

На правах рукописи

Смагин Михаил Александрович

**КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ЛИМФЕДЕМОЙ
ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

14.01.17 – хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2012

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (г. Новосибирск)

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Любарский Михаил Семенович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Зотов Вадим Александрович

(Новосибирский государственный медицинский университет, профессор кафедры хирургии ФПК и ППВ)

доктор медицинских наук

Сафонов Виталий Алексеевич

(Дорожная клиническая больница на станции Новосибирск-Главный ОАО «Российские железные дороги», заведующий отделением хирургического лечения сложных нарушений сердечного ритма кардиологического центра)

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (г. Томск)

Защита состоится «23» мая 2012 г. в 09.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.03, созданного на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

Автореферат разослан «__» _____ 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

М. Н. Чеканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Количество больных с лимфатическими отеками после лечения онкологических заболеваний составляет 22,5 % – 60 % от общего числа больных с лимфатическими отеками (Alektiar K., Iasonos A., Lev G. et al., 2006; Lopez Penha TR et al., 2011).

У женщин заболеваемость злокачественными новообразованиями молочной железы в России стоит на первом месте, 57,2 на 100000 населения. В мире ежегодно выявляют около 1 млн новых случаев РМЖ (Давыдов М. И., Аксель Е. М., 2009; Российский статистический ежегодник, 2011).

У этих больных есть высокая вероятность возникновения лимфедемы до 20 % – 40 % в течение жизни (Lopez Penha TR at al., 2011).

Изменения (физиологические и психосоциальные), связанные с лимфедемой после радикального лечения рака молочной железы, оказывают значительное влияние на качество жизни. Потенциально оказывают деструктивное влияние на повседневную, семейную жизнь, межличностные взаимоотношения. (Osana A., 2006; Tassenoy A. at al., 2010).

В результате нарушения транспортной функции лимфатического русла и накопления продуктов обмена повышается концентрация белков в интерстициальной жидкости, что приводит к нарушению осмотического равновесия, задержке межклеточной жидкости (Nakamura K. et al., 2008; Bar Ad V at al., 2010). В связи с этим высокая вероятность рецидивов рожистого воспаления даже без входных ворот инфекции, рожистое воспаление способствует усугублению лимфатического отека и его уплотнению (Chuang Chiang, Ni at al., 2008).

Пациентам с постмастэктомической лимфедемой показано наложение МЛВА, но после использования только этого метода лечения больные не отмечают субъективного улучшения, выражающегося в уменьшении чувства тяжести и увеличении подвижности пораженной конечности, уменьшении величины и напряженности отека, также длительный период времени сохраняется болевой синдром

На современном этапе не существует ни одного метода лечения, адекватно решающего вопросы лечения и вторичной профилактики лимфедемы конечностей и рожистого воспаления. (Шатиль М. А. и др., 2010; Zvonik M. at al., 2011)

Цель исследования. Улучшить результаты лечения больных с постмастэктомической лимфедемой в ближайшем послеоперационном периоде после наложения микролимфовенозных анастомозов с использованием

комбинированных инъекций и активированных аутологичных лимфоцитов.

Задачи исследования

1. Разработать методики введения активированных аутологичных лимфоцитов и комбинированных инъекций у больных с постмастэктомической лимфедемой в ближайшем послеоперационном периоде после наложения МЛВА.

2. Оценить влияние предлагаемых методик на состояние гемолимфоциркуляции и объем конечности у больных с лимфедемой в ближайшем послеоперационном периоде при использовании активированных аутологичных лимфоцитов и комбинированных инъекций.

3. Провести сравнительную оценку эффективности и процент возникновения рожистого воспаления предложенных методик и стандартного ведения послеоперационного периода при наложении микролимфвенозных анастомозов у пациенток с постмастэктомической лимфедемой.

Научная новизна. Впервые изучено состояние гемолимфоциркуляции и удельного сопротивления тканей верхних конечностей у больных с ПМЭЛ в ближайшем послеоперационном периоде при наложении МЛВА на фоне использования активированных ронколейкином аутологичных лимфоцитов. Оценено их влияние на возникновение рожистого воспаления в течение года наблюдения. Выявлено, что происходит улучшение лимфатического оттока на 72 % в результате наложения МЛВА, что, однако недостоверно по сравнению со стандартным ведением послеоперационного периода.

Впервые изучено изменение гемолимфоциркуляции, удельного сопротивления тканей верхней конечности, толщины подкожно жировой клетчатки, суммарного объема конечности при использовании в ближайшем послеоперационном периоде после наложения МЛВА комбинированных инъекций. Выявлено уменьшение суммарной окружности пораженной конечности на 16,4 %, уменьшение толщины подкожной клетчатки в 2 раза, улучшение скорости венозного оттока на 33,3 %, увеличение скорости лимфатического оттока в 2,7 раза, изменение удельного сопротивления мягких тканей на 36,5 %, что доказывает их положительное влияние на течение патологического процесса.

Положения, выносимые на защиту

1. При использовании комбинированных инъекций у больных с ПМЭЛ в ближайшем послеоперационном периоде после наложения микролимфвенозных анастомозов происходит уменьшение объема конечности

на 16,4 %, что свидетельствует об эффективном купировании клинических проявлений ПМЭЛ, что подтверждается увеличением скорости и объема лимфатического оттока в 1,9 раза и в 2,7 раза, скорости венозного оттока на 33,3 %,

2. Применение активированных аутологичных лимфоцитов у больных с данной патологией в ближайшем послеоперационном периоде после наложения МЛВА приводит к недостоверному уменьшению отека конечности, но приводит к улучшению клинических проявлений ПМЭЛ, что подтверждается достоверным уменьшением частоты возникновения рожи в течение ближайшего года наблюдения в 2 раза.

