкина-6 и интерлейкина-8 [336].

В ряде исследований доказана антикоагулянтная и антитромботическая активность полисахаридов бурых морских водорослей (фукоидана и ламинарина) [200, 263, 316]. Показано в эксперименте, что действие фукоидана на свертывающую систему крови осуществляется посредством влияния на тромбин, фактор Ха и фактор IXa: ингибирования тромбина за счет активации антитромбина III. При этом антикоагулянтная активность фукоидана эквивалентна гепарину и продемонстрирована как на моделях *in vivo*, так и на моделях *in vitro* [91, 109, 227, 245].

В проведенном исследовании было установлено, что сульфатированный галактофукан из бурых морских водорослей обладает мощной антитромботической активностью, выявлено также положительное влияние фукоидана на эндотелий и сосудистую стенку: при тестировании *in vitro* с использованием эндотелиальных клеток было обнаружено, что галактофукан стимулирует выработку гепарансульфата, что обуславливает его замедленное действие *in vivo*, связанное с необходимостью накопления гепарансульфата на поверхности кровеносных сосудов, что обуславливает его антитромботическое действие [263].

Увлажнение кожи при использовании морских водорослей достигается за счет снижения активности гиалуронидазы, повышения содержания в коже гиалуроновой кислоты, за счет связывания с водой, увлажняющей эпидермис и дерму [351].

Доказано, что *Laminaria japonica* проявляет активность, модулируя снижение липидного метаболизма за счет снижения активности липогенеза, а также увеличения окисления жирных кислот, что приводит к снижению веса за счет регуляции генов и экспрессии белков, участвующих в липолизе и липогенезе [197, 239].

Систематический обзор эффективности применения метода лимфатического кинезиотейпирования (КТ) [280] включал восемь РКИ, имевших высокий или

средний уровни качества (7/10). Обзор обнаружил ограниченные или умеренные доказательства того, что КТ не является клинически эффективнее, чем просто бандажирование. Авторы пришли к выводу, что в настоящее время существует недостаточно доказательства в поддержку использования КТ по сравнению с другими методами в клинической практике [280].

Исследование Bialoszewski D. et al., 2009 по клинической эффективности КТ при отеках нижних конечностей у пациентов, подвергшихся удлинению конечностей с применением аппарата Илизарова (n=24) установлено, что дополнительное применение КТ к стандартной противоотечной терапии в исследуемой группе привело к значительно более быстрому уменьшению окружности бедра и голени статистически более значимо, чем после лимфодренажа [63].

Мета-анализ по эффективности и безопасности КТ при лимфатическом отеке, связанном с раком, включал 6 РКИ. В 5 РКИ исследовали объемы конечностей: сравнение КТ и бандажирования выявило отсутствие значимых различий между группами КТ и БК. В 5 РКИ отмечено повышение риска повреждения кожи при КТ у 10% - 21% пациентов. Также было установлено, что при применении БК качество жизни улучшалось больше, чем при КТ. Как не парадоксально, но применение КТ не было более комфортно, чем БК. Рекомендовано применение КТ при невозможности применения БК в анатомически недоступных областях, а также с целью пересечения водоразделов для дренирования в сопредельную лимфатическую территорию [160].

Применению медикаментозных лекарственных средств при ХЛОНК посвящены единичные публикации. Фармакологические средства как правило, используются в качестве дополнительной терапии лимфатических отеков. Применяются микронизированная очищенная флавоноидная фракция (Daflon 500 мг) [313], цикло-3-форте [106] и бензопироны [89, 318]. Проведенные исследования продемонстрировали эффективность медикаментозного лечения, но на сегодняшний день, эти методы лечения все еще остаются спорными [49]. В настоящее время ведутся исследования по разработке «лекарства от

лимфатических отеков» на основании понимания воспалительной природы ХЛОНК [362, 371].

Кокрановский систематический обзор 2004 г. оценивал эффективность бензопиранов в сравнении с плацебо в лечении лимфатического отека [49]. Обзор включал 15 РКИ: 3 РКИ по применению оксирутин (6 месяцев против плацебо) (n=127), в котором не были определены статистически значимые показатели уменьшения избыточного объема конечности. Одно РКИ по эффективности Цикло-3-форте, включающее 57 участников, не позволившее доказать результаты. 1 РКИ по эффективности Дафлона (104 участника) также не позволило доказать результаты. В 8 РКИ исследовалась эффективность Кумарина (не зарегистрирован в РФ). Этот обзор показал, что недостаточно качественных данных о пользе бензопиранов для уменьшения лимфатических отеков.

1.6. Заключение

Последние десятилетия XX века были отмечены бурным техническим прогрессом в разработке медикаментозных и хирургических методов лечения социально-значимых заболеваний сердечно-сосудистой системы, занимающих ведущие позиции в структуре инвалидности и смертности населения. Это привело к повышению запроса на разработку реабилитационных технологий, применяемых, в том числе, в раннем послеоперационном периоде и на более ранних стадиях развития сердечно-сосудистых заболеваний. Изучение молекулярных маркеров повреждения (молекулы средней массы, белки острофазовых реакций, провоспалительные факторы) и нарушения функций клеток внеклеточного матрикса, клеточного апоптоза (микро-РНК, каспазы) открывают новые возможности в разработке предикторов эффективности новых реабилитационных программ. На данном этапе эффективных фармакологических препаратов для борьбы с ХЛОНК не существует, эффективна только длительная и дорогостоящая комплексная противоотечная терапия, которая практически никогда полностью не устраняет симптомы. В тоже время, физиотерапия может

остановить прогрессирование и уменьшить отек почти наполовину, это состояние обычно остается проблемой в долгосрочной перспективе.

Несмотря на проводимое лечение, ХЛОНК иногда неконтролируемо прогрессируют с переходом в стадию слоновости (IV стадия). Консервативное лечение тяжелых стадий лимфедемы, как правило, подразумевает предоперационную подготовку к резекционным хирургическим вмешательствам с применением щадящих физических методов, улучшающих микроциркуляцию в коже и подкожной клетчатке, способствующих лучшему заживлению тканей в послеоперационном периоде. Однако, в данном случае большинство контактных методов, а также методов бальнеотерапии и гидрокинезотерапии противопоказаны из-за наличия папилломатоза, лимфореи, трофических язв. Подбор компрессионных изделий также проблематичен из-за невозможности изготовления и ношения эластического трикотажа. Бинтование с формированием бандажа возможно только при наличии специалиста по МЛД и бандажированию, что также недоступно для большинства пациентов в России. Поэтому адекватное лечение тяжелых стадий лимфедемы является порой неразрешимой задачей для пациентов, поскольку специализированных хирургических центров, оказывающих хирургическую помощь пациентам с лимфатическими отеками, единицы. В послеоперационном периоде пациенты нуждаются в жестком протоколе компрессионного лечения, требующего значительных денежных средств, не покрываемых медицинскими страховками.

Вне зависимости от генеза при ХЛОНК применяются немедикаментозные методы лечения, в том числе компрессионные (например, методики многослойного низкорастяжимого бандажирования, самоклеющиеся обертывания, компрессионные чулки с градуированным давлением; инновационные компрессионные изделия по технологии Velcro); переменная пневматическая компрессия; комплексная противоотечная терапия, включающая мануальный лимфодренаж, уход за кожей, лечебную гимнастику и многослойное бандажирование конечностей; гидрокинезотерапия и талассотерапия. Кроме

этого, широко применяется инновационный метод кинезиотейпирования по лимфодренажной методике.

Комплексирование данных современных немедикаментозных методов в персонифицированных программах реабилитации с определением критериев эффективности при различных формах ХЛОНК и установлением клинической эффективности и разработкой алгоритма медицинской реабилитации является основной целью данной работы.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенное исследование по применению персонифицированных реабилитационных программ при различных формах ХЛОНК одобрено Комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России и основывается на принципах персонализированной медицины. Настоящее исследование проведено в соответствии со стандартами Хельсинской декларации всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», а также в соответствии с «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом министерства здравоохранения и социального развития РФ №226 от 19 июня 2003 года.

2.1. Этапы и дизайн исследования

Диссертационное исследование представляет проспективное сравнительное исследование эффективности медицинской реабилитации пациентов с ХЛОНК.

Исследование проводилось на клинических базах ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России в 4 этапа (таблица 2.1.).

На I этапе исследования изучены особенности клинических и морфофункциональных нарушений визуализации лимфатического и венозного оттока из нижних конечностей у 300 пациентов с ХЛОНК. На основании изучения мирового опыта применения диагностических методов визуализации лимфоотока предпринята попытка систематизации морфофункциональных нарушений и паттернов лимфатических отеков для создания системной диагностики при ХЛОНК.

На II этапе проводилось исследование дисфункции мышечно-венозной помпы нижних конечностей по результатам функционального биомеханического

анализа диапазона движений в голеностопном суставе/Ankle Range of Motion (AROM) с использованием роботизированного биомеханического комплекса с биологической обратной связью (БОС) у 30 пациентов с ХЛОНК.

Таблица 2.1. Этапы проведения исследования

| Этапы исследования | Название этапа исследования |
|--------------------|---|
| Этап I | Клинический осмотр и исследование морфофункциональных нарушений визуализации лимфатического и венозного оттока из нижних конечностей у пациентов с ХЛОНК |
| Этап II | Исследование дисфункции мышечно-венозной помпы нижних конечностей по результатам функционального биомеханического анализа AROM голеностопного сустава с использованием роботизированного биомеханического комплекса с биологической обратной связью (БОС) |
| Этап III | Оценка эффективности применения регулируемых нерастяжимых компрессионных бандажей (РНКБ) |
| Этап IV | Разработка и оценка эффективности реабилитационных комплексов в зависимости от формы комбинированных ХЛОНК |

III этап исследования был посвящен оценке эффективности применения инновационного метода компрессионного лечения ХЛОНК - регулируемых нерастяжимых компрессионных бандажей (РНКБ).

На IV этапе осуществлялась разработка и оценка эффективности реабилитационных комплексов в зависимости от формы комбинированных ХЛОНК. Далее, в ходе разработки персонализированных реабилитационных технологий проведен сравнительный анализ реабилитационных комплексов у 270 пациентов с различными клиническими формами лимфатических отеков нижних конечностей: классическая лимфедема, флеболимфедема (ФЛЭ), липолимфедема (ЛЛЭ), отеки на фоне радикального лечения при онкологических заболеваниях органов малого таза (ЛСЛР/Cancer Related Lymphedema (CRL)) с эффективностью применения комплексной противоотечной терапии (КПТ), являющейся «золотым» стандартом лечения ХЛОНК различных форм.

Для персонификации реабилитационного процесса пациенты были обследованы с применением разработанных визуализирующих диагностических

методов исследования для выявления предикторов эффективности, определяющих использование реабилитационных технологий. Далее пациенты были распределены на 4 исследовательских кластера в зависимости от формы ХЛОНК в соответствии с дизайном исследования.

Организацию исследования осуществляли в соответствии с ГОСТ 2005 года «Надлежащая клиническая практика» [ГОСТ Р 52379-2005].

2.2. Клиническая характеристика пациентов

Настоящее исследование проведено на клинических базах стационара и поликлиники ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России» (г. Москва); клиники Реабилитационного комплекса «Юдино» - филиала ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава (пос. Юдино Одинцовского района Московской области); отдела лучевой диагностики ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» (г. Москва), отдела лучевой диагностики ФГБУ «Объединенная больница и поликлиника УДП РФ» (г. Москва).

В исследование включены 300 пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей I-III стадии (по классификации Савченко Т.В., Покровского А.В., 2004) (таблица 2.2), от 19 до 75 лет, среднего возраста – $56,2 \pm 12,3$ лет, гендерное распределение: 39 (13%) мужчин, 261 (87 %) женщин, получавших обследование и лечение на вышеперечисленных клинических базах за период с 2015 по 2021 гг. (МКБ 10– IX Класс Болезни вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов, не классифицированные в других рубриках, I. 89.9).

Все пациенты после клинического осмотра и визуализации лимфатического и венозного оттока из нижних конечностей были распределены на 4 клинических кластера, в зависимости от установленной формы лимфатических отеков. В каждом кластере пациенты были рандомизированы на 2 группы: основную группу и группу сравнения.

Таблица 2.2. Клиническая классификация Савченко Т.В. Покровского А.В., 2004 г.

| Стадия | Клинические признаки |
|------------|--|
| Стадия I | Постоянный или преходящий отек конечности, связанный с нарушением транспорта лимфы, спадающий при элевации конечностей, после ночного отдыха. Нет фиброза кожи, нет трофических нарушений, при наличии одностороннего отека - асимметрия до 2 см. |
| Стадия II | Постоянный отек с накоплением жидкости с высоким содержанием белка, не спадающий при элевации конечностей, после ночного отдыха. Начальные проявления фибросклероза кожи. При наличии одностороннего отека - асимметрия от 2 см. до 5 см. |
| Стадия III | Постоянный выраженный отек конечности, не уменьшающийся при элевации конечности, после ночного отдыха. Выраженный фиброз и сухость кожи. Трофические нарушения в виде гиперпигментации, липоза, трещин, лимфатических пузырьков. При наличии одностороннего отека - асимметрия более 5 см. |
| Стадия IV | Лимфостатическая слоновость. Выраженный фиброз и склероз кожи и подкожной клетчатки. Выраженные трофические изменения кожи, в вид акантоза, жировых отложений и папилломатоза, трофических язв, лимфореи. |

В группах сравнения во всех кластерах пациентам проводилась медицинская реабилитация с применением комплексной противоотечной терапии (КПТ), являющейся «золотым» стандартом лечения различных форм ХЛОНК, которая включала в себя мануальный лимфодренаж (МЛД), уход за кожей, многослойное низкорастяжимое бандажирование конечностей (МНБ) и ЛГ в зале по 10 процедур на курс лечения.

Пациентам основных групп проводилась реабилитация с применением новых немедикаментозных комплексов, включающих различные мануальные, аппаратные, кинезиологические и бальнеологические лимфодренажные методики, а также медицинские компрессионные средства.

I кластер включал 90 пациентов с первичной и вторичной классической лимфедемой нижних конечностей I-III стадий, рандомизированных на 2 группы: основную группу и группу сравнения.

Группа сравнения (45 пациентов) получала «золотой стандарт» лечения ХЛОНГ - комплексную противоотечную терапию (КПТ), которая включала в себя включающую мануальный лимфодренаж (МЛД), уход за кожей, бандажирование конечностей низкорастяжимыми бинтами, лечебную гимнастику (ЛГ) в зале.

Пациенты основной группы (45 человек) в дополнение к КПТ получали курс усовершенствованной аппаратной пневмокомпрессия с регулированием градиента давления (УАПК с РГД).

II кластер включал 60 пациентов с флеболимфедемой, рандомизированных на 2 группы: основную и контрольную.

Группа сравнения (30 пациентов): получала «золотой стандарт» лечения ХЛОНК - КПТ, включавший в себя МЛД, уход за кожей, бандажирование конечностей низкорастяжимыми бинтами, ЛГ в зале.

Основная группа (30 человек): комплексную программу медицинской реабилитации, включавшую в себя «бегущее» магнитное поле, аппаратную пневмокомпрессию и специальную ЛГ в бассейне.

III кластер включал 60 пациентов с липолимфедемой с I-III ст., рандомизированных на 2 группы.

Группа сравнения (30 пациентов) получала «золотой стандарт» лечения ХЛОНГ - КПТ, включающую МЛД, уход за кожей, бандажирование конечностей низкорастяжимыми бинтами, ЛГ в зале.

Основная группа (30 пациентов) получала низкокалорийную диету, аппаратную пневмокомпрессию (ППК), «холодные» водорослевые обертывания, подводный душ-массаж (ПДМ) и ЛГ в зале.

IV кластер включал 60 пациентов, с вторичной лимфедемой I-III ст., перенесших радикальное лечение по поводу различных форм рака органов малого таза (гинекологический рак у женщин и рак простаты у мужчин), рандомизированных на 2 группы:

Группа сравнения (30 пациентов) получала «золотой стандарт» - КПТ, включающий МЛД, бандажирование конечности; уход за кожей, ЛГ в зале.

Основная группа (30 пациентов) получала комплекс, включающий МЛД, уход за кожей, кинезиотейпирование (КТ), регулируемые нерастяжимые компрессионные бандажи (РНКБ) по технологии Velcro и ЛГ в зале.

Кроме этого, для определения предикторов эффективности и разработки методики функциональной диагностики АROM, а также для исследования клинической эффективности компрессионных методов (МНБ/РНКБ) было проведено исследование коррелирующего влияния низкорастяжимых бандажей на дисфункцию МПВ и диапазон движений в голеностопном суставе в сравнении с группой здоровых добровольцев. Для решения этой задачи была создана дополнительная группа пациентов (30 человек) с ХЛОНК.

Критерии включения в исследование пациентов с ХЛОНК

- возраст от 18 до 78 лет, обоего пола;
- первичная классическая лимфедема I-III стадий (по классификации Покровского А.В., Савченко Т.В., 2004);
- вторичная классическая лимфедема I-III стадий (по классификации Покровского А.В., Савченко Т.В., 2004);
- флеболимфедема I-III стадий (ХВН С3-С5 по классификации CEAP);
- липолимфедема I-III стадий (по классификации Meier-Vollrath I., Schmeller W., 2004);
- вторичная лимфедема I-III ст. после радикального лечения по поводу онкологических заболеваний органов малого таза;

Критерии не включения в исследование:

- возраст больных менее 18 и более 78 лет;
- IV стадия лимфедемы (невозможность проведения курсового лечения физиобальнеофакторами из-за наличия многочисленных осложнений (лимфорея, трофические язвы, папилломатоз, грибковые инфекции, рецидивирующее рожистое воспаление);
- открытые венозные трофические язвы (ХВН С6 по классификации CEAP),

-сопутствующие заболевания, включающие недостаточность кровообращения II Б - III стадий, системные заболевания крови, острые инфекционные заболевания, сопутствующая тяжелая соматическая патология, беременность.

Критерии исключения из исследования:

- несоблюдение протокола исследования;
- отказ от участия в исследовании;
- наличие нежелательных явлений.

Все пациенты, включенные в исследование, подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Продолжительность существования отеков и установления диагноза ХЛОНК составлял не менее 6 месяцев.

2.3. Методы исследования

Согласно дизайну исследования, в зависимости от этапа исследования для изучения клинических и морфофункциональных изменений, наблюдаемых при ХЛОНК, была разработана системная диагностика, включающая общеклинические методы, инструментальные и визуализирующие методы, мониторинг лабораторных показателей, оценку качества жизни и параметров функционирования по МКФ с определением реабилитационного потенциала.

2.3.1. Общеклинические методы исследования

Методы общеклинических показателей включали анализ жалоб пациента, индивидуальных особенностей анамнеза жизни и заболевания, стратификацию факторов риска развития заболевания, данные объективного исследования сердечно-сосудистой, костно-мышечной и других систем.

Всем пациентам определялись показатели роста, массы тела, окружностей талии (ОТ) и окружностей бедер (ОБ), определение индекса массы тела (ИМТ)

для установления наличия выраженности ожирения с помощью формулы: ИМТ = Масса тела / рост ² (кг/м²).

При физикальном обследовании пациентов с ХЛОНК использовали антропометрический метод измерения окружности конечности в разных точках конечности на определенных участках (стопа, нижняя, средняя и верхняя трети голени, колено, средняя и верхняя трети бедра) на симметричных участках обеих нижних конечностей. Измерения окружностей нижних конечностей сравнивались с интактной конечностью при одностороннем отеке с определением показателя асимметрии в сантиметрах. Для измерения окружности конечности использовалась гибкая неэластичная измерительная лента, методика отличается высокой надежностью, простотой выполнения, доступностью и объективностью.

2.3.2. Инструментальные методы исследования

Гониометрия с определением углов активного сгибания суставов определялась путем приложения шарнира угломера на проекцию наружного мыщелка в области латеральной лодыжки голени во время активного разгибания и сгибания в голеностопном суставе. При измерении одна граница угломера идет параллельно голени, другая по оси стопы. Применяли угломер медицинский универсальный по ТУ 9452-162-01894927-2005 (регистрационный номер медицинского изделия ФСР 2010/07248). Диапазон движений в голеностопном суставе до и после лечения определяли по разности угла разгибания и сгибания при активных движениях в голеностопном суставе (в сагиттальной плоскости). Сагиттальная плоскость имеет амплитуду сгибательно-разгибательных движений в пределах 20°/50°.

Определение состава тела и количественная оценка отеков и жировой ткани при ХЛОНК проводилось с помощью биоимпедансометрии (БИМ) на анализаторе состава тела АВС-02 «Медасс» (ООО НТЦ «МЕДАСС», Россия) по ТУ 9441-001-17717140-2013 (регистрационный номер медицинского изделия РЗН 2016/3886) путем измерения электрической проводимости различных тканей тела,

позволяющего измерить импеданс (Z) всего тела, имеющий два компонента: активное (R) и реактивное сопротивление (X_c), связанные соотношением: $Z^2 = R^2 + X_c^2$.

Материальным субстратом активного сопротивления (R) в биологическом объекте являются жидкости (клеточная и внеклеточная), обладающие ионным механизмом проводимости. Субстратом реактивного сопротивления (X_c) (диэлектрический компонент импеданса) являются клеточные мембраны. По величине активного сопротивления рассчитывается объем воды в организме (ОВО), невысокое удельное сопротивление которой обусловлено наличием электролитов. Использовалась стандартная тетраполярная схема с расположением сдвоенных электродов на голеностопном суставе и запястье при частоте зондирующего тока 50 кГц в однократном режиме. При оценке параметров БИМ оценивали биоэлектрические и антропометрические параметры. К биоэлектрическим параметрам относят компоненты вектора импеданса всего тела, его отдельных сегментов или локальных участков тела, измеряемые на частоте переменного тока 50 кГц, дисперсионные характеристики тканей, а также фазовый угол — арктангенс отношения реактивного и активного сопротивлений для некоторой частоты тока. Значение фазового угла характеризует емкостные свойства клеточных мембран и жизнеспособность биологических тканей: считается, что чем выше фазовый угол, тем лучше состояние тканей (Рисунок 2.1).

Измеряли также антропометрические параметры: индекс массы тела (ИМТ), а также индекс талия/бедра (ОТ/ОБ), равный отношению длины окружности талии (ОТ) к длине окружности бедер (ОБ). Оценивали абсолютные показатели БИМ для всего тела: жировая масса тела (ЖМТ), безжировая (тощая) массы тела (БМТ, ТМ), активная клеточная (АКМ) и скелетно-мышечная массы (СММ), общая вода организма (ОВО), клеточная и внеклеточная жидкости (КЖ, ВКЖ).

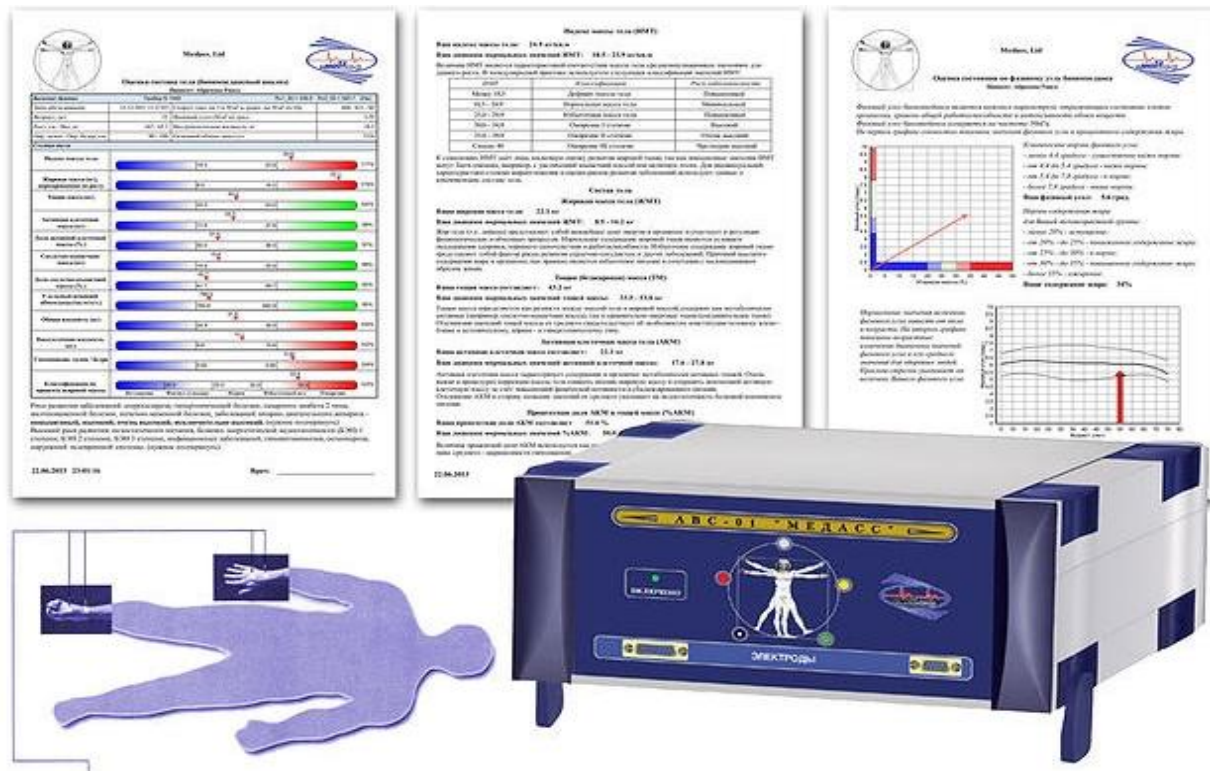


Рисунок 2.1. Тетраполярная схема наложения электродов при биоимпедансометрии и пример сформированного протокола исследования.

При прохождении электромагнитной волны в подкожных тканях молекулы воды поглощают электромагнитную энергию, и при избытке воды в тканях данная электромагнитная волна отражается в меньшей степени. Количество отраженной электромагнитной энергии используется для расчета диэлектрической проницаемости, которая прямо пропорциональна содержанию воды в ткани. Анализ биоэлектрического импеданса измеряет реакцию организма на электрический ток. Через тело подается ток низкого уровня, и измеряется полное сопротивление (или сопротивление) потока. Ток течет по пути наименьшего сопротивления через тело и, следовательно, следует по тканям с самым высоким содержанием воды, что позволяет измерять отек [15, 78, 391].

2.3.3. Лазерная доплеровская флоуметрия

Для оценки состояния микроциркуляции у больных с ХЛОНК проводилась лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) на аппарате «ЛААК-02» (НПП «ЛАЗМА», Россия) (регистрационный номер медицинского изделия

29/03020703/5555-03). Исследования проводились на коже наружной средней трети голени в положении лежа на спине, при температуре в помещении не менее 23 °С.

Анализ амплитуды и частоты ритмических составляющих флуксуций (колебания потока эритроцитов, измеряемые при ЛДФ) производился на основе использования математического анализа вейвлет-преобразования. При использовании вейвлет-анализа рассчитывались и анализировались амплитуда и частота следующих ритмических составляющих: Э (эндотелиальные колебания) – ритмы, обусловленные секреторной активностью эндотелия; Н – нейрогенные колебания, возникающие в результате симпатических адренергических влияний на гладкие мышцы в артериолах и метартериолах; М - миогенные ритмы обусловлены собственной внутренней активностью миоцитов по пейсмекерному механизму; Д - дыхательные ритмы; С - сердечные (кардиальные) ритмы. Оценивались показатели миогенного (МТ) и нейрогенного тонуса (НТ) артериол, а также показатель шунтирования (ПШ).

2.3.4. Визуализирующие методики при хронических лимфатических отеках нижних конечностей

Для визуализации венозной системы нижних конечностей применялся метод дуплексного сканирования (ДС) вен нижних конечностей на аппарате LOGIQ E9 (General Electric, США) с помощью линейных датчиков в дуплексном и триплексном режимах. ДС вен нижних конечностей применялось с целью исключения тромбозов в бассейнах глубоких вен нижних конечностей, а также для выявления наличия или исключения патологии венозной системы в случаях классической лимфедемы, ФЛЭ, ЛЛЭ, ЛСЛР/СРЛ.

Оценивалось наличие клапанной недостаточности на уровне СФС, наличие перфорантной недостаточности на различных уровнях, диаметр БПВ.

Визуализацию лимфатического оттока из нижних конечностей проводили с использованием изотопной лимфосцинтиграфии (ЛСГ).

После внутрикожного введения меченного коллоидного изотопа технеция (Tc-99m) в дозе - 600 МБк в область первого межпальцевого промежутка обеих стоп проводили последовательную серию визуализации лимфатического транспорта радиофармпрепарата (РФП) с помощью гибридного ОФЭКТ-КТ томографа (Siemens Symbia T16, Германия) с изображением обеих конечностей: ранние - через 20 минут после инъекции и отсроченные - через 2 часа после инъекции. После получения первой серии изображений пациентам проводился стресс-метод с физической нагрузкой (ходьба, приседания, подъем по лестнице) для стимулирования транспорта РФП по лимфатическим коллекторам и накопления РФП в лимфатических узлах. ЛСГ проводилась на базе отделения радиоизотопной диагностики ФГБУ «Объединенная больница и поликлиника УДП РФ» (г. Москва). Изотоп Tc-99m характеризуется коротким периодом полураспада (6 часов) и почти полностью распадается в течение 24 часов, что обеспечивало низкую лучевую нагрузку.

Качественно оценивались трассирующее исчезновение РФП из места инъекции, накопление «депо» РФП в мягких тканях конечностей, визуализация лимфатических сосудов, накопление радиоизотопа в лимфатических узлах и их количество, последующее выведение РФП из лимфоузлов для качественной оценки лимфатического транспорта. Также проводилась полуколичественная оценка лимфатической визуализации для оценки транспортной функции лимфатической системы с определением скорости эвакуации (клиренса) РФП из места введения до регионарных лимфоузлов и степени поглощения РФП регионарными лимфатическими узлами. Для этого рассчитывали транспортный индекс (ТИ) по методу Kleinhans (1985 г.) для каждой конечности, с расчетом пяти показателей по шкале от 0 до 9 баллов [220]. Время до визуализации региональных узлов (Т), распределение РФП (D), транспортная кинетика (К) и визуализация лимфатических сосудов (V) и лимфатических узлов (N) подсчитывались индивидуально по балльной шкале, указанной в таблице 2.3.

Таблица 2.3. Балльная оценка компонентов транспортного индекса (ТИ)

| Компоненты ТИ | Баллы по шкале | | | |
|---|--|----------------------|--------------------------|------------|
| | 0 | 3 | 5 | 9 |
| Транспортная кинетика (<i>K</i>) | Без задержки | Средняя задержка | Экстр. задержка | Нет потока |
| Распределение РФП (<i>D</i>) | Нормальное | Частичный кожный ток | Диффузный кожный ток | нет потока |
| Индекс времени $0,04T$ | Время в минутах для появления регионарных лимфатических узлов (<i>T</i>), умноженное на 0,04 | | | |
| Лимфатические узлы (интенсивность визуализации - <i>N</i>) | Нормальная | Видимы | Уменьшенный, едва видимы | Не видимы |
| Лимфатические сосуды (визуализация - <i>V</i>) | Нормальная | Видимы | Уменьшенный, едва видимы | Не видимы |

Примечание: Нормальный ТИ <5,0. ТИ имеет диапазон от 0 до 45 и высчитывался путем суммирования пяти компонентов по формуле: $TI = K + D + 0,04T + N + V$

Для визуализации изменений кожи и подкожной клетчатки применялся неинвазивный высокотехнологичный метод лучевой диагностики: мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), позволяющая визуализировать с высокой точностью патологические изменения мягких тканей и лимфатических узлов при ХЛОНК [368].

МСКТ проводилась на базе рентгенологического отделения отдела лучевой диагностики ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» на 64-спиральном компьютерном томографе «PHILIPS BRILLIANS 64», с толщиной срезов -5 мм. Применение многосрезового томографа с получением до 64 срезов с временным разрешением 0,1- 0,5 сек. (минимально доступная длительность одного оборота рентгеновской трубки составляет 0,3 сек.) позволяет получать мультиспиральные срезы высокого разрешения с высокой скоростью, что значительно снижало лучевую нагрузку.

При МСКТ визуализировались наличие патологических изменений паттернов структуры кожи, подкожной клетчатки и фасций: утолщение кожи, «сотовая» структура подкожного слоя, патогномичная для лимфатического

отека, утолщение фасций, а также проводилось определение плотности подкожного пространства (D) в единицах плотности по шкале Хаунсвильда (HU). При этом плотность жидкости составляла от –20 до +25 HU; плотности жировой ткани (–100 HU). Спиралевидное движение веерообразного луча сканировало и исследовало одну анатомическую область за один период задержки дыхания с получением тонких соприкасающихся срезов, с исключением пропусков небольших патологических объектов.

2.3.5. Лабораторные методы исследования

Миниторирование лабораторных показателей осуществлялось с исследованием общеклинических показателей (ОАК, ОАМ), биохимических показателей (глюкоза крови, липидный спектр крови (общий холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПВП), маркеров воспаления (СРБ, трансаминазы), реологических свойств крови, коагулограммы, а в случае липолимфедемы – гормонов жировой ткани и углеводного обмена (лептина, инсулина) по общепринятым методикам отделения лабораторной диагностики Научно-клинического центра ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России и филиала ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России, Лечебно-реабилитационного клинического центра «Юдино».

Показатели определяли на гематологическом анализаторе Pentra XL 80 (производство Horiba ABX SAS, Франция, № регистрационного разрешения ФСЗ 2010/08115), автоматическом биохимическом анализаторе KoneLab Prime 30i (производитель TermoFisher, США, № регистрационного разрешения ФСЗ 2009/04616). Анализ мочи пациентов производили по показателям удельного веса, кислотности и содержанию оксалатов на автоматическом анализаторе мочи Clinitek Atlas (производство Siemens, США, № регистрационного разрешения ФСЗ 2007/00959).

2.3.6. Функциональный биомеханический анализ диапазона движений в голеностопном суставе

Функциональный биомеханический анализ диапазона движений в голеностопном суставе и производительности мышечно-суставной помпы голени проводился с применением изокинетической динамометрии мышц венозной помпы голени и гониометрии (сгибание (дорсифлексия)/разгибание голеностопного сустава) с использованием роботизированного биомеханического комплекса с биологической обратной связью (БОС) (CON-TREX, Physiomed, Германия). Изокинетическая динамометрия (ИКДМ) мышц нижних конечностей проводилась в классическом режиме в 2 этапа с интервалом 1-2 недели: на 1-м этапе проводили гониометрию с измерением показателя диапазона движений в голеностопном суставе AROM (дорсифлексии) с помощью стандартного гониометра в градусах. Для проведения ИКДМ использовался модуль «Жим для ног» аппарата CON-TREX, во время проведения исследования голеностопный сустав анатомически был расположен на оси вращения аппарата и сокращения начинались с полного тыльного сгибания стопы. Каждый участник выполнял 10 повторений сгибания/разгибания конечности с медленной (0,1 м/с) скоростью разгибания. Для предотвращения компенсаторного вклада мускулатуры туловища и таза, способствующей подошвенному сгибанию голеностопного сустава, конечности были зафиксированы двухточечным ремнем безопасности. Таким образом, изокинетические движения лодыжки были максимально изолированы. Проспективно были проанализированы наиболее значимые силовые параметры: максимальная сила разгибания конечности (Н), средняя сила разгибания конечности (Н), а также общая работа (Дж). Общая работа характеризует функциональную способность сустава, поскольку является мерой количества вращающего момента, который может поддерживаться на протяжении AROM и определяется как сила, умноженная на расстояние. Средняя сила — это общая работа (нескольких сокращений) за указанное время. Изокинетические сокращения — это концентрические сокращения (напряжение мышцы

увеличивается по мере уменьшения ее длины), при которых поддерживается постоянная скорость движения сустава.

На 2-м этапе ИКДМ больным проводили тестирование на «мультисуставном» модуле CON-TREX для изолированного изучения AROM и ИКДМ с определением пикового вращающего момента (ПВМ; peak torque) голеностопного сустава (мышц-сгибателей и разгибателей стопы соответственно) при угловой скорости 60 град./с. Это позволило изучить непосредственно функцию голеностопного сустава — автоматически фиксированные AROM сгибания/разгибания, а также силовые характеристики мышц-сгибателей и разгибателей голени. При использовании «мультисуставного» модуля CON-TREX параметры гониометрии тестировались в автоматическом режиме при выполнении подошвенного сгибания и дорсифлексии (Рисунок 2.2).



Рисунок 2.2. Тестирование на аппарате CON-TREX с проведением изокINETической динамометрии (на I этапе - модуль «Жим для ног» - слева; на II этапе - «Мультисуставной» модуль - справа). Во время тестирования пациенты повторяют 10 сгибаний/разгибаний конечностей после пробного тестирования для определения контрольных показателей.

После окончания тестирования автоматически формировался протокол ИКДМ, с показаниями протестированных в ходе исследования показателей (Приложение 2).

2.3.7. Исследование качества жизни

Исследование качества жизни проводилось с помощью опросника CIVIQ2 и учитывало критерии: болевой, физический, социальный и психологический

факторы с определением общей суммарной оценки качества жизни. Общее интегральное качество жизни оценивалось по балльной шкале: 20 баллов - полное здоровье, 100 баллов - максимальное снижение качества жизни. Балльная оценка по болевой шкале включала 4 вопроса (ценностью от 1 до 5 баллов) максимально 20 баллов; по физической шкале (4 вопроса с ценностью от 1 до 5 баллов) максимально 20 баллов; по социальной шкале (3 вопроса с ценностью от 1 до 5 баллов) максимально 15 баллов; по психологической шкале (9 вопросов с ценностью от 1 до 5 баллов) – максимально 45 баллов (таблица 2.4).

Таблица 2.4. Измерения и элементы, используемые в CIVIQ-2 (элементы не в том же порядке в окончательной анкете)

| Оцениваемые параметры | Пункты |
|-----------------------|--|
| Боль | Боль в ногах Нарушение работоспособности Плохой сон Длительное стояние |
| Физический | Подъем на несколько этажей Сидение на корточках/стоя на коленях Ходьба в хорошем темпе Выполнение работы по дому |
| Социальный | Посещение вечеринок Занятия спортом Путешествие на машине, самолете и т. д. |
| Психологический | Чувство нервозности Создается впечатление, что вы обуза Стесняетесь показать ноги Легко раздражаетесь Создаете впечатление инвалида Нет желания выходить на улицу Приходится принимать меры предосторожности Легко утомляетесь Трудно идти |

Опросник CIVIQ2, разработанный для оценки КЖ у пациентов с ХВН, имеет также высокую валидность при оценке КЖ больных с ХЛОНК. В ответах респонденты указывали, имел ли место каждый из 20 симптомов в момент

анкетирования и за 4 недели до анкетирования. Респонденты отвечают «да» или «нет» на вопросы текущего анкетирования, после чего подсчитываются баллы по общему текущему количеству симптомов до начала лечения и после окончания курса лечения.

Опросник из 20 пунктов, который предоставляет глобальный индекс и схему 4 параметров качества жизни — «болевого» (4 пункта), «физический» (4 пункта), «психологический» (9 пунктов) и «социальный» (3 пункта) — изначально разрабатывался на французском языке (CIVIQ-2). Пункты по шкале CIVIQ-2 оценивались от 1 до 5. Низкий балл соответствовал большему комфорту пациента (20 баллов-полное здоровье).

2.3.8. Методы оценки ограничений жизнедеятельности и реабилитационного потенциала

Исследование физического, психического и социального функционирования проводилось с применением Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ).

Классификация МКФ разработана группой экспертов ВОЗ и является «золотым стандартом» оценки качества жизни, оказываемых медицинских услуг и эффективности реабилитационных мероприятий. МКФ позволяет оценить структурно-функциональные нарушения, интегральный уровень физического и психического (ментального) здоровья, нарушение социальных функций пациента для обоснования необходимости, объема и состава индивидуальных реабилитационных вмешательств.

Единый формат оценки ограничений жизнедеятельности формируется с использованием идентификационных критериев МКФ – определителей, позволяющих оценить реабилитационный потенциал и степень выраженности нарушенных функций организма на основе анкетирования пациентов по 28 вопросам, включенным в базовый набор (БН).

Показатели ограничения жизнедеятельности у пациентов всех кластеров оценивали с помощью кратких базовых наборов МКФ «Lymph-ICF-LL», включающих рекомендуемые домены, оценивающие физическое, психоэмоциональное и социальное функционирование пациентов с лимфатическими отеками нижних конечностей, разработанные голландскими учеными в 2014 г. [Devoogdt N et al, 2014].

Базовые наборы «Lymph-ICF-LL», основанные на методологии и терминологии МКФ, имеют доказательства надежности и валидности для оценки нарушений функции, ограничений активности и ограничений участия у людей с лимфатическими отеками нижних конечностей [114, 126]. «Lymph-ICF-LL» были переведены на русский язык в соответствии с установленными международными рекомендациями МКФ, описанными ВОЗ.

Базовые наборы «Lymph-ICF-LL» включали 28 вопросов (Приложение 3). Участники оценивали нарушения функции, ограничения активности и ограничения участия пациентов из-за лимфатических отеков нижних конечностей в предшествующие 2 недели. Кроме того, участников попросили ни с кем не обсуждать вопросы, чтобы сохранить характерную для анкеты самооценку. В процессе анкетирования по «Lymph-ICF-LL» каждый вопрос оценивался по 11-балльной шкале (от 0–10).

Для оценки эффективности реабилитации оценивали динамику количества баллов по 5 доменам БН МКФ до и после проведенного курса реабилитации в среднем по каждой группе в каждом кластере с оценкой степени выраженности нарушений функций.

Общий балл по БН «Lymph-ICF-LL» рассчитывался следующим образом: (сумма баллов по вопросам / общее количество ответов на вопросы) \times 10. Таким же образом, оценка была определена для каждого из 5 доменов. Общий балл и баллы по предметной области варьировались от 0 до 100. Как рекомендовано в таксономии МКФ, баллы интерпретировались следующим образом: балл от 0 до 4 означал отсутствие проблемы, балл от 5 до 24 указывал на небольшую проблему,

балл от 25 до 49 баллов указали на умеренную проблему, от 50 до 95 баллов на серьезную проблему и от 96 до 100 баллов на очень серьезную проблему.

2.3.9. Оценка эффективности реабилитации

При оценке эффективности реабилитационных программ оценивали динамику клинических, инструментальных, функциональных, лабораторных, показателей, а также изменение показателей КЖ и ограничения жизнедеятельности по окончании курса реабилитации.

Улучшение показателей МКФ на 5-10% считали незначительным улучшением, на 11-24 % - улучшением, более 25% - значительным улучшением.

2.4. Статистические методы исследования

Полученные результаты статистически обработаны с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Перед проведением статистического анализа динамики показателей предварительно выполняли оценку соответствия выборок закону нормального распределения (применяли χ^2 -критерий по Пирсону). При нормальном распределении проводили оценку достоверности различий между двумя средними величинами при помощи критерия Стьюдента. Различия между средними величинами считались достоверными при $p < 0,05$. В случае, если распределение признаков было отличным от нормального, а также в группах с малым числом переменных в выборке использовали непараметрические критерии (критерий Вилкоксона, коэффициент Спирмена и др.). Проведен корреляционный анализ показаний веса тела, показателей биоимпедансометрии и показателей лептина и инсулина в плазме крови до и после лечения с использованием корреляционного анализа Спирмена.

2.5. Методы медицинской реабилитации при хронических лимфатических отеках нижних конечностей

Комплексная противоотечная терапия (КПТ), включала в себя ручной мануальный лимфодренаж (МЛД); компрессионное бандажирование конечности с формированием индивидуального многослойного бандажа из низкорастяжимых бинтов; уход за кожей и физические нагрузки в бандаже (ЛГ в зале). Лечебные процедуры проводились последовательно, ежедневно в течение 2-х недель. Второй поддерживающий этап КПТ самостоятельного контроля за отеком рекомендовался пациентам после выписки из стационара. С учетом хронического течения лимфедемы, вторая фаза КПТ является непрерывной. Отличие второй фазы от первой в том, что использование МЛД реже (1-2 раза в неделю), и вместо бандажа МНБ используется компрессионный трикотаж или компрессионные изделия с технологией Velcro, что позволяет пациентам самостоятельно контролировать отеки, так как правильное наложение МНБ представляет трудности для пациентов и мало осуществимо в домашних условиях. Физические упражнения и уход за кожей выполняются на протяжении всех этапов [143].

Мануальный лимфодренаж (МЛД) проводился по специальной авторской методике E.Vodder – M.Földi (приемы «круг на месте», «черпающий», «насос», «вращающий»). Во время проведения процедуры больной находился на массажном столе в горизонтальном положении, воздействие производилось руками непосредственно на кожу с тангенциальным сдвигом кожи вверх, направление массажных воздействий «сверху-вниз» от проксимальных отделов конечности к дистальным. Длительность сеанса составляла от 30 до 60 минут, на курс - 10-15 процедур.

При МЛД использовались легкие массажные приемы на конечности с примерным давлением на ткани конечности около 4 мм рт. ст. с целью направления лимфотока от заблокированных лимфатических сосудов к «открытым» лимфатическим сосудам.

«Уход за кожей» осуществлялся с применением увлажняющего лосьона с содержанием 4% мочевины.

Многослойное низкорастяжимое бандажирование (МНБ) конечностей проводилось по методике M.Foldi с последовательным многослойным наложением различных по назначению бинтов прокладочного слоя с формированием бандажа из бинтов короткой растяжимости («Lohmann & Rauscher», Австрия), ежедневно, на 23 часа, 5 раз в неделю, на курс 10-12.

Лечебная гимнастика в зале проводилась по методике Brunner U., 1992 [83] в положении «лежа на спине» и включала последовательно дыхательную гимнастику; движения в крупных суставах каждой ноги; движения в суставах пальцев стопы; движения в голеностопных суставах; поглаживания нижних конечностей от стопы к бедру; упражнения на укрепление мышц нижних конечностей с чередованием мышечного напряжения и расслабления; движения лодыжек и голени в положении стоя. Каждое упражнение повторялось по 10-15 раз. Лечебная гимнастика проводилась пациентам групп сравнения и входила в комплексную противоотечную терапию, как завершающая процедура, проводилась ежедневно, 5 раз в неделю на курс 10 процедур и рекомендовалась пациентам после выписки из стационара.

Основная цель физических тренировок - повышение эластичности мышц и дермы с целью улучшения лимфатического и венозного оттока. Динамическая работа мышц венозной помпы стопы и голени является важным фактором регуляции венозного оттока. Большое значение придается предупреждению контрактуры и анкилоза голеностопного сустава, а также и разработке дорсального сгибания стопы, которое улучшает работу суставной помпы, а также дыхательные упражнения [305].

Переменная пневмокомпрессия (ППК), проводилась на аппарате «Лимфа-Э» (АКВИТА, Россия). При воздействии аппарата ППК насосное действие на конечность создавалось при наполнении разделенных на 7 секций манжет воздухом, которые заполнялись постепенно снизу-вверх и оказывали заданное аппаратом давление на конечность. Время цикла наполнения каждой секции

составляло 2 секунды, что синхронизировалось с медленным характером лимфотока, а также частотой сокращения лимфангионов нижних конечностей. Запрограммированный уровень давления, прикладываемое аппаратом ППК, составляло от 60 до 80 мм рт., что эквивалентно давлению 120-160 мм рт.ст., непосредственно оказываемому на кожу пациента [302, 303].

Назначались процедуры переменной пневмокомпрессии (ППК) от аппарата «Лимфа Э» (Аквита, Россия) в режиме восходящей волны с запоминанием давления, II режимом работы, по 40 минут, 60-90 мм рт. ст., 5 раз неделю, на курс 10 процедур. Наибольший эффект достигался при применении системы манжет, в результате последовательного раздувания которых создавался эффект «бегущей волны» от стопы к тазу. При этом происходила циклическая компрессия мягких тканей и активация лимфооттока в отечной конечности.

Усовершенствованная аппаратная пневмокомпрессия с регулированием градиента давления проводилась от аппарата «Лимфа Э3» (Аквита, Россия) в течение 60 минут по следующей схеме:

- предварительно проводили воздействие с использованием манжеты-пояса на область живота, поясничной и паховой области в режиме «восходящей волны» 2 режимом работы в течение 15 минут при давлении 50 мм рт.ст;

- проведение проксимального восходящего лимфодренажа «от колена к паху» через манжеты-сапожки 3 режимом работы, в течение 15 минут при давлении 60 мм рт.ст.;

- во время основного цикла проводился восходящий аппаратный лимфодренаж всех нижних конечностей «от стопы к паху» в режиме «восходящей волны с запоминанием давления» в течение 30 минут, при восходящем градиенте давления от стопы (75 мм рт.ст.) до паха (60 мм рт.ст.).

Данный метод позволял имитировать мануальный лимфодренаж, поскольку предварительный аппаратный лимфодренаж с использованием манжеты-пояса и проведением проксимального массажа бедра для подготовки проксимальных отделов лимфатической системы предшествовал дренированию лимфа из конечности в течении последующего основного цикла.

Специальная лечебная гимнастика в бассейне (разработана совместно с сотрудниками отдела ортопедии, биомеханики, кинезитерапии и мануальной терапии ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России, д.м.н., профессором Еремушкиным М.А. и к.м.н. Стяжкиной Е.М. [Патент РФ на изобретение № 2611763С1] проводилась при температуре воды в бассейне 28 °С, включала дыхательные упражнения с задержкой дыхания, упражнения у бортика бассейна, выполняемые в горизонтальном положении поочередно каждой конечностью и заканчивалась плаванием свободным стилем, длительность процедуры составляла - 40-60 минут, на курс лечения 10 процедур, ежедневно.

Упражнения в плавательном бассейне являются наиболее эффективным видом лечебной физкультуры, поскольку при занятиях в воде отмечается существенное снижение воздействия гравитационного фактора, увеличение амплитуды и объема движений в голеностопном и коленном суставе и сокращения икроножных мышц, составляющих МВП голени, что обеспечивает значительный противоотечный эффект.

Методика проведения лечебной гимнастики в бассейне.

Специальная лечебная гимнастика проводилась в бассейне при температуре воды 28°С и применялась в комплексе с «бегущим» магнитном полем и аппаратным лимфодренажем на фоне эластической компрессии по разработанной методике:

И.П. – стоя, с уровнем воды до груди.

1) Медленная ходьба в воде с уровнем воды до 5-го ребра, дыхательные упражнения с акцентом на диафрагмальном дыхании (животом), в течение 5-7 минут.

2) Махи руками, как при ходьбе (руки согнуты в локтях); затем круговые движения в плечевых суставах вместе и попеременно; движение плечами вверх—вниз;

3) Наклоны и повороты головы влево, а затем вправо.

4) Поворот головы вместе с корпусом, держа в руках нудл, в одну, затем в другую сторону поочередно.

5) Прислониться спиной к бортику бассейна, максимально согнуть колено, прижав его к груди, затем вернуться в исходное положение. То же – другой ногой.

6) Вращение прямой ногой по часовой и против часовой стрелки, поочередно каждой ногой.

И.П – лежа на спине, держась за поручень бассейна

7) «Велосипед одной ногой» при условии неподвижности второй ноги. Во время выполнения упражнения необходимо следить за тем, чтобы было активное сгибание-разгибание в голеностопном суставе. То же повторить другой ногой.

И.П. - стоя.

8) Сесть на нудл. Прижать оба колена к груди, затем выпрямить ноги в коленных суставах.

9) Ходьба по нудлу (эластичная палка из этилен-винил-ацетата для физических упражнений в бассейне). Прижать нудл к полу бассейна, встать на него, держась за бортик бассейна. После этого делать маленькие шаги по нудлу от одного конца к другому.

10) Дыхательные упражнения, с акцентом на диафрагмальном дыхании, как в начале процедуры.

Каждое упражнение повторялось по 10-12 раз и заканчивалось плаванием свободным стилем, кролем или брассом с нудлом в руках.

Через 15-20 минут после окончания ЛГ в бассейне пациенту проводили лимфодренаж от аппарата «Лимфа-Э» (АКВИТА, Россия) на область нижних конечностей в режиме «восходящей волны с запоминанием давления», II режимом работы, при давлении 60-90 мм.рт.ст., экспозицией 40-60 минут.

Подводный душ-массаж (ПДМ) проводился в бассейне с температурой воды 36-37 °С., с давлением массирующей струи воды 1,0 -1,5 атм., по восходящей методике, длительностью 15-20 минут, 4-5 раз в неделю, на курс 10 процедур.

Для проведения **кинезиотейпирования** использовались «кинезиотейпы», представляющие собой эластичные клейкие ленты шириной 5 см., выполненные из 100% хлопка и покрытые гипоаллергенным клеящим слоем на акриловой

основе, который активизируется при температуре тела (Mueller Kinesiology Tape, "Mueller Sports Medicine, Inc. США). Эластичность тейпов позволяет растягивать их на 30-40% от своей первоначальной длины. Тейпы накладывались на заинтересованную конечность на 1-3 суток по лимфодренажной методике с формированием «якоря» тейпа у корня конечности (в проекции регионарных лимфоузлов) и формированием дренажа вдоль полосок (лучей) тейпов в направлении состоятельных регионарных лимфоузлов пограничной лимфатической территории. В результате тейпирования достигались эффекты выравнивания фасциальных тканей и устранения отека за счет стимуляции лимфодренажа и стимуляция проприорецепции [353].

Регулируемые нерастяжимые компрессионные бинды (РНКБ) Circaid (Германия) с технологией Velcro, состояли из отдельных модулей, которые поочередно одевались на стопу, голень и бедро, затем с помощью стандартного приложенного к изделию тестера устанавливалось давление под РНКБ на уровне 50 мм рт.ст. Под РНКБ предварительно одевался индивидуальный чулок-лайнер из 100% хлопка. РНКБ применялся ежедневно, на 23 часа, 5 раз в неделю, на курс 10-15.

Эластическая компрессия ног осуществлялась при помощи стандартного компрессионного трикотажа 2-3 класса компрессии. Трикотаж одеваться утром и снимался вечером, перед сном.

Магнитотерапия проводилась «бегущим» низкочастотным импульсным магнитным полем от аппарата «Полимаг-01» (Елатомский завод, Россия) в режиме воздействия «бегущая вертикаль», при котором магнитная волна проходит «снизу-вверх» по отношению к оси тела (от стопы к паху), с частотой магнитных импульсов 5-10 Гц, величиной магнитной индукции 30 мТл, экспозицией 15 минут, ежедневно, 5 раз в неделю, на курс лечения 10 процедур [2].

Пациентам с липолимфедемой назначалась **низкокалорийная диета** (1300 ккал/сутки), включавшая структуру рациона: белков - 15%, жиров - 25%, 60% - сложных углеводов (овощи, фрукты, необработанные крупы, макароны из

твердых сортов пшеницы). Прием жидкости рекомендовался в объеме 1,5 литра в сутки.

«Холодные» водорослевые обертывания проводились с использованием гомогенизированного геля из бурых морских водорослей *Laminaria Japonica* (Охотского моря) с температурой 28°C, который наносили на область нижних конечностей тонким слоем, после чего конечность обертывали неткаными салфетками (простынями) [Патент РФ на изобретение № 2011110923/14]. Продолжительность процедуры составляла 30-40 минут, ежедневно, 5 раз в неделю, на курс 10 процедур.

Используемый нами в настоящем исследовании для процедур «холодных» водорослевых обертываний гомогенизированный гель из бурых морских водорослей «Ламинария ангустата» (*Laminaria Japonica*) производился по уникальной технологии с использованием низкотемпературного гидролиза, сохраняющего все компоненты водорослей в неизменном виде [17]. Эндемически применяемые в исследовании морские водоросли произрастают в экологически чистой акватории Охотского моря и Татарского пролива Дальнего Востока.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКОГО И ВЕНОЗНОГО ОТТОКА ИЗ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЛИМФАТИЧЕСКИМИ ОТЕКАМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Визуализация венозной и лимфатической систем нижних конечностей проводилась с целью разработки диагностических критериев для повышения разрешающих визуализирующих возможностей, позволяющих проведение персонализированной реабилитации. Основной целью визуализации при ХЛОНК является определение формы и степени тяжести лимфатических отеков, объема и уровня нарушения лимфовенозного оттока и кожных проявлений для определения тактики лечения. В настоящее время приоритет в исследованиях отдается неинвазивным исследованиям.

3.1. Визуализация венозной системы у пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей

Всем пациентам (300 человек) проведено ультразвуковое дуплексное сканирование (ДС) вен нижних конечностей с помощью линейных датчиков в дуплексном и триплексном режимах.

Оценивалось наличие клапанной недостаточности на уровне сафено-фemorального соустья (СФС), наличие патологических рефлюксов на уровне перфорантов голени, варикозной трансформации в поверхностных венозных бассейнах.

У 90 пациентов с классической лимфедемой нижних конечностей при ДС вен нижних конечностей отмечался синхронизированный с дыханием фазный кровоток по глубоким венам, отсутствовали патологические изменения в виде варикозно расширенных подкожных вен, недостаточности клапанного аппарата,

наличия горизонтального сброса (рефлюкса) через несостоятельные перфорантные вены, что свидетельствовало об интактной венозной системе при данной форме ХЛОНК. Диаметр ствола большой подкожной вены (БПВ) составил $4,94 \pm 0,56$ мм (таблица 3.1).

Таблица 3.1. Показатели ДС вен нижних конечностей у пациентов с различными формами хронических лимфатических отеков ($M \pm m$)

| Показатели по данным ДС вен нижних конечностей | Лимфедема | Флеболим-федема | Липолим-федема | Лимфедема, связанная с лечением рака |
|--|-----------------|---------------------|--|--------------------------------------|
| Варикозная трансформация БПВ, МПВ | отсутствует | умеренно выраженная | отсутствует | отсутствует |
| Несостоятельность СФС | отсутствует | выраженная | отсутствует | отсутствует |
| Диаметр ствола БПВ, мм ($M \pm m$) | $4,94 \pm 0,56$ | $6,21 \pm 0,81$ | $5,98 \pm 0,87$ | $5,18 \pm 0,82$ |
| Перфорантная недостаточность | отсутствует | умеренно выраженная | отсутствует или незначительно выражена | отсутствует |

У 60 пациентов с флеболимфедемой отмечались наличие в различной степени выраженности варикозной трансформации расширенных стволов подкожных вен в бассейнах БПВ, малой подкожной вены (МПВ), дополнительных притоков БПВ, клапанная несостоятельность СФС, перфорантная недостаточность, положительная проба Вальсальвы, свидетельствующая о недостаточности клапанов СФС. Диаметр ствола БПВ составлял $6,21 \pm 0,81$ мм. По данным ультразвукового дуплексного ангиосканирования установлена клапанная недостаточность на различных уровнях венозной системы нижних конечностей, после перенесенного тромбоза выявлены признаки сегментарной окклюзии или реканализации.

У 60 пациентов с липолимфедемой также отсутствовали проявления выраженной патологии венозной системы нижних конечностей, или

присутствовали незначительные проявления перфорантной недостаточности в зоне Коккета. Диаметр ствола БПВ составлял $5,98 \pm 0,87$ мм.

3.2. Визуализация лимфатической системы нижних конечностей

Для визуализации лимфатической системы нижних конечностей проводилась радиоизотопная лимфосцинтиграфия (ЛСГ) по разработанному нами протоколу исследования.

ЛСГ проведена 160 пациентам с ХЛОНК (320 конечностей). Определены показатели визуализации интактной лимфатической системы по данным ЛСГ – это симметричная своевременная эвакуация и движение РФП в конечностях, визуализация лимфатических коллекторов на всем протяжении конечности, ранняя визуализация регионарных лимфатических узлов: в пределах 15-20 минут. Визуализацию подколенных лимфатических узлов, наличие лимфовенозного шунтирования расценивали как проявление лимфатической дисфункции.

3.2.1. Морфофункциональные нарушения лимфатической системы нижних конечностей при качественной лимфосцинтиграфии

Морфофункциональные нарушения лимфатической системы нижних конечностей, выявленные при качественной ЛСГ, включали следующие характерные патологические изменения: асимметричная визуализация регионарных лимфатических узлов и коллекторов; отсутствие визуализации регионарных лимфатических узлов и коллекторов, кожный обратный поток; прерывистые, расширенные за счет дилатации лимфатические коллекторы; коллатеральные лимфатические коллекторы; уменьшение числа регионарных лимфатических узлов; «депо» РФП в мягких тканях нижних конечностей.

Асимметричная визуализация регионарных лимфатических узлов и коллекторов, характеризующаяся несимметричной односторонней несколько

замедленной эвакуацией РФП из места инъекции в большей степени на стороне поражения; неравномерным плохо визуализирующимся просветом ЛС с неравномерным, местами суженным фрагментарным просветом; слабым заполнение ЛС и менее интенсивным накоплением РФП в регионарных ЛУ (рисунок 3.1).

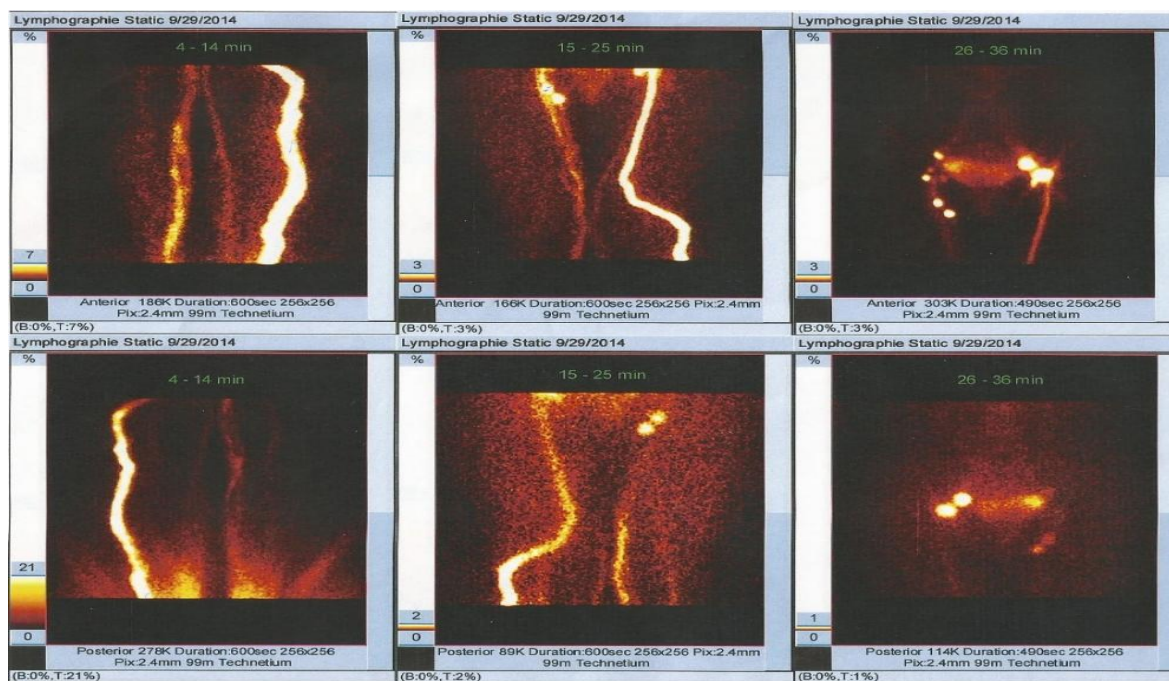


Рисунок 3.1. *Ассиметричная визуализация регионарных лимфатических узлов.* Пациентка Ц., 49 лет: Отмечается несколько замедленная эвакуация РФП, в большей степени слева; на левой голени эвакуация РФП проходила по лимфатическим сосудам вдоль МПВ с последующим перетоком на уровне нижней трети бедра в ЛС вдоль глубоких вен; слева отмечен неравномерный слабо визуализирующийся просвет ЛС вдоль БПВ; справа визуализировались ЛС вдоль БПВ с неравномерным фрагментарным просветом, местами суженным; слабое заполнение ЛС вдоль глубоких вен; нормальная визуализация бедренных ЛУ справа (через 15 минут), паховых ЛУ с обеих сторон, более интенсивнее слева.

