

ЛИМФОЛОГИЯ СЕГОДНЯ | ИССЛЕДОВАНИЯ | НОВОСТИ

ЛИМФНА

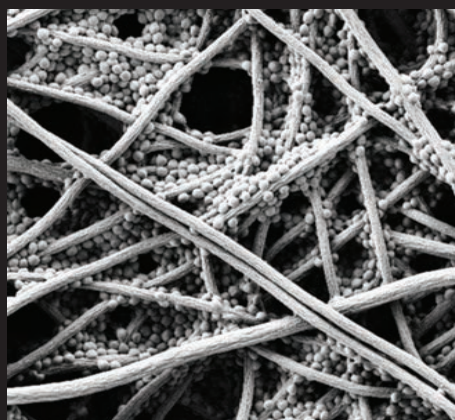
НОМЕР 1 | ЯНВАРЬ 2017



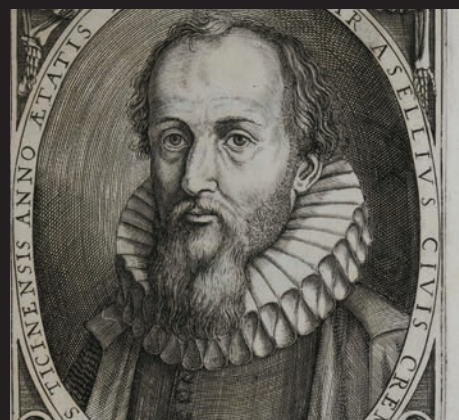
ТАБЛЕТКА ОТ ЛИМФЕДЕМЫ



Диагностика
лимфедемы
по анализу крови



Нановолокна
применение
в лимфологии



Гаспаре Азелли
первооткрыватель
млечных сосудов



СЛОВО РЕДАКТОРА

03

НОВОСТИ ЛИМФОЛОГИИ

04

Выставки, конгрессы, конференции.

Все, что может быть интересно врачу-лимфологу

МЕРОПРИЯТИЯ

05-07

Отчет о школе лимфологов в Санкт-Петербурге.

Лимфология в России сегодня

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

08-11

Ожирение и липедема.

Чем чреват высокий индекс массы тела?

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ

12-16

Диагностика лимфедемы по анализу крови.

Можно ли обнаружить лимфедему до появления отеков?

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

17-18

Нановолокна в лечении лимфедемы.

Минутя блоки – новый способ лечения лимфедемы!

19-20

Таблетка от лимфедемы.

Как образуется отек?

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

22-23

Гаспаре Азелли.

Первооткрыватель млечных сосудов





Здравствуйте, дорогие друзья!

Я рад приветствовать Вас на страницах первого номера журнала «ЛИМФА»!

20 лет назад я столкнулся с лимфологией. За это время я не раз отходил от нее, но снова и снова возвращался. Это интересная и очень важная область медицины, незаслуженно забытая многими врачами.

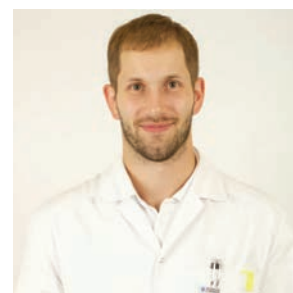
Наша задача — рассказать Вам о том, что происходит в современной лимфологии, и попытаться приподнять завесу прошлого. Дать Вам возможность побывать в ведущих лимфологических клиниках и познакомиться со специалистами мирового уровня. Нам хочется показать Вам, что лимфология может применяться и применяется во множестве областей медицины во всем мире, и познакомить с ее возможностями именно для Вашей специальности.

Первый выпуск – это проба пера, это попытка создать что-то, чего в России никогда не было. Безусловно, Вы найдете недочеты или Вам захочется увидеть еще больше информации. Нам очень важно Ваше мнение, и мы будем с нетерпением ждать все Ваши пожелания и критические замечания. Присылайте свои письма на мою почту mig@limpha.ru или по адресу 119602, г. Москва, ул. Ак. Анохина, д. 4, корп. 3, НПЦ ЛИМФА, редакция журнала «ЛИМФА».

Если у Вас есть желание создавать этот журнал вместе с нами, то мы будем рады услышать Ваши идеи и увидеть Ваши статьи и заметки.

До новых встреч, друзья!

Искренне Ваш, Иван Макаров.
Главный редактор журнала «ЛИМФА»



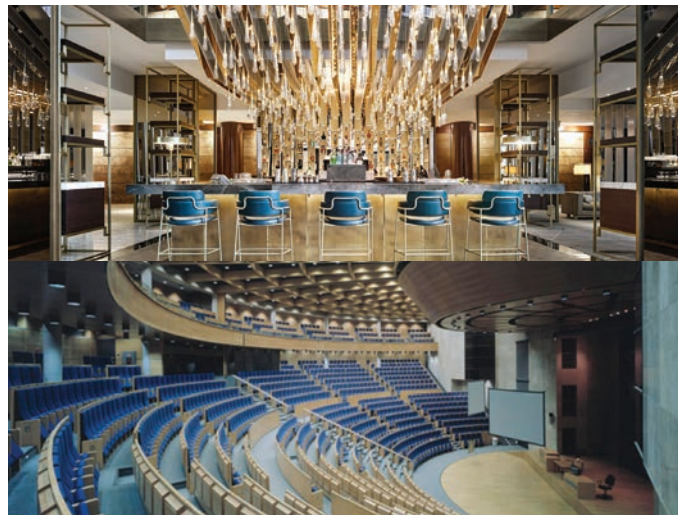
*Иван Макаров,
врач-лимфолог, главный
редактор журнала
«ЛИМФА»*



26-й Всемирный Конгресс Лимфологов состоится 25-29 сентября 2017 года в Барселоне, Испания

Самые актуальные темы конгресса:

- Анатомия и физиология лимфатической системы
- Лимфангиогенез и ангиогенез, сосудистые факторы роста
- Иммунология и иммунотерапия; лимфогенные метастазы
- Развитие лимфатической системы и детская лимфология
- Комплексная физическая терапия заболеваний лимфатической системы
- Хирургическое лечение в лимфологии; липедема
- Обучение пациентов с лимфологическими заболеваниями
- Лимфатические мальформации и генетика
- Диагностика лимфологических заболеваний.



Тезисы должны быть поданы онлайн через официальный сайт конгресса <http://www.lymphologycongress2017.com>
Крайний срок подачи тезисов – 31 марта 2017 года.



43-й Европейский Конгресс Лимфологов состоится 26-27 мая в Штутгарте, Германия

Целью данного мероприятия является согласование ключевых моментов в проведении научных исследований и в терапии заболеваний лимфатической системы.



Приветствие президента конгресса Э. Фёльди:

«Уважаемые Коллеги,

Для меня большая честь пригласить Вас, и я буду рада приветствовать Вас на 43-м Конгрессе нашего общества 26–27 мая 2017, в Wöhlhaf Konferenz und Bankettcenter в Аэропорту Штутгарта.

В течение многих лет конгресс служит площадкой, представляющей новые методы диагностики и лечения лимфологических заболеваний. В этот раз я хотела уделить основное внимание междисциплинарной лимфологии и комплексной терапии».



Тезисы можно присылать на электронную почту: contact@esl2017.com

Крайний срок подачи тезисов — 31 марта 2017.