3. Предложенная методика ведения послеоперационного периода при наложении МЛВА по сравнению со стандартным лечением и использование комбинированных инъекций уменьшают объем конечности на 43,6 %, приводят к увеличению удельного сопротивления мягких тканей на 24,1 %, скорости венозного оттока на 16,6 %, лимфатического оттока 66,7 %, уменьшению толщины подкожно-жировой клетчатки на 41 %.

Практическая значимость. Разработана методика применения комбинированных инъекций у больных с постмастэктомической лимфедемой в ближайшем послеоперационном периоде после наложения микролимфовенозных анастомозов.

Разработана методика профилактики возникновения рожистого воспаления после операции наложения МЛВА с использованием активированных ронколейкином аутологичных лимфоцитов.

Проведена сравнительная оценка эффективности применения предложенных методик у данной категории больных. Показана ее высокая эффективность по сравнению со стандартной методикой лечения, что доказывается уменьшением окружности пораженной конечности на 16,4 %.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на Третьем съезде хирургов Сибири и Дальнего Востока (Томск, 2009), на Пироговской хирургической неделе (Санкт-Петербург, 2010), на третьей Всероссийской научно-практической конференции, (Ленинск-Кузнецкий, 2010), на X международной конференции «Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии» (Новосибирск, 2011).

Внедрение результатов. Результаты исследования внедрены в научно-исследовательскую работу НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН (г. Новосибирск) и лечебную работу отделения

хирургии Фонда развития и оказания специализированной медицинской помощи "Медсанчасть-168" (г. Новосибирск).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, 5 из которых – в научных рецензируемых журналах, рекомендуемых для публикаций основных результатов исследования. Вышла монография «Лимфология» под редакцией Коненкова В.И., Бородина Ю.И., Любарского М.С. Глава 8.4 Лечение постмастэктомического синдрома (М.С.Любарский, В.В.Нимаев, А.А.Смагин, В.В.Морозов, Д.В.Хабаров, Е.А.Комбанцев, М.А.Смагин, Р.С.Хапаев, А.А.Ракитин, О.А.Шумков).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных результатов с их обсуждением, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 109 страницах машинописного текста, содержит 23 таблицы, иллюстрирована 13 рисунками. Список литературы включает 169 источников (42 отечественных и 122 зарубежных).

Личный вклад автора. Диссертационный материал в полном объеме собран, обработан и проанализирован лично автором.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН (г. Новосибирск) (протокол № 7 от 10.10.2007).

Объектом исследования были 106 больных с вторичной лимфедемой (II – III стадии) верхней конечности после радикального лечения рака молочной железы, закончивших его не менее чем за 12 месяцев до включения в исследование. Схема дизайна, этапы выполнения исследования и методы проводимой терапии представлены на рисунке 1 и рисунке 2.

Критерии включения: женщины в возрасте от 35 до 75 лет, страдающие постмастэктомической лимфедемой II-III степени, находящиеся на стационарном лечении и получающие курс консервативной терапии. Пациентки в достаточной мере мобильные, чтобы следовать графику визитов, в состоянии дать информированное согласие, и это согласие должно быть получено до начала каких-либо скрининговых процедур.

Критерии исключения: из исследования были исключены пациенты, которым в разные сроки проведено радикальное лечение по поводу злокачественных новообразований одной, а затем другой молочной железы, с

прогрессированием заболевания, либо подозрение на метастазирование. Больные, вторичная лимфедема верхних конечностей у которых явилась следствием лимфогранулематоза, туберкулеза с поражением лимфатических узлов подмышечной области, травмы, удаления липом подмышечной области, отек конечности у которых был обусловлен стенозом вен плечевого пояса.