Отсутствие визуализации регионарных лимфатических узлов и коллекторов, проявляющееся отсутствием визуализации паховых, бедренных и /или позвздошных групп ЛУ на стороне поражения при ранней визуализации (21 минута) и на отсроченных изображениях (через 2 часа после введения РФП) (рисунки 3.2 - 3.4).

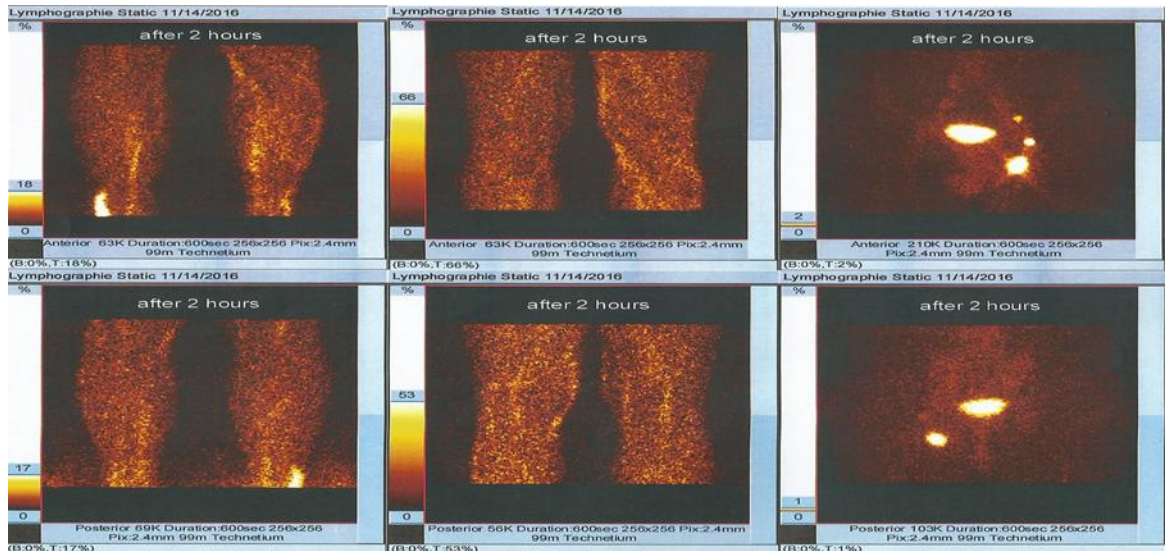


Рисунок 3.2. Отсутствие визуализации регионарных лимфатических узлов и коллекторов. Пациент М., 38 лет: замедленная эвакуация РФП после инъекции РФП с обеих сторон, более выраженная справа; визуализация ЛС с неравномерным просветом, местами резко суженным, вдоль БПВ и глубоких вен голени и бедер, преимущественно справа; отсутствие визуализации бедренных групп ЛУ с обеих сторон к 21 минуте; через 2 часа после введения РФП на отсроченных изображениях отмечена диффузная задержка РФП в мягких тканях обеих нижних конечностей, более выраженная на уровне нижней трети правой голени в области латеральной поверхности, визуализация бедренных и паховых ЛУ слева, отсутствие визуализации паховых и бедренных ЛУ справа.

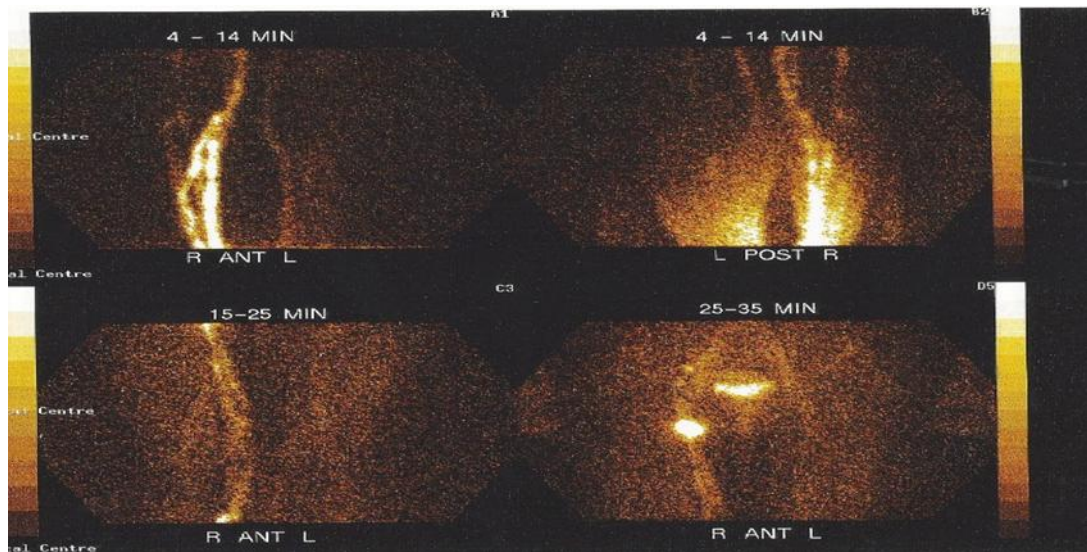


Рисунок 3.3. Пациентка К., 19 лет: справа отмечена несколько замедленная эвакуация РФП, по ЛС вдоль БПВ, с неравномерным просветом; слева резко замедленная эвакуация РФП, на голени резко суженный слабо визуализирующийся ЛС с резко суженным просветом, отсутствие визуализации ЛС на бедре слева, отсутствие визуализации бедренных и подвздошных ЛУ слева, справа визуализировались бедренные и паховые ЛУ.

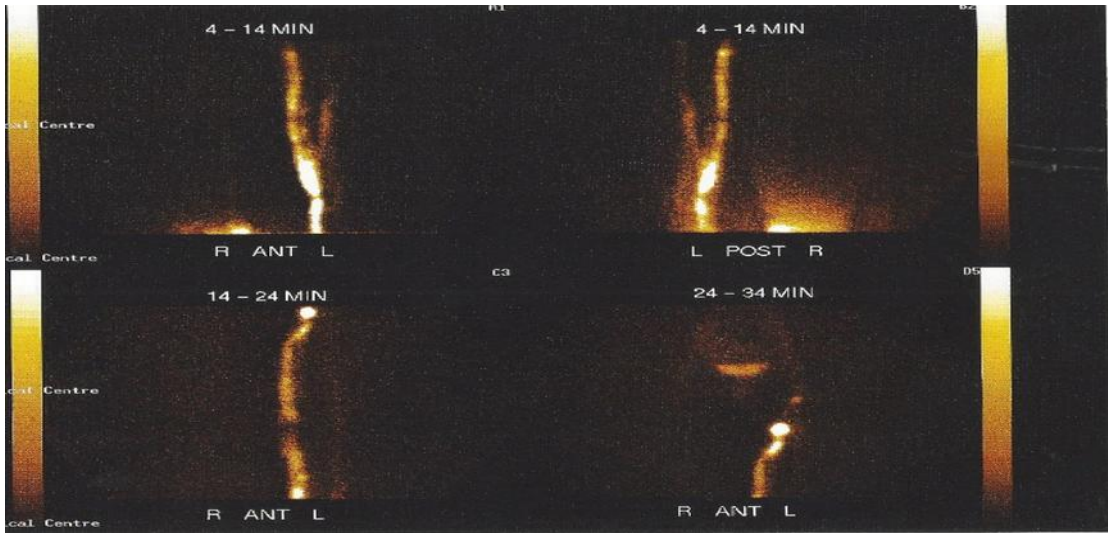


Рисунок 3.4. Пациентка С., 40 лет: Справа замедленная диффузная эвакуация РФП, отсутствие визуализации ЛС, обратный кожный поток на уровне нижней трети голени.

Кожный обратный поток, обусловленный малыми коллатеральными лимфатическими сосудами (*Dermal Backflow (DBF)*), который относится к лимфатическому рефлюксу из-за недостаточности лимфатических клапанов (рисунок 3.5).

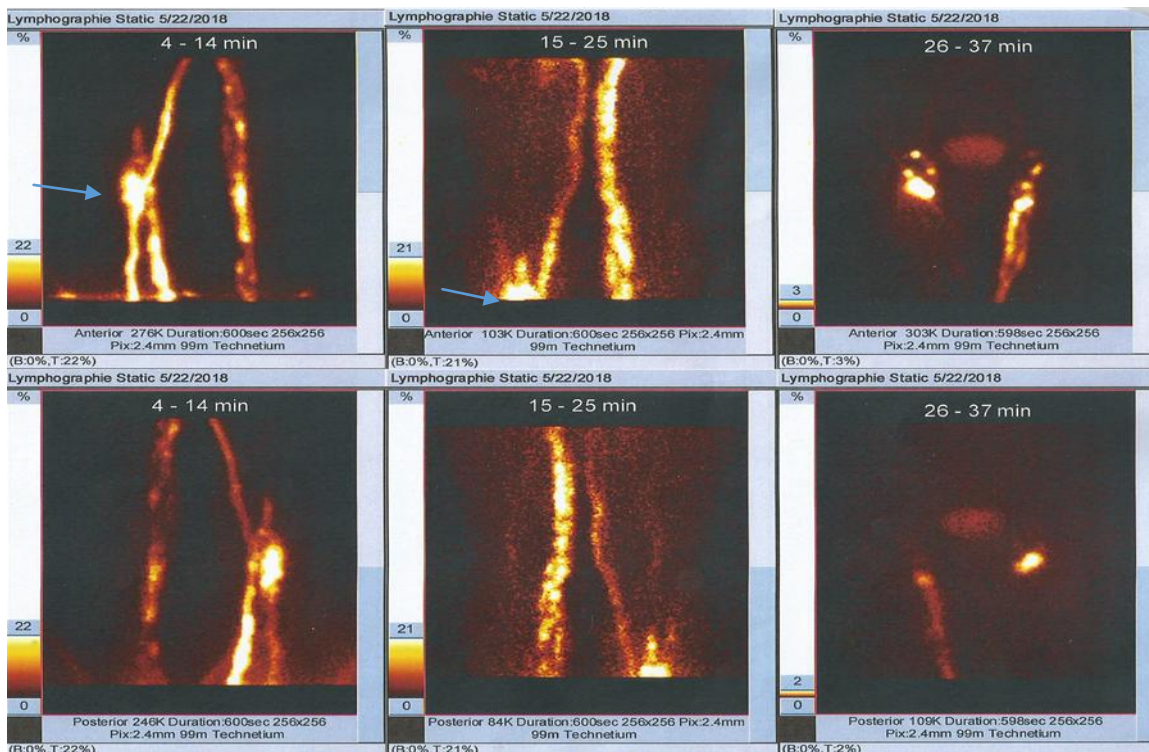


Рисунок 3.5. *Кожный обратный ток*. Пациентка Б., 36 лет: отмечается своевременная асимметричная эвакуация РФП с обеих сторон, по ЛС вдоль БПВ; просвет ЛС на обеих нижних конечностях неравномерный, фрагментированный; визуализация бедренных и паховых групп ЛУ, интенсивнее справа к 15 минуте; обратный кожный ток на уровне верхней трети голени справа и в области стопы слева.

Прерывистые, расширенные за счет дилатации лимфатические коллекторы характеризовались на ранних и отсроченных изображениях как ЛС, расположенные вдоль БПВ на уровне голени и бедра с неравномерным, фрагментированным просветом со своевременной эвакуация РФП и сетью подкожных ЛС на уровне голени (рисунок 3.6).

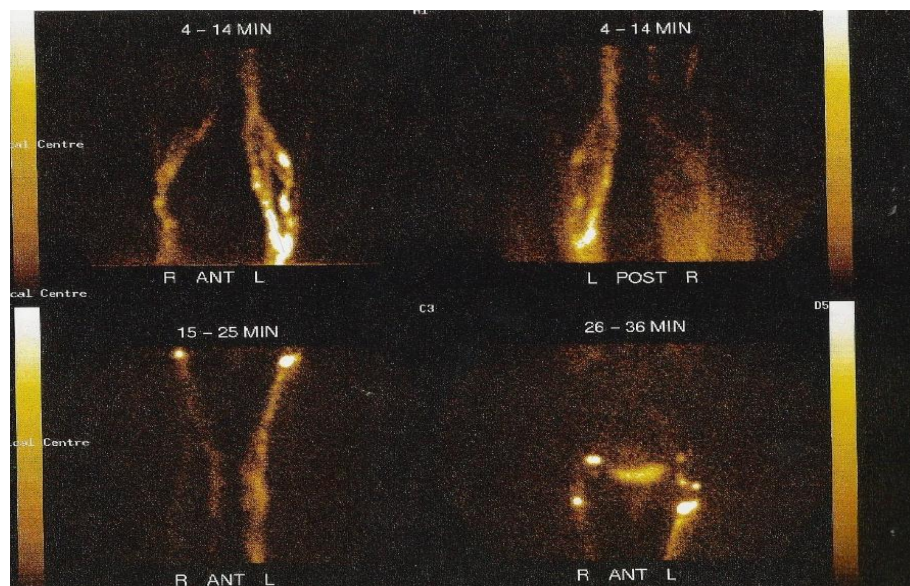


Рисунок 3.6. *Прерывистые и расширенные за счет дилатации лимфатические коллекторы лимфатические коллекторы* Пациентка К., 57 лет: отмечается несколько замедленная эвакуация РФП справа по ЛС вдоль БПВ на уровне голени и бедра с неравномерным, фрагментированным просветом; слева своевременная эвакуация РФП по ЛС вдоль БПВ, на уровне голени сеть подкожных ЛС; DBF (стрелка) на уровне нижней трети правой голени; просвет ЛС неравномерный, местами суженный.

Коллатеральные лимфатические коллекторы визуализировались на ранних изображениях на фоне своевременной эвакуации РФП, при этом визуализировались ЛС как вдоль БПВ, так вдоль МПВ, далее на бедре с перетоком в основные лимфатические коллекторы вдоль БПВ (рисунок 3.7)

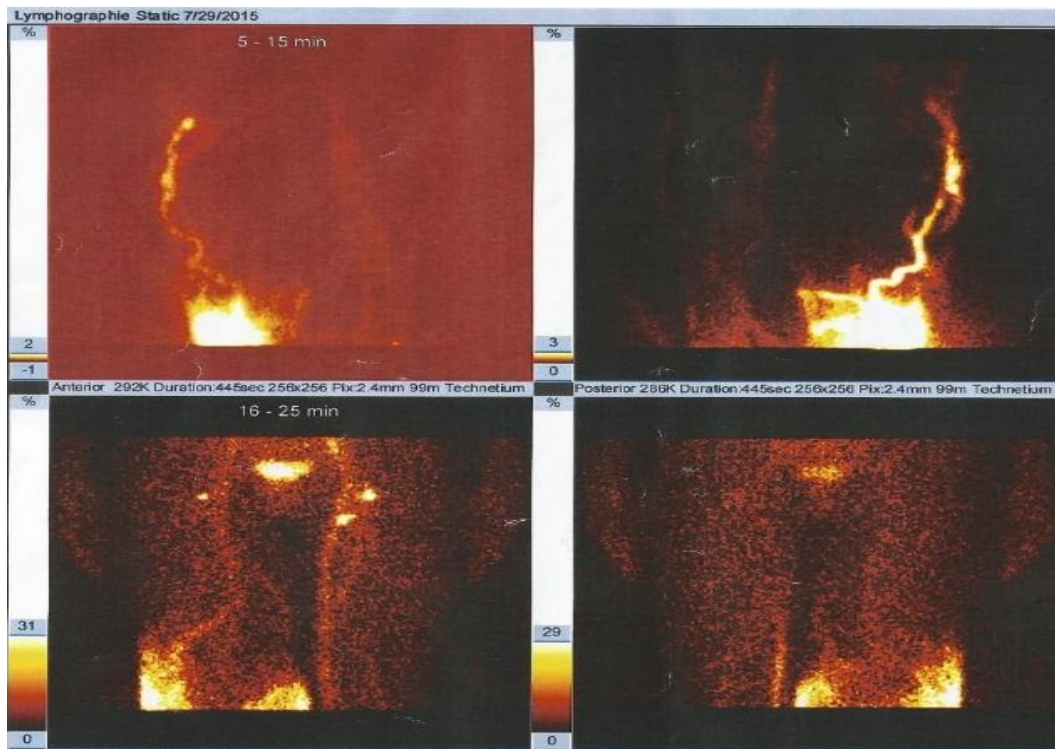


Рисунок 3.7. Коллатеральные лимфатические коллекторы. Пациентка К., 62 года: отмечена своевременная эвакуация РФП, слева по ЛС как вдоль БПВ, так вдоль МПВ, далее вдоль БПВ на бедре; справа обширное «депо» РФП в мягких тканях нижней трети голени; просвет ЛС неравномерный, местами сужен.

Уменьшение числа регионарных лимфатических узлов проявлялось недостаточно выраженной визуализацией и количеством паховых, бедренных и подвздошных групп ЛС, менее интенсивно выраженной на стороне поражения, отсутствием визуализации одной из групп регионарных ЛУ (рисунок 3.8).

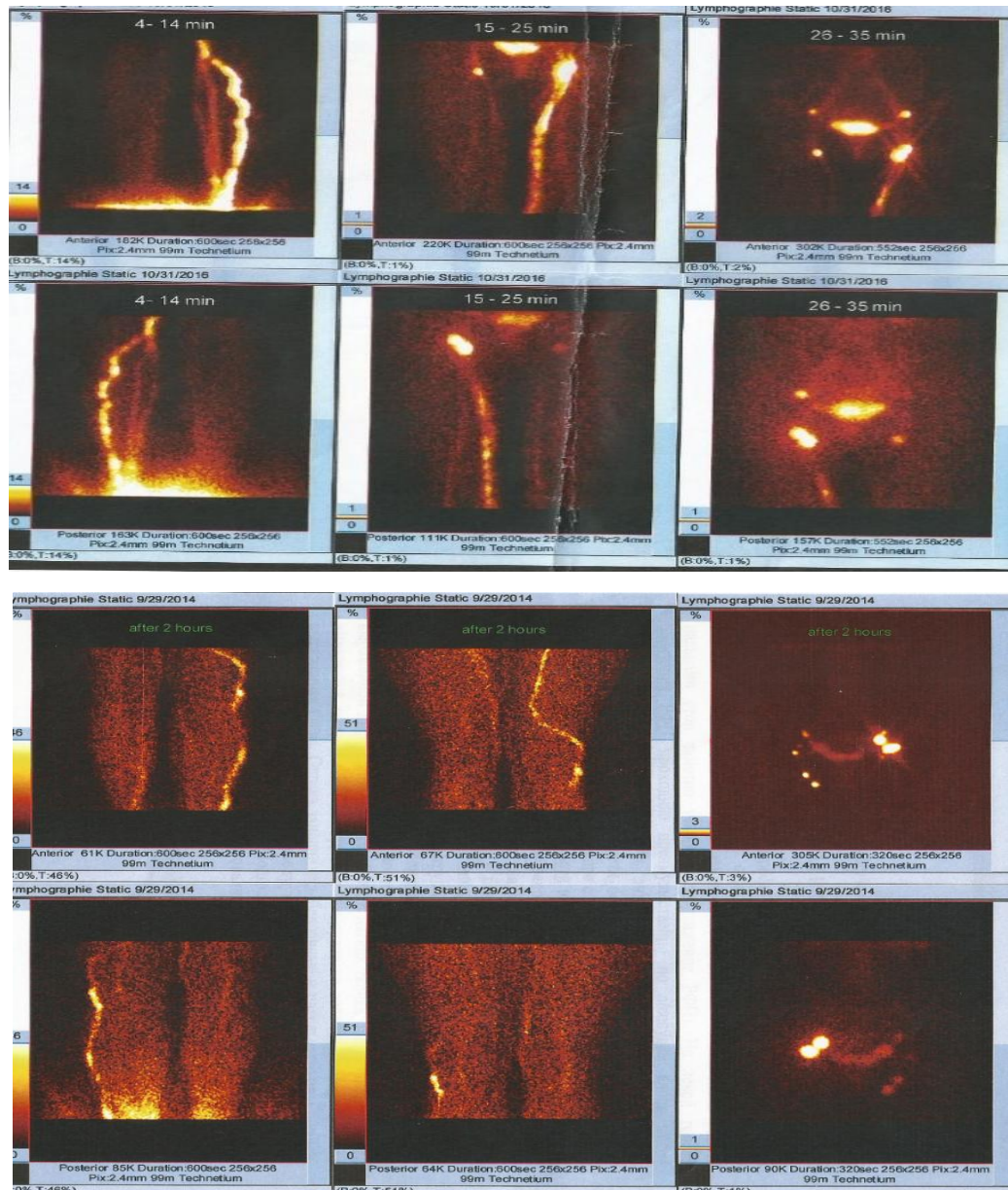


Рисунок 3.8. Уменьшение числа регионарных лимфатических узлов. Пациентка Ж., 50 лет: отмечается слабая визуализация ЛС справа на уровне голени и бедра, слева визуализируются ЛС в проекции МПВ с перетоком на уровне верхней трети голени в ЛС вдоль БПВ на бедре; своевременная визуализация паховых и бедренных ЛУ, более интенсивная слева, отсутствие визуализации подвздошных ЛУ с обеих сторон.

Депозит РФП в мягких тканях нижних конечностей проявлялось в диффузном накоплении РФП в мягких тканях дистальных и проксимальных отделов конечностей, выявляемом при отсроченной визуализации (через 2 часа после введения РФП) и свидетельствовало об отсутствии лимфодренажа по ЛС и ЛУ (рисунок 3.9).

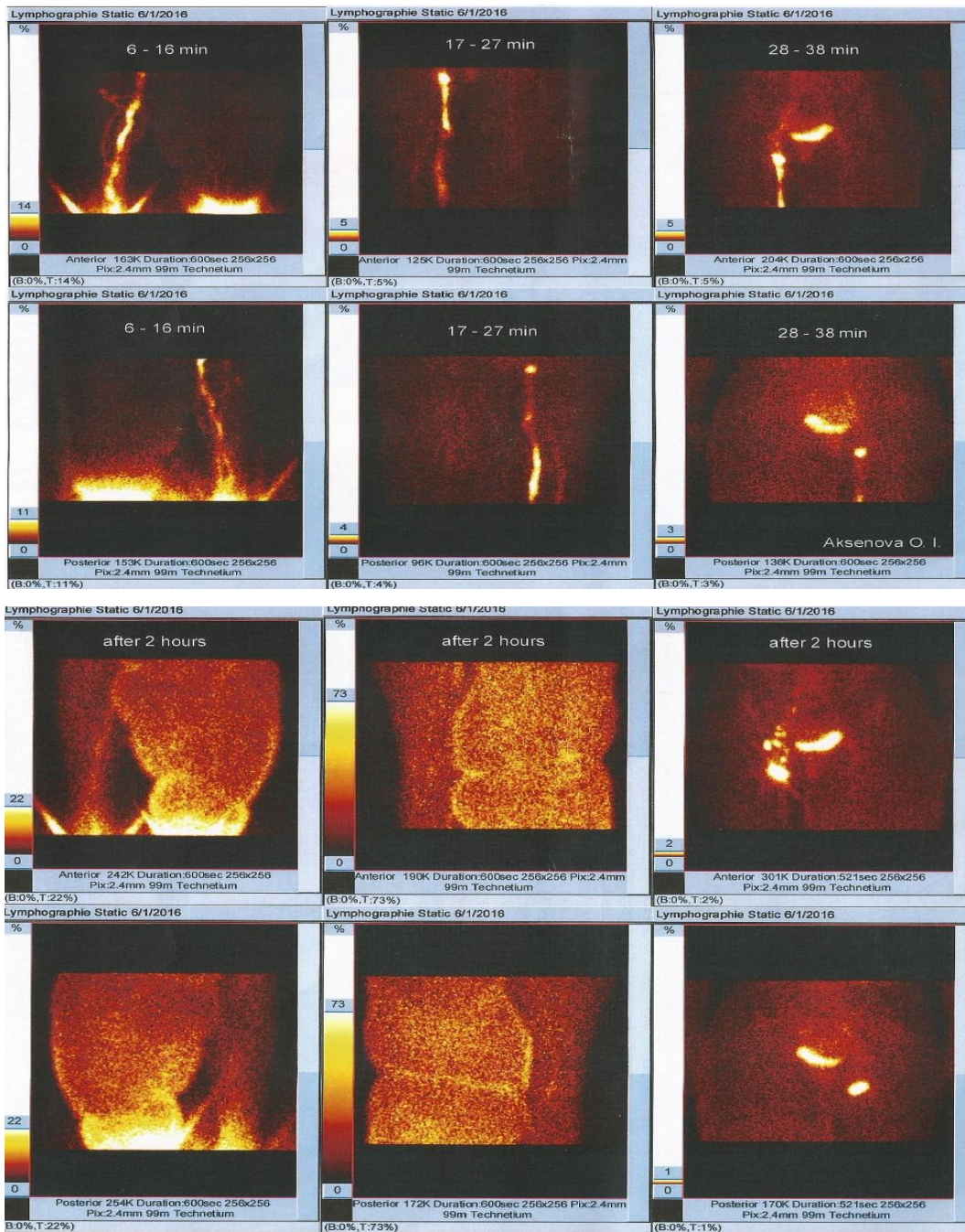


Рисунок 3.9. Диффузное накопление РФП в мягких тканях конечностей. Пациентка А., 50 лет: Справа определяется эвакуация РФП по ЛС вдоль БПВ, визуализация бедренных ЛУ к 17 минуте. Слева диффузное накопление РФП в проксимальных отделах конечности, отсутствие визуализации ЛС и ЛУ.

По результатам исследования ЛСГ первичная лимфедема выявлена у 77 пациентов (48,13 %), из них:

- аплазия л/узлов – 42 больных (26,2%);
- аплазия л/коллекторов – 21 больных (13,1%);
- гиперплазия л/коллекторов (аномальные л/узлы) – 14 больных (8,7%);
- ретроградный кожный ток-12 (15,6%)

Вторичная лимфедема диагностирована у 83 пациентов (51,87 %), из них:

- флеболимфедема (в том числе после флебэктомии, реконструктивных операций на клапанах глубоких вен, ЭВЛО) - 21 пациент (13,1%);
- состояние после оперативного лечения по поводу рака шейки или тела матки и рака простаты с последующей лучевой терапией – 27 больных (16,9%);
- другие причины лимфатической обструкции (травмы, лимфангиты, укусы насекомых, инфекционные лимфадениты (выявленная контаминация возбудителями хламидиоза, лямблиоза, Эпштейн-Бар) – 35 (21,87%) (таблица 3.2.)

Таблица 3.2. Распределение пациентов по причине развития отеков.

| Патологические проявления при ЛСГ | Кол-во больных (n=160) (%) |
|---|----------------------------|
| Первичная ЛЭ | 77 (48,13) |
| аплазия л/узлов | 42 (26,25) |
| аплазия л/коллекторов | 21 (13,1) |
| гиперплазия л/коллекторов | 14 (8,7) |
| Вторичная ЛЭ | 83 (51,87) |
| Флеболимфедема | 21 (13,1) |
| После лучевой терапии Cr (диссекция, фиброз л/у) | 27 (16,9) |
| Посттравматическая (травма, воспаление, фиброз л/у) | 35 (21,87) |

Таким образом, ЛСГ позволяет определить первичный или вторичный генез классической лимфедемы (этиологию лимфедемы):

3.2.2. Оценка показателей полуколичественной лимфосцинтиграфии

При оценке полуколичественных показателей ЛСГ мы разработали критерии визуализации, позволяющие определить форму отека, стратифицировать риск и предикторы прогрессирования заболевания.

При полуколичественном анализе лимфатической визуализации был рассчитан транспортный индекс (ТИ) для каждой конечности с отеком (таблица 3.3).

Нормальная ЛСГ-картина на 60 бессимптомных конечностях определялась как симметричная своевременная эвакуация и перемещение РФП в конечностях, визуализация лимфатических коллекторов по всей конечности, ранняя визуализация регионарных лимфатических узлов: в течение 15-20 минут. Скорость распространения РФП составляла менее 20 минут. Установлено среднее значение ТИ для конечностей без отеков - $4,2 \pm 0,66$ балла.

Скорость распространения РФП в норме составила 15-20 минут.

Таблица 3.3 – Оценка полуколичественных показателей ЛСГ при различных формах хронических лимфатических отеков (методика Kleinhaus, 1985г.)

| Количественные показатели ЛСГ | Форма ХЛОНК | | | |
|---|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|---|
| | Лимфедема (n=75) | Флеболимфедема (n=30) | Липолимфедема (n=30) | Лимфедема, связанная с лечением рака (n=25) |
| Скорость эвакуации РФП | >15-20 мин. | <20 мин. | <20 мин. | >2 часов |
| Накопление РФП в регионарных ЛУ | 25%-74% | 75% - 100% | >50% | 0- 10% |
| Выведение РФП через 2 часа | Частичное или затруднено | Частичное или полное | Полное | Полностью отсутствует |
| «Депозит» РФП в дистальных отделах конечности | Незначительное или выраженное | Незначительные следы РФП | Незначительные следы РФП | Значительно выраженное |
| ТИ, баллы (M±SD) | 31,08± 1,56 | 18,69 ± 1,31 | 8,68 ± 0,60 | 42,0 ± 0,64 |

Примечание: M - среднее значение, SD – стандартное отклонение; РФП- радиофармпрепарат; ФЛЭ -; ЛЛЭ -; ЛСЛР/СRL-; ЛУ- лимфатический узел; ТИ - транспортный индекс.

ЛСГ- показатели при лимфедеме нижних конечностей

У 75 пациентов с классической лимфедемой нижних конечностей при анализе результатов ЛСГ установлено замедление скорости эвакуации РФП более 20 минут, снижение процентного накопления РФП в ЛУ от 25 % до 74 %, через 2 часа после нагрузочного стресс-теста отмечалось незначительное или выраженное, в зависимости от стадии отека, «депо» РФП в дистальных отделах конечности, при анализе морфологических изменений выявлялись различные

аномалии визуализации ЛУ и ЛС (гипоплазия, аплазия, гиперплазия, фрагментированные лимфатические коллекторы в виде «четок» и «бус»). Средний показатель ТИ составил $31,08 \pm 1,56$ баллов.

ЛСГ- показатели при флеболимфедеме нижних конечностей

Особенностями визуализации у 30 пациентов с ФЛЭ являлась нормальная или незначительно замедленная скорость эвакуации РФП более 20 минут, нормальное или незначительно сниженное процентное накопление РФП в л/узлах от 75 % до 100 %, через 2 часа после нагрузочного стресс-теста наблюдалось невыраженное «депо» РФП в дистальных отделах конечности; обратный кожный поток, визуализация регионарных ЛУ выявляла функционирующие паховые, бедренные и подвздошные ЛУ, хорошо накапливающие РФП, при визуализации ЛС выявлялось наличие многочисленных лимфовенозных шунтов, т.е., шунтирование лимфы в глубокие вены голени и бедра на уровне верхней трети голени и подколенной ямки, гипертрофированные, расширенные лимфатические коллекторы, располагающиеся в проекции БПВ и МПВ, с множеством коллатералей и притоков. Средний показатель ТИ составил $18,69 \pm 1,31$ баллов.

ЛСГ- показатели при липолимфедеме нижних конечностей

При лимфатической визуализации у 30 пациентов с ЛЛЭ определялись нормальная скорость эвакуации РФП - до 20 минут, нормальное количество лимфатических узлов (ЛУ) и лимфатических сосудов (ЛС), регионарные ЛУ хорошо или умеренно накапливали РФП, отсутствовало «депо» РФП в дистальных отделах конечностей через 2 часа после стресс-метода с физической нагрузкой; транспортный индекс (ТИ), определяемый по методике Kleinhans, составил $8,68 \pm 0,60$ баллов.

ЛСГ- показатели при ЛСЛР/СРЛ

У пациентов с ЛСЛР/СРЛ полностью отсутствовала визуализация регионарных ЛУ или отмечалось резкое снижение количества функционирующих ЛУ, была затруднена визуализация ЛС, при досмотре через 2 часа после стресс-теста с физической нагрузкой в месте инъекции присутствовало ярко выраженное диффузное «депо» РФП, а также диффузная задержка РФП в виде «депо» в

мягких тканях проксимальных и дистальных отделов конечностей; отмечался также обратный кожный ток, ТИ составил – $42,0 \pm 0,64$ баллов (рисунок 3.10).

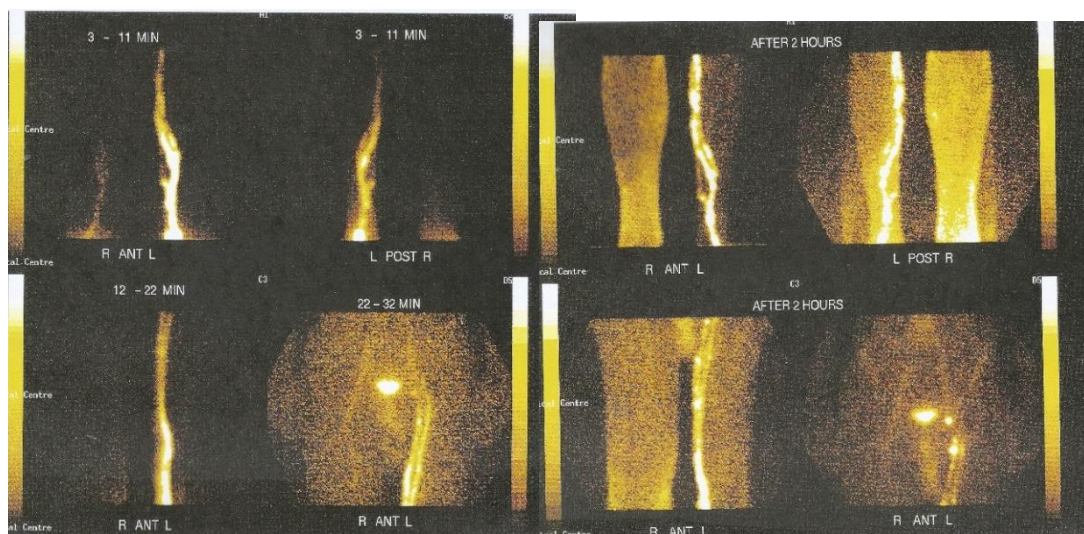


Рисунок 3.10. Пациент Г., 62 г. с ЛСЛР, II-III ст., перенесший 2 года назад операцию простатэктомии по поводу рака предстательной железы 2 ст., с последующей лучевой терапией и химиотерапией. Визуализируются диффузное распределение РФП в заинтересованной конечности, отсутствие визуализации регионарных ЛУ и ЛС на стороне отека, обратный кожный ток.

Таким образом, визуализация лимфатической системы с помощью изотопной ЛСГ с целью диагностики и последующей персонализации консервативного лечения и реабилитации пациентов с ХЛОНК и должна быть рекомендована в качестве первого диагностического метода.

Для обеспечения высокого качества изображений и их правильной интерпретации необходимо придерживаться правильной техники проведения исследования в соответствии с разработанным протоколом исследования.

Целью качественной лимфосцинтиграфии является визуализация морфологии лимфатической системы. Наличие любых нарушений регионарного лимфатического дренажа и лимфатического транспорта должно учитываться при назначении индивидуальных персонализированных комплексных программ реабилитации для достижения эффективного лечения.

Количественная лимфосцинтиграфия используется для измерения скорости лимфатического потока и может быть чувствительным способом диагностики лимфатической дисфункции. Выявленные на ранних стадиях ХЛОНК нарушения лимфатического транспорта в виде задержки визуализации регионарных ЛУ более 20 минут, повышение ТИ $>4,5$ баллов могут рассматриваться как предикторы развития и прогрессирования лимфатического отека конечности и позволяют проводить раннюю диагностику начальных субклинических стадий лимфатических отеков при отсутствии манифестирующих клинических проявлений отеков.

Количественная ЛСГ позволяет четко определиться с установлением клинического диагноза: при начальных стадиях (I-II ст.) ХЛОНК - отмечается снижение скорости РФП до 20 - 30 минут, некоторое снижение визуализации лимфатических узлов и коллекторов, но при этом через 2 часа наблюдается полноценная визуализация регионарных ЛУ с хорошим накоплением РФП в регионарных ЛУ (более 45% и выше) на фоне полной эвакуации РФП из конечности (отсутствия «депо РФП»). При продвинутой стадии ХЛОНК (III ст.) – отмечается значительное снижение скорости РФП более 40 минут, значительное снижение визуализации (числа, просвета лимфатических коллекторов), при этом через 2 часа после стресс-метода с физической нагрузкой определяется снижение накопления РФП в регионарных ЛУ от 10% до 20%, на фоне частичной эвакуации РФП из конечности (проксимальные «депо» РФП). При IV стадии ХЛОНК (слоновости) визуализация ЛУ и ЛС полностью отсутствует, при досмотре через 2 часа после стресс-теста с физической нагрузкой наблюдается выраженная диффузная задержка РФП в месте введения, а также распределение РФП в виде диффузного «депо» в мягких тканях дистальных и проксимальных отделов конечностей.

Проведенный сравнительный анализ визуализации подтвердил высокие чувствительность и специфичность ЛСГ для диагностики ХЛОНК. Чувствительность качественной лимфосцинтиграфии в диагностике лимфедемы составляет 78,0%, количественной лимфосцинтиграфии - 100% (таблица 3.4.).

Таблица 3.4. Чувствительность и специфичность для качественной, количественной и комбинированной ЛСГ

| Вид лимфосцинтиграфии | Чувствительность | Специфичность |
|-----------------------|------------------|---------------|
| Качественная | 78,0% | 100% |
| Количественная | 98,0% | 83,75% |
| Комбинированная | 88,0% | 91,87% |

Ценность методов визуализация лимфатического транспорта неоценима на этапе стратификации рисков прогрессирования отеков, планирования тактики ведения пациентов, построения корректных программ реабилитации и контроля за лимфатическими отеками.

Построенная на основании выявленных дефектов контрастирования ЛУ и ЛС долгосрочная персонифицированная программа реабилитации позволит предотвратить прогрессирование заболевания и развитие запущенных стадий, а также повысить эффективность лечения.

Таким образом, ценность ЛСГ заключается в том, что данный метод, позволяющий в режиме реального времени за счет четких изображений оценить морфофункциональные нарушения и лимфатический транспорт в динамике лимфатического потока, является функциональным и динамическим методом визуализации. Индекс лимфатического транспорта (ТИ) позволяет проводить полуколичественную оценку переноса периферических лимфатических радиоактивных индикаторов. Отсроченная визуализация демонстрирует захват лимфатических узлов, характеризующий их функциональную компетентность. Тем не менее, ЛСГ недооценена клиницистами в качестве независимого теста или в качестве дополнения к анамнестическим данным пациента и физикальному обследованию.

Диагностическая ценность ЛСГ экспоненциально возрастает в сочетании с магнитно-резонансной томографией/мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и дуплексным ультразвуковым исследованием. Тройная оценка визуализации не только повышает диагностику лимфатической

дисфункции, но также позволяет оценить поражение артериальной и венозной систем и обеспечивает основу для последующей терапии.

3.3. Визуализация кожи и подкожной клетчатки методом мультиспиральной компьютерной томографии

Современная мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) является безопасным высокотехнологичным методом лучевой диагностики, приемлемым для большинства пациентов. Преимуществами метода МСКТ являются оптимальное соотношение стоимость/эффективность, высокое разрешение визуализации, неинвазивность. Относительными противопоказаниями для КТ-исследования могут быть беременность и непереносимостью контрастных препаратов.

В нашей работе МСКТ применялась с целью визуализации изменений кожи и подкожной клетчатки, мягких тканей и лимфатических узлов при ХЛОНК.

Для проведения МСКТ использовался 64-спиральный компьютерный томограф с толщиной срезов - 5 мм. Применение многосрезового томографа с получением до 64 срезов с временным разрешением 0,1- 0,5 сек. (минимально доступная длительность одного оборота рентгеновской трубки составляет 0,3 сек.) позволяло получать мультиспиральные срезы высокого разрешения с высокой скоростью, что значительно снижало лучевую нагрузку.

У пациентов с лимфатическими отеками при МСКТ визуализировались патологические изменения (паттерны) структуры кожи, подкожной клетчатки и фасций: утолщение кожи, «сотовая» структура подкожного слоя, патогномоничная для лимфатического отека («honeycomb» structure), утолщение фасций, а также проводилось определение плотности подкожного пространства (D) в единицах плотности по шкале Хаунсвилда (HU). При этом учитывалось, что плотность жидкости (D) составляет от -20 до +25 HU; плотности жировой ткани (-100 HU). Мультиспиральная технология позволяла за счет спиралевидного веерообразного движения сканирующего луча исследовать одну

анатомическую область за один период задержки дыхания с получением тонких соприкасающихся срезов, с исключением пропусков небольших патологических объектов.

В проведенном проспективном исследовании проанализированы результаты мультиспиральной компьютерной томографии 120 пациентов с ХЛОНК нижних конечностей I-III клинических стадий (по клинической классификации Савченко Т.В., Покровского А.В., 2004). Из них 102 (85%) женщины и 18 (15%) мужчин, в возрасте от 18 до 73 лет. Длительность заболевания составляла от 2 до 48 лет.

Двухстороннее поражение конечностей наблюдалось у 24 из них. Первичной лимфедемой страдало 38 пациентов, вторичной – 82 пациента (24 с флеболимфедемой, 12 с посттравматической вторичной лимфедемой, 12 с лимфедемой на фоне лимфаденита паховых лимфатических узлов, 18 с липолимфедемой и 16 с выраженной двухсторонней лимфедемой после тотальной гистерэктомии с последующей лучевой терапией по поводу рака тела матки).

Клинический диагноз первичной лимфедемы был подтвержден методом лимфосцинтиграфии у всех 38 пациентов. 14 больных лечились хирургически (у 2 были выполнены реконструктивные операции на глубоких и перфорантных венах, у 2 пациенток - лимфовенозные анастомозы и в одном случае произведена односторонняя липодермофасцэктомия).

При анализе результатов МСКТ были определены закономерности патологических изменений структуры кожи и подкожного пространства в зависимости от формы и стадии заболевания (таблица 3.5)

При анализе представленных в таблице данных во всех случаях у пациентов с лимфедемой (вне зависимости от этиологии) было выявлено утолщение кожи, более выраженное при III стадии (до 4-5 мм). Толщина кожи составила в среднем $3,0 \pm 0,36$ мм (при норме $1,0 \pm 0,10$ мм), $p < 0,01$ (Рисунок 3.11).

Таблица 3.5 КТ-признаки дифференциальной диагностики различных форм хронических лимфатических отеков нижних конечностей

| КТ-признак | Классическая Лимфедема I-II ст/III ст | Флебо-лимфедема | Липолимфедема | ЛСЛР/CRL |
|--|---|--------------------------|---------------|----------------------------|
| Утолщение кожи, мм (M±m) | Умеренное или значительное (до 2,0 ±0,36/ 3,2±0,47) | Нет | Нет | Значительное (до 3,4±0,47) |
| Утолщение подкожно-жирового слоя, мм | Умеренное (до 18,0± 1,36) | Умеренное | Значительное | Значительное (до 26,9±3,2) |
| Плотность жировой клетчатки, HU (M±m) | -85±3,6 | -65,1±8,4 | -102,2±0,8 | -47±5,3 |
| «Сотовая» структура подкожно-жировой клетчатки | Умеренно выраженная | нет | нет | Значительно выраженная |
| Утолщение фасций | нет | нет | нет | Умеренное или значительное |
| Расширение подкожных вен | нет | Расширены подкожные вены | нет | нет |
| Распространенный фиброз | Незначительно умеренно выраженный | нет | нет | Значительно выраженный |

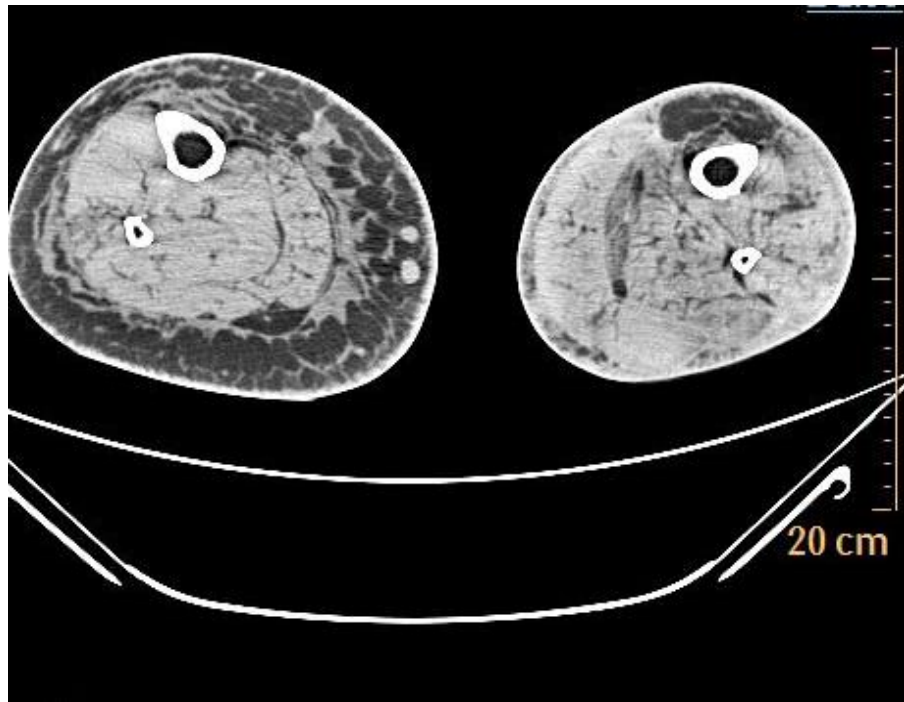


Рисунок 3.11. Компьютерная томография, поперечный срез нижних конечностей пациентки К., 62 лет с первичной лимфедемой правой нижней конечности III стадии. Определяется выраженное утолщение кожи, подкожного пространства, «сотовая» структура подкожно-жирового пространства.

Увеличение толщины подкожного пространства наблюдалось также во всех случаях, более выраженное при III-IV стадиях, в среднем до $26,9 \pm 3,2$ мм. В 13 из 20 случаев отмечались характерные изменения подкожной ткани в виде «сотовой» структуры, образованные разрастанием фиброзных волокон, ориентированных на срезах в виде параллельной и поперечной исчерченности (Рисунок 3.12).

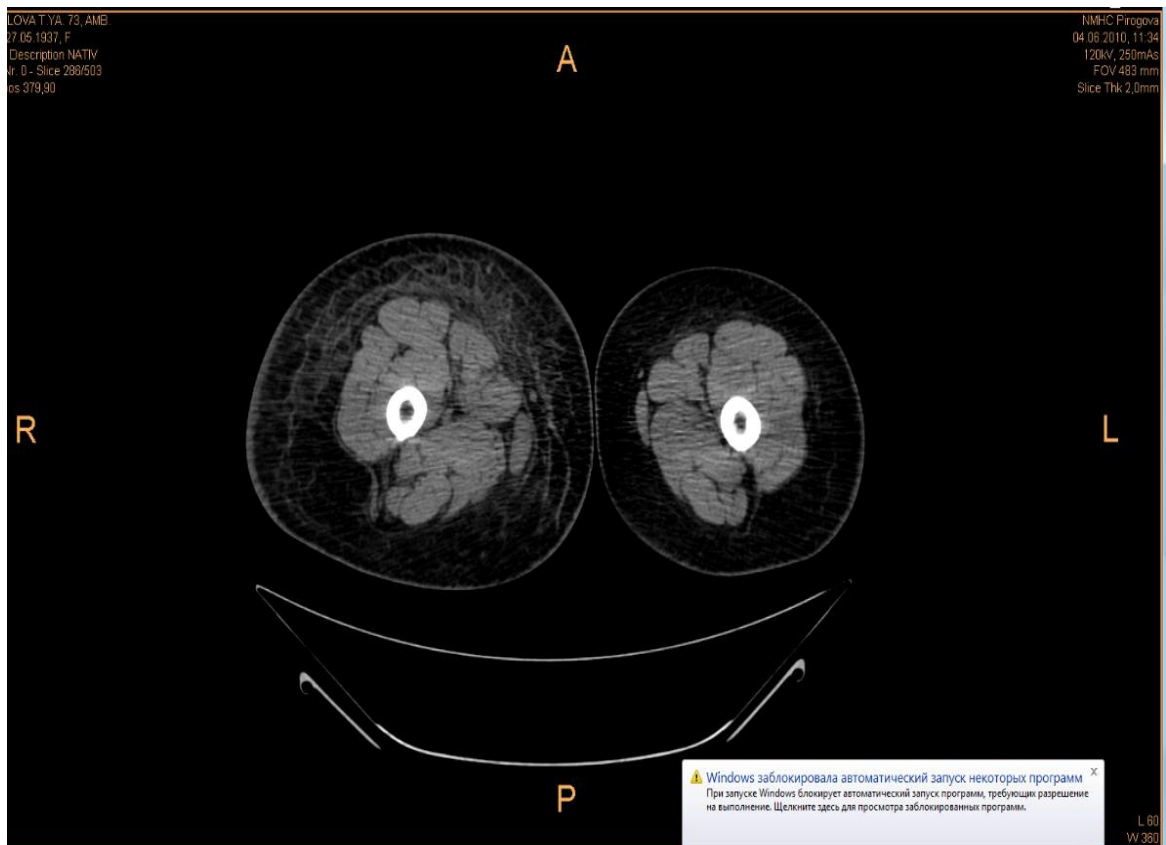


Рисунок 3.12. Компьютерная томография, поперечный срез нижних конечностей пациентки В., 59 лет с вторичной лимфедемой II стадии. Справа определяется утолщение кожи, подкожного пространства, «сотовая» структура подкожно-жировой клетчатки. Мышечный компонент не изменен.

Причем, характерная «сотовая» структура была более выраженной при II-III стадиях заболевания. У пациента с III-IV стадией вторичной лимфедемы выявлено резкое усиление плотности (D) подкожных тканей до (минус)–7,0 (–3,0) HU, за счет выраженного фибросклероза подкожно-жировой клетчатки, фасций и перимускулярного ложа (Рисунки 3.13 и 3.14).

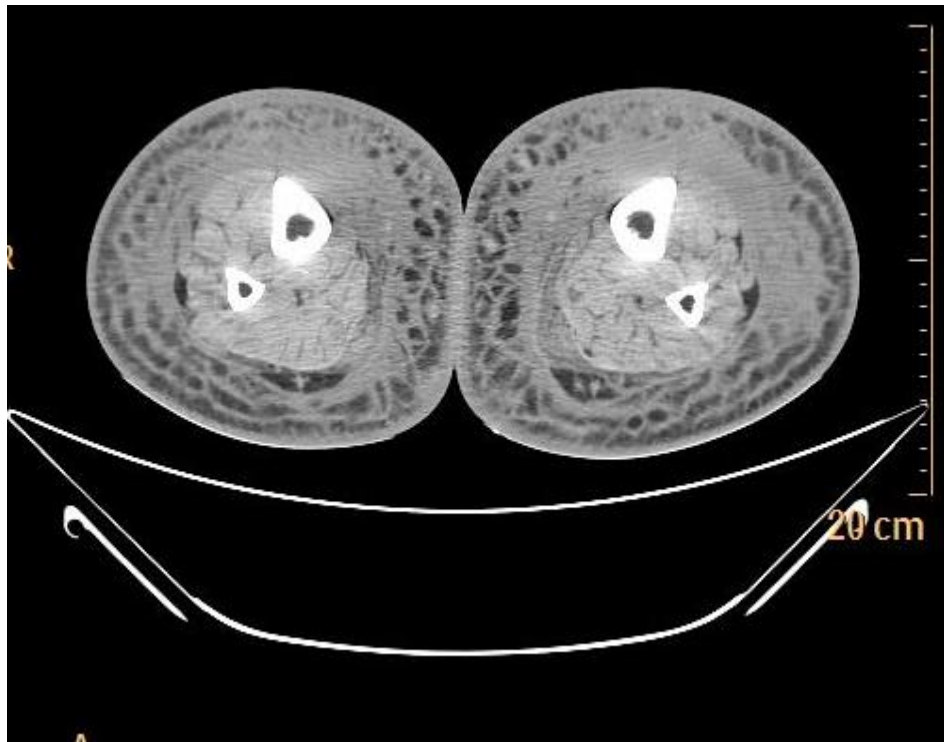


Рисунок 3.13. Компьютерная томография, поперечный срез нижних конечностей пациента Д., 56 лет с III стадией вторичной лимфедемы. Определяется выраженное утолщение кожи, подкожного пространства, выраженный фиброз кожи, подкожно-жировой ткани, фасций.



Рисунок 3.14. Фронтальная КТ реконструкция нижних конечностей пациента с III стадией вторичной лимфедемы.

Расширения субфасциального пространства у пациентов с лимфедемой не отмечалось. При КТ-анализе субфасциального пространства (в том числе мышечного компонента) не выявлено увеличения или отека скелетных мышц, что совпадает с данными других исследователей, и подтверждает, что при лимфедеме в первую очередь наблюдаются патологические фиброзно-склеротические изменения кожи и подкожной клетчатки.

КТ-визуализация у пациентов с флеболимфедемой показала расширение подкожного пространства, субфасциального пространства, расширение подкожных вен в исследуемой области и утолщение кожи у всех 24-х пациентов, характерное изменение подкожного пространства в виде «сотовой» структуры было выявлено лишь у 2 из 24-х пациентов. Плотность подкожного пространства (D), составила $-65,1 \pm 8,4$ НУ, что соответствует по шкале Хаунсфильда усредненной плотности жира и жидкости с высоким содержанием белка (плотность жидкости от -20 до $+25$ НУ) (Рисунок 3.15).

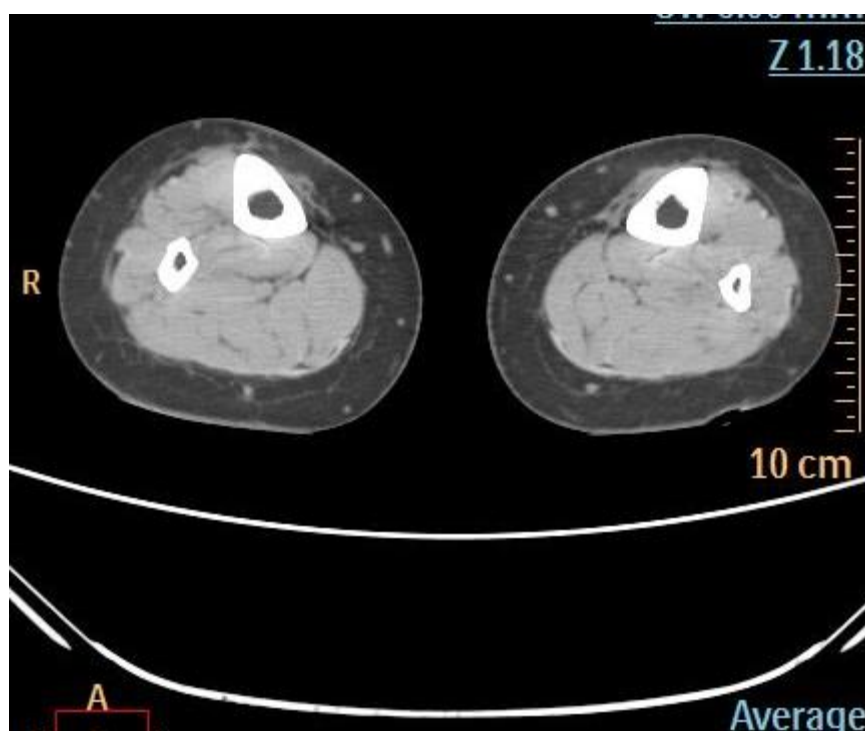


Рисунок 3.15. Компьютерная томография, поперечный срез нижних конечностей пациентки В., 59 лет с флеболимфедемой. Кожа не утолщена, увеличено подкожное пространство, отсутствует «сотовая» структура. Определяются расширенные подкожные вены.

КТ-визуализация при липолимфедеме выявила расширение подкожного пространства за счет разрастания жировой ткани, но при этом не отмечалось

утолщения кожи и расширения субфасциального пространства. Плотность подкожного пространства (D), измеренная по шкале Хаунсфильда, составила – (минус) $-102,2 \pm 0,85$ HU, что соответствует плотности жировой ткани (-100 HU) и обусловлено разрастанием подкожно-жировой клетчатки (Рисунок 3.16).

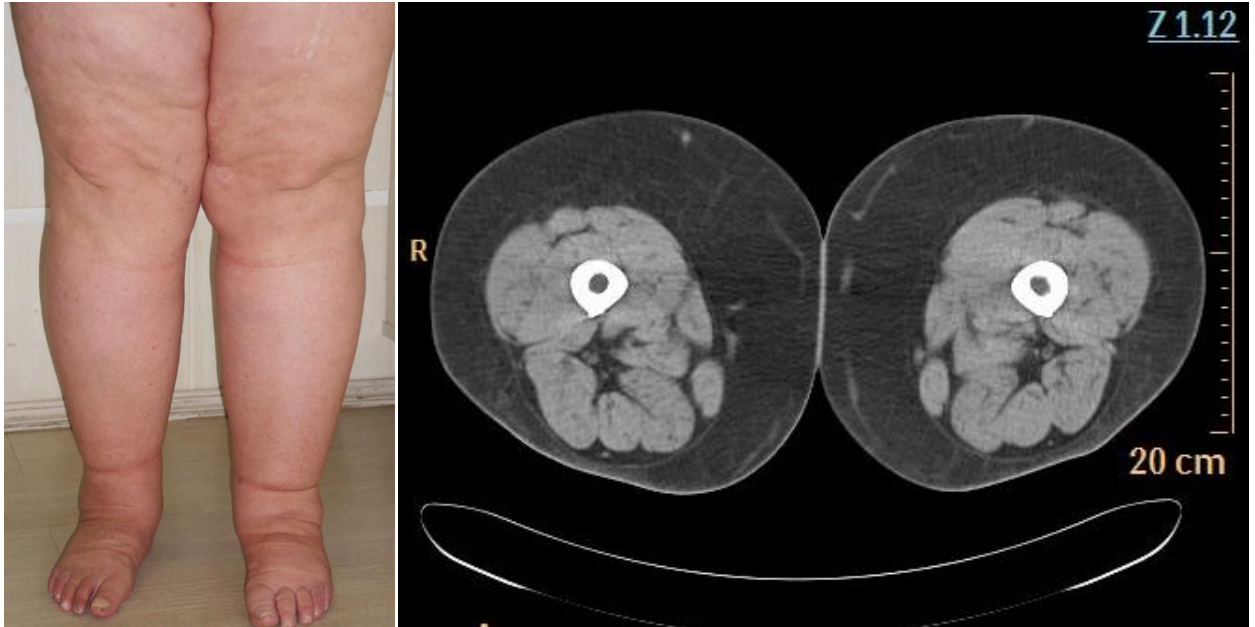


Рисунок 3.16. Слева фото нижних конечностей пациентки С., 54 лет с липолимфедемой III ст. Справа компьютерная томография, поперечный срез нижних конечностей этой же пациентки с липолимфедемой. Определяется резкое утолщение подкожно-жирового пространства за счет разрастания жировой ткани. Утолщения кожи не определяется. «Сотовая» структура подкожного пространства отсутствует.

Таким образом, высокотехнологичный метод мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) является неинвазивным высокоточным методом диагностики, позволяющим визуализировать патологические изменения мягких тканей (кожи, подкожной клетчатки, фасций) и лимфатических узлов при ХЛОНК [8, 135].

Преимущества МСКТ по сравнению с другими диагностическими методами очевидны, что определяет высокую клиническую значимость метода: высокое пространственное разрешение; быстрота обследования; возможность 3-х мерной и многоплоскостной реконструкции изображений; низкая оператор-зависимость метода; возможность стандартизации исследования; возможность визуализации

измененных регионарных лимфоузлов и других висцеральных причин лимфатической обструкции (метастазы, лимфомы, лимфоцеле).

Кроме того, при помощи МСКТ при лимфатических отеках возможна четкая, с высокой степенью разрешения, визуализация изменений подкожной жировой клетчатки и соединительнотканых образований в над- и субфасциальных пространствах конечностей. Выраженность КТ-симптомов ХЛОНК пропорциональна клинической стадии заболевания, а прогрессирование заболевания сопровождается усилением фиброза и склероза кожи, подкожной жировой клетчатки, фасций и перимускулярного ложа, разрастанием подкожной жировой клетчатки. Однако, КТ-признаки классической лимфедемы не позволяют выявить ее генез. Для определения первичного или вторичного характера заболевания необходимо проведение комплексного обследования с проведением лимфосцинтиграфии и КТ регионарных лимфоузлов и области таза [159, 122].

Данные МСКТ представляют важную информацию для дифференциальной диагностики классической лимфедемы и различных комбинированных форм хронического лимфатического отека. Изменения подкожного пространства в виде «сотовой» структуры, утолщение кожи за счет ее фибросклероза, выявляемые при классической лимфедеме, не характерны для флеболимфедемы и липолимфедемы, что важно для установления клинической формы лимфатического отека и определения стратегии персонафицированного лечения. Плотность подкожной клетчатки при МСКТ соответствует усредненному показателю плотности воды, белка и жира при лимфедеме, при липолимфедеме – приближается к плотности жировой ткани, при флеболимфедеме – к плотности воды.

Нами разработана система диагностики при ХЛОНК, основанная на данных ЛСГ, МСКТ и ДС вен для определения параметров клинических форм ХЛОНК (Таблица 3.6).

Таблица 3.6. Алгоритм диагностической визуализации при ХЛОНК

| Патологич. Изменения визуализации | Лимфедема | Флеболимфедема | Липолимфедема | Лимфедема, связанная с лечением рака |
|-----------------------------------|-----------|----------------|---------------|--------------------------------------|
| ЛСГ изменения | | | | |
| Лимф. дисфункция | +++ | + | + - | +++ |
| Скорость эвакуации РФП | +++ | + | + - | ++++ |
| Накопление РФП в ЛУ | ++ | +++ | +++ | - |
| Визуализация ЛС | + - | +++ | +++ | - |
| МСКТ показатели | | | | |
| «Сотовая» структура | +++ | + - | - | ++++ |
| Расширение п/к пространства | ++ | - | ++++ | ++ |
| Расширение вен | - | +++ | - | - |
| Утолщение кожи | +++ | - | - | +++ |
| ДС вен н/к | | | | |
| Вены интактны | + | - | + | - |
| Патология венозной системы н/к | - | +++ | - | - |

Примечание: РФП-радиофармпрепарат; ЛСГ-лимфосцинтиграфия; ДС – дуплексное сканирование; МСКТ- мультиспиральная компьютерная томография

Метод КТ может также применяться для диагностики обструктивной лимфедемы, демонстрируя наличие или отсутствие изменений в малом тазу, которые могут быть причиной лимфатической обструкции.

Таким образом, метод МСКТ, как доступный и неинвазивный, может применяться для неинвазивной визуализации анатомо-физиологических изменений при лимфедеме для установления более точного клинического диагноза (с определением формы и стадии) и определения дальнейшей тактики комплексного лечения и реабилитации.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ДИАПАЗОНА ДВИЖЕНИЯ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА И ДИСФУНКЦИИ МЫШЕЧНОЙ ПОМПЫ ГОЛЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЛИМФАТИЧЕСКИМИ ОТЕКАМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

4.1. Методология проведения изокинетической динамометрии

Для проведения сравнительного анализа воздействия многослойного биндажа из низкоэластичных бинтов и регулируемых нерастяжимых компрессионных изделий на производительность мышечной помпы голени, а также на диапазон движений голеностопных суставов у больных с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей был осуществлен II и III этапы настоящего исследования, с включением 30 пациентов с ХЛОНК I-III стадий, среднего возраста – 62,0 [47,54; 68,65] года, длительность заболевания составила – 8,5 [5,44; 14,95] лет, индекс массы тела (ИМТ) – 25,76 [20,98; 33,03]. I стадия ХЛОНК отмечена у 3 пациентов (10%), II стадия - у 15 (50%), III стадия - у 12 (40%). У 9 пациентов определялась первичная односторонняя лимфедема на фоне аплазии (гипоплазии) лимфатических узлов и лимфатических коллекторов, у 9 пациентов диагностировалась ФЛЭ, у 7 пациентов – ЛЛЭ, у 5- ЛСЛР.

