



Микроциркуляторный ответ на силовую тренировку при постмастэктомической лимфедеме: интервенционное сравнительное исследование

Красникова В.В.^{*}, Фионик О.В., Поспелова М.Л., Галагудза М.М.,
Маханова А.М., Тонян С.Н., Николаева А.Э., Мильдер А.О.,
Войнов М.С., Вялых Е.Э., Демченко Е.А.

Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Постмастэктомическая лимфедема верхней конечности (ПМЛК) — частое осложнение радикального лечения рака молочной железы (РМЖ), приводящее к существенному снижению качества жизни. Физические упражнения являются одним из важнейших компонентов реабилитации при лимфедеме. Однако на сегодняшний день не существует рекомендаций по выбору оптимальных параметров физических тренировок и нагрузок с отягощением в данной клинической группе. Одним из способов оценить безопасность применения силовых нагрузок у пациенток с ПМЛК может быть анализ адаптационного ответа микроциркуляторного русла на проведение комплекса упражнений.

ЦЕЛЬ. Провести анализ адаптационного ответа микроциркуляторного русла на силовые нагрузки у пациенток с ПМЛК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведено когортное сравнительное интервенционное исследование с участием 36 пациенток с ПМЛК, разделенных на основную группу ($n = 16$, ПМЛК I–II стадии), и группу сравнения ($n = 20$, ПМЛК 0 стадии), а также 18 здоровых женщин-добровольцев. Пациенткам основной и контрольной групп было проведено физикальное обследование и не-прямая лимфосцинтиграфия верхних конечностей. В качестве вмешательства применялся комплекс силовых упражнений со свободным весом (гантелями) для мышц верхнего плечевого пояса и верхних конечностей. Для оценки адаптационного ответа микроциркуляторного русла на силовые нагрузки в основной группе, группе сравнения и контрольной группе была проведена лазерная доплеровская флоуметрия до начала выполнения упражнений, через 10 и через 20 минут после выполнения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В основной группе обнаружено изменение функционирования микроциркуляторного русла: снижение нутритивного кровотока до 2,52 и признаки застоя в венозном звене. В группе сравнения выявлено снижение нейrogenного компонента микроциркуляции до 9,4, что может указывать на уменьшение кровенаполнения на уровне артериол как один из патогенетических механизмов прогрессирования ПМЛК. В основной группе обнаружено улучшение функции микроциркуляторного русла после выполнения комплекса упражнений с отягощением, выражающееся в интенсификации нутритивного кровотока до 2,89, а также в уменьшении признаков застоя в резорбтивном звене.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Тренировки с отягощением у пациенток ПМЛК приводят к улучшению функционирования микроциркуляторного русла в раннем постнагрузочном периоде за счет интенсификации нутритивного кровотока и уменьшения давления в резорбтивном звене микроциркуляторного русла.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: постмастэктомическая лимфедема, рак молочной железы, силовые нагрузки, микроциркуляция

Для цитирования / For citation: Красникова В.В., Фионик О.В., Поспелова М.Л., Галагудза М.М., Маханова А.М., Тонян С.Н., Николаева А.Э., Мильдер А.О., Войнов М.С., Вялых Е.Э., Демченко Е.А. Микроциркуляторный ответ на силовую тренировку при постмастэктомической лимфедеме: интервенционное сравнительное исследование. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(2):20–28. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-2-20-28> [Krasnikova V.V., Fionik O.V., Pospelova M.L., Galagudza M.M., Makhanova A.M., Tonyan S.N., Nikolaeva A.E., Milder A.O., Voynov M.S., Vyalykh E.E., Demchenko E.A. Microcirculatory Response to Strength Training in Postmastectomy Lymphedema: an Interventional Comparative Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(2):20–28. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-2-20-28> (In Russ.).]

***Для корреспонденции:** Красникова Варвара Валерьевна, E-mail: krasnikova_vv@almazovcentre.ru

Статья получена: 27.07.2024
Статья принята к печати: 14.11.2024
Статья опубликована: 16.04.2025

Microcirculatory Response to Strength Training in Postmastectomy Lymphedema: an Interventional Comparative Study

 Varvara V. Krasnikova*,  Olga V. Fionik,  Maria L. Pospelova,  Mikhail M. Galagudza,  Albina M. Makhanova,  Samvel N. Tonyan,  Alexandra E. Nikolaeva,  Anastasia O. Milder,  Mark S. Voynov,  Ekaterina E. Vyalykh,  Elena A. Demchenko

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

INTRODUCTION. Postmastectomy upper limb lymphedema is a common complication of radical treatment for breast cancer, leading to a significant reduction in the quality of life. Physical exercises are one of the most important components of rehabilitation for lymphedema. However, there are currently no recommendations for selecting the optimal parameters of physical training, particularly strength training, in this clinical group. One way to assess the safety of using strength loads in patients with postmastectomy upper limb lymphedema may be to analyze the adaptive response of the microcirculatory bed to the exercise regimen.

AIM. To analyze the adaptive response of the microcirculatory bed to strength training in patients with postmastectomy upper limb lymphedema.