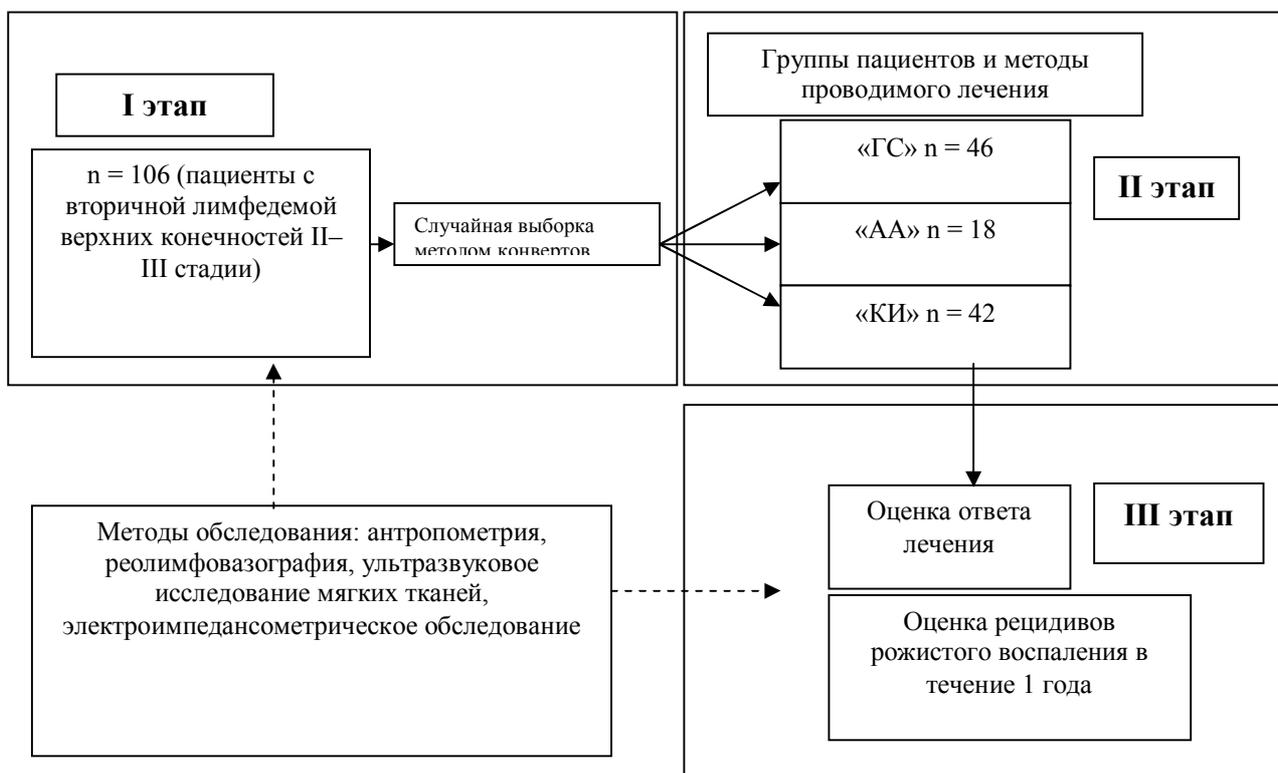


Рис. 1. Схема дизайна исследования

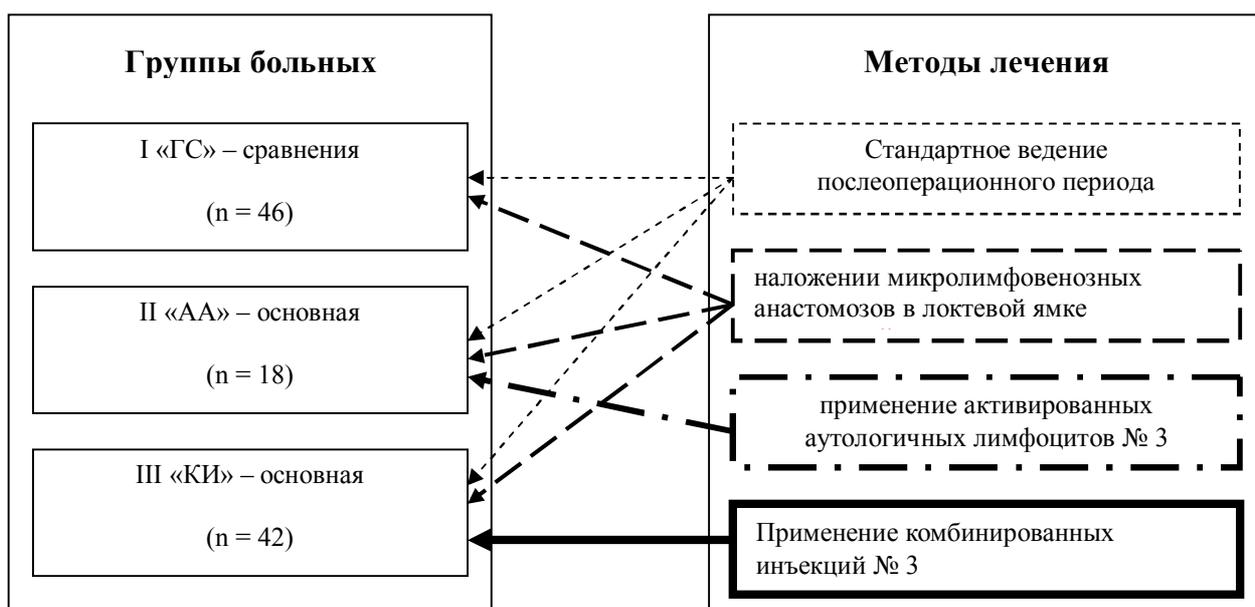


Рис. 2. Алгоритм лечения в различных группах исследования

Характеристика групп. Стандартное лечение пациентов всех групп осуществлялось согласно Приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26.05.2006 г. № 397.

В группу сравнения вошли 46 человек, которые получали стандартное консервативное лечение и наложение микролимфовенозных анастомозов. В первой основной (18 человек) на фоне стандартного лечения и наложения МЛВА проводилось введение активированных ронколейкином аутологичных лимфоцитов подкожно в область предплечья пораженной конечности. Во второй основной (42 человека) одновременно со стандартным лечением и наложением МЛВА проводились комбинированные инъекции в области плечевого сплетения.

Методы лечения. Стандартное консервативное лечение: согласно Приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26.05.2006 г. № 397.

Микрохирургическое лечение: Наложение инвагинационных лимфовенозных анастомозов проводилось в локтевой ямке пораженной конечности под местной анестезией в количестве от 2 до 5 по типу "конец в конец" или "конец в бок" по методике М. Degni (1981). Сразу после операции проводится одевание компрессионного трикотажа 2 класса компрессии. Для профилактики тромбозов анастомозов проводилось введение низкомолекулярных гепаринов.

Комбинированные инъекции выполнялись в регион плечевого сплетения пораженной конечности в две точки лекарственной смесью, состоящей из: маркаина 20 мг; 0,2 мл 0,05 % раствора прозерина; 3 мл физиологического раствора. Кратность выполнения манипуляций: трижды с интервалом 48 часов.

