**О.В. ФИОНИК, Н.А. БУБНОВА, С.В. ПЕТРОВ, Н.П. ЕРОФЕЕВ, Е.Е. ЛАДОЖСКАЯ-ГАПЕЕНКО, А.Ю. СЕМЕНОВ**

# ЛИМФЕДЕМА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», медицинский факультет, Российская Федерация

В статье проанализированы результаты обследования и лечения 1260 больных лимфедемой нижних конечностей. Изучены отдалённые результаты консервативного и хирургического лечения лимфедемы, проведено изучение качества жизни пациентов с лимфедемой нижних конечностей в динамике, и на основании этого сделаны выводы об эффективности методов лечения.

На основании изучения состояния микроциркуляции при различных формах лимфедемы, сопоставлении этих результатов с данными об ультраструктурных нарушениях эндотелиоцитов и миоцитов стенки лимфатических сосудов, изучения иммунологических особенностей лимфедемы дополнены сведения о патогенезе лимфедемы. Сформулирован алгоритм диагностики лимфедемы нижних конечностей для определения наилучшей лечебной тактики при этом заболевании с учётом различных звеньев патогенеза лимфедемы нижних конечностей.

*Ключевые слова: лимфангион, микроциркуляторное русло, иммунитет, лимфедема, диагностика, лечение*

The results of diagnostics and treatment of 1260 patients with lymphedema of the lower limbs are analyzed in the article. Long-term results of conservative and surgical treatment are studied, study of life quality of the patients with lymphedema of the lower limbs in dynamics is carried out, and on the basis of it conclusions are drawn on efficiency of treatment methods.

On the basis of the microcirculation state studying at various forms of lymphedema, comparison of these results with the data concerning ultrastructural changes of endotheliocytes and myocytes of lymphatic vessels walls, study of immunologic features of lymphedema, the data about lymphedema pathogenesis are expanded. The algorithm of diagnostics of the lower limbs lymphedema is formulated to determine the best medical tactics in case of this disease taking into account various links of lower limbs lymphedema pathogenesis.

*Keywords: lymphangion, microcirculation, immunity, lymphedema, diagnosis, treatment*

## Введение

Лечение лимфедемы нижних конечностей было и остаётся актуальной проблемой хирургии, что связано с труднодоступностью лимфатической системы для обследования и лечения в силу ее природной миниатюрности. Нарушение оттока лимфы по нижним конечностям тесно связано не только со структурными изменениями лимфатического русла, но и его функциональным состоянием, а также с иммунным статусом организма больного [1-6].

По данным ВОЗ лимфедемой нижних конечностей страдает более 700 млн. человек и число вновь выявленных больных возрастает с каждым годом. Страдают этим заболеванием в основном женщины молодого и среднего возраста [7].

Несмотря на внедрение в клиническую практику современных методов диагностики и лечения лимфедемы, результаты его не удовлетворяют ни врачей, ни пациентов. Применение хирургических методов воздействия устраняет нарушение лимфооттока по магистральным лимфатическим

коллекторам, но это далеко не всегда позволяет добиться стойкой регрессии отёка и предупредить развитие фибредемы. Многочисленные, постоянно дополняющиеся новыми методики консервативного лечения не дают стойкого результата. В связи с этим пациенты с лимфедемой нижних конечностей относятся к категории «трудных больных», которым приходится лечиться долго и зачастую безуспешно [8-14].

Эффективность лечения больных лимфедемой зависит прежде всего, от правильной оценки состояния лимфатического русла и адекватного выбора тактики лечения [15-20].

Дальнейший прогресс в лечении лимфедемы, безусловно, связан с углублением наших представлений о патогенезе заболевания. В последнее время доказана роль в развитии и прогрессировании лимфедемы структурных изменений лимфангиона – межклапанного сегмента лимфатического сосуда, сократительная активность которого обеспечивает активное продвижение лимфы [21-23]. Важнейшим патогенетическим фактором развития лимфедемы является изменение микроциркуляторного русла. Микроциркуляторное ложе быстро реагирует на факторы внешней и внутренней среды, а изменения в микрососудах оказываются ранними и стойкими. Микроциркуляторное русло выступает в роли интегратора в деятельности трёх жидкостных компартментов тела человека: гемомикроциркуляторного, лимфоциркуляторного и интерстициального. Недостаточность какого-либо звена и невозможность её компенсации приводит к тканевому отёку. Однако исследование микроциркуляторного русла не имеет широкого применения при обследовании пациентов с лимфедемой нижних конечностей, а механизмы изменений микрососудов при этом заболевании до сих пор недостаточно ясны. Повреждения лимфатического русла у больных лимфедемой приводят к существенным изменениям иммунной системы [24-32]. В то же время до сих пор имеются лишь единичные сведения о введении в комплексную терапию лимфедемы иммуномодуляторов, не определены группы препаратов и показания к их применению.

Всё вышеперечисленное свидетельствует о необходимости дальнейшей работы по совершенствованию методов диагностики, создания комплексных программ лечения и реабилитации больных лимфедемой нижних конечностей.

**Цель работы:** разработать алгоритм диагностики и принципы индивидуального лечения различных форм и стадий лимфедемы нижних конечностей на основании комплексного изучения различных звеньев лимфогемоциркуляторного русла.

## Материал и методы

Обследовано 1260 больных лимфедемой нижних конечностей, среди них преобладали женщины – 1196 (94,9%), мужчин было только 64 (5,1%). Возраст пациентов варьировал – от I7 до 62 лет, причём преимущественно это были люди трудоспособного возраста, что подтверждает социально-экономическую значимость проблемы. Длительность заболевания варьировала от 10 до 19 лет.

В 552 случаях диагностирована первичная лимфедема, в 708 случаях – вторичная лимфедема. Причинами вторичной лимфедемы у 301 больного была хроническая лимфовенозная недостаточность (ХЛВН), у 295 больных – рожистое воспаление, у 112 – травма. При первичной лимфедеме в 31,9% случаев выявлена I стадия (компенсации), в 44,2% – II стадия (субкомпенсации), в 23,9% – III стадия (декомпенсации), при вторичной – в 26,4%, 50,0% и 23,6% соответственно (по классификации Н.А. Бубновой, 1991).

Для определения формы и стадии заболевания, уточнения характера изменений лимфатического русла нижних конечностей использован комплекс диагностических методов: рентгеноконтрастная лимфография (ЛГ), лимфосцинтиграфия (ЛСГ), лазерная допплеровская флоуметрия (ЛДФ), компьютерная томография (КТ), электронная микроскопия.

ЛГ выполнена 286 больным с первичной и 510 – со вторичной лимфедемой (201 – с ХЛВН, 229 – после рожистого воспаления, 80 – с посттравматической лимфедемой). При анализе данных ЛГ учитывалось количество лимфатических сосудов и их диаметр. Кроме того, оценивали признаки, характеризующие степень сохранности сократительной функции лимфангионов: наличие или отсутствие сегментации и её форма (Н.А. Бубнова, 1991).

ЛСГ выполнена 771 больному (312 – с первичной лимфедемой, 150 – с ХЛВН, 229 – после рожистого воспаления и 80 – с посттравматической лимфедемой).

Для определения ультраструктурных изменений эндотелиоцитов и миоцитов лимфангионов выполнена электронная микроскопия биоптатов лимфатических сосудов. Биопсию лимфатического сосуда тыла стопы производили во время выполнения ЛГ. Электронная микроскопия биоптатов выполнена 143 пациентам: 62 с первичной лимфедемой и 81 – со вторичной (32 – с ХЛВН, 29 – после рожистого воспаления и 20 – с посттравматической лимфедемой).

На основании результатов ЛДФ оценивали состояние микроциркуляторного русла. Исследование выполнено с помощью аппарата Biopac MP100. Определяли различные функциональные параметры микроциркуляторного русла: показатель микроциркуляции (ПМ), коэффициент вариации (Kv), амплитуда α-ритмов (Aα), амплитуды медленных (A LF), быстрых (A HF) и пульсовых (A CF) колебаний. Исследование выполнено у 210 больных, 60 – с первичной лимфедемой и 150 – со вторичной (60 – с ХЛВН, 50 – после рожистого воспаления, 40 – с посттравматической лимфедемой). 30 человек составили контрольную группу, в которую были включены практически здоровые люди (средний возраст – 22,6±3,2 лет).