MATERIALS AND METHODS. A cohort comparative interventional study was conducted, which included 36 patients with postmastectomy upper limb lymphedema, divided into the main group ($n = 16$, stage I–II postmastectomy upper limb lymphedema) and the comparison group ($n = 20$, stage 0 postmastectomy upper limb lymphedema), as well as 18 healthy female volunteers. Patients in the main and control groups underwent a physical examination and indirect lymphoscintigraphy of the upper limbs. The intervention consisted of a set of strength exercises with free weights (dumbbells) for the muscles of the upper shoulder girdle and upper limbs. To assess the adaptive response of the microcirculatory bed to strength loads in the main group, comparison group, and control group, laser Doppler flowmetry was performed before the exercises, 10 minutes, and 20 minutes after the exercise complex.

RESULTS AND DISCUSSION. In the main group, a change in the functioning of the microcirculatory bed was detected: a decrease in nutritive blood flow to 2.52 and signs of stagnation in the venous segment. In the comparison group, a reduction in the neurogenic component of microcirculation to 9.4 was observed, which may indicate a decrease in blood filling at the arteriole level as one of the pathogenetic mechanisms of PMLC progression. In the main group, an improvement in microcirculatory function was noted after performing a set of resistance exercises, manifested by an intensification of nutritive blood flow to 2.89, as well as a reduction in signs of stagnation in the resorptive segment.

CONCLUSION. Strength training in patients with postmastectomy upper limb lymphedema leads to an improvement in the functioning of the microcirculatory bed in the early post-exercise period due to the intensification of nutritive blood flow and a reduction in pressure in the resorptive segment of the microcirculatory bed.

KEYWORDS: postmastectomy lymphedema, breast cancer, strength training, microcirculation

For citation: Krasnikova V.V., Fionik O.V., Pospelova M.L., Galagudza M.M., Makhanova A.M., Tonyan S.N., Nikolaeva A.E., Milder A.O., Voynov M.S., Vyalykh E.E., Demchenko E.A. Microcirculatory Response to Strength Training in Postmastectomy Lymphedema: an Interventional Comparative Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(2):20–28. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-2-20-28> (In Russ.).

***For correspondence:** Varvara V. Krasnikova, E-mail: krasnikova_vv@almazovcentre.ru

Received: 27.07.2024

Accepted: 14.11.2024

Published: 16.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

Постмастэктомическая лимфедема верхней конечности (ПМЛК) после лечения рака молочной железы (РМЖ) — распространенное осложнение противоопухолевой терапии. Учитывая неуклонный рост заболеваемости раком молочной железы, а также хорошие успехи в лечении, число женщин, страдающих лимфедемой, также ежегодно увеличивается [1, 2]. Данное заболевание вызывает ряд мучительных, инвалидизирующих симптомов — увеличение конечности в объеме, затруднения при выполнении повседневных дел, нарушениях движений, а также тревожно-депрессивные расстройства [3, 4]. Очевидно, что снижение бремени перечисленных симптомов, является важной и актуальной медико-социальной задачей.

На сегодняшний день «золотым стандартом» лечения лимфедемы является «комплексная физическая

противоотечная терапия» — сочетание лимфодренажного массажа, компрессионной терапии, специальных упражнений и ухода за кожей [5]. Одним из наиболее спорных компонентов лечения являются упражнения. Вид, продолжительность, интенсивность и частота применения терапевтических упражнений существенно варьируется в различных исследованиях. Связана такая неоднородность с предположением специалистов, что интенсивные силовые упражнения могут привести к дебюту лимфедемы или усугублению клинических проявлений уже развившейся ПМЛК. Вплоть до 2000 г. существовала рекомендация максимально ограничивать физические нагрузки на верхнюю конечность на стороне оперативного лечения как у бессимптомных пациенток, так и при уже установленном диагнозе ПМЛК [6]. Однако Harris S.R. et al. впервые усомнились в данном решении, опубликовав серию случаев высокоинтенсивных на-

грузок на верхний плечевой пояс у женщин с высоким риском развития ПМЛК, которые не спровоцировали дебют лимфедемы [7]. В 2006 г. было опубликовано рандомизированное проспективное исследование, в котором применялись интенсивные силовые нагрузки у пациенток с уже установленным диагнозом ПМЛК, в котором не было обнаружено признаков прогрессирования заболевания [8]. В последующие годы ряд исследователей подтвердили эту гипотезу [9]. В то же время, и на сегодняшний день сохраняется настороженность относительно безопасности силовых нагрузок и параметров физической нагрузки после оперативного лечения РМЖ. В российские клинические рекомендации включены динамические упражнения при ПМЛК, однако рекомендации по силовым нагрузкам отсутствуют [10].

Опасения клиницистов связаны в первую очередь с механизмом микроциркуляторного ответа на интенсивную физическую нагрузку. Активная мышечная работа приводит к перераспределению кровотока и его увеличению в функционирующих мышцах [11]. В коже и подкожно-жировой клетчатке различают разные периоды ответа на физическую нагрузку — вначале возникает вазоспазм и обеднение микроциркуляторного русла, а затем развивается вазодилатация и интенсификация кровотока с целью поддержания адекватного теплообмена [12, 13]. Учитывая нарушения механизмов оттока жидкости из тканей у пациентов лимфедемой, теоретически предполагалось, что интенсивные упражнения приведут к повышению нагрузки на веноулярное и лимфатическое звено микроциркуляции и нарастанию отека. Однако механизмы сосудистой адаптации могут существенно отличаться при использовании различных типов упражнений, а также в зависимости от наличия и характера заболевания. В настоящее время отсутствуют исследования, описывающие адаптацию микроциркуляторного русла к упражнениям с отягощением при ПМЛК. Таким образом, актуальным вопросом является анализ микроциркуляторного ответа на силовые нагрузки у пациенток с постмастэктомическим синдромом для оценки безопасности их применения.