Забор клеток и модуляция лимфоцитов проводится с использованием цитафереза на сепараторе клеток крови "Haemonetics", MCS. Полученная взвесь клеток около 50 мл в дальнейшем подвергалась обработке при 37 С⁰ во флаконе в течение 1-1,5 часов. Фракция моноклеаров вводится подкожно в область предплечья пораженной конечности в 20 точек в проекции

лимфатических сосудов. Введения производится с интервалом 72 часа троекратно. Предлагаемая нами методика подкожного введения в предплечье пораженной конечности моноклеарных клеток активированных ронколейкином применяется впервые

Методы обследования больных. Антропометрическое обследование. Измерение окружности на шести симметричных уровнях обеих верхних конечностях до начала и после лечения. Определялась суммарная окружность конечности и разность окружностей пораженной и здоровой конечности.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) подкожной клетчатки осуществлялось на установке "General Electric — GE Vivid 7 4D". Оценивалась эхоплотность кожи и подкожной клетчатки, их структура.

Методика проведения импедансометрии. Исследование проводили по методике, разработанной в НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН (Патент РФ №2181256 от 20.04.2002 г) с использованием устройства для измерения активной составляющей электропроводности биологических тканей и жидкостей.

Реолимфовазография сосудов верхних конечностей. Проводили на приборе «РПГ– 02» по методу, разработанному в НИИКЭЛ СО РАМН с целью оценки лимфодинамики и показателей кровотока конечностей.

При поступлении и перед выпиской, в течение 6 – 12 месяцев после лечения оценивалось количество рецидивов рожистого воспаления

Статистические методы исследования. Учитывая малочисленность групп и то, что параметр не распределен по нормальному закону (определялось с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и критерия Шапиро-Уилка) для обработки данных были выбраны методы непараметрической статистики. Полученные результаты подвергались статистической обработке с помощью программы BioStat 2009 professional – сборка 5.8.4.3 (2010). Для описания полученных результатов использовались медиана (Me) и интерквартильный диапазон (25 % – 75 % процентиля). Достоверность различий сравниваемых параметров рассчитывалась с использованием теста (U-тест по методу Манна и

Уитни, критерий Уилкоксона и критерия Крускала-Уоллиса. При сравнении качественных данных использовали критерий хи-квадрат (χ^2). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Уменьшение выраженности отека пораженной конечности является наиболее выраженным показателем позитивных результатов лечения, особенно в плане субъективности оценки своего состояния пациентом.

У больных второй основной группы окружность пораженных конечностей уменьшилась по данным линейных измерений наиболее существенно, отек у них становился более лабильным и мягким (рис. 3).

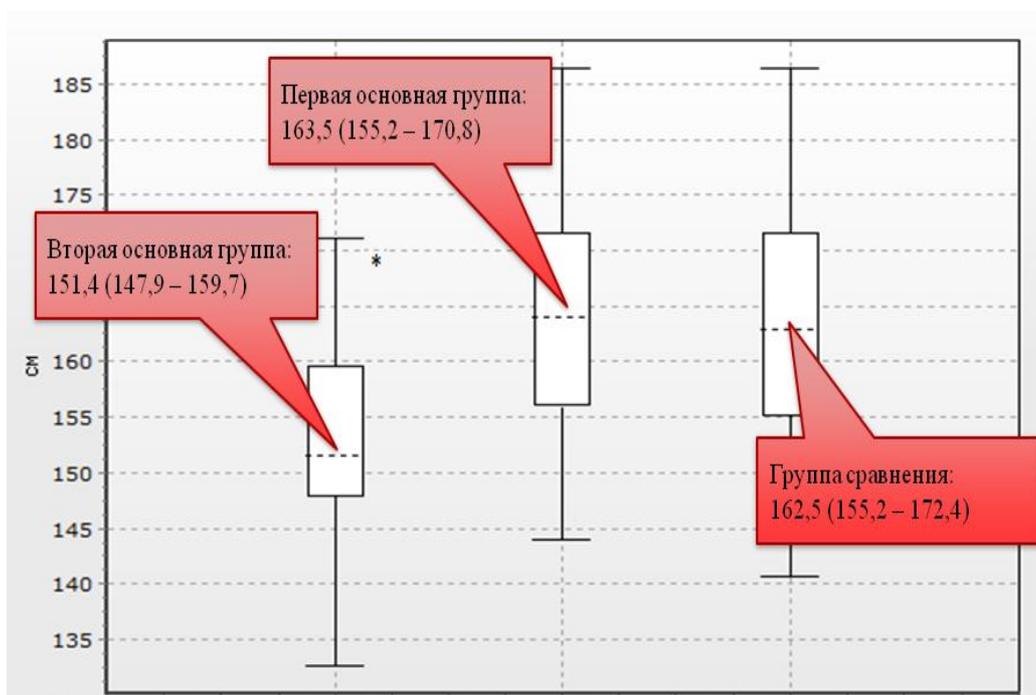


Рис. 3. Изменение окружности пораженной конечности после лечения (см)

Наличие изменений в лимфатическом и венозном коллекторе подтверждаются данными реолимфовазографического исследования. Угнетение венозного и лимфатического оттока различной степени выраженности выявлено у всех обследованных пациентов.

С помощью этого исследования оценивались такие показатели, как скорость тока крови по периферическим венам, объем периферической лимфы, объем крови в периферических венах, скорость тока крови лимфы в пораженной и здоровой конечностях. Исходные данные выявили достоверное

различие в показателях пораженной и здоровой конечностях.

Данные реолимфографии, проведенной после завершения курса лечения, показали, что объем периферического лимфооттока достоверно увеличился во второй основной группе. На уровне кисти объем оттока периферической лимфы увеличился в 3,4 раза, а на уровне предплечья – в 2,7 раза. В первой основной группе достигнуто достоверное изменение по отношению к показателям до лечения, но существенных отличий с группой сравнения не получено (рис. 4).