Для объективной оценки степени и характера изменений мягких тканей над- и подфасциальных пространств выполнена КТ 80 больным первичной лимфедемой, 164 больным вторичной лимфедемой (61 – с ХЛВН, 59 – после рожистого воспаления, 44 – с посттравматической лимфедемой).

Для уточнения состояния иммунной системы у больных лимфедемой выполнено исследование клеточных и гуморальных факторов иммунитета в периферической крови, а также провоспалительных цитокинов IL-1в и IL-6, которые можно рассматривать как маркеры эндотелиальной дисфункции. Исследование выполнялось до и после проведения иммуномодулирующей терапии. Всего обследовано 130 пациентов с первичной лимфедемой и 116 – со вторичной (57 – с ХЛВН, 39 – после рожистого воспаления, 20 – с посттравматической лимфедемой.

У 780 больных изучены отдалённые результаты через 1 год, 5 и 10 лет после лечения. Результаты лечения оценивались как хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные.

**Хорошими** результаты считались в том случае, если наблюдалось стойкое уменьшение отёка или его исчезновение; исчезали утомляемость, боли, чувство тяжести в конечности, не было рецидивов рожистого воспаления, при этом стадия заболевания менялась на менее тяжёлую. Результаты считались **удовлетворительными** в том случае, если отёк конечности умень-

шался в меньшей степени, субъективные ощущения частично сохранялись, прекращались рецидивы рожистого воспаления, но при этом сохранялась та же стадия лимфедемы. Отсутствие какой-либо положительной динамики в развитии заболевания по сравнению с начальными признаками рассматривали как **неудовлетворительный** результат.

Комплексная консервативная терапия проводилась 649 больным (63,8%), хирургическое лечение применялось у 456 больных (36,2%). В лечении больных применялись лимфовенозные анастомозы (ЛВА), лимфонодовенозные анастомозы (ЛВНА), дерматолипофасциоэктомия (ДЛФЭ), флебэктомия (ФЭ) и их сочетания.

250 больным проведена оценка качества жизни (КЖ) с помощью опросника SF-36 и вопросника CIVIQ (Launois R. et al., 1996).

## Результаты исследования и обсуждение

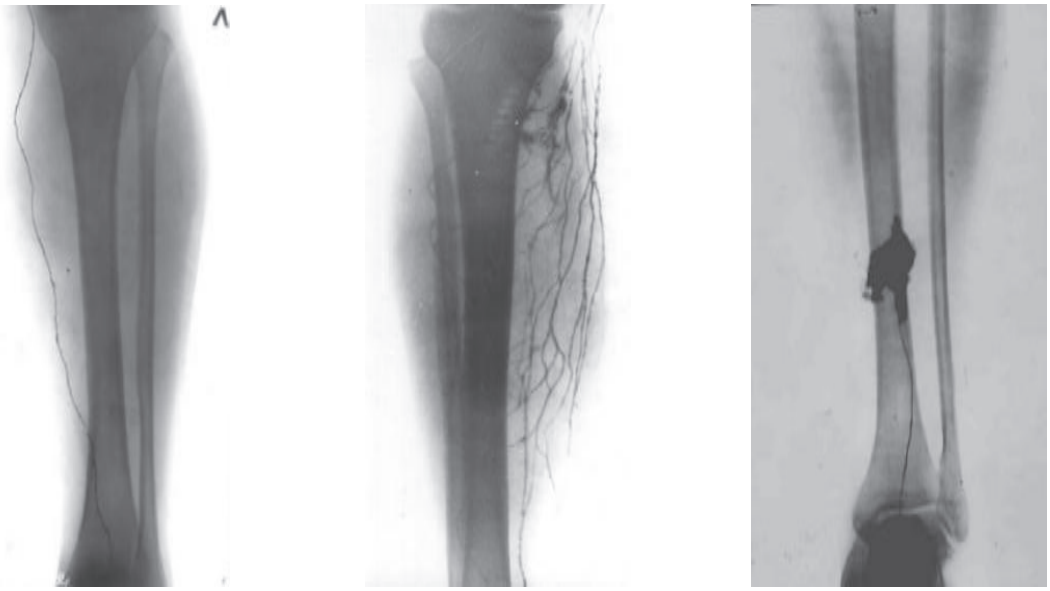
По данным ЛГ, при первичной лимфедеме преобладает гипоплазия лимфатических сосудов с развитием аплазии при III стадии в 80% случаев. Транспортная функция оставшихся сосудов была значительно нарушена, о чём свидетельствовало уменьшение количества сегментированных сосудов – 64±12,3% при I стадии заболевания, 32±10,6% – при II стадии, 0% – при III стадии. Но даже в сегментированных лимфатических сосудах сократительная функция лимфангионов нарушена: форма их в виде «бус», диаметр сосудов уменьшен.

При вторичной лимфедеме после рожистого воспаления преимущественно выявлялись гипо- и аплазия лимфатических сосудов: при I стадии – в 76,7% случаев (13,3% – аплазия), при II стадии – в 64,3% (28,6%), при III стадии – 80,9% (42,1%). Сегментация сосудов сохранялась в 61,7±4,8% случаев при I стадии, в 31,1±2,9% – при II стадии, 0% – при III стадии.

У больных с ХЛВН отмечены расширение и извитость лимфатических сосудов, гиперплазия, а также повышение их проницаемости, выражающееся в экстравазации контрастного вещества (при I стадии – в 46,0% случаев, при II стадии – в 63,9%, при III стадии – в 56,7%). Сохранение сегментации лимфатических сосудов выявлено при I стадии – в 73,0±4,2% случаев, при II стадии – в 61,0±5,4%, при III стадии – в 27,0±2,8%.

У больных с посттравматической лимфедемой на лимфограммах отмечается преобладание гиперплазии с экстравазацией контрастного вещества (I стадия – 63,0%, II стадия – 74,3%, III стадия – 44,4%), что связано с повышением эндолимфатического давления из-за повреждения тканей и лимфатических сосудов и образованием блока для лимфооттока. При этом сохранение сегментации сосудов при I стадии выявлено в 78,8±4,7% случаев, при II стадии – в 67,5±2,4% , а при III – в 21,3±2,5% (рис. 1).

По данным ЛСГ, при первичной лимфедеме симметричное поступление радиологического фармацевтического препарата (РФП) выявлено в 76,0% случаев, скорость его распространения в 87,5% случаев была значительно снижена (заполнение паховых узлов отмечалось лишь через 2–3 часа). У 66,0% больных с ХЛВН отмечается нормальная скорость лимфотока, в 30,0% случаев лимфоток был снижен, а в 4,0% наблюдался полный его блок, отмечается расширение лимфатических коллекторов. У больных после рожистого воспаления в 40,4% случаев выявлено диффузное распространение РФП, а в остальных случаях – замедление лимфотока. При посттравматической лимфедеме в 75,0% выявлялось ассиметричное распространение