В ходе исследования с применением модуля «Жим для ног» проспективно были проанализированы наиболее значимые силовые параметры: максимальная сила разгибания конечности (Н), средняя сила разгибания конечности (Н), а также общая работа (Дж).

На 2-м этапе исследования больным проводили тестирование на «мультисуставном» модуле CON-TREX для изолированного изучения АРОМ и ИКДМ с определением пикового вращающего момента (ПВМ) голеностопного сустава (соответственно, мышц-сгибателей и разгибателей стопы) при угловой скорости 60 градусов в секунду. Это позволило изучить непосредственно

функцию голеностопного сустава – автоматически фиксированные АРОМ сгибания/разгибания, а также силовые характеристики мышц-сгибателей и разгибателей голени. При использовании «мультисуставного» модуля CON-TREX параметры гониометрии тестировались в автоматическом режиме при выполнении подошвенного сгибания и дорсифлексии.

Также были проспективно проанализированы наиболее значимые параметры ИКДМ: абсолютные показатели динамической силы на угловой скорости 60 градусов/сек (пиковый вращающий момент – ПВМ –peak torque) и относительные (по отношению к весу тела - ПВМ/ВТ). ПВМ (ньютон x метр, Нм) свидетельствует о максимальной силе данной мышечной группы, его соотношение с весом тела позволяет проводить сравнение с эталонными средне-популяционными показателями. При возникновении анатомического препятствия или болезненных ощущений в процессе тестирования происходит снижение мышечного усилия, что выражается в изменениях графика ПВМ (таблица 4.1.).

Таблица 4.1. Динамика показателей диапазона движений в голеностопном суставе и изокинетической динамометрии нижних конечностей здоровых добровольцев: Модуль «Жим для ног» (Me (Q₁; Q₃))

| Вид компрессии | Показатели изокинетической динамометрии | | | |
|------------------|---|-----------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| | Максимальная сила разгибания, <i>H</i> | Средняя сила разгибания, <i>H</i> | Общая работа, <i>Дж</i> | Дорсифлексия АРОМ, градусы |
| Без компрессии и | 1597,5 [1468,3;2161,2] | 573,00 [424,6;775,9] | 1698,0 [1307,6;2116,7] | 29,00 [27,00;29,79] |
| МНБ | 1931,5 [1641,7;2336,4] * | 739,00 [565,8;855,9] * | 2083 [1738,2;2476,7] * | 15,00 [11,6;15,00] ** |
| РНКБ | 1941 [1697,0;2200,9] | 652,00 [484,9;812,2] | 1849,5 [1542,1;2239,3] | 19,00 [18,3;22,40] ** |

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ - Достоверность различий по сравнению с показателями в группе пациентов без компрессии (попарный сравнительный анализ с Т-критерием Вилкоксона); АРОМ - Ankle Range of Motion (диапазон движений в голеностопном суставе); МНБ – многослойные низкоэластичные бандажи; РНКБ *circaid juxtafit* – регулируемые нерастяжимые компрессионные бандажи.

4.2. Результаты изокинетической динамометрии мышечно-венозной помпы голени с использованием модуля «Жим для ног»

На 1-м этапе тестирования с модулем «Жим ногами» у больных лимфедемой результаты гониометрии с измерением AROM показали снижение дорсифлексии до 17,0 [13,94;20,65] градусов, при III ст. лимфедемы - до 13,0 градусов по сравнению с интактными конечностями (норма - 20 градусов). При применении МНБ показатель дорсифлексии конечностей с лимфедемой уменьшился до 9,0 [7,48;10,91] градусов, а при использовании РНКБ - до 14,0 [11,84;17,75] градусов. Также были исследованы показатели гониометрии коленных суставов: сгибание коленных суставов у больных лимфедемой – 122,50 [110,4;128,16] градусов, при применении МНБ – 99,00 [94,76;103,43] градусов, при использовании РНКБ – 110,00 [107,42;116,97] градусов (норма – 130-150 градусов).

На 1-м этапе тестирования при определении ИКДМ максимальная сила разгибания интактных конечностей составила 1210,5 [969,28;1480,51] Н, больных конечностей - 889,00 [701,01;1059,38] Н. При применении МНБ данный показатель возрос до 1060 [853,31;1375,08] Н, при РНКБ – до 1255 [1018,48;1376,11] Н.

Средняя сила разгибания на интактных конечностях составила 173,5 [101,36;291,83] Н, на больных конечностях - 111,5 [75,04;167,15] Н. Применение МНБ увеличило данный показатель до 295,5 [200,41;343,38] Н, РНКБ - до 294,5 [235,29;346,90] Н.

Общая работа на интактных конечностях составила 1156,0 [921,2;1367,9] Дж, на больных конечностях - 811,5 [624,7;1130,6] Дж. При МНБ данный показатель составил 880,8 [667,4;1141,8] Дж, при РНКБ - 1204,8 [989,6;1522,33] Дж (Таблица 4.2).

Релевантность полученных данных согласуется с ранее опубликованными данными у пациентов с ХВН [306].

Таблица 4.2. Результаты сравнительного анализа показателей изокинетической динамометрии (модуль «Жим для ног» CON-TREX) у пациентов с лимфедемой нижних конечностей (Me (Q₁; Q₃))

| Вид бандажирования | Параметры изокинетической динамометрии | | | |
|-------------------------|--|---------------------------------------|------------------------------|----------------------------|
| | Максимальная сила разгибания конечности, Н | Средняя сила разгибания конечности, Н | Общая работа, разгибание, Дж | Дорсифлексия АROM, градусы |
| Интактные конечности V1 | 1210,5 [969,28;1480,51] | 173,5 [101,36;291,83] | 1156,0 [921,2;1367,9] | 25,00 [21,92;26,77] |
| Больные конечности V2 | 889,00 [701,01;1059,38] | 111,5 [75,04;167,15] | 811,5 [624,7;1130,6] | 17,00 [13,94;20,65] |
| Уровень р | 0,005** | 0,021* | 0,046* | 0,0076* |
| Больные конечности V2 | 889,00 [701,01;1059,38] | 111,5 [75,04;167,15] | 811,5 [624,7;1130,6] | 17,00 [13,94;20,65] |
| Конечность и с МНБ V3 | 1060 [853,31;1375,08] | 295,5 [200,41;343,38] | 880,8 [667,4;1141,8] | 9,00 [7,48;10,91] |
| Уровень р | 0,021* | 0,005** | 0,798 | 0,005* |
| Конечность и с ЛЭ V2 | 889,00 [701,01;1059,38] | 111,5 [75,04;167,15] | 811,5 [624,7;1130,6] | 17,00 [13,94;20,65] |
| Конечность и с РНКБ V4 | 1255 [1018,48;1376,11] | 294,5 [235,29;346,90] | 1204,8 [989,6;1522,33] | 14,00 [11,84;17,75] |
| Уровень р | 0,005** | 0,005** | 0,046* | 0,168 |

Примечание: р- асимптотическая значимость <0,05*; р<0,01**; критерий W - непараметрический критерий Wilcoxon для парных зависимых сравнений; V1- конечности здоровых добровольцев без компрессии; V2- конечности здоровых добровольцев с МНБ; V3- конечности здоровых добровольцев с РНКБ; АROM - Ankle Range of Motion (диапазон движений в голеностопном суставе); ИКДМ - изокинетическая динамометрия; МНБ – многослойные низкоэластичные бандажи; РНКБ circaid juxtafit – регулируемые нерастяжимые компрессионные бандажи circaid juxtafit; Н – Ньютон; Дж - Джоуль.

4.3. Результаты изокинетической динамометрии мышечно-венозной помпы голени с использованием «Мультисуставного» модуля

По данным, полученным в ходе 2-го этапа тестирования на «мультисуставном» модуле CON-TREX, выявлено снижение АРОМ подошвенного сгибания голеностопного сустава конечностей у больных с лимфедемой до -39,65 [-39,73;-36,72] (на 20,7% по сравнению с возрастной нормой подошвенного сгибания стопы – 50 градусов), после применения МНБ - снижение до -31,10 [-35,78;-29,29] (на 21,5% от исходного уровня, $p < 0,01$), при использовании РНКБ - снижение до -38,90 [-39,16;-32,81] (на 2,0% от исходного уровня, $p < 0,05$).

Снижение АРОМ дорсифлексии коррелировало с результатом, полученном на модуле «Жим ногами» и составило 19,60 [17,83;20,68] градусов (при норме 20 градусов), после применения МНБ АРОМ дорсифлексии уменьшился до 10,80 [9,41;12,24] градусов ($p < 0,01$), а после применения РНКБ уменьшился до 16,4 [13,78;19,25] градусов ($p < 0,05$).

Интегральный показатель мышечной силы - ПВМ разгибания (дорсифлексия) - статистически значимо уменьшился с 16,20 [12,96;19,39] до 13,20 [9,95;14,76] ($p < 0,01$) при применении МНБ и не изменился при применении РНКБ. ПВМ/ВТ разгибания также уменьшился после применения РНКБ с 0,17 [0,15;0,23] до 0,15 [0,10;0,17] ($p < 0,05$) и не изменился при применении МНБ.

Общая работа разгибания уменьшилась с 86,30 [68,91;113,34] до 42,65 [25,11;55,66] ($p < 0,01$) после применения МНБ и не изменилась после применения РНКБ. ПВМ и ПВМ/ВТ сгибания (подошвенное) при применении РНКБ и МНБ не изменились.

Статистически значимо улучшился показатель работы (среднее сгибание/разгибание, %), отражающий отношение средних максимумов работы сгибание/разгибание за цикл. При применении МНБ он увеличился со 150,70 [117,4;213,9] % до 234,90 [211,6;254,6] % ($p < 0,05$), при применении РНКБ – со 150,70 [117,4;213,9] % до 207,65 [173,2;243,7] % ($p < 0,05$).

Противоречивые данные ПВМ и ПВМ/ВТ, полученные на «мультисуставном» модуле, могут быть объяснены тем, что особенностью тестирования является жесткая фиксация голени в области лодыжки и средней трети широкими жесткими ремнями, что затрудняет, по-видимому, мышечное усилие (полноценное сокращение мышц-сгибателей и разгибателей, особенно после использования бандажей). Это проявилось в снижении ПВМ и ПВМ/ВТ, особенно при выполнении дорсифлексии (мышцы-разгибатели). Статистически значимое улучшение мышечной силы продемонстрировало повышение ПВМ сгибания (трехглавая мышца голени) при использовании РНКБ.

Также статистически значимое улучшение продемонстрировал показатель средней работы сгибание/разгибание (%), зарегистрировавший увеличение этого показателя как при применении МНБ, так и при применении РНКБ. Вероятно, на производительности мышц-сгибателей и разгибателей при МНБ сказалось мышечное утомление, поскольку тестирование проводилось, согласно протоколу, последовательно в один день с незначительным временным интервалом (1,5 часа). Тестирование с РНКБ было завершающим.

Показатели ПВМ разгибания и сгибания интактных конечностей и конечностей с отеком соотносятся с опубликованными средними значениями изокинетических тестов пожилых людей [59]. Результаты тестирования на «мультисуставном» модуле представлены в таблицах 4.3, 4.4.

Таким образом, впервые проведенное исследование показателей ИКДМ позволило достоверно оценить производительность мышц-сгибателей/разгибателей нижних конечностей. Ранее насосная функция МВП оценивалась по измеренным объемам венозной крови, исследуемым с помощью метода воздушной и фотоплетизмографии. Снижение фракции изгнания (EF), увеличение остаточной объемной фракции (RVF) рассматриваются как маркеры снижения МВП голени [215, 308].

Таблица 4.3. Результаты сравнительного анализа показателей ИКДМ (мультисуставной модуль CON-TREX) голеностопного сустава у пациентов с лимфедемой нижних конечностей (Ме (Q₁; Q₃))

| Вид банды жирования | Параметры изокинетической динамометрии | | | | |
|---------------------------|--|---------------------------------------|------------------------------|----------------------------|--|
| | Максимальная сила разгибания конечности, Н | Средняя сила разгибания конечности, Н | Общая работа, разгибание, Дж | Дорсифлексия AROM, градусы | Максимальная сила разгибания конечности, Н |
| Интактные конечности и V1 | 19,65 [18,72;23,09] | -39,30 [-41,08;38,35] | 13,80 [12,32;15,75] | 0,16 [0,14;0,19] | 77,25 [66,38;91,27] |
| Больные конечности и V2 | 19,60 [17,83;20,68] | -39,65 [-39,73;-36,72] | 16,20 [12,96;19,39] | 0,17 [0,15;0,23] | 86,30 [68,91;113,34] |
| Уровень р | 0,046* | 0,202 | 0,021* | 0,183 | 0,646 |
| Больные конечности и V2 | 19,60 [17,83;20,68] | -39,65 [-39,73;-36,72] | 16,20 [12,96;19,39] | 0,17 [0,15;0,23] | 86,30 [68,91;113,34] |
| Больные конеч. с МНБ V3 | 10,80 [9,41;12,24] | -31,10 [-35,78;-29,29] | 13,20 [9,95;14,76] | 0,15 [0,12;0,20] | 42,65 [25,11;55,66] |
| Уровень р | 0,005** | 0,005** | 0,005** | 0,123 | 0,005* |
| Больные конечности и V2 | 19,60 [17,83;20,68] | -39,65 [-39,73;-36,72] | 16,20 [12,96;19,39] | 0,17 [0,15;0,23] | 86,30 [68,91;113,34] |
| Больные конеч. с РНКБ V4 | 16,4 [13,78;19,25] | -38,90 [-39,16;-32,81] | 15,20 [11,31;18,94] | 0,15 [0,10;0,17] | 61,05 [48,72;107,31] |
| Уровень р | 0,012* | 0,012* | 0,284 | 0,016* | 0,386 |

Примечание: р- асимптотическая значимость <0,05*; р<0,01**; критерий W - непараметрический критерий Wilcoxon для парных зависимых сравнений; V1- конечности здоровых добровольцев без компрессии; V2- конечности здоровых добровольцев с МНБ; V3- конечности здоровых добровольцев с РНКБ; AROM - Ankle Range of Motion (диапазон движений в голеностопном суставе); ИКДМ - изокинетическая динамометрия; МНБ – многослойные низкоэластичные бандажы; РНКБ circaid juxtafit – регулируемые нерастяжимые компрессионные бандажы circaid juxtafit; Н – Ньютон; Дж - Джоуль.

Таблица 4.4. Результаты сравнительного анализа показателей ИКДМ (мультисуставной модуль CON-TREX) голеностопного сустава у пациентов с лимфедемой нижних конечностей (Me (Q₁; Q₃))

| Вид бандажирования | Параметры изокинетической динамометрии | | | | |
|--------------------------|--|---|---------------------------|------------------------------------|--|
| | ПВМ макс. сгибание конечности, Нм | ПВМ/ВТ сгибание ср.конечности/кг, Нм/кг | Общая работа сгибание, Дж | Работа, ср. сгибание/разгибание, % | Работа, ср. утомление /разгибание, Дж/с, |
| Интактные конечност и V1 | -31,60 [-37,47;-24,08] | -0,33 [-0,41;-0,05] | 155,65 [114,4;166,8] | 160,40 [140,1;2317] | 0,065 [0,05;0,16] |
| Больные конечност и V2 | -34,25 [-43,36;-22,17] | -0,38 [-0,47;-0,26] | 151,70 [110,2;228,5] | 150,70 [117,4;213,9] | 0,12 [0,08;0,19] |
| Уровень p | 0,386 | 0,114 | 0,507 | 0,575 | 0,332 |
| Больные конечност и V2 | -34,25 [-43,36;-22,17] | -34,25 [-43,36;-22,17] | 151,70 [110,23;228,5] | 150,70 [117,4;213,9] | 0,12 [0,08;0,19] |
| Больные конеч. с МНБ V3 | -31,40 [-36,01;-19,18] | -0,34 [-0,38;-0,21] | 133,90 [67,09;141,94] | 234,90 [211,6;254,6] | 0,07 [0,04;0,11] |
| Уровень p | 0,168 | 0,074 | 0,005* | 0,016* | 0,011* |
| Больные конечност и V2 | -34,25 [-43,36;-22,17] | -34,25 [-43,36;22,17] | 151,70 [110,23;228,5] | 150,70 [117,4;213,9] | 0,12 [0,08;0,19] |
| Больные конеч. с РНКБ V4 | -33,55 [-46,65;-24,60] | -0,40 [-0,47;-0,27] | 150,25 [111,51;202,2] | 207,65 [173,2;243,7] | 0,075 [0,03;0,14] |
| Уровень p | 0,074 | 0,678 | 0,798 | 0,036* | 0,202 |

Примечание: p- асимптотическая значимость <0,05*; p<0,01**; критерий W - непараметрический критерий Wilcoxon для парных зависимых сравнений; V1- конечности здоровых добровольцев без компрессии; V2- конечности здоровых добровольцев с МНБ; V3- конечности здоровых добровольцев с РНКБ; AROM - Ankle Range of Motion (диапазон движений в голеностопном суставе); ИКДМ - изокинетическая динамометрия; МНБ – многослойные низкоэластичные биндажи; РНКБ circaid juxtafit – регулируемые нерастяжимые компрессионные биндажи circaid juxtafit; Н – Ньютон; Дж - Джоуль.

Нами впервые была предпринята попытка изучить производительность мышц, образующих помпу голени, главной функцией которой является изгнание венозной крови из нижних конечностей к сердцу. Исследование различных показателей мышечной работы (работы, силы, ПВМ, ПВМ/ВТ) в изокинетическом режиме на аппарате CON-TREX позволило исследовать не только мышечную силу, но также определить производительность мышц-разгибателей голени, при этом тестирование производилось в движении при заданной постоянной скорости, выполняемом в течение времени объеме мышечной работы, при определенных ранее аппаратом диапазоне движений в голеностопном суставе (AROM). Это позволило оценить мышечную дисфункцию и мышечные и двигательные дисбалансы.

Данное тестирование также позволило объективно оценить корректирующий эффект компрессионных бандажей на AROM и мышечные и двигательные дисбалансы в режиме реального времени (приближенном к ходьбе).

Здоровые добровольцы были протестированы для определения контрольных показателей, на которые можно опираться для оценки выявленных показателей у пациентов с ХЛОНК. Сравнение показателей ИКДМ здоровых молодых людей в возрасте 27 лет с показателями ИКДМ интактных конечностей пациентов с лимфедемой позволило сформулировать вывод о том, что диапазон движений и производительность мышц-разгибателей голени снижены в интактных конечностях без отеков. Это подтверждает ранее проведенные исследования зарубежных исследователей, свидетельствующие о снижении AROM у пожилых здоровых людей, обусловленным как процессами дегенерации внеклеточного матрикса, так и развитием фиброза кожи, подкожной клетчатки, фасций и сухожилий [59]. Производительность мышц-разгибателей голени также с возрастом снижается, это подтверждает наше исследование. Сравнительному изучению были подвергнуты интактные конечности без отека и конечности с отеком, а также протестированы и изучены показатели ИКДМ и AROM после применения на конечности с отеком различных бандажных устройств для коррекции двигательных дефицитов.

В проведенном исследовании влияния низкоэластичных бандажей на диапазон движений в голеностопном суставе и дисфункцию мышечной помпы голени у пациентов с ХЛОНК с применением роботизированного биомеханического комплекса с БОС «CON-TREX» выявлено снижение показателей АРОМ дорсифлексии и АРОМ подошвенного сгибания, что свидетельствует о функциональном ограничении движений в голеностопном суставе, оказывающем негативное влияние на реализацию полноценной работы мышечных насосов. Отеки у пациентов с ХЛОНК затрудняют движения в суставах, вызывают дискомфорт, болезненность, которые обуславливают низкую физическую активность и способствуют формированию анкилоза и потери гибкости голеностопного сустава. В данном случае наблюдается синдром взаимного отягощения (отеки, дисфункция мышечных и фасциальных насосов, анкилоз и потеря гибкости суставов).

У пациентов с ХЛОНК выявлено также снижение показателей изокинетической динамометрии (по сравнению со здоровыми добровольцами и интактными конечностями), что проявилось в статистически значимом снижении максимальной силы разгибания ($p < 0,01$), средней силы разгибания ($p < 0,05$) и общей работы ($p < 0,05$). Ослабление мышечной помпы приводит к фиброзу фасций и апоневроза, а также к атрофии мышц голени. Согласно полученным результатам, слабость мышечно-венозной помпы, функциональная и органическая контрактура голеностопного сустава приводят к нарушениям рессорной, балансирующей и толчковой функции стоп, развитию патологической ходьбы, которая снижает эффективность мышечных насосов у пациентов с ХЛОНК. Коррекция функциональной недостаточности мышечно-венозных помп может осуществляться при применении компрессионных бандажей. Наиболее мощным противотечным эффектом при лимфедеме нижних конечностей обладают многослойные низкоэластичные бандажи (МНБ), применяемые в первую фазу КПТ. В ранее проведенных исследованиях установлено, что МНБ повышают эффективность мышечной помпы голени при ходьбе [304, 272].

В проведенном исследовании с применением роботизированного биомеханического комплекса «CON-TREX» у пациентов с ХЛОНК выявлено снижение показателей диапазона движений в голеностопном суставе (AROM) на 30%, а также снижение показателей ИКДМ (по сравнению со здоровыми добровольцами и интактными конечностями). Применение многослойных низкоэластичных бандажей, рекомендуемых в 1-ю фазу компрессионной терапии, приводит, наряду с противоотечным действием, к повышению эффективности мышечной помпы голени, что подтверждается увеличением средней силы разгибания, максимальной силы разгибания, но ограничивает AROM (дорсифлексию) на 47% от исходного показателя. Применение альтернативного противоотечного метода компрессии РНКБ circaid juxtafit также повышает производительность мышечной помпы: увеличивает среднюю силу разгибания, максимальную силу разгибания, при этом ограничение AROM происходит только на 20%.

Проведенное исследование показало, что РНКБ circaid juxtafit не уступают традиционному методу компрессионного лечения лимфедемы (МНБ) не только в противоотечном действии, но и в повышении производительности мышечной помпы. При этом его отрицательное влияние на ограничение AROM значительно менее выраженные, чем многослойных низкоэластичных бандажей. Полученные данные о влиянии различных бандажных устройств на функцию мышечной помпы и диапазон движений в суставах ног могут быть подтверждены в дальнейших исследованиях на большем количестве пациентов с ХЛОНК.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФЕДЕМОЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

5.1. Динамика клинических показателей

Стратификация пациентов I кластера по возрасту, полу, длительности заболевания показана в таблице 5.1.

Таблица 5.1. Стратификация пациентов I кластера по возрасту, полу, длительности заболевания

| Группы больных | Возраст, годы | Пол | Рост, см | Масса тела, кг | ИМТ, кг/м ² | Длительность заболевания, г |
|-------------------------|----------------|-------------------|----------------|-----------------|------------------------|-----------------------------|
| Основная группа (n=45) | 46,6±17,6 3 | м.- 8 ж. -37 | 166,8± 4,89 | 78,37± 18,15 | 29,47± 5,27 | 12±11,38 |
| Группа сравнения (n=45) | 49,6±15,2 4 | м. -10 ж. - 35 | 167,0± 5,87 | 79,05± 14,01 | 29,18± 5,08 | 16,25±9,55 |

Комплексная медицинская реабилитация проведена 90 пациентам первичной и вторичной классической лимфедемой нижних конечностей I-III ст., рандомизированным на 2 группы по 45 пациентов. Распределение пациентов по клиническим стадиям лимфедемы представлено в таблице 5.2.

Таблица 5.2. Распределение пациентов с лимфедемой нижних конечностей по клиническим стадиям заболевания (классификация Савченко Т.В., Покровского А.В., 2004 г.) (abs/%)

| Клинические стадии лимфедемы | Основная группа (n=45) | Группа сравнения (n=45) |
|------------------------------|------------------------|-------------------------|
| I стадия | 10 (22,2%) | 8 (17,8%) |
| II стадия | 23 (51,1%) | 24 (53,3%) |
| III стадия | 12 (26,7%) | 13 (28,9%) |

В основной группе у 10 пациентов (22,2%) выявлена I стадия, у 23 пациентов (51,1%) - II стадия, у 12 пациентов (26,7%) - III стадия; в группе сравнения у 8 пациентов (17,8%) установлена I стадия, у 24 пациентов (53,3%) –II стадия, у 13 пациентов (28,9%) – III стадия.

В основной группе (45 человек) проводилась комплексная противоотечная терапия (КПТ) и усовершенствованная аппаратная пневмокомпрессия с регулированием градиента давления (УАПК с РГД). В группе сравнения (45 человек) проводилась КПТ, являющаяся «золотым» стандартом консервативного лечения ХЛОНК.

У пациентов с классической лимфедемой нижних конечностей в обеих группах после проведенного курса реабилитации отмечена положительная динамика клинических проявлений заболевания: уменьшение тяжести и утомляемости в ногах к вечеру, появление «легкости в ногах», значительное уменьшение отеков и уплотнения кожи в области свода стопы и нижней трети голени (таблица 5.3).

Таблица 5.3. – Динамика клинического статуса (жалоб) после курса реабилитации (*abs/%*)

| Клинические симптомы | Основная группа (n=45) | | Группа сравнения (n=45) | |
|-------------------------------|------------------------|---------------|-------------------------|---------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Тяжесть в ногах | 45 (100%) | 12(26,6%) * | 45 (100%) | 13(28,8%) * |
| Утомляемость в ногах к вечеру | 45 (100%) | 15(33,3%) * | 45(%) | 23(51,1%) * |
| Уплотнение кожи стоп и голени | 35 (77,7%) | 22 (48,9%) * | 36(80%) | 25(55,5%) * |
| «Легкость» в ногах | 0 (0%) | 45 (100%) * | 2(4,4%) | 42(93,3%) * |

Примечание: * $p < 0,05$ - достоверность различий по отношению к исходным показателям (критерий Хи²).

Исследование динамики клинических показателей после проведенного курса реабилитации в основной группе и группе сравнения, не выявило

достоверных различий регрессии клинических симптомов заболевания после проведенного курса реабилитации.

Изучение динамики отеков нижних конечностей показало, что исходно в основной группе и группе сравнения показатели окружностей голеней и бедер были сопоставимы и составили в среднем: маллеолярная окружность - $25,55 \pm 2,64$ см и $25,36 \pm 2,51$ см ($p > 0,05$); верхняя треть бедра - $57,96 \pm 6,41$ см и $57,70 \pm 6,33$ см ($p > 0,05$), соответственно.

После лечения отмечалась достоверная положительная динамика регрессии отеков стоп, голеней и бедер у пациентов в основной группе и группе сравнения, что выражалось в уменьшении окружностей стоп ($p < 0,05$), маллеолярной окружности ($p < 0,001$), средней трети голени ($p < 0,001$), средней трети бедра ($p < 0,001$) (таблица 5.4).

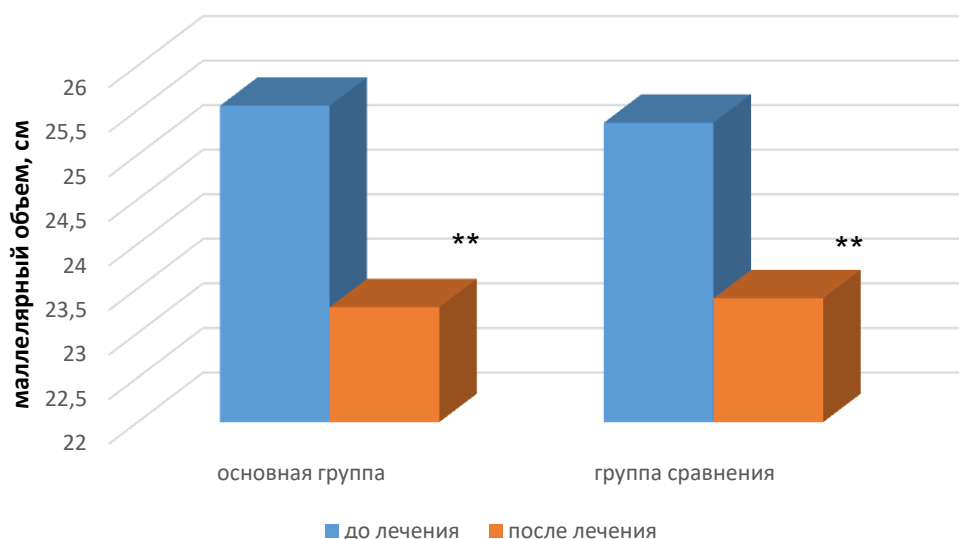
Таблица 5.4 – Динамика регрессии отеков голеней после курса реабилитации (M \pm SD)

| Окружность нижних конечностей, см | Основная группа (n=45) | | | Группа сравнения (n=45) | | |
|-----------------------------------|------------------------|------------------------|--------------|-------------------------|------------------------|--------------|
| | до лечения | после лечения | Δ , % | до лечения | после лечения | Δ , % |
| Стопа, см | $23,75 \pm 1,67$ | $22,40 \pm 1,47$ * | -5,7 | $23,62 \pm 1,52$ | $22,36 \pm 1,36$ * | -5,34 |
| Маллеолярная окружность, см | $25,55 \pm 2,64$ | $23,29 \pm 3,25$ ** | -8,9 | $25,36 \pm 2,51$ | $23,39 \pm 3,15$ ** | -7,8 |
| Средняя треть голени, см | $40,28 \pm 5,55$ | $36,56 \pm 3,74$ ** | -9,2 | $39,55 \pm 5,59$ | $36,5 \pm 4,20$ ** | -7,7 |
| Средняя треть бедра, см | $51,97 \pm 6,24$ | $49,05 \pm 5,54$ ** | -5,6 | $51,67 \pm 5,61$ | $49,05 \pm 4,86$ ** | -5,1 |
| Верхняя треть бедра, см | $57,96 \pm 6,41$ | $54,52 \pm 5,51$ ** | -5,9 | $57,70 \pm 6,33$ | $54,37 \pm 5,18$ ** | -5,8 |
| Асимметрия в н/3 голени, см | $4,23 \pm 2,04$ | $1,58 \pm 1,17$ ** | -62,7 | $4,32 \pm 1,97$ | $1,72 \pm 1,14$ ** | -60,2 |

** $p < 0,001$ - достоверность различий по сравнению с исходными показателями

Так, у пациентов основной группы отмечено уменьшение асимметрии в нижней трети голени по сравнению с интактной конечностью на 62,65% ($p < 0,001$), достоверное снижение маллеолярного объема, окружностей

конечностей на уровне средней трети голени, средней и верхней трети бедра от 5,6% до 9,24% (Рис.5.1).



** $p < 0,001$ - достоверность различий по сравнению с исходными показателями.

Рисунок 5.1. Динамика маллеолярного объема у пациентов с лимфедемой нижних конечностей на фоне лечения

После проведенного курса КПТ у пациентов группы сравнения отмечена регрессия отеков в нижней и средней трети голени, средней и верхней трети бедра от 5,1% до 7,77%, уменьшение асимметрии конечностей на уровне нижней трети голени на 60,19% ($p < 0,001$).

Проведенное исследование выявило отсутствие значимых различий в динамике антропометрических показателей в обеих группах после лечения.

В то же время, проведенное исследование выявило, что применение многослойных низкорастяжимых бандажей (МНБ) сопровождалось физическим дискомфортом, обусловленным «бременем» бандажа. Большинство пациентов обеих групп, несмотря на проводимый «уход за кожей» с помощью увлажняющих лосьонов, содержащих 10% мочевины, отмечали отрицательные побочные эффекты, обусловленные высоким раздражающим действием многослойных

нерастяжимых бандажей (МНБ): раздражение кожи в области естественных сгибов по типу атопического дерматита.

У 82% пациентов основной группы и у 91% пациентов группы сравнения выявлены отрицательные побочные эффекты круглосуточного воздействия МНБ: шелушение, зуд, раздражение кожи в области естественных сгибов (подколенные ямки, свод стопы). Также пациенты испытывали психологический дискомфорт, обусловленный «бременем» бандажа, в котором приходилось работать, двигаться и спать, а также эстетические проблемы, обусловленные трудностью выбора одежды и обуви, что снижало качество жизни по психологической шкале.

В 58% кожный зуд был нестерпимым и требовал назначения пролонгированных антигистаминных средств на первой неделе лечения.

Многослойный бандаж также вызывал выраженное ограничение объема движений в голеностопном суставе (препятствие дорсальному сгибанию стопы) при ходьбе и выполнении ЛГ в зале.

Наибольшее уменьшение окружностей конечностей до 70,0% отмечалось к концу первой недели лечения, когда наблюдается значительная редукция отеков конечностей. К концу курса лечения (16 день) отмечалось «плато» показателей окружностей конечности, что свидетельствовало о достижении противоотечного терапевтического результата вмешательства у 92,65% в основной группе и 90,19% в группе сравнения.

5.2. Динамика инструментальных показателей

Исходно, у всех пациентов с классической лимфедемой нижних конечностей выявлена дисфункция мышечно-венозной помпы голени, обусловленная ограничением диапазона движений в голеностопном суставе, о чем свидетельствовало снижение показателей дорсифлексии и плантарного сгибания по сравнению с возрастными нормативными значениями и интактными конечностями.

Под действием курса реабилитации у пациентов основной группы отмечено увеличение диапазона пассивных движений в голеностопном суставе: диапазон сгибания (дорсифлексии) стопы (Dorsiflexion, DF) увеличился с $14,03 \pm 2,95^\circ$ до $15,83 \pm 2,50^\circ$ ($p < 0,05$), диапазон плантарного сгибания стопы (Plantar Flexion, PF) увеличился с $34,07 \pm 3,90^\circ$ до $35,57 \pm 2,96^\circ$ ($p < 0,05$). Динамика показателей гониометрии голеностопного сустава представлена в таблице 5.5.

Таблица 5.5. – Динамика показателей гониометрии (дорсифлексии, плантарного сгибания) голеностопного сустава ($M \pm SD$)

| Показатели гониометрии, градусы | Интактная конечность | Больная конечность | | | |
|---------------------------------|----------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------|
| | | Основная группа (n=45) | | Группа сравнения (n=45) | |
| | | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Плантарное сгибание, PF | $39,30 \pm 1,23$ | $34,07 \pm 3,90$ | $35,57 \pm 2,96^*$ | $34,34 \pm 3,36$ | $34,38 \pm 2,94$ |
| Дорсифлексия AROM, DF | $19,65 \pm 0,78$ | $14,03 \pm 2,95$ | $15,83 \pm 2,50^{* \#}$ | $14,19 \pm 2,78$ | $14,47 \pm 2,74^*$ |

Примечание: AROM- диапазон движений в голеностопном суставе (Ankle Range of Motion), * $p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с показателями до лечения. # - $p < 0,05$ - достоверность различий по сравнению с группой сравнения.

Увеличение диапазона движений в голеностопном суставе у пациентов группы сравнения составило с $14,19 \pm 2,78^\circ$ до $14,47 \pm 2,7^\circ$ ($p < 0,05$) при дорсифлексии, и не изменилось при плантарном сгибании - с $34,34 \pm 3,36^\circ$ до $34,38 \pm 2,94^\circ$, ($p > 0,05$).

После лечения показатель дорсифлексии в основной группе существенно превышал данный показатель (DF) в группе сравнения.

Таким образом, у пациентов основной группы выявлена более выраженная динамика показателей дорсифлексии, обусловленная более выраженной регрессией отеков в области дистальных отделов конечности (стопе и нижней трети голени), и способствующая повышению производительности мышечно-венозной помпы голени при ходьбе.

Таким образом, курс реабилитации, включающий КПТ и УАПК, на фоне сопоставимого снижения отеков, сопровождался улучшением подвижности голеностопного сустава у пациентов с классической лимфедемой нижних конечностей.

5.3. Динамика показателей биоимпедансометрии

В результате проведенного курса реабилитации по данным биоимпедансометрии у пациентов обеих групп отмечено достоверно значимое уменьшение таких показателей, как содержание общей жидкости, внеклеточной жидкости, снижение массы тела, жировой массы, тощей массы.

Кроме того, в основной группе отмечено существенное (достоверное) снижение индекса талия/бедра ($p < 0,05$). В то же время снижение показателей общей и внеклеточной жидкости в основной группе существенно превышало данные показатели в группе сравнения ($p < 0,05$). Снижение содержания внеклеточной жидкости в основной группе и группе сравнения составило на 8,12% и 3,86%, соответственно, что свидетельствовало о выраженном противоотечном эффекте реабилитационных комплексов.

В обеих группах также наблюдалось снижение массы тела на 2,79% и 2,65%, за счет снижения жировой массы на 5,45% и 4,11%, соответственно, что свидетельствовало о липолитическом эффекте предложенных комплексов за счет стимуляции липолиза и мобилизации жировых депо.

Динамика показателей биоимпедансометрии больных лимфедемой нижних конечностей до и после лечения представлена в таблице 5.6.

Динамика показателей состава тела по данным биоимпедансометрии свидетельствовала о выраженном противоотечном эффекте используемых реабилитационных комплексов, что подтверждалось уменьшением содержания внеклеточной жидкости в основной группе и группе сравнения - на 8,12% и 3,86%, ($p < 0,05$), соответственно. При этом, было отмечено более выраженное снижение содержания внеклеточной жидкости у пациентов основной группы, по

сравнению с группой сравнения. Отмечено также снижение содержания общей жидкости на 5,14% и 2,75% ($p<0,05$) в основной группе и группе сравнения, более выраженное у пациентов основной группы ($p<0,05$).

Таблица 5.6. - Динамика показателей биоимпедансометрии больных лимфедемой нижних конечностей до и после лечения, ($M\pm SD$)

| Показатели биоимпедансометрии | Основная группа (n=30) | | | Группа сравнения (n=30) | | |
|-------------------------------|------------------------|---------------|--------------|-------------------------|---------------|--------------|
| | До лечения | После лечения | Δ , % | До лечения | После лечения | Δ , % |
| Масса тела, кг | 78,37±18,15 | 76,19±15,46* | -2,56 | 79,05±14,01 | 76,96±12,77* | -2,65 |
| ИМТ, кг/м ² | 29,47±5,27 | 28,65±4,38* | -2,79 | 29,18±5,08 | 28,37±4,51* | -2,78 |
| Индекс талия/бедро | 0,88±0,07 | 0,84±0,06* | -4,55 | 0,88±0,07 | 0,85±0,07 | |
| Фазовый угол, градусы | 6,38±0,76 | 6,53±0,94 | | 6,64±0,77 | 6,68±0,63 | |
| Жировая масса, % | 32,68±12,06 | 30,90±9,8* | -5,45 | 35,83±6,57 | 34,36±5,75* | -4,11 |
| Тощая масса, кг | 52,88±7,31 | 51,61±6,78* | -2,41 | 53,81±5,25 | 52,65±5,43* | -2,16 |
| Активная клеточная масса, кг | 29,25±4,33 | 29,13±5,33 | | 30,26±3,80 | 30,05±3,75 | |
| Скелетно-мышечная масса, % | 23,59±3,73 | 23,36±3,39 | | 23,01±3,08 | 22,77±2,82 | |
| Общая жидкость, кг | 38,74±5,32 | 36,75±5,89*# | -5,14 | 38,68±3,76 | 37,62±3,44** | -2,75 |
| Внеклеточная жидкость, кг | 16,52±2,44 | 15,18±1,84**# | -8,12 | 16,64±1,92 | 15,98±1,82* | -3,86 |

Примечание: * $p<0,05$; ** $p<0,001$ - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями; # - $p<0,05$ - достоверность различий по сравнению с группой сравнения.

В обеих группах отмечено снижение массы тела на 2,79% и 2,65% ($p<0,05$), соответственно. Также наблюдалось снижение жировой массы после курса реабилитации – на 5,45% и 4,11% ($p<0,05$), соответственно.

Полученные данные свидетельствовали об эффективном противоотечном действии применяемых комплексов в обеих группах, более выраженном в

основной группе, сопровождавшимся также липолитическим эффектом за счет стимуляции липолиза и мобилизации жировых депо.

5.4. Динамика лабораторных показателей

До лечения лабораторные показатели клинических и биохимических анализов крови у пациентов исследуемых групп были сопоставимы (таблица 5.7).

После проведенного лечения в основной группе отмечено достоверно значимое существенное снижение количества эритроцитов, лимфоцитов, моноцитов, СОЭ, СРБ, общего холестерина, фракции триглицеридов крови, ПТИ, МНО и фибриногена плазмы крови ($p < 0,05$). Снижение содержания лимфоцитов, моноцитов и СОЭ у пациентов основной группы могло свидетельствовать о снижении уровня системного неспецифического воспаления, которое характеризуется снижением активной выработки лимфоцитов и моноцитов, формирующих противовоспалительный ответ.

Снижение в основной группе показателей коагулограммы (ПТИ, фибриногена) свидетельствовало в гипокоагуляционном действии усовершенствованной аппаратной пневмокомпрессии с регулированием градиента давления (РГД).

В группе сравнения было достигнуто снижение СОЭ и фибриногена, что могло свидетельствовать о противовоспалительном эффекте комплексной противоотечной терапии (CDT), значимого улучшения других лабораторных показателей не было выявлено.

В обеих группах отмечалось снижение таких показателей, как СОЭ, ПТИ, фибриноген, в то же время в основной группе было достигнуто более существенное снижение данных показателей, что свидетельствовало об усилении гипокоагуляционного эффекта при присоединении к комплексной противоотечной терапии усовершенствованной аппаратной пневмокомпрессии с РГД.

Таблица 5.7. - Динамика клинических и биохимических показателей у пациентов с лимфедемой до и после лечения, (M±SD)

| Показатели | Основная группа (n=45) | | Группа сравнения (n=45) | |
|---------------------------|------------------------|---------------|-------------------------|---------------|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| НВ, г/л | 133,08±14,00 | 131,25±10,62 | 136,53±12,94 | 132,71±8,92 |
| Эритроциты, $10^{12}/л$ | 4,36±0,70 | 4,23±0,56* | 4,50±0,53 | 4,3±0,46 |
| Лейкоциты, $10^9/л$ | 5,57±1,08 | 5,38±0,81 | 6,04±1,24 | 5,75±0,69 |
| Сегментоядерные, % | 52,48±6,71 | 52,46±5,74 | 54,87±7,88 | 53,01±4,74 |
| Лимфоциты, % | 38,55±7,43 | 34,8±4,47* | 34,53±8,57 | 34,90±6,48 |
| Моноциты, % | 6,69±3,16 | 5,26±2,05*# | 6,51±2,73 | 6,24±2,21 |
| Тромбоциты, тыс. | 264,0±58,93 | 265,18±39,00 | 260,26±56,12 | 262,08±52,45 |
| СОЭ, мм/ч | 11,55±10,41 | 9,66±7,30*# | 15,03±8,92 | 12,51±6,74* |
| СРБ, г/л | 6,77±6,10 | 4,97±5,62* | 6,00±1,85 | 5,15±2,86 |
| Холестерин общий, ммоль/л | 6,04±0,89 | 5,40±0,43* | 5,24±0,89 | 5,22±1,25 |
| ЛПВП, ммоль/л | 1,39±0,39 | 1,40±0,19 | 1,44±0,32 | 1,37±0,30 |
| ЛПНП, ммоль/л | 3,30±0,80 | 3,51±0,61 | 3,21±0,84 | 3,07±0,78 |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,38±0,40 | 1,65±0,53* | 1,40±0,54 | 1,40±0,40 |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,66±0,52 | 5,27±0,49 | 4,98±0,74 | 4,95±0,67 |
| АСТ, Ед/л | 23,80±8,57 | 20,44±4,87 | 25,91±6,79 | 23,14±5,53 |
| АЛТ, Ед/л | 21,73±10,05 | 22,95±8,57 | 22,74±9,53 | 22,97±10,12 |
| ПТИ, % | 96,4±15,5 | 86,83±12,17*# | 98,42±16,26 | 92,25±13,28* |
| МНО, у.е. | 1,12±0,28 | 1,15±0,27 | 1,02±0,18 | 1,12±0,23 |
| Фибриноген, г/л | 3,95±1,08 | 3,02±0,83*# | 5,09±1,40 | 3,96±0,49* |

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями; # - $p < 0,05$ - достоверность различий по сравнению с группой сравнения.

5.5. Динамика показателей микроциркуляции по данным лазерной доплеровской флоуметрии

По данным ЛДФ у всех пациентов с лимфедемой нижних конечностей до лечения определялся спастически-застойный тип микроциркуляции и зарегистрированы изменения на уровне всех звеньев микроциркуляторного русла: артериол, прекапилляров и венул (таблица 5.8).

Таблица 5.8. - Динамика показателей микроциркуляции у больных лимфедемой нижних конечностей после проведенного курса лечения (по данным ЛДФ - преобразования Фурье) ($M \pm SD$)

| Показатель | Основная группа (n=45) | | Контрольная группа (n=45), | |
|----------------|------------------------|-----------------|----------------------------|----------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| ПМ, перф. ед. | 2,81 ± 1,02 | 4,11 ± 1,58** | 3,1 ± 0,81 | 4,21 ± 1,38** |
| ALF, перф. ед. | 1,28 ± 0,52 | 0,51 ± 0,64**# | 1,23 ± 0,51 | 0,80 ± 0,48** |
| АНФ, перф. ед. | 0,46 ± 0,12 | 0,24 ± 0,04**# | 0,42 ± 0,13 | 0,31 ± 0,10** |
| АСФ, перф. ед. | 0,24 ± 0,14 | 0,13 ± 0,12**# | 0,28 ± 0,18 | 0,19 ± 0,10** |
| ALF/СКОх100% | 177,4 ± 9,34 | 155,1 ± 15,01** | 181,0 ± 11,9 | 155,5 ± 15,78* |
| АСФ/СКОх100% | 54,7 ± 14,2 | 42,4 ± 13,8* | 52,1 ± 18,81 | 44,12 ± 12,03* |
| АНФ/СКОх100% | 68,48 ± 13,75 | 54,18 ± 12,48*# | 69,4 ± 13,2 | 59,8 ± 13,0* |
| АСФ/ПМх100% | 7,93 ± 1,12 | 4,7 ± 0,83*# | 7,48 ± 1,46 | 6,6 ± 0,9* |

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями; # - $p < 0,05$ - достоверность различий по сравнению с группой сравнения.

Установлено повышение показателя амплитуды дыхательных колебаний (АНФ) до $0,46 \pm 0,12$, $p < 0,01$ (при норме $0,13 \pm 0,02$) и их вклад в общий уровень флаксмоции (АНФ/СКО х 100%) до $68,48 \pm 6,2$ % (при норме $46 \pm 8,6$ %), что указывало на наличие застойных явлений в веноулярном звене. Выявлено повышение показателя внутрисосудистого сопротивления (АСФ/ПМ х 100%) до $7,93 \pm 0,84$ % (при норме $2,43 \pm 0,3$), амплитуды пульсовых колебаний (АСФ) до $0,24 \pm 0,03$, $p < 0,05$ (при норме $0,11 \pm 0,04$), и показателя (АСФ/СКО х 100%), что свидетельствовало о застойных явлениях на уровне прекапиллярного звена - до $54,7 \pm 4,2$ % (при норме $37,7 \pm 7,4$ %). Отмечено снижение базального кровотока (ПМ) до $2,81 \pm 0,21$ перф. ед. ($p < 0,01$) (при норме $4,04 \pm 0,36$ перф. ед.), увеличение амплитуды медленных колебаний (ALF) до $1,28 \pm 0,22$ (при норме $0,38 \pm 0,12$), повышение тонуса артериол (ALF/СКО х 100%) до $177,4 \pm 9,34$ % (при норме $137,6 \pm 16,7$ %).

Усиление влияния активных механизмов регуляции микроциркуляторных процессов может свидетельствовать о спазме артериол и прекапилляров, обусловленных механическим сдавлением сосудов микроциркуляторного русла

окружающими отечными и фиброзными тканями, а также активизацией венуло-артериоллярных эндотелий-зависимых реакций, приводящих к спазму приносящих сосудов. Снижение показателя базального кровотока приводит к снижению перфузии тканей и развитию оксидантного стресса, гипоксии тканей, способствующих формированию трофических расстройств.

Под действием комплексного лечения у пациентов обеих групп произошли положительные сдвиги показателей микроциркуляции по данным ЛДФ (преобразование Фурье): снижение амплитуды медленных колебаний (ALF) ($p < 0,01$), уменьшение повышенного тонуса артериол (ALF/СКО $\times 100\%$) ($p < 0,05$), снижение показателя венулярного звена микроциркуляции (АНФ/СКО $\times 100\%$) ($p < 0,05$), более выраженные у пациентов основной группы.

Улучшение венулярного оттока приводит к снижению капиллярного давления и застойной гиперемии на уровне капиллярного звена, что снижает ультрафильтрацию, а следовательно, и лимфообразование.

Отмечено снижение показателя внутрисосудистого сопротивления (АСФ/ПМ $\times 100\%$) ($p < 0,05$), показателя АСФ/СКО, характеризующего застойные явления на уровне прекапиллярного звена ($p < 0,05$), более выраженные у пациентов основной группы. Данная динамика хорошо проиллюстрирована на частотных гистограммах до и после лечения (Рисунок 5.2.).

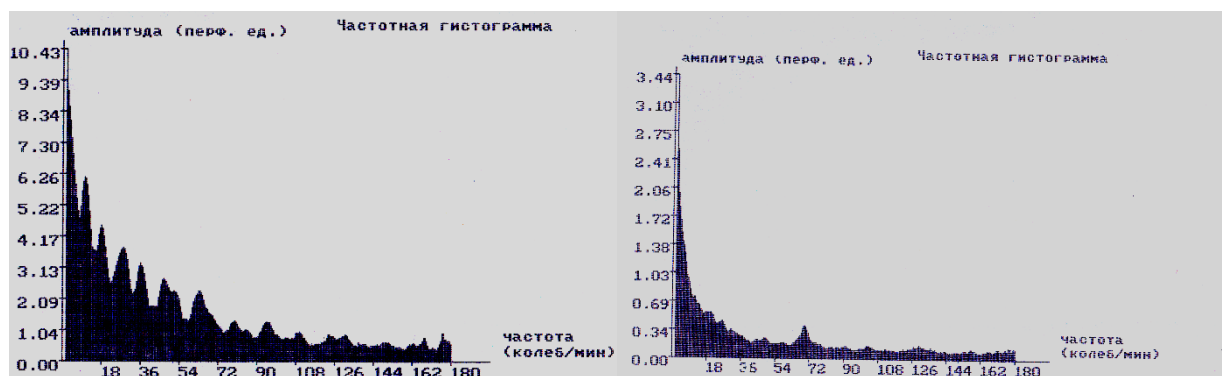


Рисунок 5.2. Частотные гистограммы пациентки Г., 59 л. с лимфедемой II стадии со спастически-застойным типом микроциркуляции до и после курса лечения. Отмечается снижение изначально увеличенной амплитуды медленных, дыхательных и кардиальных колебаний.

Отмечено достоверное увеличение базального кровотока ($p < 0,05$), что свидетельствовало об улучшении перфузии тканей, значительном снижении тканевой гипоксии и улучшении трофики кожи и подкожной клетчатки.

Отмеченные положительные микроциркуляторные эффекты (нормализация повышенного тонуса артериол и прекапилляров, уменьшение застоя на уровне веноулярного и прекапиллярного звеньев) способствуют повышению реабсорбции интерстициальной жидкости в инициальные лимфатические капилляры за счет регуляции тонуса артериол: при сужении артериол входные клапаны лимфатических капилляров открываются и интерстициальная жидкость поступает в лимфатические капилляры; при расширении артериол лимфатические капилляры сдавливаются между ними и мышечными волокнами, при этом входные клапаны лимфатических капилляров закрываются и лимфа перемещается в преколлекторы. Снижение тонуса артериол приводит к их расширению [344].

Далее нами был проведен вейвлет-анализ показателей микроциркуляции по данным ЛДФ у всех пациентов. Были выявлены нарушения в состоянии микроциркуляции (МЦК) по спастическому типу (94 %).

Выявлено усиление нейрогенного (НТ) и миогенного тонуса (МТ) артериол, снижение уровня эндотелиальных колебаний. Установлено повышение показателя $Ac/3 \sigma \times 100\%$, что подтверждало наличие застойных явлений на уровне прекапиллярного звена микроциркуляторного русла. Выявлены слабовыраженные изменения в веноулярном звене. Показатель микроциркуляции (ПМ) был ниже нормальных значений, что свидетельствовало о спазме приносящих сосудов. Показатель шунтирования (ПШ) составлял $1,60 \pm 0,57$ отн. ед., при норме $1,18 \pm 0,04$ отн. ед.

Под влиянием курсового лечения у пациентов основной группы и группы сравнения со спастическим типом МЦК после курса лечения выявлены увеличение показателя эндотелиальных (Э), нейрогенных (Н), миогенных (М) и дыхательных (Д) колебаний, снижение показателей миогенного тонуса (МТ) и показателя шунтирования (ПШ), свидетельствующие о снижении изначально

увеличенного тонуса артериол ($p < 0,05$), уменьшении застойных явлений в капиллярном звене, коррекции эндотелиальной дисфункции (Рисунок 5.3).

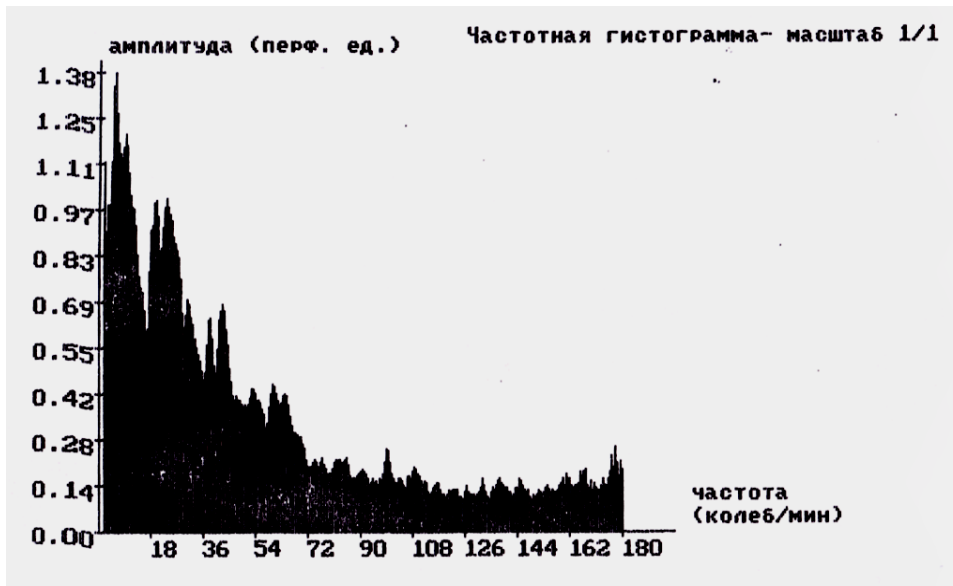


Рисунок 5.3. Частотная гистограмма пациентки К., 60 лет с лимфедемой II стадии со спастическим типом микроциркуляции.

У пациентов группы сравнения установлено увеличение показателей эндотелиальных (Э), нейрогенных (Н), дыхательных (Д) колебаний, свидетельствующие об улучшении веноулярного застоя и улучшении функциональной активности эндотелия. В механизме действия УАПК с РГД установлено положительное влияние данного фактора на тонус артериол и секреторную активность эндотелия. Полученные данные свидетельствовали, что включение в комплекс КПТ УАПК с РГД привело к более значимому положительному влиянию на миогенный тонус артериол и секреторную активность эндотелия.

Различие выявлено только по динамике эндотелиальных колебаний, выявленно достоверно значимое улучшение в основной группе, обусловленное влиянием УАПК (Таблица 5.9).

Проведенное исследование показателей микроциркуляции у пациентов с лимфедемой нижних конечностей после применения КПТ выявило значительное

улучшение показателей на уровне всех звеньев микроциркуляции (артериол, прекапилляров и венул).

Таблица 5.9 – Динамика показателей ЛДФ по данным вейвлет-анализа у пациентов с лимфедемой нижних конечностей до и после реабилитации ($M \pm SD$)

| Показатель | Основная группа (n=45) | | Группа сравнения (n=45) | |
|--------------------|------------------------|-----------------|-------------------------|---------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Э-Аmax/3σх 100% | 11,16 ± 3,66 | 14,76 ± 4,11**# | 11,93 ± 3,09 | 13,05 ± 4,04* |
| Н-Аmax/3σх 100% | 13,7 ± 6,28 | 15,66 ± 4,78* | 13,15 ± 4,89 | 15,71 ± 7,38* |
| М- Аmax/3σх100% | 9,39 ± 4,79 | 11,94 ± 5,97* | 10,94 ± 5,15 | 12,35 ± 5,44 |
| Д-Аmax/3σх 100% | 5,69 ± 2,63 | 8,77 ± 4,76** | 6,77 ± 3,86 | 8,53 ± 3,31* |
| С-Аmax/3σх 100% | 7,96 ± 6,06 | 7,20 ± 3,15 | 7,00 ± 2,54 | 6,70 ± 2,42 |
| НТ | 3,19 ± 2,31 | 2,44 ± 1,92 | 2,73 ± 1,96 | 2,92 ± 1,98 |
| МТ | 4,81 ± 3,15 | 3,14 ± 1,20* | 3,89 ± 2,97 | 3,41 ± 1,80 |
| ППШ | 1,60 ± 0,57 | 1,39 ± 0,49* | 1,53 ± 0,58 | 1,36 ± 0,62 |

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями; # - $p < 0,05$ - достоверность различий по сравнению с группой сравнения.

Снижение повышенного тонуса артериол и прекапилляров, ликвидация застоя на уровне капилляров и венул приводит к улучшению перфузии тканей, снижению гипоксии и трофических расстройств, что проявляется в улучшении интегрального показателя микроциркуляции - базального кровотока (ПМ). Методика КРТ оказывает наряду с противоотечным эффектом выраженный микроциркуляторный эффект, обусловленный снижением интерстициальной ультрафильтрации и улучшением венозного и лимфатического оттока из нижних конечностей, коррекцией эндотелиальной дисфункции.

5.6. Исследование качества жизни

Улучшение показателей качества жизни (КЖ) является одной из важнейших задач проведения персонализированной реабилитации пациентов с лимфедемой нижних конечностей.

Оценка КЖ проводилась с помощью опросника CIVIQ2 с распределением баллов по болевой, физической, социальной и психологической шкалам, с определением общей суммарной оценки КЖ (Таблица 5.10).

Таблица 5.10. - Динамика показателей качества жизни пациентов лимфедемой нижних конечностей после проведенного курса реабилитации по данным опросника CIVIQ, баллы (M±SD)

| Шкала | Основная группа (n=45) | | | Группа сравнения (n=45) | | |
|-----------------|------------------------|------------------|--------|-------------------------|-------------------|--------|
| | до лечения | после лечения | Δ, % | до лечения | после лечения | Δ, % |
| Болевая | 11,79± 2,90 | 8,13± 1,61**# | -31,05 | 11,13± 3,42 | 9,53±2,96** | -14,38 |
| Физическая | 12,51± 3,19 | 9,51± 2,53**# | -23,99 | 12,03± 3,49 | 10,36±3,27* | -13,89 |
| Социальная | 9,20± 2,99 | 7,37± 2,49**# | -19,9 | 9,36± 3,40 | 9,23±3,35 | |
| Психологическая | 25,20± 5,31 | 24,44± 5,17 | | 25,56± 6,20 | 22,13±4,73* *# | -13,42 |
| Общая оценка | 58,71± 10,17 | 49,72± 7,27** | -15,32 | 58,10± 12,86 | 51,31±10,55 ** | -11,69 |

Примечание: * p<0,05; ** p<0,001 - достоверность различий по сравнению с исходными показателями; # - p<0,05 - достоверность различий по сравнению с группой сравнения и основной группой.

Исходно отмечалось ухудшение показателя общего качества жизни до 59,17±10,17 баллов у пациентов основной группы и до 58,10±12,86 баллов у пациентов группы сравнения (20 баллов - полное здоровье, 100 баллов - максимальное снижение качества жизни).

После проведенного курса реабилитации с включением усовершенствованной аппаратной пневмокомпрессией с РГД в КПП отмечено достоверное улучшение показателей КЖ по физической, болевой и социальной шкалам (CIVIQ2) у пациентов основной группы (p<0,001). Положительная

динамика показателей КЖ у пациентов группы сравнения отмечена по болевой, физической и психологической шкалам ($p < 0,05$) У пациентов основной группы отмечена более выраженная динамика по болевой, физической и социальной шкалам, по сравнению с динамикой данных показателей у пациентов группы сравнения.

Высокий противоотечный эффект применяемых комплексов обусловлен влиянием мануального лимфодренажа, способствующего перемещению высокомолекулярных белков в просвет лимфатических капилляров за счет открытия клапанов лимфатических капилляров и одновременно стимулирующего сокращение лимфатических сосудов, в результате чего возрастает ток лимфы через подкожные сплетения и коллатерали лимфатических сосудов поражённой конечности.

Эффективность лечения обусловлена также длительным воздействием многослойного низкорастяжимого биндажа, который при рабочем давлении более 60 мм рт. ст. значительно повышает интерстициальное давление в подлежащих тканях, усиливая, таким образом, реабсорбцию интерстициальной жидкости через клапаны инициальных лимфатических капилляров. Выявленная регрессия отеков уменьшает болевые ощущения, повышает социальную и физическую активность пациентов.

В то же время применение дополнительно усовершенствованной аппаратной пневмокомпрессии с регулированием градиента давления у пациентов основной группы более значимо улучшает результаты противоотечного лечения, что сопровождается более выраженной положительной динамикой показателей КЖ.

В ходе исследования показателей качества жизни (КЖ) у части пациентов с лимфедемой III-IV клинических стадий выявлен парадокс высокого КЖ при выраженных клинических проявлениях заболевания.

В нашем исследовании мы считаем, что у выявленных 15 пациентов с продвинутыми клиническими стадиями лимфедемы (25%), оценивших свое КЖ в связи с заболеванием, как хорошее или удовлетворительное (снижение КЖ на

17,93 баллов по сравнению с полным здоровьем), имеет место второй вариант парадокса высокого КЖ. Пациент принимает свое физическое состояние, привыкает, перестает замечать данную эстетическую проблему и, что самое опасное, перестает бороться с отеками. Это имеет под собой психологическую подоплеку: такой пациент не считает себя больным и удовлетворен своим КЖ. Этим обусловлена низкая приверженность данных пациентов к лечению, несоблюдение компрессионных протоколов, непонимание важности этапности лечения и реабилитации. Все эти факторы в совокупности способствуют прогрессированию лимфедемы с развитием запущенных стадий. А, как известно, лечение запущенных форм лимфедемы представляется чрезвычайно затратным не только экономически, но и психологически. По нашему мнению, выявление у пациентов с лимфедемой парадоксально высокого КЖ может быть расценено как предиктор прогрессирования заболевания и требует пристального внимания к тактике ведения таких пациентов (акцент на проведение более углубленных обучающих курсов и школ) для повышения их приверженности к лечению.

5.7. Оценка ограничения жизнедеятельности

Показатели ограничения жизнедеятельности у пациентов обеих групп оценивали с помощью базовых наборов МКФ, включавших 28 вопросов о нарушениях функций, ограничениях активности и ограничениях участия у пациентов с лимфедемой нижних конечностей (Lymph-ICF-LL, ВОЗ, 2011).

С этой целью у всех пациентов основной группы и группы сравнения оценивались нарушения функционирования в категориях МКФ: нарушение функций и ограничение активности и участия. Данным категориям соответствовали домены: физические функции (b2, b4, b7, b8), психические функции (b1), общие задачи (d2) /домашние дела (d6), подвижность (d4), сферы жизни (d8) /социальная жизнь (d9).

После проведенного курса реабилитации отмечалась достоверная положительная динамика балльной оценки по тестируемым доменам МКФ

(физическое и психическое функционирование) у пациентов основной группы и группы сравнения, что свидетельствовало об улучшении физических функций (уменьшении боли, напряжения кожи, тяжести в ногах) и улучшении психических функций (уменьшении неуверенности в завтрашнем дне, снижении разочарования в медицинском обслуживании, ощущениях печали, непривлекательности ног). Показатели МКФ до и после проведенного курса реабилитации были сопоставимы по средним значениям в обеих группах. Полученные результаты опроса пациентов представлены в таблице 5.11.