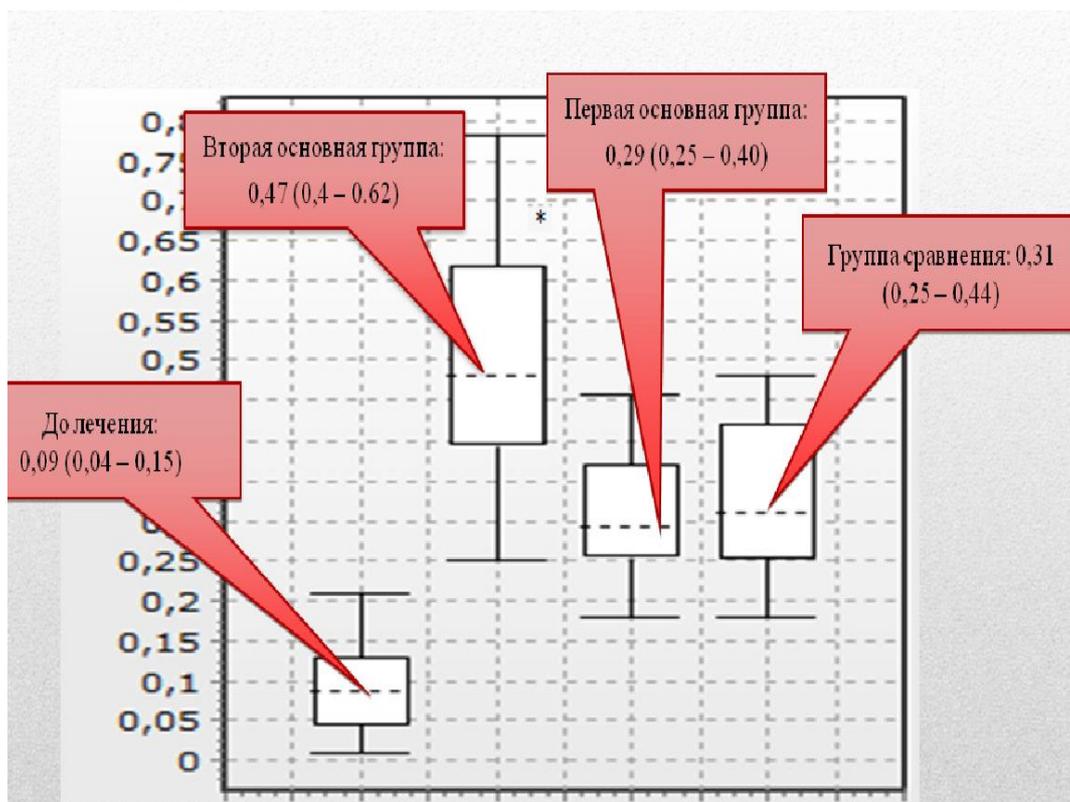


Рис. 4. Динамика показателей объема оттока периферической лимфы (Ом) у больных с вторичной лимфедемой в зависимости от вида лечения

Таким образом, добавление комбинированных инъекций к операции наложения микролимфовенозных анастомозов больных второй основной группы привело к более выраженному влиянию на лимфоотток за счет его дополнительного влияния на нейротрофические процессы в сегменте пораженной конечности.

Отличий скорости лимфатического оттока первой основной группы от группы сравнения не выявлено. Отличие второй основной группы от группы сравнения составило 66,7 % на уровне предплечья, а на уровне кисти – 40,4 % (рис. 5).

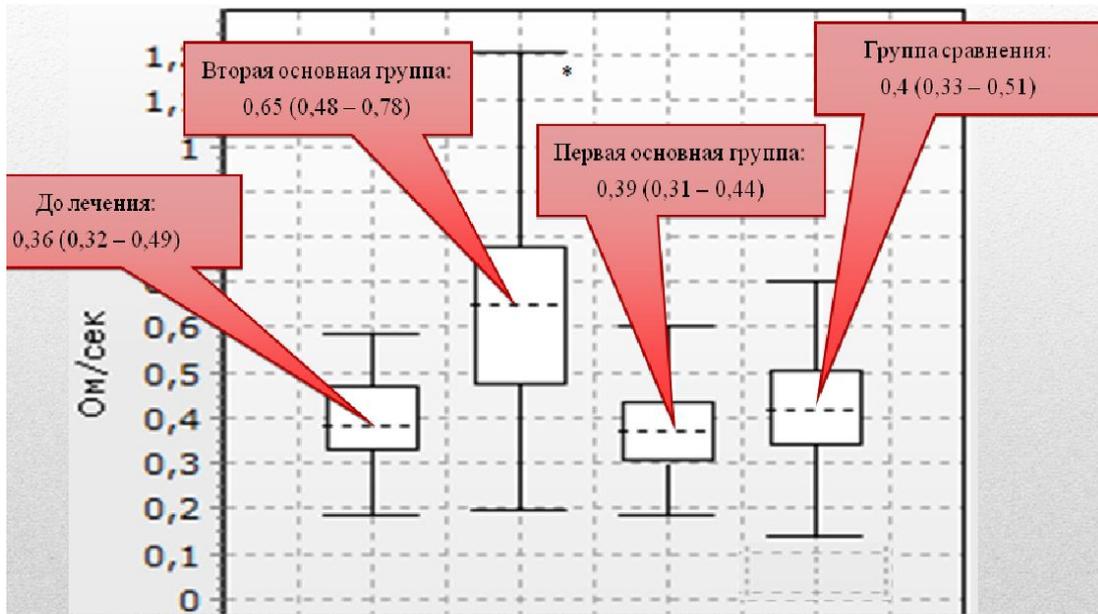


Рис. 5. Динамика показателей скорости оттока периферической лимфы (Ом/сек)

Данные сравнительного анализа ультразвукового исследования пораженной и здоровой конечностей представлены на рисунке 6.