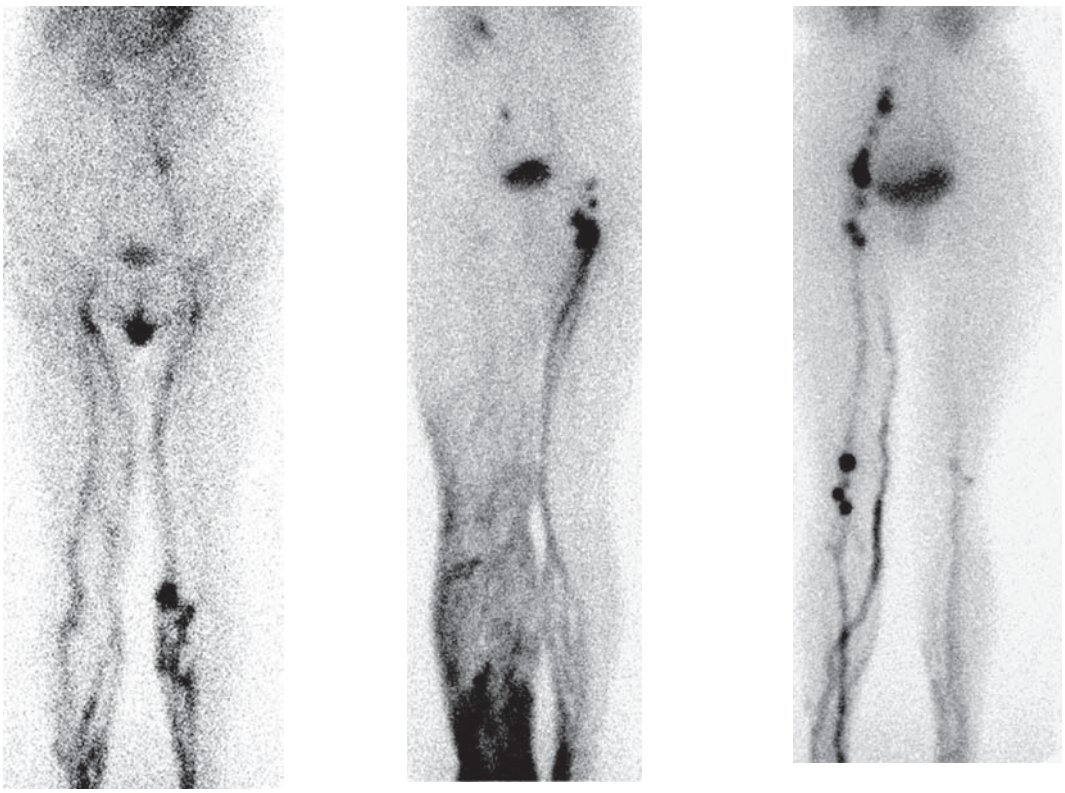


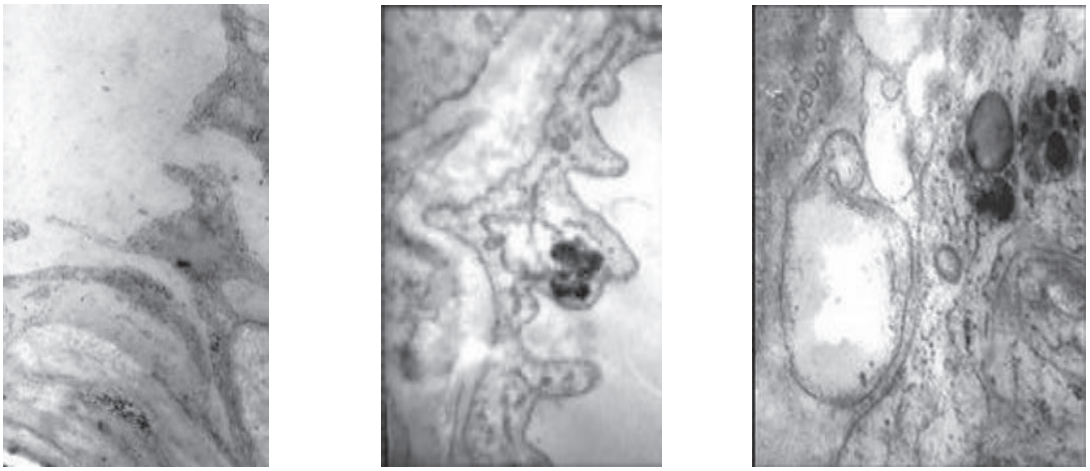
А Б В

**Рис. 1. Лимфограммы**
**а – Первичная лимфедема II ст. Гипоплазия лимфатических сосудов;**
**б – ХЛВН. Гиперплазия лимфатических сосудов с частично сохраненной их сегментацией;**
**в – Посттравматическая лимфедема II ст. Экстравазация контрастного вещества.**

**Рис. 2. Лимфосцинтиграммы**
**а – ХЛВН. Распространение РФП симметричное, выявляется расширение лимфатических коллекторов;**
**б – Вторичная лимфедема после рожистого воспаления. Диффузное распространение РФП;**
**в – Посттравматическая лимфедема. Распространение РФП ассимметричное, замедленное на стороне поражения.**

А Б В





А Б В

**Рис. 3. Ультраструктурные изменения эндотелиоцитов**
**а – цитоплазматические выросты, выступающие в просвет лимфатических сосудов;**
**б – скопление глыбок гликогена;**
**в – вакуолизация цитоплазмы.**

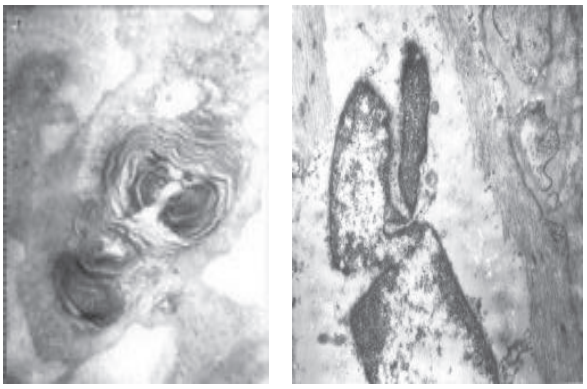
РФП за счет замедления на стороне поражения (рис. 2).

Данные ЛСГ коррелировали с данными ЛГ. Признаки замедления лимфотока наблюдались у больных с признаками недостаточности лимфообращения при ЛГ (гипоплазия, нарушение хода сосудов, потеря сократительной активности), а блок лимфооттока – у больных с аплазией лимфатических сосудов или с посттравматической лимфедемой.

Известно, что основной структурно-функциональной единицей лимфатических сосудов является лимфангион, сократительная активность которого определяет характер лимфооттока. Для выяснения причины выявленных изменений лимфатических сосудов выполнено исследование ультраструктурных изменений эндотелиоцитов и миоцитов лимфангионов.

**Рис. 4. Ультраструктурные изменения миоцитов: а – образование миелоидных телец; б – деформация ядра.**

А Б



Среди всех выявленных ультраструктурных изменений клеток были выделены начальные: наличие цитоплазматических выростов эндотелиоцитов, выступающих в просвет лимфатических сосудов и являющихся патогномоничным признаком первичной лимфедемы; увеличение количества рибосом и грубые изменения: скопление глыбок гликогена, вакуолизация цитоплазмы (рис. 3), образование миелоидных телец в миоцитах, деформация ядра (рис. 4).

Анализ полученных результатов показал, что независимо от формы лимфедемы первоначально и в большей степени изменения происходят в эндотелиоцитах. Так при первичной лимфедеме уже на I стадии в 100% случаев выявляются те или иные изменения эндотелиоцитов, из них в 25% – грубые, частота которых достигает 100% при III стадии. Миоциты же в 40% случаев оставались интактными при I стадии, но даже при III стадии в 8% случаев определялись миоциты без изменений (рис. 5).

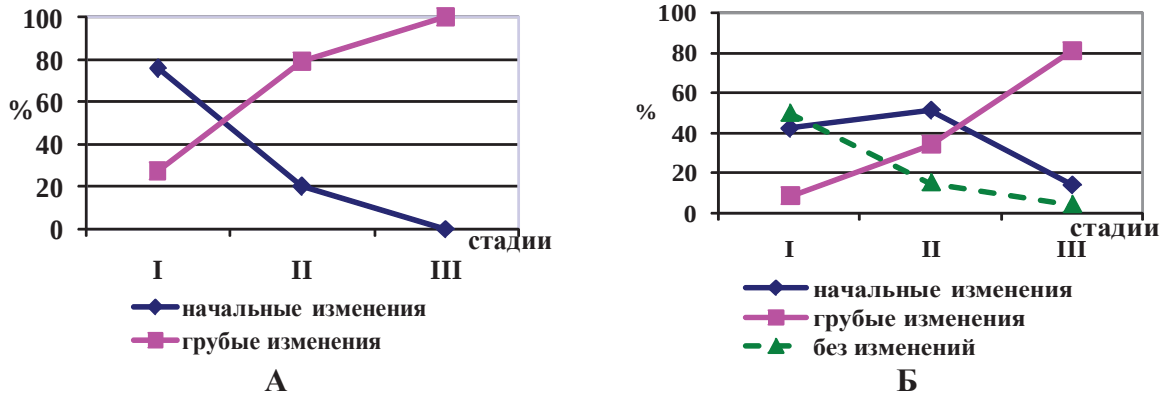



**Рис. 5. Выраженность ультраструктурных изменений при первичной лимфедеме**
**а) эндотелиоцитов; б) миоцитов.**

При вторичной лимфедеме при III стадии в 60% случаев выявлены эндотелиоциты с грубыми изменениями, а около 20% миоцитов остаются при этом интактными, причём наиболее тяжёлые изменения клеток определяются после рожистого воспаления (рис. 6).