Подробнее о Конгрессе и о его программе Вы можете узнать на сайте <http://www.eurolymphology.org/43rd-esl-congress-ii-announcement>

ФГБУ
«Северо-Западный
федеральный
медицинский
исследовательский
центр имени
В. А. Алмазова»

Отчет о «Школе лимфологов»



11 ноября 2016 г. эксперты НПЦ «Лимфа» И.Г.Макаров и В.К.Спиридонов приняли участие в мероприятии, объединившем ведущих специалистов в области лимфологии в России – «Школе лимфологов». В программе «Школы» были рассмотрены проблемы современного состояния заболевания лимфедемы нижних конечностей, современные подходы к лечению постмастэктомического синдрома и многое другое. Безусловно, российскому медицинскому сообществу есть куда расти в области лимфологии, это направление актуально и востребовано среди специалистов разного уровня. Самые актуальные темы, волнующие врачей-лимфологов, были подняты на «Школе», и в нашем отчете мы постарались отразить наиболее интересные из них.



Методы лечения лимфедемы

Говоря о мировых тенденциях в лечении лимфатических отеков, многие врачи хоть и признают метод Комплексной физической противоотечной терапии (КФПТ) «золотым» стандартом в лечении лимфедемы, но в своей практике продолжают использовать хирургические операции, несмотря на то, что еще в 2012 году была доказана неэффективность этого метода. В ходе «Школы лимфологов» мнения специалистов на этот счет разделились.

Так, профессор Н.А. Бубнова (СПб) в своем выступлении о современном состоянии лимфологии выделила среди примеров результат значительного улучшения качества жизни пациента после ампутации верхней конечности из-за гигантского постмастэктомического отека.

По мнению другого специалиста, профессора О.В. Фионик (СПб), обсуждать вопрос о проведении хирургического вмешательства можно только у 2,5% пациентов. При этом показания могут быть только у 0,8% пациентов. Соответственно, большинство проводимых при лимфедеме операций не обоснованы.

Мнение специалистов о хирургическом вмешательстве при лечении лимфедемы

«Мы лечим не анализы, а конкретного пациента. Нужно понимать, как результат исследования повлияет на тактику лечения. Я считаю нецелесообразным подвергать пациента с лимфедемой инвазивной диагностике, т.к. тактика лечения после лимфосцинтиграфии существенно не изменится».



М.Ю. Демехова,
сосудистый хирург,
г. Санкт-Петербург

«У любого метода лечения есть своя ниша. Но, к сожалению, на данный момент у нас в арсенале врача-лимфолога нет функциональных исследований, позволяющих знать, в каком состоянии у нас функция лимфангиона, клапанного аппарата лимфангиона. На счет хи-

рургических операций для коррекции (шунтирующих операций) должна быть обязательно проведена подготовка. И брать каждого второго пациента с лимфедемой на операцию - это неправильно. Должны быть четкие показания».

Хирургические вмешательства у пациента с первичной лимфедемой на данный момент, я считаю, быть не должны. Потому что в этом случае изначально поражение идет на уровне капилляров, лимфатических щелей. Пациентам со вторичной лимфедемой нужно выставлять четкие показания, чтобы правильно подбирать методику. Однозначно, у пациентов третьей стадии вторичной лимфедемы, я думаю, даже со второй стадией, проводить хирургическое лечение тоже не надо. Потому что там уже идет поражение клапанного аппарата».

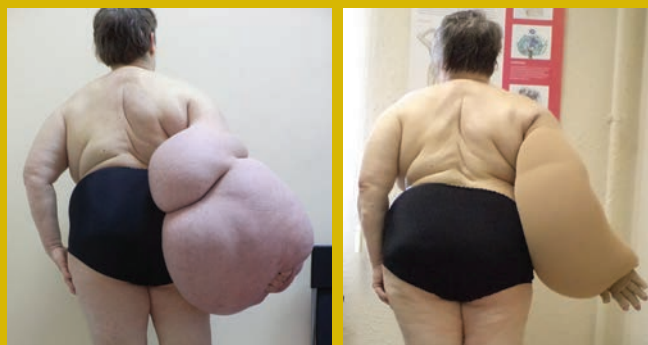


А.К. Фейсханов,
сосудистый хирург, врач-лимфолог
г. Казань

**В.К.Спиридонов,
врач-лимфолог (НПЦ
«Лимфа», г. Москва)**



«Самый безопасный и эффективный метод лечения лимфедем, признанный мировым сообществом - это Комплексная физическая противоотечная терапия (КФПТ), сочетающая в себе комплекс процедур: лимфодренажный массаж, лечебная физкультура, бандажирование, ношение компрессионного трикотажа. В практике нашего центра НПЦ «Лимфа» есть примеры успешного лечения крупнейших постмастэктомических отеков благодаря КФПТ. Даже в самых тяжелых случаях можно избежать ампутации:



На фото №1 пациентка пятидесяти лет.
Результат после 1 курса КФПТ

Диагноз: Вторичная лимфедема правой верхней конечности третьей стадии по M.Foeldi, осложненная рожистыми воспалениями.



На фото 2 пациентка шестидесяти пяти лет. Результат после 2 курсов КФПТ.

Диагноз: Вторичная лимфедема правой верхней конечности третьей стадии по M.Foeldi, осложненная рожистыми воспалениями.

**А.В.Ровная, врач-лимфолог,
г.Санкт-Петербург**



“

«Опираясь на опыт, в первую очередь европейский и мировой, можно сказать, что операции не показали лучшего результата, чем компрессионные терапии. Мое отношение точно такое же: да, есть один процент среди всех больных, кому это может помочь, но помимо этой ранней вторичной лимфедемы есть определенные виды первичной лимфедемы. Когда есть какое-то грубое нарушение крупного лимфатического ствола, его тоже можно решить хирургически. Но у 99% эти операции не сделают ничего лучше, чем компрессионная терапия».

Методы диагностики лимфедемы

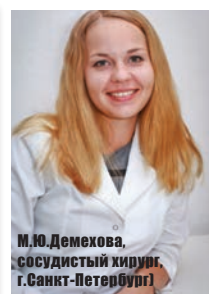
Профессор Н.П. Ерофеев (СПб) выступил с докладом о методе диагностики - лазерной доплеровской флоуметрии - неинвазивном методе, который абсолютно точно и наглядно показывает, что при проведении КФПТ налаживается транспорт лимфы и те лимфангионы, которые не работали - «спали», начинают работать.

Другой же эксперт, профессор Л.Я.Канина (СПб) использует для диагностики лимфедемы - магнитно-резонансную томографию с контрастированием. Однако, по мнению специалистов НПЦ «Лимфа», МРТ с контрастированием является инвазивным методом и на практике не оказывает никакого положительного эффекта в лечении лимфедемы. Доклад С.В. Лапекина (СПб) был посвящен лимфосцинтиграфии, автор называет этот метод «золотым стандартом» в диагностике лимфедемы. Однако по словам самого же докладчика, вводимые в начале диагностики контрастные препараты вызывают боль, а также для анестезии используется лидокаин, который тормозит моторику и без того несовершенных лимфангионов.

«Спорной остается фраза «золотой стандарт» т.к. ее нет ни в одном согласительном документе международного общества лимфологов, начиная 2003 и заканчивая 2013 годами. Основа диагностики лимфедемы - это сбор анамнеза и физикальное обследование опытным врачом-лимфологом».



**И.Г.Макаров,
врач-лимфолог
(НПЦ «Лимфа»,
г.Москва)**



**М.Ю.Демехова,
сосудистый хирург,
г.Санкт-Петербург**

«Я не могу сказать, что я его (метод лимфосцинтиграфии) всем абсолютно пациентам назначаю, но, безусловно, это самый информативный метод диагностики лимфедемы».