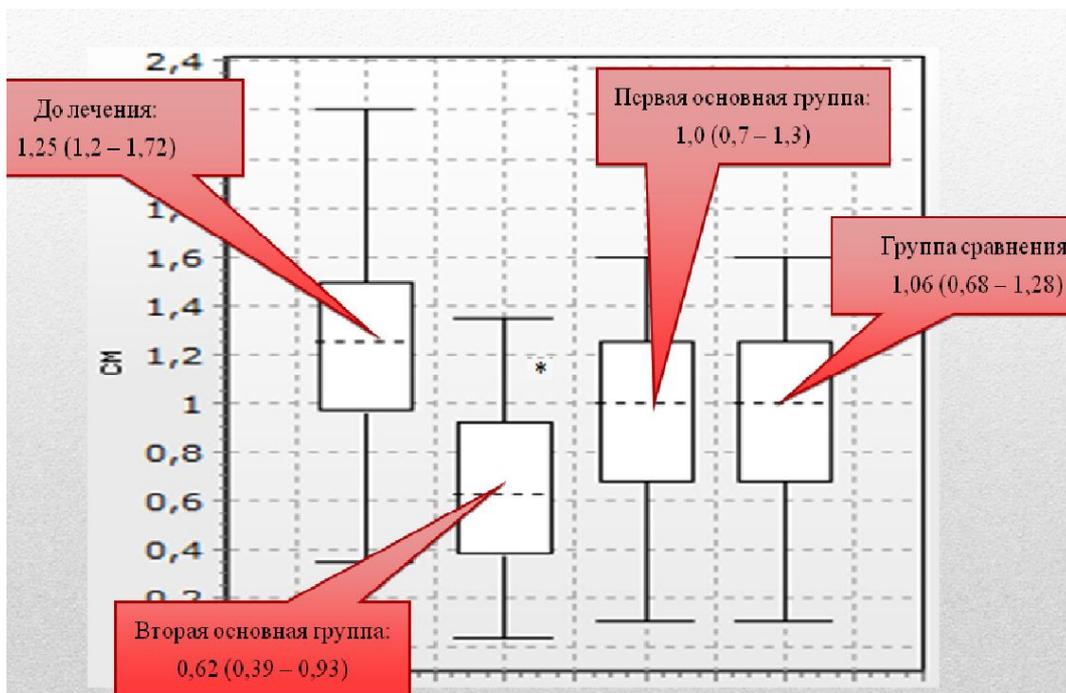


Рис. 6. Результаты ультразвукового исследования толщины подкожножировой клетчатки (см)

Наиболее выраженная динамика уменьшения объема конечности (> 40 %) была получена в группе с сочетанием стандартного лечения, наложения микролимфovenозных анастомозов и комбинированного введения комплексной смеси лекарственных препаратов в регион плечевого сплетения.

В группе сравнения и группе с применением активированных аутологичных лимфоцитов получено достоверное уменьшение объема конечности по сравнению с показателями до лечения, но существенного отличия между группами не выявлено. Так на уровне предплечья в группе сравнения толщина подкожной клетчатки уменьшилась с 1,25 до 1,06 (см), а в первой основной группе с 1,22 до 1,0 (см). На уровне плеча достоверных изменений не получено. В группе с применением комбинированных инъекций на уровне плеча также не получено достоверного различия, только тенденция к улучшению, которая составила 4 %. На здоровой конечности значимых и статистически достоверных изменений не выявлено ни в одной из групп.

При проведении низкочастотной импедансометрии были получены следующие изменения. В группе с наложением микролимфovenозных анастомозов на фоне стандартного лечения достоверных изменений не получено как на уровне предплечья, так и на уровне плеча. После присоединения введения активированных ронколейкином аутологичных лимфоцитов каких-либо существенных изменений по сравнению с результатами до лечения или с группой сравнения не получено. Во второй основной группе получено достоверное улучшение показателей, чем в группе сравнения, и первой основной на уровне предплечья увеличение составило 24,1 %, на уровне плеча – 12,7 % (рис. 7). По нашему мнению, из-за лимфодисекции не происходит нормального обрабатывания внутренних антигенов, которое в норме происходит в различных зонах лимфатических узлов.

В результате происходит накопление кислых мукополисахаридов (Белоцкий С.М., 1981). Возбудитель рожи (стрептококк) из-за своих размеров презентуется в комплексе с мукополисахаридами. В результате чего происходят рецидивирующие обострения рожи (El Saghir N.S., 2005), чаще всего толерантное антибиотикопрофилактике (Badger C., 2004).