Таким образом, в лимфатических сосудах больных лимфедемой нижних конечностей наблюдается корреляция ультраструктурных изменений эндотелиоцитов и миоцитов с формой и стадией заболевания.

Важным патогенетическим звеном многих патологических процессов является нарушение микроциркуляции. При исследовании микроциркуляции методом ЛДФ у больных первичной лимфедемой выявлено достоверное повышение показателя микроциркуляции (ПМ) ($p<0,01$) при увеличении амплитуды кардиоритма (A CF) ($p<0,05$), дыхательных волн (A HF) ($p>0,05$) и медленных волн (A LF) ($p<0,05$) и снижении амплитуды волн α-ритма, что характерно для гиперемического типа микроциркуляции. Подобные изменения выявлены и в группе больных вторичной лимфедемой после рожистого воспаления. Увеличение микрососудистого тонуса на фоне снижения нейрогенной активности свидетельствует о снижении капиллярного кровотока и об открытии артериолярно-венулярных шунтов.

При ХЛВН отмечены изменения, характерные для стазического типа микроциркуляции: снижение ПМ ($p<0,01$) за счёт уменьшения амплитуды волн CF ($p<0,05$)

**Рис. 6. Выраженность ультраструктурных изменений при вторичной лимфедеме**
**а – эндотелиоцитов; б – миоцитов.**

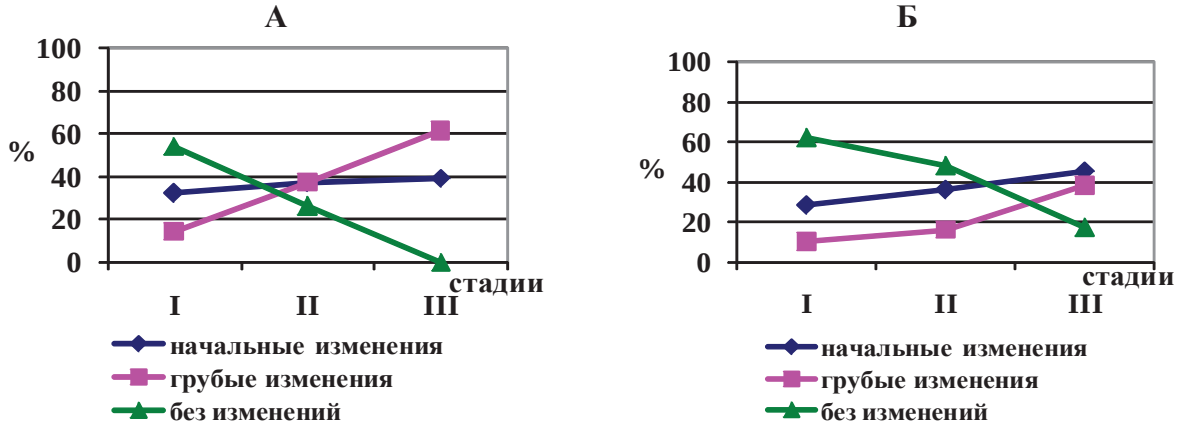


Таблица 1

**Показатели микроциркуляции у больных лимфедемой**

| Группы | Показатели | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | ПМ | Kv | Aα | $A_{LF}$ | $A_{HF}$ | $A_{CF}$ |
| Первичная лимфедема | 70,1±2,3* | 20,1±1,8 | 10,1±1,2 | 13,0±1,0** | 8,8±0,7 | 6,7±0,4** |
| Вторичная лимфедема после рожистого воспаления | 68,4±3,1* | 19,5±2,4 | 10,7±2,1 | 12,3±1,3** | 9,1±1,0** | 6,1±0,8** |
| ХЛВН | 32,7±2,5** | 26,4±3,7 | 9,9±1,7** | 7,9±1,3** | 5,9±1,0** | 3,9±0,6** |
| Посттравматическая | 41,5±3,6 | 25,6±1,9 | 11,6±2,2 | 9,0±1,7 | 6.9±1,3 | 4,2±1,1 |
| Контрольная группа | 42,3±4,5 | 24,7±2,2 | 12,9±1,8 | 9,9±1,2 | 7,3±0,9 | 4,9±0,7 |

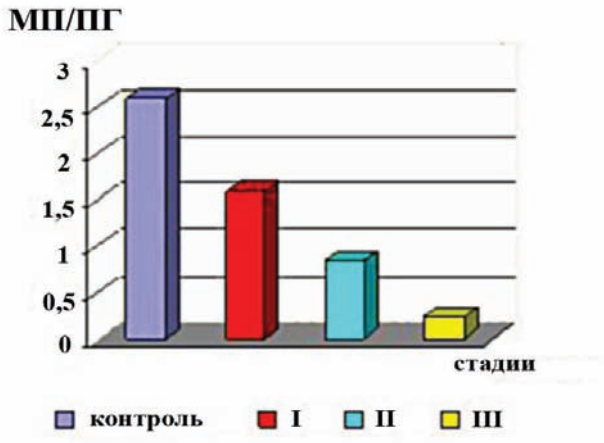
по сравнению с контрольной группой: *- $p < 0,01$; ** - $p < 0,05$

и волн HF ($p<0,05$), уменьшение амплитуды волн LF ($p<0,05$) и волн α-ритма ($p<0,05$).

Показатели микроциркуляции у больных с посттравматической лимфедемой достоверно не отличались от показателей в контрольной группе, что характерно для нормотонического типа микроциркуляции (табл. 1).

Исходные единицы перфузии (BPU) зависят от многих факторов, которые влияют на оптическую прозрачность для лазерного луча, например, толщина и пигментация кожи. Для устранения влияния этих факторов при оценке состояния микроциркуляторного русла введён показатель МГ/ПГ, который является соотношением гармоник, соответствующих медленным и пульсовой волнам и характеризует степень гидратации и механическую проводимость ткани. Выявлена четкая зависимость МГ/ПГ от стадии лимфедемы (рис. 7).

**Рис. 7. Показатель МГ/ПГ у больных с разными стадиями лимфедемы нижних конечностей**




Таким образом, ЛДФ позволяет выявить изменения микроциркуляторного русла, характерные для разных форм лимфедемы нижних конечностей, а также определить стадию заболевания на основании нарастания отёка и фиброза в мягких тканях.

Для объективной оценки выраженности фиброза и определения плотности тканей выполнена КТ. Выявленные изменения не зависят от формы лимфедемы, но зависят от стадии (табл. 2).

Для I стадии характерен слабо выраженный, фрагментарно расположенный фиброз, диаметр голени умеренно увеличивается, происходит утолщение кожи в 2–2,5 раза. II стадия характеризуется развитием средневыраженного фиброза, с преобладанием фрагментарного расположения, диаметр голени ещё больше увеличивается, толщина кожи увеличивается в 3 раза. Для III стадии заболевания, в подавляющем большинстве случаев, характерно развитие циркулярного выраженного фиброза с ещё большим утолщением кожи и подкожной клетчатки. Плотность подкожной жировой клетчатки по сравнению с

Таблица 2

**Количественные показатели КТ при различных стадиях лимфедемы нижних конечностей**

| Признаки | Контрольная группа | Стадии лимфедемы I | II | III |
|---|---|---|---|---|
| окружность с/3 голени (мм) | 70,2±1,5 | 79,1±2,0** | 97,5±3,1** | 112,6±3,1* |
| толщина кожи (мм) | 0,5±0,1 | 0,9±0,2** | 1,2±0,3* | 2,3±0,1* |
| толщина подкожной жировой клетчатки (мм) | 10,2±0,5 | 19,6±0,6** | 24,1±0,5* | 36,4±0,9* |
| плотность жировой клетчатки (Н) | –1150±9,9 | –1038±13,1** | –812±14,8* | –653±11,9* |

по сравнению с контрольной группой: *- $p < 0,01$; ** - $p < 0,05$

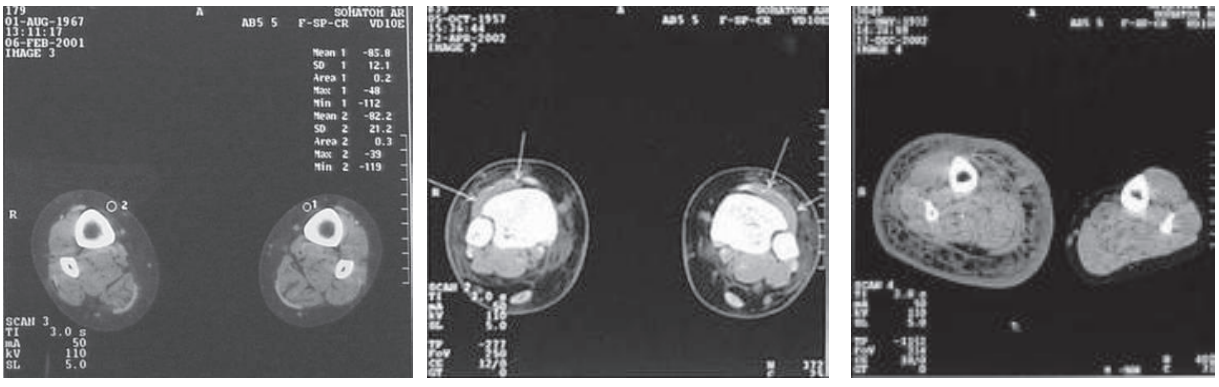
нормой при I стадии увеличивается на 9,7%, при II стадии почти на 30%, а при III стадии – практически вдвое (рис. 8).