ЦЕЛЬ

Провести анализ адаптационного ответа микроциркуляторного русла на силовую тренировку пациенток с ПМЛК и здоровых женщин-добровольцев.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Условия проведения исследования

Исследование проводилось на базе отделения восстановительного лечения и медицинской реабилитации № 1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.

Объект исследования

В исследование включены 54 женщины (18–50 лет): 36 пациенток, закончивших лечения РМЖ более 1 года назад, а также 18 здоровых женщин-добровольцев.

Критерии включения:

женщины в возрасте от 18 до 50 лет после радикального лечения РМЖ (радикальная мастэктомия или радикальная резекция молочной железы и радиохимиотерапия); выявление лимфедемы 0–III стадии по результатам антропометрии и лимфосцинтиграфии [14], отсутствие ревматических, сердечно-сосудистых, нервно-мышечных заболеваний и других опухолей. Все женщины, включенные в исследование, подписали письменное информированное согласие.

Критерии не включения:

признаки прогрессирования основного онкологического заболевания; наличие отдаленных метастазов рака молочной железы, острых травм опорно-двигательного аппарата; острые инфекционные и психические заболевания, беременность, соматические заболевания в стадии декомпенсации, а также другие состояния, препятствующие диагностике или выполнению упражнений, отсутствие клинических и субклинических признаков ПМЛК.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics 28.0.1.0 (IBM, Armonk, New York, NY, USA). Для оценки качественных переменных использовались абсолютные и относительные показатели (% от числа наблюдений). Количественные переменные характеризовались медианами и диапазонами значений (Me [25 перцентиль; 75 перцентиль]). Статистическое сравнение количественных измерений проводилось с использованием непараметрических методов. Статистическую значимость в трех группах проверяли с помощью теста Краскелла — Уоллиса для независимых выборок, критерия Фридмана — для зависимых выборок. Апостериорный анализ проводился с помощью теста Геймса — Хоуэлла. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Дизайн исследования

Было проведено одноцентровое когортное сравнительное интервенционное исследование.

Пациентки после лечения РМЖ, включенные в исследование, были разделены на основную группу (пациентки с ПМЛК I–III стадии) и группу сравнения (пациентки с ПМЛК 0 стадии). В контрольную группу были включены 18 здоровых женщин-добровольцев, не имеющих хронических соматических заболеваний и других состояний, препятствующих диагностике или выполнению упражнений.

Пациенткам, включенным в исследование, проводился сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, непрямая лимфосцинтиграфия верхних конечностей и лазерная доплеровская флоуметрия до и после выполнения комплекса упражнений.

Физикальное обследование включало в себя измерение объема верхних конечностей. Для этого с помощью сантиметровой ленты последовательно измерялись длины окружностей верхних конечностей через 5 см, а также длины сегментов конечности. Затем по формуле объема усеченного конуса определялся объем конечности на стороне лечения и сравнивался с контралатеральной конечностью. Использовалась классификация Международного общества лимфологов, учитывающая объем конечности для определения стадии лимфедемы [14].

Непрямая лимфосцинтиграфия проводилась с помощью введения во второй межпальцевой промежуток на обеих верхних конечностях радиофармацевтического препарата (РФП) технеция ^{99m}Tc фитат и фиксации его прохождения по лимфатическому руслу через 10 минут

и 1 час после введения с использованием сцинтилляционной гамма-камеры в объеме «все тело». Стадия 0 лимфедемы диагностировалась при отсутствии отека и наличии одного или нескольких признаков: затекание РФП в кожу, расширение лимфатических коллекторов, извитость лимфатических коллекторов, наличие лимфатических коллатералей [14].

Лазерная доплеровская флоуметрия проводилась с помощью аппарата «ЛАКК-02» (НПП «ЛАЗМА», Москва). Датчик крепился в нижней трети медиальной поверхности предплечья на 5 см выше гороховидной кости. Исследование проводилось в первой половине дня, при температуре окружающей среды 22°C. Первое измерение проводилось после 30-минутного отдыха в помещении, где планировалось проведение исследования. Во время диагностики пациентки находились в положении сидя, при этом предплечья лежали на кушетке на уровне середины грудной клетки. Измерение проводилось в покое на протяжении 3 минут. Анализировались общие показатели микроциркуляции: Мн (показатель нутритивной микроциркуляции), ПШ (показатель шунтирования). Оценивались амплитуды активных компонентов, влияющих на сосудистый тонус — эндотелиальный (Аэ), нейрогенный (Ан) и миогенный (Ам) компоненты, а также амплитуды пассивных компонентов — дыхательный (Ад) и систолический (Ас). Измерялись данные параметры в условных перфузионных единицах (пф). Затем проводился расчет с помощью программного обеспечения, при котором определялось отношение определенной группы ритма к средней модуляции кровотока. Эндотелиальный компонент позволял оценить гуморальные и метаболические влияния на сосудистый тонус, реализуемые на уровне эндотелиальных клеток. Нейрогенный компонент демонстрирует адренергические влияния симпатической нервной системы на уровне артериол. Миогенный компонент отражает деятель-

ность прекапиллярного сфинктера на уровне резистивных сосудов. Систолический компонент отражает периодические движения эритроцитов в посткапиллярном звене микроциркуляторного русла, связанные с систолой и диастолой сердца. Дыхательный компонент отражает кровенаполнение в веноулярном звене и связан с респираторными экскурсиями грудной клетки.