Таблица 5.11. Динамика показателей ограничений жизнедеятельности у пациентов с лимфедемой нижних конечностей, баллы (физические функции)

| Показатели (домен) | Основная группа (n=45) | | | Группа сравнения (n=45) | | |
|---|------------------------|---------------|------|-------------------------|---------------|------|
| | до лечения | после лечения | p | до лечения | после лечения | p |
| Нарушение физических функций (b2, b4, b7, b8): | | | | | | |
| Боль (b28015) | 4,50±3,27 | 3,72±2,61 | ,000 | 4,03±3,13 | 3,36±2,51 | ,004 |
| Напряжение кожи (b840) | 5,80±3,39 | 4,91±2,75 | ,000 | 5,50±3,33 | 4,50±2,62 | ,002 |
| Покальвание (b840) | 3,30±2,99 | 2,88±2,62 | ,000 | 2,76±2,73 | 2,46±2,43 | ,001 |
| Инфекция (b43501) | 3,61±3,76 | 3,19±3,56 | ,000 | 3,73±4,17 | 3,46±3,96 | ,002 |
| Из-за лимфедемы у вас есть уменьшение ROM (b7101) | 5,88±3,19 | 5,33±3,09 | ,000 | 5,76±3,21 | 4,93±3,03 | ,000 |
| Тяжесть (b4552) | 6,44±3,58 | 5,52±3,13 | ,000 | 6,60±3,13 | 5,40±2,62 | ,000 |
| Нарушение психических функций (b1): | | | | | | |
| Из-за лимфедемы у вас есть: отсутствие уверенности в себе (b1266) | 6,16±3,30 | 4,83±2,66 | ,000 | 5,83±3,76 | 4,36±3,30 | ,005 |
| Печаль (b152) | 6,50±4,03 | 5,00±3,00 | ,000 | 5,50±4,04 | 3,76±3,24 | ,001 |
| Непривлекательность (b1801) | 7,33±2,98 | 6,00±2,35 | ,000 | 7,03±3,85 | 6,36±3,42 | ,000 |
| Разочарование (b152) | 5,83±3,55 | 5,00±3,17 | ,000 | 5,53±4,13 | 4,73±3,62 | ,002 |
| Неуверенность в завтрашнем дне (b152) | 3,00±3,33 | 2,66±2,98 | ,042 | 3,86±3,90 | 3,20±3,38 | ,004 |
| Разочарование в медицинском обслуживании (b152) | 3,00±3,86 | 2,00±2,57 | ,002 | 3,00±3,73 | 2,06±2,83 | ,002 |

Примечание: * p<0,05; ** p<0,001 - достоверность различий по сравнению с исходными показателями.

После проведенного курса реабилитации отмечалась достоверная положительная динамика балльной оценки по доменам МКФ (активность и ограничение участия) у пациентов основной группы и группы сравнения, что свидетельствовало об улучшении активности пациентов (уменьшении зависимости от других при выполнении домашних дел) и улучшении подвижности (улучшении переносимости длительных и кратковременных статических нагрузок на нижние конечности) (таблица 5.12).

Таблица 5.12. Динамика показателей ограничений жизнедеятельности у пациентов с лимфедемой нижних конечностей, баллы (активность и ограничение участия)

| Показатели (домен) | Основная группа (n=45) | | | Группа сравнения (n=45) | | |
|--|------------------------|---------------|------|-------------------------|---------------|------|
| | до лечения | после лечения | p | до лечения | после лечения | p |
| Общие задачи (d2)/домашние дела (d6): | | | | | | |
| Зависимость от других (d2102) | 3,00±3,5 | 2,50±2,81 | ,004 | 2,70±3,22 | 2,23±2,63 | ,004 |
| Организационные проблемы (d2303) | 2,1±3,14 | 1,66±2,40 | ,004 | 2,03±2,99 | 1,46±2,21 | ,005 |
| Домашние дела (d6409) | 3,83±2,66 | 2,83±1,90 | ,000 | 3,36±2,72 | 2,43±1,99 | ,000 |
| Подвижность (d4): | | | | | | |
| Длительное сидение (d4153) | 6,50±2,41 | 5,16±1,60 | ,000 | 6,00±2,69 | 4,76±1,86 | ,000 |
| Длительное стояние (d4514) | 4,66±2,98 | 4,00±2,28 | ,000 | 4,83±2,81 | 4,16±2,16 | ,000 |
| На коленях (d4105) | 5,50±4,24 | 5,33±4,19 | ,042 | 5,43±4,13 | 5,26±4,00 | ,169 |
| Ходьба более 2 км (d4501) | 5,66±3,10 | 4,66±2,80 | ,000 | 5,13±3,09 | 4,43±2,67 | ,003 |
| Езда на велосипеде (d4750) | 6,66±3,98 | 6,16±4,01 | ,000 | 6,13±4,23 | 5,86±4,08 | ,045 |
| Вождение автомобиля (d4751) | 7,00±4,08 | 6,66±4,15 | ,002 | 6,10±4,42 | 5,83±4,42 | ,003 |
| Подъем по лестнице (d4208) | 5,33±2,54 | 4,50±2,48 | ,000 | 5,20±2,59 | 4,33±2,45 | ,001 |
| Сферы жизни (d8)/социальная жизнь (d9): | | | | | | |
| Выполнение работы (d850) | 7,33±2,86 | 6,50±2,68 | ,000 | 6,40±3,22 | 5,9±2,98 | ,049 |
| Занятия спортом (d9201) | 7,66±2,80 | 7,16±2,72 | ,000 | 7,5±2,73 | 7,06±2,58 | ,002 |
| Занятия хобби (d 9204) | 5,83±4,31 | 5,16±3,84 | ,000 | 5,23±4,36 | 4,53±3,88 | ,000 |
| Занятия общественной деятельностью (d 9205) | 2,83±3,74 | 2,50±3,62 | ,002 | 3,13±3,65 | 2,60±3,37 | ,003 |
| Ношение одежды и обуви по выбору (d 5404) | 8,33±2,54 | 6,66±1,92 | ,000 | 7,66±2,90 | 6,50±2,28 | ,002 |
| Отправление в отпуск (d 9209) | 6,00±4,37 | 5,16±3,84 | ,000 | 5,56±4,21 | 4,96±3,63 | ,039 |

Примечание: * p<0,05; ** p<0,001 - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями.

Также отмечена положительная динамика показателей по социальному функционированию (облегчение выполнения социальных функций, занятию спортом, хобби, активного отдыха). Показатели МКФ по активности и ограничению участия до и после проведенного курса реабилитации были сопоставимы по средним значениям в обеих группах и представлены

5.7. Оценка реабилитационного потенциала и эффективности реабилитации пациентов с лимфедемой нижних конечностей

Оценку реабилитационного потенциала пациентов с лимфедемой нижних конечностей проводили согласно классификации степени выраженности нарушений функционирования, предложенной в МКФ: небольшие проблемы - от 5 до 24 балла; умеренные – от 25 до 49 баллов; серьезные проблемы – от 50 до 95 баллов; очень тяжелые проблемы - 95-100 баллов.

Динамика балльной оценки по 5 доменам БН МКФ до и после проведенного курса реабилитации представлена на Рисунке 5.4.

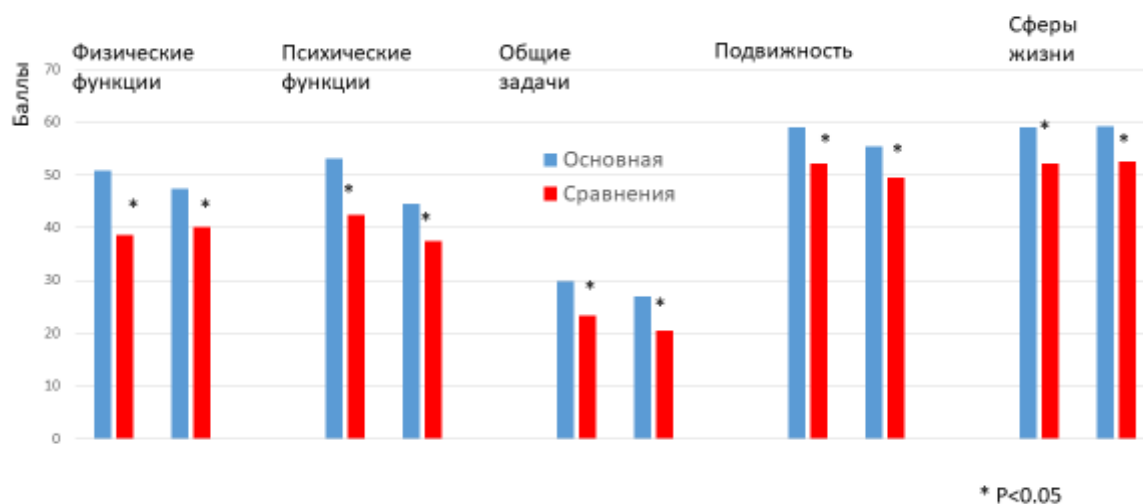


Рисунок 5.4. Динамика балльной оценки по 5 доменам БН МКФ до и после проведенного курса реабилитации у пациентов с лимфедемой нижних конечностей, $p < 0,05$

До лечения у пациентов с классической лимфедемой нижних конечностей по результатам анкетирования с помощью базового набора МКФ (Lymph-ICF-LL,

ВОЗ, 2011) были установлены умеренно выраженные проблемы по доменам физические функции (b2, b4, b7, b8) – 49,21 (основная группа) и 47,3 (группа сравнения) баллов и доменам общие задачи/домашние дела (d2/d6) – 29,76 и 26,96 баллов; серьезные проблемы по домену психические функции (b1) – 53,03 и 51,25 баллов, по домену подвижности (d4) – 59,01 и 55,45 баллов, а также по доменам сферы жизни/социальная жизнь (d8/d9) – 63,3 и 59,13 баллов, что свидетельствовало о наличии у пациентов с классической лимфедемой нижних конечностей среднего реабилитационного потенциала (РП).

По результатам оценки ограничения жизнедеятельности после проведенной реабилитации выявлено достоверно значимое снижение балльной оценки по доменам физические функции (на 13,48% и 15,06%), психо-эмоциональные функции (на 19,9% и 20,43%), общие задачи (на 21,71% и 24,34%), ограничения активности (на 11,71% и 10,79%) и ограничения участия /социальные функции (на 12,75% и 11,08%) у пациентов в основной группе и группе сравнения, без существенного отличия между группами.

Оценка эффективности проведенной реабилитации у пациентов с лимфедемой нижних конечностей представлена в таблице 5.13.

Таблица 5.13. – Эффективность лечения пациентов с лимфедемой нижних конечностей

| Результат реабилитации | Основная группа (n=45) | Группа сравнения (n=45) |
|--------------------------|---------------------------|----------------------------|
| «Значительное улучшение» | 40 (88,9%) | 35 (77,77%) |
| «Улучшение» | 4 (8,88%) | 8 (17,77%) |
| «Без перемен» | 1 (2,22%) | 2 (4,44%) |

Эффективность реабилитации составила 97,78% в основной группе и 95,54% в группе сравнения.

Через 6 месяцев после проведенного курса лечения эффективность реабилитации сохранялась у 77,8% пациентов основной группы и у 66,7% пациентов группы сравнения, что позволяет сделать вывод о целесообразности регулярных курсов реабилитации через 6 месяцев после окончания лечения.

ГЛАВА 6. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТАМ С ФЛЕБОЛИМФЕДЕМОЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

6.1. Динамика клинических показателей

Стратификация 60 пациентов с флеболимфедемой нижних конечностей по возрасту, полу, длительности и тяжести заболевания показана в таблице 6.1.

Таблица 6.1. –Стратификация пациентов с флеболимфедемой

| Группы больных | Возраст, годы | Пол | Рост, см | Масса тела, кг | ИМТ, кг/м ² | Длительность заболевания, г |
|-------------------------|---------------|--------|----------|----------------|------------------------|-----------------------------|
| Основная группа (n=30) | 62,80±9,96 | м.-6 | 164,38± | 88,83± | 34,20± | 12,7± |
| | | ж.- 24 | 4,57 | 12,42 | 4,36 | 6,82 |
| Группа сравнения (n=30) | 61,50±11,21 | м.- 9 | 162,0± | 89,53± | 34,18± | 11,9± |
| | | ж.- 21 | 8,50 | 17,02 | 5,22 | 6,01 |

Комплексная медицинская реабилитация проведена 60 пациентам с флеболимфедемой нижних конечностей I-III стадий, рандомизированным на 2 группы: в основной группе (n=30) у 3 пациентов (10%) выявлена I ст., у 15 пациентов (50%) – II ст., у 12 пациентов (40%) – III ст.; в группе сравнения (n=30) у 3 пациентов установлена I ст., у 16 пациентов (53,3%) – II ст., у 11 пациентов (36,7%) – III ст. Распределение пациентов по клиническим стадиям флеболимфедемы представлено в таблице 6.2.

Таблица 6.2. Распределение пациентов с флеболимфедемой нижних конечностей по клиническим стадиям лимфатического отека (классификация Савченко Т.В., Покровского А.В., 2004 г.) (abs/%).

| Клинические стадии лимфедемы | Основная группа(n=30) | Группа сравнения (n=30) |
|------------------------------|-----------------------|-------------------------|
| I стадия | 3 (10,0%) | 3 (10,0%) |
| II стадия | 15 (50,0%) | 16(53,3%) |
| III стадия | 12 (40,0%) | 11(36,7%) |

Приоритетным направлением консервативного лечения при флеболимфедеме нижних конечностей является: повышение эффективности всех механизмов, участвующих в ускорении кровотока и дыхания, способствующих венозному возврату из нижних конечностей (восстановление дисфункции МВП, коррекция подошвенного насоса, укрепление голеностопного сустава, снижение массы тела, активизация лимфодренажа в том числе за счет стимуляции оттока по ductus thoracicus, улучшение микроциркуляции, купирование явлений перивазального воспаления).

В основной группе (30 человек) проводилась комплексная реабилитация, включающий последовательно аппаратную пневмокомпрессию, «бегущее» магнитное поле и ЛГ в бассейне. В группе сравнения (30 человек) проводилась комплексная реабилитация с применением «золотого» стандарта лечения ХЛОНК (КПТ).

У пациентов основной группы после курса реабилитации отмечено улучшение клинической симптоматики заболевания: уменьшение тяжести, утомляемости в ногах к вечеру, распирающих болей в ногах, усиливающихся во вторую половину дня после длительных статических нагрузок, появление «легкости в ногах», уменьшение трофических нарушений кожи голеней в виде гиперпигментации, зуда, шелушения, уплотнений в области свода стопы и нижней трети голеней (таблица 6.3).

Таблица 6.3. – Динамика клинического статуса (жалоб) после курса реабилитации (*abs/%*).

| Клинические симптомы | Основная группа(n=30) | | Группа сравнения (n=30) | |
|--------------------------------|-----------------------|---------------|-------------------------|---------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Тяжесть в ногах | 30 (100%) | 10 (33,3%)* | 30 (100%) | 12(40%)* |
| Утомляемость в ногах к вечеру | 30 (100%) | 9 (30%)* | 30 (%) | 16(53,3%)* |
| Уплотнение кожи стоп и голеней | 30 (77,7%) | 11 (36,7%)* | 30 (80%) | 15(50,0%)* |
| «Легкость» в ногах | 0 (0%) | 20 (66,7%)* | 0 (0%) | 17(56,7%)* |

Примечание: * $p < 0,05$ - достоверность различий по отношению к исходным показателям (критерий χ^2).

По данным антропометрических исследований установлена регрессия отеков голени, о чем свидетельствовало значимое уменьшение маллеолярного объема с $27,67 \pm 3,72$ см до $26,00 \pm 3,36$ см ($p < 0,05$), на 6,04 %, $p < 0,05$. Имевшиеся исходно признаки индуративного целлюлита и венозного дерматита, сопровождающегося зудом и гиперемией кожи голени, уменьшились у 24 (80%) пациентов основной группы.

У пациентов основной группы отмечено также достоверное снижение окружностей конечностей на уровне средней трети голени, средней и верхней трети бедра на 4,77 % - 5,41 % ($p < 0,05$), отмечено уменьшение асимметрии в нижней трети голени на 38,84 % ($p < 0,001$).

У пациентов группы сравнения после проведенного курса реабилитации произошло улучшение показателей клинического статуса: уменьшились тяжесть, утомляемость в ногах к вечеру, распирающие боли в ногах, маллеолярный объем уменьшился с $27,91 \pm 3,19$ см до $26,52 \pm 3,05$ см ($p < 0,05$), на 4,99% (таблица 6.1.2). После проведенного курса КПТ у пациентов группы сравнения отмечены регрессия отеков голени и бедер на 4,7 % - 5,47 % ($p < 0,001$), уменьшение асимметрии конечностей на уровне нижней трети голени на 37,3% ($p < 0,001$). Однако, у большинства пациентов (82%) после проведенного курса лечения сохранялись повышенная сухость, шелушение кожи стоп и голени, несмотря на проводимый «уход за кожей». Круглосуточное «бремя» многослойных бандажей являлось причиной сохраняющихся зуда, раздражения кожи ног по типу атопического дерматита в области естественных сгибов (свод стопы, подколенные ямки).

Исследование динамики клинических показателей после проведенного курса реабилитации в основной группе и группе сравнения не выявило достоверных различий регрессии антропометрических показателей после проведенного курса реабилитации (таблица 6.4).

Таблица 6.4. – Динамика регрессии отеков голеней у пациентов с флеболимфедемой после курса лечения, см (M±SD).

| Антропометрический показатель | Основная группа (n=30) | | | Группа сравнения (n=30) | | |
|-------------------------------|------------------------|-----------------|------------|-------------------------|-----------------|-------|
| | до лечения | после лечения | Δ, % | до лечения | после лечения | Δ, % |
| Маллеолярная окружность, см | 27,67± 3,72 | 26,00± 3,36* | -6,04 | 27,91± 3,19 | 26,52± 3,05* | -4,99 |
| Средняя треть голени, см | 41,82± 5,12 | 39,56± 5,06* | -5,41 | 41,89± 5,42 | 39,6± 5,12* | -5,47 |
| Средняя треть бедра, см | 52,08± 5,38 | 49,60± 5,17* | -4,77 | 52,85± 5,70 | 50,33± 5,52* | -4,79 |
| Верхняя треть бедра, см | 56,27± 5,42 | 53,58±4, 91* | -4,79 | 56,83± 5,49 | 54,16± 4,93* | -4,7 |
| Асимметрия в н/3 голени, см | 3,27± 1,75 | 2,0± 1,53* | - 38,84 | 3,11± 1,79 | 1,95± 1,55* | -37,3 |

Примечание: * $p < 0,05$ - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями.

Регрессия отеков у пациентов основной группы была обусловлена активизацией процессов, лежащих в основе усиления венозного возврата из нижних конечностей (стимуляцией мышечно-венозной помпы голени, насосной функции лимфатических сосудов, укрепления голеностопного сустава) под действием аппаратной пневмокомпрессии и ЛГ в бассейне, а также снижения явлений венозной гипертензии и коррекции микроциркуляторных нарушений под действием магнитных гидродинамических сил «бегущего» магнитного поля.

6.2. Динамика инструментальных показателей

Улучшение подвижности голеностопного сустава у пациентов основной группы в результате проведенной реабилитации сопровождалось увеличением диапазона движений в голеностопном суставе: диапазон дорсифлексии стопы (DF) увеличился с $7,60 \pm 2,74^\circ$ до $9,45 \pm 2,41^\circ$ ($p < 0,05$), диапазон плантарного сгибания стопы (PF) увеличился с $29,87 \pm 6,07^\circ$ до $32,30 \pm 3,86^\circ$ ($p < 0,05$). Отмечено также увеличение диапазона движений в голеностопном суставе (досрифлексии) у

пациентов группы сравнения с $7,73 \pm 3,82^\circ$ до $9,86 \pm 3,43^\circ$ ($p < 0,05$), увеличение плантарного сгибания с $28,70 \pm 6,56^\circ$ до $31,43 \pm 5,95^\circ$ ($p < 0,05$). Динамика показателей гониометрии голеностопного сустава представлена в таблице 6.5.

Таблица 6.5. - Динамика показателей гониометрии (дорсифлексии и плантарного сгибания) голеностопного сустава у пациентов в флеболимфедемой, градусы ($M \pm SD$)

| Показатель, | Интактные конечности | Больные конечности | | | |
|----------------------------------|-------------------------------|--------------------|--------------------|------------------|--------------------|
| | | Основная группа | | Группа сравнения | |
| | | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Плантарное сгибание, PF, градусы | $36,8 \pm 4,28$ Норма - 40 | $29,87 \pm 6,07$ | $32,30 \pm 3,86^*$ | $28,70 \pm 6,56$ | $31,43 \pm 5,95^*$ |
| Дорсифлексия AROM, DF, градусы | $14,0 \pm 4,41$ Норма - 20 | $7,60 \pm 2,74$ | $9,45 \pm 2,41^*$ | $7,73 \pm 3,82$ | $9,86 \pm 3,43^*$ |

Примечание: AROM- диапазон движений в голеностопном суставе (Ankle Range of Motion); * $p < 0,05$ - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями.

Исходно, у всех пациентов с флеболимфедемой, по данным гониометрии, отмечалось выраженное снижение подвижности голеностопного сустава на 62% (61,35%) по сравнению с нормальными значениями у здоровых лиц, обусловленное регидностью соединительнотканых структур сустава за счет явлений фибросклероза, ремоделирования внеклеточного матрикса, повышенного разрушения волокон коллагена и эластина. Снижение диапазона движений в голеностопном суставе (дорсифлексии) рассматривалось нами как один из ведущих факторов дисфункции мышечно-венозной помпы голени.

Таким образом, после проведения курса реабилитации, у пациентов обеих групп выявлена достоверно значимое увеличение показателей диапазона движений в голеностопном суставе, обусловленное регрессией отеков в области дистальных отделов конечности (столе и нижней трети голени), что способствовало улучшению производительности мышечно-венозного насоса во время ходьбы.

6.3. Динамика показателей биоимпедансометрии

После проведенного курса лечения у пациентов обеих групп отмечена достоверная положительная динамика показателей биоимпедансометрии (уменьшение показателей содержания общей жидкости, внеклеточной жидкости, массы тела, жировой массы, тощей массы, индекса талия/бедра) (таблица 6.6).

Таблица 6.6. - Динамика показателей биоимпедансометрии больных флеболимфедемой до и после курса реабилитации (M±SD)

| Показатели | Основная группа (n=30) | | | Группа сравнения (n=30) | | |
|------------------------------|------------------------|-------------------|-------|-------------------------|------------------|-------|
| | до лечения | после лечения | Δ, % | до лечения | после лечения | Δ, % |
| Масса тела, кг | 88,83± 12,42 | 85,75± 11,32** | -3,47 | 89,53± 17,02 | 88,26± 16,96* | -1,42 |
| ИМТ, кг/м ² | 34,20± 4,36 | 33,43± 4,01** | -2,26 | 34,18± 5,22 | 33,70± 5,24* | -1,41 |
| Индекс талия/бедра | 0,89± 0,06 | 0,88± 0,06* | -1,13 | 0,89± 0,08 | 0,89± 0,07 | - |
| Фазовый угол, градусы | 6,65± 2,01 | 6,38± 0,88 | -4,06 | 6,02± 0,87 | 6,02± 0,86 | - |
| Жировая масса, % | 37,23± 7,55 | 35,79± 8,54* | -3,87 | 36,07± 8,21 | 34,99± 7,80* | -3,0 |
| Тощая масса, кг | 55,13± 7,08 | 52,90± 5,56** | -4,05 | 54,83± 11,55 | 54,05± 11,28* | -1,43 |
| Активная клеточная масса, кг | 29,51± 3,44 | 29,33± 3,69 | -0,61 | 29,23± 6,05 | 29,00± 6,17 | -0,78 |
| Скелетно-мышечная масса, % | 24,58± 5,22 | 24,04± 4,72 | -2,20 | 24,64± 7,16 | 24,75± 7,33 | 0,44 |
| Общая жидкость, кг | 40,40± 5,18 | 38,68± 4,05** | -4,26 | 40,15± 8,44 | 39,5± 8,27* | -1,62 |
| Внеклеточная жидкость, кг | 17,47± 2,18 | 16,66± 1,98** | -4,64 | 17,44± 3,64 | 17,12± 3,48* | -1,84 |

Примечание: * p<0,05; ** p<0,001 - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями.

Динамика показателей состава тела по данным биоимпедансометрии свидетельствовала об эффективном противоотечном действии используемых

реабилитационных комплексов, о чем свидетельствовало уменьшение содержания внеклеточной жидкости в основной группе и группе сравнения - на 4,64 % и 1,84 % ($p < 0,05$), соответственно. Отмечено также снижение содержания общей жидкости на 4,26% и 1,62% ($p < 0,05$) у пациентов основной группы и группы сравнения.

В обеих группах отмечено снижение массы тела – на 3,47% и 1,42% ($p < 0,05$), соответственно за счет снижения жировой массы - на 3,87% и на 3,0% ($p < 0,05$), соответственно.

Полученные данные свидетельствуют о выраженном лимфодренажном действии предложенного комплекса в основной группе, сопровождающимся также липолитическим эффектом за счет стимуляции липолиза и мобилизации жировых депо при аэробных упражнениях в водной среде.

Наблюдаемая положительная динамика показателей БИМ у пациентов группы сравнения подтвердила эффективность применения КПТ, являющейся «золотым» стандартом лечения лимфовенозных отеков при флеболимфедеме за счет лимфодренажных эффектов мануального лимфодренажа и многослойного низкорастяжимого бандажирования.

6.4. Динамика лабораторных показателей

До лечения лабораторные показатели клинических и биохимических анализов крови у пациентов исследуемых групп были сопоставимы (таблица 6.7).

После проведенного лечения в основной группе отмечено достоверно значимое снижение содержания в периферической крови гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов, СОЭ, СРБ, глюкозы крови, трансаминаз (АСТ).

Снижение содержания лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов и СОЭ у пациентов основной группы свидетельствовало о снижении уровня системного неспецифического воспаления, которое характеризуется снижением активной выработки нейтрофилов и моноцитов, ответственных за явления лейкоцитарной

адгезии при венозном стазе и обуславливающих трофические нарушения в виде липодерматосклероза и гиперпигментации кожи голени. В основной группе также наблюдалось достоверное снижение показателей коагулограммы (ПТИ, МНО, фибриногена), что свидетельствовало в гипокоагуляционном действии аппаратной пневмокомпрессии.

Таблица 6.7. - Динамика показателей клинического анализа крови, липидограммы, печеночных ферментов, уровня глюкозы и гормонов крови больных флеболимфедемой до и после курса реабилитации (M±SD)

| Клинические и биохимические показатели | Основная группа (n=30) | | Группа сравнения (n=30) | |
|--|------------------------|---------------|-------------------------|---------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| НВ, г/л | 136,63±15,9 | 134,17±11,88 | 133,67±12,92 | 133,46±11,91 |
| Эритроциты, 10 ¹² /л | 4,44±0,53 | 4,32±0,43 | 4,42±0,49 | 4,36±0,46 |
| Лейкоциты, 10 ⁹ /л | 6,23±1,46 | 5,56±0,18 | 6,30±2,72 | 6,08±2,15 |
| с/я, % | 55,62±5,92 | 53,25±5,13*# | 56,46±6,46 | 61,60±6,90 |
| Лимфоциты, % | 33,46±5,78 | 33,05±4,77 | 32,46±6,89 | 29,36±6,85# |
| Моноциты, % | 7,69±2,49 | 6,62±2,25 | 7,08±2,13 | 6,17±2,08 |
| Эозинофилы, % | 3,07±2,67 | 2,46±2,19 | 3,0±2,11 | 2,96±2,26 |
| Тромбоциты, тыс. | 257,2±58,5 | 254,8±48,22 | 258,25±58,29 | 256,87±52,90 |
| СОЭ, мм/ч | 15,61±9,14 | 11,79±6,06 | 14,46±8,02 | 11,33±6,28 |
| СРБ, г/л | 5,84±1,53 | 4,43±1,37# | 5,68±1,48 | 5,27±1,37 |
| Холестерин общ. | 5,22±0,77 | 5,41±0,66 | 5,43±0,71 | 5,28±0,67 |
| ЛПВП | 1,52±0,47 | 1,41±0,20 | 1,42±0,10 | 1,40±0,15 |
| ЛПНП | 3,23±0,93 | 3,51±0,61 | 3,50±0,95 | 3,26±0,89 |
| Триглицериды, ТГ | 1,67±1,20 | 1,53±0,52 | 1,78±0,94 | 1,50±0,52 |
| Глюкоза | 5,50±0,91 | 5,24±0,64 | 4,96±1,75 | 4,75±1,29 |
| АСТ | 25,36±15,03 | 18,0±11,0 | 26,54±16,79 | 19,4±14,56 |
| АЛТ | 26,83±14,5 | 22,48±9,06 | 26,73±12,12 | 21,75±9,10 |
| ПТИ, % | 98,02±13,48 | 88,20±17,06* | 96,88±12,71 | 88,76±13,14* |
| МНО | 1,02±0,06 | 1,09±0,06 | 1,00±0,06 | 1,06±0,06** |
| Фибриноген, г/л | 4,40±2,06 | 3,36±1,92 | 5,30±2,82 | 3,67±1,92* |

Примечание: * p<0,05; ** p<0,001 - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями; # - p<0,05 - достоверность различий по сравнению с группой сравнения и основной группой.

В группе сравнения отмечено снижение количества лимфоцитов, моноцитов, трансаминаз крови (АЛТ, АСТ), СОЭ, ПТИ, МНО и фибриногена, что может свидетельствовать о противовоспалительном и гипокоагулирующем

эффектах метода КПТ. Значимого улучшения других лабораторных показателей не выявлено.

Снижение содержания лимфоцитов и моноцитов также может косвенно свидетельствовать о снижении цитокиновой активности, так как лимфоциты и тканевые макрофаги координируют продукцию тканевых провоспалительных цитокинов. В проведенных ранее исследованиях установлено снижение экспрессии провоспалительных цитокинов у пациентов с ХЛОНК под действием мануального лимфодренажа (МЛД) [145].

Снижение содержания лейкоцитов, нейтрофилов, СОЭ и СРБ у пациентов основной группы может свидетельствовать о снижении уровня неспецифического системного воспаления, которое характеризуется снижением активации нейтрофилов и лейкоцитов, лежащих в основе лейкоцитарной агрессии при трофических нарушениях при ФЛЭ. В основной группе также наблюдалось достоверное снижение показателей коагулограммы (ПТИ, МНО, фибриногена), что свидетельствовало в гипокоагуляционном действии методик аппаратной пневмокомпрессии и «бегущего» магнитного поля.

6.5. Динамика показателей микроциркуляции

При анализе данных ЛДФ (преобразование Фурье) у всех пациентов с флеболимфедемой до лечения определялся гиперемически-застойный тип микроциркуляции (МЦК) с изменениями на уровне всех звеньев МЦК: артериол, прекапилляров и венул. Исходно, амплитудные микроциркуляторные показатели были сопоставимы по средним значениям у пациентов основной группы и группы сравнения. В обеих группах отмечалось снижение тонуса артериол (ALF/СКО x 100%) до $92,7 \pm 30,17\%$ и $95,58 \pm 31,86\%$ (при норме $137,6 \pm 8,6\%$, $p < 0,05$), застойные явления в венолярном (АНФ/СКО x 100%) до $67,8 \pm 25,93\%$ и $65,3 \pm 24,12\%$ (при норме $46 \pm 8,6\%$, $p < 0,05$) и капиллярном (АСФ/СКО x 100%) до $80,3 \pm 28,7\%$ и $76,1 \pm 28,81\%$ (при норме $37,7 \pm 8,4\%$, $p < 0,05$) звеньях микроциркуляции. Снижение индекса эффективности микроциркуляции

указывало на уменьшение перфузии тканей, приводящее к ишемизации тканей и способствующее формированию трофических расстройств.

В основной группе после проведенного курса реабилитации установлено значимое уменьшение показателя веноулярного звена, свидетельствующее об уменьшении застойных явлений в венах (АНФ/СКО x 100%) с $67,8 \pm 25,93\%$ до $51,30 \pm 14,95\%$ (на 24,34%), $p < 0,05$, уменьшение показателя капиллярного стаза (АСФ/СКО x 100%) с $80,3 \pm 28,7\%$ до $58,0 \pm 21,5\%$ (на 27,78%), $p < 0,05$ (таблица 6.8).

Таблица 6.8. - Динамика показателей микроциркуляции по данным ЛДФ у пациентов с флеболимфедемой нижних конечностей после проведенного курса реабилитации (преобразования Фурье)

| Изучаемый показатель, перф. ед. | Основная группа (n=30) (M ± SD) | | Группа сравнения (n=30) (M ± SD) | |
|---------------------------------|---------------------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| ПМ, перф. ед. | $4,78 \pm 1,58$ | $4,14 \pm 1,32^*$ | $4,66 \pm 1,49$ | $3,99 \pm 0,87^*$ |
| ALF, перф. ед. | $0,36 \pm 0,12$ | $0,43 \pm 0,16^*$ | $0,38 \pm 0,13$ | $0,45 \pm 0,14^*$ |
| АНФ, перф. ед. | $0,39 \pm 0,12$ | $0,29 \pm 0,09^{**}$ | $0,38 \pm 0,14$ | $0,31 \pm 0,12^*$ |
| АСФ, перф. ед. | $0,20 \pm 0,08$ | $0,18 \pm 0,03$ | $0,21 \pm 0,10$ | $0,19 \pm 0,06$ |
| ALF/СКОx100% | $92,7 \pm 30,17$ | $113,23 \pm 43,18^*$ | $95,58 \pm 31,86$ | $114,51 \pm 43,58^*$ |
| АСФ/СКОx100% | $80,3 \pm 28,7$ | $58,0 \pm 21,5^*$ | $76,1 \pm 28,81$ | $63,1 \pm 27,03^*$ |
| АНФ/СКОx100% | $67,8 \pm 25,93$ | $51,30 \pm 14,95^*$ | $65,3 \pm 24,12$ | $57,0 \pm 12,06^*$ |
| АСФ/ПМx100% | $43,5 \pm 12,66$ | $44,2 \pm 11,58$ | $42,46 \pm 12,39$ | $49,64 \pm 12,14^*$ |

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями; # - $p < 0,05$ - достоверность различий по сравнению с группой сравнения и основной группой.

В группе сравнения также отмечена достоверная положительная динамика данных показателей (с $65,3 \pm 24,12\%$ до $51,30 \pm 14,95\%$ (на 12,75%), $p < 0,05$ и с $76,1 \pm 28,8\%$ до $63,1 \pm 27,03\%$ (на 17,09%), $p < 0,05$ соответственно). Нормализация исходно повышенного показателя микроциркуляции (ПМ) с $4,78 \pm 1,58$ до $4,14 \pm 1,32$ перф.ед. (на 13,39%), $p < 0,05$ (в группе сравнения с $4,66 \pm 1,49$ до $3,99 \pm 0,87$

перф.ед. (на 14,38%), $p<0,05$) указывало на улучшение тканевой перфузии и улучшение трофики тканей.

При анализе ЛДФ-показателей вейвлет-преобразования у всех пациентов с ФЛЭ до лечения выявлено снижение миогенного тонуса (МТ) артериол, что подтверждалось изменением показателя $M-A_{max} / 3 \sigma \times 100\%$ на 18% ($p<0,001$). ПМ был выше нормальных значений на 26% ($p<0,05$), что в сочетании с повышением вклада дыхательных колебаний ($D-A_{max} / 3 \sigma \times 100\%$) на 25% ($p<0,01$) и сердечных колебаний ($C-A_{max} / 3 \sigma \times 100\%$) на 20% ($p<0,01$) доказывает наличие застойных явлений в веноулярном звене микроциркуляторного русла и стаза в капиллярах. Установлено увеличение секреторной активности эндотелия, о чем свидетельствовало повышение показателя эндотелиальных колебаний ($E-A_{max}/3 \sigma \times 100\%$), что может быть причиной повышенного образования оксида азота, приводящего к снижению миогенного тонуса артериол (таблица 6.9).

Таблица 6.9. Динамика показателей лазерной доплеровской флоуметрии по данным вейвлет-анализа у пациентов с флеболимфедемой нижних конечностей ($M \pm SD$)

| Показатель | Основная группа (n=30) | | Группа сравнения (n=30) | |
|----------------------------------|------------------------|----------------|-------------------------|---------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| $E-A_{max}/3\sigma \times 100\%$ | 17,93± 3,58 | 14,12 ± 3,98** | 17,8± 3,64 | 14,83 ± 3,85* |
| $H-A_{max}/3\sigma \times 100\%$ | 20,71± 6,12 | 15,10 ± 5,28*# | 20,64 ± 6,06 | 18,13 ± 5,37* |
| $M-A_{max}/3\sigma \times 100\%$ | 18,22± 5,56 | 14,02 ± 3,57*# | 18,50 ± 5,61 | 16,2 ± 4,77* |
| $D-A_{max}/3\sigma \times 100\%$ | 9,43 ± 3,21 | 7,87 ± 3,02* | 10,0 ± 3,12 | 8,6 ± 3,02* |
| $C-A_{max}/3\sigma \times 100\%$ | 6,93 ± 3,74 | 5,48±2,52* | 7,2 ± 3,32 | 6,43±3,34 |
| НТ | 1,86 ± 0,40 | 2,49 ± 1,37* | 1,78 ± 1,78 | 2,03 ± 1,20 |
| МТ | 1,92 ± 0,80 | 3,03 ± 1,38*# | 1,89 ± 0,78 | 2,32 ± 1,28 |
| ПШ | 1,20 ± 0,38 | 1,26 ± 0,32 | 1,25 ± 0,52 | 1,31 ± 0,40 |

Примечание: * $p<0,05$; ** $p<0,001$ - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями; # - $p<0,05$ - достоверность различий по сравнению с группой сравнения.

После курса лечения на основании данных, полученных с помощью вейвлет-преобразования ЛДФ, у пациентов основной группы выявлено улучшение активных механизмов модуляции кровотока и показателей миогенного и нейрогенного тонуса, показателя эндотелиальных колебаний. Это по всей видимости, приводило к нормализации притока крови в артериолярном и прекапиллярном звеньях микроциркуляторного русла, а также к устранению застойных явлений на уровне веноулярного звена. У пациентов группы сравнения установлено снижение амплитуды дыхательных колебаний, свидетельствующих об уменьшении веноулярного застоя.

Таким образом, достигнутая в процессе реабилитации коррекция микроциркуляторных нарушений, приводила по всей видимости, к уменьшению капиллярного и веноулярного стаза, ликвидации застойной гиперемии, что способствовало формированию ламинарного кровотока в микроциркуляторном русле, сопровождавшегося формированием «напряжения сдвига» и ответной реакцией снижения секреторной активности капиллярного эндотелия. Улучшение дисфункции эндотелия сопровождалось снижением оксидантного стресса и нормализацией миогенного и нейрогенного тонуса в МЦК.

6.6. Исследование качества жизни

Улучшение показателей качества жизни (КЖ) пациентов с флеболимфедемой нижних конечностей является приоритетной задачей проведения персонализированной реабилитации.

Согласно опроснику CIVIQ2, исходно отмечалось ухудшение уровня общего качества жизни до $63,83 \pm 11,2$ баллов у пациентов основной группы и до $65,50 \pm 15,01$ баллов у пациентов группы сравнения. У пациентов с ФЛЭ признаки венозной гипертензии, обусловленные выраженным ухудшением венозного оттока из нижних конечностей, приводят к нарушению процессов микроциркуляции и лимфодренажа, что клинически проявляется болевым и

отечным синдромами, явлениями неспецифического воспаления в зоне трофических расстройств и ухудшением показателей качества жизни.

После проведенного курса реабилитации отмечено значимое улучшение по всем шкалам показателей КЖ и общего КЖ у пациентов обеих групп, но более выраженные изменения отмечались у пациентов основной группы по болевой шкале, что связано с улучшением тканевой перфузии и регрессией надфасциальных отеков, усиливающих проприорецепцию и напряжение кожи.

Отмечено улучшение параметров КЖ после проведенного курса реабилитации у пациентов основной группы и группы сравнения по болевой шкале на 26,67 % и 14,14% ($p < 0,001$); по физической на 20,57% и 16,66% ($p < 0,05$); по социальной шкале на 16,75% и 13,01% ($p < 0,05$); по психологической на 3,07% ($p < 0,05$) и 5,51% ($p > 0,05$), соответственно.

Динамика показателей КЖ после курса реабилитации представлена в таблице 6.10.

Таблица 6.10. - Динамика показателей качества жизни пациентов с флеболимфедемой нижних конечностей до и после проведенного курса реабилитации по данным опросника CIVIQ, баллы, $M \pm SD$

| Шкала | Основная группа (n=30) | | | Группа сравнения (n=30) | | |
|-----------------|------------------------|-------------------|--------------|-------------------------|------------------|--------------|
| | до лечения | после лечения | Δ , % | до лечения | после лечения | Δ , % |
| Болевая | 12,9± 2,33 | 9,46± 2,34**# | -26,6 | 12,73± 3,18 | 10,93± 3,21** | -14,1 |
| Физическая | 13,76± 3,35 | 10,93± 3,34** | -20,5 | 14,23± 3,71 | 11,86± 3,80* | -16,6 |
| Социальная | 10,33± 2,89 | 8,60± 2,69* | -16,7 | 10,23± 3,11 | 8,90± 2,92* | -13,0 |
| Психологическая | 27,06± 6,38 | 24,23± 5,52* | -3,07 | 28,36± 7,71 | 26,80± 6,86 | -5,51 |
| Общая оценка | 63,83± 11,2 | 54,63± 10,50** | -14,4 | 65,50± 15,01 | 58,43± 14,35* | -10,8 |

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями; # - $p < 0,05$ - достоверность различий по сравнению с группой сравнения.

Таким образом, предложенный реабилитационный комплекс, включающий аппаратную пневмокомпрессию, «бегущее» магнитное поле и ЛГ в бассейне,

является эффективным методом лечения пациентов с флеболимфедемой нижних конечностей и может применяться для персонализированной реабилитации в послеоперационном и предоперационном периодах. Применение КПТ у пациентов группы сравнения подтвердило эффективность данного метода у пациентов с лимфовенозными отеками.

6.7. Оценка ограничения жизнедеятельности

Показатели ограничения жизнедеятельности у пациентов обеих групп оценивали с помощью базовых наборов МКФ (Lymph-ICF-LL, ВОЗ, 2011). Рекомендуемые 5 доменов оценивали: физические функции (b2, b4, b7, b8), психические функции (b1), общие задачи (d2) /домашние дела (d6), подвижность (d4), сферы жизни (d8) /социальная жизнь (d9) (таблица 6.11).

После проведенного курса реабилитации отмечалась достоверная положительная динамика балльной оценки по тестируемым доменам МКФ (физическое и психическое функционирование) у пациентов основной группы и группы сравнения, что свидетельствовало об улучшении физических функций (уменьшении боли, напряжения кожи, тяжести в ногах) и улучшении психических функций (уменьшении неуверенности в завтрашнем дне, снижении разочарования в медицинском обслуживании, ощущениях печали, непривлекательности ног). Показатели МКФ до и после проведенного курса реабилитации были сопоставимы по средним значениям в обеих группах.

После проведенного курса реабилитации отмечалась достоверная положительная динамика балльной оценки по доменам МКФ (активность и ограничение участия) у пациентов основной группы и группы сравнения, что свидетельствовало об улучшении активности пациентов (уменьшении зависимости от других при выполнении домашних дел) и улучшении подвижности (улучшении переносимости длительных и кратковременных статических нагрузок на нижние конечности) (таблица 6.12).

Таблица 6.11. Динамика показателей ограничений жизнедеятельности у пациентов с флеболимфедемой нижних конечностей, баллы (физические функции)

| Показатели (домен) | Основная группа (n=30) M±SD | | | группа сравнения (n=30) M±SD | | |
|---|--------------------------------|------------------|------|---------------------------------|------------------|------|
| | до лечения | после лечения | p | до лечения | после лечения | p |
| Нарушение физических функций (b2, b4, b7, b8): | | | | | | |
| Боль (b28015) | 5,50±3,30 | 4,65±2,60 | ,000 | 5,14±2,64 | 4,62±2,28 | ,000 |
| Напряжение кожи (b840) | 6,34±3,57 | 5,26±2,93 | ,000 | 5,48±3,40 | 5,03±2,99 | ,000 |
| Покалывание (b840) | 3,76±3,02 | 3,34±2,69 | ,002 | 3,48±2,69 | 3,14±2,47 | ,004 |
| Инфекция (b43501) | 5,76±3,94 | 5,26±3,79 | ,000 | 4,51±4,26 | 4,25±4,13 | ,005 |
| Из-за лимфедемы у вас есть уменьшение ROM (b7101) | 6,19±3,42 | 5,46±3,17 | ,002 | 6,14±3,03 | 5,74±3,24 | ,005 |
| Тяжесть (b4552) | 6,53±3,53 | 5,42±2,88 | ,000 | 6,51±3,09 | 5,85±2,82 | ,000 |
| Нарушение психических функций (b1): | | | | | | |
| Из-за лимфедемы у вас есть: отсутствие уверенности в себе (b1266) | 5,07±3,77 | 4,69±3,28 | ,029 | 4,92±3,77 | 4,55±3,51 | ,009 |
| Печаль (b152) | 4,76±3,99 | 4,19±3,23 | ,008 | 4,81±3,83 | 4,25±3,32 | ,002 |
| Непривлекательность (b1801) | 5,80±3,69 | 5,46±3,30 | ,016 | 6,07±3,91 | 5,70±3,60 | ,005 |
| Разочарование (b152) | 4,26±4,15 | 3,53±3,46 | ,011 | 5,14±4,15 | 4,77±3,89 | ,047 |
| Неуверенность в завтрашнем дне (b152) | 4,42±3,43 | 3,65±2,97 | ,000 | 4,74±3,86 | 4,14±3,60 | ,000 |
| Разочарование в медицинском обслуживании (b152) | 3,26±4,28 | 2,11±3,11 | ,001 | 3,48±3,90 | 2,96±3,31 | ,013 |

Примечание: * p<0,05; ** p<0,001 - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями; # - p<0,05 - достоверность различий по сравнению с группой сравнения и основной группой.

Таблица 6.12. Динамика показателей ограничений жизнедеятельности у больных лимфедемой нижних конечностей, баллы (активность и ограничение участия) (M±SD)

| Показатели (домен) | Основная группа (n=30) | | | Группа сравнения (n=30) | | |
|--|------------------------|---------------|------|-------------------------|---------------|------|
| | до лечения | после лечения | p | до лечения | после лечения | p |
| Общие задачи (d2)/домашние дела (d6): | | | | | | |
| Зависимость от других (d2102) | 5,03±3,06 | 4,24±2,55 | ,000 | 4,56±2,69 | 3,83±2,03 | ,005 |
| Организационные проблемы (d2303) | 3,86±3,19 | 2,86±2,34 | ,000 | 3,36±3,13 | 2,60±2,38 | ,000 |
| Домашние дела (d6409) | 5,06±2,59 | 3,65±1,83 | ,000 | 4,76±2,31 | 3,53±1,75 | ,000 |
| Подвижность (d4) | | | | | | |
| Длительное сидение (d4153) | 5,65±3,23 | 4,48±2,16 | ,000 | 6,23±3,10 | 5,86±3,15 | ,038 |
| Длительное стояние (d4514) | 5,68±3,21 | 5,00±2,43 | ,000 | 5,73±3,47 | 5,26±3,07 | ,020 |
| На коленях (d4105) | 5,96±4,03 | 5,82±3,88 | ,255 | 5,80±4,26 | 5,66±4,14 | ,211 |
| Ходьба более 2 км (d4501) | 6,62±3,34 | 5,93±2,46 | ,002 | 7,53±3,03 | 7,30±2,45 | ,214 |
| Езда на велосипеде (d4750) | 8,03±3,95 | 7,82±3,64 | ,110 | 8,33±3,79 | 8,23±3,43 | ,447 |
| Вождение автомобиля (d4751) | 7,03±4,43 | 6,79±4,30 | ,016 | 7,70±3,94 | 7,60±3,89 | ,083 |
| Подъем по лестнице (d4208) | 6,03±2,98 | 5,34±2,68 | ,001 | 6,76±2,60 | 6,16±2,39 | ,000 |
| Сферы жизни (d8)/социальная жизнь (d9): | | | | | | |
| Выполнение работы (d850) | 5,34±3,01 | 5,44±3,30 | ,669 | 6,03±2,82 | 6,10±3,14 | ,829 |
| Занятия спортом (d9201) | 8,68±2,46 | 8,37±2,21 | ,004 | 8,86±2,38 | 8,56±2,04 | ,009 |
| Занятия хобби (d 9204) | 4,72±4,10 | 3,89±3,39 | ,001 | 6,03±3,69 | 5,36±3,72 | ,020 |
| Занятия общественной деятельностью (d 9205) | 3,51±3,88 | 3,10±3,51 | ,025 | 3,76±3,98 | 3,53±3,95 | ,165 |
| Ношение одежды и обуви по выбору (d 5404) | 7,10±2,94 | 6,79±2,63 | ,141 | 7,73±2,59 | 7,36±2,09 | ,000 |
| Отправление в отпуск (d 9209) | 5,86±4,16 | 5,37±3,56 | ,094 | 6,73±3,88 | 6,23±3,07 | ,157 |

Примечание: * p<0,05; ** p<0,001 - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями; # - p<0,05 - достоверность различий по сравнению с группой сравнения и основной группой.

Отмечалось сохранение низкой способности пациентов в обеих группах к нахождению «на коленях» и езде на велосипеде. У пациентов группы сравнения сохранялась низкая способность к управлению автомобилем. Также в обеих группах отмечена положительная динамика показателей по социальному функционированию (облегчение выполнения социальных функций, занятию спортом, хобби). Сохранялись исходные затруднения в выборе одежды и обуви у пациентов обеих групп, отправлении в отпуск.

Показатели МКФ по активности и ограничению участия до и после проведенного курса реабилитации были сопоставимы по средним значениям в обеих группах и представлены

Таким образом, после курса реабилитации уменьшение отеков, болевого синдрома, клинической симптоматики, функциональных ограничений подвижности, трофических нарушений кожи голени способствовали улучшению физического и психического функционирования, улучшали активность и участие у пациентов обеих исследуемых групп.

6.8. Оценка реабилитационного потенциала и эффективности реабилитации пациентов с флеболимфедемой

Оценку реабилитационного потенциала пациентов с флеболимфедемой нижних конечностей проводили согласно классификации степени выраженности нарушений функционирования, предложенной в МКФ: небольшие проблемы - от 5 до 24 балла; умеренные – от 25 до 49 баллов; серьезные проблемы – от 50 до 95 баллов; очень тяжелые проблемы - 95-100 баллов (таблица 6.8).

Динамика балльной оценки по 5 доменам БН МКФ до и после проведенного курса реабилитации представлена на рисунке 6.1.

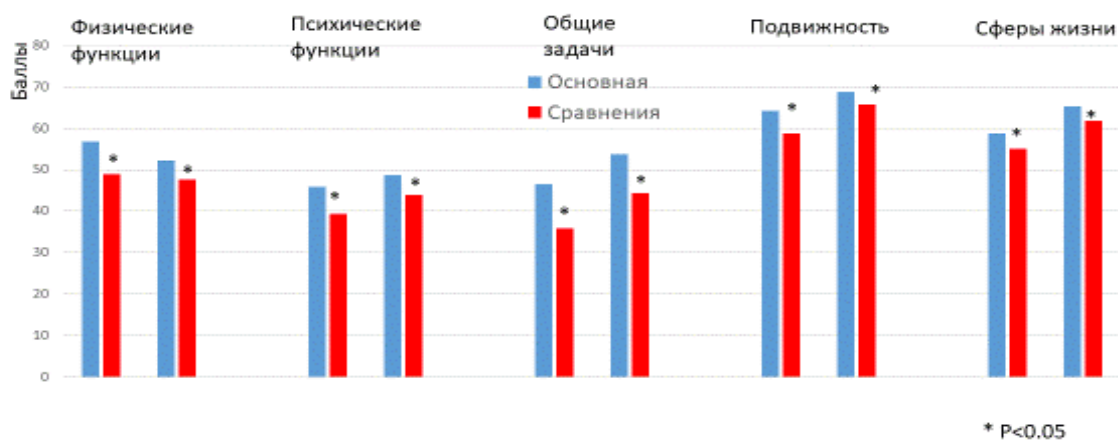


Рисунок 6.1. Динамика балльной оценки по 5 доменам БН МКФ до и после проведенного курса реабилитации у пациентов с флеболимфедемой, $p < 0,05$.

До лечения у пациентов с ФЛЭ выявлены по результатам анкетирования с помощью базового набора МКФ (Lymph-ICF-LL, ВОЗ, 2011) серьезные проблемы по доменам: физические функции (b2, b4, b7, b8) - 56,8% (основная группа) и 52,1% (группа сравнения), подвижности (d4) – 64,28% и 68,68% и сферы жизни/социальная жизнь (d8/d9) – 58,68% и 65,23%; умеренные проблемы по доменам психические функции (b1) – 45,95% и 48,6% и общие задачи/домашние дела (d2/d6) – 46,5% и 42,26%, что свидетельствовало о наличии у пациентов с флеболимфедемой нижних конечностей «среднего» реабилитационного потенциала (РП).

По результатам оценки ограничения жизнедеятельности после проведенной реабилитации выявлено достоверно значимое снижение балльной оценки по доменам физические (на 13,77% и 8,43%) и психо-эмоциональные функции (на 14,3% и 9,57%), общие задачи (на 22,95% и 21,44%), ограничения подвижности (на 8,5% и 4,18%) и ограничения участия /социальные функции (на 6,4% и 5,11%) у пациентов обеих групп, без существенного отличия между группами.

Оценка эффективности проведенной реабилитации у пациентов с флеболимфедемой нижних конечностей представлена в таблице 6.13.

Таблица 6.13. – Эффективность лечения пациентов с флеболимфедемой нижних конечностей

| Результат | Группы пациентов | |
|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
| | Группа наблюдения (n=30) | Группа сравнения (n=30) |
| «Значительное улучшение» | 24(80,0%) | 24 (80,0%) |
| «Улучшение» | 5 (16,7%) | 4 (13,3%) |
| «Без перемен» | 1 (3,3%) | 2 (6,7%) |

Эффективность реабилитации составила 96,7% в основной группе и 93,3% в группе сравнения. Через 6 месяцев после проведенного курса лечения эффективность реабилитации сохранялась у 76,7% пациентов основной группы и у 73,3% пациентов группы сравнения, что позволяет сделать вывод о целесообразности регулярных курсов реабилитации у пациентов с флеболимфедемой через 6 месяцев после окончания лечения.

ГЛАВА 7. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛИПОЛИМФЕДЕМОЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

7.1. Динамика клинических показателей

III кластер составили 60 пациенток с липолимфедемой.

Стратификация пациентов с липолимфедемой по возрасту, полу, длительности и тяжести заболевания показана в таблице 7.1.

Таблица 7.1. Стратификация пациентов с липолимфедемой по возрасту, полу, длительности и тяжести заболевания

| Группы больных | Возраст, годы | Пол | Рост, см | Масса тела, кг | ИМТ, кг/м ² | Длительность заболевания, г |
|-------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------------|-----------------------------|
| Основная группа (n=30) | 57,02± 11,60 | ж.-30 (100%) | 165,58± 5,63 | 93,86± 15,27 | 34,31± 5,86 | 15,20± 8,63 |
| Группа сравнения (n=30) | 57,13± 10,73 | ж.-30 (100%) | 164,84± 6,82 | 92,33± 16,45 | 33,68± 6,84 | 12,7± 6,89 |

В клиническом статусе пациентов с липолимфедемой преобладают жалобы на психологический дискомфорт, обусловленный эстетическими проблемами (неровности контуров нижних конечностей за счет симметричных рыхлых, бугристых разрастаний подкожного жира, трудность выбора одежды и обуви), низкая переносимость статических нагрузок и длительной ходьбы, отсутствие ответа на многочисленные попытки снижения веса, в том числе под наблюдением специалистов. Вышеуказанные проблемы существенно снижали самооценку и формировали депрессивные настроения у 98% пациентов.

После курса реабилитации у 26 (86,7%) пациентов основной группы отмечено уменьшение клинических проявлений заболевания: уменьшение

тяжести, утомляемости в ногах к вечеру, появление «легкости в ногах», уменьшение болезненности симметричных локальных жировых отложений в области бедер и голеней с обеих сторон (таблица 7.2.).

Таблица 7.2. – Динамика клинического статуса (жалоб) пациентов с ЛСЛР после курса реабилитации (*abs/%*).

| Клинический симптом | Основная группа (n=30) | | Группа сравнения (n=30) | |
|---|------------------------|---------------|-------------------------|---------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Тяжесть в ногах | 30 (100%) | 12 (40%) * | 30 (100%) | 10 (33,3%) * |
| Утомляемость в ногах к вечеру | 30 (100%) | 12 (40%) * | 30 (100%) | 10 (33,3%) * |
| Бугристость подкожного жира в области бедер | 30 (100%) | 21 (70%) * | 30 (100%) | 22 (73,3%) * |
| «Легкость» в ногах | 0 (0%) | 20 (66,7%) * | 0 (0%) | 23 (76,7%) * |

Примечание: * $p < 0,05$ - достоверность различий по отношению к исходным показателям (критерий Хи²).

После проведенной реабилитации у пациентов группы сравнения также уменьшились тяжесть, утомляемость в ногах к вечеру, однако у большинства пациентов 22 (73,3%) сохранялась повышенная болезненность подкожных жировых отложений в области бедер и голеней. Была выявлена достоверная положительная динамика регрессии отеков стоп и голеней после проведенного курса лечения у пациентов основной группы и группы сравнения: маллеоллярный объем уменьшился с $26,88 \pm 0,47$ см до $24,92 \pm 0,42$ см ($p < 0,05$), на 7,3% и с $26,67 \pm 0,28$ см до $25,87 \pm 0,26$ см ($p < 0,05$), на 3%, соответственно (таблица 7.3).

Таким образом, при применении комплексных методов реабилитации достигалась регрессия отеков, сопровождающаяся уменьшением болезненности симметричных жировых отложений в области нижних конечностей, более выраженным у пациентов основной группы.

Таблица 7.3. – Динамика регрессии отеков нижних конечностей у пациентов с липолимфедемой после курса лечения (M±SD).

| Окружности нижних конечностей, см | Основная группа (n=30) | | | Группа сравнения (n=30) | | |
|-----------------------------------|------------------------|------------------|------|-------------------------|-----------------|------|
| | До лечения | После лечения | Δ, % | До лечения | После лечения | Δ, % |
| Маллеолярная окружность, см | 26,88±1,47 | 24,92±1,42 *# | -7,3 | 26,67±1,48 | 25,87±1,26 * | -3,0 |
| Средняя треть голени, см | 43,5±6,67 | 40,17±5,63 *# | -7,7 | 44,03±7,13 | 43,25±6,12 * | -1,8 |
| Средняя треть бедра, см | 61,53±8,92 | 57,07±7,32 * | -7,2 | 61,78±9,04 | 60,39±8,48 * | -2,2 |

Примечание: * p<0,05; ** p<0,001 - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями; # - p<0,05 - достоверность различий по сравнению с группой сравнения.

Выявленная динамика антропометрических показателей свидетельствует о синергичном липолитическом действии «холодных» водорослевых обертываний, аппаратной пневмокомпрессии и подводного душа-массажа, сопровождающимся уменьшением жировых отложений в области бедер и голеней на фоне низкокалорийной диеты.

7.2. Динамика инструментальных показателей

Исходно, у всех пациентов с липолимфедемой нижних конечностей выявлено незначительное ограничение диапазона движений в голеностопном суставе, о чем свидетельствовало снижение показателей дорсифлексии на 13,6% и плантарного сгибания на 7,41% по сравнению с возрастными нормативными значениями и отсутствовала асимметрия конечностей.

Под действием курса реабилитации у пациентов основной группы отмечено увеличение диапазона активных движений в голеностопном суставе: диапазон сгибания (дорсифлексии) стопы (DF) увеличился с 16,97±1,41° до 18,95±1,28° (p<0,05), диапазон плантарного сгибания стопы (PF) увеличился с 36,39±5,38 ° до 38,18±4,76 ° (p<0,05). Увеличение диапазона движений в голеностопном суставе у

пациентов группы сравнения составило с $16,73 \pm 1,90$ до $17,75 \pm 1,27$ ° ($p < 0,05$) при дорсифлексии, с $36,79 \pm 1,71$ ° до $38,53 \pm 2,21$ ° при плантарном сгибании, ($p > 0,05$), соответственно (таблица 7.4).

Таблица 7.4. Динамика показателей гониометрии (дорсифлексии) голеностопного сустава, градусы у пациентов с липолимфедемой до и после лечения, (M±SD)

| Показатель гониометрии | Возрастная норма | Больные конечности | | | |
|------------------------------|------------------|------------------------|--------------------|-------------------------|--------------------|
| | | Основная группа (n=30) | | Группа сравнения (n=30) | |
| | | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Плантарное сгибание, градусы | $39,30 \pm 1,23$ | $36,39 \pm 5,38$ | $38,18 \pm 4,76^*$ | $36,79 \pm 1,71$ | $38,53 \pm 2,21$ |
| Дорсифлексия AROM, градусы | $19,65 \pm 0,78$ | $16,97 \pm 1,41$ | $18,95 \pm 1,28^*$ | $16,73 \pm 1,90$ | $17,75 \pm 1,27^*$ |

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями.

Таким образом, у пациентов обеих групп выявлена положительная динамика показателей дорсифлексии и плантарного сгибания, обусловленная регрессией отеков в области дистальных отделов конечности, без существенно значимого различия между группами.

7.3. Динамика показателей биоимпедансометрии

После проведенного курса реабилитации у пациентов основной группы отмечена достоверная положительная динамика показателей состава тела по данным биоимпедансометрии: уменьшение показателей содержания общей жидкости, внеклеточной жидкости, массы тела, жировой массы, ОТ, ОБ). Динамика показателей состава тела представлена в таблице 7.5.

У пациентов основной группы после курса реабилитации отмечено снижение массы тела на 3,2 % от исходной массы тела, $p < 0,001$; уменьшение показателей ОТ на 4,2%, $p < 0,001$, ОБ на 1,7%, $p < 0,05$; снижение жировой массы

на 6,85 % $p < 0,001$; тощей массы на 4,9 %, $p < 0,05$; уменьшение общей жидкости и внеклеточной жидкости на 5,0 % и 4,4 %, $p < 0,001$, соответственно.

Таблица 7.5. - Динамика показателей биоимпедансометрии пациенток с липолимфедемой до и после лечения ($M \pm SD$).

| Показатели | Основная группа (n=30) | | | Группа сравнения (n=30) | | |
|------------------------------|------------------------|-------------------|--------------|-------------------------|--------------------|--------------|
| | До лечения | После лечения | Δ , % | До лечения | После лечения | Δ , % |
| Масса тела, кг | 93,86± 15,27 | 90,57± 14,26** | -3,2 | 92,33± 16,45 | 90,28± 14,54** | -2,9 |
| ИМТ, кг/м ² | 34,31± 5,86 | 33,06± 5,36** | -3,65 | 33,68± 6,84 | 32,56± 6,72** | -3,33 |
| ОТ, см | 99,18± 12,92 | 95,93± 11,19** | -4,2 | 100,52± 13,85 | 98,9± 13,56** | -3,5 |
| ОБ, см | 116,13± 11,25 | 114,24± 9,57* | -1,7 | 119,42± 5,33 | 117,57± 15,11** | -1,2 |
| Индекс талия/бедра | 0,85± 0,06 | 0,84± 0,06* | -1,18 | 0,84± 0,06 | 0,83± 0,06* | -1,19 |
| Фазовый угол, градусы | 7,31± 2,55 | 6,65± 0,72 | -8,9 | 7,28± 2,33 | 6,80± 0,60 | -6,59 |
| Жировая масса, % | 39,26± 6,34 | 36,89± 4,16* # | -6,85 | 38,94± 6,95 | 37,98± 5,33 | -2,45 |
| Тошная масса, кг | 55,89± 8,13 | 53,31± 6,02* | -4,9 | 57,04± 7,83 | 55,08± 5,94 | -3,43 |
| Активная клеточная масса, кг | 32,84± 9,68 | 30,13± 3,74 | -8,64 | 33,59± 9,14 | 31,68± 4,21 | -5,69 |
| Скелетно-мышечная масса, % | 24,27± 4,99 | 23,07± 3,18 | -4,94 | 24,87± 5,02 | 23,92± 3,47 | -3,89 |
| Общая жидкость, кг | 40,31± 6,05 | 37,80± 4,16** | -5,0 | 39,72± 5,96 | 38,51± 4,24* | -4,2 |
| Внеклеточная жидкость, кг | 17,09± 2,86 | 16,04± 2,59** | -4,4 | 17,16± 2,75 | 16,46± 2,38* | -3,8 |

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями; # - $p < 0,05$ - достоверность различий по сравнению с группой сравнения и основной группой.