«Она (лимфосцинтиграфия) отвечает на некоторые вопросы, но к сожалению, не информативна и не раскрывает все поставленные перед врачом вопросы: по поводу поражения, в каком состоянии лимфатические капилляры, лимфангион и лимфатические анастомозы».

**А.К.Фейсханов, сосудистый
хирург, врач-лимфолог
г.Казань**





Сосудистый хирург, врач-лимфолог А.К.Фейсханов (г. Казань) в своем выступлении обратил внимание на то, что риск рожистого воспаления возрастает с увеличением времени течения такого заболевания, как лимфедема. Он привел статистику, доказывающую, что комплексная физическая противоотечная терапия позволяет справиться с рожей, но требует регулярной поддерживающей терапии. Спикер отметил, что рецидивы рожистых воспалений после КФПТ появляются в период с 12 до 18 месяцев после окончания лечения без поддерживающих процедур. Также был приведен клинический пример пациента, в анамнезе которого было более 50 рожистых воспалений.

Мнение специалиста о рожистых воспалениях при лимфедеме

«Рожка – это, как правило, вторичное заболевание, поскольку лимфедема является причиной местного иммунодефицита, что и приводит к роже. Рожистое воспаление, в свою очередь, резко увеличивает нагрузку на лимфатическую систему человека, что приводит к клиническому ухудшению состояния пациента. В таких случаях, часто, рожистое воспаление ошибочно принимают за причину развития лимфатического отека. Рецидивы рожистого воспаления после КФПТ действительно по статистике могут возникать не раньше 12 месяцев после проведенного лечения. В таких случаях необходимо проходить курс КФПТ не реже, чем два раза в год или тщательно выполнять рекомендации врача, чтобы не допустить рецидива рожи».

“



И.Г.Макаров, врач-лимфолог (НПЦ «Лимфал», г.Москва)

Отзывы о «Школе лимфологов»

А.В. Ровная, врач-лимфолог (Флебохелп, г.Санкт-Петербург):

«Понравилось, что мероприятие включило как теоретические доклады, научные доклады по лимфологии, так и практическую часть. Это самый грамотный формат, на мой взгляд, конференции. Потому что не только важно знать, какие есть новые тенденции, какая есть новая классификация, какой подход к лечению, но и как это лечение делать. Поэтому я считаю, что обязательно нужно включать в дальнейшем теоретические и практические части в конференцию».

А.К.Фейсханов, сосудистый хирург, врач-лимфолог (ТерраВита, г.Казань):

«Сама идея школы лимфологов очень хорошая, уровень организации очень хороший. Единственное, что она мало освещена в СМИ и социальных сетях. Нас, лимфологов, мало, и мы узнали об этом между собой по сарафанному радио. Поэтому пожелание — анонсировать широко и заранее такого рода мероприятия».

В.К.Спиридонов (Москва):

«Отдельное внимание стоит уделить организации «Школы Лимфологов», в особенности отсутствию обратной связи с выступающими. Для того, чтобы тема лимфологии развивалась в медицинском сообществе, конечно, необходимо устанавливать диалог между специалистами разного уровня. Также, в рамках Школы были доклады на темы о тромбозисе, анти-тромботической терапии, что к лимфологии не имеет никакого отношения. Все это говорит о том, что необходимо повышать качество как и проведения такого рода мероприятий, так и уровня лимфологии в нашей стране в целом».



Ожирение и липедема

Липедема - это хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся увеличением конечностей в объеме за счет аномального отложения жира с присоединением отека на более поздних стадиях болезни.



По статистике липедема возникает у **11%** женщин

Первое описание липеды было сделано в 1940 году американскими врачами E. V. Allen и E. A. Hines, которые определили ее как аномальное отложение жировой ткани на нижних конечностях, возникающее чаще всего у женщин с наследственной предрасположенностью. Отложение лишнего жира на ногах (увеличение в объеме, сглаженность суставов) описывается по типу «египетской колонны».

По статистике, липедема возникает у 11% женщин¹. Однако заболевание мало известно специалистам, что позволяет сделать предположение о большей распространенности.

В подавляющем большинстве случаев, липедема ошибочно диагностируется, как лимфедема (лимфатический отек) или простое экзогенно-конституциональное ожирение. Верный диагноз ставится уже на поздних стадиях, когда появляются осложнения. Это приводит к психологическим проблемам, ведь липедема в отличие от ожирения не лечится диетой и физическими нагрузками.

Липедема имеет клиническое сходство с конституциональным ожирением и часто осложняется избыточной массой тела. В исследовании, проведенном Child и др. с 38 пациентами с липедомой, большинство имело избыточный вес (ИМТ-индекс массы тела 25-29.99 11%) или ожирение I степени (ИМТ 30-34.99, 80%). Пациенты с липедомой не дают положительной

¹ (Fonder MA, Loveless JW, Lazarus GS. Lipedema, a frequently unrecognized problem. J Am Acad Dermatol. 2007;57(2 suppl):S1-S3)

Диагноз липедемы

ставится на основе
следующих критериев
(Wold и др.):



- (А) возникает исключительно у женщин;
- (Б) изменения симметричны с двух сторон, стопы минимально вовлечены;
- (С) отрицательный симптом «ямки»;
- (D) боль, чувствительность и кровоподтеки (связанные с ломкостью капилляров);
- (Е) все изменения носят стойкий характер.



динамики в области нижних конечностей на диетотерапии, тогда как остальные части тела пропорционально уменьшаются в объеме за счет ограничения суточного калоража.

Липедема — это самостоятельное заболевание с возможным наследованием доминантной или аутосомно-доминантной Х-хромосомы, т.е. болеют только женщины. Исследования показывают, что процент случаев с семейным анамнезом по липедеме колеблется от 16% до 64%.

Причины возникновения липедемы разнообразны.

1 Первоначальные исследования¹ предполагают, что в пораженной жировой ткани при липедеме возникает микроангиопатия — ломкость капилляров и повышение проницаемости сосудистой стенки. Таким образом, в межклеточное пространство попадает избыточное количество белка, который притягивает на себя воду и вследствие этого возникает отек.

Другая теория основана на исследовании² Suga и др. В данном случае, авторы провели иммуногистохимический анализ пораженной ткани. После чего, охарактеризовали ее, как структуру, похожую на корону (некротические адипоциты окружены инфильтрированными CD68 макрофагами). Кроме того, существует пролиферация из жировой ткани клеток-предшественников и стромальных клеток (Ki67 CD34 клетки). Такие данные позволяют предположить, что один из возможных механизмов развития липедемы может включать в себя повышение адипогенеза, приводящего к гипоксии, а также к дальнейшему увеличению адипоцитов и некрозу макрофагов.



Начало болезни у большинства пациентов происходит в пубертатный период. Это может свидетельствовать о взаимосвязи с гормональными изменениями.

Первым признаком, указывающим на липедему, может быть появление складки кожи под лодыжками на обеих нижних конечностях. В большинстве случаев стопы не изменяются, и жировые отложения начинают накапливаться выше лодыжек, что создает видимое различие между нормальной и ненормальной тканью вблизи лодыжки.

В литературе выделяют 2 основные формы липедемы: столбчатая и долевая. Столбчатый тип, как правило, характеризуется увеличением нижних конечностей по типу конических линий. Для долевого вида типичны большие выступающие отложения жировой ткани на нижних конечностях, бедрах и/или руках.