Лазерная доплеровская флоуметрия проводилась до начала выполнения упражнений, через 10 и 20 минут после выполнения комплекса упражнений.

Комплекс гимнастики включал в себя силовые упражнения со свободным весом (гантелями) для мышц верхнего плечевого пояса и верхних конечностей. Дозирование нагрузки осуществлялось с помощью метода одноповторного максимума (1 ПМ). Упражнения выполнялись в исходном положении сидя, с гантелями весом 30 % от 1 ПМ, по одному подходу из 10 повторений каждого упражнения с 30-секундным периодом отдыха между подходами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам лимфосцинтиграфии и измерения объема конечностей 44 % пациенток (n = 16) были отнесены в основную группу (лимфедема I–II стадии), а 56 % пациенток (n = 20) были отнесены в группу сравнения (лимфедема 0 стадии).

Результаты лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) в покое представлены в таблице 1.

Результаты апостериорного анализа представлены в таблице 2.

Динамика результатов ЛДФ после нагрузки в основной группе представлены в таблице 3.

Динамика результатов ЛДФ после нагрузки в группе сравнения представлены в таблице 4.

Динамика результатов ЛДФ после нагрузки в контрольной группе представлены в таблице 5.

Таблица 1. Результаты лазерной доплеровской флоуметрии в покое

Table 1. Laser Doppler Flowmetry results at rest

	Мн / Mn	ПШ / PS	Аэ / Ae	Ан / An	Ам / Am	Ад / Ad	Ас / As
Группа 1 (основная) / Group 1 (main)	2,52 [2,1;2,4]	1 [0,9;1,4]	9,8 [8; 11,1]	9,5 [8,1;11,1]	10,4 [7,9;11,4]	9,9 [7,6;11,2]	10,6 [9,6;14]
Группа 2 (сравнения) / Group 2 (comparison)	3,46 [2,5;4,5]	1 [0,9;1,2]	9 [8;10,7]	9,4 [6,4;10,8]	9,1 [6,1;11,5]	8,2 [4;9,4]	10,2 [7,4;14]
Группа 3 (контрольная) / Group 3 (control)	3,6 [3,4; 4]	1,3 [1;1,5]	9,9 [7,6;15]	11,3 [8,5;14,2]	9,9 [8,4;13]	8,2 [6,7;10,1]	12,7 [9;15,1]
Тест Краскелл — Уоллиса / Kruskal — Wallis test	9,12	0,76	1,01	6,06	2,01	8,03	3,13
p	0,01*	0,51	0,63	0,048*	0,34	0,018*	0,23

Примечание: * — $p < 0,05$; Мн — показатель нутритивной микроциркуляции, ПШ — показатель шунтирования, Аэ — амплитуда эндотелиального компонента, Ан — амплитуда нейрогенного компонента, Ам — амплитуда миогенного компонента, Ад — амплитуда дыхательного компонента, Ас — амплитуда систолического компонента.

Note: * — $p < 0.05$; Mn — nutritive microcirculation index, PS — shunting index, Ae — amplitude of the endothelial component, An — amplitude of the neurogenic component, Am — amplitude of the myogenic component, Ad — amplitude of the respiratory component, As — amplitude of the systolic component.

Таблица 2. Тест Геймса-Хоуэлла
Table 2. Games-Howell test

Параметр / (I) Критерий / Parameter (I) Criterion		(J) Критерий / (J) Criterion	Средняя разность (I – J) / Mean Difference (I – J)	Стандартная ошибка / Standard Error	Значимость / Significance	95 % Доверительный интервал / 95 % Confidence Interval	
						Нижняя граница / Lower Bound	Верхняя граница / Upper Bound
Мн / Mn	Здоровые / Healthy	С отеком / With edema	0,93	0,27	0,007*	0,25	1,62
		Без отека / Without edema	–0,24	0,43	0,83	–1,32	0,89
	С отеком / With edema	Без отека / Without edema	–1,18	0,48	0,049*	–2,38	0,01
Ан / An	Здоровые / Healthy	С отеком / With edema	2,06	1,33	0,28	–1,19	5,31
		Без отека / Without edema	3,23	1,22	0,029*	0,27	6,18
	С отеком / With edema	Без отека / Without edema	1,17	1,19	0,59	–1,77	4,11
Ад / Ad	Здоровые / Healthy	С отеком / With edema	–2,21	0,89	0,048*	–4,46	0,02
		Без отека / Without edema	0,84	0,95	0,65	–1,53	3,21
	С отеком / With edema	Без отека / Without edema	3,06	1,19	0,037*	0,15	5,97

Примечание: * — $p < 0,05$; для удобства восприятия группы в таблице обозначены: группа 1 (основная) — с отеком, группа 2 (сравнения) — без отека, группа 3 (контрольная) — здоровые; Мн — показатель нутритивной микроциркуляции, Ан — амплитуда нейрогенного компонента, Ад — амплитуда дыхательного компонента.
Note: * — $p < 0.05$; for ease of understanding, the groups in the table are designated as follows: Group 1 (main) — with edema, Group 2 (comparison) — without edema, Group 3 (control) — healthy; Mn — nutritive microcirculation index, An — amplitude of the neurogenic component, Ad — amplitude of the respiratory component.