У пациентов группы сравнения после курса реабилитации также отмечено снижение массы тела на 2,9 % от начальных значений ($p < 0,05$); уменьшение ОТ на 3,5%; а также уменьшение общей жидкости за счет внеклеточной жидкости, на 4,2 % и 3,8 %, $p < 0,05$, соответственно.

Полученные данные свидетельствовали об эффективном противоотечном действии применяемых комплексов в обеих группах, более выраженном липолитическом эффекте в основной группе за счет активации механизмов липолиза локальных жировых отложений под воздействием курса «холодных» водорослевых обертываний.

7.4. Динамика лабораторных показателей

Лабораторные показатели клинических и биохимических анализов крови у пациентов основной группы и группы сравнения были сопоставимы до и после курса реабилитации (таблица 7.6).

В основной группе после курса реабилитации отмечено снижение содержания гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов, снижение СОЭ, СРБ, общего холестерина, триглицеридов, глюкозы крови, снижение ПТИ, МНО и фибриногена плазмы крови. Снижение содержания лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов и СОЭ у пациентов основной группы может свидетельствовать о снижении уровня системного интерстициального воспаления, которое характеризуется снижением лейкоцитарной адгезии, снижением уровня активности тканевых макрофагов (ММП, участвующих в ремоделировании коллагена ВКМ). В основной группе также наблюдалось достоверное снижение показателей коагулограммы (ПТИ, МНО, фибриногена), что свидетельствовало в гипокоагуляционном действии «холодных» водорослевых обертываний и аппаратной пневмокомпрессии.

В группе сравнения достигнуто снижение содержания в периферической крови лейкоцитов, СОЭ, общего холестерина, триглицеридов, глюкозы крови, СРБ, ПТИ, МНО и фибриногена, что может свидетельствовать о противовоспалительном эффекте КПТ, значимого улучшения других лабораторных показателей не выявлено.

Таблица 7.6. - Динамика клинических и биохимических показателей у пациентов липолимфедемой до и после лечения

| Показатели | Основная группа (n=30) | | Группа сравнения (n=30) | |
|---------------------------------|------------------------|--------------------|-------------------------|---------------|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| НВ, г/л | 137,66±9,95 | 133,30±6,99 ** | 137,33±12,0 | 135,40±9,80 |
| Эритроциты, 10 ¹² /л | 4,46±0,37 | 4,32±0,33* | 4,44±0,43 | 4,33±0,36 |
| Лейкоциты, 10 ⁹ /л | 6,19±1,22 | 5,78±0,65* | 6,21±1,22 | 5,65±1,00** |
| Палочкоядерные, % | 2,23±1,97 | 1,44±1,09** | 2,19±1,22 | 1,42±0,57* |
| Сегментоядерные, % | 56,32±7,61 | 52,57±3,85* | 54,38±6,34 | 52,80±3,48 |
| Лимфоциты, % | 33,67±6,86 | 34,76±4,92 | 34,77±5,74 | 33,55±4,00 |
| Моноциты, % | 7,32±2,66 | 5,71±2,20* | 8,10±3,19 | 6,51±1,96* |
| Эозинофилы, % | 2,32±1,52 | 1,42±1,11 | 2,89±1,92 | 2,14±1,43* |
| Тромбоциты, тыс. | 243,96±60,14 | 246,48±53,56 | 263,31±53,89 | 261,72±54,30 |
| СОЭ, мм/ч | 12,60±7,28 | 10,56±4,71* | 14,40±8,22 | 11,40±4,76* |
| СРБ, г/л | 6,77±6,10 | 4,97±5,62** | 5,52±1,50 | 4,58±1,22** |
| Холестерин общий, ммоль/л | 5,68±1,01 | 5,25±0,75** | 6,36±1,03 | 5,81±0,94* |
| ЛПВП, ммоль/л | 1,42±0,46 | 1,33±0,30 | 1,43±0,49 | 1,35±0,28 |
| ЛПНП, ммоль/л | 3,19±0,73 | 3,13±0,50 | 4,06±1,40 | 3,97±0,97 |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,42±0,49 | 1,18±0,33** | 1,47±0,48 | 1,17±0,25* |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,88±2,07 | 5,34±1,02* | 5,36±0,42 | 5,20±0,43* |
| АСТ, Ед/л | 23,80±10,0 | 20,85±6,67* | 23,14±5,53 | 20,15±4,20** |
| АЛТ, Ед/л | 24,9±7,85 | 22,67±5,25* | 22,97±10,12 | 21,15±9,35 |
| ПТИ, % | 99,6±13,53 | 90,6±7,75** | 98,75±14,11 | 91,12±12,47** |
| МНО, у.е. | 1,01±0,26 | 1,16±0,27* | 1,02±0,06 | 1,08±0,07** |
| Фибриноген, г/л | 4,57±1,14 | 3,81±0,50** | 4,38±1,17 | 3,48±0,91** |
| Лептин, нг/мг | 57,53±18,41 | 39,02±12,00* *# | 59,76±19,38 | 46,37±16,01* |
| Инсулин, мкМЕ/мл | 11,02±5,73 | 9,85±4,07 | 11,43±6,79 | 46,37±16,01* |

Примечание: * p<0,05; ** p<0,001 - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями; # - p<0,05 - достоверность различий по сравнению с группой сравнения.

В результате проведенного лечения у пациентов основной группы отмечено снижение СРБ с 6,77±6,10 г/л до 4,97±5,62 г/л (p<0,001); ПТИ снизился с 99,6±13,53% до 88,34±20,60% (p<0,010); МНО увеличился с 1,01±0,26 у.е. до 1,16±0,27 у.е. (<0,0001), фибриноген снизился с 4,57±1,14 г/л до 3,81±0,50 г/л (p<0,001). (таблица 7.4). У пациентов основной группы отмечено снижение

экспрессии лептина на 30,7 %, $p < 0,001$ в результате снижения массы тела и уменьшения жировой массы.

После проведенной реабилитации у пациентов группы сравнения отмечено снижение СРБ с $5,52 \pm 1,50$ г/л до $4,58 \pm 1,22$ г/л ($p < 0,05$); ПТИ снизился с $98,75 \pm 14,11\%$ до $91,12 \pm 12,47\%$ ($p < 0,001$); МНО увеличился с $1,02 \pm 0,06$ у.е. до $1,08 \pm 0,07$ у.е. ($p < 0,001$), фибриноген снизился с $4,38 \pm 1,17$ г/л до $3,48 \pm 0,91$ $3,36 \pm 0,92$ г/л ($p < 0,001$). Отмечено снижение экспрессии лептина на 22,3 %, $p < 0,05$, в результате снижения веса и уменьшения жировой массы у пациентов группы сравнения.

Для оценки возможности корреляции между результатами массы тела, показателями БИМ и экспрессии гормонов жировой ткани и инсулина проведен корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Спирмена r . Пороговые значения r были следующими: 0,00-0,39 – «слабая корреляция»; 0,40-0,79 – «умеренно сильная корреляция»; 0,80-1 – «очень сильная корреляция». Пороговое значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым для всех исследованных переменных.

Индекс массы тела до лечения коррелировал с такими показателями, как общая жидкость, внеклеточная жидкость, жировая масса у пациенток обеих групп ($r > 0,80$, $p < 0,05$). Выявленная корреляционная зависимость результатов лечения у пациентов основной группы: ИМТ после лечения/жировая масса после лечения, $r = 0,795$, $p < 0,05$; ИМТ после лечения/окружность средней трети бедра после лечения, $r = 0,658$, $p < 0,05$; ОБ после лечения/внеклеточная жидкость после лечения, $r = 0,905$, $p < 0,05$; масса тела после лечения/ОБ после лечения, $r = 0,82$, $p < 0,05$; ОБ после лечения/жировая масса после лечения, $r = 0,733$, $p < 0,05$; ОБ после лечения/лептин после лечения, $r = 0,58$, $p < 0,05$.

Корреляционная зависимость результатов лечения у пациентов группы сравнения: ИМТ после лечения/жировая масса после лечения, $r = 0,82$, $p < 0,05$; масса тела после лечения/общая жидкость после лечения, $r = 0,77$, $p < 0,05$; масса тела после лечения/внеклеточная жидкость после лечения, $r = 0,68$, $p < 0,05$.

Из приведенных выше результатов корреляционного анализа следует, что у пациенток обеих групп отмечалось снижение массы за счет дренирования избытка жидкости, за счет внеклеточной жидкости, что свидетельствует об эффективности физической активности и ЛГ в зале, но корреляция объемов конечностей (ОБ) с массой тела выявлена только у пациенток основной группы, более того, у пациенток основной группы выявлена также корреляция между ОБ после лечения/лептином после лечения, что может свидетельствовать о возможности коррекции избыточных жировых отложений на бедрах при липолимфедеме при применении комплекса с «холодными» водорослевыми обертываниями, аппаратными лимфадренажными методами (ППК и ПДМ) и ЛГ в зале.

Таким образом, предложенный реабилитационный комплекс продемонстрировал позитивные противовоспалительные и гипокоагуляционные эффекты. Липолитический эффект в обеих группах подтверждался снижением экспрессии гормона жировой ткани лептина, более существенно выраженным в основной группе. Редукция жировой ткани в гиподерме конечностей на фоне применения «холодных» водорослевых обертываний обуславливает снижение системного интерстициального воспаления и ремоделирования ВКМ, по-видимому, за счет снижения концентрации свободных жирных кислот [376].

7.5. Динамика показателей микроциркуляции

По данным ЛДФ у всех пациенток до лечения определялся застойно-стазический тип микроциркуляции и изменения на уровне капилляров и венул. Исходно, показатели преобразования Фурье были сопоставимы по средним значениям в обеих группах. До курса реабилитации установлено увеличение амплитуды дыхательных колебаний (АНФ) до $0,28 \pm 0,16$ и $0,92 \pm 0,6$, $p < 0,05$ (при норме $0,13 \pm 0,02$) и их вклад в общий уровень флаксмоции (АНФ/СКО $\times 100\%$) до $57,44 \pm 15,14 \%$ и $59,4 \pm 13,2$, $p < 0,05$ (при норме $46 \pm 8,6 \%$), что свидетельствовало о наличии застойных явлений в веноулярном звене.

Наблюдалось незначительное повышение показателя внутрисосудистого сопротивления (АСФ/ПМ x 100%) до $7,83 \pm 1,12\%$ и $7,89 \pm 1,46$, $p < 0,05$ (при норме $2,43 \pm 0,3$), амплитуды пульсовых колебаний (АСФ) до $0,17 \pm 0,11$ и $0,19 \pm 0,12$, $p < 0,05$ (при норме $0,11 \pm 0,04$), свидетельствующих о препятствиях кровотоку в капиллярах. Отмечено снижение базального кровотока (ПМ) до $3,07 \pm 0,87$ перф. ед. и $3,1 \pm 0,86$, $p < 0,05$ (при норме $4,04 \pm 0,36$ перф. ед.), увеличение амплитуды медленных колебаний (ALF) до $0,81 \pm 0,55$ и $0,92 \pm 0,61$, $p < 0,05$ (при норме $0,38 \pm 0,12$).

Увеличение активных механизмов регуляции микроциркуляторных процессов может свидетельствовать о спазме артериол и прекапилляров, обусловленных механическим сдавлением интерстициальных сосудов окружающими гипертрофированными адипоцитами и фиброзными тканями, а также активизацией веноуло-артериолярных эндотелий-зависимых реакций, приводящих к спазму приносящих сосудов. Саморегулирующаяся система микроциркуляции путем ограничения притока крови в микроциркуляторное русло компенсирует существующий застой крови на уровне капилляров и венул. Снижение показателя базального кровотока свидетельствовало о гипоксии тканей, приводящей к снижению перфузии тканей и повышению болевой проприорецепции.

После курса реабилитации у пациентов основной группы отмечена положительная динамика показателей микроциркуляции по данным ЛДФ (преобразование Фурье): снижение амплитуды дыхательных колебаний (АНФ) ($p < 0,05$), снижение показателя веноулярного звена микроциркуляции (АНФ/СКО x 100 %) ($p < 0,05$), показателя внутрисосудистого сопротивления (АСФ/ПМ x 100%) ($p < 0,05$). У пациентов группы сравнения отмечены снижение показателя веноулярного звена микроциркуляции (АНФ/СКО x 100 %) ($p < 0,05$) и показателя внутрисосудистого сопротивления (АСФ/ПМ x 100%) ($p < 0,05$), менее выраженные, чем у пациентов основной группы (таблица 7.7).

Таблица 7.7. - Динамика показателей микроциркуляции у больных липолимфедемой нижних конечностей после проведенного курса лечения по данным лазерной доплеровской флоуметрии (M±SD).

| Показатель | Основная группа, n=30 | | Группа сравнения, n=30 | |
|---------------|-----------------------|-----------------|------------------------|---------------|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| ПМ, перф. ед. | 3,07 ± 0,87 | 3,77 ± 1,22* | 3,1 ± 0,86 | 3,41 ± 0,84 |
| ALF | 0,81 ± 0,55 | 0,74 ± 0,45 | 0,92 ± 0,61 | 0,89 ± 0,48 |
| АНФ | 0,28 ± 0,16 | 0,39 ± 0,15*# | 0,30 ± 0,11 | 0,28 ± 0,10 |
| АСФ | 0,17 ± 0,11 | 0,17 ± 0,06 | 0,19 ± 0,12 | 0,18 ± 0,06 |
| ALF/СКОх100% | 147,5 ± 28,73 | 130,7 ± 24,78 * | 141,2 ± 32,7 | 137,3 ± 32,51 |
| АСФ/СКОх100% | 33,36 ± 9,23 | 37,6 ± 12,14* | 32,1 ± 8,81 | 34,12 ± 9,03 |
| АНФ/СКОх100% | 57,44 ± 15,14 | 47,0 ± 10,66** | 59,4 ± 13,2 | 49,8 ± 12,0* |
| АСФ/ПМх100% | 7,83 ± 1,12 | 4,7 ± 0,83*# | 7,89 ± 1,46 | 6,6 ± 0,9* |

Примечание: * p<0,05; ** p<0,001 - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями; # - p<0,05 - достоверность различий по сравнению с группой сравнения.

Улучшение веноулярного оттока, снижение капиллярного давления и капиллярного стаза способствовало достоверному увеличению базального кровотока (p<0,05), что свидетельствовало об улучшении перфузии тканей, значительном снижении тканевой гипоксии и улучшении трофики кожи и подкожной клетчатки.

Далее нами проведен вейвлет-анализ показателей микроциркуляции по данным ЛДФ у всех пациентов с липолимфедемой нижних конечностей (таблица 7.8).

Выявлено усиление нейрогенного (НТ) и миогенного тонуса (МТ) артериол, снижение уровня эндотелиальных колебаний. Установлено повышение показателя Ас/3 σ х 100%, что подтверждает наличие стаза в капиллярах. Показатель шунтирования (ПШ) составлял 1,45±0,63 и 1,46±0,67 отн. ед., при норме 1,18 ± 0,04 отн. ед.

После курса реабилитации у пациентов основной группы выявлены увеличение показателей эндотелиальных (Э), нейрогенных (Н), миогенных (М) и дыхательных (Д) колебаний (p<0,05). Снижение показателей нейрогенного (НТ) и миогенного тонуса (МТ) (p<0,05) свидетельствовало об уменьшении застойных

явлений в капиллярном звене и существенно значимо превышало уменьшение данных показателей в группе сравнения.

Таблица 7.8. Динамика показателей лазерной доплеровской флоуметрии по данным вейвлет-анализа у пациентов с липолимфедемой нижних конечностей (M±SD).

| Показатель | Основная группа (n=30) | | Группа сравнения (n=30) | |
|--------------------|------------------------|---------------|-------------------------|----------------|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| Э-Аmax/3σх 100% | 9,98± 3,80 | 13,52 ± 4,71* | 10,99± 3,33 | 13,93 ± 4,96* |
| Н-Аmax/3σх 100% | 11,18± 6,04 | 15,46 ± 6,00* | 12,44 ± 4,31 | 18,71 ± 5,54*# |
| М-Аmax/3σх100% | 8,91 ± 5,73 | 12,19 ± 5,81* | 10,41 ± 5,71 | 16,34 ± 5,38*# |
| Д-Аmax/3σх 100% | 6,69 ± 2,12 | 7,85 ± 3,10* | 7,58 ± 3,10 | 9,51 ± 3,32*# |
| С-Аmax/3σх 100% | 8,18 ± 5,27 | 8,18±3,32 | 6,48 ± 1,75 | 7,57±3,32 |
| НТ | 3,93 ± 1,73 | 2,09 ± 1,35*# | 4,04 ± 2,46 | 2,91 ± 1,78* |
| МТ | 4,55 ± 3,35 | 2,55 ± 1,40*# | 5,91 ± 4,13 | 3,51 ± 1,88* |
| ПШ | 1,45 ± 0,63 | 1,25 ± 0,39 | 1,46 ± 0,67 | 1,38 ± 0,48 |

Примечание: * p<0,05; ** p<0,001 - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями; # - p<0,05 - достоверность различий по сравнению с основной группой и группой сравнения.

У пациентов группы сравнения установлено увеличение показателей эндотелиальных (Э), нейрогенных (Н), миогенных (М), дыхательных (Д) колебаний (p<0,05), достоверно значимо более выраженное по сравнению с основной группой.

Таким образом, регрессия отеков сопровождалась у пациентов обеих групп улучшением процессов микроциркуляции: улучшением перфузии тканей, снижением гипоксии и трофических расстройств, что проявлялось в улучшении интегрального показателя микроциркуляции - базального кровотока (ПМ).

В основной группе микроциркуляторный эффект по-видимому, был обусловлен восстановлением защитного гликокаликсного эндотелиального слоя под действием содержащихся в водорослях полифенолов-фукоиданов, что проявлялось уменьшением капиллярной проницаемости и повышением секреторной активности эндотелия [263, 283].

После курса КПТ у пациентов группы сравнения отмечен также выраженный микроциркуляторный эффект, обусловленный снижением интерстициальной ультрафильтрации и улучшением венозного и лимфатического оттока из нижних конечностей.

7.6. Результаты исследования качества жизни

Липолимфедема сопровождается значительным снижением всех показателей КЖ, поэтому повышение КЖ является одной из важнейших задач проведения персонализированной реабилитации пациентов с липолимфедемой нижних конечностей.

В исходе показатели КЖ у пациентов с липолимфедемой были сопоставимы по средним значениям, отмечено ухудшение показателя общего качества жизни до $68,92 \pm 13,24$ баллов и до $69,33 \pm 12,12$ баллов в основной группе и группе сравнения (20 баллов - полное здоровье, 100 баллов - максимальное снижение качества жизни) (таблица 7.9).

Таблица 7.9. - Динамика показателей качества жизни больных липолимфедемой нижних конечностей после проведенного курса лечения по данным опросника CIVIQ, баллы, (M \pm SD)

| Шкала | Основная группа (n=30) | | | Группа сравнения (n=30) | | |
|--------------------|------------------------|------------------------|--------------|-------------------------|-----------------------|--------------|
| | До лечения | После лечения | Δ , % | До лечения | После лечения | Δ , % |
| Болевая | 14,15 \pm 2,76 | 10,73 \pm 2,87**# | -24,17 | 14,00 \pm 2,59 | 12,46 \pm 2,96* | -11,0 |
| Физическая | 15,46 \pm 3,33 | 12,76 \pm 3,55** | -17,47 | 15,53 \pm 3,10 | 14,13 \pm 3,17* | -9,02 |
| Социальная | 11,92 \pm 2,31 | 10,30 \pm 2,27** | -13,6 | 11,80 \pm 2,17 | 10,86 \pm 2,18* | -7,97 |
| психологическая | 27,46 \pm 7,52 | 26,0 \pm 6,11* | -5,32 | 28,06 \pm 7,15 | 27,40 \pm 6,13* | -2,36 |
| Общая оценка (ОКЖ) | 68,92 \pm 13,24 | 60,15 \pm 12,47* | -12,73 | 69,33 \pm 12,12 | 63,86 \pm 12,14* | -7,89 |

Примечание: * p<0,05; ** p<0,001 - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями; # - p<0,05 - достоверность различий по сравнению с группой сравнения.

После проведения реабилитации у пациентов с липолимфедемой в обеих группах отмечено достоверное улучшение показателей КЖ по болевой, физической, психологической и социальной шкалам (CIVIQ2).

В результате лечения отмечено достоверное улучшение показателей качества жизни у пациентов основной группы по болевой шкале на 24,17 % ($p < 0,001$), по физической шкале - на 17,47% ($p < 0,001$), по социальной шкале - на 13,6% ($p < 0,001$), по психологической шкале – 5,32% ($p < 0,05$), интегрального показателя ОКЖ - на 12,73 % ($p < 0,05$).

После реабилитации у пациентов группы сравнения отмечена положительная динамика показателей КЖ по болевой шкале на 11,0 % ($p < 0,001$), по физической шкале - на 9,02% ($p < 0,001$), по социальной шкале - на 7,97% ($p < 0,001$), по психологической шкале – 2,36% ($p < 0,05$), интегрального показателя ОКЖ - на 7,89 % ($p < 0,05$).

У пациентов основной группы выявлена более существенно значимая положительная динамика по болевой шкале, что связано с более выраженной регрессией отеков и жировой массы при липолимфедеме и снижением локальных болевых ощущений.

Стимуляция липолиза локальных жировых отложений и редукция общей массы тела при липолимфедеме приводят к уменьшению отеков нижних конечностей, что положительно влияет на общее самочувствие пациентов, улучшая психологическое состояние. Достижение клинического противоотечного эффекта у пациентов группы сравнения, видимо, обусловлено лимфодренажным действием МЛД и МНБ [184].

7.7. Оценка ограничений жизнедеятельности

Показатели ограничения жизнедеятельности у пациентов с липолимфедемой в обеих группах оценивали с помощью базовых наборов МКФ, включающих 28 вопросов о нарушениях функций, ограничениях активности и ограничениях участия (Lymph-ICF-LL, ВОЗ, 2011) (таблицы 7.10, 7.11).

С этой целью у всех пациентов основной группы и группы сравнения оценивались нарушения функционирования в категориях МКФ: нарушение функций и ограничение активности и участия. Данным категориям соответствовали домены: физические функции (b2, b4, b7, b8), психические функции (b1), общие задачи (d2) /домашние дела (d6), подвижность (d4), сферы жизни (d8) /социальная жизнь (d9).

Таблица 7.10. Динамика показателей ограничений жизнедеятельности у больных липолимфедемой нижних конечностей, баллы (физические функции)

| Показатели (домен) | Основная группа (n=30) | | | Группа сравнения (n=30) | | |
|---|------------------------|---------------|------|-------------------------|---------------|-----------------|
| | до лечения | после лечения | p | до лечения | после лечения | p |
| Нарушение физических функций (b2, b4, b7, b8): | | | | | | |
| Боль (b28015) | 5,35±2,87 | 4,21±2,58 | ,000 | 5,43±2,25 | 4,16±1,60 | ,000 |
| Напряжение кожи (b840) | 6,78±3,33 | 5,07±2,87 | ,001 | 5,66±2,86 | 4,33±2,40 | ,000 |
| Покалывание (b840) | 3,85±2,51 | 3,14±2,44 | ,000 | 3,33±2,74 | 2,50±2,02 | ,000 |
| Инфекция (b43501) | 2,89±2,31 | 2,21±1,98 | ,000 | 3,09±4,37 | 2,83±3,03 | ,000 |
| Из-за лимфедемы у вас есть уменьшение ROM (b7101) | 6,96±2,78 | 5,75±2,74 | ,002 | 6,00±2,94 | 5,16±2,46 | ,000 |
| Тяжесть (b4552) | 7,46±2,79 | 5,89±2,54 | ,000 | 7,16±1,99 | 5,16±1,71 | ,000 |
| Нарушение психических функций (b1): | | | | | | |
| Из-за лимфедемы у вас есть: отсутствие уверенности в себе (b1266) | 5,21±3,70 | 4,89±3,16 | ,083 | 5,19±3,95 | 4,88±3,41 | ,054 |
| Печаль (b152) | 4,92±3,69 | 4,28±2,96 | ,003 | 4,72±3,75 | 4,19±3,05 | ,00000 00001 |
| Непривлекательность (b1801) | 6,64±3,44 | 6,07±3,11 | ,012 | 6,44±3,69 | 5,83±3,28 | ,001 |
| Разочарование (b152) | 5,46±3,68 | 4,21±3,41 | ,001 | 5,13±4,23 | 4,38±3,80 | ,003 |
| Неуверенность в завтрашнем дне (b152) | 5,14±3,41 | 4,28±3,11 | ,000 | 5,19±3,97 | 4,27±3,50 | ,000 |
| Разочарование в медицинском обслуживании (b152) | 4,07±4,15 | 2,92±3,21 | ,000 | 4,20±3,95 | 2,91±3,12 | ,000 |

Примечание: * p<0,05; ** p<0,001 - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями; # - p<0,05 - достоверность различий по сравнению с группой сравнения и основной группой.

Таблица 7.11. Динамика показателей ограничений жизнедеятельности у больных липолимфедемой нижних конечностей, баллы (активность и ограничение участия)

| Показатели (домен) | Основная группа (n=30) | | | Группа сравнения (n=30) | | |
|--|---------------------------|------------------|------|----------------------------|------------------|------|
| | до лечения | после лечения | p | до лечения | после лечения | p |
| Общие задачи (d2)/домашние дела (d6): | | | | | | |
| Зависимость от других (d2102) | 6,11±2,5 | 5,00±1,7 | ,000 | 5,70±2,98 | 4,83±2,54 | ,000 |
| Организационные проблемы (d2303) | 5,55±2,99 | 5,0±2,46 | ,004 | 4,66±3,02 | 3,93±2,57 | ,000 |
| Домашние дела (d6409) | 6,14±4,00 | 5,29±4,04 | ,111 | 5,76±2,19 | 4,56±1,97 | ,000 |
| Подвижность (d4) | | | | | | |
| Длительное сидение (d4153) | 5,25±3,21 | 4,7±2,71 | ,013 | 4,93±2,51 | 4,06±2,14 | ,033 |
| Длительное стояние (d4514) | 5,66±4,63 | 5,48±4,44 | ,169 | 4,56±2,77 | 4,06±2,14 | ,011 |
| На коленях (d4105) | 6,0±4,68 | 5,85±4,67 | ,043 | 4,86±4,00 | 4,83±3,90 | ,712 |
| Ходьба более 2 км (d4501) | 5,59±2,53 | 4,85±2,50 | ,002 | 6,33±3,27 | 5,73±2,53 | ,002 |
| Езда на велосипеде (d4750) | 6,25±3,22 | 5,14±3,30 | ,057 | 8,43±3,59 | 8,40±3,35 | ,745 |
| Вождение автомобиля (d4751) | 7,00±3,66 | 6,48±3,43 | ,036 | 7,33±4,13 | 7,23±4,09 | ,083 |
| Подъем по лестнице (d4208) | 4,31±4,09 | 4,30±3,69 | ,999 | 5,30±2,30 | 4,46±2,09 | ,002 |
| Сферы жизни (d8)/социальная жизнь (d9): | | | | | | |
| Выполнение работы (d850) | 2,92±3,30 | 2,50±3,08 | ,008 | 4,53±2,51 | 4,33±2,73 | ,423 |
| Занятия спортом (d9201) | 7,38±2,59 | 6,69±2,11 | ,061 | 8,90±2,56 | 8,93±3,26 | ,925 |
| Занятия хобби (d 9204) | 5,92±4,16 | 5,56±3,60 | ,249 | 5,63±3,70 | 5,13±3,30 | ,016 |
| Занятия общественной деятельностью (d 9205) | 3,33±3,57 | 2,88±3,25 | ,015 | 3,26±3,60 | 2,63±3,21 | ,005 |
| Ношение одежды и обуви по выбору (d 5404) | 7,29±2,77 | 6,03±2,29 | ,000 | 6,46±3,77 | 5,43±3,19 | ,007 |
| Отправление в отпуск (d 9209) | 5,46±4,10 | 4,61±3,62 | ,000 | 5,40±3,71 | 4,53±3,29 | ,007 |

Примечание: * p<0,05; ** p<0,001 - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями; # - p<0,05 - достоверность различий по сравнению с группой сравнения и основной группой.

После проведенного курса реабилитации отмечалась достоверная положительная динамика балльной оценки по тестируемым доменам МКФ (физическое и психическое функционирование) у пациентов основной группы и группы сравнения, что свидетельствовало об улучшении физических функций

(уменьшении боли, напряжения кожи, тяжести в ногах) и улучшении психических функций (уменьшении неуверенности в завтрашнем дне, снижении разочарования в медицинском обслуживании, ощущениях печали, непривлекательности ног). Показатели МКФ до и после проведенного курса реабилитации были сопоставимы по средним значениям в обеих группах.

После проведенного курса реабилитации отмечалась достоверная положительная динамика балльной оценки по доменам МКФ (активность и ограничение участия) у пациентов основной группы и группы сравнения, что свидетельствовало об улучшении активности пациентов (уменьшении зависимости от других при выполнении домашних дел) и улучшении подвижности (улучшении переносимости длительных и кратковременных статических нагрузок на нижние конечности) .

Также отмечена положительная динамика показателей по социальному функционированию у пациентов основной группы (облегчение выполнения социальных функций, занятию спортом, хобби, активного отдыха). В группе сравнения не достигнуто улучшение ограничения социального функционирования, $p > 0,05$.

7.8. Оценка реабилитационного потенциала и эффективности реабилитации

Оценку реабилитационного потенциала пациентов с липолимфедемой нижних конечностей проводили согласно классификации степени выраженности нарушений функционирования, предложенной в МКФ: небольшие проблемы - от 5 до 24 балла; умеренные – от 25 до 49 баллов; серьезные проблемы – от 50 до 95 баллов; очень тяжелые проблемы - 95-100 баллов (таблица 7.8).

Динамика балльной оценки по 5 доменам БН МКФ до и после проведенного курса реабилитации представлена на рисунке 7.1.

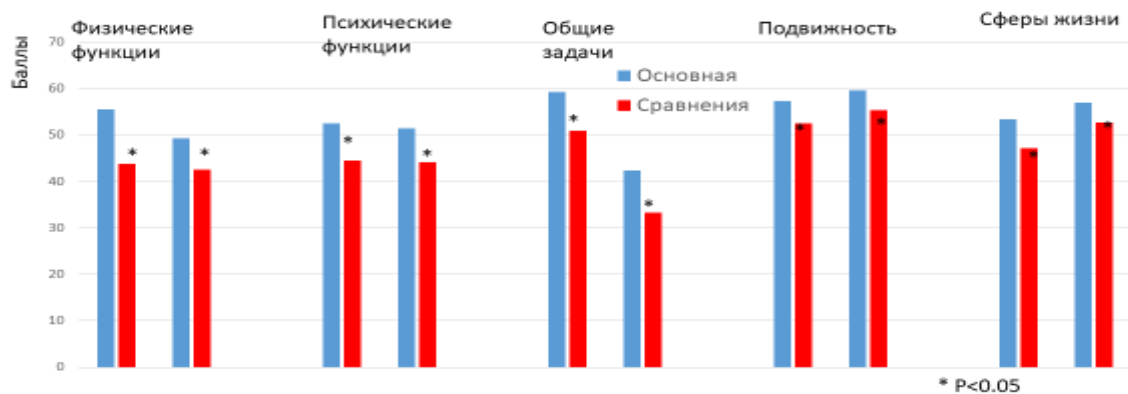


Рисунок 7.1. Динамика балльной оценки по 5 доменам БН МКФ до и после проведенного курса реабилитации у пациентов в липолимфедемой, $p < 0,05$.

До лечения у пациентов с ЛЛЭ выявлены по результатам анкетирования с помощью базового набора МКФ (Lymph-ICF-LL, ВОЗ, 2011) серьезные проблемы по доменам: физические функции (b2, b4, b7, b8) - 55,48% (основная группа) и 51,12% (группа сравнения), психические функции (b1) – 52,4 % и 51,45 %, общие задачи/домашние дела (d2/d6) – 59,33 % и 53,73%, подвижности (d4) – 57,22% и 59,62 % и сферы жизни/социальная жизнь (d8/d9) – 53,33% и 56,96%, что свидетельствовало о наличии у пациентов с липолимфедемой нижних конечностей «среднего» реабилитационного потенциала (РП).

По результатам оценки ограничения жизнедеятельности у пациентов с ЛЛЭ после проведенной реабилитации выявлено снижение балльной оценки по доменам физические функции (на 21,09% и 20,97%), психо-эмоциональные функции (на 15,25% и 14,29%), общие задачи (на 14,11% и 17,37%), ограничения подвижности (на 8,13% и 7,12%) и ограничения участия /социальные функции (на 11,67% и 9,36%) у пациентов обеих групп, без существенного различия между группами, что свидетельствовало о эффективном восстановлении функционирования. Оценка эффективности проведенной реабилитации у пациентов с липолимфедемой нижних конечностей представлена в таблице 7.12.

Таблица 7.12. – Эффективность лечения пациентов с липолимфедемой нижних конечностей

| Результат | Группы пациентов | |
|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
| | Группа наблюдения (n=30) | Группа сравнения (n=30) |
| «Значительное улучшение» | 17 (56,7) | 15 (50,0) |
| «Улучшение» | 10 (33,3) | 10 (33,3) |
| «Без перемен» | 3 (10,0) | 5 (16,7) |

Эффективность реабилитации составила 90,0% в основной группе и 83,3% в группе сравнения. Через 6 месяцев после проведенного лечения эффективность реабилитации сохранялась у 66,7% пациентов основной группы и у 63,33% пациентов группы сравнения, что дает возможность рекомендовать данные реабилитационные программы пациентам с липолимфедемой один раз в полгода.

ГЛАВА 8. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВТОРИЧНОЙ ЛИМФЕДЕМОЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, СВЯЗАННОЙ С ЛЕЧЕНИЕМ РАКА

8.1. Динамика клинических показателей

IV кластер составили 60 пациентов, перенесших радикальное лечение по поводу различных форм рака органов малого таза (гинекологический рак у женщин и рак простаты у мужчин), рандомизированных на 2 группы (по 30 человек). В МКБ-11 данная клиническая форма ХЛОНК выделена в самостоятельную нозологическую форму и имеет код VE1B - Лимфедема вследствие операции или лучевой терапии (11 Класс). В международных научных базах данных этому названию соответствует определение Cancer-Related Lymphedema (CRL).

Стратификация пациентов исследуемых основной группы и группы сравнения по возрасту, полу, длительности и тяжести заболевания показана в таблице 8.1.

Таблица 8.1. Стратификация пациентов исследуемых основной группы и группы сравнения по возрасту, полу, длительности и тяжести заболевания

| Группы больных | Возраст, годы | Пол | Рост, см | Масса тела, кг | ИМТ, кг/м ² | Длительность заболевания, г |
|-------------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-----------------|------------------------|-----------------------------|
| Основная группа (n=30) | 57,83± 10,68 | м.- 3 ж. -27 | 166,38± 6,63 | 78,35± 13,58 | 28,87± 4,64 | 5,06± 2,86 |
| Группа сравнения (n=30) | 56,46± 11,06 | м. - 3 ж. - 27 | 165,67± 5,94 | 79,77± 6,68 | 29,28± 2,13 | 4,66± 2,32 |

Комплексная медицинская реабилитация проведена 60 пациентам с вторичной лимфедемой нижних конечностей, связанной с радикальным лечением рака органов малого таза (ЛСЛР), рандомизированным на 2 группы по 30 человек. У 2 пациенток отмечены двухсторонние отеки ног, что составило 3,3%, в остальных случаях (96,3%) отмечались односторонние отеки нижних конечностей. Распределение пациентов по клиническим стадиям заболевания представлено в таблице 8.2.

Таблица 8.2. Распределение пациентов с лимфедемой нижних конечностей по клиническим стадиям заболевания (классификация Савченко Т.В., Покровского А.В., 2006 г.) (*abs/%*).

| Клинические стадии лимфедемы | Основная группа (n=30) | Группа сравнения (n=30) |
|------------------------------|------------------------|-------------------------|
| II стадия | 5 (16,7%) | 8 (26,7%) |
| III стадия | 25 (83,3%) | 22 (73,3%) |

В основной группе (30 человек) проводилась комплексная реабилитация, включающий последовательно мануальный лимфодренаж, уход за кожей, кинезиотейпирование, ЛГ в зале; регулируемые нерастяжимые компрессионные бандажи (РНКБ). В группе сравнения (30 человек) проводилась КПТ, являющаяся «золотым» стандартом консервативного лечения ХЛОНК.

У пациентов с ЛСЛР в обеих группах после проведенного курса реабилитации отмечена положительная динамика клинических проявлений заболевания: незначительное уменьшения тяжести, утомляемости в пораженной конечности к вечеру, значительное уменьшение отеков и уплотнения кожи в области бедра, уменьшение отеков наружных половых органов. Исследование динамики клинических показателей после проведенного курса реабилитации в основной группе (n=30) и группе сравнения (n=30) не выявило достоверных различий регрессии клинических симптомов заболевания после проведенных курсов реабилитации, кроме симптома уплотнения кожи голеней и бедер, достоверно значимо сниженного у пациентов группы сравнения (таблица 8.3).

Таблица 8.3. – Динамика клинического статуса (жалоб) после курса реабилитации

| Клинические симптомы | Основная группа (n=30) | | Группа сравнения (n=30) | |
|--------------------------------|------------------------|---------------|-------------------------|---------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Тяжесть в ногах | 30 (100%) | 16 (53,3%) * | 30 (100%) | 17(56,7%) * |
| Утомляемость в ногах к вечеру | 30 (100%) | 15 (50,0%) * | 30(100%) | 20(66,7%) * |
| Уплотнение кожи голеней, бедер | 30 (100%) | 12 (40%) * | 30(100%) | 2(6,67%) *# |
| «Легкость» в ногах | 0 (0%) | 22 (73,3%) * | 0(0%) | 23(76,7%) * |

Примечание: * $p < 0,05$ - достоверность различий по отношению к исходным показателям; # - $p < 0,05$ - достоверность различий по отношению к показателям основной группы (критерий Хи²).

Изучение динамики отеков нижних конечностей показало, что исходно в основной группе и группе сравнения показатели окружностей голеней и бедер были сопоставимы и составили в среднем: маллеолярная окружность - $26,28 \pm 3,41$ см и $26,14 \pm 2,57$ ($p > 0,05$); верхняя треть бедра - $61,04 \pm 7,59$ см и $59,78 \pm 6,46$ см ($p > 0,05$), соответственно.

Особенностями отеков при ЛСЛР являются: односторонний характер, преобладание локализации в области бедра, повышенная плотность подкожной клетчатки при пальпации (*non-pitting lymphedema*), отсутствие регрессии после ночного отдыха, преобладание поражения проксимальных отделов конечностей (бедро, колено) на ранних стадиях заболевания.

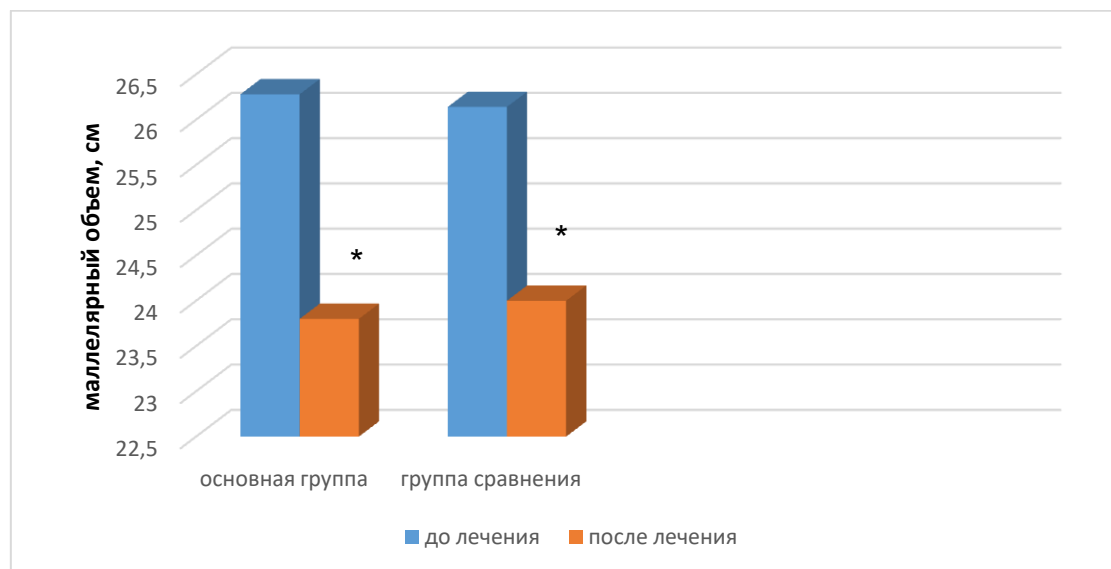
После лечения отмечалась достоверная положительная динамика регрессии отеков стоп и голеней у пациентов основной группы и группы сравнения ($p < 0,05$), что проявлялось уменьшением окружностей нижних конечностей (таблица 8.4).

У пациентов основной группы отмечено достоверное уменьшение асимметрии в нижней трети голени по сравнению с интактной конечностью на 57,03% ($p < 0,001$), достоверное снижение маллеолярного объема, окружностей конечностей на уровне средней трети голени, средней и верхней третей бедра от 5,47% до 10,09% ($p < 0,001$) (Рис.8.1).

Таблица 8.4. – Динамика регрессии отеков голени у пациентов с ЛСЛР после курса реабилитации, см (M±SD)

| Антропометрические показатели нижних конечностей (окружности), см | Основная группа (n=30) | | | Группа сравнения (n=30) | | |
|---|------------------------|---------------|--------|-------------------------|---------------|--------|
| | До лечения | После лечения | Δ, % | До лечения | После лечения | Δ, % |
| Маллеолярная окружность, см | 26,28±2,65 | 23,80±3,18* | -9,44 | 26,14±2,57 | 24,0±3,12* | -8,19 |
| Средняя треть голени, см | 43,33±4,14 | 38,96±3,78* | -10,09 | 43,02±3,88 | 39,0±3,72** | -9,35 |
| Средняя треть бедра, см | 57,81±5,67 | 54,65±4,98* | -5,47 | 57,13±5,64 | 54,06±4,89** | -5,38 |
| Верхняя треть бедра, см | 59,78±6,46 | 55,71±5,81* | -6,81 | 61,04±7,59 | 57,42±6,57** | -5,94 |
| Асимметрия в н/3 голени, см | 6,19±1,67 | 2,66±0,97** | -57,03 | 6,25±1,59 | 2,71±0,91** | -56,64 |

Примечание: * p<0,05; ** p<0,001 - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями.



* p<0,05 - достоверность различий по сравнению с исходными показателями

Рисунок 8.1. Динамика маллеолярного объема у пациентов с ЛСЛР после курса реабилитации

После проведенного курса КПТ у пациентов группы сравнения отмечена регрессия отеков в нижней и средней трети голени, средней и верхней третей

бедра от 5,38% до 9,35% ($p < 0,001$), уменьшение асимметрии конечностей на уровне нижней трети голени на 56,64% ($p < 0,001$).

Проведенное исследование выявило отсутствие значимых различий в динамике антропометрических показателей после проведенного лечения в обеих группах.

«Плато» показателей окружностей конечности достигалось к 10 дню лечения, что свидетельствовало о достижении противоотечного результата терапевтического вмешательства у 92,65% и 90,19% в основной группе и в группе сравнения.

Регрессия отеков у пациентов основной группы обусловлена синергичным лимфодренирующим действием мануального лимфодренажа, кинезиотейпирования, стимулирующими дренаж лимфы через лимфатические «водоразделы» в сопредельные лимфатические территории с интактными регионарными лимфатическими узлами.

У пациентов группы сравнения применение КПТ наряду с противоотечным эффектом, сопровождалось физическим дискомфортом, обусловленным «бременем» круглосуточного многослойного бандажа, препятствующему ежедневным водным гигиеническим процедурам. МНБ вызывал выраженное ограничение объема движений в голеностопном суставе (препятствие дорсальному сгибанию стопы) при ходьбе и выполнении ЛГ в зале. Также все пациенты группы сравнения вынуждены были использовать специальную обувь (ортопедические бахилы на липучках), что сопровождалось эстетическими проблемами, связанными с трудностью выбора подходящей одежды и обуви.

8.2. Динамика инструментальных показателей

Исходно, у пациентов с ЛСЛР выявлена функциональная недостаточность МВП голени, обусловленная ограничением диапазона движений в голеностопном суставе и в коленном суставе, из-за проксимального расположения отеков, о чем свидетельствовало снижение показателей дорсифлексии и плантарного сгибания

по сравнению с возрастными нормативными значениями и интактными конечностями.

Под действием курса реабилитации у пациентов основной группы отмечено увеличение диапазона пассивных движений в голеностопном суставе: диапазон сгибания (дорсифлексии) стопы (DF) увеличился с $14,03 \pm 2,95^\circ$ до $15,83 \pm 2,50^\circ$ ($p < 0,05$), диапазон плантарного сгибания стопы (PF) увеличился с $34,07 \pm 3,90^\circ$ до $35,57 \pm 2,96^\circ$ ($p < 0,05$). Отмечено увеличение диапазона движений в голеностопном суставе у пациентов группы сравнения с $14,19 \pm 2,78^\circ$ до $14,47 \pm 2,74^\circ$ ($p < 0,05$) при дорсифлексии, с $34,34 \pm 3,36^\circ$ до $34,38 \pm 2,94^\circ$ ($p > 0,05$) при плантарном сгибании, соответственно (таблице 8.5).

Таблица 8.5. Динамика показателей гониометрии (дорсифлексии, плантарного сгибания) голеностопного сустава у пациентов с ЛСЛР, (M \pm SD)

| Показатель, | Основная группа (n=30) | | Группа сравнения (n=30) | |
|----------------------------------|------------------------|--------------------|-------------------------|-------------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Плантарное сгибание, PF, градусы | 34,07 \pm 3,90 | 35,57 \pm 2,96* | 34,34 \pm 3,36 | 34,38 \pm 2,94 |
| ДорсифлексияА ROM, DF, градусы | 14,03 \pm 2,95 | 15,83 \pm 2,50*# | 14,19 \pm 2,78 | 14,47 \pm 2,74* |

Примечание: AROM- диапазон движений в голеностопном суставе (Ankle Range of Motion), * $p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с показателями до лечения. # - $p < 0,05$ - достоверность различий по сравнению с группой сравнения.

У пациентов основной группы выявлена существенно значимая динамика показателей дорсифлексии, обусловленная более выраженной регрессией отеков в области дистальных отделов конечности (столе и нижней трети голени) и способствующая повышению производительности МВП голени при ходьбе.

Таким образом, курс реабилитации, включающий МЛД, кинезиотейпирование, ЛГ в зале и РНКБ, за счет более выраженной регрессии дистальных и проксимальных отеков, сопровождался улучшением подвижности голеностопного сустава у пациентов с ЛСЛР.

8.3. Динамика показателей биоимпедансометрии

После проведенного курса реабилитации у пациентов обеих групп отмечена достоверно значимое уменьшение таких показателей биоимпедансометрии, как содержание общей жидкости, внеклеточной жидкости, массы тела, жировой массы, тощей массы, индекса талия/бедра. Данные представлены в таблице 8.6.

Таблица 8.6. - Динамика показателей биоимпедансометрии пациентов с ЛСЛР до и после лечения, (M±SD)

| Показатели биоимпедансометрии | Основная группа (n=30) | | Группа сравнения (n=30) | |
|-------------------------------|------------------------|-------------------|-------------------------|---------------|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| Масса тела, кг | 78,35±13,58 | 76,40±12,50* * | 79,77±6,68 | 78,56±5,99** |
| ИМТ, кг/м ² | 28,87±4,64 | 28,08±4,17** | 29,28±2,13 | 28,84±2,04* |
| Индекс талия/бедра | 0,87±0,07 | 0,84±0,08* | 0,88±0,08 | 0,85±0,06* |
| Фазовый угол, градусы | 6,48±0,86 | 6,54±0,72 | 6,26±0,67 | 6,37±0,73* |
| Жировая масса, % | 32,90±8,68 | 32,04±8,67* | 33,7±8,74 | 32,35±7,98* |
| Тощая масса, кг | 53,35±7,56 | 52,63±7,11* | 53,87±4,94 | 52,78±5,12* |
| Активная клеточная масса, кг | 29,32±5,10 | 29,07±5,05 | 29,88±3,73 | 29,72±3,65 |
| Скелетно-мышечная масса, % | 23,33±4,27 | 23,0±3,84 | 23,73±2,78 | 23,45±2,80 |
| Общая жидкость, кг | 39,06±3,48 | 38,02±3,26* | 39,11±5,45 | 38,37±5,23* |
| Внеклеточная жидкость, кг | 16,31±1,98 | 15,88±1,79* | 16,64±1,23 | 16,17±1,19* |

Примечание: * p<0,05; ** p<0,001 - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями; # - p<0,05 - достоверность различий по сравнению с группой сравнения и основной группой.

Динамика показателей состава тела по данным биоимпедансометрии свидетельствовала о выраженном противоотечном эффекте используемых реабилитационных комплексов, о чем свидетельствовало уменьшение содержания внеклеточной жидкости в основной группе и группе сравнения - на 2,64% и 2,83%, (p<0,05), соответственно. Отмечено также сопоставимое снижение содержания общей жидкости на 2,67% и 1,90% (p<0,05) в основной группе и группе сравнения.

В обеих группах произошло снижение массы тела - на 2,49% и 1,52% ($p < 0,001$), соответственно. Также наблюдалось снижение жировой массы после курса реабилитации – на 2,62% и 4,01% ($p < 0,05$), соответственно.

Полученные данные свидетельствовали об эффективном противоотечном действии применяемых комплексов в обеих группах, сопровождавшимся также липолитическим эффектом за счет стимуляции липолиза и мобилизации жировых депо. Лимфодренажное действие МЛД эффективно поддерживалось бандажными системами РНКБ с давлением ~50 мм рт.ст.

8.4. Динамика лабораторных показателей

До лечения показатели клинических и биохимических анализов крови у пациентов исследуемых групп были сопоставимы (таблица 8.4).

После курса реабилитации в основной группе отмечено достоверно значимое существенное снижение количества лейкоцитов, нейтрофилов, СОЭ, фракции ЛПНП, АСТ, ПТИ, МНО и фибриногена плазмы крови. Снижение содержания лейкоцитов и СОЭ у пациентов основной группы может свидетельствовать о снижении уровня системного неспецифического воспаления, которое характеризуется снижением активной выработки лейкоцитов, формирующих противовоспалительный ответ.

В основной группе также наблюдалось достоверное снижение показателей коагулограммы (ПТИ, МНО, фибриногена), что свидетельствовало в гипокоагуляционном действии бандажных систем РНКБ.

В группе сравнения достигнуто снижение нейтрофилов, СОЭ, печеночных ферментов (АСТ, АЛТ), ПТИ, МНО и фибриногена, что может свидетельствовать о противовоспалительном и гипокоагуляционном эффектах КПТ, значимого улучшения других лабораторных показателей не выявлено.

Таблица 8.4. Динамика клинических и биохимических анализов крови у пациентов исследуемых групп (M±SD).

| Показатели | Основная группа (n=30) | | Группа сравнения (n=30) | |
|---------------------------------|------------------------|---------------|-------------------------|---------------|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| НВ, г/л | 130,38±13,04 | 130,35±8,03 | 131,10±11,70 | 129,66±6,85 |
| Эритроциты, 10 ¹² /л | 4,55±0,67 | 4,54±0,58 | 4,51±0,64 | 4,48±0,58 |
| Лейкоциты, 10 ⁹ /л | 6,45±1,13 | 6,08±0,86* | 6,20±1,38 | 5,78±0,72 |
| Сегментоядерные, % | 59,2±5,53 | 55,23±4,81* | 57,20±7,78 | 54,38±4,63* |
| Лимфоциты, % | 29,86±7,41 | 31,67±6,51 | 30,17±10,48 | 33,95±7,83 |
| Моноциты, % | 6,61±2,53 | 6,62±1,58 | 5,91±2,83 | 6,12±1,84 |
| Тромбоциты, тыс. | 299,36±39,93 | 291,09±44,55 | 289,54±44,58 | 280,22±44,4 |
| СОЭ, мм/ч | 21,52±11,00 | 16,65±9,43* | 22,14±9,89 | 16,35±8,97* |
| СРБ, г/л | 8,40±7,41 | 5,95±4,44 | 6,92±4,85 | 5,85±3,86 |
| Холестерин общий, ммоль/л | 6,23±0,97 | 6,02±1,32 | 6,32±1,08 | 6,47±1,30 |
| ЛПВП, ммоль/л | 1,44±0,23 | 1,42±0,25 | 1,47±0,33 | 1,40±0,26 |
| ЛПНП, ммоль/л | 3,75±0,98 | 3,34±0,66* | 3,65±1,10 | 3,04±1,05 |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,28±0,63 | 1,25±0,45 | 1,20±0,54 | 1,32±0,46 |
| Глюкоза, ммоль/л | 4,84±0,84 | 4,81±0,65 | 4,86±0,82 | 4,94±0,57 |
| АСТ, Ед/л | 25,70±6,63 | 21,95±4,39* | 27,0±5,47 | 23,34±4,64* |
| АЛТ, Ед/л | 25,78±12,58 | 21,32±10,14 | 28,85±16,11 | 22,51±10,12* |
| ПТИ, % | 104,63±9,17 | 96,0±13,01* | 104,58±9,87 | 97,54±10,70* |
| МНО, у.е. | 0,92±0,19 | 1,13±0,32* | 0,94±0,18 | 1,12±0,28* |

Примечание: * p<0,05; ** p<0,001 - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями.

Снижение содержания лейкоцитов, нейтрофилов и СОЭ у пациентов основной группы может свидетельствовать о снижении уровня системного неспецифического воспаления, которое характеризуется снижением активной выработки лейкоцитов-нейтрофилов, формирующих противовоспалительный ответ. В обоих комплексах достигнуто достоверно значимое выраженное снижение показателей коагулограммы (ПТИ, МНО, фибриногена), что

свидетельствовало в гипокоагуляционном действии низкоэластичных компрессионных бандажей (МНБ и РНКБ).

8.5. Динамика показателей микроциркуляции

По данным ЛДФ (вейвлет-преобразование) у всех пациентов с ЛСЛР до лечения определялся спастический тип микроциркуляции (таблица 8.5).

Выявлено усиление нейрогенного (НТ) и миогенного тонуса (МТ) артериол, снижение уровня эндотелиальных колебаний. Установлено повышение показателя $Ac/3 \sigma \times 100\%$, что подтверждало наличие застойных явлений на уровне прекапиллярного звена микроциркуляторного русла. Выявлены незначительные изменения в веноулярном звене. Показатель микроциркуляции (ПМ) был ниже нормальных значений, что свидетельствовало о спазме приносящих сосудов.

После курса реабилитации у пациентов основной группы выявлены: увеличение показателя эндотелиальных (Э), нейрогенных (Н), миогенных (М) и дыхательных (Д) колебаний, снижение показателей миогенного тонуса (МТ) и нейрогенного тонуса (НТ), свидетельствующих о снижении изначально увеличенного тонуса артериол ($p < 0,05$), уменьшении застойных явлений в капиллярном звене, коррекции эндотелиальной дисфункции.

У пациентов группы сравнения установлено увеличение показателей эндотелиальных (Э) и нейрогенных (Н) колебаний, свидетельствующие об улучшении функциональной активности эндотелия. Отмечалась тенденция к снижению дыхательных (Д) колебаний, снижение показателей миогенного тонуса (МТ) и нейрогенного тонуса (НТ), свидетельствующих о снижении изначально увеличенного тонуса артериол ($p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют, что предложенный комплекс в основной группе за счет синергичного лимфодренажного действия привел к значимому положительному влиянию на миогенный тонус артериол, секреторную активность эндотелия, ликвидации веноулярного застоя.

Таблица 8.5. Динамика показателей лазерной доплеровской флоуметрии по данным вейвлет-анализа у пациентов с ЛСЛР до и после реабилитации ($M \pm SD$)

| Показатель | Основная группа (n=30) | | Группа сравнения (n=30) | |
|--------------------|------------------------|---------------|-------------------------|----------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Э-Аmax/3σх 100% | 8,55± 2,61 | 13,18±3,81** | 8,78± 3,26 | 13,13 ± 3,65** |
| Н-Аmax/3σх 100% | 9,91 ± 5,18 | 13,79± 5,83* | 9,97 ± 5,40 | 12,99 ± 4,36* |
| М- Аmax/3σх100% | 8,44 ± 4,51 | 11,07± 5,54* | 8,34 ± 4,34 | 10,14 ± 4,15 |
| Д-Аmax/3σх 100% | 5,78 ± 4,13 | 8,02 ± 4,42* | 5,89 ± 4,03 | 7,47 ± 3,88 |
| С-Аmax/3σх 100% | 7,38 ± 5,38 | 7,33±3,06 | 6,88 ± 5,32 | 7,55±3,20 |
| НТ | 4,35 ± 2,37 | 3,09 ± 1,90* | 4,38 ± 2,38 | 2,86 ± 1,38* |
| МТ | 5,63 ± 3,70 | 3,98 ± 2,34* | 5,27 ± 2,80 | 3,45 ± 2,24* |
| ПШ | 1,25 ± 0,28 | 1,33 ± 0,42 | 1,23 ± 0,48 | 1,26 ± 0,39 |

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями.

Проведенное нами исследование показателей микроциркуляции у пациентов с ЛСЛР в группе сравнения выявило достоверно значимое улучшение показателей эндотелиальных и нейрогенных колебаний, снижению повышенного миогенного и нейрогенного тонуса артериол, что также проводило к улучшению секреторной активности эндотелия под действием КПТ. Методика КПТ, таким образом оказывает наряду с противоотечным эффектом выраженный микроциркуляторный эффект, обусловленный снижением интерстициальной ультрафильтрации и улучшением венозного и лимфатического оттока из нижних конечностей при ЛСЛР.

8.6. Исследование качества жизни

Улучшение показателей качества жизни (КЖ) является одной из важнейших задач проведения персонализированной реабилитации пациентам с ЛСЛР.

Оценка КЖ проводилась с помощью опросника CIVIQ2 с распределением баллов по болевой, физической, социальной и психологической шкалам, с определением общей суммарной оценки КЖ.

Исходно отмечалось ухудшение показателя общего качества жизни до $71,34 \pm 18,75$ баллов у пациентов основной группы и до $67,75 \pm 16,0$ баллов у пациентов группы сравнения, с более выраженным снижением показателя КЖ по психологической шкале, что связано с повышенной тревожностью пациентов, перенесших радикальное лечение по поводу рака органов малого таза.

После проведенного курса реабилитации у пациентов обеих исследуемых групп отмечено достоверно значимое улучшение показателей КЖ по физической, болевой, социальной и психологической шкалам (CIVIQ2) ($p < 0,001$) (таблица 8.6).

Таблица 8.6. - Динамика показателей качества жизни пациентов по данным опросника опросника CIVIQ2, баллы, ($M \pm SD$)

| Шкала | Основная группа (n=30) | | | Группа сравнения (n=30) | | |
|-----------------|------------------------|------------------------|--------------|-------------------------|------------------------|--------------|
| | до лечения | после лечения | Δ , % | до лечения | после лечения | Δ , % |
| Болевая | $13,75 \pm 3,70$ | $11,55 \pm 4,28^{**}$ | -16,0 | $12,92 \pm 3,45$ | $10,78 \pm 4,03^{**}$ | -16,57 |
| Физическая | $15,75 \pm 3,79$ | $13,79 \pm 4,22^{**}$ | -12,45 | $15,60 \pm 3,76$ | $13,64 \pm 3,82^{**}$ | -12,57 |
| Социальная | $10,68 \pm 3,42$ | $9,62 \pm 3,34^{**}$ | -9,93 | $9,85 \pm 3,01$ | $8,96 \pm 2,89^{**}$ | -9,04 |
| Психологическая | $31,13 \pm 9,57$ | $28,75 \pm 8,70^{**}$ | -7,65 | $29,35 \pm 8,02$ | $26,5 \pm 7,23^{**}$ | -9,72 |
| Общая оценка | $71,34 \pm 18,75$ | $63,55 \pm 18,99^{**}$ | -10,32 | $67,75 \pm 16,0$ | $59,71 \pm 15,78^{**}$ | -11,87 |

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями.

Отмеченная динамика показателей КЖ в обеих группах была сопоставима по средним значениям.

У 62% пациентов группы сравнения выявлены отрицательные побочные эффекты круглосуточного воздействия МНБ: шелушение, зуд, раздражение кожи в области естественных сгибов (подколенные ямки, свод стопы). Также пациенты испытывали психологический дискомфорт, обусловленный «бременем» бандажа, в котором приходилось работать, двигаться и спать, а также эстетические

проблемы, обусловленные трудностью выбора одежды и обуви, что снижало качество жизни по психологической шкале.

Эффективность лечения в обеих группах была обусловлена длительным воздействием низкорастяжимых бандажей (МНБ и РНКБ), который при рабочем давлении 50-60 мм рт. ст. значительно повышают интерстициальное давление в подлежащих тканях, усиливая, таким образом, реабсорбцию интерстициальной жидкости через клапаны инициальных лимфатических капилляров [69, 286]. Выраженная регрессия отеков приводит к уменьшению болевых ощущений, повышает социальную и физическую активность пациентов.

8.7. Оценка ограничения жизнедеятельности

Показатели ограничения жизнедеятельности у пациентов обеих групп оценивали с помощью базовых наборов МКФ (таблица 8.7, 8.8).

С этой целью у всех пациентов основной группы и группы сравнения оценивались нарушения функционирования в категориях МКФ: нарушение функций и ограничение активности и участия. Данным категориям соответствовали домены: физические функции (b2, b4, b7, b8), психические функции (b1), общие задачи (d2) /домашние дела (d6), подвижность (d4), сферы жизни (d8) /социальная жизнь (d9).

После проведенного курса реабилитации отмечалась достоверная положительная динамика балльной оценки по тестируемым доменам МКФ (физическое и психическое функционирование) у пациентов основной группы и группы сравнения, что свидетельствовало об улучшении физических функций (уменьшении боли, напряжения кожи, тяжести в ногах) и улучшении психических функций (уменьшении неуверенности в завтрашнем дне, снижении разочарования в медицинском обслуживании, ощущениях печали, непривлекательности ног). Показатели МКФ до и после проведенного курса реабилитации были сопоставимы по средним значениям в обеих группах.