Первым признаком, указывающим на липедему, может быть появление складки кожи под лодыжками на обеих нижних конечностях. В большинстве случаев, стопы не изменяются, и жировые отложения начинают накапливаться выше лодыжек, что создает видимое различие между нормальной и ненормальной тканью вблизи лодыжки.

На фоне длительного течения липедемы, если пациент не получает соответствующее лечение, может присоединяться лимфатический отек (как правило, такое происходит при III ст.). Такое состояние будет называться липолимфедемой.

Диагностика

Диагноз липедемы обычно ставят клинически, однако, существуют методы исследования, позволяющие более точно отличать липедему от других заболеваний.

¹ [Fife CE, Maus EA, Carter MJ. Lipedema: a frequently misdiagnosed and misunderstood fatty deposition syndrome. *Adv Skin Wound Care.* 2010;23:81-92]

² [Suga H, Araki J, Aoi N, Kato H, Higashino T, Yoshimura K. Adipose tissue remodeling in lipedema: adipocyte death and concurrent regeneration. *J Cutan Pathol.* 2009;36:1293-1298]



Так как липедема является прогрессирующим заболеванием, ранняя диагностика имеет большое значение для эффективного лечения

В докладе Meier-Vollrath и Schmeller также приводится классификация липедемы по степеням тяжести

Стадия I описывается как “нормальная кожа с увеличенным подкожным слоем”,

II стадия - как “уплотнения размером с грецкий орех или яблоко”,

III стадия - как “большие уплотнения, деформирующие контур конечности, и накопление жировых отложений по типу «галифе».

1 УЗИ с высоким разрешением может помочь отличить лимфедему от липедемы. У пациентов с липедемой толщина кожи и эхогенность нормальные, в то время как для лимфедемы характерны кожные утолщения и гипоэхогенная подкожно-жировая клетчатка.

2 Магнитно-резонансная томография (МРТ) способна анализировать различные характеристики тканей лучше, чем другие методы визуализации. МРТ может отличить жир от воды или от белковой жидкости, что не даёт спутать липедему с ожирением. Специальные приемы могут быть использованы для того, чтобы уменьшить интенсивность сигнала от жира и увеличить видимость отека. Липедема демонстрирует гомогенное утолщение подкожного жира, тогда как лимфедема показывает кольцевой отек мягких тканей с утолщением кожи.

Так как липедема является прогрессирующим заболеванием, ранняя диагностика имеет большое значение для эффективного лечения. В противном случае постепенное увеличение подкожно-жировой клетчатки приводит к снижению мобильности пациента и вторичной лимфатической недостаточности.



◀ Пациентка К., 45 лет. Липолимфедема нижних конечностей, комбинированная форма с хронической лимфовеенозной недостаточностью. Варикозная болезнь нижних конечностей. Эзогенно-конституциональное ожирение III ст. Прошла 1 курс КФПТ (20 сеансов).

Фаза ухода включает в себя ношение компрессионного трикотажа плоской вязки, изготовленного по индивидуальным меркам пациента. Это необходимо для поддержания полученного в ходе лечения результата и профилактики прогрессирования заболевания. Следует избегать высокого давления резинки от носков. Это может привести к геморрагическим осложнениям.

Лечение

Комплексная физическая противоотечная терапия (КФПТ) (рис.4), включающая в себя мануальный лимфодренаж (МЛ), компрессионное бандажирование (КБ), уход за кожей и рекомендуемые физические упражнения, считается самым эффективным методом лечения липедемы³. Эта методика дает лучшие результаты на начальных стадиях болезни. Она делится на две фазы: интенсивную фазу и фазу ухода. Интенсивная фаза состоит из МЛ, многослойного компрессионного бинтования (КБ), физических упражнений (ЛФК) и тщательного ухода за кожей. МЛ включает в себя специальный мягкий массаж для мобилизации лимфы от отеочной зоны и уменьшения лимфостаза. Компрессионная терапия с использованием многослойных малоэластичных перевязок необходима для поддержания дополнительного дренажного эффекта и для усиления эффективности МЛ. КБ обычно применяется, когда стихают болезненные ощущения на фоне процедур МЛ.

³ [Cinti S, Mitchell G, Barbatelli G, Murano I, Ceresi E, Faloia E, Ohni MS. Adipocyte death defines macrophage localization and function in adipose tissue of obese mice and humans. Journal of Lipid Research 2005;46(11):2347-2355.]



педемой, поскольку они часто страдают от низкой самооценки и депрессии.

Программа физических упражнений должна быть адаптирована к способностям пациента и его стадии заболевания. К примеру, плавание и аэробика могут дать хорошие результаты. Несмотря на то, что профилактика ожирения очень важна для предотвращения дальнейших осложнений (сахарного диабета, гипертонии, сердечной недостаточности и др.), чрезмерная потеря веса может привести к ещё большей разнице в объемах между нижней и верхней частями тела. Диеты, слабительные и мочегонные средства обычно не эффективны при липедеме.

Хирургические методы лечения имеют противоречивые результаты.

Липосакция, являющаяся стандартом лечения липедемы в Германии, может привести к усугублению отека из-за возможного повреждения лимфатических сосудов во время удаления жировой ткани липэкстрактором под давлением. Тем не менее новейшие методы, такие как тумесцентная липосакция и водоструйная липосакция, показывают обнадеживающие результаты, проявляющиеся уменьшением объема ног и смягчением тяжести симптомов. При этом, они не повреждают лимфатические сосуды. Однако после тумесцентной анестезии описаны случаи появления временной метгемоглобинемии.

Следует отметить, что все эти хирургические методы считаются экспериментальными. Обоснованность их применения может быть подтверждена только длительным наблюдением, многочисленными положительными результатами и безопасностью.

Эффективность терапии зависит от степени прорастания соединительной ткани в жировую ткань и кожу. В запущенной стадии формирование «соединительно-тканых перегородок» — фиброза толщиной 3 мм или более в жировой ткани — мешает проведению МЛ. В данном случае, необходимо больше времени отводить на МЛ, он должен проводиться более тщательно и аккуратно, чтобы избежать повреждения тканей и сосудов, особенно ломких при липедеме. Специальные методы, такие как ударно-волновая терапия, могут быть использованы для того, чтобы уменьшить фиброзные разрастания¹.

В прогрессирующих стадиях состояние больного осложняется еще и ограничением подвижности, трофическими изменениями кожи и возможным присоединением инфекции. Терапевтическое лечение в основном направлено на уменьшение боли и улучшении качества жизни. При развитии липолимфедемы на III ст. трофические изменения, изъязвления кожи могут являться причиной рецидивирующих рожистых воспалений.