Таблица 3. Результаты лазерной доплеровской флоуметрии после нагрузки в основной группе (лимфедема I–II стадии)
Table 3. Laser Doppler Flowmetry Results after exercise in the main group (Stage I–II Lymphedema)

	Мн / Mn	ПШ / PS	Аэ / Ae	Ан / An	Ам / Am	Ад / Ad	Ас / As
До нагрузки / Before exercise	2,52 [2,1; 2,9]	1 [0,9; 1,4]	9,8 [8; 11,1]	9,5 [8,1; 11,1]	10,4 [7,9; 11,4]	9,9 [7,6; 11,2]	10,6 [9,6; 14]
Через 10 минут / After 10 minutes	2,89 [2,3; 3,02]	1,01 [1; 1,3]	10,1 [8,2; 11,6]	8,1 [7,8; 10,2]	12,3 [10,2; 14,8]	8,9 [7,5; 10,1]	8,8 [7,4; 13,9]
Через 20 минут / After 20 minutes	2,73 [2,3; 3]	1,1 [0,9; 1,4]	9,9 [7,5; 10,9]	13,4 [8,2; 19,3]	14,1 [11,2; 18,3]	8,1 [6,9; 9,9]	9,2 [7,8; 14,1]
Критерий Фридмана / Friedman Test	4,8	3,8	2,2	1,2	15,6	8,4	5,7
p	0,076	0,149	0,47	0,56	< 0,001*	0,015*	0,057

Примечание: * — $p < 0,05$; Мн — показатель нутритивной микроциркуляции, ПШ — показатель шунтирования, Аэ — амплитуда эндотелиального компонента, Ан — амплитуда нейрогенного компонента, Ам — амплитуда мио-генного компонента, Ад — амплитуда дыхательного компонента, Ас — амплитуда систолического компонента.
Note: * — $p < 0.05$; Mn — nutritive microcirculation index, PS — shunting index, Ae — amplitude of the endothelial component, An — amplitude of the neurogenic component, Am — amplitude of the myogenic component, Ad — amplitude of the respiratory component, As — amplitude of the systolic component.

Таблица 4. Результаты лазерной доплеровской флоуметрии после нагрузки в группе сравнения (лимфедема 0 стадии)
Table 4. Laser Doppler Flowmetry results after exercise in the comparison group (Stage 0 Lymphedema)

	Мн / Mn	ПШ / PS	Аэ / Ae	Ан / An	Ам / Am	Ад / Ad	Ас / As
До нагрузки / Before exercise	3,4 [2,5; 4,5]	1 [0,9; 1,2]	9 [8; 10,7]	9,4 [6,4; 10,8]	9,1 [6,1; 11,5]	8,2 [4; 9,4]	10,2 [7,4; 14]
Через 10 минут / After 10 minutes	3,02 [2,1; 3,9]	1,3 [1,1; 1,7]	9,7 [8,4; 12,3]	7,8 [6,7; 10,3]	8,1 [7,3; 13,7]	7,6 [6,7; 9,9]	11,2 [7,6; 14,5]
Через 20 минут / After 20 minutes	3,6 [2,8; 4,2]	0,9 [0,7; 1,1]	10,1 [9,5; 13,1]	14,1 [8,9; 17,3]	12,4 [10,3; 17,4]	7,3 [6,1; 9,7]	11,4 [7,8; 15,1]
Критерий Фридмана / Friedman Test	2,8	2,4	2,3	1,5	4,3	12,7	2,7
p	0,221	0,261	0,376	0,456	0,113	0,002*	0,257

Примечание: * — $p < 0,05$; Мн — показатель нутритивной микроциркуляции, ПШ — показатель шунтирования, Аэ — амплитуда эндотелиального компонента, Ан — амплитуда нейрогенного компонента, Ам — амплитуда мио-генного компонента, Ад — амплитуда дыхательного компонента, Ас — амплитуда систолического компонента.
Note: * — $p < 0.05$; Mn — nutritive microcirculation index, PS — shunting index, Ae — amplitude of the endothelial component, An — amplitude of the neurogenic component, Am — amplitude of the myogenic component, Ad — amplitude of the respiratory component, As — amplitude of the systolic component.