Таблица 8.7. – Динамика показателей ограничений жизнедеятельности у пациентов с лимфедемой нижних конечностей, баллы (физические функции)

| Показатели (домен) | Основная группа (n=45) | | | Группа сравнения (n=45) | | |
|--|------------------------|---------------|------|-------------------------|---------------|------|
| | до лечения | после лечения | p | до лечения | после лечения | p |
| Нарушение физических функций (b2, b4, b7, b8): | | | | | | |
| Боль (b28015) | 5,76 ±2,61 | 4,6 ±2,39 | ,000 | 5,61 ±2,48 | 4,32 ±2,31 | ,000 |
| Напряжение кожи (b840) | 6,60 ±3,36 | 5,12 ±2,83 | ,000 | 6,38 ±3,15 | 4,83 ±2,63 | ,000 |
| Покалывание (b840) | 3,52 ±2,60 | 2,84 ±2,02 | ,000 | 3,67± 2,59 | 2,67 ±2,32 | ,000 |
| Инфекция (b43501) | 5,72 ±4,18 | 5,20 ±4,11 | ,000 | 5,45 ±4,11 | 4,74 ±4,05 | ,001 |
| Из-за лимфедемы у вас есть уменьшение ROM (b7101) | 7,16 ±2,73 | 5,96 ±2,87 | ,001 | 7,17 ±2,54 | 5,83 ±2,72 | ,000 |
| Тяжесть (b4552) | 7,36 ±2,78 | 5,88 ±2,61 | ,000 | 7,41 ±2,55 | 5,80 ±2,37 | ,000 |
| Нарушение психических функций (b1): | | | | | | |
| Из-за лимфедемы у вас имеется: отсутствие уверенности в себе (b1266) | 5,64 ±3,70 | 5,16 ±3,23 | ,025 | 5,41 ±3,38 | 4,77 ±3,10 | ,006 |
| Печаль (b152) | 5,72± 3,92 | 4,88 ±3,33 | ,000 | 5,54 ±3,55 | 4,41 ±3,22 | ,000 |
| Непривлекательность (b1801) | 6,68± 3,65 | 6,16 ±3,42 | ,034 | 6,51 ±3,44 | 5,93 ±3,25 | ,005 |
| Разочарование (b152) | 5,84± 3,81 | 4,60 ±3,67 | ,001 | 5,54 ±3,51 | 4,19 ±3,49 | ,000 |
| Неуверенность в завтрашнем дне (b152) | 5,00± 3,65 | 4,04 ±3,34 | ,000 | 4,84 ±3,33 | 3,64 ±3,12 | ,000 |
| Разочарование в медицинском обслуживании (b152) | 4,04± 4,12 | 2,60 ±3,14 | ,000 | 4,29 ±4,09 | 2,54 ±3,00 | ,000 |

Примечание: p<0,05; p<0,001 - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями.

Таблица 8.8. Динамика показателей ограничения жизнедеятельности

| Показатели (домен) | Основная группа (n=45) | | | Группа сравнения (n=45) | | |
|--|------------------------|------------------|------|-------------------------|------------------|------|
| | до лечения | после лечения | p | до лечения | после лечения | p |
| Общие задачи (d2)/домашние дела (d6): | | | | | | |
| Зависимость от других (d2102) | 3,70 ± 3,59 | 2,93 ±2,82 | ,001 | 3,60 ±3,20 | 2,83 ±2,50 | ,000 |
| Организационные проблемы (d2303) | 2,6 ±3,28 | 1,70 ±2,19 | ,000 | 2,63 ±3,05 | 1,83 ±2,16 | ,000 |
| Домашние дела (d6409) | 4,50 ±2,46 | 3,03 ±1,58 | ,000 | 4,10 ±2,65 | 2,80 ±1,88 | ,000 |
| Подвижность (d4): | | | | | | |
| Длительное сидение (d4153) | 6,46 ±2,86 | 5,7 ±1,89 | ,044 | 6,33 ±2,56 | 4,86 ±1,88 | ,000 |
| Длительное стояние (d4514) | 6,76 ±2,48 | 5,73 ±1,89 | ,000 | 6,20 ±2,84 | 5,26 ±2,24 | ,000 |
| На коленях (d4105) | 8,23 ±1,97 | 7,63 ±2,49 | ,089 | 7,10 ±3,47 | 6,50 ±3,56 | ,089 |
| Ходьба более 2 км (d4501) | 5,70 ±3,12 | 4,90 ±2,46 | ,000 | 6,16 ±2,69 | 5,03 ±2,38 | ,000 |
| Езда на велосипеде (d4750) | 6,16 ±4,56 | 5,80 ±4,40 | ,005 | 6,66 ±4,46 | 6,43 ±4,24 | ,165 |
| Вождение автомобиля (d4751) | 5,63 ±4,82 | 5,53 ±4,89 | ,083 | 5,76 ±4,63 | 5,56 ±4,69 | ,031 |
| Подъем по лестнице (d4208) | 6,03 ±2,89 | 5,03 ±2,87 | ,000 | 6,26 ±2,57 | 5,06 ±2,61 | ,000 |
| Сферы жизни (d8)/социальная жизнь (d9): | | | | | | |
| Выполнение работы (d850) | 7,00 ±2,84 | 6,33 ±2,96 | ,134 | 6,30 ±2,47 | 5,46 ±2,78 | ,056 |
| Занятия спортом (d9201) | 7,43 ±3,42 | 6,90 ±3,27 | ,051 | 7,93 ±2,86 | 6,93 ±3,00 | ,002 |
| Занятия хобби (d 9204) | 3,63 ±3,93 | 3,26 ±3,33 | ,379 | 4,26 ±4,00 | 3,76 ±3,43 | ,261 |
| Занятия общественной деятельностью (d9205) | 3,23 ±3,59 | 2,70 ±3,20 | ,002 | 3,53 ±3,44 | 3,06 ±3,15 | ,020 |
| Ношение одежды и обуви по выбору (d5404) | 7,20 ±2,78 | 6,30 ±2,15 | ,010 | 6,93 ±2,58 | 6,16 ±2,47 | ,010 |
| Отправление в отпуск (d 9209) | 5,06 ±4,04 | 4,37 ±3,35 | ,028 | 5,51 ±4,00 | 5,00 ±3,54 | ,074 |

Примечание: $p < 0,05$; $p < 0,001$ - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями.

После проведенного курса реабилитации отмечалась достоверная положительная динамика балльной оценки по доменам МКФ (активность и ограничение участия) у пациентов основной группы и группы сравнения, что свидетельствовало об улучшении активности пациентов (уменьшении зависимости от других при выполнении домашних дел) и улучшении подвижности (улучшении переносимости длительных и кратковременных статических нагрузок на нижние конечности). Также отмечена положительная динамика показателей по социальному функционированию (облегчение выполнения социальных функций, активного отдыха). Показатели МКФ по активности и ограничению участия до и после проведенного курса реабилитации были сопоставимы по средним значениям в обеих группах.

8.7. Оценка реабилитационного потенциала и эффективности реабилитации

Оценку реабилитационного потенциала пациентов с ЛСЛР проводили согласно классификации степени выраженности нарушений функционирования, предложенной в МКФ: небольшие проблемы - от 5 до 24 балла; умеренные – от 25 до 49 баллов; серьезные проблемы – от 50 до 95 баллов; очень тяжелые проблемы - 95-100 баллов (таблица 8.8, рисунок 8.1.).

Динамика балльной оценки по 5 доменам БН МКФ до и после проведенного курса реабилитации представлена на рисунке 8.1

До лечения у пациентов с ЛСЛР выявлены по результатам анкетирования с помощью базового набора МКФ (Lymph-ICF-LL, ВОЗ, 2011) серьезные проблемы по доменам: физические функции (b2, b4, b7, b8) - 60,2% (основная группа) и 59,48% (группа сравнения), психические функции (b1) – 54,86 % и 53,55%, подвижности (d4) – 64,24% и 63,52% и сферы жизни/социальная жизнь (d8/d9) – 55,91% и 57,43%; умеренные проблемы по доменам общие задачи/домашние дела (d2/d6) – 36,0 % и 34,43%, что свидетельствовало о наличии у пациентов с ЛСЛР «среднего» реабилитационного потенциала (РП).

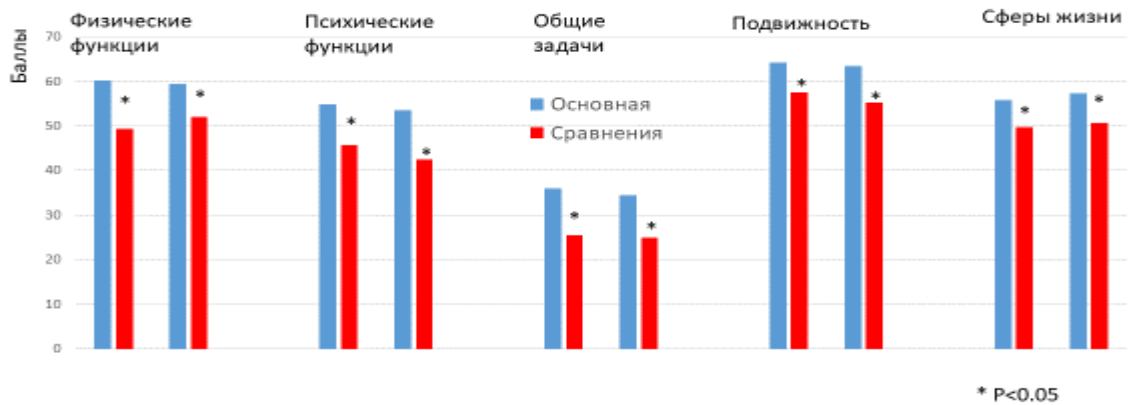


Рисунок 8.1. Динамика балльной оценки по 5 доменам БН МКФ до и после проведенного курса реабилитации у пациентов с лимфедемой, связанной с лечением рака, $p < 0,05$.

По результатам оценки ограничения жизнедеятельности после проведенной реабилитации у пациентов с ЛСЛР выявлено достоверно значимое снижение балльной оценки по доменам физические функции (на 18,06% и 12,61%), психо-эмоциональные функции (на 16,65% и 20,71%), общие задачи (на 29,09% и 27,8%), ограничения подвижности (на 10,34% и 12,98%) и ограничения участия /социальные функции (на 11,0% и 11,88%) у пациентов в основной группе и группе сравнения, без существенного отличия между группами, что свидетельствовало о частичном восстановлении функционирования со снижением баллов по соответствующим доменам.

Оценка эффективности проведенной реабилитации у пациентов с ЛСЛР представлена в таблице 8.9.

Таблица 8.9. – Эффективность лечения пациентов с ЛСЛР

| Результат | Группы пациентов | |
|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
| | Группа наблюдения (n=30) | Группа сравнения (n=30) |
| «Значительное улучшение» | 16 (53,33%) | 17 (56,67%) |
| «Улучшение» | 12 (40,0%) | 10 (33,33%) |
| «Без перемен» | 2 (6,67%) | 3 (10,1%) |

Эффективность реабилитации в основной группе составила 93,33%, в группе сравнения - 89,9% .

Через 6 месяцев после проведенного лечения эффективность реабилитации сохранялась у 53,3% пациентов основной группы и у 56,7% пациентов группы сравнения, что дает возможность рекомендовать данные реабилитационные программы пациентам с ЛСЛР один раз в полгода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная структура хронических лимфатических отеков нижних конечностей все чаще включает наряду с классической лимфедемой различные формы ХЛОНК (флеболимфедему, липолимфедему, ЛСЛР). Свойственное ХЛОНК прогрессирующее течение приводит к развитию запущенных стадий, значительному снижению качества жизни пациентов из-за низкоэстетичной клинической картины, стойкой потери трудоспособности при развитии слоновости и многочисленных осложнений. Бремя ХЛОНК имеет огромные функциональные и экономические последствия для пациентов и системы здравоохранения [153, 166, 177, 207, 279].

Ведущиеся клинические исследования по разработке фармакологического средства (лекарства), которое могло бы предотвратить инициацию и прогрессирование лимфатических отеков на уровне молекулярных терапевтических мишеней, пока не увенчались успехом (Rockson S.G., 2018). Применяющиеся радикальные резекционные хирургические способы лечения ХЛОНК характеризуются высокими травматичностью и частотой неудовлетворительных результатов и рецидивов заболевания [22, 23, 331]. Инновационные микрохирургические реконструктивные операции, включающие аутотрансплантацию лимфатических коллекторов и лимфатических узлов, а также редукционную технологию липосакции применяются в единичных зарубежных и отечественных клиниках и не доступны для большинства пациентов с ХЛОНК [54, 80, 87, 307]. Существующий мультимодальный метод КПТ, являющийся «золотым стандартом» лечения различных форм ХЛОНК, представляет дорогостоящий и весьма затратный метод лечения, изнурительный как для пациентов, так и для специалистов, подготовка которых осуществляется в Германии, США и Швейцарии [146, 223]. Применение КПТ осложняется развитием ряда отрицательных побочных эффектов, существенно снижающих качество жизни пациентов, а также их приверженность к лечению [285, 113, 322].

В этой связи существует запрос на разработку и внедрение в клиническую практику альтернативных современных физиобальнеотерапевтических, кинезиологических и компрессионных средств, направленных на установленные патогенетические механизмы нарушений микроциркуляции, лимфообразования, ремоделирования внеклеточного матрикса (ВКМ), воспалительного каскада для повышения эффективности лечения и качества жизни пациентов с ХЛОНК [326].

Все вышеперечисленное послужило основанием для проведения настоящего исследования по изучению и разработке персонафицированной комплексной медицинской реабилитации пациентов с ХЛОНК, основанной на выявленных особенностях визуализации лимфатической системы нижних конечностей, мультифакторного генеза отеков, с включением инновационных физических и компрессионных методов (усовершенствованной аппаратной пневмокомпрессии с регулированием градиента давления, «бегущего» магнитного поля, лимфатической гимнастики в бассейне, «холодных» водорослевых обертываний, кинезиологического тейпирования, регулируемых нерастяжимых компрессионных бандажей (РНКБ)).

Исследование представляло проспективное сравнительное изучение эффективности медицинской реабилитации 300 пациентов с ХЛОНК I-III стадии (по классификации Савченко Т.В., Покровского А.В., 2004) среднего возраста - $56,11 \pm 12,26$ лет, из них 13,0 % составляли мужчины, 87,0 % - женщины и включало 4 этапа.

На первом этапе исследования были установлены клинические и морфофункциональные нарушения визуализации лимфатического и венозного оттока из нижних конечностей у пациентов с ХЛОНК.

Визуализация вен нижних конечностей методом ультразвукового дуплексного сканирования выявила у пациентов с флеболимфедемой наличие умеренно выраженной варикозной трансформации в поверхностных венозных бассейнах, несостоятельность СФС, перфорантную недостаточность, расширение ствола БПВ до $6,21 \pm 0,81$ см, что свидетельствовало о проявлениях выраженной ХВН, в то время как у пациентов с классической лимфедемой, липолимфедемой,

ЛСЛР данные изменения венозной системы нижних конечностей отсутствовали, что свидетельствовало об интактной венозной системе при данных формах ХЛОНК.

Важность выявления скрытой стадии ХВН и своевременная хирургическая коррекция ее гемодинамических проявлений крайне важна в стратегии ведения пациентов с флеболимфедемой, поскольку венозная и лимфатическая системы представляют собой взаимозависимую «двойную» систему оттока крови и интерстициальной жидкости из тканей [235, 238, 260]. Так, при ФЛЭ наблюдается выраженное снижение венозного возврата из нижних конечностей с развитием венозной гипертензии, снижением фракции изгнания (EF) и остаточной объемной фракции (RVF), обусловленные неэффективной работой мышечно-венозной помпы (МВП) [9, 12, 238, 296, 308]. Для повышения эффективности реабилитации в случае ФЛЭ, наряду с противоотечным лимфодренажным лечением, необходимы воздействия, направленные на повышение эффективности всех механизмов, участвующих в ускорении кровотока и дыхания, способствующих венозному возврату из нижних конечностей: восстановление дисфункции МВП, коррекция подошвенного насоса, укрепление голеностопного сустава, снижение массы тела, стимуляцию оттока по ductus thoracicus, улучшение микроциркуляции, купирование явлений перивазального воспаления. Целью раннего консервативного лечения ФЛЭ является также вторичная профилактика развития венозных трофических язв (ВТЯ), отягощающих течение и прогноз при ФЛЭ [46, 206, 295, 298, 323, 354, 356]. В этой связи всем пациентам с ХЛОНК рекомендуется проведение ДС вен нижних конечностей.

Для визуализации лимфатической системы нижних конечностей проводилась радиоизотопная лимфосцинтиграфия (ЛСГ) по разработанному нами протоколу исследования с применением радиофармпрепарата (РФП) - коллоидного изотопа технеция ($Tc-99m$) в дозе - 600 МБк с проведением серии ранних (через 20 минут) и отсроченных (через 2 часа) изображений визуализации лимфатического транспорта РФП с помощью гибридного ОФЭКТ-КТ томографа (Simens Symbia T16, Германия).

Результаты визуализации лимфатического оттока с применением ЛСГ выявили наличие следующих морфофункциональных нарушений лимфатической системы нижних конечностей: асимметричную визуализацию регионарных лимфатических узлов и коллекторов; отсутствие визуализации регионарных лимфатических узлов и коллекторов; обратный кожный поток, обусловленный малыми коллатеральными лимфатическими сосудами (*Dermal Backflow (DBF)*), относящийся к лимфатическому рефлюксу из-за недостаточности лимфатических клапанов; прерывистые, расширенные за счет дилатации лимфатические коллекторы; коллатеральные лимфатические коллекторы; уменьшение числа регионарных лимфатических узлов; «депо» РФП в мягких тканях нижних конечностей.

При оценке полуколичественных показателей ЛСГ нами были разработаны критерии визуализации, позволяющие определить форму отека, стратифицировать риск и предикторы прогрессирования заболевания.

При полуколичественном анализе данных ЛСГ выявлено повышение транспортного индекса (ТИ) при всех формах ХЛОНК от 8,68 до 42,0 баллов, при норме ТИ <5 баллов, при этом наиболее выраженное увеличение ТИ выявлено при классической лимфедеме и ЛСЛР, что свидетельствует о более выраженной лимфатической дисфункции при данных формах отеков.

У пациентов с классической лимфедемой нижних конечностей при анализе результатов ЛСГ установлено замедление скорости эвакуации РФП >20 минут, снижение процентного накопления РФП в ЛУ от 25 % до 74 %, в различной степени выраженности «депо» РФП в дистальных отделах конечности через 2 часа после стресс-теста с физической нагрузкой, ТИ составлял $31,08 \pm 1,56$ баллов.

У пациентов с ФЛЭ выявлялась нормальная или незначительно замедленная скорость эвакуации РФП >20 минут, нормальное или незначительно сниженное процентное накопление РФП в л/узлах от 75 % до 100 %, невыраженное «депо» РФП в дистальных отделах конечности через 2 часа после нагрузочного стресс-теста; обратный кожный поток. Визуализация регионарных ЛУ выявляла функционирующие паховые, бедренные и подвздошные ЛУ, хорошо

накапливающие РФП, при визуализации ЛС выявлялось наличие многочисленных лимфовенозных шунтов, т.е., шунтирование лимфы в глубокие вены голени и бедра на уровне верхней трети голени и подколенной ямки, гиперплазированные, расширенные лимфатические коллекторы, располагающиеся в проекции БПВ и МПВ, с множеством коллатералей и притоков. ТИ составлял $18,69 \pm 1,31$ баллов.

При лимфатической визуализации у пациентов с ЛЛЭ определялись нормальная скорость эвакуации РФП - до 20 минут, нормальное количество ЛУ и ЛС, регионарные ЛУ хорошо или умеренно накапливали РФП, отсутствовало «депо» РФП в дистальных отделах конечностей через 2 часа после стресс-теста с физической нагрузкой; ТИ составлял $8,68 \pm 0,60$ баллов.

У пациентов с ЛСЛР на ранних и отсроченных изображениях полностью отсутствовала визуализация регионарных ЛУ или отмечалось резкое снижение количества функционирующих ЛУ, была затруднена визуализация ЛС, при досмотре через 2 часа после стресс-теста с физической нагрузкой в месте инъекции присутствовало ярко выраженное диффузное «депо» РФП, а также диффузная задержка РФП в виде «депо» в мягких тканях проксимальных и дистальных отделов конечностей; отмечался обратный кожный ток, ТИ составлял $-42,0 \pm 0,64$ балла.

Таким образом, ЛСГ, позволяющая в режиме реального времени за счет четких изображений оценить морфофункциональные нарушения и лимфатический транспорт в динамике лимфатического потока, является ценным функциональным и динамическим методом визуализации [8, 133, 180, 220, 237].

ТИ позволяет определить степень выраженности лимфатической дисфункции, а также выявить латентную стадию ХЛОНК [53, 361].

Отсроченная визуализация демонстрирует захват лимфатических узлов и характеризует их функциональную компетентность. Тем не менее, ЛСГ недооценена клиницистами в качестве независимого теста в дополнение к анамнестическим данным пациента и физикальному обследованию [213, 237].

Корректная интерпретация результатов изотопной ЛСГ должна использоваться для последующей персонализации консервативного лечения и

реабилитации пациентов с ХЛОНК [339]. Персонализированные программы реабилитации должны включать комплексное применение различных немедикаментозных методов в их определенной последовательности с учетом оценки степени функционального состояния регионарных ЛУ.

Диагностическая ценность ЛСГ-визуализации при ХЛОНК экспоненциально возрастает в сочетании с проведением мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и дуплексного ультразвукового исследования артерий и вен нижних конечностей. Тройная оценка лимфатической и венозной визуализации не только повышает диагностику лимфатической дисфункции, но также позволяет оценить поражение артериальной и венозной систем и обеспечивает основу для последующей терапии ХЛОНК [361].

Результаты визуализации кожи и подкожной клетчатки с применением метода МСКТ позволили определить КТ-признаки при классической лимфедеме: утолщение кожи от $2,0 \pm 0,36$ мм до $3,2 \pm 0,47$ мм, подкожного пространства, наличие «сотовой» структуры подкожно-жировой клетчатки из-за развития фиброза подкожного пространства, денситометрическая плотность (D) составляла минус $-85,0 \pm 3,6$ НУ, что соответствовало усредненной плотности жидкости, богатой белком, жира и фиброзной ткани.

КТ у пациентов с флеболимфедемой выявила расширение подкожного пространства, расширение подкожных вен в исследуемой области, отсутствие «сотовой» структуры подкожного пространства, денситометрическая плотность подкожной клетчатки (D) составила $-65,1 \pm 8,4$ НУ, что соответствовало усредненной плотности жира и жидкости с высоким содержанием белка (плотность жидкости от -20 до $+20$ НУ).

При липолимфедеме выявлена следующая КТ-картина: расширение подкожного пространства, за счет разрастания жировой ткани, но при этом не отмечалось утолщения кожи и расширения субфасциального пространства. Плотность подкожного пространства (D) составила $-102,2 \pm 0,85$ НУ, что соответствовало плотности жировой ткани (≈ 100 НУ), обусловленной разрастанием подкожно-жировой клетчатки.

Таким образом, проведенные методы визуализации позволили определить предикторы эффективности лечения при различных формах ХЛОНК (снижение лимфатического транспорта (показатель ТИ), повышенный адипокинез и фиброзирование подкожных структур дермы, утолщение кожи и подкожного пространства) в зависимости от выраженности клинических и морфофункциональных изменений лимфатического и венозного оттока из нижних конечностей, ремоделирования ВКМ.

На основании изучения мирового опыта применения диагностических методов визуализации лимфоотока, предпринята попытка систематизации морфофункциональных нарушений и паттернов лимфатических отеков для создания системной диагностики при ХЛОНК (Рисунок 3.6).

На втором этапе исследования проводилось изучение производительности МВП нижних конечностей и диапазона движений в голеностопном суставе (AROM) у 30 пациентов с ХЛОНК с применением роботизированного биомеханического комплекса CON-TREX с биологической обратной связью (БОС). У пациентов с ХЛОНК было установлено снижение показателей AROM (дорсифлексии) на 32% ($p < 0,05$), а также снижение показателей изокинетической динамометрии (ИКДМ) (по сравнению со здоровыми добровольцами и интактными конечностями), что проявилось в статистически значимом снижении максимальной силы разгибания на 26,5% ($p < 0,01$), средней силы разгибания на 35,7% ($p < 0,05$) и общей работы на 29,8% ($p < 0,05$). Согласно полученным результатам, слабость МВП, функциональная и органическая контрактура голеностопного сустава приводили к нарушениям рессорной, балансирующей и толчковой функции стоп, к развитию патологической ходьбы, снижающей эффективность мышечных насосов у пациентов с ХЛОНК. В ранее проведенных исследованиях установлено, что ослабление МВП сопровождается фиброзом фасций и апоневроза, а также развитием атрофии мышц голени [12, 61, 112, 304, 305]. Исследование различных показателей мышечной работы (работы, силы, ПВМ, ПВМ/ВТ) в изокинетическом режиме позволило определить исходную мышечную силу, производительность мышц-разгибателей голени и объем

мышечной работы в движении при заданной постоянной скорости, определяемых аппаратом CON-TREX, и оценить мышечную дисфункцию, а также мышечные и двигательные дисбалансы.

Ранее установлено, что динамическая работа мышц венозных помп стопы и голени является основным механизмом венозного оттока из нижних конечностей и реализуется во время ходьбы [12, 306]. МВП голени, которая обеспечивается сокращениями камбаловидной и икроножной мышц, является наиболее мощным мышечным насосом и иногда называется в литературе «трехглавой» мышцей голени [21, 26]. При этом зарубежными исследователями доказано большое значение диапазона движений в голеностопном суставе (AROM - Ankle Range of Motion), особенно дорсального сгибания стопы (дорсифлексии) в реализации полноценной работы мышечных и суставных помп нижних конечностей [164, 1656]. Постоянный блок голеностопного сустава, а также ограничение объема движений в нем приводят к дисфункции МВП голени и способствует, таким образом, повышению амбулаторного венозного давления [7, 9, 26]. В ранее проведенных исследованиях было показано, что ограничение AROM связано с более высоким риском прогрессирования ХВН с развитием ВТЯ [42, 44, 61, 193]. Ухудшение мощности мышечного насоса отражает физическую неспособность голеностопного сустава выполнять дорсифлексию, поэтому так важно учитывать этот фактор при планировании лечения лимфатических отеков [85, 151, 165].

На третьем этапе исследования проводился сравнительный анализ воздействия регулируемых нерастяжимых компрессионных бандажей (РНКБ) и многослойного бандажа из низкоэластичных бинтов (МНБ) на производительность МВП голени, а также на диапазон движений голеностопного сустава (AROM) у 30 пациентов с ХЛОНК с разработкой протокола применения РНКБ.

Впервые проведено 2-х этапное исследование динамики показателей ИКДМ для оценки производительности мышц-сгибателей/разгибателей нижних конечностей под воздействием низкорастяжимых бандажей (МНБ и РНКБ) с помощью роботизированного биомеханического комплекса CON-TREX с БОС.

Каждому пациенту на 1 этапе с использованием модуля «Жим для ног» проводили серию измерений: 1-е – больной и интактной нижних конечностей без компрессии; 2-е – после наложения МНБ на больную конечность; 3-е – после наложения на больную конечность РНКБ «circaid juxtafit». Таким образом, компрессионному бандажированию с последующим тестированием подвергались только конечности с отеком.

Нами установлено снижение производительности мышц-разгибателей голени интактных конечностей без отеков, обусловленное возрастными процессами ремоделирования ВКМ. Это подтверждает ранее проведенные исследования зарубежных исследователей, свидетельствующие о снижении АРОМ у пожилых здоровых людей, обусловленным процессами дегенерации ВКМ с развитием фиброза кожи, подкожной клетчатки, фасций и сухожилий [59, 118].

При сравнительном изучении показателей ИКДМ и АРОМ после последовательного наложения на конечности с отеком различных бандажных устройств установлено уменьшение показателя дорсифлексии конечностей с лимфедемой при применении МНБ до $9,0 [7,48;10,91]^\circ$ ($p=0,005$), а при использовании РНКБ - до $14,0 [11,84;17,75]^\circ$ ($p=0,168$).

По данным ИКДМ, максимальная сила разгибания интактных конечностей составила $1210,5 [969,28;1480,51]$ Н, больных конечностей - $889,00 [701,01;1059,38]$ Н. При применении МНБ данный показатель возрос до $1060 [853,31;1375,08]$ Н ($p<0,05$), при РНКБ – до $1255 [1018,48;1376,11]$ Н ($p<0,05$).

Средняя сила разгибания на интактных конечностях составила $173,5 [101,36;291,83]$ Н, на больных конечностях - $111,5 [75,04;167,15]$ Н. Применение МНБ увеличило данный показатель до $295,5 [200,41;343,38]$ Н ($p<0,05$), РНКБ - до $294,5 [235,29;346,90]$ Н ($p<0,05$).

Общая работа на интактных конечностях составила $1156,0 [921,2;1367,9]$ Дж, на больных конечностях - $811,5 [624,7;1130,6]$ Дж. При МНБ данный показатель составил $880,8 [667,4;1141,8]$ Дж ($p=0,798$), при РНКБ - $1204,8 [989,6;1522,33]$ Дж ($p<0,05$).

По данным, полученным в ходе 2-го этапа тестирования на «мультисуставном» модуле CON-TREX, выявлено снижение АРОМ подошвенного (плантарного) сгибания голеностопного сустава конечностей у пациентов с лимфедемой на 20,7% ($p < 0,05$) (возрастная норма подошвенного сгибания стопы – 50 градусов), после применения МНБ - снижение на 21,5% от исходного уровня, ($p < 0,01$), при использовании РНКБ - снижение на 2,0% от исходного уровня, ($p < 0,05$). АРОМ дорсифлексии составил 19,60 [17,83;20,68] градусов (при норме 20 градусов), после применения МНБ АРОМ дорсифлексии уменьшился до 10,80 [9,41;12,24] градусов ($p < 0,01$), а после применения РНКБ уменьшился до 16,4 [13,78;19,25] градусов ($p < 0,05$).

Интегральный показатель мышечной силы - пиковый вращающий момент/ peak torque (ПВМ) разгибания (дорсифлексия) - статистически значимо уменьшился с 16,20 [12,96;19,39] до 13,20 [9,95;14,76] Нм ($p < 0,01$) при применении МНБ и не изменился при применении РНКБ.

Общая работа разгибания уменьшилась с 86,30 [68,91;113,34] до 42,65 [25,11;55,66] Дж ($p < 0,01$) после применения МНБ и не изменилась после применения РНКБ. Статистически значимо улучшился показатель работы (среднее сгибание/разгибание, %), отражающий отношение средних максимумов работы сгибание/разгибание за цикл. При применении МНБ он увеличился со 150,70 [117,4;213,9] % до 234,90 [211,6;254,6] % ($p < 0,05$), при применении РНКБ – со 150,70 [117,4;213,9] % до 207,65 [173,2;243,7] % ($p < 0,05$). Статистически значимое улучшение мышечной силы продемонстрировало повышение ПВМ сгибания (трехглавая мышца голени) при использовании РНКБ ($p < 0,05$). Также статистически значимое улучшение продемонстрировал показатель средней работы сгибание/разгибание (%), зарегистрировавший увеличение этого показателя как при применении МНБ, так и при применении РНКБ.

КПТ включает применение МНБ с целевым давлением ~60 мм рт. ст. и высокой жесткостью (SSI=20-30 мм рт. ст.) [135, 62, 65], что сопровождается существенным ограничением движения в голеностопном суставе за счет создания цилиндрического профиля повязки с помощью пелотов и объемных

лимфатических полиуретановых прокладок в области внутренних и наружных лодыжек, ограничивающих движения при ходьбе. Применение МНБ требует также участия специалиста, прошедшего обучение по технике его наложения в условиях специализированных профильных клиник, то есть является методикой с высокой оператор-зависимостью [65].

Нами установлено, что применение РНКБ «circaid juxtafit» имеет ряд преимуществ перед применением МНБ: создают целевое компрессионное давление 50 мм рт. ст., которое может быть отрегулировано самим пациентом с помощью специальной шкалы, обладают высокой жесткостью, не теряют целевого уровня давления за счет возможности самостоятельно перенастроить бандажную систему в любое время суток, не обращаясь к специалисту [113, 115].

Рекомендуемая всем пациентам с ХЛОНК адекватная физическая активность в виде ежедневной длительной ходьбы, интервальных аэробных нагрузок должна проводиться при условии обязательной компрессионной поддержки. При этом необходимым условием должны быть адекватный профиль компрессии, сохранение правильного паттерна ходьбы, минимизация ограничения диапазона движений в суставах ног, лимитирующего активность мышечных насосов. Подвижность голеностопного сустава в сочетании с компетентной мышечной помпой голени при сохранности клапанов венозной системы, обеспечивает полноценный лимфатический и венозный отток из нижних конечностей [12].

В проведенном исследовании установлено, что применение МНБ, являющегося обязательным компонентом КПТ, приводит наряду с противоотечным действием, к повышению эффективности МВП голени, что подтверждается увеличением средней силы разгибания, максимальной силы разгибания, но ограничивает АROM (дорсифлексию) на 47% от исходного показателя. Применение альтернативного противоотечного метода компрессии РНКБ также повышает производительность мышечной помпы: увеличивает среднюю силу разгибания, максимальную силу разгибания, при этом ограничение АROM происходит только на 20%.

РНКБ не уступают традиционно применяющимся для лечения ХЛОНК - МНБ не только в противоотечном действии, но и в повышении производительности мышечной помпы. При этом его отрицательное влияние на ограничение АРОМ значительно менее выраженные, чем МНБ.

Показанием к применению РНКБ являются все формы ХЛОНК различных стадий, рекомендуется использование данных бандажных устройств в интенсивную и поддерживающую фазы КПТ, с возможностью замены РНКБ в ночное время «ночными» изделиями с низким профилем давления (~15 мм рт.ст.) и массирующими встроенными пенными каналами, за счет содержания колотой полиуретановой пены [65]. При использовании РНКБ пациент имеет возможность принятия ежедневных водных гигиенических процедур, чего лишены пациенты, применяющие МНБ.

В ходе четвертого этапа исследования проводилась разработка и оценка эффективности реабилитационных комплексов в зависимости от формы ХЛОНК. Для оптимизации реабилитационного процесса пациенты были обследованы с применением разработанных визуализирующих диагностических методов исследования для выявления предикторов эффективности, определяющих использование реабилитационных технологий. Далее пациенты (n=270) были распределены на 4 исследовательских кластера в зависимости от формы ХЛОНК в соответствии с дизайном исследования.

В ходе разработки персонализированных реабилитационных технологий проведен сравнительный анализ реабилитационных комплексов у пациентов с различными клиническими формами ХЛОНК (классическая лимфедема, флеболимфедема, липолимфедема, отеки на фоне радикального лечения при онкологических заболеваниях органов малого таза) с эффективностью применения КПТ, являющейся «золотым» стандартом лечения ХЛОНК различных форм.

В каждом кластере пациенты были рандомизированы на 2 группы: основную группу и группу сравнения.

В группах сравнения во всех кластерах лечение проводилось с применением КПТ, которая включала в себя мануальный лимфодренаж (МЛД), уход за кожей, бандажирование конечностей низкорастяжимыми бинтами (МНБ) и ЛГ в зале по 10 процедур на курс лечения. Пациенты основной группы получали немедикаментозные реабилитационные комплексы, в зависимости от формы ХЛОНК.

Пациенты с классической лимфедемой нижних конечностей основной группы (n=45) в 1-м кластере (n=90) получали КПТ с присоединением усовершенствованной аппаратной пневмокомпрессии с регулированием градиента давления (УАПК с РГД) №10 процедур на курс лечения.

После проведенного курса реабилитации регрессия отеков в основной группе составила от 5,6 до 9,24% ($p<0,001$), в группе сравнения от 5,11 до 7,77% ($p<0,001$), без значимых различий между группами.

В основной группе выявлено достоверно значимое увеличение показателей АROM (дорсифлексии) на 12,82% ($p<0,05$) и АROM (плантарного сгибания) на 4,4% ($p<0,05$). В группе сравнения отмечено увеличение АROM (дорсифлексии) на 1,97% ($p<0,05$), при этом в основной группе показатель АROM (дорсифлексии) существенно значимо превышал данный показатель в группе сравнения ($p<0,05$).

По данным биоимпедансометрии (БИМ), в обеих группах отмечено достоверно значимое уменьшение таких показателей, как масса тела, ИМТ, ЖМ, ТМ, ОЖ и ВКЖ ($p<0,05$). В основной группе отмечено существенно значимое снижение индекса талия/бедро ($p<0,05$), а также показателей ОЖ ($p<0,05$) и ВКЖ ($p<0,05$) по сравнению с группой сравнения, что свидетельствовало о более выраженном противоотечном эффекте реабилитационного комплекса с включением УАПК с РГД, что согласуется с ранее опубликованными данными по динамике жидкостных сдвигов после ППК [302, 78].

В основной группе по данным лабораторных исследований отмечено снижение содержания в периферической крови количества эритроцитов, лимфоцитов, моноцитов, СОЭ, СРБ, общего холестерина, фракции ТГ, ПТИ, МНО и фибриногена плазмы крови ($p<0,05$). В группе сравнения достигнуто

снижение СОЭ, ПТИ и фибриногена, что может свидетельствовать о противовоспалительном эффекте КПТ [145].

Отмеченное существенно значимое снижение таких показателей, как ПТИ, МНО, фибриноген в основной группе, может свидетельствовать об усилении гипокоагуляционного эффекта при присоединении УАПК с РГД к КПТ, что подтверждается ранее проведенными исследованиями [167].

В основной группе отмечена достоверно выраженная положительная динамика показателей микроциркуляции (МЦК), проявляющаяся в увеличении изначально сниженных показателей эндотелиальных (Э) ($p < 0,001$), нейрогенных (Н) ($p < 0,05$), миогенных (М) ($p < 0,05$) и дыхательных (Д) колебаний ($p < 0,001$), снижении повышенного миогенного тонуса (МТ) и показателя шунтирования (ПШ) ($p < 0,05$), что свидетельствовало об уменьшении застойных явлений в капиллярном звене, коррекции эндотелиальной дисфункции (ЭД). В группе сравнения достигнуто увеличение эндотелиальных (Э) ($p < 0,05$), нейрогенных (Н) ($p < 0,05$) и дыхательных (Д) колебаний ($p < 0,05$), что свидетельствовало о снижении повышенного тонуса артериол и прекапилляров, ликвидации застоя на уровне капилляров и венул, улучшении перфузии тканей.

Существенно значимое достоверное улучшение показателя эндотелиальных (Э) колебаний, выявленное в основной группе, обусловлено по всей видимости влиянием УАПК на ЭД. В механизме действия УАПК с РГД установлено положительное влияние данного фактора на тонус артериол и секреторную активность эндотелия [62, 346]. Полученные данные свидетельствуют, что включение в комплекс КПТ метода УАПК с РГД привело именно к более значимому положительному влиянию на миогенный тонус артериол и секреторную активность эндотелия. По всей видимости, создаваемое при УАПК с РГД давление, оказываемое на стенку капилляров, способствует формированию ламинарного течения с формированием «напряжения сдвига» в МЦК русле. В свою очередь «напряжение сдвига» приводит к значимому улучшению секреторной активности эндотелия с повышением секреции эндотелиоцитами NO [14, 217, 218, 226].

Проведенное исследование показателей МЦК у пациентов с лимфедемой нижних конечностей после применения КПТ выявило достоверно значимое улучшение показателей на уровне всех звеньев микроциркуляции (артериол, прекапилляров и венул). Снижение повышенного тонуса артериол и прекапилляров, ликвидация застоя на уровне капилляров и венул приводит к улучшению перфузии тканей, снижению гипоксии и трофических расстройств. Методика КПТ оказывает наряду с противоотечным эффектом выраженный микроциркуляторный эффект, обусловленный снижением интерстициальной ультрафильтрации и улучшением венозного и лимфатического оттока из нижних конечностей, коррекцией эндотелиальной дисфункции, что подтверждает ранее опубликованные исследования [92].

Улучшение клинических и лабораторных показателей после проведенного курса реабилитации сопровождалось улучшением показателей КЖ по болевой (на 31,05% и на 14,4%), физической (на 23,9% и 13,9%) и социальной (на 19,9% и 1,33%) шкалам у пациентов основной группы и группы сравнения, более существенно значимо выраженное у пациентов в основной группе, при этом отмечено более существенно значимое улучшение показателя по психологической шкале у пациентов группы сравнения ($p < 0,05$).

Высокий противоотечный эффект применяемых комплексов обусловлен влиянием МЛД, способствующего перемещению высокомолекулярных белков в просвет лимфатических капилляров за счет открытия клапанов лимфатических капилляров и одновременно стимулирующего сокращение лимфатических сосудов, в результате чего возрастает ток лимфы через подкожные сплетения и коллатерали лимфатических сосудов поражённой конечности (Leduc O., 1988; Brix V. et al., 2020). Эффективность лечения обусловлена также длительным воздействием МНБ, который при рабочем давлении ~60 мм рт. ст. значительно повышает интерстициальное давление в подлежащих тканях, усиливая, таким образом, реабсорбцию интерстициальной жидкости через клапаны инициальных лимфатических капилляров (Partsch H. et al, 2008). Выраженная регрессия отеков

уменьшает болевые ощущения, повышает социальную и физическую активность пациентов (Bergan J. et al., 1998; Lurie F et al, 2022).

В то же время дополнительное включение в КПТ УАПК с РГД у пациентов основной группы более значимо улучшало регрессию отеков, что сопровождалось более выраженной положительной динамикой показателей КЖ.

После проведенного курса реабилитации отмечалась достоверная положительная динамика балльной оценки по тестируемым доменам МКФ (физическое и психическое функционирование) у пациентов основной группы и группы сравнения, что свидетельствовало об улучшении физических функций (уменьшении боли, напряжения кожи, тяжести в ногах) и улучшении психоэмоциональных функций (уменьшении неуверенности в завтрашнем дне, снижении разочарования в медицинском обслуживании, ощущениях печали, непривлекательности ног). Показатели МКФ до и после проведенного курса реабилитации были сопоставимы по средним значениям в обеих группах ($p < 0,05$).

По результатам оценки ограничения жизнедеятельности после проведенной реабилитации выявлено достоверно значимое снижение балльной оценки по доменам МКФ (активность и ограничение участия) у пациентов основной группы и группы сравнения, что свидетельствовало об улучшении активности пациентов (уменьшении зависимости от других при выполнении домашних дел) и улучшении подвижности (улучшении переносимости длительных и кратковременных статических нагрузок на нижние конечности). Также отмечена положительная динамика показателей по социальному функционированию (облегчение выполнения социальных функций, занятию спортом, хобби, активного отдыха). Показатели МКФ по активности и ограничению участия до и после проведенного курса реабилитации были сопоставимы по средним значениям в обеих группах ($p < 0,05$).

До лечения у пациентов с классической лимфедемой нижних конечностей по результатам анкетирования с помощью базового набора МКФ (Lymph-ICF-LL, ВОЗ, 2011) были установлены умеренно выраженные проблемы по доменам физические функции (b2, b4, b7, b8) – 49,21 (основная группа) и 47,3 (группа

сравнения) баллов и доменам общие задачи/домашние дела (d2/d6) – 29,76 и 26,96 баллов; серьезные проблемы по домену психические функции (b1) – 53,03 и 51,25 баллов, по домену подвижности (d4) – 59,01 и 55,45 баллов, а также по доменам сферы жизни/социальная жизнь (d8/d9) – 63,3 и 59,13 баллов, что свидетельствовало о наличии у пациентов с классической лимфедемой нижних конечностей «среднего» реабилитационного потенциала (РП).

По результатам оценки ограничения жизнедеятельности после проведенной реабилитации выявлено достоверно значимое снижение балльной оценки по доменам физические функции (на 13,48% и 15,06%), психо-эмоциональные функции (на 19,9% и 20,43%), общие задачи (на 21,71% и 24,34%), ограничения активности (на 11,71% и 10,79%) и ограничения участия /социальные функции (на 12,75% и 11,08%) у пациентов в основной группе и группе сравнения, без существенного отличия между группами ($p < 0,05$), что свидетельствовало о частичном восстановлении функционирования со снижением баллов по соответствующим доменам.

Эффективность реабилитации составила 97,78% в основной группе и 95,54% в группе сравнения.

Таким образом, применение КПТ у пациентов с лимфедемой нижних конечностей в группе сравнения сопровождалось противоотечным, гипокоагуляционным, противовоспалительным эффектами, улучшением микроциркуляции, положительным эндотелиальным ответом с улучшением секреторной активности эндотелия. Улучшение клинических, инструментальных и лабораторных показателей приводило к улучшению показателей КЖ и ограничения жизнедеятельности и функционирования.

Присоединение к КПТ УАПК с РГД сопровождалось более выраженным усилением противоотечного, противовоспалительного и гипокоагуляционного эффектов, усилением эндотелиального ответа и более значимым улучшением показателей КЖ по болевой, физической и социальной шкалам по сравнению с применением КПТ в группе сравнения.

Пациенты с флеболимфедемой основной группы (n=30) во 2-м кластере (n=60) получали комплекс, включающий «бегущее» магнитное поле, ППК, ЛГ в бассейне по 10 процедур на курс лечения. Пациенты в группе сравнения получали КПТ.

После курса реабилитации регрессия отеков в основной группе составила от 4,77 до 6,04% ($p<0,05$), в группе сравнения от 4,7 до 5,47% ($p<0,05$), что свидетельствовало о синергичном противоотечном действии «бегущего» магнитного поля, ППК и ЛГ в бассейне в основной группе и КПТ в группе сравнения.

Исходно, у всех пациентов с флеболимфедемой, по данным гониометрии, отмечалось выраженное снижение подвижности голеностопного сустава на 62% (61,35%) по сравнению с нормальными значениями у здоровых лиц, обусловленное регидностью соединительнотканых структур сустава за счет явлений фибросклероза, ремоделирования внеклеточного матрикса (ВКМ) с повышенным разрушением волокон коллагена и эластина. Снижение диапазона движений в голеностопном суставе - АROM (дорсифлексии) рассматривалось нами как один из ведущих факторов дисфункции МВП голени и согласуется с результатами ранее опубликованных немногочисленных исследований [61, 308].

В обеих группах после лечения по результатам гониометрии выявлено сопоставимое достоверно значимое увеличение показателей АROM (дорсифлексии и плантарного сгибания) ($p<0,05$), обусловленное регрессией отеков в области дистальных отделов конечности (стопе и нижней трети голени), что способствовало улучшению производительности МВП во время ходьбы.

По данным БИМ, в обеих группах отмечено достоверно значимое уменьшение таких показателей, как масса тела, ИМТ, ЖМ, ТМ, ОЖ и ВКЖ без существенно значимых различий в группах ($p<0,05$). Отмечено существенно значимое снижением индекса талия/бедра ($p<0,05$) у пациентов основной группы.

Полученные данные свидетельствуют о выраженном лимфодренажном действии предложенного комплекса в основной группе, сопровождающимся также липолитическим эффектом за счет стимуляции липолиза и мобилизации

жировых депо при аэробных упражнениях в водной среде. Наблюдаемая положительная динамика показателей БИМ у пациентов группы сравнения подтвердила эффективность применения КПТ у пациентов с ФЛЭ [234].

После курса реабилитации у пациентов основной группы по данным лабораторных исследований отмечено снижение содержания в периферической крови количества эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, СОЭ, СРБ, глюкозы крови, трансаминаз, что свидетельствовало о снижении уровня системного неспецифического воспаления, которое характеризуется снижением активной выработки нейтрофилов и моноцитов, ответственных за явления лейкоцитарной адгезии при венозном стазе и обуславливающих трофические нарушения в виде липодерматосклероза и гиперпигментации кожи голени [37, 77, 93, 104, 131, 394, 400]. В основной группе также наблюдалось достоверное снижение показателей коагулограммы (ПТИ, МНО, фибриногена), что свидетельствовало в гипокоагуляционном действии переменной пневмокомпрессии и «бегущего» магнитного поля [2, 5, 167].

В группе сравнения отмечено снижение количества лимфоцитов, моноцитов, трансаминаз крови (АЛТ, АСТ), СОЭ, ПТИ, МНО и фибриногена, что может свидетельствовать о противовоспалительном и гипокоагулирующем эффектах метода КПТ. В исследовании Schillinger et al. (2006) отмечено повышение уровня трансаминаз (ЛДГ и АСТ) после упражнений на беговой дорожке, связанных со структурным повреждением целостности мышечных волокон, и их снижение при применении МЛД, приводящего к более быстрому снижению уровня мышечных ферментов в сыворотке крови, что может указывать на улучшение регенеративных процессов в мышцах нижних конечностей.

Известно, что нарушение иммунного статуса при флеболимфедеме увеличивает риск развития часто рецидивирующего целлюлита и кожных инфекций (часто стрептококковой этиологии), способствующих дальнейшему прогрессированию лимфатической дисфункции и фиброзу кожи (Badger C et al, 2004). Таким образом, происходит формирование порочного воспалительного круга (Dean S.M., 2017).

Венозное воспаление инициируется миграцией лейкоцитов (моноциты и Т-лимфоциты) и их адгезией к поверхности эндотелиоцитов кровеносных капилляров. В паравазальных тканях активированные моноциты трансформируются в макрофаги и выделяют ряд провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-4, ФНО-а, ФНО-б) и факторов роста (тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста б (TGF-б)), которые в свою очередь стимулируют индукцию ИЛ-6, ускоряющего синтез белков острой фазы в печени: С-реактивного белка (СРБ) за счет увеличения экспрессии его гена (Schiffman F.J., 1998). Повышение уровня СРБ считается наиболее чувствительным признаком воспалительной реакции. Поэтому, воздействие на лимфедематозные ткани немедикаментозными лимфодренажными методами должно также преследовать дополнительные важные цели: блокирование или снижение повышенного уровня экспрессии провоспалительных цитокинов и факторов роста для предотвращения активации матриксных металлопротеиназ (ММП), инициирующих повреждение эндотелия, активацию нейтрофилов и сосудистое воспаление [Raffetto JD, 2014].

При анализе вейвлет-преобразования ЛДФ у всех пациентов с ФЛЭ до лечения выявлено снижение миогенного тонуса (МТ) артериол на 18% ($p < 0,05$), увеличение ПМ на 26% ($p < 0,05$), что в сочетании с увеличением вклада дыхательных (Д) колебаний на 25% ($p < 0,05$) и сердечных (С) колебаний на 20% ($p < 0,05$) свидетельствовало о наличии застойных явлений в веноулярном звене МЦК и капиллярного стаза. Повышение вклада эндотелиальных (Э) колебаний свидетельствовало об увеличении секреторной активности эндотелия, повышении образования оксида азота, приводящего к снижению миогенного тонуса (МТ) артериол.

После лечения в основной группе выявлено существенно значимое улучшение активных механизмов модуляции кровотока и показателей миогенного и нейрогенного тонуса, показателя эндотелиальных колебаний, чем в группе сравнения.

У пациентов группы сравнения установлено снижение амплитуды дыхательных (Д) колебаний, свидетельствующих об уменьшении веноулярного застоя.

Таким образом, достигнутая в процессе реабилитации коррекция микроциркуляторных нарушений, приводила по всей видимости, к уменьшению капиллярного и веноулярного стаза, ликвидации застойной гиперемии, коррекции ЭД, сопровождавшейся снижением секреторной активности капиллярного эндотелия. Улучшение дисфункции эндотелия сопровождалось снижением оксидантного стресса и нормализацией миогенного и нейрогенного тонуса в МЦК [344].

После курса реабилитации выявлено снижение показателей КЖ по болевой, физической, социальной и психологической шкалам у пациентов обеих групп ($p < 0,05$), при этом отмечено существенно значимое снижение показателя по болевой шкале в основной группе ($p < 0,001$), чем в группе сравнения, что может быть обусловлено коррекцией болевого синдрома при применении «бегущего» магнитного поля [246, 407].

До лечения у пациентов с ФЛЭ выявлены по результатам анкетирования с помощью базового набора МКФ (Lymph-ICF-LL, ВОЗ, 2011) серьезные проблемы по доменам: физические функции (b2, b4, b7, b8) - 56,8% (основная группа) и 52,1% (группа сравнения), подвижности (d4) – 64,28% и 68,68% и сферы жизни/социальная жизнь (d8/d9) – 58,68% и 65,23%; умеренные проблемы по доменам психические функции (b1) – 45,95% и 48,6% и общие задачи/домашние дела (d2/d6) – 46,5% и 42,26%, что свидетельствовало о наличии у пациентов с флеболимфедемой нижних конечностей «среднего» реабилитационного потенциала (РП).

По результатам оценки ограничения жизнедеятельности после проведенной реабилитации выявлено достоверно значимое снижение балльной оценки по доменам физические функции (на 13,77% и 8,43%), психо-эмоциональные функции (на 14,3% и 9,57%), общие задачи (на 22,95% и 21,44%), ограничения подвижности (на 8,5% и 4,18%) и ограничения участия /социальные функции (на

6,4% и 5,11%) у пациентов в основной группе и группе сранения, без существенного отличия между группами, что свидетельствовало о частичном восстановлении функционирования со снижением баллов по соответствующим доменам.

Эффективность реабилитации составила 96,7% в основной группе и 93,3% в группе сравнения.

Комплексная немедикаментозная программа при флеболимфедеме, включающая «бегущее» магнитное поле, аппаратную пневмокомпрессию и специальную ЛГ в бассейне, повышает эффективность реабилитации за счет стимуляции механизмов, участвующих в ускорении кровотока и дыхания, способствующих венозному возврату из нижних конечностей: восстановление дисфункции МВП, коррекция подошвенного насоса, укрепление голеностопного сустава, снижение массы тела, активизация оттока по ductus thoracicus, улучшение микроциркуляции, купирование явлений перивазального воспаления и болевого синдрома.

Пациентки с липолимфедемой в основной группе (n=30) 3-го кластера (n=60) получали реабилитационный комплекс, включающий аппаратную пневмокомпрессию (ППК), «холодные» водорослевые обертывания ног (ХВО), подводный душ-массаж (ПДМ) и ЛГ в зале по 10 процедур на курс лечения на фоне низкокалорийной диеты (1300 ккал/сутки). Пациентки группы сравнения получали КПТ на фоне гипокалорийной диеты (1300 ккал/сутки).

После курса реабилитации регрессия отеков в основной группе составила от 7,25 до 7,66% ($p < 0,05$), в группе сравнения от 1,8 до 3,0% ($p < 0,05$), при этом, отмечена существенно значимая регрессия отеков на уровне нижней и средней третей голени у пациентов основной группы. Выявленная динамика антропометрических показателей свидетельствует о синергичном липолитическом действии «холодных» водорослевых обертываний, аппаратной пневмокомпрессии и подводного душа-массажа, сопровождающемся уменьшением жировых отложений в области бедер и голени на фоне низкокалорийной диеты [39, 47, 58, 184, 197].

По данным гониометрии отмечено достоверно значимое увеличение AROM (дорсифлексии и плантарного сгибания) в обеих группах ($p < 0,05$), без существенных различий.

По данным БИМ, в обеих группах отмечено достоверно значимое уменьшение таких показателей, как масса тела, ИМТ, ЖМ, ТМ, ОЖ и ВКЖ. Полученные данные свидетельствовали об эффективном противоотечном действии применяемых комплексов в обеих группах, однако, отмеченное существенно значимое снижение жировой массы у пациентов основной группы свидетельствовало о выраженном липолитическом эффекте предложенного реабилитационного комплекса за счет активизации механизмов липолиза локальных жировых отложений под воздействием курса «холодных» водорослевых обертываний и ПДМ, что согласуется с ранее проведенными исследованиями (Al-Bader T. et al., 2012; Mendes Marques M.L., 2019).

После курса реабилитации у пациентов с ЛЛЭ в основной группе отмечено снижение содержания в периферической крови гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов, СОЭ, СРБ, общего холестерина, триглицеридов, глюкозы крови, снижение ПТИ, МНО и фибриногена плазмы крови ($p < 0,05$). Снижение содержания лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов у пациентов основной группы свидетельствовало о снижении уровня системного интерстициального воспаления, которое характеризуется снижением лейкоцитарной адгезии, снижением уровня активности тканевых макрофагов, повышающих интерстициальный фиброз [409].

В группе сравнения достигнуто снижение содержания в периферической крови лейкоцитов, СОЭ, общего холестерина, триглицеридов, глюкозы крови, СРБ, ПТИ, МНО и фибриногена ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о противовоспалительном эффекте КПТ.

У пациентов с ЛЛЭ в основной группе отмечено существенно значимое снижение экспрессии лептина на 30,7 % ($p < 0,001$), по сравнению со снижением лептина на 22,3 % ($p < 0,05$) у пациентов группы сравнения, достигнутые в результате снижения массы тела и уменьшения жировой массы. Таким образом,

применение реабилитационных комплексов в обеих группах продемонстрировало позитивные противовоспалительные и гипокоагуляционные эффекты. Липолитический эффект в обеих группах подтверждался снижением экспрессии гормона жировой ткани лептина, более выраженным в основной группе. Редукция жировой ткани в конечностях на фоне применения «холодных» водорослевых обертываний обуславливает снижение системного интерстициального воспаления и ремоделирования ВКМ, по-видимому, за счет снижения концентрации свободных жирных кислот (Katzner K et al, 2021).

После курса реабилитации у пациентов основной группы выявлено увеличение показателей эндотелиальных (Э), нейрогенных (Н), миогенных (М) и дыхательных (Д) колебаний ($p < 0,05$). Снижение показателей нейрогенного (НТ) и миогенного тонуса (МТ) ($p < 0,05$) свидетельствовало об уменьшении застойных явлений в капиллярном звене и существенно значимо превышало уменьшение данных показателей в группе сравнения.

У пациентов группы сравнения установлено увеличение показателей эндотелиальных (Э), нейрогенных (Н), миогенных (М), дыхательных (Д) колебаний ($p < 0,05$), достоверно значимо более выраженное по сравнению с основной группой.

Таким образом, регрессия отеков сопровождалась у пациентов обеих групп улучшением процессов микроциркуляции: улучшением перфузии тканей, снижением гипоксии и трофических расстройств, что проявляется в улучшении интегрального показателя микроциркуляции - базального кровотока (ПМ).

В основной группе микроциркуляторный эффект по-видимому, был обусловлен ранее установленными механизмами восстановления защитного гликокаликсного эндотелиального слоя под действием содержащихся в водорослях полифенолов-фукоиданов, что проявляется в снижении капиллярной проницаемости и повышении секреторной активности эндотелия [41, 263, 283].

После курса КПТ у пациентов с ЛЛЭ группы сравнения отмечен также выраженный микроциркуляторный эффект, обусловленный снижением

интерстициальной ультрафильтрации и улучшением венозного и лимфатического оттока из нижних конечностей.

Улучшение показателей микроциркуляции (по результатам вейвлет-анализа) показали улучшение показателя ЭД, что было обусловлено уменьшением оксидативного стресса, перикисного окисления, венозного застоя, и по всей видимости, восстановлением гликокаликсного эндотелиального слоя, снижением повышенной капиллярной проницаемости, которые приводят к уменьшению отеков. Редукция жировой ткани в конечностях приводит также к снижению концентрации свободных жирных кислот и обуславливает снижение системного воспаления и ремоделирования ВКМ (Mortimer P.S., Rockson S.G., 2014)

Известно, что ремоделирование ВКМ в гиподерме регулируется несколькими факторами: лептином, TNF- α , VEGF. Адипоциты и преадипоциты продуцируют ММП-2 и ММП-9, ингибирование которых приводит к блокаде дифференцировки адипоцитов.

В фундаментальных исследованиях установлено, что гипертрофия адипоцитов при липолимфедеме также сопровождается развитием системного воспаления: повышением активности матриксных металлопротеиназ (ММП), эластазы, коллагеназы, гиалуронидазы, которое приводит к ремоделированию ВКМ с разрушением коллагена I типа, эластина, гиалуроновой кислоты и развитием фиброза кожи и подкожной клетчатки [Culav E.M., 1999, Mortimer P.S., Rockson S.G., 2014].

После курса реабилитации выявлено снижение показателей КЖ по болевой, физической, социальной и психологическим шкалам ($p < 0,05$) у пациентов обеих групп, при этом отмечено существенно значимое улучшение КЖ по болевой шкале в основной группе, что связано с более выраженной регрессией жировой массы при липолимфедеме и снижением болевых ощущений в области локальных жировых отложений. Стимуляция липолиза локальных жировых отложений и редукция общей массы тела при липолимфедеме сопровождаются регрессией отеков нижних конечностей, что положительно влияет на общее самочувствие пациентов и психологический статус. Достижение клинического противоотечного

эффекта у пациентов группы сравнения, видимо, было обусловлено ранее установленным лимфодренажным действием МЛД и МНБ [184].

До лечения у пациентов с ЛЛЭ выявлены по результатам анкетирования с помощью базового набора МКФ (Lymph-ICF-LL, ВОЗ, 2011) серьезные проблемы по доменам: физические функции (b2, b4, b7, b8) - 55,48% (основная группа) и 51,12% (группа сравнения), психические функции (b1) – 52,4 % и 51,45 %, общие задачи/домашние дела (d2/d6) – 59,33 % и 53,73%, подвижности (d4) – 57,22% и 59,62 % и сферы жизни/социальная жизнь (d8/d9) – 53,33% и 56,96%, что свидетельствовало о наличии у пациентов с липолимфедемой нижних конечностей «среднего» реабилитационного потенциала (РП).

По результатам оценки ограничения жизнедеятельности у пациентов с ЛЛЭ после проведенной реабилитации выявлено достоверно значимое снижение балльной оценки по доменам физические функции (на 21,09% и 20,97%), психо-эмоциональные функции (на 15,25% и 14,29%), общие задачи (на 14,11% и 17,37%), ограничения подвижности (на 8,13% и 7,12%) и ограничения участия /социальные функции (на 11,67% и 9,36%) у пациентов в основной группе и группе сравнения, без существенного отличия между группами, что свидетельствовало о эффективном восстановлении функционирования со снижением баллов по соответствующим доменам.

Эффективность реабилитации составила 90,0% в основной группе и 83,3% в группе сравнения.

Предложенный для лечения пациенток с липолимфедемой реабилитационный комплекс, включающий «холодные» водорослевые обертывания, ППК и ПДМ приводит к значимой регрессии отеков, уменьшению болезненности симметричных жировых отложений в области голеней и бедер, что свидетельствует о синергичном липолитическом действии «холодных» водорослевых обертываний, аппаратной пневмокомпрессии и подводного душа-массажа, сопровождающимся снижением массы тела за счет уменьшения жировых отложений в области бедер и голеней на фоне низкокалорийной диеты.

Пациенты с ЛСЛР основной группы (n=30) 4 кластера (n=60) получали комплекс, включающий МЛД, уход за кожей, кинезиотейпирование, РНКБ и ЛГ в зале. В группе сравнения пациентам проводилась КППТ.

После курса реабилитации регрессия отеков в основной группе составила от 5,47 до 10,0% ($p<0,05$), в группе сравнения от 5,38 до 9,35% ($p<0,05$), без существенной разницы.

В основной группе выявлено достоверно значимое увеличение АРОМ (дорсифлексии и плантарного сгибания) ($p<0,05$), при этом отмечено существенно более значимое увеличение АРОМ (дорсифлексии), чем в группе сравнения.

По данным БИМ, в обеих группах после лечения отмечено достоверно значимое уменьшение таких показателей, как масса тела, ИМТ, ЖМ, ТМ, ОЖ и ВКЖ ($p<0,05$). Полученные данные свидетельствовали об эффективном противоотечном действии применяемых комплексов в обеих группах, сопровождавшемся также липолитическим эффектом за счет стимуляции липолиза и мобилизации жировых депо. Лимфодренажное действие МЛД эффективно поддерживалось суточным применением бандажных систем РНКБ с давлением 50 мм рт.ст., что согласуется с результатами ранее проведенных исследований (Mosti G., 2019).

По данным лабораторных исследований в основной группе после курса реабилитации отмечено снижение в периферической крови количества лейкоцитов, нейтрофилов, СОЭ, фракции ЛПНП, АСТ ($p<0,05$), что может свидетельствовать о снижении уровня системного неспецифического воспаления. В группе сравнения достигнуто снижение в периферической крови количества нейтрофилов, СОЭ, печеночных ферментов (АСТ, АЛТ) ($p<0,05$).

Компоненты ВКМ рыхлых соединительных тканей также могут «активно» изменять поток транскапиллярной фильтрации через активное клеточное натяжение сетей коллагена и микрофибрилл, опосредованное провоспалительными медиаторами (IL-1, TNF- α и простагландины E₁, E₂ и I₂), инициирующими отек, являющийся неотъемлемой частью иммунного ответа и классическим признаком воспаления (Reed R.K. et. al, 2010).