В таких случаях, длительное лечение антибактериальными препаратами, в том числе антибиотикопрофилактика, может быть оправдано до и во время МЛ. Кроме того, психологическое консультирование и социальная поддержка имеют большое значение для пациентов с ли-

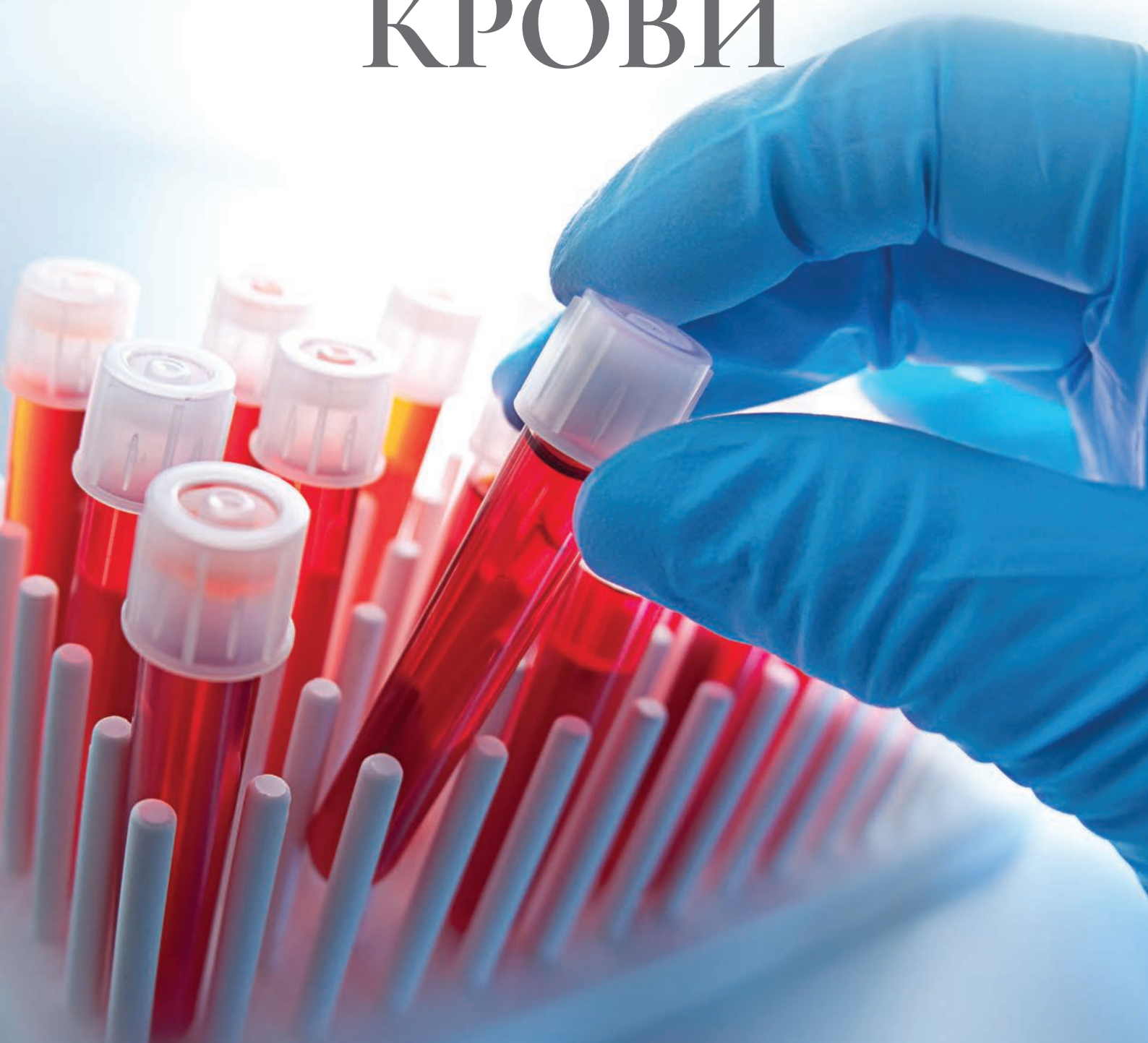


Программа физических упражнений должна быть адаптирована к способностям пациента и его стадии заболевания.

¹ (Wagner S. Reha clinic bad Zurzach, Switzerland. Lymphedema and lipedema -an overview of conservative treatment.Vasa. 2011;40(4):271-9.DOI: 10.1024/0301-1526/a000115. PMID:21780050)

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ

ДИАГНОСТИКА ЛИМФЕДЕМЫ ПО АНАЛИЗУ КРОВИ





Ученые Стэнфордского Медицинского Университета в Калифорнии определили набор циркулирующих в крови белков, уровни которых точно свидетельствуют о наличии лимфедемы. Полученные данные внушают оптимизм, поскольку лимфедема — это частое, но незаслуженно забытое заболевание, которое поражает приблизительно 10 миллионов человек в Соединенных Штатах. И оно, наконец, будет поддаваться обнаружению (и в конечном счете лечению) методиками 21-го века.

Лимфедема — это патологическое состояние, развивающееся в результате поражения лимфатических сосудов, которые обычно обеспечивают отток жидкости из тканей по всему телу.

В развитых странах лимфедема чаще всего возникает как осложнение после комбинированного лечения по поводу рака. «Например, приблизительно у 1 из 4 женщин, победивших рак молочной железы, в конечном итоге развивается лимфедема», — говорит Стэнли Роксон, доктор медицинских наук, про-

фессор и старший автор исследования.

«Существует ряд других факторов, в том числе паразитарные эндемические инфекции в некоторых развивающихся странах, которые также могут стать причиной лимфедемы», — говорит он.

Нарушение нормального оттока жидкости из-за поражения лимфатических сосудов вызывает накопление жидкости в пораженной области тела наряду с утолщением кожи, глубоким воспалением, формированием фиброза, избыточным образованием кровеносных сосудов и за-



Приблизительно у 1 из 4 женщин, победивших рак молочной железы, в конечном итоге развивается лимфедема

метным увеличением жировой прослойки под кожей.

Основным симптомом является увеличение в объеме одной или нескольких конечностей — это то, что визуально сразу поддается обнаружению. «Этот отек уже сложно регрессирует, во всяком случае, учитывая все современные варианты лечения», — говорит Роксон.

На настоящий момент, единственный известный способ диагностики лимфедемы — это медицинский осмотр.

И слишком часто это состояние неправильно диагностируется или не диагностируется вообще. «Но биологические явления, лежащие в основе лимфедемы, могут присутствовать в течение 5 или более лет, прежде чем симптомы становятся явными», — говорит Роксон. Кроме того, не существует никаких эффективных препаратов для борьбы с лимфедемой.

Лечение с помощью комплексной физической терапии является достаточно дорогим, отнимает много времени и не приносит полноценного выздоровления.

И несмотря на то, что физическая терапия может остановить прогрессирование и уменьшить отек в 2 раза, это состояние, как правило, все равно остается долгосрочной проблемой.



Основным симптомом является увеличение в объеме одной или нескольких конечностей

«Лимфедема практически никогда не уходит сама по себе, — говорит Роксон, — более того, она имеет тенденцию к прогрессированию с течением времени, независимо от того есть лечение или нет». Необратимое утолщение кожи, неподвижность, рубцевание, увеличение восприимчивости к инфекциям и другие последствия хронической лимфедемы могут привести пациентов к неполноценной жизни, что слишком часто вызывает социальные проблемы, ухудшение внешнего вида и другие вопросы, касающиеся качества жизни.



“

Но биологические явления, лежащие в основе лимфедемы, могут присутствовать в течение 5 или более лет, прежде чем симптомы становятся явными



“

Лимфедема практически никогда не уходит сама по себе, более того, она имеет тенденцию к прогрессированию с течением времени, независимо от того есть лечение или нет

“

Тест интересен тем, что он отличает больных лимфедемой от здоровых людей с точностью до примерно 90%



«Это особенно касается пациентов, победивших рак. Они пережили трудные терапевтические и хирургические процедуры, чтобы вылечиться, но они все еще не в состоянии наслаждаться жизнью», - говорят Роксон и Тина Нейл, профессор в области лимфатических исследований и руководитель консультативной кардиологии в медицинской школе. Для этого исследования Роксон и его коллеги изучили образцы биопсии кожи лимфедематозной и нормальной ткани 27 пациентов. С помощью современных молекулярных методов они сравнивали пораженные ткани каждого пациента со здоровой тканью того же пациента, чтобы увидеть, какие гены (участки ДНК, кодирующие формирование множества белков в нашем организме) более активно участвуют в генерации соответствующих белковых продуктов в сравнении с больными тканями. И было обнаружено, что тысячи генов отвечают всем требованиям.