Таким образом, КТ позволяет объективно оценить степень изменения тканей при лимфедеме нижних конечностей, дать количественную характеристику выявленным изменениям, контролировать динамику течения заболевания.

Корреляционный анализ данных ЛДФ и КТ выявил обратную зависимость толщины кожи и подкожной жировой клетчатки и показателя МГ/ПГ (r= – 0,51 и r= – 0,59 при I стадии, r= – 0,64 и r= – 0,68 при II стадии, r= – 0,82 и r= – 0,89 при III стадии, во всех случаях $p<0,05$). Подобная корреляция отмечена между плотностью тканей и показателем МГ/ПГ (r= – 0,71 при I стадии, r= – 0,69 при II стадии, r= – 0,75 при III стадии, во всех случаях $p<0,05$).

Таким образом, данные ЛДФ и КТ позволяют определить стадию лимфедемы нижних конечностей, что имеет большое значение для выбора тактики лечения.

Известно, что лимфатическая система играет важную роль в регуляции иммунитета человека. Проведённое исследование показателей системного иммунитета установило, что развивающийся хронический лимфатический отёк способствует возникновению у больных иммунодефицитного состояния. Ниже представлены показатели системного иммунитета у больных первичной (табл. 3) и вторичной (табл. 4) лим-



А Б В

**Рис. 8. Компьютерная томограмма**
**а – первичная лимфедема I стадия. Слабый фрагментарный фиброз;**
**б – первичная лимфедема II стадия. Утолщение кожи и подкожной жировой клетчатки. Средний фрагментарный фиброз от фасции;**
**в – вторичная лимфедема III стадия. Утолщение кожи и подкожной жировой клетчатки в два раза. Сильный циркулярный фиброз.**

Таблица 3

**Показатели системного иммунитета у больных первичной лимфедемой нижних конечностей**

| Показатель | Норма | I стадия | II стадия | III стадия |
|---|---|---|---|---|
| $CD3^+$ | 1,6±0,2 | 1,49±0,7 | 0,77±0,4* | 0,54±0,1* |
| CD4/CD8 | 1,5±0,2 | 1,39±0,2 | 1,1±0,1** | 1,06±0,1** |
| $CD8^+$ | 21,3±3,5 | 21,8±2,5 | 28,8±2,2 | 29,9±2,6** |
| $CD56^+$ | 14,7±2,0 | 15,3±3,1 | 19,4±1,7** | 28,6±2,3** |
| $CD25^+$ | 19,2±2,6 | 18,1±2,1 | 14,6±1,2** | 13,1±1,1** |
| $HLA\text{-}DR^+$ | 23,3±3,2 | 22,7±2,4 | 17,4±1,3** | 14,6±2,2** |
| IgG | 10,3±2,8 | 11,6±2,7 | 22,9±2,1** | 31,7±2,9* |

по сравнению с нормой: *- $p < 0,01$; ** - $p < 0,05$

федемой нижних конечностей.

У больных первичной лимфедемой по мере прогрессирования заболевания снижается абсолютное число $CD3^+$ Т-лимфоцитов, так же, как и величина иммунорегуляторного индекса (отношение $CD4^+/CD8^+$). При первичной лимфедеме отмечено прогрессивное повышение числа натуральных киллеров – эффекторных клеток врождённого иммунитета, а экспрессия маркеров активации клеток – $CD25^+$ и $HLA\text{-}DR^+$ по мере прогрессирования лимфедемы снижалась.

Прогрессирующее снижение числа зрелых Т-лимфоцитов ($CD3^+$), выраженное снижение числа активированных клеток ($CD25^+$, $HLA\text{-}DR^+$) и повышение IgG при II и III стадии первичной лимфедемы, а также снижение общего числа Т-лимфоцитов и основных их субпопуляций, повышение IgG при вторичной лимфедеме свидетельствуют о формировании прогрессирующей вторичной иммунологической недостаточности за счёт Т-клеточного звена и гуморального иммунитета.

Во всех случаях отмечается повышение уровня цитокинов по сравнению с нормой.

Для иммунокоррекции у 63 больных лимфедемой нижних конечностей применялся препарат «Беталейкин» (рекомбинантный интерлейкин 1), в дозе 5 нг/кг, который оказал выраженное иммунорегулирующее влияние, что проявилось в тенденции к нормализации большинства исследуемых показателей, среди них: число $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD52^+$, величина $CD4^+/CD8^+$, число $CD25^+$ и $HLA\text{-}DR^+$ клеток, а также уровень иммуноглобулинов класса

Таблица 4

**Показатели системного иммунитета у больных вторичной лимфедемой нижних конечностей**

| Показатель | Норма | I стадия | II стадия | III стадия |
|---|---|---|---|---|
| $CD3^+$ | 1,6±0,2 | 1,4±0,2** | 1,1±0,1** | 0,9±0,1** |
| CD4/CD8 | 1,5±0,2 | 1,4±0,2 | 1,63±0,1 | 1,62±0,2 |
| $CD8^+$ | 21,3±2,5 | 20,1±2,4 | 16,8±1,1 | 15,9±1,5** |
| $CD56^+$ | 14,7±2,0 | 15,8±2,2 | 16,1±1,2** | 19,5±2,9** |
| $CD25^+$ | 19,2±2,6 | 20,1±2,8 | 17,9±1,6 | 21,1±2,3 |
| $HLA\text{-}DR^+$ | 23,3±3,2 | 21,7±2,4 | 20,6±2,3 | 24,1±1,4 |
| IgG | 10,3±1,8 | 16,9±2,3** | 19,5±2,5** | 26,50±1,9* |

по сравнению с нормой: *- $p < 0,01$; ** - $p < 0,05$

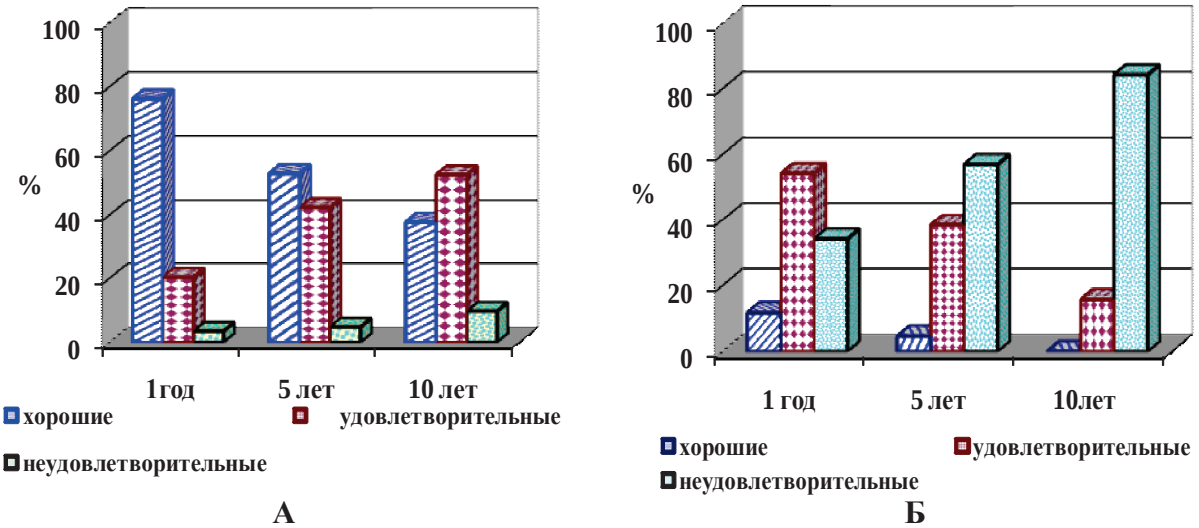



**Рис. 9. Отдалённые результаты лечения первичной лимфедемы нижних конечностей (через 5 лет) а – консервативного; б – оперативного.**

G.