В обеих группах также наблюдалось сопоставимое снижение показателей коагулограммы (ПТИ, МНО, фибриногена) ($p < 0,05$), что свидетельствовало в гипокоагуляционном действии низкорастяжимых бандажных систем (МНБ и РНКБ).

По данным вейвлет-анализа ЛДФ, в основной группе после лечения выявлены увеличение показателя эндотелиальных (Э), нейрогенных (Н), миогенных (М) и дыхательных (Д) колебаний, снижение показателей миогенного тонуса (МТ) и нейрогенного тонуса (НТ), свидетельствующих о снижении изначально увеличенного тонуса артериол ($p < 0,05$), уменьшении застойных явлений в капиллярном звене, коррекции эндотелиальной дисфункции.

У пациентов группы сравнения установлено увеличение показателей эндотелиальных (Э) и нейрогенных (Н) колебаний, снижение показателей миогенного тонуса (МТ) и нейрогенного тонуса (НТ) ($p < 0,05$), свидетельствующих о снижении изначально увеличенного тонуса артериол, уменьшении застойных явлений в капиллярном звене, коррекции эндотелиальной дисфункции.

После лечения выявлено снижение показателей КЖ по болевой, физической, социальной и психологической шкалам у пациентов обеих групп, сопоставимое в обеих группах. Лимфодренирующий эффект МЛД в обеих группах поддерживался длительным (суточным) воздействием низкорастяжимых бандажей (РНКБ и МНБ), которые при рабочем давлении 50/~60 мм рт. ст. значительно повышают интерстициальное давление в подлежащих тканях, усиливая, таким образом, реабсорбцию интерстициальной жидкости через клапаны инициальных лимфатических капилляров (Partsch H. et al, 2008; Földi E, Földi M, Rockson SG., 2018). Применение метода кинезиотейпирования у пациентов основной группы позволило закрепить достигаемый лимфодренажный эффект МЛД, поскольку якоря тейпов накладывались в проекции функционирующих лимфатических узлов, а полоски тейпов по ходу лимфатических сосудов конечности на 24 часа. Таким образом, в течение суток поддерживался лимфодренаж через лимфатические «водоразделы» в

сопредельные лимфатические территории (Bosman J., 2014, Gatt M. et al., 2017). Выраженная регрессия отеков приводила к уменьшению болевых ощущений, повышению социальной и физической активности пациентов (Morris D. et al, 2013).

До лечения у пациентов с ЛСЛР выявлены по результатам анкетирования с помощью базового набора МКФ (Lymph-ICF-LL, ВОЗ, 2011) серьезные проблемы по доменам: физические функции (b2, b4, b7, b8) - 60,2% (основная группа) и 59,48% (группа сравнения), психические функции (b1) – 54,86 % и 53,55%, подвижности (d4) – 64,24% и 63,52% и сферы жизни/социальная жизнь (d8/d9) – 55,91% и 57,43%; умеренные проблемы по доменам общие задачи/домашние дела (d2/d6) – 36,0 % и 34,43%, что свидетельствовало о наличии у пациентов с ЛСЛР «среднего» реабилитационного потенциала (РП).

По результатам оценки ограничения жизнедеятельности после проведенной реабилитации выявлено достоверно значимое снижение балльной оценки по доменам физические функции (на 18,06% и 12,61%), психо-эмоциональные функции (на 16,65% и 20,71%), общие задачи (на 29,09% и 27,8%), ограничения подвижности (на 10,34% и 12,98%) и ограничения участия /социальные функции (на 11,0% и 11,88%) у пациентов в основной группе и группе сранения, без существенного отличия между группами, что свидетельствовало о частичном восстановлении функционирования со снижением баллов по соответствующим доменам.

Эффективность реабилитации составила 93,3% в основной группе и 89,9% в группе сравнения.

Опыт лечения пациентов с ЛСЛР показывает, что отеки при данной форме ХЛОНК трудно поддаются регрессии и последующему контролю (McLaughlin S.A., 2020). Регрессии отеков при ЛСЛР возможно добиться в результате применения МЛД, стимулирующего отток лимфы через лимфатические «водоразделы» в сопредельные лимфатические территории с интактными регионарными лимфатическими узлами, что и было достигнуто в обеих группах. Применение метода кинезиотейпирования у пациентов основной группы

позволило закрепить эффект МЛД, поскольку якоря тейпов накладывались в проекции функционирующих лимфатических узлов, а полосы тейпов по ходу лимфатических сосудов конечности на 24 часа. Таким образом, в течение суток поддерживался лимфодренаж через лимфатические «водоразделы» в сопредельные лимфатические территории.

Эффект МЛД поддерживался также суточным компрессионным профилем бандажей (МНБ и РНКБ) у пациентов обеих групп. Применение кинезиотейпов нивелировало разницу в компрессии около 10-15 мм рт.ст. между применяемыми бандажами (50 мм рт.ст./~60 мм рт.ст.), что и показало наше исследование.

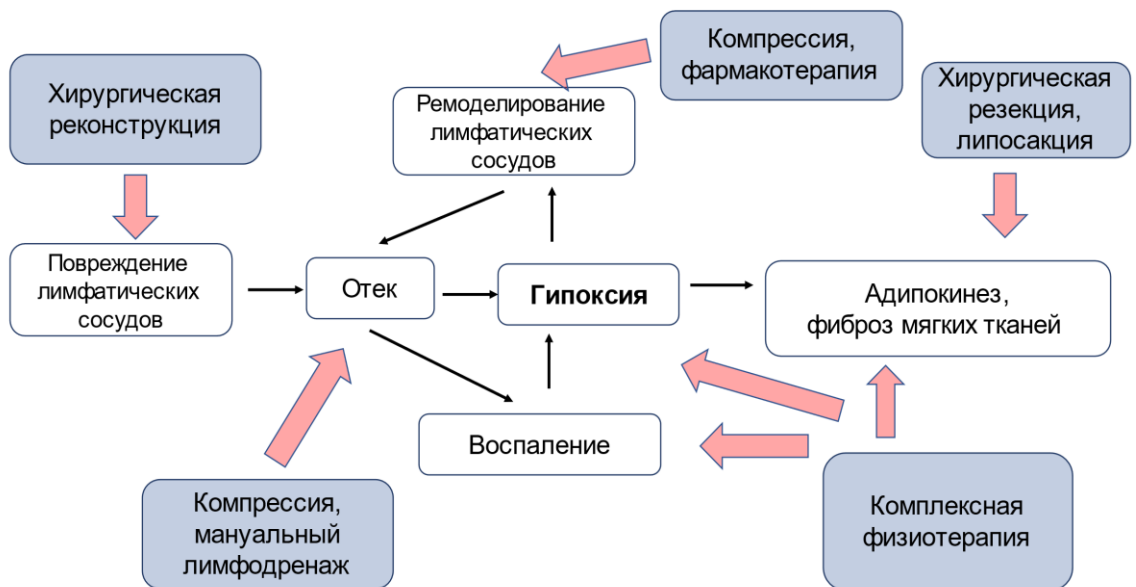


Рисунок 8.2. Влияние современных методов лечения на основные патогенетические механизмы при хронических лимфатических отеках нижних конечностей.

Таким образом, комплексная медицинская реабилитация предполагает воздействие на различные патогенетические звенья ХЛОНК: стимуляцию лимфодренажной функции, улучшение венозного оттока, микроциркуляции, коррекцию эндотелиальной дисфункции, коррекцию дисфункции мышечно-венозной помпы, экспрессию провоспалительных факторов и ремоделирование внеклеточного матрикса, лежащих в основе фиброобразования тканей при

лимфатическом отеке, а также процессов лимфообразования (ультрафильтрации через гликокаликс, реабсорбции через инициальные лимфатические капилляры).

Проведенное исследование позволило разработать эффективные персонализированные программы реабилитации, включающие инновационные физиотерапевтические, кинезиологические, компрессионные методики на основании установленных в ходе исследования предикторов эффективности, не уступающие в достигнутых клинических эффектах комплексной противоотечной терапии, являющейся «золотым» стандартом лечения ХЛОНК.

Внедрение в практическую практику разработанных стандартов диагностики и лечения различных форм ХЛОНК позволит повысить эффективность ранней диагностики и незамедлительного активного лечения хронических лимфатических отеков для предупреждения прогрессирования заболевания с развитием запущенных стадий и осложнений, приводящих к стойкой инвалидизации и значительному снижению качества жизни пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Проведение неинвазивной визуализации лимфатической системы, над- и подфасциальных структур дермы нижних конечностей с применением изотопной лимфосцинтиграфии и мультиспиральной компьютерной томографии у пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей позволяют выявить:

- снижение накопления и захвата радиофармпрепарата при отсроченной визуализации, свидетельствующее о снижении дренирующей функции регионарных лимфатических узлов;

- количественное снижение лимфатического транспортного индекса, прямо пропорциональное тяжести отека, свидетельствующее о прогрессирующей лимфатической дисфункции;

- патогенетические паттерны изменений кожи и подкожной клетчатки, проявляющиеся увеличением толщины кожи, подкожного пространства, денситометрической плотности подкожного пространства при повышении адипогенеза;

- наличие «сотовой» структуры подкожного пространства, обусловленной гиперплазией соединительнотканых структур дермы, сопровождающейся снижением денситометрической плотности подкожного пространства при развитии фиброза, что позволяет провести дифференциальный диагноз различных форм хронического лимфатического отека.

2. При проведении изокинетической динамометрии у пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей выявляется значительное снижение диапазона движений в голеностопном суставе (дорсифлексия/плантарное сгибание) по сравнению с интактными конечностями: в среднем на 29,8%/14,8% при классической лимфедеме, на 62,0%/25,3% при флеболимфедеме, на 15,1%/9,0% при липолимфедеме, на 12,5%/2,7% при

лимфедеме, связанной с лечением рака, что приводит к развитию и прогрессированию дисфункции мышечно-венозной помпы голени, которая проявляется в снижении ее производительности в среднем на 54,0% (снижении силы на 35,7% и общей работы на 29,8%).

3. Применение альтернативных низкорастяжимых бандажных устройств (регулируемых нерастяжимых компрессионных бандажей) приводит к повышению эффективности мышечно-венозной помпы голени за счет высокого коэффициента жесткости, настраиваемого и поддерживаемого профиля давления (50 мм рт.ст.), круглосуточного режима дозирования компрессии и превосходит эффективность многослойных низкорастяжимых бандажей за счет менее выраженного ограничения дорсифлексии на 27% ($p < 0,05$).

4. Включение усовершенствованной аппаратной пневмокомпрессии в комплексную противоотечную терапию у пациентов с классической лимфедемой нижних конечностей приводит к существенному снижению количества жалоб пациентов, выраженности отеков в среднем на 7,4% ($p < 0,05$) и уменьшению асимметрии нижних конечностей в среднем на 62,5% ($p < 0,05$), снижению показателей массы тела, клинических и биохимических маркеров воспаления и гемокоагуляции, достоверно значимому увеличению диапазона движений в голеностопном суставе на 12,82% ($p < 0,05$), показателя эндотелиальной дисфункции, и существенно превосходит эффективность комплексной противоотечной терапии по показателям дорсифлексии, общей и внеклеточной жидкости, уровню биомаркеров воспаления (моноциты, СОЭ, СРБ) и коагулограммы (ПТИ, фибриноген) за счет более выраженного противовоспалительного и противоотечного эффектов.

5. Разработанный способ медицинской реабилитации с применением «бегущего» магнитного поля, переменной пневмокомпрессии и специальной лечебной гимнастики в бассейне, за счет активации механизмов, участвующих в ускорении кровотока и дыхания и способствующих венозному возврату из нижних конечностей, приводит к регрессу признаков индуративного целлюлита и венозного дерматита, зуда и гиперемии кожи голени, линейных окружностей

голеней и бедер на 5,09% ($p < 0,05$), уменьшению асимметрии нижних конечностей на 38,8% ($p < 0,001$), существенному снижению показателей массы тела, жировой массы, общей и внеклеточной жидкости, а также достоверно значимому улучшению эндотелиальной дисфункции и увеличению диапазона движений в голеностопном суставе на 24,3% ($p < 0,05$), что приводит к улучшению работы мышечно-венозной помпы голени.

6. Снижение показателя эндотелиальных колебаний (по данным лазерной доплеровской флоуметрии), отражающий уровень секреторной активности эндотелия при классической лимфедеме, липолимфедеме и лимфедеме, связанной с лечением рака, свидетельствует о развитии эндотелиальной дисфункции и тканевой гипоксии и является предиктором эффективности при данных формах хронических лимфатических отеков нижних конечностей, тогда как повышение показателя эндотелиальных колебаний при флеболимфедеме отражает повышенный уровень секреции эндотелиального оксида азота, ответственного за снижение сосудистого тонуса и также является предиктором эффективности.

7. Применение разработанного реабилитационного комплекса, включающего «холодные» водорослевые обертывания, аппаратный лимфодренаж и подводный душ-массаж на фоне гипокалорийной диеты при липолимфедеме приводит к уменьшению болезненности жировых отложений, отеков голеней и бедер на 7,45% ($p < 0,05$), массы тела, индекса талия/бедра, жировой массы, общей и внеклеточной жидкости, клинических и биохимических маркеров воспаления, показателей коагулограммы и существенно значимо превышает эффективность комплексной противоотечной терапии по уровню регрессии отеков голеней, снижению нейрогенного и миогенного тонуса артериол, снижению экспрессии гормона жировой ткани - лептина на 8,4% ($p < 0,05$), что свидетельствует о более выраженном липолитическом эффекте разработанного реабилитационного комплекса.

8. Применение кинезиологического тейпирования и альтернативных низкорастяжимых бандажных устройств по технологии Velcro в комплексе с

мануальным лимфодренажем существенно превосходит эффективность комплексной противоотечной терапии по снижению плотности кожи, показателю дорсифлексии за счет дополнительного действия на размягчение фиброза кинезиотейпов и бандажных систем РНКБ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления степени выраженности лимфатической дисфункции и патогенетических паттернов изменений кожи и подкожной клетчатки и проведения дифференциальной диагностики пациентам с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей необходимо проведение неинвазивной визуализации лимфатической системы, над- и подфасциальных структур дермы нижних конечностей с применением изотопной лимфосцинтиграфии и мультиспиральной компьютерной томографии.

2. Проведение изокинетической динамометрии с определением показателей диапазона движений в голеностопном суставе (дорсифлексия/плантарное сгибание) и производительности мышц голени у пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей рекомендуется с целью выявления дисфункции мышечно-венозной помпы голени.

3. Применение альтернативных низкорастяжимых компрессионных бандажей рекомендуются при всех формах хронических лимфатических отеков нижних конечностей в первую и вторую фазы комплексной противоотечной терапии, а также для эффективного контроля за отеками после окончания противоотечного лечения.

4. Пациентам с первичной и вторичной лимфедемой нижних конечностей в состав комплексной противоотечной терапии рекомендуется включение усовершенствованной аппаратной пневмокомпрессии с регулированием градиента давления для повышения эффективности лечения, усиления противоотечного, противовоспалительного и гипокоагуляционного действия.

5. Пациентам с флеболимфедемой рекомендуется назначение реабилитационного комплекса, включающего «бегущее» магнитное поле, аппаратную пневмокомпрессию и специальную лечебную гимнастику в бассейне

для активации механизмов, участвующих в ускорении кровотока и дыхания и способствующих венозному возврату их нижних конечностей, регресса признаков индуративного целлюлита и венозного дерматита, зуда и гиперемии кожи голеней.

5. Пациентам с липолимфедемой рекомендуется назначение реабилитационного комплекса, включающего «холодные» водорослевые обертывания, аппаратный лимфодренаж и подводный душ-массаж на фоне гипокалорийной диеты для уменьшения болезненности жировых отложений, снижения массы тела и улучшения показателей микроциркуляции и качества жизни.

6. Рекомендуется применение кинезиотейпирования в комплексе с мануальным лимфодренажем и компрессионным лечением с применением альтернативных низкорастяжимых бандажных устройств по технологии Velcro для эффективного контроля за отеками у пациентов с лимфедемой, связанной с лечением рака.

7. Пациентам с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей рекомендуется проведение лазерной доплеровской флоуметрии для установления эндотелиальной дисфункции, являющейся предиктором эффективности лечения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ACF – амплитуда сердечных колебаний
- AHL – амплитуда высокочастотных колебаний
- ALF – амплитуда низкочастотных колебаний
- AROM - Ankle Range of Motion/диапазон движений в голеностопном суставе
- АЛТ – аланинаминотрансфераза
- АСТ – аспартатаминотрансфераза
- БИМ – биоимпедансометрия
- БОС – биологическая обратная связь
- Д-А max - амплитуда дыхательных колебаний
- ДС – дуплексное сканирование
- ИКДМ – изокINETическая динамометрия
- ИМТ – индекс массы тела
- КЖ – качество жизни
- КПТ – комплексная противоотечная терапия
- ЛГ – лечебная гимнастика
- ЛДФ – лазерная доплеровская флоумерия
- ЛЛЭ – липолимфедема
- ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
- ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
- ЛС – лимфатические сосуды
- ЛСГ – лимфосцинтиграфия
- ЛСЛР – лимфедема, связанная с лечением рака
- ЛУ – лимфатические узлы
- ЛФК – лечебная физическая культура
- МВП – мышечно-венозная помпа
- МКФ – Международная классификация функционирования
- МЛД – мануальный лимфодренаж
- МНБ – многослойный низкорастяжимый бандаж
- МНО – международное нормализованное отношение

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

МТ – миогенный тонус

МЦК – микроциркуляция

Н-А тах – амплитуда нейрогенных колебаний

НТ – нейрогенный тонус

ПВМ – пиковый вращающий момент

ПМ – показатель микроциркуляции

ПТИ – протромбиновый индекс

ПШ – показатель шунтирования

РНКБ – регулируемый нерастяжимый компрессионный бандаж

С-А тах - амплитуда сердечных колебаний

СКО – среднеквадратичное отклонение

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

ТГ – триглицериды

УАПК с РГД – усовершенствованная аппаратная

пневмокомпрессия с регулированием градиента давления

ФА – физическая активность

ФЛЭ – флеболимфедема

ХВН – хроническая венозная недостаточность

ХЛОНК – хронические лимфатические отеки нижних конечностей

Э-А тах – амплитуда эндотелиальных колебаний

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абалмасов, К. Г. Современная стратегия лечения лимфедемы конечностей // Флебологическая. – 2000. – № 12. – С. 13-16.
2. Бадтиева В.А., Трухачева Н.В., Апханова Т.В. Низкочастотное "бегущее" магнитное поле в лечении больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей // Вестник восстановительной медицины. - 2013. – Т. 55. - № 3. - С. 10-14.
3. Бернштейн, Н.А. Биомеханика и физиология движений /Н.А. Бернштейн, В.П. Зинченко. – М., 1997. – 608 с.
4. Бородин Ю.И. Руководство по клинической лимфологии / Ю.И. Бородин, М.С. Любарский, В.В. Морозов. – М.: ООО —Мед. информ. Агентство, 2010. – 208 с.
5. Герасименко М.Ю., Евстигнеева И.С., Куликов А.Г., Стражев С.В. Применение общей магнитотерапии и прерывистой пневмокомпрессии в раннем послеоперационном периоде у пациенток после радикальной мастэктомии // Вестник восстановительной медицины. - 2018.- № 6 (88). - С. 85-90.
6. Идрисова Л.Э., Солопова А.Г., Королева А.А., Блбулян Т.А. Реабилитация онкогинекологических больных после противоопухолевой терапии: пути решения // Акушерство, Гинекология и Репродукция. – 2020. – Т.14. - №1. – С.44– 55.
7. Камаев А.А., Булатов В.Л., Вахратьян П.Е., Волков А.М., Волков А.С., Гаврилов Е.К., Головина В.И., Ефремова О.И., Иванов О.О., Илюхин Е.А., Каторкин С.Е., Кончугова Т.В., Кравцов П.Ф., Максимов С.В., Мжаванадзе Н.Д., Пиханова Ж.М., Прядко С.И., Смирнов А.А., Сушков С.А., Чаббаров Р.Г. и др. Варикозное расширение вен // Флебология. - 2022. - Т. 16.- № 1. - С. 41-108.
8. Кармазановский Г.Г., Савченко Т.В. Компьютерно-томографическая симптоматика лимфедемы нижних конечностей // Хирургия. – 1996 - №2.- С.71-73.

9. Клиническая флебология /под редакцией Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. Москва: ДПК Пресс, 2016. – 256 С.
10. Князева Т.А., Бадтиева В.А. Физиобальнеотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Практическое руководство. Москва, 2008. – 264 С.
11. Коненков В.И., Бородин Ю.И. и Любарский М.С. Лимфология. – Новосибирск: Манускрипт, 2012. – 1104 с.
12. Котельников Г.П., Каторкин С.Е., Корымасов Е.А. Клинико-патогенетическая концепция диагностики и комплексного лечения пациентов с сочетанной патологией венозной и опорно-двигательной систем нижних конечностей // Новости хирургии. - 2018. - Т. 26, № 6. - С .677-688.
13. Куприянов В.В., Бородин Ю.И., Караганов Я.Л., Выренков Ю.Е. Микролимфология. – М.: Медицина, 1983. – 288 с.
14. Лобастов К.В., Баринов В.Е., Лаберко Л.А., Кузнецов Н.А. Компрессионный бандаж: современный взгляд. Результаты измерения давления и жесткости *in vivo* // Флебология. – 2011. - № 4 – С. 65-71.
15. Николаев Д.В. Лекции по биоимпедансному анализу состава тела человека / Д.В. Николаев, С.П. Щелькалина. – М.: РИО ЦНИИОИЗ МЗ РФ, 2016. — 152 С.
16. МКБ-11 (Международной классификации болезней 11 пересмотра).
17. Патент RU 2489934, МПК А23L 1/337, приоритет от 08.06.2009, патентообладатель Одинец Алексей Глебович.
18. Петренко М.В. Лимфология как медико-биологическая наука: современные представления в россии и история их формирования // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – № 2 – С. 84-90.
19. Покровский А.В. Показания и техника для создания лимфовенозного анастомоза при лимфедеме конечностей / А.В. Покровский, А.А. Спиридонов, С.Н. Тхор // Клиническая хирургия. – 1971. – №9. – С. 11-15.
20. Покровский А.В., Сапелкин С.В. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей - современные проблемы диагностики,

классификации, лечения //Ангиология и сосудистая хирургия. - 2003.- Т. 9. № 1. - С. 53-60.

21. Савельев В.И., Гологорский В.А., Кириенко А.И. Флебология: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2001. – 664 с.

22. Савченко Т.В. Лимфедема в Книге: Клиническая ангиология. Руководство/под редакцией А.В.Покровского. В двух томах. Т.2. – Москва: ОАО «Изд-во Медицина», 2004. – стр.849.

23. Савченко Т.В. Хирургические методы в лечении лимфедемы нижних конечностей: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.00.44, 1990.

24. Сапелкин С.В. Осложненные формы хронической венозной недостаточности: современные тенденции профилактики и лечения // Consilium Medicum. -2007. -Т. 9.- № 7. -С. 98-101.

25. Сапелкин С.В., Богачев В.Ю. Компрессионная терапия в российской флебологической практике (результаты анкетирования) // Флебология. -2008. -Т. 2. -№ 4. -С. 6-9.

26. Сапелкин С.В., Баскаева А.О. Хронические заболевания вен: наследственные или приобретенные? // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова -. 2015. -№ 1. С. 5.

27. Сапелкин С.В., Золотухин И.А. Компрессия в российской флебологической практике (результаты опроса участников х конференции ассоциации флебологов России) // Флебология.- 2015. -Т. 9. -№ 3.- С. 4-10.

28. Фионик О.В., Семенов А.Ю., Бубнова Н.А., Петров С.В. Алгоритм диагностики и лечения лимфедемы нижних конечностей // Вестник лимфологии. – 2006. - №1. - С. 11-14.

29. Фионик О.В., Бубнова Н.А., Петров С.В., Ерофеев Н.П., Ладожская-Гапеенко Е.Е., Семенов А.Ю. Лимфедема нижних конечностей: алгоритм диагностики и лечения // Новости хирургии. – 2009. – Т.17, № 4 – С. 49-64.

30. Шевела А.И. Клинико-морфологические аспекты лечения лимфатических отеков нижних конечностей: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.00.27, 2008.

31. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г. Дисфункция эндотелия и эндокарда при сердечно-сосудистых заболеваниях (патогенез, диагностика, профилактика и лечение). – Москва: Издательство «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И.Пирогова», 2022.-224с.
32. Яровенко Г.В. Варианты оперативной коррекции лимфооттока при лимфедеме нижних конечностей // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20, №3. – С. 117-121.
33. Abe K., Tsuji T., Oka A., et al. Postural differences in the immediate effects of active exercise with compression therapy on lower limb lymphedema // Support Care Cancer. – 2021. - Vol.29. – N.11. – P. 6535-6543.
34. Achouri A., Huchon C., Bats A.S., et al. Complications of lymphadenectomy for gynecologic cancer // Eur J Surg Oncol. – 2013. – Vol. 39. – N. 1. – P. 81-86.
35. Adamson R.H., Lenz J.F., Zhang X., et al. Oncotic pressures opposing filtration across non-fenestrated rat microvessels // J Physiol. – 2004. – Vol.557. – N.3. – P. 889-907.
36. Agko M., Ciudad P., Chen H.C. Staged surgical treatment of extremity lymphedema with dual gastroepiploic vascularized lymph node transfers followed by suction-assisted lipectomy-A prospective study // J Surg Oncol. – 2018. – Vol.117. – P.1148-1156.
37. Agren M.S., Schnabel R., Christensen L.H., Mirastschijski U. Tumor necrosis factor- α -accelerated degradation of type I collagen in human skin is associated with elevated matrix metalloproteinase (MMP)-1 and MMP-3 ex vivo // Eur J Cell Biol. – 2015. – Vol. 94. – P.12–21.
38. Akgul A., Tarakci E., Arman N., Civi T., Irmak S. A Randomized Controlled Trial Comparing Platelet-Rich Plasma, Low-Level Laser Therapy, and Complex Decongestive Physiotherapy in Patients with Lower Limb Lymphedema // Lymphat Res Biol. – 2020. – Vol.18. – N. 5. – P. 439-447.

39. Al-Bader T., Byrne A., Gillbro J., et al. Effect of cosmetic ingredients as anticellulite agents: synergistic action of actives with in vitro and in vivo efficacy // *J Cosmet Dermatol.* – 2012. – Vol.11. – N.1. - P.17-26.
40. Aldrich M.B., Sevick-Muraca E.M. Cytokines are systemic effectors of lymphatic function in acute inflammation // *Cytokine.* – 2013. – Vol.64. – P.362–369.
41. Al-Ghadban S., Cromer W., Allen M., et al. Dilated Blood and Lymphatic Microvessels, Angiogenesis, Increased Macrophages, and Adipocyte Hypertrophy in Lipedema Thigh Skin and Fat Tissue // *J Obes.* –Vol. 2019. - 2019:8747461. – P. 10.
42. Alvarez O., Wendelken M., Markowitz L., Parker R., Comfort C. Effectiveness of intermittent pneumatic compression for the treatment of venous ulcers in subjects with secondary (acquired) lymphedema // *Vein.* – 2012. – Vol.5. – N.1. – P. 32-34.
43. Amanda Bowens. Intermittent pneumatic compression (IPC) devices in the management of lower limb lymphoedema. June 2014, ACC Research.
44. Amsler F., Willenberg T., Blattler W. In search of optimal compression therapy for venous leg ulcers: A meta-analysis comparind divers bandages with specifically designed compression stockings // *J Vasc Surg.* - 2009. – Vol. 50. – N.3. P. 668-674.
45. Andersen L., Hojris I., Erlandsen M., Andersen J. Treatment of breast-cancer-related lymphedema with or without manual lymphatic drainage--a randomized study // *Acta Oncologica.* – 2000. – Vol.39. –N. 3. –P. 399–405.
46. Araujo D.N., Ribeiro C.T.D., Maciel A.C., et al. Physical exercise for the treatment of non-ulcerated chronic venous insufficiency // *Cochrane Datatbase Syst Rev.* – 2016. –Vol.12. – N.12:CD010637.
47. Atan T., Bahar-Özdemir Y. The Effects of Complete Decongestive Therapy or Intermittent Pneumatic Compression Therapy or Exercise Only in the Treatment of Severe Lipedema: A Randomized Controlled Trial // *Lymphat Res Biol.* – 2021. – Vol.19. – N.1. – P. 86-95.

48. Badger C., Preston N., Seers K., Mortimer P. Benzo-pyrones for reducing and controlling lymphoedema of the limbs // *Cochrane Database Syst Rev.* - 2004. – Vol.2004. – N.2:CD003140.
49. Badger C., Seers K., Preston N., Mortimer P. Antibiotics/anti-inflammatories for reducing acute inflammatory episodes in lymphoedema of the limbs // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2004. - Vol.2004. – N.2:CD003143.
50. Badger C.M., Peacock J.L., Mortimer P.S. A randomized, controlled, parallel-group clinical trial comparing multilayer bandaging followed by hosiery versus hosiery alone in the treatment of patients with lymphedema of the limb // *Cancer.* – 2000. – Vol. 88. – N.12. – P. 2832-2837.
51. Basford J.R. The Law of Laplace and its relevance to contemporary medicine and rehabilitation // *Arch Phys Med Rehabil.* – 2002. – Vol.83. – P. 1165–1170.
52. Batista B.N., Germain M., Faria J.C., et al. Lymph node flap transfer for patients with secondary lower limb lymphedema // *Microsurgery.* – 2017. – Vol.37. – P. 29-33.
53. Baumeister R.G., Seifert J., Hahn D. Autotransplantation of lymphatic vessels // *Lancet.* – 1981. – Vol.1. – N. 8212. – P.147.
54. Baumeister R.G., Mayo W., Notohamiprodjo M. et al. Microsurgical lymphatic vessel transplantation // *J Reconstr Microsurg.* - 2016. – Vol. 32. – P. 34-41.
55. Beederman, M., Chang, D. W. Advances in surgical treatment of lymphedema // *Archives of plastic surgery.* -2021. – Vol. 48. –N.6. – P. 670–677.
56. Beesley V., Janda M., Eakin E., Obermair A., Battistutta D. Lymphedema after gynecological cancer treatment: prevalence, correlates, and supportive care needs // *Cancer.* – 2007. – Vol. 109. – N.12. – P. 2607-2614.
57. Belgrado J.P., Bourgeois P., Röh N., Moraine J.J. Intermittent pneumatic compression in the treatment of lymphedema: Current state of knowledge // *European Journal of Lymphology and Related Problems.* – 2007. – Vol. 17. –N. 50. – P. 4-11.

58. Bender T., Karagülle Z., Bálint G.P., et al. Hydrotherapy, balneotherapy and spa treatment in pain management // *Rheumatology International*. – 2005. – Vol.25. – N.3. – P.220-224.
59. Bergamin M., Gobbo S., Bullo V., Vendramin B. et al. Reliability of a device for the knee and ankle isometric and isokinetic strength testing in older adults // *Muscles, Ligaments and Tendons Journal*. – 2017. – Vol. 7. – N. 2. – P. 323-330.
60. Bergan J.J., Sparks S., Angle N. A Comparison of Compression Pumps in the Treatment of Lymphedema // *Vascular Surgery*. – 1998. – Vol.32. – N. 5. – P.455-462.
61. Bertochi T., Gomes R.Z., Martins M. Ankle joint mobility as a predictor of treatment prognosis in patients with chronic venous insufficiency with venous ulcers // *J Vasc Bras*. – 2019. - Jun 25;18:e20180133.
62. Best Practice for the Management of Lymphoedema - 2nd edition. Compression Therapy: A position document on compression bandaging. The International Lymphoedema Framework (UK), 2012.
63. Bialoszewski D., Wozniak W., Zarek S. Clinical efficacy of kinesiology taping in reducing edema of the lower limbs in patients treated with the Ilizarov method // *Ortop Traumatol Rehabil*. -2009. – Vol. 11. – N. 1. – P. 46–54.
64. Biglia N., Zanfagnin V., Daniele A., Robba E., Bounous V.E.. Lower Body Lymphedema in Patients with Gynecologic Cancer // *Anticancer Res*. – 2017. – Vol. 37. – N. 8. – P. 4005-4015.
65. Bjork R., Ehmann S. S.T.R.I.D.E. Professional guide to compression garment selection for the lower extremity // *Journal of Wound Care S.T.R.I.D.E Supplement*. – 2019. - Vol 28. – N. 6. - P. 1-44.
66. Bjork R., Hettrick H. Endothelial glycocalyx layer and interdependence of lymphatic and integumentary systems // *Wounds Int*. – 2018. - Vol.9 Issue 2. – P. 50–54.
67. Bohlen H.G., Gasheva O.Y., Zawieja D.C. Nitric oxide formation by lymphatic bulb and valves is a major regulatory component of lymphatic pumping // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*.- 2011. – Vol. 301. – N.5. – P. 1897–1906.

68. Boris M., Weindorf S., Lasinski B.B. The risk of genital edema after external pump compression for lower limb lymphedema // *Lymphology*. - 1998. – Vol.31, - N.1. – P.15-20.
69. Borman P., Koyuncu E.G., Yaman A., et al. The Comparative Efficacy of Conventional Short-Stretch Multilayer Bandages and Velcro Adjustable Compression Wraps in Active Treatment Phase of Patients with Lower Limb Lymphedema // *Lymphat Res Biol*. – 2021. – Vol.19. – N. 3. –P. 286-294.
70. Bosman J. Lymphotaping for lymphoedema: an overview of the treatment and its uses // *Br J Community Nurs*. – 2014. - Apr;Suppl:S12, S14, S16-18.
71. Bouabci A.S., Langer B., Horibe K., Miyake H., Puech Leão L.E. Thompson's surgery in the treatment of lymphedema of the lower extremities // *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. – 1984. – Vol.39. – N.1. – P.40-43.
72. Bowman C., Piedalue K.A., Baydoun M., Carlson L.E. The Quality of Life and Psychosocial Implications of Cancer-Related Lower-Extremity Lymphedema: A Systematic Review of the Literature // *J Clin Med*. – 2020. – Vol.9. – N.10. – P.3200.
73. Boyages J., Kastanias K., Koelmeyer L.A., et al. Liposuction for Advanced Lymphedema: A Multidisciplinary Approach for Complete Reduction of Arm and Leg Swelling. // *Ann Surg Oncol*. – 2015. – Vol. 22 Suppl 3. – P.1263-1270.
74. Branco M., Rêgo N.N., Silva P.H., et al. Bath thermal waters in the treatment of knee osteoarthritis: a randomized controlled clinical trial // *Eur J Phys Rehabil Med*.- 2016. – Vol. 52. – N. 4. – P. 422-430.
75. Brandão M.L., Soares H.P.D.S., Andrade M.D.A., Faria A.L.S.C., Pires R.S. Efficacy of complex decongestive therapy for lymphedema of the lower limbs: a systematic review // *J Vasc Bras*. – 2020. – Vol.19:e20190074.
76. Brayton K.M., Hirsch A.T., O'Brien P.J., Chevillat A., Karaca-Mandic P., Rockson S.G.. Lymphedema prevalence and treatment benefits in cancer: impact of a therapeutic intervention on health outcomes and costs // *PLoS One*. – 2014. - Vol. 9. - N. 12 .- e114597.

77. Breslin J.W., Yang Y., Scallan J.P., et al. Lymphatic vessel network structure and physiology // *Compr Physiol.* – 2019. – Vol.9. – N.1. – P.207–299.
78. Brix B., Apich G., Roessler A., et al. Fluid Shifts Induced by Physical Therapy in Lower Limb Lymphedema Patients // *J Clin Med.* – 2020. – Vol. 9. – N. 11. P. 3678.
79. Brorson H. Adipose tissue in lymphedema: the ignorance of adipose tissue in lymphedema // *Lymphology.* – 2004. – Vol.37. – N. 4. – P. 175-177.
80. Brorson H., Ohlin K., Olsson G., Karlsson M.K. Breast cancer-related chronic arm lymphedema is associated with excess adipose and muscle tissue // *Lymphat Res Biol.* – 2009. – Vol. 7. – N.1. – P. 3-10.
81. Brorson H., Ohlin K., Olsson G., Långström G., Wiklund I., Svensson H. Quality of life following liposuction and conservative treatment of arm lymphedema // *Lymphology.* – 2006. – Vol. 39. – N.1. – P. 8-25.
82. Brorson H., Svensson H. Liposuction combined with controlled compression therapy reduces arm lymphedema more effectively than controlled compression therapy alone // *Plast Reconstr Surg.* – 1998. – Vol.102. – P. 1058-1067.
83. Brunner U., Fleischlin C. Entstauungsgymnastik 1992 [Exercise for venous insufficiency 1992] // *Vasa.* – 1992. – Vol. 21. – N. 2. – P. 206-209. German.
84. Burton J.S., Sletten A.C., Marsh E., Wood M.D., Sacks J.M. Adipose Tissue in Lymphedema: A Central Feature of Pathology and Target for Pharmacologic Therapy // *Lymphat Res Biol.* – 2022. - May 20. doi: 10.1089/lrb.2022.0003. Epub ahead of print.
85. Caggiati A., De Maeseneer M., Cavezzi A., Mosti G., Morrison N. Rehabilitation of patients with venous diseases of the lower limbs: State of the art // *Phlebology.* – 2018. – Vol. 33. – N. 10. – P. 663-671.
86. Caggiati A., Lattimer C., Kalodiki E., et al. Underwater sonography of leg veins // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* – 2018. – Vol. 41. P. 13-15.
87. Campisi C.C., Ryan M., Boccardo F., Campisi C. Fibro-lipo-lymph- aspiration with a lymph vessel sparing procedure to treat advanced lymphedema after

multiple lymphatic-venous anastomoses: The complete treatment protocol // *Ann Plast Surg.* – 2017. – Vol. 78. – P. 184-190.

88. Carpentier P.H., Blaise S., Satger B., et al. A multicenter randomized controlled trial evaluating balneotherapy in patients with advanced chronic venous insufficiency // *J Vasc Surg.* – 2014. – Vol. 59. – N. 2. – P. 447-454.

89. Casley-Smith J.R., Morgan R.G., Piller N.B. Treatment of lymphedema of the arms and legs with 5, 6-benzo-[alpha]-pyrone // *N Engl J Med.* – 1993. – Vol. 329. – P. 1158-1163.

90. Cavezzi A. Diagnosis and management of secondary phlebolymphe-
dema. In: Lee BB, Stanley G, Bergan J, eds. *Lymphedema: a Concise Compendium of Theory and Practice*. 2nd ed. Springer International Publishing AG: 2018. – P. 913- 924.

91. Chabut D., Fischer A.M., Collic-Jouault S. et al. Low-molecular-weight fucoidan and heparin enhance the basic fibroblast growth factor-induced tube formation of endothelial cells through heparin sulfate-dependent alfa overexpression // *Mol. Pharmacol.* – 2003. – Vol. 64. – N. 3. – P. 696-702.

92. Chakraborty S., Davis M.J., Muthuchamy M. Emerging trends in the pathophysiology of lymphatic contractile function // *Semin Cell Dev Biol.* – 2015. - Vol. 38. – P. 55-66.

93. Chakraborty S., Zawieja S., Wang W., et al. Lymphatic system: a vital link between metabolic syndrome and inflammation // *Ann NY Acad Sci.* – 2010. – Vol. 1207 (Suppl. 1). – P. E94-E102.

94. Chang D.W., Dayan J., Greene A.K., et al. Surgical treatment of lymphedema: a systematic review and meta-analysis of controlled trials: results of a consensus conference // *Plast Reconstr Surg.* - 2021. – Vol. 147. – P. 975–93.

95. Chang D.W., Suami H., Skoracki R. A prospective analysis of 100 consecutive lymphovenous bypass cases for treatment of extremity lymphedema // *Plast Reconstr Surg.* – 2013. – Vol. 132. – N. 5. – P. 1305-1314.

96. Chaput G., Ibrahim M., Towers A. Cancer-related lymphedema: clinical pearls for providers // *Curr Oncol.* – 2020. – Vol. 27. – N. 6. – P. 336-340.

97. Charles R.H. The surgical treatment of elephantiasis // *Ind Med Gaz.* – 1901. – Vol. 36. – P. 84-99.
98. Cheng M.H., Chen S.C., Henry S.L., et al. Vascularized groin lymph node flap transfer for postmastectomy upper limb lymphedema: flap anatomy, recipient sites, and outcomes // *Plast Reconstr Surg.* - 2013. – Vol. 131. – P. 1286-1298.
99. Cheng M.H., Huang J.J., Nguyen D.H., et al. A novel approach to the treatment of lower extremity lymphedema by transferring a vascularized submental lymph node flap to the ankle // *Gynecol Oncol.* – 2012. – Vol.126. – P. 93-98.
100. Cheng M.H., Loh C.Y.Y., Lin C.Y. Outcomes of Vascularized Lymph Node Transfer and Lymphovenous Anastomosis for Treatment of Primary Lymphedema // *Plast Reconstr Surg. Glob Open.* – 2018. Vol.6:e2056.
101. Chopra K., Tadisina K.K., Brewer M., et al. Massive localized lymphedema revisited: a quickly rising complication of the obesity epidemic // *Ann Plast Surg.* – 2015. – Vol. 74. – P. 126–132.
102. Chung J.H., Baek S.O., Park H.J., et al. Efficacy and patient satisfaction regarding lymphovenous bypass with sleeve-in anastomosis for extremity lymphedema // *Arch Plast Surg.* - 2019. – Vol. 46. – P. 46-56.
103. Clement C.C., Becerra A., Yin L., et al. The dendritic cell major histocompatibility complex II (MHC II) Peptidome derives from a variety of processing pathways and includes peptides with a broad spectrum of HLA-DM sensitivity // *J Biol Chem.* - 2016. – Vol. 291. – P. 5576–5595.
104. Clement C.C., Rotzschke O., Santambrogio L. The lymph as a pool of self-antigens // *Trends Immunol.* – 2011. – Vol. 32. – P. 6–11
105. Clodius L., Smith P.J., Bruna J., Serafin D. The lymphatics of the groin flap // *Ann Plast Surg.* – 1982. – Vol. 9. – N. 6. – P. 447-58.
106. Cluzan R.V., Alliot F., Ghabboun S., Pascot M. Treatment of secondary lymphedema of the upper limb with CYCLO 3 FORT // *Lymphology.* – 1996. – Vol. 29. – P. 29-35.

107. Cohen A., Gaebler J.A., Izhakoff J., et al. US budget impact of increased payer adoption of the Flexitouch advanced pneumatic compression device in lymphedema patients with advanced chronic venous insufficiency and multiple infections // *J Med Econ.* – 2018. – Vol. 21. – N. 10. – P. 993-1000.

108. Cole, M.A., Quan, T., Voorhees, J.J. et al. Extracellular matrix regulation of fibroblast function: redefining our perspective on skin aging // *J. Cell Commun. Signal.* – 2018. – Vol. 12. – P. 35–43.

109. Collic-Jouault S., Millet J., Helley D et al. Effect of low-molecular-weight on experimental arterial thrombosis in the rabbit and rat // *J. Thromb. Haemost.* – 2003. – Vol. 1, N. 5. – P. 1114-1115.

110. Cormier J.N., Askew R.L., Mungovan K.S., et al. Lymphedema beyond breast cancer: a systematic review and meta-analysis of cancer-related secondary lymphedema // *Cancer.* – 2010. – Vol. 116. – N. 22. – P. 5138-5149.

111. Cromer W.E., Zawieja S.D., Tharakan B., et al. The effects of inflammatory cytokines on lymphatic endothelial barrier function // *Angiogenesis.* – 2014. – Vol. 17. – N. 2. – P. 395-406.

112. Culav E.M., Clark C.H., Merrilees M.J. Connective tissues: matrix composition and its relevance to physical therapy // *Phys Ther.* – 1999. – Vol. 79. – N. 3. P. 308-319.

113. Damstra R.J., Brouwer E.R., Partsch H. Controlled, comparative study of relation between volume changes and interface pressure under short-stretch bandages in leg lymphedema patients // *Dermatol Surg.* – 2008. – Vol. 34. – N. 6. – P. 773-778.

114. Damstra R.J., Halk A.B. Dutch Working Group on Lymphedema. The Dutch lymphedema guidelines based on the International Classification of Functioning, Disability, and Health and the chronic care model // *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* – 2017. – Vol. 5. – N.5. – P. 756-765.

115. Damstra R.J., Partsch H. Prospective, randomized, controlled trial comparing the effectiveness of adjustable compression Velcro wraps versus inelastic multicomponent compression bandages in the initial treatment of leg lymphedema //

Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. – 2013. – Vol. 1. – N. 1. – P.13-9.

116. Damstra RJ. Diagnostic and therapeutical aspects of lymphedema. Rabe Medical publisher. Bonn: 2010. - 232 P.

117. David M, Castellani L. Le traitement des lymphoedèmes. L'intervention de Thompson [Treatment of lymphedema. Thompson's operation] // *Nouv Presse Med.* – 1972. – Vol. 1. – N. 35. – P. 2327-2329. French.

118. Davies J.A., Bull R.H., Farrelly I.J., Wakelin M.J. A home-based exercise programme improves ankle range of motion in long-term venous ulcer patients // *Phlebology.* – 2007. – Vol. 22. – N.2. – P. 86–89.

119. Dayan J.H., Dayan E., Smith M.L. Reverse lymphatic mapping: a new technique for maximizing safety in vascularized lymph node transfer // *Plast Reconstr Surg.* – 2015. – Vol. 135. – P. 277-285.

120. de Moraes Silva M.A., Nakano L.C., Cisneros L.L., Miranda F. Jr. Balneotherapy for chronic venous insufficiency // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2019. – Vol. 8. – N. 8:CD013085.

121. Dean S.M. Lymphedema: Physical and medical therapy. In: Gloviczki P., editor. *Handbook of Venous and Lymphatic Disorders. Guidelines of the American Venous Forum.* 4th ed. Boca Raton: CRC Press: 2017. - P. 725-735.

122. Dean S.M., Valenti E., Hock K., Leffler J., Compston A., Abraham W.T. The clinical characteristics of lower extremity lymphedema in 440 patients // *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* – 2020. – Vol. 8. – N. 5. – P. 851-859.

123. Demiri E., Dionyssiou D., Tsimponis A., et al. Donor-Site Lymphedema Following Lymph Node Transfer for Breast Cancer-Related Lymphedema: A Systematic Review of the Literature // *Lymphat Res Biol.* – 2018. – Vol. 16. P. 2-8.

124. Dessources K., Aviki E., Leitao M.M. Jr. Lower extremity lymphedema in patients with gynecologic malignancies // *Int J Gynecol Cancer.* – 2020. – Vol. 30. –N. 2. – P. 252-260.

125. Deura I., Shimada M., Hirashita K., et al. Incidence and risk factors for lower limb lymphedema after gynecologic cancer surgery with initiation of periodic

complex decongestive physiotherapy // *Int J Clin Oncol.* – 2015. – Vol. 20. – N. 3. – P. 556-60.

126. Devoogdt N., De Groef A., Hendrickx A., et al. Lymphoedema Functioning, Disability and Health Questionnaire for Lower Limb Lymphoedema (Lymph-ICF-LL): reliability and validity // *Phys Ther.* – 2014. – Vol. 94. – N. 5. – P. 705-721.

127. Do J.H., Choi K.H., Ahn J.S., Jeon J.Y. Effects of a complex rehabilitation program on edema status, physical function, and quality of life in lower-limb lymphedema after gynecological cancer surgery // *Gynecol Oncol.* - 2017. – Vol. 147. – N. 2. – P. 450–455.

128. Donelan, J.M., Shipman, D.W., Kram, R. Mechanical and metabolic requirements for active lateral stabilization in human walking // *J Biomech.* – 2004. - Vol. 37. – P. 827–835.

129. Douglass J., Hailekiros F., Martindale S., et al. Addition of Lymphatic Stimulating Self-Care Practices Reduces Acute Attacks among People Affected by Moderate and Severe Lower-Limb Lymphedema in Ethiopia, a Cluster Randomized Controlled Trial // *J Clin Med.* – 2020. – Vol. 9. – N. 12. – P. 4077.

130. Duhon B.H., Phan T.T., Taylor S.L., Crescenzi R.L., Rutkowski J.M. Current Mechanistic Understandings of Lymphedema and Lipedema: Tales of Fluid, Fat, and Fibrosis // *Int J Mol Sci.* – 2022. - Vol. 23. – N. 12. – P. 6621.

131. Eberhardt R.T., Raffetto J.D. Chronic venous insufficiency // *Circulation.* - 2014. – Vol. 130. – N. 4. – P. 333-346.

132. Eisenhart A.W., Gaeta T.J., Yens D.P. Osteopathic manipulative treatment in the emergency department for patients with acute ankle sprains // *J Am Osteopath Assoc.* – 2003. – vol.103. – P. 417–421.

133. Endicott K., Laredo J., Lee BB. (2018) Combined Clinical and Laboratory (Lymphoscintigraphic) Staging. In: Lee BB., Rockson S., Bergan J. (eds) *Lymphedema*. Springer, Cham: 2018. – P. 187-197.

134. Ergin G., Karadibak D., Sener H.O., Gurpinar B. Effects of Aqua-Lymphatic Therapy on Lower Extremity Lymphedema: A Randomized Controlled Study // *Lymphat Res Biol.* – 2017. – Vol. 15. – N.3. – P. 284-291.
135. Executive Committee of the International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 Consensus Document of the International Society of Lymphology // *Lymphology.* – 2020. – Vol. 53. – N. 1. P. 3-19.
136. Fakhari A., Berkland C. Applications and emerging trends of hyaluronic acid in tissue engineering, as a dermal filler and in osteoarthritis treatment // *Acta Biomaterialia.* - 2013. - Vol 9. – P. 7081-7092.
137. Fang J., Dagenais S.L., Erickson R.P., et al. Mutations in FOXC2 (MFH-1), a forkhead family transcription factor, are responsible for the hereditary lymphedema-distichiasis syndrome // *Am J Hum Genet.* – 2000. – Vol. 67. – N. 6. – P. 1382-1388.
138. Farrow W. Phlebolympheidema-a common underdiagnosed and undertreated problem in the wound care clinic // *J Am Col Certif Wound Spec.* – 2010. – Vol. 2. – N. 1. – P. 14-23.
139. Farshid G., Weiss S.W. Massive localized lymphedema in the morbidly obese: a histologically distinct reactive lesion simulating liposarcoma // *Am J Surg Pathol.* – 1998. – Vol. 10. – P. 1277–1283.
140. Feldman J.L., Stout N.L., Wanchai A., et al. Intermittent pneumatic compression therapy: a systematic review // *Lymphology.* – 2012. – Vol. 45. – N. 1. – P. 13-25.
141. Ferrell R.E., Baty C.J., Kimak M.A., et al. GJC2 missense mutations cause human lymphedema // *Am J Hum Genet.* – 2010. – Vol. 86. – N. 6. P. 943-948.
142. Ferrell R.E., Levinson K.L., Esman J.H., et al. Hereditary lymphedema: evidence for linkage and genetic heterogeneity // *Hum Mol Genet.* – 1998. – Vol. 7. – N. 13. – P. 2073-2078.
143. Földi E., Földi M., Rockson S.G. Complete decongestive physiotherapy. In Lee BB, Rockson SG, eds. *Lymphedema: A Concise Compendium of Theory and Practice.* 2nd Ed. Springer International Publishing AG 2011: 2018. – 403-413.

144. Földi E., Földi M., Weissleder H. Conservative treatment of lymphoedema of the limbs // *Angiology*. – 1985. – Vol. 36. – N. 3. – P. 171- 180.
145. Földi E., Sauerwald A., Hennig B. Effect of complex decongestive physiotherapy on gene expression for the inflammatory response in peripheral lymphedema // *Lymphology*. - 2000. – Vol. 33. –P. 19-23.
146. Földi M, Földi E, Strößenreuther R, Kubik S, eds. Földi's Textbook of Lymphology: For Physicians and Lymphedema Therapists. Elsevier Health Sciences; 2012. – 672 P.
147. Földi M., Kubik S. Lehrbuch der Lymphologie. – Stuttgart – Jena – New York: Gustav Fischer Verlag: 1991. – 225 P.
148. Foletto Pivetta H.M., do Nascimento Petter G., Berleze Penna G., et al. Effects of Kinesio Taping on lymphatic edema) [Portuguese] // *Fisioterapia Brasil [Physical Therapy Brazil]*.- 2017. – Vol.18. – N. 3. – P. 382-390.
149. Follow-up to the Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases. / World Health Assembly / 27 May 2013.
150. Forestier R.J., Briancon G., Francon A., Erol F.B., Mollard J.M. Balneohydrotherapy in the treatment of chronic venous insufficiency // *VASA*. – 2014. – Vol. 43. – N. 5. – P. 365-371.
151. Forner-Cordero I., Muñoz-Langa J., DeMiguel-Jimeno J.M., Rel-Monzó P. Physical therapies in the decongestive treatment of lymphedema: A randomized, non-inferiority controlled study // *Clin Rehabil*. – 2021. – Vol. 35. – N. 12. – P. 1743-1756.
152. Franceschi C., Cappelli M., Ermini S., et al. CHIVA: hemodynamic concept, strategy and results // *Int Angiol*. – 2015. – Vol. 35. – P. 8–30.
153. Franks P.J., Quéré I., Keeley V., et al. Quality of Life and Costs Within Decongestive Lymphatic Therapy in Patients with Leg Lymphedema: A Multicountry, Open-Label, Prospective Study // *Lymphat Res Biol*. – 2021. - Vol. 19. – N. 5. – P. 423-430.

154. Fu M.R., Ridner S.H., Hu S.H., et al. Psychosocial impact of lymphedema: a systematic review of literature from 2004 to 2011 // *Psychooncology*. – 2013. – Vol. 22. – N. 7. – P. 1466-1484.
155. Fukushima T., Tsuji T., Sano Y. et al. Immediate effects of active exercise with compression therapy on lowerlimb lymphedema // *Support Care Cancer*. – 2017. – Vol. 25. – N. 8. – P. 2603–2610.
156. Gashev A.A., Davis M.J., Delp M.D., Zawieja D.C. Regional variations of contractile activity in isolated rat lymphatics // *Microcirculation*. – 2004. – Vol. 11. – N. 6. – P. 477-492.
157. Gashev A.A., Zawieja D.C. Hydrodynamic regulation of lymphatic transport and the impact of aging // *Pathophysiology*. – 2010. – Vol. 17. – P. 277-287.
158. Gasheva O.Y., Zawieja D.C., Gashev A.A. Contraction-initiated NO-dependent lymphatic relaxation: a self-regulatory mechanism in rat thoracic duct // *J Physiol*. – 2006. - Vol. 575(Pt 3). – P. 821-832.
159. Gasparis A.P., Kim P.S., Dean S.M., Khilnani N.M., Labropoulos N. Diagnostic approach to lower limb edema // *Phlebology*. – 2020. –Vol. 35. – N. 9. – P. 650-655.
160. Gatt M., Willis S., Leuschner S. A meta-analysis of the effectiveness and safety of kinesiology taping in the management of cancer-related lymphedema // *Eur J Cancer Care (Engl)*. - 2017. – Vol. 26. – N.5. doi:10.1111/ecc.12510. Epub 2016 May 11.
161. Gerli R., Alessandrini C. Initial lymph vessels of the skin and elastic fibers form an integral morphofunctional structure // *Ital J Anat Embryol*. – 1995. Vol. 100(suppl 1). – P. 579–587.
163. Gethin G., Cowman S. Bacteriological changes in sloughy venous leg ulcers treated with manuka honey or hydrogel: an RCT // *J Wound Care*. – 2008. – Vol. 17. – N. 6. – P.241-244.
164. Giancesini S., Menegatti E., Zamboni P. Management of phlebolymphe­dema ulcer. In: Lee BB, Stanley G, Bergan J, eds. 2nd ed. Lymphedema:

a Concise Compendium of Theory and Practice. Springer International Publishing AG: 2018. –P. 913-924.

165. Giancesini S., Tessari M., Bacciglieri P., et al. A specifically designed aquatic exercise protocol to reduce chronic lower limb edema // *Phlebology*. – 2017. – Vol. 32. – N.9. – P. 594-600.

166. Gibson L., Moffatt C.J., Narahari S.R., et al. Global Knowledge Gaps in Equitable Delivery of Chronic Edema Care: A Political Economy Case Study Analysis // *Lymphat Res Biol*. – 2021. – Vol. 19. – N.5. – P. 447-459.

167. Giddings J.C., Morris R.J., Ralis H.M., et al. Systemic haemostasis after intermittent pneumatic compression - Clues for the investigation of DVT prophylaxis and travellers thrombosis // *Clin Lab Haematol*. – 2004. – Vol. 26. – N. 4. – P. 269-273.

168. Global programme to eliminate lymphatic filariasis: progress report, 2018. Weekly epidemiological record 11 OCTOBER 2019, 94th YEAR / 11, 457–472 <http://www.who.int/wer>

169. Gloviczki M.L., Gloviczki P. Advances and controversies in the contemporary management of chronic lymphedema // *Indian J Vasc Endovasc Surg*. – 2018. – Vol. 5. – N. 4. – P. 219–226.

170. Gloviczki P., Fisher J., Hollier L.H., et al. Microsurgical lymphovenous anastomosis for treatment of lymphedema: A critical review // *J Vasc Surg*. – 1988. - Vol. 7. – P. 647-652.

171. González-Loyola A., Bovay E., Kim J., et al. FOXC2 controls adult lymphatic endothelial specialization, function, and gut lymphatic barrier preventing multiorgan failure // *Sci Adv*. – 2021. – Vol. 7. – N. 29:eabf4335.

172. Gordon K., Mortimer P.S., van Zanten M., et al. The St George's classification algorithm of primary lymphatic anomalies // *Lymphat Res Biol*. -2021. – Vol. 19. – P. 25–30.

173. Granzow J.W., Soderberg J.M., Dauphine C. A novel two-stage surgical approach to treat chronic lymphedema // *Breast J*. – 2014. – Vol. 20. – N. 4. – P. 420-422.

174. Greene A.K., Grant F.D., Slavin S.A. Lower extremity lymphedema and elevated body mass in obese patients // *N Engl J Med.* – 2012. – Vol. 366. – P. 2136–2137.
175. Greene A.K., Maclellan R.A. Operative Treatment of Lymphedema Using Suction-Assisted Lipectomy // *Ann Plast Surg.* – 2016. – Vol. 77. – P. 337-340.
176. Greene, A.K. Epidemiology and Morbidity of Lymphedema. In: Greene, A., Slavin, S., Brorson, H. (eds) *Lymphedema.* Springer: 2015. – P. 33-44.
177. Gutknecht M., Herberger K., Klose K., et al. Cost-of-illness of patients with lymphedema // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2017. – Vol. 31. – P. 1930–1935.
178. Gyapong J.O., Twum-Danso N.A. Editorial: Global elimination of lymphatic filariasis: fact or fantasy? // *Trop Med Int Health.* – 2006. – Vol. 11. – N. 2. – P. 125-128.
179. Hansen K.C., Alessandro A., Clement C.C., Santambrogio L. Lymph formation, composition and circulation: a proteomics perspective // *Int Immunol.* – 2015. – Vol. 27. – N. 5. – P. 219–227.
180. Hassanein, A. H., Maclellan, R. A., Grant, F. D., Greene, A. K. Diagnostic Accuracy of Lymphoscintigraphy for Lymphedema and Analysis of False-Negative Tests // *Plastic and reconstructive surgery. Global open.* - 2017. – Vol. 5. – N. 7, e1396.
181. Hayes S.C., Reul-Hirche H., Turner J. Exercise and secondary lymphedema: safety, potential benefits, and research issues // *Medicine and Science in Sports and Exercise.* – 2009. – Vol. 41. – N. 3. – P. 483-489.
182. Helyer L.K., Varnic M., Le L.W., Leong W., McCready D. Obesity is a risk factor for developing postoperative lymphedema in breast cancer patients // *Breast J.* – 2010. – Vol. 16. – N. 1. – P. 48-54.
183. Herbst K.L. Subcutaneous Adipose Tissue Diseases: Dercum Disease, Lipedema, Familial Multiple Lipomatosis, and Madelung Disease. [Updated 2019 Dec 14]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.: 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK552156/>

184. Herbst K.L., Kahn L.A., Iker E., et al. Standard of care for lipedema in the United States // *Phlebology*. – 2021. – Vol. 36. – N. 10. – P. 779-796.
185. Hettrick H., Aviles F. All edema is lymphedema: progressing lymphedema and wound management to an integrated model of care // *Wound Manag Prev*. – 2022. – Vol. 68. – N. 1. – P. 8-15.
186. Hnin Y.K., Ong L.X., Tsai C.C., et al. Does initial routine use of a compression garment reduce the risk of lower limb lymphedema after gynecological cancer treatment? A randomized pilot study in an Asian institution and review of the literature // *Lymphology*. – 2018. – Vol. 51. – N. 4. – P. 174-183.
187. Hoffner M., Ohlin K., Svensson B., et al. Liposuction Gives Complete Reduction of Arm Lymphedema following Breast Cancer Treatment-A 5-year Prospective Study in 105 Patients without Recurrence // *Plast Reconstr Surg Glob Open*. – 2018. – Vol.6:e1912.
188. Holmes C.E., Bambace N.M., Lewis P., Callas P.W., Cushman M. Efficacy of a short course of complex lymphedema therapy or graduated compression stocking therapy in the treatment of post-thrombotic syndrome // *Vasc Med*. – 2014. – Vol. 19. – N. 1. – P. 42-48.
189. Hoogkamer W1, Meyns P and Duysens J. Steps forward in understanding backward gait: from basic circuits to rehabilitation // *Exerc Sport Sci Rev*. – 2014. – Vol. 42. –N.1. P. 23–29.
190. Hornsby R. The use of compression to treat lymphedema // *Professional Nurse*. - 1995. – Vol. 11. – N. 2. – P. 127–128.
191. Hunter E.G., Gibson R.W., Arbesman M., D'Amico M. Systematic Review of Occupational Therapy and Adult Cancer Rehabilitation: Part 1. Impact of Physical Activity and Symptom Management Interventions // *Am J Occup Ther*. – 2017. – Vol. 71. – N. 2:7102100030p1-7102100030p11.
192. Iba T., Levy J.H. Derangement of the endothelial glycocalyx in sepsis // *J Thromb Haemost*. – 2019. – Vol. 17. – N. 2. – P. 283-294.

193. Iglesias C, Nelson EA, Cullum NA, Torgerson DJ. VenUS I: A randomised controlled trial of two types of bandage for treating venous leg ulcers. *Health Technol Assess* 2004;8(29).
194. Ito R., Suami H. Overview of lymph node transfer for lymphedema treatment // *Plast Reconstr Surg.* – 2014. – Vol. 134. – N. 3. – P. 548-556.
195. Iwersen L.F., Sperandio F.F., Toriy A.M., Palú M., Medeiros da Luz C. Evidence-based practice in the management of lower limb lymphedema after gynecological cancer // *Physiother Theory Pract.* – 2017. – Vol. 33. – N. 1. – P. 1-8.
196. Iyer N.S., Cartmel B., Friedman L., et al. Lymphedema in ovarian cancer survivors: Assessing diagnostic methods and the effects of physical activity // *Cancer.* - 2018. – Vol. 124. – N. 9. – P. 1929-1937.
197. Jang, W. S., Choung, S. Y. Antiobesity Effects of the Ethanol Extract of *Laminaria japonica* Areshoung in High-Fat-Diet-Induced Obese Rat // *Evidence-based complementary and alternative medicine.* – 2013. - eCAM, 2013, 492807.
198. Jesumani V., Du H., Aslam M., Pei P., Huang N. Potential Use of Seaweed Bioactive Compounds in Skincare—A Review // *Marine Drugs.* – 2019. – Vol. 17. – N. 12. – P. 688.
199. Jiang X., Tian W., Kim D., et al. Hypoxia and Hypoxia-Inducible Factors in Lymphedema // *Front Pharmacol.* – 2022. – Vol. 13:851057.
200. Jiao G., Yu G., Zhang J., Ewart H.S. Chemical Structures and Bioactivities of Sulfated Polysaccharides from Marine Algae // *Marine Drugs.* – 2011. – Vol. 9. – N. 2. – P. 196-223.
201. Johansson K., Hayes S., Speck R.M., Schmitz K.H. Water-based exercise for patients with chronic arm lymphedema: a randomized controlled pilot trial // *Am J Phys Med Rehabil.* – 2013. – Vol. 92. – N. 4. – P. 312-319.
202. Johnson, K. B., Damarell, R. A. The impact of land-based exercise on quality of life and subjective symptoms in lowerlimb lymphoedema: a systematic review // *Journal of Lymphoedema.* – 2020. – Vol. 15. – N. 1. – P. 41-48.