Таблица 5. Результаты лазерной доплеровской флоуметрии после нагрузки в контрольной группе (здоровые добровольцы)
Table 5. Laser Doppler Flowmetry results after exercise in the control group (Healthy Volunteers)

	Мн / Mn	ПШ / PS	Аэ / Ae	Ан / An	Ам / Am	Ад / Ad	Ас / As
До нагрузки / Before exercise	3,6 [3,4; 4]	1,3 [1; 1,5]	9,9 [7,6; 15]	11,3 [8,5; 14,2]	9,9 [8,4; 13]	8,2 [6,7; 10,1]	12,7 [9; 15,1]
Через 10 минут / After 10 minutes	3,9 [3,8; 4,6]	1,3 [1,1; 1,7]	10,1 [8,2; 11,6]	16,2 [10,6; 19,2]	13,5 [12,3; 16,1]	9,9 [6,5; 10,8]	11,2 [7,6; 14,5]
Через 20 минут / After 20 minutes	3,5 [2,9; 4,5]	0,9 [0,7; 1,1]	9,9 [7,5; 10,9]	13,4 [10,6; 18,1]	12,3 [9,4; 14,4]	8,9 [6,1; 9,8]	11,4 [7,8; 15,1]
Критерий Фридмана / Friedman Test	3,2	2,4	2,2	4	6,8	3	2,7
p	0,193	0,261	0,47	0,135	0,036*	0,223	0,257

Примечание: * — $p < 0,05$; Мн — показатель нутритивной микроциркуляции, ПШ — показатель шунтирования, Аэ — амплитуда эндотелиального компонента, Ан — амплитуда нейрогенного компонента, Ам — амплитуда мио-генного компонента, Ад — амплитуда дыхательного компонента, Ас — амплитуда систолического компонента.
Note: * — $p < 0.05$; Mn — nutritive microcirculation index, PS — shunting index, Ae — amplitude of the endothelial component, An — amplitude of the neurogenic component, Am — amplitude of the myogenic component, Ad — amplitude of the respiratory component, As — amplitude of the systolic component.

В исследовании обнаружено существенное снижение нутритивного кровотока у пациенток с клиническими проявлениями лимфедемы по сравнению как со здоровыми добровольцами, так и с пациентками с признаками субклинической стадии лимфедемы. Данный результат соотносится с данными зарубежных исследователей, выявляющих важную роль ишемизации тканей в процессе ремоделирования сосудистой сети и подкожно-жировой клетчатки при лимфедеме [15]. Перспективным направлением дальнейших исследований является обнаруженное снижение нейроген-

ного компонента у пациенток с лимфедемой 0 стадии. Учитывая малое количество методов, направленных на раннюю диагностику лимфедемы, возможно дальнейшее изучение нейрогенного компонента микроциркуляции как одного из маркеров доклинической диагностики. Также обращает на себя внимание значимое повышение дыхательного компонента регуляции микрососудистого тонуса в группе пациенток с ПМЛК I–II стадии. Можно предположить, что при развитии клинически выраженной лимфедемы возникает сопряженная пере-

грузка венозного звена микроциркуляторного русла. Кроме этого, нельзя не учитывать возможные наложение ЛДФ-сигнала от лимфатических сосудов на дыхательные флаксомии внутри низких частот [16].

Микрососудистая реакция на физическую нагрузку существенно отличалась в различных группах. В группе пациенток с ПМЛК отмечалось значимое повышение амплитуд медленноволновых компонентов регуляции кровотока, в частности, повышение миогенного компонента. Данный параметр отражает сопротивление на уровне прекапиллярного сфинктера, а его повышение после нагрузки может указывать на интенсификацию нутритивного кровотока. Дилатация резистивных сосудов в постнагрузочном периоде носит физиологический характер и обнаружена также в группе здоровых добровольцев — она связана с выработкой вазодилатирующих метаболитов [17] работающими мышцами и подавлением симпатически опосредованной вазоконстрикции [18].

Учитывая важную роль тканевой гипоксии в развитии и прогрессировании фиброзных изменений при лимфедеме [19], полученный результат может указывать на потенциальную пользу нагрузок с отягощением для профилактики ремоделирования тканей.

Реакция венозного и лимфатического звена микроциркуляции на физическую нагрузку у пациенток также доказывает безопасность силовых упражнений. Обращает на себя внимание значимое снижение ды-

хательного компонента, что указывает на снижение давления в веноулярном звене. Полученный результат может быть связан как с активацией работы «мышечной помпы» во время выполнения упражнений с отягощением, так и с усилением сокращений гладкомышечных клеток лимфатических и венозных сосудов на фоне возрастания преднагрузки на них [20]. Таким образом, несмотря на интенсификацию кожного кровотока после тренировки, не было обнаружено признаков венозного застоя в микроциркуляторном русле у пациенток с ПМЛК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тренировки с отягощением у пациенток с ПМЛК способствуют улучшению функционирования микроциркуляторного русла в раннем постнагрузочном периоде за счет интенсификации нутритивного кровотока и уменьшения давления в резорбтивном звене микроциркуляторного русла. Полученные результаты подтверждают безопасность и потенциальную пользу силовых нагрузок для данной категории пациенток, что может способствовать разработке новых реабилитационных стратегий. Дальнейшие исследования с более длительным периодом наблюдения и расширенной выборкой позволят уточнить долгосрочные эффекты силовых тренировок, углубить понимание патогенетических механизмов прогрессирования лимфедемы, а также определить оптимальные параметры нагрузки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Красникова Варвара Валерьевна, младший научный сотрудник, научно-исследовательской лаборатории нейроклинической онкологии, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. E-mail: krasnikova_vv@almazovcentre.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3261-8812>

Фионик Ольга Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории нейроклинической онкологии, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9730-1226>