Для определения эффективности различных методов лечения проведен анализ отдаленных результатов лечения лимфедемы нижних конечностей. Больным проводилось хирургическое лечение и консервативное лечение по общепринятой методике.

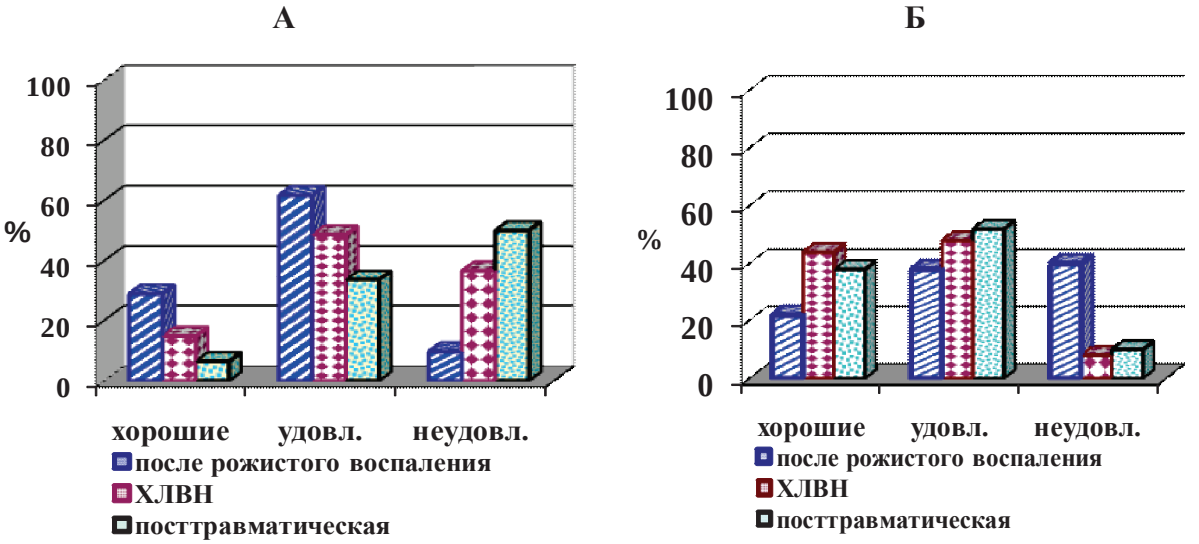
На основании проведенного анализа выявлено, что при первичной лимфедеме наиболее эффективным было консервативное лечение (рис. 9).

При вторичной лимфедеме результаты лечения зависели от формы заболевания.

Для больных, перенёсших рожистое воспаление, наиболее эффективным оказалось консервативное лечение, а у больных с ХЛВН и посттравматической лимфедемой лучшие результаты получены после применения хирургических методов лечения (через 5 лет 40% хороших и 50% удовлетворительных результатов) (рис. 10).

Для объяснения полученных данных проведено сопоставление результатов хирургического лечения с результатами ЛГ и морфо-функционального состояния лим-

**Рис. 10. Отдаленные результаты лечения вторичной лимфедемы нижних конечностей (через 5 лет) а – консервативного; б – оперативного.**



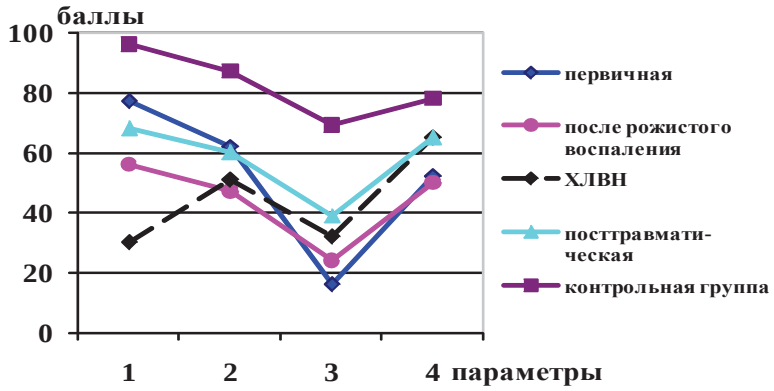



**Рис. 11. Качество жизни больных лимфедемой в зависимости от её формы (CIVIQ)**
**Обозначения параметров:**
**1–болевые;**
**2 – физические;**
**3 – психологические;**
**4 – социальные.**

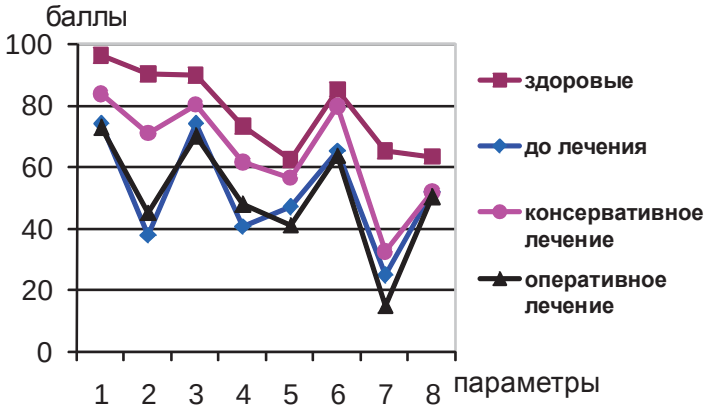
фангионов. Хорошие результаты при нормальном числе сосудов, по данным ЛГ, встречаются в 53,5%, при их гиперплазии – в 46,9%, при гипоплазии – в 18,5%, при аплазии – в 5,0%. При этом большое значение имеет функциональная активность лимфангионов, которая определяется состоянием эндотелиоцитов и миоцитов. При хороших отдалённых результатах в 83,0% случаев определялись начальные изменения эндотелиоцитов, при этом структура миоцитов была нормальной или выявлялись начальные изменения. В случае неудовлетворительных отдалённых результатов по данным ЛГ в 79,0% случаев определялась гипоплазия лимфатических сосудов, причём преобладающее их количество было в форме трубы (81%). Изучение ультраструктурных изменений клеток в стенке лимфангионов выявило грубые структурные изменения эндотелиоцитов в 100%, а миоцитов – в 69% случаев.

Таким образом, анализ отдаленных результатов лечения выявил, что наиболее эффективным методом лечения первичной лимфедемы и вторичной лимфедемы после рожистого воспаления является консервативный. Для лечения ХЛВН и посттравматической лимфедемы целесообразно применять хирургические методы, но только при сохранении сократительной активности лимфангионов.

Характеристику эффективности лечения различных форм лимфедемы нижних конечностей позволяет получить и оценка параметров качества жизни.

Результаты исследования КЖ свидетельствуют о существенном снижении его показателей во всех группах исследования, независимо от формы заболевания (рис.