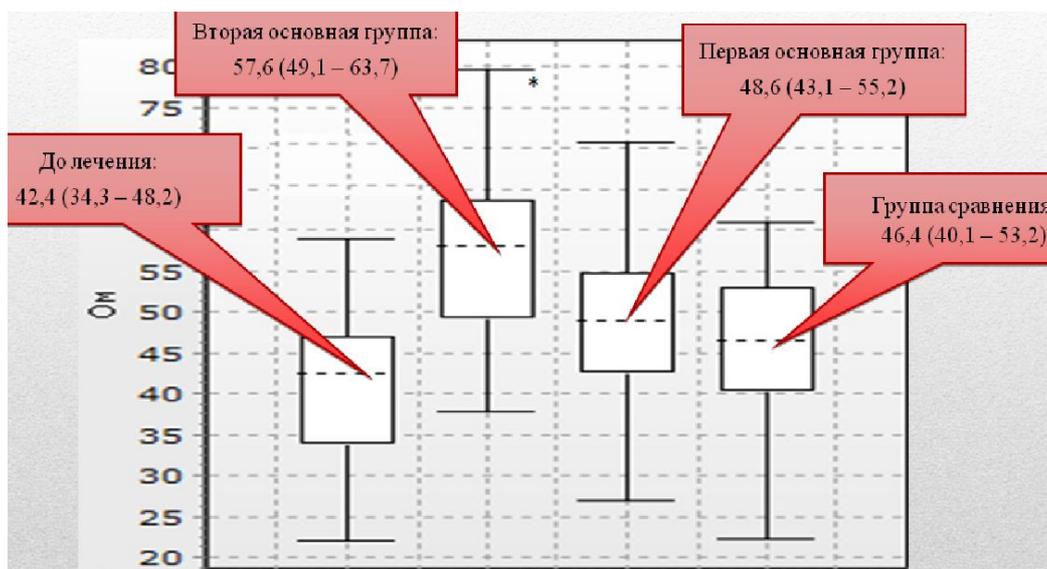


Рис. 7. Сравнительная оценка низкочастотной импедансометрии на уровне средней трети плеча (Ом)

Проведенное исследование выявило, что подкожное введение активированных ронколейкином аутологичных лимфоцитов позволяет снизить вероятность возникновения рецидива рожи у больных с вторичной лимфедемой верхних конечностей (табл. 1).

Таблица 1

Частота рецидивов рожи после лечения

| Группы больных | До лечения | | После лечения | |
|---|-------------------|----------------|-------------------|----------------|
| | Впервые возникшее | Рецидивирующее | Впервые возникшее | Рецидивирующее |
| Группа сравнения | 16 | 9 | 3 | 8 |
| Группа с применением активированных аутологичных лимфоцитов | 5 | 5 | 0 | 1* |
| Группа с применением комбинированных инъекций | 13 | 10 | 2 | 9 |

* - различия достоверны по сравнению с результатами группы сравнения, второй основной группы ($p < 0,05$)

Таким образом, ведение ближайшего послеоперационного периода после наложения МЛВА с использованием комбинированных инъекций в области плечевого сплетения значительно улучшает гемо-, лимфоциркуляцию, что подтверждается данными антропометрического обследования, ультразвукового

исследования, низкочастотной импедансометрией реолимфографией сосудов верхних конечностей.

А присоединение введения активированных ронколейкином аутологичных лимфоцитов подкожно в область предплечья пораженной конечности позволяет значительно снизить частоту возникновения рожистого воспаления.

ВЫВОДЫ

1. Разработаны методы введения активированных аутологичных лимфоцитов и комбинированных инъекций у больных с постмастэктомической лимфедемой в ближайшем послеоперационном периоде после наложения МЛВА. Методы позволяют эффективно воздействовать на гемолимфоциркуляцию верхних конечностей у больных с вторичной лимфедемой верхних конечностей второй и третьей стадий, что проявляется увеличением в 1,9 раза скорости лимфатического оттока и в 2,7 раза объема лимфатического оттока.

2. Применение комбинированных инъекций в ближайшем послеоперационном периоде после наложения МЛВА позволяет достоверно уменьшить суммарную окружность на 16,4 %, увеличить величину удельного сопротивления на 36,5 %, введение активированных аутологичных лимфоцитов – уменьшить окружность на 9,4 %, удельное сопротивление на 14,6 % по сравнению с результатами до лечения.

3. По сравнению со стандартной методикой ведения ближайшего послеоперационного периода после наложения МЛВА использование комбинированных инъекций улучшает результаты лечения у больных со второй и третьей стадией вторичной лимфедемы верхних конечностей, что проявляется уменьшением диаметра конечности на 43,6 %, увеличением лимфатического оттока на 66,7 %, уменьшением толщины подкожно-жировой клетчатки на 41 %. Введение активированных аутологичных лимфоцитов позволяет достоверно снизить частоту рецидивов рожи.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для коррекции нарушений лимфотока в ближайшем послеоперационном периоде после наложения микролимфенозных анастомозов необходимо использование комбинированных инъекций в регион плечевого сплетения пораженной конечности в две точки лекарственной смесью, состоящей из: маркаина 20 мг; 0,2 мл 0,05% раствора прозерина; 3 мл физиологического раствора. Кратность выполнения манипуляций: трижды

с интервалом 48 часов.

2. Для профилактики рожистого воспаления у больных с вторичной лимфедемой верхних конечностей после радикального лечения рака молочной железы в ближайшем послеоперационном периоде после наложения МЛВА выполнять введение активированных ронколейкином аутологичных лимфоцитов подкожно в область предплечья пораженной конечности.

3. Приготовление и модуляцию культуры клеток оптимально проводить с использованием цитафереза на сепараторе клеток крови “Наemonetics”, MCS. Полученную взвесь в объеме 50,0 мл в дальнейшем подвергать обработке при температуре 37 С⁰ во флаконе в течение 1-1,5 часов.

4. Полученную фракцию мононуклеаров в количестве 20,0 мл разделить на 20 доз и ввести подкожно в область предплечья пораженной конечности в 20 точек в проекции лимфатических сосудов. Введения производить с интервалом 72 часа трижды.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Любарский М.С., Нимаев В.В., Смагин А.А., Морозов В.В., Хабаров Д.В., Комбанцев Е.А., Смагин М.А., Хапаев Р.С., Ракитин А.А., Шумков О.А., Коненков В.И., Бородин Ю.И. Лечение постмастэктомического синдрома (монография) // Лимфология. Новосибирск: Издательский дом «Манускрипт», 2012. С. 800-818, автора – 0,20 п.л.

