



目的：研究结合使用微粉化的纯化黄酮类药物（MPFF）和弹性压缩治疗获得性淋巴郁积患者的有效性。

材料与方。根据M.

Foeldi，该研究包括60例下肢II期继发性淋巴水肿患者。采用包络法随机化，将患者分为两组。第一组（n=30）采用保守治疗（MPFF，1000 mg/d）联合弹性压缩治疗（三级弹力袜）；第二组（n=30）仅接受压迫治疗（三级弹力袜）。患者接受体检，包括测量不同水平的肢体周长。

结果。在第一组患者中，小腿下三分之一的周长在1个月后下降了8.15%

（ $p=0.005$ ），到治疗结束时下降了10.6%（ $p<0.001$ ），小腿中间三分之一处分别下降了3.15%（ $p=0.001$ ）和4.78%（ $p<0.001$ ），小腿上部三分之一处分别下降了4.08%（ $p<0.001$ ）和5.99%（ $p<0.001$ ）。随访结束时（3个月），第二组下三分之一组小腿周长（ $29.68 \pm 4.67\text{cm}$ ）明显长于第一组（ $26.65 \pm 2.92\text{cm}$ ， $p=0.035$ ）。MPFF组未发生不良反应。

结论。与单独使用弹性压缩相比，MPFF和弹性压缩联合使用可在更大程度上减少获得性淋巴水肿患者的下肢体积。MPFF治疗下肢继发性淋巴水肿疗效显著，且无不良反应，值得推荐在药物治疗方案中使用。

关键词：MPFF；淋巴水肿；淋巴郁滞；象皮病；生物类黄酮；静脉治疗；静脉张力降低剂

在实践中，医生经常遇到患水肿综合症患者。下肢慢性水肿以衰弱状态为特征，并对患者的生活质量产生负面影响[1, 2]。这种综合症最常见的原因之一是淋巴系统的慢性功能不全[3]。淋巴水肿是一种慢性、多病因、长期进行性疾病，由淋巴系统结构紊乱和内皮功能紊乱引起[4, 5]。

近年来，淋巴水肿的发病率有增加的趋势。该疾病在患者中的稳步进展需要终身治疗[6, 7]。选择下肢淋巴水肿的最佳疗法不是一件容易的事情[4, 8, 9]。尽管现有资料显示手术和保守治疗淋巴水肿的有效性，但仍有一种观点认为治疗这种疾病是无效的。领先的科学团体给予淋巴水肿的主要作用，以系统的保守方法。这些方法的现代概念包括物理治疗、足病、康复和药物治疗等方法的复杂应用[10, 11]。

药物治疗用于优化淋巴管收缩器的功能状态，调节淋巴管的运动功能，预防丹毒，改善组织氧合和血液流变学特性[12, 13]。现代治疗方法是多模式的，所以它们的目标也是减少水肿和患肢不适[14]。

在临床实践中，生物类黄酮在淋巴水肿的药物治疗中处于领先地位[6]。然而，根据国际淋巴学家协会的立场，生物类黄酮在淋巴水肿治疗中的作用没有定义[15]。尽管如此，科学家们仍在不断研究它们在治疗各种病因的淋巴水肿患者中的作用。生物类黄酮是治疗慢性静脉疾病患者的首选药物：它们增加静脉张力，降低血管壁的渗透性，改善淋巴流出[16, 17]。

实验中发现生物类黄酮通过出芽刺激淋巴管内皮的分裂，以及毛细血管淋巴网络的形成。因此，毛细血管淋巴网络的总吸引面积增加，淋巴再吸收体积增加[18-20]。微粉化的纯化黄酮类药物（MPFF）成为临床应用最广泛的方法。

目的：研究微粉化的纯化黄酮类药物与弹性压缩联合应用对获得性淋巴功能不全患者的疗效。

材料与方。

研究工作于2019-2020年以俄罗斯卫生部院士的联邦州预算教育高等教育机构在Ryazan State Medical Un

iversity named after academician I. P. Pavlov心血管、血管内X射线、手术外科和地形解剖学学系进行的。该研究在ClinicalTrials.gov平台上注册的（ID NCT04360889），并由以俄罗斯卫生部院士Ryazan State Medical University named after academician I. P. Pavlov的地方伦理委员会批准（第2号议定书，2019年10月8日）。

研究纳入标准：根据M. Foeldi的下肢II期继发性淋巴水肿，患者年龄为18-85岁。患者签署了参与研究的书面知情同意书。为了确诊，对患者进行了体检，包括测量不同水平的下肢周长，全面收集病史，对下肢静脉及软组织进行超声扫描。

不纳入研究的标准：慢性静脉疾病（静脉曲张、血栓后疾病、静脉病、血管发育不良），重要的动脉病理，静脉血栓栓塞并发症（深静脉血栓形成、浅静脉血栓性静脉炎、肺栓塞），糖尿病及其并发症，在纳入研究之前3个月的传染病，心脏、肾脏或肺衰竭失代偿。