Затем исследователи сузили поиск до определенных белков, в частности, тех, которые были уже известны, как циркулирующие в крови по всему организму (и у здоровых людей), и для обнаружения которых уже существуют экспресс-тесты. Статистическое моделирование выявило панель тестов, определяющих 6 белков в исследуемых образцах крови, которые позволяют отличить лимфедематозные ткани от образцов тканей пациентов из контрольной группы, у которых нет лимфедемы. Ни один из этих 6 белков не является диагностическим признаком сам по себе. Но в совокупности, их присутствие в определенном количестве и соотношении служит биологическим маркером лимфедемы.

Интересно отметить, что все 6 белков хорошо известны, и каждый из них связан с той или иной отличительной биологической осо-

бенностью хронической лимфедемы: образованием фиброза, стимуляцией активности жировых клеток, воспалением, формированием и репарацией лимфатического сосуда. «Эти биомаркеры могут сами по себе привести нас к ценным фармацевтическим открытиям», — говорит Роксон.

Для того, чтобы подтвердить этот метод, группа ученых под руководством Роксона взяла образцы крови 36 пациентов с лимфедемой и 15 здоровых взрослых. Полученные биоматериалы проверили на этой панели. «Тест интересен тем, что он отличает больных лимфедемой от здоровых людей с точностью до примерно 90%, - это достаточно хорошо для использования в качестве клинического диагностического инструмента и огромный шаг вперед по сравнению с современными методами диагностики лимфедемы», - говорит Роксон.

Поскольку уровни белков начинают повышаться в самом начале заболевания, такое исследование необходимо для определения риска или начала лимфедемы (0 степени лимфедемы) задолго до появления симптомов. Это, в свою очередь, будет означать раннее, соответствующее терапевтическое вмешательство, чтобы уберечь пациента от наиболее тяжелых последствий лимфедемы, или даже полностью изменить курс лечения.

«Кроме того, - говорит

Роксон, - стандартизированные, точные биотесты для обнаружения лимфедемы могут дать толчок новым клиническим исследованиям препаратов для ее лечения. Мониторинг экспериментальных материалов пациентов с лимфедемой на молекулярном уровне с помощью анализа крови может обеспечить раннее свидетельство о том, работает ли экспериментальное лечение». Роксон участвует в проведении клинических испытаний лекарственных средств против лимфедемы и надеется провести новое исследование для этих целей.



Такое исследование необходимо для определения риска или начала лимфедемы



НАНОВОЛОКНА В ЛЕЧЕНИИ ЛИМФЕДЕМЫ

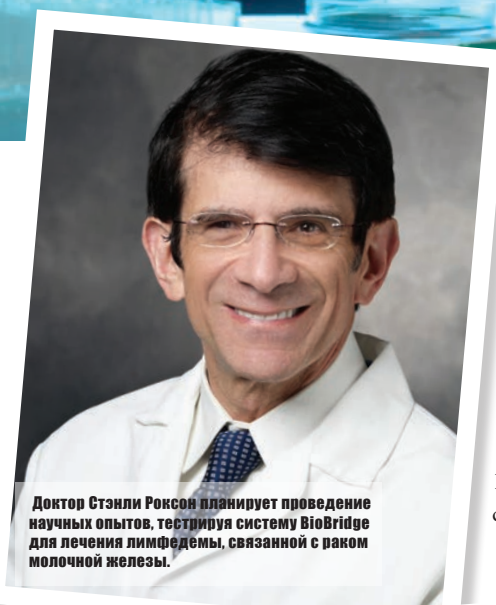
Минуя блоки: исследование показывает
возможность нового способа лечения лимфедемы
с использованием нановолокон!



Мы продолжаем знакомить вас с новыми исследованиями, которые проводят наши зарубежные коллеги в поисках нового эффективного лечения лимфедемы! Последние новости: возможно вскоре появится новый вариант лечения лимфедемы, благодаря группе исследователей из штата Калифорния, неутомимым ученым и свиньям! (Да—свиньям!)

7 июня 2016 года, исследователи из Стэнфордской школы медицины опубликовали исследование в журнале *Biomaterials*, которое открывает новые горизонты для лечения лимфедемы.

Для проведения масштабного исследования Стэнфордские биоинженеры и врачи работали вместе с учеными из калифорнийской компании *Fibralign*, чтобы проверить методику с использованием каркаса, состоящего из нановолокон коллагена (ее назвали “BioBridge”), как способ принципиально изменить маршрут оттока лимфы, минуя

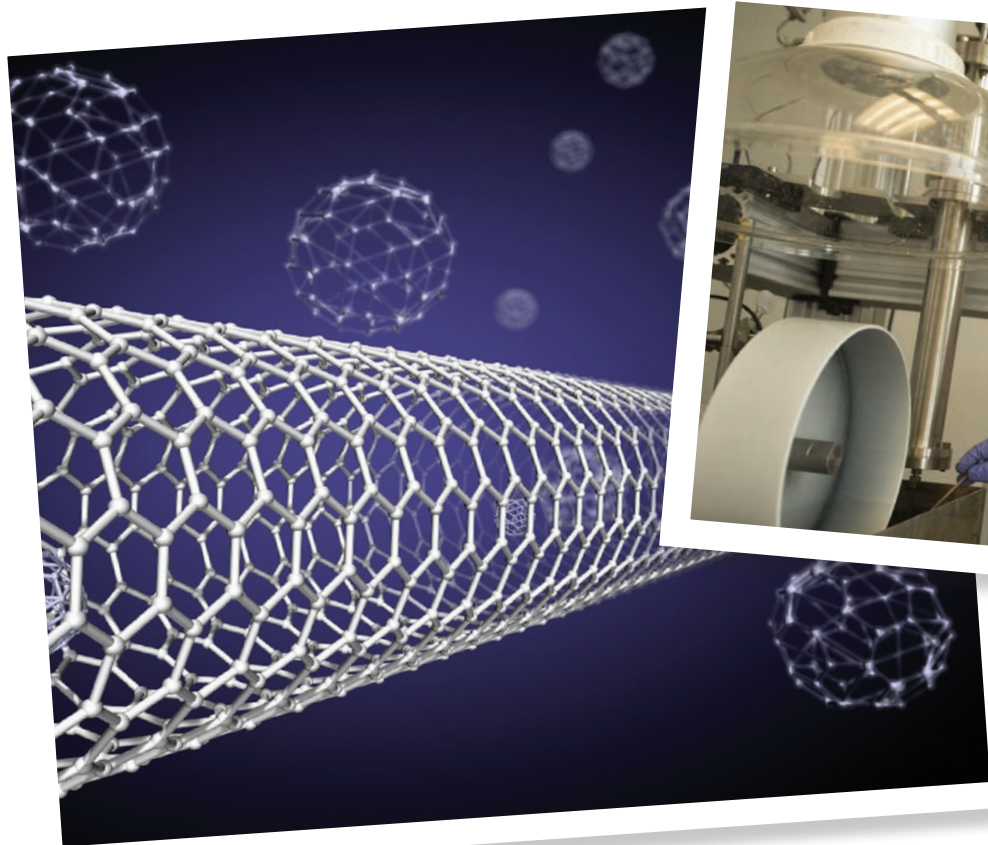


Доктор Стэнли Роксон планирует проведение научных опытов, тестируя систему BioBridge для лечения лимфедемы, связанной с раком молочной железы.