**Рис. 12. Качество жизни больных первичной лимфедемой в зависимости от методов лечения (SF 36) Обозначения параметров: 1. PF -способность к физическим нагрузкам;**




**2. RP - влияние физического состояния на ролевое функционирование;**
**3. BP - болевой синдром;**
**4. GH - общее состояние здоровья;**
**5. VT - физическая активность, энергичность;**
**6. SF - социальное функционирование;**
**7. RE - влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование;**
**8 MH - психическое здоровье.**

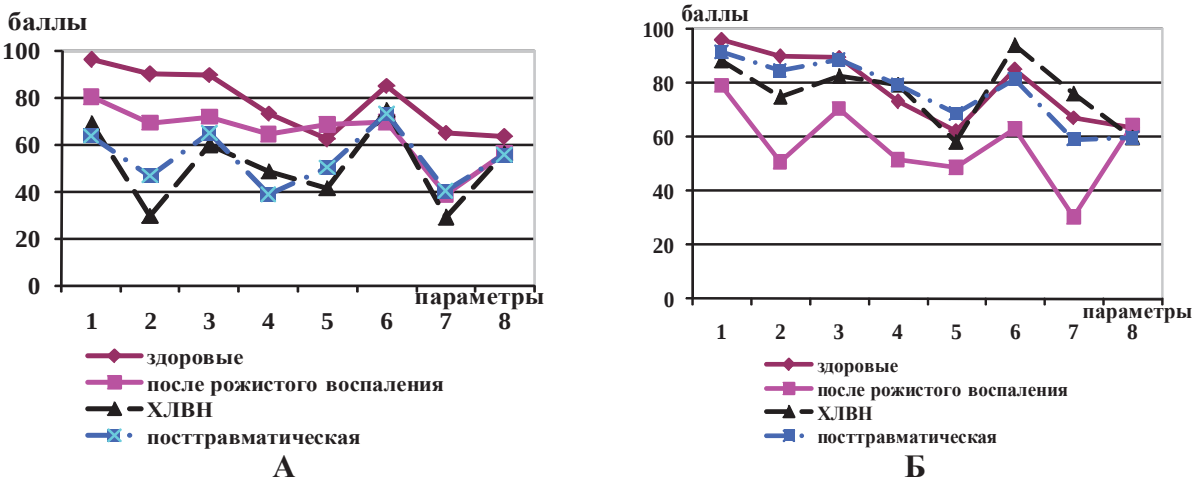



**Рис. 13. Качество жизни больных вторичной лимфедемой**
**а – после консервативного лечения; б – оперативного лечения.**

11). Наибольшее значение при этом имеет психологический фактор, для пациентов с ХЛВН также и болевой.

Показатели КЖ пациентов с первичной лимфедемой различаются в зависимости от метода лечения (рис. 12). КЖ больных, которым проводилось оперативное лечение, было ниже, чем у пациентов, лечившихся консервативно (особенно по таким параметрам, как влияние физического и эмоционального состояние на ролевое функционирование, общее состояние здоровья).

Анализ уровня КЖ у пациентов со вторичной лимфедемой также позволил выявить его зависимость от применённого метода лечения (рис. 13).

У пациентов после рожистого воспаления показатели КЖ в результате оперативного лечения снижаются, по сравнению с теми же показателями в группе пациентов, получавших консервативную терапию. У пациентов с ХЛВН и посттравматической лимфедемой в послеоперационном периоде отмечается значительное повышение уровня КЖ по всем показателям.

Приведённые результаты исследований позволили сформулировать алгоритм диагностики и предложить индивидуальный комплекс консервативного лечения при лимфедеме нижних конечностей (рис. 14).

Индивидуальный комплекс консервативной терапии включает традиционные методы: компрессионая терапия, физиотерапия, фармакотерапия. Учитывая выявленные ультраструктурные изменения эндотелиоцитов лимфатических сосудов, изменения цитокинового фона, показателей системного иммунитета этот комплекс должен обязательно включать эндотелиопротекторы, такие, как солкосерил и флебодиа 600, по показаниям иммуномодуляторы, например, беталейкин, а также методы психологической коррекции для всех больных.

Принимая во внимание то, что ведущую роль в патогенезе лимфедемы играют нарушения сократительной активности лимфангионов, при назначении препаратов необходимо учитывать их влияние на этот механизм. Проведенными исследованиями влияния солкосерила, беталейкина и флебодиа 600 на сократительную активность лимфангионов доказан их стимулирующий эффект.

Операции лимфовенозного шунтирования показаны только при I–II стадии при посттравматической лимфедеме и при ХЛВН в случае выявления по данным ЛГ блока лимфооттока, лимфатической гипертензии и признаков сохранности морфо-

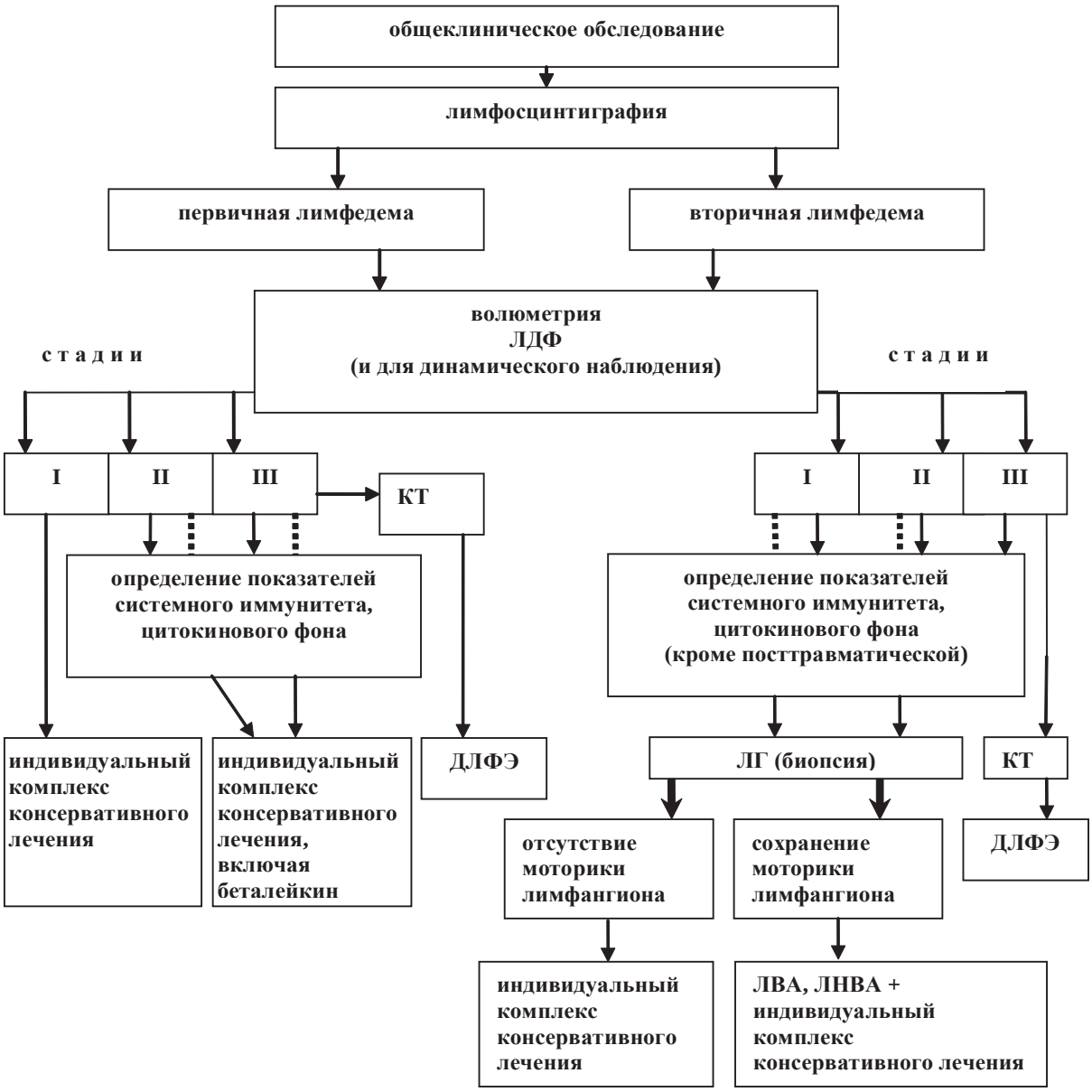



**Рис. 14. Алгоритм диагностики лимфедемы нижних конечностей**

функциональных свойств лимфангиона (ЛГ и биопсия лимфатического сосуда). Дерматолипофасциоэктомия (ДЛФЭ) может выполняться только при III стадии заболевании при подтверждении степени выраженности фиброза по данным КТ.

## Выводы

В основу алгоритма диагностики лимфедемы нижних конечностей положен принцип последовательного применения неинвазивных методов диагностики лимфедемы (ЛСГ), методов динамического контроля и объективизации стадии процесса (волюметрия, ЛДФ, КТ) и инвазивных методов (ЛГ, биопсия лимфатического сосуда), применение которых оправдано только в группах пациентов, потенциально перспективных в плане применения оперативного лечения.