Поспелова Мария Львовна, доктор медицинских наук, доцент, руководитель научно-исследовательской лаборатории нейроклинической онкологии, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3553-6537>

Галагудза Михаил Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, Директор Института экспериментальной медицины, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела микроциркуляции и метаболизма миокарда, заведующий кафедрой патологии, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5129-9944>

Маханова Альбина Мансуровна, младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории нейро-

клинической онкологии, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3188-1886>

Тонян Самвел Николаевич, аспирант кафедры неврологии с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7475-1873>

Николаева Александра Эрнстовна, аспирант кафедры неврологии с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории нейроклинической онкологии, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4550-1883>

Мильдер Анастасия Олеговна, ординатор по специальности Лечебная физкультура и спортивная медицина, кафедра факультетской терапии с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0060-8347>

Войнов Марк Сергеевич, лаборант-исследователь научно-исследовательской лаборатории нейроклинической онкологии, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5765-4289>

Вялых Екатерина Эдуардовна, лаборант-исследователь научно-исследовательской лаборатории нейроклинической онкологии, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8185-9807>

Демченко Елена Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7173-0575>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают свое авторство в соответствии с международными критериями ICMJE (все авторы внесли значительный вклад в концепцию, дизайн исследования и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант до публикации). Наибольший вклад распределен следующим образом: Красникова В.В. — научное обоснование, методология, обеспечение материалов для исследования, верификация данных, анализ данных, написание черновика рукописи; Фионик О.В. — научное обоснование, методология, написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи; Пospelova М.Л. — научное обоснование, методология; Галагудза М.М. — научное обоснование, методология; Маханова А.М. — обеспечение материалов для исследования; Тонян С.Н. — обеспечение материалов для исследования; Николаева А.Э. — обеспечение материалов для исследования; Мильдер А.О. — обеспечение материалов для исследования; Войнов М.С. — анализ данных; Вялых Е.Э. —

анализ данных; Демченко Е.А. — научное обоснование, верификация данных, проверка и редактирование рукописи. **Источники финансирования.** Данное исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическое утверждение. Авторы заявляют, что все процедуры, использованные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2013 года. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия) (протокол № 05112019 от 11.11.2019).

Информированное согласие. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию всей соответствующей медицинской информации, включенной в рукопись.

Доступ к данным. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по запросу у корреспондирующего автора.

ADDITIONAL INFORMATION

Varvara V. Krasnikova, Junior Researcher of the Research Laboratory of Neuroclinical Oncology, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre.

E-mail: krasnikova_vv@almazovcentre.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3261-8812>

Olga V. Fionik, D.Sc. (Med.), Associate Professor, Chief Researcher of the Neuroclinical Oncology Research Laboratory, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9730-1226>

Maria L. Pospelova, D.Sc. (Med.), Associate Professor, Head of the Neuroclinical Oncology Research Laboratory, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3553-6537>

Mikhail M. Galagudza, D.Sc. (Med.), Professor, Director of the Institute of Experimental Medicine, Chief Researcher of the Research Institute of Microcirculation and Myocardial Metabolism, Head of the Department of Pathology, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5129-9944>

Albina M. Makhanova, Junior Researcher of the Neuroclinical Oncology Research Laboratory, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3188-1886>

Samvel N. Tonyan, Postgraduate Student, Department of Neurology with Clinic, Almazov National Medical Research Centre.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7475-1873>

Alexandra E. Nikolaeva, Postgraduate Student, Department of Neurology with Clinic, Almazov National Medical Research Centre; Research Assistant of the Neuroclinical Oncology Research Laboratory, World-Class Research Centre

for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4550-1883>

Anastasia O. Milder, Resident in Physical Therapy and Sports Medicine, Department of Faculty Therapy with Clinic, Almazov National Medical Research Centre.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0060-8347>

Mark S. Voynov, Research Assistant of the Neuroclinical Oncology Research Laboratory, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5765-4289>

Ekaterina E. Vyalykh, Research Assistant of the Neuroclinical Oncology Research Laboratory, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8185-9807>

Elena A. Demchenko, D.Sc. (Med.), Professor, Professor at the Department of Faculty Therapy with Clinic, Almazov National Medical Research Centre.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7173-0575>

Author Contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Krasnikova V.V. — conceptualization, methodology, resources, validation, formal analysis, writing — original draft; Fionik O.V. — conceptualization, methodology, writing — original draft, writing — review & editing; Pospelova M.L. — conceptualization, methodology; Galagudza M.M. — conceptualization, methodology; Makhanova A.M. — resources; Tonyan S.N. — resources; Nikolaeva A.E. — resources; Milder A.O. — resources; Voynov M.S. — formal analysis; Vyalykh E.E. — formal analysis; Demchenko E.A. — conceptualization, validation, writing — review & editing.

Funding. This work was financially supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement No. 075-15-2022-301 dated 20.04.2022).

Disclosure. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Ethics Approval. The authors declare that all procedures used in this article are in accordance with the ethical standards of the institutions that conducted the study and are consistent with the 2013 Declaration of Helsinki. The study was approved

by the Local Ethics Committee of the Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia. Protocol No. 05112019 dated 11.11.2019.

Informed Consent for Publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information.