блоки, являющиеся причиной лимфедемы. Исследователи имплантировали нановолокна BioBridge, с фрагментами лимфатических узлов, восьми свиньям с лимфедемой. Лимфатические узлы, как известно, стимулируют рост новых лимфатических сосудов. BioBridge каркас был натянут через лимфатические блоки прям как мост! И результаты были такие, на какие и рассчитывали исследователи.

«По истечении трех месяцев, восемь свиней, которым был имплантирован каркас BioBridge, получили 27 лимфатических коллекторов-сосудов на квадратный миллиметр в области вокруг имплантата, что значительно больше, чем 1 лимфатический коллектор на квадратный миллиметр в контрольной группе животных. Кроме того, у животных с нановолокнами снизилось накопление жидкости в конечностях, пораженных лимфедемой.» (Stanford Medicine News Center)





Несмотря на то, что выборка для исследования не так велика, как бы хотелось ученым, они оптимистично настроены на будущие успешные исследования на людях. Компания Fibralign планирует провести небольшое клиническое исследование в Латинской Америке.

Стэнли Роксон, доктор медицинских наук (автор множества исследований по лимфедеме), планирует проведение в Стэнфордском Университете научных опытов, тестируя систему BioBridge для лечения лимфедемы, связанной с раком молочной железы.

Большое спасибо исследовательскому коллективу наших зарубежных коллег за великолепную работу и преданность делу, а также свинкам за их неоценимый вклад в лечение лимфедемы!



В течение этих трех месяцев, лимфедема у свиней пошла на спад: имплантаты стимулируют рост новых лимфатических сосудов, минуя лимфатические блоки и, тем самым, уменьшают отечность в пораженной конечности.

После проведения эксперимента за животными наблюдали полгода, и никаких побочных явлений для здоровья наблюдалось.

Возможно вскоре появится новый вариант лечения лимфедемы, благодаря группе исследователей из штата Калифорния, ученым и свиньям!



Таблетка от лимфедемы?

Действительно ли дефицит нейролипина-2 является причиной лимфатического отека? Как все-таки образуется лимфатический отек?



Детская больница
Бостона

Накопление жидкости и отеки могут быть результатом нарушения регуляторных процессов, контролирующих проницаемость сосудов в организме. Отек часто возникает при хронических воспалительных заболеваниях, включая псориаз и экзему.

Лимфатические капилляры, как правило, дренируют лишнюю жидкость, а их дисфункция может привести к еще одному серьезному состоянию: лимфедеме.

Новое исследование, опубликованное в *American Journal of Pathology*, обнаружило, что недостаток рецепторов к нейролипину-2 (Nrp2) в эндотелиальных клетках сосудов является причиной чрезмерного и длительного скопления жидкости после воспаления. Это открытие может направить исследователей к открытию новой фармакологической терапии для лечения лимфедемы.



Новейшее исследование под руководством Diane R. Bielenberg, врача, кандидата медицинских наук, началось с нонсенса.

Bielenberg, доцент кафедры хирургии, медицинской школы Гарварда и кафедры биологии сосудов Бостонского детского госпиталя, рассказала, как предыдущие испытания, в ходе которых подавляли сосудистый эндотелиальный фактор роста рецепторов (ко-рецепторов Nrp2) продемонстрировали сокращение проницаемости кровеносных сосудов после воспаления. «Поэтому и мы ожидали увидеть уменьшение проницаемости после воспаления у мышей с ингибированным ней-

ролипином-2 (Nrp2)», - поясняет Bielenberg. К удивлению всей команды исследователей, мыши с отсутствием Nrp2 показали большие и продолжительные отеки после воспаления. Изучение этой находки привело Bielenberg к формулировке новой гипотезы, - что эндогенный семафорин 3F (Sema3F), действуя через Nrp2, ингибирует проницаемость сосудов и отек. Дополнительные эксперименты и данные подтверждают эту новую гипотезу. Исследователи измеряли отек уха у мышей после местного введения вызывающих воспаление веществ. Задержка жидкости у мышей с дефицитом нейролипина-2 была

в 2,5 раза выше, чем в контрольной группе. Отек у мышей из контрольной группы начал уменьшаться после двух дней воспаления и вернулся к почти нормальным уровням в течение четырех дней. В отличие от этого, отек в группе с дефицитом Nrp2 оставался существенно повышенным более чем 10 дней. Исследователи также обнаружили, что отсутствие поверхностных лимфатических



Если будут найдены вещества, которые влияют на лимфатический отек, тогда их искусственное введение или ингибирование, возможно, позволит контролировать развитие лимфедемы.





капилляров и сплетений у Nrp2-мутантных мышей вызывает нарушение оттока жидкости. Коллеги по исследованию Patrick Mucka и Nickolas Levonyak объясняют, что длительная лимфедема у мышей с дефицитом Nrp2 может быть вызвана структурными дефектами, возникшими в результате неправильного роста лимфатических сосудов в процессе развития.

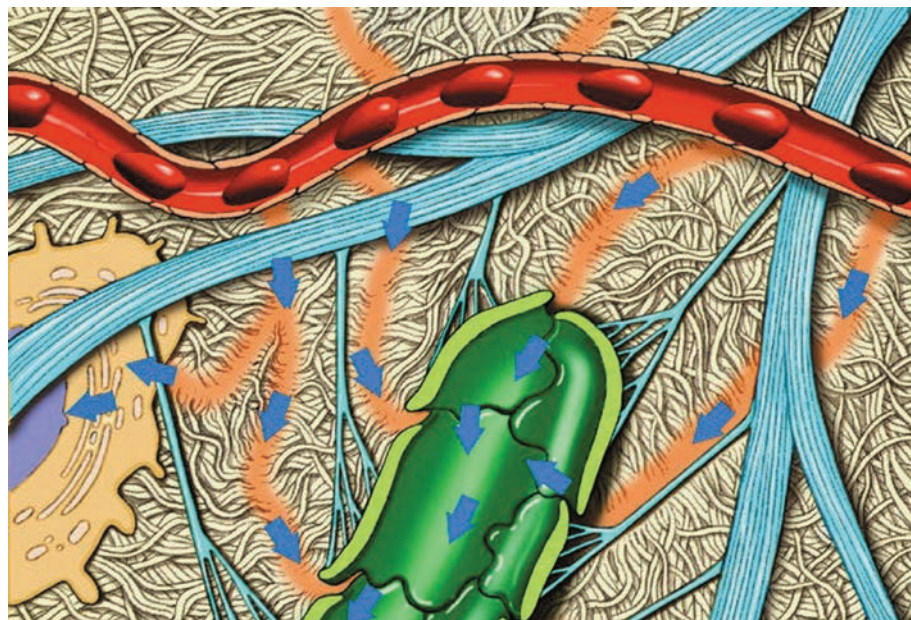
Интересно, что увеличенная проницаемость у Nrp2-дефицитных мышей была ассоциирована с потерей активности эндогенного семафорина 3F (Sema3F). Sema3F конкурирует с фактором роста эндотелия (VEGFA) за связывание с Nrp2, и поэтому

его называют ингибирующей лигандой Nrp2. Это конкурентное ингибирование, в свою очередь, предотвращает увеличение проницаемости сосудов. Следовательно, добавление экзогенного Sema3F белка может предотвратить отек.