203. Jonas P., Charlois S., Chevalerias M., et al. Efficacy of the Stendo Pulsating suit in patients with leg lymphedema: a pilot randomized study // *Eur J Dermatol.* – 2016. – Vol. 26. – N.1. – P. 82-89.
204. Jünger M., Steins A., Zuder D., Klyszcz T. Physikalische Therapie bei Venenerkrankungen [Physical therapy of venous diseases] // *Vasa.* – 1998. – Vol. 27. – N. 2. – P. 73-79. German.
205. Kahn S.R., Shrier I., Shapiro S., et al. Six-month exercise training program to treat post-thrombotic syndrome: a randomized controlled two-centre trial // *CMAJ.* – 2011. – Vol.183. – N. 1. – P. 37–44.
206. Kan Y.M., Delis K.T. Hemodynamic effects of supervised calf muscle exercise in patients with venous leg ulcers: a prospective controlled study // *Arch Surg.* – 2001. – Vol. 136. – N. 12. – P. 1364–1369.
207. Karaca-Mandic P., Hirsch A.T., Rockson S.G., Ridner S.H. The cutaneous, net clinical, and health economic benefits of advanced pneumatic compression devices in patients with lymphedema // *JAMA Dermatol.* – 2015. – Vol. 151. – N. 11. – P. 1187-1193.
208. Karkkainen M.J., Ferrell R.E., Lawrence E.C., et al. Missense mutations interfere with VEGFR-3 signalling in primary lymphedema // *Nat Genet.* – 2000. – Vol. 25. – N.2. – P. 153-159.
209. Katz E., Dugan N.L., Cohn J.C. et al. Weight lifting in patients with lower-extremity lymphedema secondary to cancer: a pilot and feasibility study // *Arch Phys Med Rehabil.* – 2010.- Vol. 91. – N. 7. – P. 1070–1076.
210. Katzer K., Hill J.L., McIver K.B., Foster M.T. Lipedema and the Potential Role of Estrogen in Excessive Adipose Tissue Accumulation // *Int J Mol Sci.* – 2021. – Vol. 22. – N. 21. – P.11720. doi: 10.3390/ijms222111720.
211. Kayıran O., De La Cruz C., Tane K., Soran A. Lymphedema: From diagnosis to treatment // *Turk J Surg.* – 2017. – Vol. 33. – N. 2. – P. 51-57.
212. Keast D.H., Moffatt C., Janmohammad A. Lymphedema Impact and Prevalence International Study: The Canadian Data // *Lymphat Res Biol.* – 2019. – Vol. 17, № 2. – P.178-186.

213. Keeley V. The use of lymphoscintigraphy in the management of chronic oedema // *Journal of Lymphoedema*. – 2006. - Vol. 1. – N. 1. – P. 42-57.
214. Kendrová L., Mikuláková W., Urbanová K., et al. Comprehensive Decongestive Therapy as a Treatment for Secondary Lymphedema of the Lower Extremity and Quality of Life of Women After Gynecological Cancer Surgery // *Med Sci Monit*. – 2020. – Vol. 26:e924071.
215. Kim D.I., Huh S., Hwang J.H., Kim Y.I., Lee B-B. Venous dynamics in leg lymphedema // *Lymphology*. – 1999. – Vol. 32. – N. 1. – P. 11-14.
216. Kinmonth, J.B. Lymphangiography in man: a method of outlining lymphatic trunks at operation // *Clin Sci (Lond)*. – 1952. – Vol.11. – P. 13–20.
217. Kitamura K., Iwase S., Komoike Y., et al. Evidence-Based Practice Guideline for the Management of Lymphedema Proposed by the Japanese Lymphedema Society // *Lymphat Res Biol*. – 2022. – Vol. Jan 3.Epub ahead of print.
218. Kitamura K., Iwase S., Yamaguchi T., et al. [Japanese Association of Lymphedema] A practice guideline for the management of lymphedema // *Journal of Lymphoedema*. – 2011. – Vol. 6. – N. 2. – P. 60-71.
219. Kizil R., Dilek B., Şahin E., et al. Is Continuous Passive Motion Effective in Patients with Lymphedema? A Randomized Controlled Trial // *Lymphat Res Biol*. – 2018. – Vol. 16. – N. 3. – P. 263-269.
220. Kleinhans E., Baumeister R.G., Hahn D., Siuda S., Büll U., Moser E. Evaluation of transport kinetics in lymphoscintigraphy: follow-up study in patients with transplanted lymphatic vessels // *Eur J Nucl Med*. – 1985. – Vol. 10. – N. 7-8. – P. 349-352.
221. Klernäs P., Johnsson A., Boyages J., Brorson H., Munnoch A., Johansson K. Quality of Life Improvements in Patients with Lymphedema After Surgical or Nonsurgical Interventions with 1-Year Follow-Up // *Lymphat Res Biol*. – 2020. – Vol. 18. – N. 4. – P. 340-350.
222. Kozak A.T., Isbell L., Peddycord M. and M. Living with lymphoedema and obesity: Implication for training, communication, and management consideration // *Journal of Lymphoedema*. – 2020. - Vol. 15. - №1. – P .60-64.

223. Kriederman B., Myloyde T., Bernas M., et al. Limb volume reduction after physical treatment by compression and/or massage in a rodent model of peripheral lymphedema // *Lymphology*. – 2002. – Vol. 35. – P. 23-7.

224. Kruppa P., Georgiou I., Biermann N., Prantl L., Klein-Weigel P., Ghods M. Lipedema—pathogenesis, diagnosis and treatment options // *Dtsch Arztebl Int*. – 2020. – Vol. 117. –P. 396–403.

225. Kuchan M.J., Frangos J.A. Role of calcium and calmodulin in flow-induced nitric oxide production in endothelial cells // *Am J Physiol*. -1994. – Vol. 266. – N. 3. Pt 1. – P. 628-636.

226. Kunert C., Baish J.W., Liao S., Padera T.P., Munn L.L. Mechanobiological oscillators control lymph flow // *Proc Natl Acad Sci U S A*. - 2015. – Vol. 112. – N. 35. – P.10938-10943.

227. Kuznetsova T.A., Zaporozhets T.S., Besednova N.N. et al. Immunostimulating and anticoagulating activity of fucoidan from brown algae *Fucus vesiculosus* of Okhotskoe sea // *Antibiot. Khimioter*. – 2003. –Vol. 48. - №4. – P. 11-13.

228. Kwan M.L., Cohn J.C., Armer J.M., Stewart B.R., Cormier J.N. Exercise in patients with lymphedema: a systematic review of the contemporary literature // *J Cancer Surviv*. – 2011. – Vol. 5. – N. 4. – P.320-336.

229. Leal F.J., Couto R.C., da Silva T.P., Tenório V.O. Vascular physiotherapy in treatment of chronic venous disease // *J Vasc Bras*. – 2015. –Vol. 14. – N.3. – P.224–230.

230. Leduc A., Batin R., Bourgeois P. Lymphatic reabsorption of proteins and pressotherapies. In: Partsch H, editor. *Progress in lymphology*. Amsterdam: Excerpta Medica; 1988. - P.591-592.

231. Leduc O. Manual lymphatic drainage: a scintigraphic demonstration of its efficacy on colloidal protein reabsorption // *Progress in Lymphology*. – 1988. – P.551-554.

232. Leduc O., Dereppe H., Hoylaerts M., Renard M., Bernard R. Hemodynamic effects of pressotherapy // *Progress in lymphology*. Elsevier science publishers B. V. – 1990. – P. 431-434.
233. Leduc O., Leduc A., Bourgeois P., Belgrado J.P. The physical treatment of upper limb edema // *Cancer*. – 1998. – Vol. 83. – P. 2835
234. Lee B.B. Phlebolympheidema: is it a new concept? // *Phlebolympheidology*. – 2021. – Vol. 28. – N. 1. – P. 3-13
235. Lee B.B. State of art in lymphedema management: part 1 // *Phlebolympheidology*. – 2018. – Vol. 25. – N. 2. – P. 164-175.
236. Lee B.B., Bergan J.J. New clinical and laboratory staging systems to improve management of chronic lymphedema // *Lymphology*. – 2005. – Vol. 38. – N. 3. – P.122-129.
237. Lee B.B., Laredo J. Contemporary role of lymphoscintigraphy: we can no longer afford to ignore! // *Phlebology*. – 2011. – Vol. 26. – N. 5. – P. 177-178.
238. Lee BB. Phlebolympheidema: Neglected Outcome of Combined Venous and Lymphatic Insufficiency // *Vasc Specialist Int*. – 2020. – Vol. 36. – N. 1. – P. 1-3.
239. Lee I.S., Ko S.J., Lee Y.N., et al. The Effect of *Laminaria japonica* on Metabolic Syndrome: A Systematic Review of Its Efficacy and Mechanism of Action // *Nutrients*. – 2022. – Vol.14. – N. 15. –P. 3046.
240. Lee Y., Zawieja S.D., Muthuchamy M. Lymphatic Collecting Vessel: New Perspectives on Mechanisms of Contractile Regulation and Potential Lymphatic Contractile Pathways to Target in Obesity and Metabolic Diseases // *Front Pharmacol*. - 2022. – Vol. 13:848088.
242. Leppäpuska I.M., Suominen E., Viitanen T., et al. Combined Surgical Treatment for Chronic Upper Extremity Lymphedema Patients: Simultaneous Lymph Node Transfer and Liposuction // *Ann Plast Surg*. – 2019. – Vol. 83. – P. 308-317.
243. Lerman M., Gaebler J.A., Hoy S., et al. Health and economic benefits of advanced pneumatic compression devices in patients with phlebolympheidema // *J Vasc Surg*. – 2019. – Vol. 69. – N. 2. – P. 571-580.

244. Levick J.R., Michel C.C. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle // *Cardiovasc Res.* – 2010. – Vol. 87. – N. 2. – P.198–210.
245. Li H., Wang R., Gao X. Effect of *Laminaria japonica*-extract on peroxidation and hemorheology // *Zhongguo Gonggong Weisheng.* – 2002. – Vol. 18. - №3. – P. 363-364.
246. Li S., Yu B., Zhou D., He C., Zhuo Q., Hulme J.M. Electromagnetic fields for treating osteoarthritis // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2013 Dec 14; N.12:CD003523.
247. Lin C.H., Ali R., Chen S.C., et al. Vascularized groin lymph node transfer using the wrist as a recipient site for management of postmastectomy upper extremity lymphedema // *Plast Reconstr Surg.* – 2009. – Vol.123. – P. 1265-1275.
248. Liu H.L., Pang S.Y., Lee C.C., et al. Orthotopic transfer of vascularized groin lymph node flap in the treatment of breast cancer-related lymphedema: Clinical results, lymphoscintigraphy findings, and proposed mechanism // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* – 2018. – Vol. 71. – N. 7. – P. 1033-1040.
249. Lurie F., Malgor R.D., Carman T., et al. The American Venous Forum, American Vein and Lymphatic Society and the Society for Vascular Medicine expert opinion consensus on lymphedema diagnosis and treatment // *Phlebology.* – 2022. – Vol. 37. – N. 4. – P. 252-266.
250. Lyons O., Saha P., Seet C., et al. Human venous valve disease caused by mutations in *FOXC2* and *GJC2* // *J Exp Med.* – 2017. – Vol. 214. – P. 2437–2452.
251. Maldonado A.A., Chen R., Chang D.W. The use of supraclavicular free flap with vascularized lymph node transfer for treatment of lymphedema: A prospective study of 100 consecutive cases // *J Surg Oncol.* – 2017. – Vol. 115. – P. 68-71.
252. Maldonado T.S., Rokosh R.S., Padberg F., et al. Assessment of quality of life changes in patients with lower extremity lymphedema using an advanced pneumatic compression device at home // *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* – 2021. – Vol. 9. – N. 3. – P. 745-752.

253. Mariana V.F., de Fátima G.G., Maria Pde G. The effect of mechanical lymph drainage accompanied with heat on lymphedema // *J Res Med Sci.* – 2011. - Vol. 16. – N. 11. – P. 1448-1451.
254. Markov M.S., Colbert A.P. Magnetic and electromagnetic field therapy // *J Back Musculoskelet Rehabil.* – 2000. – Vol. 15. – N. 1. – P. 17-29.
255. Martin-Almedina S., Mortimer P.S., Ostergaard P. Development and physiological functions of the lymphatic system: insights from human genetic studies of primary lymphedema. // *Physiol Rev.* – 2021. – Vol. 101. – N. 4. – P. 1809-1871
256. Mayrovitz H.N. The standard of care for lymphedema: current concepts and physiological considerations // *Lymphat Res Biol.* – 2009. – Vol. 7. – N. 2. – P. 101-108.
257. McLaughlin S.A., Stout N.L., Schaverien M.V. Avoiding the Swell: Advances in Lymphedema Prevention, Detection, and Management // *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* – 2020. – Vol. 40. – P. 1-10.
258. Mehrara B.J., Greene A.K. Lymphedema and obesity: is there a link? // *Plast Reconstr Surg.* – 2014. – Vol. 134. - N. 1. – P. 154e-160e.
259. Meier-Vollrath I., Schmeller W. Lipoedema — current status, new perspectives // *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* – 2004. – Vol. 2. – P. 181–186.
260. Meissner M.H., Moneta G., Burnand K., et al. The hemodynamics and diagnosis of venous disease // *J Vasc Surg.* – 2007. – Vol. 46(suppl). – P. 4S–24S.
261. Mellor R.H., Brice G., Stanton A.W., et al. Lymphoedema Research Consortium. Mutations in FOXC2 are strongly associated with primary valve failure in veins of the lower limb // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115. – N. 14. – P. 1912-20.
262. Mellor R.H., Hubert C.E., Stanton A.W., et al. Lymphatic dysfunction, not aplasia, underlies Milroy disease // *Microcirculation.* – 2010. – Vol. 17. – N. 4. – P. 281-296.
263. Mendes Marques M.L., Presa F.B., Viana R.L.S., et al. Anti-Thrombin, Anti-Adhesive, Anti-Migratory, and Anti-Proliferative Activities of Sulfated Galactans

from the Tropical Green Seaweed, *Udotea flabellum* // *Marine Drugs*. – 2019. – Vol. 17. – N. 1:5. <https://doi.org/10.3390/md17010005>

264. Mendoza N., Li A., Gill A., Tying S. Filariasis: diagnosis and treatment // *Dermatol Ther.* – 2009. – Vol. 22. – N. 6. – P. 475-490.

265. Menegatti E., Masiero S., Zamboni P., Avruscio G., Tessari M., Pagani A., Giancesini S. Randomized controlled trial on Dryland And Thermal Aquatic standardized exercise protocol for chronic venous disease (DATA study) // *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* – 2021. – Vol. 9. – N. 5:1226-1234.e2.

266. Menegatti E., Pagani A., Avruscio G., Mucignat M., Giancesini S. The Effects of Thermal Water Physical Exercise in Patients with Lower Limb Chronic Venous Insufficiency Monitored by Bioimpedance Analysis // *Diagnostics (Basel)*. – 2020. – Vol. 10. – N. 11. P. 889.

267. Michaels J.A., Campbell W.B., King B.M., et al. A prospective randomised controlled trial and economic modelling of antimicrobial silver dressings versus non-adherent control dressings for venous leg ulcers: the VULCAN trial // *Health Technol Assess.* – 2009. – Vol.13. – N. 56. – P.1-114.

268. Michel C.C. Starling: the formulation of his hypothesis of microvascular fluid exchange and its significance after 100 years // *Exp Physiol.* – 1997. – Vol. 82. – N. 1. P. 1–30.

269. Miller T.A., Wyatt L.E., Rudkin G.H. Staged skin and subcutaneous excision for lymphedema: A favorable report of long-term results // *Plast Reconstr Surg.* - 1998. – Vol.102. – P. 1486-1498.

270. Miranda F.Jr, Perez M.C., Castiglioni M.L., et al. Effect of sequential intermittent pneumatic compression on both leg lymphedema volume and on lymph transport as semi-quantitatively evaluated by lymphoscintigraphy // *Lymphology.* – 2001. – Vol. 34. – N. 3. – P. 135-141.

271. Mirandola D., Muraca M.G., Sgambati E. et al. Role of a structured physical activity pathway in improving functional disability, pain and quality of life in a case of breast and gynecological cancer survivorship // *J Clin Med.* – 2019. – Vol. 8. – N.4. P. 531.

272. Moffatt C., Glover D. Lymphoedema Framework (2012) Best Practice for the Management of Lymphoedema - 2nd Edition Compression Therapy: A position document on compression bandaging. International Consensus. MEP Ltd, London.

273. Moffatt C., Keeley V., Quéré I. The Concept of Chronic Edema—A Neglected Public Health Issue and an International Response: The LIMPRINT Study // *Lymphat Res Biol.* – 2019. – Vol. 17. – N. 2. – P. 121–126.

274. Moffatt C., Partsch H., Schuren J., et al. International Lymphedema Framework. Best practice for the management of lymphoedema - 2nd edition. Compression therapy: a position document on compression bandaging. <http://www.lympho.org/portfolio/compression-therapy-a-positiondocument-on-compression-bandaging/>. Published 2012. Accessed January 26, 2018.

275. Moffatt C.J., Franks P.J., Doherty D.C., et al. Lymphoedema: an underestimated health problem // *QJM.* – 2003. – Vol. 96. – N. 10. – P. 731-738.

276. Moffatt C.J., Franks P.J., Hardy D., et al. A preliminary randomized controlled study to determine the application frequency of a new lymphoedema bandaging system // *Br. J. Dermatol.* – 2012. – Vol. 166. – N. 3. – P. 624- 632.

277. Moffatt C.J., McCullagh L., O'Connor T., et al. Randomized trial of four-layer and two-layer bandage systems in the management of chronic venous ulceration // *Wound Repair Regen.* – 2003. – Vol. 11. – N. 3. – P. 166-171.

278. Morgan P.A., Murray S., Moffatt C.J., et al. The experience of patients with lymphoedema undergoing a period of compression bandaging in the UK and Canada using the 3M™ Coban™ 2 compression system // *Int. Wound J.* – 2011. – Vol. 8. – P. 586-598.

279. Morris A.D. Cellulitis and erysipelas // *BMJ Clin Evid.* – 2008. – Vol. 2008:1708.

280. Morris D., Jones D., Ryan H., Ryan C.G. The clinical effects of Kinesio® Tex taping: A systematic review // *Physiother Theory Pract.* – 2013. – Vol. 29. – N. 4. – P. 259-270.

281. Morris R.J., Roberts C.H. Haematological Effects of Intermittent Pneumatic Compression for Deep Vein Thrombosis Prophylaxis // *Thromb Haemost.* – 2020. – Vol. 120. – N. 6. – P. 912-923.

282. Morris R.J., Woodcock J.P. Evidence-based compression: prevention of stasis and deep vein thrombosis // *Ann Surg.* – 2004. – Vol. 239. – N. 2. – P. 162-171.

283. Mortimer P.S., Rockson S.G. New developments in clinical aspects of lymphatic disease // *J Clin Invest.* – 2014. – Vol. 124. – N. 3. – P. 915-921.

284. Moseley A.L., Piller N., Esterman A., Carati C. The Sun Ancon Chi Machine Aerobic Exerciser: a new patient focused, home based therapy for people with chronic secondary leg lymphedema // *Lymphology.* – 2004. – Vol. 37. – N. 2. – P. 53–61.

285. Mosti G., Cavezzi A. Compression therapy in lymphedema: Between past and recent scientific data // *Phlebology.* – 2019. – Vol. 34. – N. 8. – P. 515-522.

286. Mosti G., Mancini S., Bruni S., et al. MIRACLE Trial investigators. Adjustable compression wrap devices are cheaper and more effective than inelastic bandages for venous leg ulcer healing. A Multicentric Italian Randomized Clinical Experience // *Phlebology.* – 2020. – Vol. 35. – N. 2. – P. 124-133.

287. Mosti G., Mattaliano V., Partsch H. Inelastic compression increases venous ejection fraction more than elastic bandages in patients with superficial venous reflux // *Phlebology.* – 2008. – Vol. 23. – N. 6. – P. 287-294.

288. Muluk S.C., Hirsch A.T., Taffe E.C. Pneumatic compression device treatment of lower extremity lymphedema elicits improved limb volume and patient-reported outcomes // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2013. – Vol. 46. – N. 4. – P. 480-487.

289. Muthuchamy M., Zawieja D. Molecular regulation of lymphatic contractility // *Ann N Y Acad Sci.* – 2008. – Vol. 1131. – P. 89-99.

290. Nelson EA, Prescott RJ, Harper DR, Gibson B, Brown D, Ruckley CV. A factorial, randomized trial of pentoxifylline or placebo, four-layer or single-layer compression, and knitted viscose or hydrocolloid dressings for venous ulcers. *J Vasc Surg* 2007;45(1):134-41.

291. Nicoli F., Constantinides J., Ciudad P., et al. Free lymph node flap transfer and laser-assisted liposuction: a combined technique for the treatment of moderate upper limb lymphedema // *Lasers Med Sci.* – 2015. – Vol. 30. – P.1377-1385.
292. Nielubowicz J., Olszewski W. Experimental lymphovenous anastomosis // *Br J Surg.* – 1968. – Vol. 55. – N. 6. – P. 449-451.
293. Nielubowicz J., Olszewski W. Surgical lymphaticovenous shunts in patients with secondary lymphedema // *Br J Surg.* – 1968. – Vol. 55. – N. 6. – P. 440-442.
294. Noris M., Morigi M., Donadelli R., et al. Nitric oxide synthesis by cultured endothelial cells is modulated by flow conditions // *Circ Res.* – 1995. – Vol. 76. – N. 4. – P. 536-543.
295. O'Brien J., Edwards H., Stewart I., Gibbs H. A home-based progressive resistance exercise programme for patients with venous leg ulcers: a feasibility study // *Int Wound J.* – 2013. – Vol. 10. – N. 4. – P. 389–396.
296. O'Brien J.A., Edwards H.E., Finlayson K.J., Kerr G. Understanding the relationships between the calf muscle pump, ankle range of motion and healing for adults with venous leg ulcers: a review of the literature // *Wound Pract Res.* – 2012. – Vol. 20. – N. 2. – P. 80–85.
297. O'Meara S, Cullum NA, Nelson EA. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;
298. O'Meara S, Tierney J, Cullum N, Bland JM, Franks PJ, Mole T, et al. Four layer bandage compared with short stretch bandage for venous leg ulcers: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials with data from individual patients. *BMJ* 2009;338(7702):1054-57.
299. Ohkuma M. Treatment of peripheral lymphedema by concomitant application of magnetic fields, vibration and hyperthermia: a preliminary report // *Lymphology.* – 2002. – Vol. 35. – N. 2. – P. 87-90.
300. Olszewski W.L. The treatment of lymphedema of the extremities with microsurgical lympho-venous anastomoses // *Int Angiol.* – 1988. – Vol. 7. – P. 312-321.

301. Olszewski W.L. Lymph Stasis: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida: 1991. - 646 P.

302. Olszewski W.L., Jain P., Ambujam G., et al. Tissue fluid pressure and flow in the subcutaneous tissue in lymphedema - hints for manual and pneumatic compression therapy // Phlebology. – 2010. – Vol.17. – N. 3. – P. 144-50.

303. Olszewski W.L., Pazdur J., Kubasiewicz E., et al. Lymph draining from foot joints in rheumatoid arthritis provides insight into local cytokine and chemokine production and transport to lymph nodes // Arthritis Rheum. – 2001.–Vol. 44.–P.541–549.

304. Orr L., Klement K.A., McCrossin L., et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Exercise Intervention for the Treatment of Calf Muscle Pump Impairment in Individuals with Chronic Venous Insufficiency // Ostomy Wound Manage. – 2017. – Vol. 63. – N. 8. – P. 30-43.

305. Orsted H.L., Radke L., Gorst R. The impact of musculoskeletal changes on the dynamics of the calf muscle pump // Ostomy Wound Manage. – 2001. – Vol. 47. – N. 10. – P. 18-24.

306. Padberg F.T. Jr., Johnston M.V., Sisto S.A. Structured exercise improves calf muscle pump function in chronic venous insufficiency: a randomized trial // J Vasc Surg. – 2004. – Vol. 39. – N.1. – P. 79-87.

307. Park K.E., Allam O., Chandler L., et al. Surgical management of lymphedema: a review of current literature // Gland Surg. – 2020.–Vol.9. – N.2. – P. 503-511.

308. Parmar J.H., Aslam M., Standfield N.J. Calf muscle failure in lower limb lymphedema // Phlebology: The Journal of Venous Disease. – 2006. - Vol. 21. –N.2. - P. 96-99.

309. Partsch H., Benhamou A.C., Benigni J.P., Brandjes D., Cavezzi A., et al. Indications for compression therapy in venous and lymphatic disease. Consensus based on experimental data and scientific evidence under the auspices of the IUP // International Angiology. – 2008. – Vol.27. – N.3. – P. 193-219.

310. Partsch H., Flour M., Smith P.C. International Compression Club. Indications for compression therapy in venous and lymphatic disease consensus based on experimental data and scientific evidence. Under the auspices of the IUP // *Int Angiol.* – 2008. – Vol. 27. – N.3. – P. 193-219.

311. Partsch H., Lee B. Phlebology and lymphology--a family affair // *Phlebology.* – 2014. – Vol. 29. – N.10. – P. 645-647.

312. Paszkowiak J.J., Dardik A. Arterial wall shear stress: observations from the bench to the bedside // *Vasc Endovascular Surg.* – 2003. – Vol. 37. – N.1. – P. 47-57.

313. Pecking A.P., Février B., Wargon C., Pillion G. Efficacy of Daflon 500 mg in the treatment of lymphedema (secondary to conventional therapy of breast cancer) // *Angiology.* – 1997. – Vol. 48. – P. 93-98.

314. Pereira de Godoy J.M., Guerreiro Godoy M.F., Pereira de Godoy H.J., De Santi Neto D. Stimulation of Synthesis and Lysis of Extracellular Matrix Proteins in Fibrosis Associated with Lymphedema // *Dermatopathology (Basel).* – 2021. – Vol. 9. – N.1. – P. 1-10.

315. Pereira de Godoy L.M., Pereira de Godoy H.J., Pereira de Godoy Capeletto P., Guerreiro Godoy M.F., Pereira de Godoy J.M. Lipedema and the Evolution to Lymphedema With the Progression of Obesity // *Cureus.* - 2020. – Vol. 12. – P.11854.

316. Pereira L. Seaweeds as Source of Bioactive Substances and Skin Care Therapy—Cosmeceuticals, Algotherapy, and Thalassotherapy // *Cosmetics.* - 2018. - Vol. 5. – N.4:68. <https://doi.org/10.3390/cosmetics5040068>

317. Pérez M.J., Falqué E., Domínguez H. Antimicrobial Action of Compounds from Marine Seaweed // *Mar Drugs.* – 2016. – Vol. 14. – N.3. - P.52.

318. Piller N.B., Morgan R.G., Casley-Smith J.R. A double-blind, cross-over trial of O-(beta-hydroxyethyl)-rutosides (benzo-pyrones) in the treatment of lymphoedema of the arms and legs // *Br J Plast Surg.* – 1988. – Vol. 41. – P. 20-27.

319. Preston N.J., Seers K., Mortimer P.S. Physical therapies for reducing and controlling lymphoedema of the limbs // 18 October 2004 г. Cochrane Library. - Issue 2, 2003. Oxford. Update Software.

320. Protz K., Reich-Schupke S., Müller K., Augustin M., Hagenström K. Kompressionsverbände mit und ohne Unterpolsterung : Eine kontrollierte Beobachtungsstudie zu Kompressionsdruck und Tragekomfort [Compression bandages with and without padding : Observational controlled survey of pressure and comfort] // *Hautarzt.* - 2018. – Vol. 69. – N.8. P. 653-661. German.

321. Rabe E., Földi E., Gerlach H., et al. Medical compression therapy of the extremities with medical compression stockings (MCS), phlebological compression bandages (PCB), and medical adaptive compression systems (MAC) : S2k guideline of the German Phlebology Society (DGP) in cooperation with the following professional associations: DDG, DGA, DGG, GDL, DGL, BVP. // *Hautarzt.* – 2021. – Vol. 72(Suppl 2). – P. 37-50.

322. Rabe E., Partsch H., Morrison N., et al. Risks and contraindications of medical compression treatment - A critical reappraisal. An international consensus statement // *Phlebology.* – 2020. – Vol. 35. – N.7. – P. 447-460.

323. Radhakrishnan K., Rockson S.G. The clinical spectrum of lymphatic disease // *Ann N Y Acad Sci.* - 2008. - Vol.1131. - №1. - P. 155-184.

324. Rahbar E., Akl T., Côté G.L., Moore Jr. J.E., Zawieja D.C. Lymph transport in rat mesenteric lymphatics experiencing edemagenic stress // *Microcirculation.* – 2014. Vol. 21. – P. 359–367.

325. Rasmusson E., Gunnlaugsson A., Blom R., et al. Low rate of lymphedema after extended pelvic lymphadenectomy followed by pelvic irradiation of node-positive prostate cancer // *Radiat Oncol.* – 2013. – Vol. 8. – P. 271.

326. Reed R.K., Rubin K. Transcapillary exchange: role and importance of the interstitial fluid pressure and the extracellular matrix // *Cardiovasc Res.* – 2010. – Vol. 87. – N.2. – P. 211-217.

327. Reger M., Kutschan S., Freuding M., et al. Water therapies (hydrotherapy, balneotherapy or aqua therapy) for patients with cancer: a systematic review // *J Cancer Res Clin Oncol.* – 2022. – Vol. 148. – N. 6. – P. 1277-1297.

328. Reitsma S., Oude Egbrink M.G., Heijnen V.V., et al. Endothelial glycocalyx thickness and platelet-vessel wall interactions during atherogenesis // *Thromb Haemost.* – 2011. – Vol.106. – N.5. – P. 939-946.
329. Roberts M.A., Mendez U., Gilbert R.J., Keim A.P., Goldman J. Increased hyaluronan expression at distinct time points in acute lymphedema // *Lymphat Res Biol.* – 2012. – Vol. 10. – N.3. - P. 122-128.
330. Rockson S.G. Advances in Lymphedema // *Circ Res.* – 2021 – Vol. 128. – N.12. – P.2003-2016.
331. Rockson S.G. Current concepts and future directions in the diagnosis and management of lymphatic vascular disease // *Vasc Med.* – 2010. – Vol. 15. – N.3. – P.223-231.
332. Rockson S.G. Cutaneous Pathological Changes as Quantifiable Endpoints in Human Lymphedema // *Lymphat Res Biol.* – 2020. – Vol. 18. – N.3. – P. 211.
333. Rockson S.G., Rivera K.K. Estimating the population burden of lymphedema // *Ann NY Acad Sci.* – 2008. – Vol. 1131. – P. 147-154.
334. Russo S., Walker J.L., Carlson J.W., et al. Standardization of lower extremity quantitative lymphedema measurements and associated patient-reported outcomes in gynecologic cancers // *Gynecol Oncol.* – 2021. – Vol. 160. – N.2. – P. 625-632.
335. S2k Guideline—Diagnostics and Therapy of Lymphoedema. 2017. Availableonline:https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/058_Ges_D_Lymphologen/058001le_S2k_Diagnostics_and_therapy_of_lymphoedema_2019-07.pdf.
336. Sang H. L., Ji H. H., Sung J.L., et al. Comparison of seaweed pack and mudpack as treatment for knee osteoarthritis: a prospective randomized controlled study // *Physical Therapy Rehabilitation Science.* – 2019. – Vol.8. – P. 22-31.
337. Scaglioni M.F., Arvanitakis M., Chen Y.C., et al. Comprehensive review of vascularized lymph node transfers for lymphedema: Outcomes and complications // *Microsurgery.* – 2018. – Vol. 38. – P. 222-229.

338. Scaglioni M.F., Fontein D.B.Y., Arvanitakis M., Giovanoli P. Systematic review of lymphovenous anastomosis (LVA) for the treatment of lymphedema // *Microsurgery*. – 2017. – Vol. 37. – N.8. – P. 947-953.
339. Scarsbrook A.F., Ganeshan A., Bradley K.M. Pearls and pitfalls of radionuclide imaging of the lymphatic system. Part 2: evaluation of extremity lymphedema // *Br J Radiol*. – 2007. – Vol. 80. – N.951. – P. 219-226.
340. Schaverien M.V., Badash I., Patel K.M., Selber J.C., Cheng M.H. Vascularized Lymph Node Transfer for Lymphedema // *Semin Plast Surg*. – 2018. – Vol. 32. – N.1. – P. 28-35.
341. Schaverien M.V., Munnoch D.A., Brorson H. Liposuction Treatment of Lymphedema // *Semin Plast Surg*. – 2018. – Vol. 32. – N.1. – P. 42-47.
342. Schiffman F.J. Hematologic pathophysiology. Published July 6, 1998 by Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia-New York; 400 P.
343. Schillinger A., Koenig D., Haefele C., et al. Effect of manual lymph drainage on the course of serum levels of muscle enzymes after treadmill exercise // *Am J Phys Med Rehabil*. – 2006. – Vol. 85. – N.6. – P. 516-520.
344. Schmid-Schonbein, G.W., Zweifach, B.W. Fluid Pump Mechanisms in Initial Lymphatics // *Physiology*. - 1994. – Vol. 9. – P. 67-71.
345. Schook C.C., Mulliken J.B., Fishman S.J., et al. Primary lymphedema: clinical features and management in 138 pediatric patients // *Plast Reconstr Surg*. – 2011. – Vol. 127. – N.6. – P. 2419-2431.
346. Schwahn-Schreiber C., Breu F.X., Rabe E., et al. S1-Leitlinie Intermittierende Pneumatische Kompression (IPK, AIK) [S1 guideline on intermittent pneumatic compression (IPC)] // *Hautarzt*. – 2018. – Vol. 69.–N.8.–P. 662-673. German.
347. Segers P., Belgrado J.P., Leduc A, Leduc O., Verdonck P. Excessive pressure in multichambered cuffs used for sequential compression therapy // *Phys Ther*. – 2002. – Vol. 82. – N.10. – P. 1000-1008.
348. Shallwani S.M., Towers A., Newman A., et al. Feasibility of a Pilot Randomized Controlled Trial Examining a Multidimensional Intervention in Women

with Gynecological Cancer at Risk of Lymphedema // *Curr Oncol.* – 2021. – Vol. 28. – N.1. – P. 455-470.

349. Sharma A., Schwartz R.A. Stewart-Treves syndrome: pathogenesis and management // *J Am Acad Dermatol.* – 2012. – Vol. 67. – N.6. – P. 1342-1348.

350. Sherman A.I., Ter-Pogossian M. Lymph-node concentration of radioactive colloidal gold following interstitial injection // *Cancer.* – 1953. – Vol. 6. – N.6. P. 1238-1240.

351. Shibata T., Fujimoto K., Nagayama K., Yamaguchi K., Nakamura T. Inhibitory activity of brown algal phlorotannins against hyaluronidase // *International Journal of Food Science & technology.* – 2002. – Vol. 37. – N.6. – P. 703-709.

352. Shih H.B., Shakir A., Nguyen D.H. Use of Indocyanine Green-SPY Angiography for Tracking Lymphatic Recovery After Lymphaticovenous Anastomosis // *Ann Plast Surg.* – 2016. – Vol. 76 Suppl 3. – P. 232-237.

353. Sijmonsma J Lymph Taping // *Fysionair.* – 2010.- Hof van Twente.

354. Singh B., Disipio T., Peake J., Hayes S.C. Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Exercise for Those With Cancer-Related Lymphedema // *Arch Phys Med Rehabil.* – 2016. – Vol. 97. – N.2. – P. 302-315.

355. Smeltzer D.M., Stickler G.B., Schirger A. Primary lymphedema in children and adolescents: a follow-up study and review // *Pediatrics.* – 1985. – Vol. 76. – N.2. – P. 206-218.

356. Standard of Care: Lymphedema //The Brigham and Women's Hospital, Inc. Department of Rehabilitation Services. – 2007.

357. Starling E.H. On the absorption of fluids from the connective tissue spaces // *J Physiol.* – 1896. – Vol. 19. – N.4. – P. 312–326.

358. Sudduth C.L., Greene A.K. Lymphedema and Obesity // *Cold Spring Harb Perspect Med.* – 2022. – Vol. 12. – N.5:a041176.

359. Szewczyk M.T., Jawień A., Cwajda-Białasik J., et al. Randomized study assessing the influence of supervised exercises on ankle joint mobility in patients with venous leg ulcerations // *Arch Med Sci.* – 2010. – Vol. 6. – N.6. – P. 956–963.

360. Szuba A, Achalu R, Rockson SG. Decongestive lymphatic therapy for patients with breast carcinoma-associated lymphedema. A randomized, prospective study of a role for adjunctive intermittent pneumatic compression // *Cancer*. – 2002. – Vol. 95. – N. 11. – P. 2260-2267.

361. Szuba, A., Shin, W. S., Strauss, H. W., Rockson, S. The third circulation: radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema // *Journal of Nuclear Medicine*. - 2003. – Vol. 44. – N.1. – P. 43-57.

362. Tabibiazar R., Cheung L., Han J., et al. Inflammatory manifestations of experimental lymphatic insufficiency // *PLoS Med*. – 2006. – Vol.3:e254.

363. Takada Y., Ye X., Simon S. The integrins // *Genome Biol*. - 2007. - 8, 215.

364. Taradaj J., Halski T., Ozon M., et al. Comparison of efficacy of the intermittent pneumatic compression with various pressures in reducing the primary lower extremity venous lymphedema of menopausal patients // *Przegląd Menopauzalny*. – 2013. – Vol.17. – N.6. – P. 472-477.

365. Tarbell J.M., Cancel L.M. The glycocalyx and its significance in human medicine. (Review) // *J Intern Med*. - 2016. – Vol. 280. – P. 97–113.

366. Tékus V., Borbély É., Kiss T., et al. Investigation of Lake Hévíz Mineral Water Balneotherapy and Hévíz Mud Treatment in Murine Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis Models // *Evid Based Complement Alternat Med*. – 2018. – Vol. 2018:4816905.

367. The BLS 2016 Cellulitis Guidelines. Available from: <http://www.thebls>.

368. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2016 Consensus Document of the International Society of Lymphology // *Lymphology*. – 2016. – Vol.49. – N.4. – P. 170-184.

369. Thomas D.D., Liu X., Kantrow S.P., Lancaster J.R. Jr. The biological lifetime of nitric oxide: implications for the perivascular dynamics of NO and O₂ // *Proc Natl Acad Sci USA*. – 2001. – Vol. 98. – N.1. – P. 355-360.

370. Thompson N. Buried dermal flap operation for chronic lymphedema of the extremities. Ten-year survey of results in 79 cases // *Plast Reconstr Surg*. – 1970 – Vol. 45. – N.6. – P. 541-548.

371. Tian W., Rockson S.G., Jiang X., et al. Leukotriene B4 antagonism ameliorates experimental lymphedema // *Sci Transl Med.* – 2017. – Vol.9:eaal3920.
372. Tidhar D., Drouin J., Shimony A. Aqua lymphatic therapy in managing lower extremity lymphedema // *J Support Oncol.* – 2007. – Vol. 5. – N.4. - P.179-183.
373. Tidhar D., Katz-Leurer M. Aqua lymphatic therapy in women who suffer from breast cancer treatment-related lymphedema: a randomized controlled study // *Support Care Cancer.* – 2010. – Vol.18. – N.3. – P. 383-392.
374. Tiwary S.K., Kumar A., Mishra S.P., Kumar P., Khanna A.K. Study of association of varicose veins and inflammation by inflammatory markers // *Phlebology.* – 2020. – Vol. 35. – N.9. – P. 679-685.
375. Topper J.N., Cai J., Falb D., Gimbrone M.A. Jr. Identification of vascular endothelial genes differentially responsive to fluid mechanical stimuli: cyclooxygenase-2, manganese superoxide dismutase, and endothelial cell nitric oxide synthase are selectively up-regulated by steady laminar shear stress // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 1996. – Vol. 93. – N.19. – P. 10417-10422.
376. Trinh L., Peterson P., Leander P., Brorson H., Månsson S. In vivo comparison of MRI-based and MRS-based quantification of adipose tissue fatty acid composition against gas chromatography // *Magn Reson Med.* – 2020. – Vol. 84. –N.5. – P. 2484-2494.
377. Tsai H., Hung H., Yang J. et al. Could Kinesio tape replace the bandage in decongestive lymphatic therapy for breast-cancer-related lymphedema? A pilot study // *Support Care Cancer.* – 2009. – Vol. 17. – N.11. – P. 1353–1360.
378. Tzani I., Tsihlaki M., Zerva E., Papathanasiou G., Dimakakos E. Physiotherapeutic rehabilitation of lymphedema: State-of-the-art // *Lymphology.* – 2018. – Vol. 51. – N.1. – P. 1-12.
379. Unno N., Nishiyama M., Suzuki M., et al. A novel method of measuring human lymphatic pumping using indocyanine green fluorescence lymphography // *J Vasc Surg. Elsevier.* – 2010. – Vol. 52. – N.4. – P. 946-952.

380. Usov A.I., Zelinsky N.D. Chapter 2—Chemical structures of algal polysaccharides. In *Functional Ingredients from Algae for Foods and Nutraceuticals*; Domínguez, H., Ed.; Woodhead Publishing, Elsevier: London, UK, 2013; P. 23–86.

381. Vairo G.L., Miller S.J., McBrier N.M., Buckley W.E. Systematic Review of Efficacy for Manual Lymphatic Drainage Techniques in Sports Medicine and Rehabilitation: An Evidence-Based Practice Approach // *J Man Manip Ther.* - 2009. – Vol. 17. – N.3: e80 – e89.

382. Van de Pas C.B., Boonen R.S.M., Stevens S., Willemsen S., Valkema R., Neumann M. Does tumescent liposuction damage the lymph vessels in lipoedema patients? // *Phlebology.* – 2020. - Vol. 35. – N.4. – P. 231–236.

383. Van der Zee A.G., Oonk M.H., De Hullu J.A., et al. Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer // *J Clin Oncol.* – 2008. – Vol. 26. – N.6. – P. 884-889.

384. Van Hecke A., Grypdonck M., Defloor T. A review of why patients with leg ulcers do not adhere to treatment // *J Clin Nurs.* – 2009. – Vol.18. – N.3. – P. 337-349.

385. Vandekerckhof P.C.M., Vanbergen B., Spruijt K., Kuiper J.P. Age-related-changes in wound-healing // *Clin Exp Dermatol.* -1994. – Vol. 19. – P. 369–374.

386. Vandermeeren L., Belgrado J.P., Pierre P. et al Lympho-taping to reduce hematoma after liposuction: a double blind clinical randomised trial, preliminary results // *Proceedings of the XXXIX Congress of European Society of Lymphology.* -2013.

387. Vanscheidt W., Ukat A., Partsch H. Dose-response of compression therapy for chronic venous edema-higher pressures are associated with greater volume reduction: Two randomized clinical studies // *J Vasc Surg.* – 2009. – Vol. 49. – N.2. – P. 395-402.

388. Viganò M., Perucca Orfei C., Ragni E., Colombini A., de Girolamo L. Pain and Functional Scores in Patients Affected by Knee OA after Treatment with Pulsed Electromagnetic and Magnetic Fields: A Meta-Analysis // *Cartilage.* – 2021. – Vol. 13(1 suppl). – P. 1749-1760.

389. Wanchai A., Beck M., Stewart B.R., Armer J.M. Management of lymphedema for cancer patients with complex needs // *Semin Oncol Nurs.* – 2013. – Vol. 29. – N.1. – P. 61-65.
390. Wang X., Ding Y., Cai HY., et al. Effectiveness of modified complex decongestive physiotherapy for preventing lower extremity lymphedema after radical surgery for cervical cancer: a randomized controlled trial // *Int J Gynecol Cancer.* – 2020. – Vol. 30. – N.6. – P. 757-763.
391. Warren A.G., Brorson H., Borud L.J., Slavin S.A. Lymphedema: a comprehensive review // *Ann Plast Surg.* – 2007. – Vol. 59. – N.4. – P. 464-472.
392. Weismann K., Krakauer R., Wanscher B. Prevalence of skin diseases in old age // *Acta Derm Venereol.* – 1980. – Vol. 60. – N.4. – P. 352-353.
393. Wigg J. A pilot randomised control trial to compare a new intermittent pneumatic compression device and 12-chamber garment with current best practice in the management of limb lymphedema // *European Journal of Lymphology and Related Problems.* – 2009. – Vol. 20. – N. 58. – P. 16-23.
394. Wiig H., Keskin D., Kalluri R. Interaction between the extracellular matrix and lymphatics: consequences for lymphangiogenesis and lymphatic function // *Matrix Biol.* – 2010. – Vol. 29. – N.8. – P. 645–656.
395. Wiig H., Swartz M.A. Interstitial fluid and lymph formation and transport: physiological regulation and roles in inflammation and cancer // *Physiol Rev.* – 2012. – Vol. 92. – P. 1005–1060.
396. Wilson T.J., Nannuru K.C., Futakuchi M., Singh R.K. Cathepsin G-mediated enhanced TGF-beta signaling promotes angiogenesis via upregulation of VEGF and MCP-1 // *Cancer Lett.* – 2010. – Vol. 288. – P. 162–169.
397. Wilting J., Felmerer G., Becker J. Control of the extracellular matrix by hypoxic lymphatic endothelial cells: Impact on the progression of lymphedema? // *Dev Dyn.* – 2022. – Feb 8. doi: 10.1002/dvdy.460. Epub ahead of print.
398. Witte C.L., Witte M.H., Unger E.C., et al. Advances in imaging of lymph flow disorders // *Radiographics.* – 2000. – Vol. 20. – N.6. – P. 1697-1719.

399. Woodcock T.E., Woodcock T.M. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy // *Br J Anaesthesia*. – 2012. – Vol.108. – N.3. – P. 384-394.

400. World Health Organization. Lymphoedema and the chronic wound: the role of compression and other interventions. In: Macdonald JM, Geyer MJ, eds. *Wound and Lymphoedema Management*. WHO. – 2010. – P. 63–84.

402. Wu X., Liu Y., Zhu D., Wang F., Ji J., Yan H. Early prevention of complex decongestive therapy and rehabilitation exercise for prevention of lower extremity lymphedema after operation of gynecologic cancer // *Asian J Surg*. – 2021. – Vol. 44. – N.1. – P. 111-115.

403. Yamaguchi, T., Yamamoto, D., Odagiri, H., et al. A practice guideline for the management of lymphedema // 2011.

404. Yamamoto T., Narushima M., Yoshimatsu H., et al. Minimally invasive lymphatic supermicrosurgery (MILS): indocyanine green lymphography-guided simultaneous multisite lymphaticovenular anastomoses via millimeter skin incisions // *Ann Plast Surg*.- 2014. – Vol. 72. – N.1. – P. 67-70.

405. Yamany A., Hamdy B. Effect of sequential pneumatic compression therapy on venous blood velocity, refilling time, pain and quality of life in women with varicose veins: a randomized control study // *J. Phys. Ther. Sci*. – 2016. - Vol. 28. - № 7. - P. 1981–1987.

406. Yang D., Vandongen Y.K., Stacey M.C. Effect of exercise on calf muscle pump function in patients with chronic venous disease // *British Journal of Surgery*. – 1999. – Vol. 86. – P. 338–341.

407. Yang X., He H., Ye W., Perry T.A., He C. Effects of Pulsed Electromagnetic Field Therapy on Pain, Stiffness, Physical Function, and Quality of Life in Patients With Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials // *Phys Ther*. – 2020. – Vol. 100. – N.7. – P.1118-1131.

408. Yeung W., Semciw A.I. Aquatic Therapy for People with Lymphedema: A Systematic Review and Meta-analysis // *Lymphat Res Biol.* – 2018. – Vol. 16. – N.1. – P. 9-19.
409. Zakkar M., Angelini G.D., Emanuelli C. Regulation of Vascular Endothelium Inflammatory Signalling by Shear Stress // *Curr Vasc Pharmacol.* – 2016. – Vol. 14. – N.2. – P.181-186.
410. Zasadzka E., Trzmiel T., Kleczewska M., Pawlaczyk M. Comparison of the effectiveness of complex decongestive therapy and compression bandaging as a method of treatment of lymphedema in the elderly // *Clin Interv Aging.* – 2018. – Vol.13. – P. 929-934.
411. Zhang J., Ju X., Feng Z., Zhang X., Li J. Progressive resistance exercise training to prevent lower-limb lymphedema after cervical cancer surgery: A feasibility study // *Asia Pac J Oncol Nurs.* – 2021. – Vol. 9. – N.1. – P. 32-38.

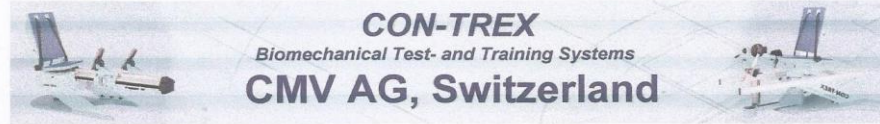
ПРИЛОЖЕНИЕ 1.**Доказательность методов физиотерапии при лимфедеме**

Руководство Американского венозного форума по лимфедеме: физическая и медицинская терапия [Dean SM, In Gloviczki P, Editor. Handbook of Venous and Lymphatic Disorders. Guidelines of the American Venous Forum. 4th ed. Boca Raton: CRC Press; 2017]

| Номер рекомендаций | Рекомендации | Класс рекомендаций 1. Сильный 2. Слабый | Уровень доказательности А: Высокий В: Умеренный С: Низкий |
|--------------------|--|---|--|
| 1. | Для уменьшения лимфедемы рекомендуется мультимодальная КПТ, включающая МЛД; многослойный низкоэластичный бандаж; физические упражнения; уход за кожей; и инструкция по долгосрочному уходу. | 1 | В |
| 2. | Для уменьшения лимфедемы рекомендуются коротко эластичные бинты >22 ч / день. | 1 | В |
| 3. | Для уменьшения лимфедемы рекомендуется лечение ежедневно, минимум 5 дней в неделю, до тех пор, пока не будет достигнута нормальная анатомия конечности или объемное плато. | 1 | В |
| 4. | Для уменьшения лимфедемы назначаются компрессионные насосы у некоторых пациентов. | 2 | В |
| 5. | Для поддержания лимфедемы рекомендуется подобрать подходящую компрессионную одежду. | 1 | А |
| 6. | Для поддержания лимфедемы у пациентов с прогрессирующей (стадия II и III) болезнью рекомендуется использование коротко эластичные бандажи в течение ночи. Альтернативные компрессионные устройства могут заменять короткие эластичные бандажи. | 1 | С |
| 7. | Для физических упражнений рекомендуется ношение компрессионной одежды или бинтов. | 1 | С |
| 8. | При целлюлите или лимфангите рекомендуются антибиотики с покрытием грамположительных кокков, особенно стрептококков (цефалексин, пенициллин, клиндамицин, эритромицин). | 1 | А |
| 9. | Для профилактики целлюлита у пациентов с >3 эпизодами инфекции рекомендуются антибиотики с охватом грамположительных кокков, особенно Streptococcus, в полной силе в течение 1 недели / месяца, примеры включают цефалексин, пенициллин, клиндамицин, эритромицин. | 1 | А |
| 10. | Для пациентов с лимфедемой рекомендуется модифицировать фактор риска, чтобы уменьшить ожирение, лечить хроническую венозную недостаточность и способствовать уходу за кожей и физическим упражнениям. | 1 | С |

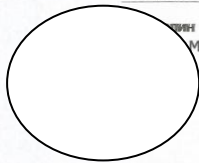
КПТ - комплексная противоотечная терапия

Протокол изокINETической динамометрии
от аппарата CON-TREX (Physiomed, Германия), силовые показатели (Ньютон)



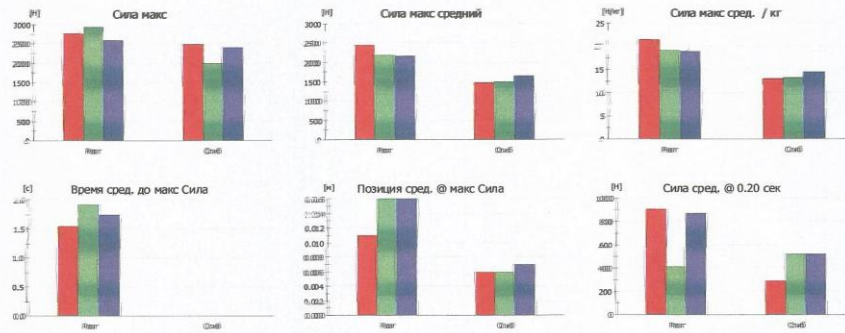
Сила

Con-Trex LP, human kinetics 1.7.3 Filter V 1.7.3



Имя: Михайлович

- 19.02.2020 Правый Одностороннее Разг/Сгиб Суп. 90° ИзокINETический классический Коэф/СРМ 0.12:42:45 Измерение 10 повтор пауза 15с, Коррекция силы тяжести
- 19.02.2020 Левый Одностороннее Разг/Сгиб Суп. 90° ИзокINETический классический Коэф/СРМ 0.117:37:52 Измерение 10 повтор пауза 15с, Коррекция силы тяжести
- 19.02.2020 Левый Одностороннее Разг/Сгиб Суп. 90° ИзокINETический классический Коэф/СРМ 0.113:51:21 Измерение 10 повтор пауза 15с, Коррекция силы тяжести



| Описание | Единицы | I | II | III |
|--------------------------------|---------|--------|--------|--------|
| Кол-во повторений Разг | [раз] | 10 | 10 | 10 |
| Максимум RoM Разг | [м] | -0.006 | -0.006 | -0.007 |
| Максимум RoM Сгиб | [м] | -0.152 | -0.203 | -0.175 |
| Скорость макс средняя Разг | [м/с] | 0.10 | 0.15 | 0.10 |
| Скорость макс средняя Сгиб | [м/с] | -0.10 | -0.10 | -0.10 |
| Сила макс Разг | [Н] | 2761 | 2927 | 2584 |
| Сила макс Сгиб | [Н] | 2482 | 1986 | 2399 |
| Сила макс средний Разг | [Н] | 2450 | 2183 | 2167 |
| Сила макс средний Сгиб | [Н] | 1481 | 1498 | 1652 |
| Сила макс сред. Сгиб/ Разг | [%] | 60.4 | 68.6 | 76.2 |
| Сила макс сред. Разг/ кг | [Н/кг] | 21.49 | 19.15 | 19.01 |
| Сила макс сред. Сгиб/ кг | [Н/кг] | 12.99 | 13.14 | 14.49 |
| Время сред. до макс Сила Разг | [с] | 1.54 | 1.91 | 1.74 |
| Время сред. до макс Сила Сгиб | [с] | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| Позиция сред. @ макс Сила Разг | [м] | -0.011 | -0.016 | -0.016 |
| Позиция сред. @ макс Сила Сгиб | [м] | -0.006 | -0.006 | -0.007 |
| Сила сред. @ 0.20 сек Разг | [Н] | 910 | 414 | 870 |
| Сила сред. @ 0.20 сек Сгиб | [Н] | 296 | 523 | 518 |

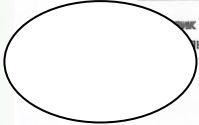
Протокол изокинетической динамометрии

от аппарата CON-TREX (Physiomed, Германия), показатели работы
(Джоуль)



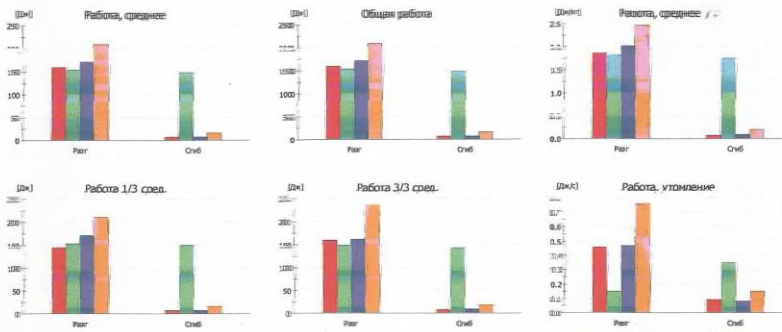
Работа

Con-Trex LP, human kinetics 1.7.3 Filter V 1.7.3



Сидяева

- 05.11.2019 Левый Одностороннее Разг/Сгиб Суп. 90° ИЗОКИНЕТИЧЕСКОЙ КЛАССИЧЕСКОЙ Кон/СРМ 0.10
12:10:53 Измерение 10 повтор пауза 15с, Коррекция силы тяжести
- 10.02.2020 Поочередное Разг/Сгиб Суп. 90° ИЗОКИНЕТИЧЕСКОЙ КЛАССИЧЕСКОЙ Кон/Кан 0.10/0.10
11:53:17 Измерение 10 повтор пауза 15с, Коррекция силы тяжести.
- 12.02.2020 Правый Одностороннее Разг/Сгиб Суп. 90° ИЗОКИНЕТИЧЕСКОЙ КЛАССИЧЕСКОЙ Кон/СРМ 0.
13:21:53 Измерение 10 повтор пауза 15с, Коррекция силы тяжести
- 12.02.2020 Правый Одностороннее Разг/Сгиб Суп. 90° ИЗОКИНЕТИЧЕСКОЙ КЛАССИЧЕСКОЙ Кон/СРМ 0.
13:44:02 Измерение 10 повтор пауза 15с, Коррекция силы тяжести



| Описание | Единицы | Завр. Варр. Бачаж РНКС | | | |
|----------------------------|---------|------------------------|--------|--------|--------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Кол-во повторений Разг | [раз] | 10 | 10 | 10 | 10 |
| Максимум RoM Разг | [м] | -0.013 | -0.007 | -0.007 | -0.009 |
| Максимум RoM Сгиб | [м] | -0.191 | -0.120 | -0.174 | -0.223 |
| Работа, среднее Разг | [Дж] | 158.3 | 154.3 | 172.1 | 209.0 |
| Работа, среднее Сгиб | [Дж] | 6.8 | 148.7 | 7.3 | 16.7 |
| Работа, среднее Сгиб/ Разг | [%] | 4.3 | 96.4 | 4.3 | 8.0 |
| Общая работа Разг | [Дж] | 1582.6 | 1543.0 | 1720.6 | 2090.3 |
| Общая работа Сгиб | [Дж] | 68.2 | 1486.7 | 73.5 | 167.0 |
| Работа, среднее Разг/ кг | [Дж/кг] | 1.86 | 1.82 | 2.02 | 2.46 |
| Работа, среднее Сгиб/ кг | [Дж/кг] | 0.08 | 1.75 | 0.09 | 0.20 |
| Работа 1/3 сред. Разг | [Дж] | 145.2 | 153.0 | 172.0 | 211.4 |
| Работа 1/3 сред. Сгиб | [Дж] | 7.9 | 149.6 | 6.8 | 15.6 |
| Работа 3/3 сред. Разг | [Дж] | 159.1 | 148.5 | 160.7 | 236.4 |
| Работа 3/3 сред. Сгиб | [Дж] | 6.7 | 143.2 | 8.2 | 17.9 |
| Работа, утомление Разг | [Дж/с] | 0.46 | -0.15 | -0.47 | 0.76 |
| Работа, утомление Сгиб | [Дж/с] | -0.09 | -0.35 | 0.08 | 0.15 |
| Ожидаемое отклонение Разг | [%] | 7.9 | 4.3 | 6.6 | 10.4 |
| Ожидаемое отклонение Сгиб | [%] | 44.8 | 2.8 | 33.1 | 61.2 |

**Базовый наборы МКФ «Lymph-ICF-LL». Нарушения функции
(опросник)**

| Нарушения функции, b | | Определитель МКФ выраженность нарушений (%) | | | | |
|----------------------|--|--|------------------------------------|--|--------------------------------------|--|
| МКФ домен/ код | Физические функции (b2, b4, b7, b8) | 0 нет проблем (0-4%) | 1 легкие проблемы (5-24%) | 2 умерен. проблемы (25- 49%) | 3 тяжелые проблемы (50-95%) | 4 абсолют. проблемы (96-100%) |
| Домен b2 | <u>Сенсорные функции и боль</u> | | | | | |
| Код b28015 | Боль в нижней конечности | | | | | |
| Домен b8 | <u>Функции кожи и связанных с ней структур</u> | | | | | |
| Код b840 | Ощущения, связанные с кожей: напряжение кожи | | | | | |
| Код b840 | Покалывание кожи | | | | | |
| Домен b4 | <u>Функции сердечно- сосудистой, крови, иммунной и дыхательной систем</u> | | | | | |
| Код b43501 | Неспецифический иммунный ответ, в том числе инфекция | | | | | |
| Код b4552 | <u>Функции толерантности к физической нагрузке</u> Утомляемость- Тяжесть в ногах | | | | | |
| Домен b7 | <u>Нейромышечные, скелетные и связанные с движением функции</u> | | | | | |
| Код b7101 | Из-за лимфедемы у вас есть: скованность (уменьшение диапазона движений) | | | | | |
| Домен b1 | Психические функции (b1) | | | | | |
| Код 126 | <u>Темперамент и личностные функции</u> | | | | | |
| Код b1266 | Уверенность Из-за лимфедемы у вас есть: отсутствие уверенности в себе? | | | | | |
| Код b152 | Функции эмоций: печаль | | | | | |
| Код | Функции эмоций: | | | | | |

| | | | | | | |
|--------------|---|--|--|--|--|--|
| b152 | Разочарование | | | | | |
| Код b152 | Функции эмоций: Неуверенность в завтрашнем дне | | | | | |
| Код b152 | Функции эмоций: Разочарование в медицинском обслуживании | | | | | |
| Код b1801 | Образ тела: непривлекательность | | | | | |

**Базовый набор МКФ «Lymph-ICF-LL». Ограничение активности и участия
(опросник)**

| Ограничение активности и участия, d | | Определитель МКФ выраженность нарушений (%) | | | | |
|--|--|--|------------------------------------|--|--------------------------------------|--|
| МКФ домен/ код | Общие задачи /домашние дела d2/d6 | 0 нет проблем (0-4%) | 1 легкие проблемы (5-24%) | 2 умеренные проблемы (25-49%) | 3 тяжелые проблемы (50-95%) | 4 абсолют. проблемы (96-100%) |
| Код d2102 | Выполнение отдельных задач самостоятельно (<u>зависимость от других</u>) | | | | | |
| Код d2303 | <u>Управление уровнем собственной активности:</u> организационные проблемы | | | | | |
| Код d6409 | Выполнение работы по дому | | | | | |
| Домен d4 | Подвижность <u>мобильность</u> | | | | | |
| Код d4153 | Поддержание положения тела: нахождение в положении сидя | | | | | |
| Код d4154 | Поддержание положения тела: нахождение в положении стоя | | | | | |
| Код d4102 | Изменение позы при положении на коленях | | | | | |
| Код d4501 | Ходьба на дальние расстояния (более 2 км) | | | | | |
| Код d4750 | Езда на велосипеде | | | | | |
| Код d4751 | Вождение автомобиля | | | | | |
| Код d4208 | Подъем по лестнице | | | | | |

| | | | | | | |
|---------------------|--|--|--|--|--|--|
| Домен ы d8/d9 | Сферы жизни/социальная жизнь | | | | | |
| Код d850 | Работа и занятость/выполнение работы | | | | | |
| Код d9201 | Занятия спортом | | | | | |
| Код d9204 | Занятия хобби | | | | | |
| Код d9205 | Общественная деятельность | | | | | |
| Код d5404 | Выбор соответствующей одежды: ношение одежды и обуви по выбору | | | | | |
| Код d9209 | Отправление в отпуск | | | | | |