2. Комбанцев Е.А., Смагин М.А., Любарский М.С., Смагин А.А., Нимаев В.В., Ракитин А.А., Коненков В.И. Консервативные способы лечения постмастэктомической лимфедемы верхних конечностей // **Сибирский онкологический журнал**. 2009. №6 (36). С 54-57, автора – 0,07 п.л.

3. Смагин М.А., Любарский М.С., Нимаев В.В., Хабаров Д.В., Комбанцев Е.А., Кочеткова М.В., Коненков В.И., Повещенко О.В. Применение активированных лимфоцитов в лечение постмастэктомической лимфедемы // **Вестник НГУ**. 2010. Т.8. Выпуск 4. С. 195-196, автора – 0,03 п.л.

4. Смагин М.А., Любарский М.С., Мороз Г.Б., Смагин А.А., Комбанцев Е.А., Нимаев В.В. Применение межлестничных лимфотропных инъекций в послеоперационном периоде у пациенток с постмастэктомической лимфедемой // **Бюллетень восточно-сибирского научного центра СО РАМН**. 2010. № 5. С. 129-132, автора – 0,08 п.л.

5. Смагин М.А., Комбанцев Е.А., Любарский М.С., Нимаев В.В. Комбинированные инъекции в ближайшем послеоперационном периоде у больных с лимфедемой верхних конечностей // **Бюллетень восточно-**

сибирского научного центра СО РАМН. 2011. № 3(79), часть 1. С. 114-117, автора – 0,13 п.л.

6. Любарский М.С., Нимаев В.В., Смагин А.А., **Смагин М.А.**, Комбанцев Е.А., Хапаев Р.С., Коненков В.И. Лимфотропные технологии в лечении пациенток с лимфедемой верхних конечностей после лечения рака молочной железы // **Регионарное кровообращение и микроциркуляция.** 2011. № 1(37). С. 16-19, автора – 0,07 п.л.

7. **Смагин М.А.**, Ракитин А.А., Смагин А.А., Комбинцев Е.А., Нимаев В.В. Применение межлестничных инъекций в коррекции гемолимфоциркуляции у пациентов с постмастэктомическим синдромом // Лимфология. Журнал имени С.У.Джумбаева. 2009. № 1-2. С 256-257, автора – 0,06 п.л.

8. Любарский М.С., Коненков В.И., **Смагин М.А.**, Смагин А.А., Комбанцев Е.А., Повещенко О.В., Хабаров Д.В., Нимаев В.В., Кочетокова М.В. Первый опыт применения микролимфовенозных анастомозов и активированных аутолимфоцитов в лечение постмастэктомического синдрома // Лимфология. Журнал имени С.У.Джумбаева. 2009. № 1-2. С 247-248, автора – 0,03 п.л.

9. Любаский М.С., **Смагин М.А.**, Солуянов М.Ю., Шумков О.А., Комбанцев Е.А. Тактика хирурга в лечении постмастэктомической лимфедемы // Пироговская хирургическая неделя : материалы I Российского форума. г. Санкт-Петербург, 2010. С. 636-637, автора – 0,05 п.л.

10. **Смагин М.А.**, Нимаев В.В., Мороз Г.Б., Шумков О.А., Комбанцев Е.А. Консервативные методы лечения постмастэктомической лимфедемы // Материалы третьей всероссийской научно-практической конференции. Ленинск-Кузнецкий, 2010. С. 232-233, автора – 0,05 п.л.

11. **Смагин М.А.**, Любаский М.С., Смагин А.А., Комбанцев Е.А., Хабаров Д.В., Нимаев В.В. Опыт применения комбинированных лимфотропных инъекций в лечения постмастэктомического синдрома // Третий съезд хирургов Сибири и Дальнего Востока. Томск, 2010. С. 215-216, автора – 0,04 п.л.

12. Комбанцев Е.А., **Смагин М.А.**, Кочеткова М.В., Любарский М.С., Нимаев В.В., Коненков В.И. Лимфотропные инъекции в лечение постмастэктомической лимфедемы верхних конечностей // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии : материалы X международной конференции. Новосибирск, 2011. С. 168-169, автора – 0,04 п.л.

13. **Смагин М.А.**, Нимаев В.В., Шумков О.А., Любарский М.С Первый опыт применения комплексной противоотечной терапии в лечение лимфедемы конечностей // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: материалы X международной конференции. Новосибирск, 2011. С. 216-218, автора – 0,09 п.л.

14. Комбанцев Е.А., Любарский М.С., **Смагин М.А.**, Нимаев В.В Применение комбинированных инъекций в послеоперационном периоде у пациенток с постмастэктомической лимфедемой // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии : материалы X международной конференции. Новосибирск, 2011. С. 274-275, автора – 0,06 п.л.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

| | |
|------|---|
| ПМЭЛ | постмастэктомическая лимфедема |
| МЛВА | микролимфовенозные анастомозы |
| РЛВГ | реолимфовазография |
| ГС | группа сравнения |
| АА | группа с применением активированных аутологичных лимфоцитов |
| КИ | группа с применением комбинированных инъекций |
| ИЛ | интерлейкин |
| СЛО | скорость лимфатического оттока |
| ОЛО | объем лимфатического оттока |
| ДСЛВ | динамическое сопротивление лимфатическому оттоку |
| СВО | скорость венозного оттока |
| ОВО | объем венозного оттока |
| ДСЛВ | динамическое сопротивление венозному оттоку |