Доктор Bielenberg поддерживает проведение новых исследований роли Sema3F/Nrp2 в хроническом воспалении и лимфостазе. Хотя эти исследования и были проведены на мышах, мутации в гене NRP2 человека были обнаружены у пациентов с первичной лим-

федемой. Это предполагает высокую вероятность того, что люди и мыши имеют сходный молекулярный механизм этого процесса. Таким образом, данные исследования дают толчок новым открытиям в области фармакологии. Если будут найдены вещества, которые влияют на лимфатический отек, тогда их искусственное введение или ингибирование, возможно, позволит контролировать развитие лимфедемы.

Процесс микроциркуляции. Образование лимфы.



Отек у мышей из контрольной группы начал уменьшаться после двух дней воспаления и вернулся к почти нормальным уровням в течение четырех дней.



Н

аучная мысль

«дошла» до лимфатической системы лишь в 17 веке — времени прорыва человечества в науку, литературе и искусстве. Это эпоха, в которую прославились Шекспир, Мольер, Сервантес, Рембрандт, Веласкес, Бах, Ньютон, Лейбниц, Харвей, Бэкон, Декарт, Спиноза и Локк.

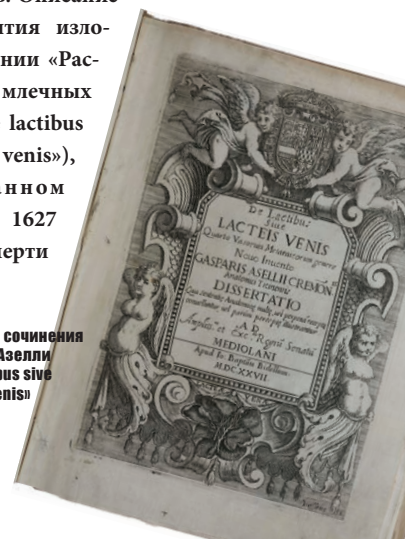
Итак, представьте себе Италию 17 века. Расцвет эпохи Барокко, на улицах крупнейших городов Италии возводятся произведения искусства и архитектуры небывало широкого размаха, поражающие впечатление торжественным величием внешнего облика и пышностью интерьеров. Контраст между безудержной роскошью знати и тяжелым бытом обнищавших крестьянских масс и ремесленников достиг небывалой остроты. Этот контраст наблюдался и на улицах: в атмосфере богатейших и прекрасных строений — зловония, грязь и нищета.

В это время жил и работал итальянский анатом Гаспаре Азелли (итал. Gaspare Aselli — род. в 1561 в г. Кремона, Италия). Однажды, профессор Азелли проводил анатомический опыт на собаке, в те времена это было просто и доступно. В толще брыжейки тонкой кишки собаки, он, к своему величайшему удивлению, увидел разветвляющиеся

сосуды, заполненные белой жидкостью. Азелли сделал разрез одного из сосудов и увидел, как из него начинает поступать белая жидкость, похожая на молоко. Ученый назвал эти сосуды «млечные». Так, в 1623 году Азелли открыл млечные сосуды (lacteal) лимфатической системы, через которые всасываются продукты расщепления жиров. Описание

своего открытия изложил в сочинении «Рассуждение о млечных сосудах» («De lactibus sive lacteis venis»), опубликованном в Милане в 1627 году, после смерти автора.

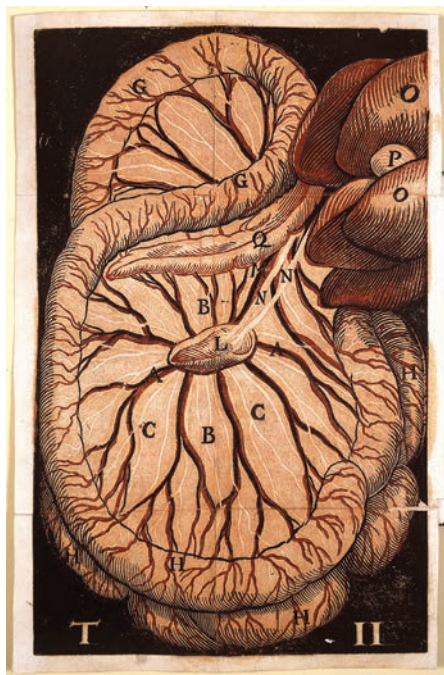
Обложка сочинения Гаспаре Азелли «De lactibus sive lacteis venis»



23 июля 1622 года я взял здоровую и хорошо накормленную собаку для того, чтобы продемонстрировать возвратный нерв.

Гаспаре Азелли — первооткрыватель млечных сосудов лимфатической системы

О том, что у человека существуют, так называемые, «белые сосуды» помимо кровеносных, было известно еще в античности, во времена Гиппократы, Герофила и Эразистрата (4 в. до н. э.). Но эти сведения были отрывочны, в то время еще не научились различать лимфатические сосуды и вены, и не знали об их функциях.



Иллюстрации к сочинению Гаспаре Азелли «De lactibus sive lacteis venis». Милан, 1627 год



Дата 23 июля 1622 года вошла в историю как основополагающее открытие лимфатической системы благодаря Гаспаре Азелли.

Гаспаре Азелли так доложил о своем открытии: «23 июля 1622 года я взял здоровую и хорошо накормленную собаку для того, чтобы продемонстрировать некоторым из моих друзей возвратный нерв. При вскрытии у некоторых собак было хорошо видно движение диафрагмы. Чтобы за этим пронаблюдать, я вскрыл брюшную полость, потянул рукой вниз кишечник и желудок, собрав их вместе, и вдруг заметил большое количество шнуров чрезвычайно тонких и белых, рассыпанных через всю брыжейку и тонкий кишечник и начинающихся от почти бесчисленных начал, я сначала на них не задержал внимания, думал, что это были нервы. Но тотчас увидел, что ошибаюсь, поскольку заметил, что нервы, относящиеся к кишечнику, отличались от этих шнуров и в целом не похожи на них и, кроме того, были расположены от них

совершенно отдельно. Пораженный этой новостью, я стоял некоторое время молча, в то время как в мою голову приходили разные противоречивые мысли. Взяв острый скальпель, я проткнул один из шнуров, самый крупный, и увидел белую жидкость, напоминавшую молоко или сливки, немедленно излившуюся. Увидев это, я едва сдержал свой восторг, и, повернувшись ко всем, кто стоял рядом, подобно Архимеду, воскликнул: «Эврика!».

На следующий день Гаспаре Азелли оперировал другую собаку и не нашел сосудов. Он высказал правильное предположение о том, что это отсутствие было связано с тем, что собака не была накормлена. Повторив эксперимент на накормленной собаке, Азелли вновь увидел лимфатические сосуды.

Однако эти сведения были с недоверием встречены другими учеными, так как попытки повторить этот эксперимент никак не удавались. Позже выяснилось, что сосуды эти заметны лишь в том случае, если животное перед операцией накормить жирной пищей. Именно капельки жира, всасывающиеся в лимфокапилляр кишечной ворсинки, делают лимфатические сосуды хорошо заметными. Так, дата 23 июля 1622 года вошла в историю как основополагающее открытие лимфатической системы, благодаря Гаспаре Азелли.

Открытие Гаспаре Азелли положило начало изучению лимфатической системы, продолженному Жаном Пеке, У. Рудбеком, Т. Бартолином.

Именем Азелли были названы:

1) Поджелудочная железа Азелли — скопление брыжеечных лимфатических узлов ниже поджелудочной железы.

2) Сосуды Азелли — [млечные сосуды кишечника, *vasa chyliifera*] — лимфатические сосуды брыжейки тонкой кишки, которые во время пищеварения заполняются похожей на молоко эмульсией всосавшегося жира.