Data Access Statement. The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

Список литературы / References

1. Naoum G.E., Roberts S., Brunelle C.L., et al. Quantifying the impact of axillary surgery and nodal irradiation on breast cancer-related lymphedema and local tumor control: long-term results from a prospective screening trial. *J Clin Oncol.* 2020; 38(29): 3430–3438. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.00459>
2. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 2018; 68(6): 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
3. Fu M.R., Axelrod D., Cleland C.M., et al. Symptom report in detecting breast cancer-related lymphedema. *Breast Cancer.* Dove Med Press. 2015; 7: 345–352. <https://doi.org/10.2147/BCTT.S87854>
4. Ahmed R.L., Prizment A., Lazovich D., et al. Lymphedema and quality of life in breast cancer survivors: the Iowa Women's Health Study. *J Clin Oncol.* 2008; 26: 5689–5696. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.16.4731>
5. McLaughlin S.A., Brunelle C.L., Taghian A. Breast Cancer-Related Lymphedema: Risk Factors, Screening, Management, and the Impact of Locoregional Treatment. *J Clin Oncol.* 2020; 38(20): 2341–2350. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.02896>
6. Gilham L. Lymphoedema and physiotherapists: control not cure. *Physiotherapy.* 1994; 80: 835–843. [https://doi.org/10.1016/S0031-9406\(10\)60164-2](https://doi.org/10.1016/S0031-9406(10)60164-2)
7. Harris S.R., Niesen-Vertommen S.L. Challenging the myth of exercise-induced lymphedema following breast cancer: a series of case reports. *J Surg Oncol.* 2000; 74(2): 95–98. [https://doi.org/10.1002/1096-9098\(200006\)74:2<95::AID-JSO3>3.0.CO;2-Q](https://doi.org/10.1002/1096-9098(200006)74:2<95::AID-JSO3>3.0.CO;2-Q)
8. Ahmed R.L., Thomas W., Yee D., Schmitz K.H. Randomized controlled trial of weight training and lymphedema in breast cancer survivors. *J Clin Oncol.* 2006; 24(18): 2765–2772. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.03.6749>
9. Hasenoehl T., Palma S., Ramazanova D., et al. Resistance exercise and breast cancer-related lymphedema—a systematic review update and meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2020; 28(8): 3593–3603. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05521-x>
10. Ермошенкова М.В., Филоненко Е.В., Зикиряходжаев А.Д. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению постмастэктомического синдрома. Москва. 2013. Вестник восстановительной медицины. 2014; 13(5): 68–84. [Ermoshchenkova M.V. Filonenko E.V., Zikiryakhodzhayev A.D. Federal clinical recommendations diagnosis and treatment of postmastectomy syndrome. Moscow. 2013. *Journal of Restorative Medicine and Rehabilitation.* 2014; 13(5): 68–84 (In Russ.).]
11. Laughlin M.H., Davis M.J., Secher N.H., et al. Peripheral circulation. *Compr Physiol.* 2012; 2(1): 321–447. <https://doi.org/10.1002/cphy.c100048>
12. Simmons G.H., Wong B.J., Holowatz L.A., Kenney W.L. Changes in the control of skin blood flow with exercise training: where do cutaneous vascular adaptations fit in? *Exp Physiol.* 2011; 96(9): 822–828. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2010.056176>
13. Hurley D.M., Williams E.R., Cross J.M., et al. Aerobic Exercise Improves Microvascular Function in Older Adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2019; 51(4): 773–781. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001854>
14. Executive Committee of the International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology.* 2020; 53(1): 3–19.
15. Jiang X., Tian W., Kim D., et al. Hypoxia and Hypoxia-Inducible Factors in Lymphedema. *Front Pharmacol.* 2022; 13: 851057. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.851057>
16. Ладожская-Гапенко Е.Е., Бубнова Н.А., Ерофеев Н.П. и др. Диагностика лимфедермы нижних конечностей при помощи метода лазерной доплеровской флоуметрии. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2011; 10(1): 20–28. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2011-10-1-20-28> [Ladozhskaya-Gapeenko E.E., Bubnova N.A., Erofeev N.P., et al. Diagnostics of lymphedema of low extremities by method of laser doppler flowmetry. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2011; 10(1): 20–28. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2011-10-1-20-28> (In Russ.).]
17. Thomas S.D., Carter H.H., Jones H., et al. Acute impact of aerobic exercise on local cutaneous thermal hyperaemia. *Microvasc Res.* 2023; 146: 104457. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2022.104457>
18. Koller A., Laughlin M.H., Cenko E., et al. Functional and structural adaptations of the coronary macro- and microvasculature to regular aerobic exercise by activation of physiological, cellular, and molecular mechanisms: ESC Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation position paper. *Cardiovasc Res.* 2022; 118(2): 357–371. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab246>
19. Wilting J., Felmerer G., Becker J. Control of the extracellular matrix by hypoxic lymphatic endothelial cells: Impact on the progression of lymphedema? *Dev Dyn.* 2023; 252(2): 227–238. <https://doi.org/10.1002/dvdy.460>
20. Hong J., Park Y. Microvascular Function and Exercise Training: Functional Implication of Nitric Oxide Signaling and Ion Channels. *Pulse (Basel).* 2024; 12(1): 27–33. <https://doi.org/10.1159/000538271>