该研究包括60例31-85岁的下肢继发性淋巴水肿患者。根据包络法随机化的结果，将患者分为2组。随访3个月时，第一组患者接受保守治疗（MPFF，1000 mg/d），采用第3类弹性压缩治疗，第二组仅接受第3类压缩治疗。两组患者在性别、年龄（第一组患者平均年龄为 58.14 ± 2.05 岁，第二组患者平均年龄为 60.10 ± 3.45 岁）和合并病理的发生率方面具有可比性。通过下肢不同水平周长的动态变化来评价治疗的临床效果。

本方法是指无创诊断方法。它被用于临床研究，以确定导致下肢淋巴引流障碍的过程的严重程度[3, 21, 22]。该方法不是专门针对淋巴系统，但它的使用总是必要的，以选择适当的治疗和评估其有效性。使用一种带固定带的非弹性卷尺。也可以以一定的间隔测量肢体的周长，例如10厘米。测量下肢的周长是在早晨，在所有病人就诊的同一时间进行的。肢体的周长以厘米表示[3, 21, 23, 24]。

所得结果在Statistica 13.0软件（StatSoft Inc.，美国）上进行统计处理。数据分布的类型由Shapiro-Wilk标准确定。所有分析参数均呈正态分布。组间差异采用学生t检验进行评估。假设比较指标的差异具有统计学意义的临界水平为 $p < 0.05$ 。

研究结果与讨论

在研究的第一组患者（ $n=30$ ）与初始状态相比，在治疗1和3个月后，各水平的肢体体积有明显减小的趋势（表1）。因此，治疗开始1个月后，小腿下三分之一的水肿减少了8.15%（ $p=0.005$ ），随访结束时减少了10.6%（ $p < 0.001$ ），小腿中部三分之一分别是3.15%（ $p=0.001$ ）和4.78%（ $p < 0.001$ ），小腿的上三分之一分别是4.08%（ $p < 0.001$ ）和5.99%（ $p < 0.001$ ）。

随访结束时（3个月），第二组下三分之一组小腿周长（ 29.68 ± 4.67 cm，见图2）明显长于第一组（ 26.65 ± 2.92 cm， $p=0.035$ ）。在研究组中没有记录到不良事件。

因此，所进行的研究显示了复合药物治疗（MPFF）和压缩治疗相对于孤立的压缩治疗的优势。其他作者也证实了生物类黄酮能减少继发性淋巴水肿患者的肢体水肿。因此，在O. V.

Fionik（2007）领导的一项研究中，记录了淋巴水肿患者在使用地奥司明一个月后，下肢水肿从最初的水平平均下降了8%[13]。在S.

Michelini等人（2019年）的研究中，使用含有生物类黄酮的联合药物，从治疗开始6个月后，四肢的周长减少了4.2 cm[25]。

所得结果也与实验结果相吻合。生物类黄酮的体内作用是保护静脉、减充血剂和抗炎；实验证明生物类黄酮能促进淋巴转运，抑制白细胞活性和促炎介质的合成。J. R. Casley-Smith等人（1985，1996）的一系列研究表明，地奥司明可减轻下肢淋巴水肿的实验动物的臀部水肿[26, 27]。

此外，在一项双盲安慰剂对照研究中（n=94），上肢次级淋巴水肿，微粉化的纯化黄酮类药物显示了淋巴流速增加，说明其淋巴动力学活性[28]。

结论

与单独使用弹性压缩相比，联合使用微粉纯化黄酮类化合物分数和弹性压缩治疗获得性淋巴水肿患者显示出一种更明显的减充血作用和下肢体积的减少在小腿的下三分之一。

在没有不良反应的情况下，制备微粉纯化黄酮类化合物的积极临床效果（在治疗的前几个月已经观察到）允许我们推荐它在下肢继发性淋巴水肿的药物治疗方案中使用。

表 1 第一组患者不同水平受影响肢体周长的动态

小腿水平	周长（厘米）			P _{v0-v1}	P _{v0-v2}
	筛查（V0）， M ± m	1个月后（V1）， M ± m	3个月后（V2）， M ± m		
小腿的下三分之一	29.81 ± 4.83	27.38 ± 3.08	26.65 ± 2.92	0.005	< 0.001
小腿中部三分之一	43.72 ± 5.21	42.34 ± 4.96	41.63 ± 4.90	0.001	< 0.001
小腿的上三分之一	45.06 ± 5.13	43.22 ± 5.02	42.36 ± 4.67	< 0.001	< 0.001

表 2 第2组患者不同水平受影响肢体周长的动态

小腿水平	周长（厘米）			P _{v0-v1}	P _{v0-v2}
	筛查（V0）， M ± m	1个月后（V1）， M ± m	3个月后（V2）， M ± m		
小腿的下三分之一	29.88 ± 4.77	29.75 ± 4.9	29.68 ± 4.67	> 0.05	> 0.05
小腿中部三分之一	44.03 ± 5.08	43.59 ± 4.7	44.05 ± 4.39	> 0.05	> 0.05
小腿的上三分之一	44.07 ± 4.99	43.14 ± 8.33	45.15 ± 5.05	> 0.05	> 0.05