На основании полученных данных можно сформулировать основные принципы комплексной консервативной терапии,

которая должна обеспечить применение патогенетически обоснованных физиотерапевтических методов и медикаментозных средств.

Первый из них заключается в принудительном изгнании стагнирующей лимфы из тканей с улучшением микролимфоциркуляции. Ему соответствуют физиотерапевтические методы (пневмомассаж и ручной лимфодренаж, электростимуляция). Второй предполагает профилактику прогрессирования отёка с помощью компрессионной терапии. Третий принцип заключается в использовании различных медикаментозных средств коррекции патогенетических звеньев лимфедемы.

Лечение больных лимфедемой нижних конечностей не должно носить монотерапевтический характер, оно должно быть комплексным и направленным на коррекцию всех взаимосвязанных патогенетических звеньев хронического заболевания. Ранняя и квалифицированная консультативная помощь должна помочь в борьбе с прогрессированием лимфатической недостаточности в дальнейшей жизни больного.

Поскольку лимфедема — хроническое неизлечимое заболевание, при нём, как и при других хронических заболеваниях, необходимы пожизненное лечение и психосоциальная реабилитация больных. Следует подчеркнуть, что необходимость в постоянном лечении не означает его неэффективность, хотя оно, несомненно, пока далеко от идеала. Успех такого длительного лечения во многом зависит от того, насколько точно больные выполняют назначения врача. Проводимый комплекс консервативных мероприятий, конечно, не излечивает больных, но применение подобных курсов лечения 2 раза в год у большинства больных позволяет длительное время препятствовать прогрессированию заболевания.

## *ЛИТЕРАТУРА*


1. Борисов, А. В. Значение конструкции лимфангиона как структурно-функциональной единицы лимфатического сосуда для биологии и медицины / А. В. Борисов // Тез. докл. 2-го съезда лимфологов России. – СПб., 2005. – С. 29-30.
2. Борисова, Р. П. Теории транспорта лимфы – вчера, сегодня, завтра / Р. П. Борисова, А. В. Борисов, Н. А. Бубнова // Тез. докл. 2-го съезда лимфологов России. – СПб., 2005. – С. 31-32.
3. Петренко, В. М. Новые представления о структурной организации лимфооттока / В. М. Петренко // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 3. – С. 82-87.
4. Савченко, Т. В. Значение иммунологического статуса больных лимфедемой при хирургическом лечении / Т. В. Савченко // Сб. материалов 1-го конгр. лимфологов России. – М., 2000. – С. 17.
5. Finding an optimal method for imaging lymphatic vessels of the upper limb / S. O'Mahony [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2004. – Vol. 31, N 4. – P. 555–563.
6. Lymphedema: a comprehensive review / A. G. Warren [et al.] // Ann. Plast. Surg. – 2007. – Vol. 59, N 4. – P. 464-472.
7. Foldi, M. Lehurbuch der Lymphologe / M. Foldi, E. Foldi, S. Kubik. – Aufloge: Urbon &Fisher, 2005. – P. 768.
8. Абалмасов, К. Г. Отдаленные результаты реконструктивных операций при лимфатических отеках конечностей / К. Г. Абалмасов, Ю. С. Егоров // Сердечно-сосудистые заболевания: I съезд лимфологов России. – 2003.– Т.4, № 5. – С.94.
9. Радионуклидное исследование лимфатической системы нижних конечностей: итоги двадцатилетних исследований / Н. А. Бубнова [и др.] // Роль лучевой диагностики в многопрофильной клинике и лечебных учреждениях стоматологического профиля: сборник. – СПб., 2005. – С. 42-43.
10. Малинин, А. А. Современная концепция тактики консервативного и сочетанного лечения лимфедемы конечностей / А. А. Малинин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 61-69.
11. Хирургия лимфедемы нижних конечностей: анализ 20-летней деятельности / С. В. Петров [и др.] // Вестн. СПбГУ. Сер. 11. – 2006. – Вып. 1. – С. 87-93.
12. Выбор способа хирургической коррекции декомпенсированных нарушений лимфоциркуляции при лимфедеме конечностей / А. И. Шевела [и др.] // Бюл. Сиб. отеления Рос. АМН. – 2005. – № 1. – С. 129-131.
13. Baumeister, R. G. The microsurgical lymph vessel transplantation / R. G. Baumeister, A. Frick // Handchir Mikrochir Plast Chir. – 2003. – Vol. 35, N

4. – P. 202-209.
14. Campisi, C. Microsurgical techniques for lymphedema treatment: derivative lymphatic–venous microsurgery / C. Campisi, F. Boccardo // World J. Surg. – 2004.–Vol. 28, N 6. – P. 609-613.
15. Патогенетические подходы к диагностике и лечению лимфедемы отеков / Т. В. Савченко [и др.] // Новое в лимфологии: клиника, теория, эксперимент. – М., 1993. – С. 95-96.
16. Olszewski, W. L. The effects of Unguentum Lymphaticum on skin in patients with obstructive lymphedema of the lower extremities / W. L. Olszewski, U. Kubicka // Lymphology. – 2002. – Vol. 35, N 4. – P. 171-181.
17. Quality of life and peripheral lymphedema / J. M. Pereira de Godoy [et al.] // Lymphology. – 2002. – Vol. 35, N 2. – P. 72-75.
18. Differential diagnosis, investigation, and current treatment of lower limb lymphedema / A. Tiwari [et al.] // Arch. Surg. – 2003. – Vol. 138, N 2. – P. 152-161.
19. Tomczak, H. Lymphoedema: lymphoscintigraphy versus other diagnostic techniques: a clinician's point of view / H. Tomczak, W. Nyka, P. Lass // Nucl. Med. Rev. Cent. East. Eur. – 2005. – Vol. 8, N 1. – P. 37-43.
20. Witte, C. L. Quality of life / C. L. Witte // Lymphology. – 2002. – Vol. 35, N 2. – P. 44-45.
21. Борисов, А. В. Анатомия лимфангиона / А. В. Борисов. – Нальчик: «Полиграфсервис и Т», 2007. – 294 с.
22. Allegra, C. Morphologic and functional changes of the microlymphatic network in patients with advancing stages of primary lymphedema / C. Allegra, R. Sarcinella, M. J. Bartolo // Lymphology. – 2002. – Vol. 35, N 3. – P. 114-120.
23. Хирургическая лимфология / Л. В. Поташов [и др.]. – СПб.: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2002. – 273 с.
24. Ерофеев, Е. П. Современные представления о физиологии лимфотока / Е. П. Ерофеев, Д. Б. Вчерашний // Медицина. XXI в. – 2006. – № 3. – С. 40-43.
25. Изменение состояния микроциркуляции у больных лимфедемой нижних конечностей под влиянием физиотерапевтических воздействий / Т. А. Князева [и др.] // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физкультуры. – 2003. – № 1. – С. 30-32.
26. Крупаткин, А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров – М: Медицина, 2005. – 256 с.
27. Любарский, М. С. Лимфедема конечностей / М. С. Любарский, А. И. Шевела, А. А. Смагин. – Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 2001. – 123 с.
28. Покровский, А. В. Клиническая ангиология / А. В. Покровский. – М.: Медицина, 2004. – 368 с.
29. Сидоров, В. В. Возможности метода лазерной допплеровской флоуметрии для оценки состояния микроциркуляции крови / В. В. Сидоров, Ю. Ф. Сахно // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2003. – № 2. – С. 122-127.
30. Carpentier, P. H. Current techniques for the clinical evaluation of the microcirculation / P. H. Carpentier / / J. Mal. Vasc. – 2001. – Vol. 26, N 2. – P. 142-147.
31. Microcirculatory changes in patients with chronic venous and lymphatic insufficiency and heavy leg symptoms before and after therapy with procyanidol oligomers (laser-Doppler study) / J. Daroczy [et al.] / / Orv. Hetil. – 2004. – Vol. 145, N 22. – P. 1177-1181.
32. Warren, A. G. Lymphedema: a comprehensive review / A. G. Warren [et al.] // Ann. Plast. Surg. – 2007. – Vol. 59, N 4. – P. 464-472.

**Адрес для корреспонденции**

199106, Российская Федерация,
г. Санкт-Петербург, В.О. 21 линия, д. 8,
Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет,
e-mail: fvolga@mail.ru,
Фионик О.В.

*Поступила 5.06.2009 г.*