

На правах рукописи

Апханова Татьяна Валерьевна

**ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ
КОМПЛЕКСНЫХ МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ
ЛИМФАТИЧЕСКИМИ ОТЕКАМИ НИЖНИХ
КОНЕЧНОСТЕЙ**

3.1.33 - Восстановительная медицина, спортивная медицина,
лечебная физкультура, курортология и физиотерапия

3.1.15 - Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Москва 2022

Работа выполнена в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России

Научные консультанты:

Герасименко Марина Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой физической терапии, спортивной медицины и медицинской реабилитации ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России
Сапелкин Сергей Викторович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневого» Минздрава России

Официальные оппоненты:

Яшков Александр Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации, спортивной медицины, физиотерапии и курортологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Филатова Елена Владимировна - доктор медицинских наук, профессор кафедры физической и реабилитационной медицины с курсом клинической психологии и педагогики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УДП РФ

Шевела Андрей Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий отделом «Центра новых медицинских технологий» Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится: 21 декабря 2022 года в 14.00 часов на заседании Диссертационного совета 21.1.037.02 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России по адресу: 121069, г.Москва, Борисоглебский пер., д.9, с.1

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России по адресу: 121069, г.Москва, Борисоглебский пер., д.9, с.1 и на сайте: <http://www.nmicrk.ru/dissertationnyy-sovet/>

Автореферат разослан «___» ноября 2022 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Марченкова Лариса Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Разработка персонализированных программ консервативного лечения и реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей в настоящее время является одной из актуальных задач восстановительной медицины в связи с высокой распространенностью заболевания и низкой эффективностью лечения.

Хронические лимфатические отеки нижних конечностей поражают до 140–250 миллионов человек во всем мире (Gibson L., Moffatt C.J., 2021). В общей структуре сосудистой патологии, на долю хронических лимфатических отеков нижних конечностей, по данным разных авторов, приходится около 10% (Фионик О.В., Бубнова Н.А., 2009; Mortimer P.S., Rockson S.G., 2014).

По данным ВОЗ, 120 млн. человек в 72 странах страдают лимфатическими отеками нижних конечностей, вызванными паразитарной филяриозной инвазией, у 15 млн. из них наблюдается лимфатическая слоновость (Dean S.M. et al., 2020; Gibson L., Moffatt C.J., 2021).

В развитых странах Запада, а также в России преимущественно встречается классическая лимфедема (первичная и вторичная) и различные формы лимфатических отеков нижних конечностей (Dean S.M. et al., 2020). В последние десятилетия в развитых странах наиболее частой причиной хронических лимфатических отеков нижних конечностей является лимфаденэктомия и/или лучевая терапия, применяющиеся для лечения рака (Brayton K.M. et al., 2014).

Хронические лимфатические отеки нижних конечностей представляют собой хроническое прогрессирующее заболевание, проявляющееся в увеличении нижних конечностей в объеме за счет высокобелкового интерстициального отека, а впоследствии – фиброзных изменений кожи и ремоделирования подкожно-жировой клетчатки, возникающее в результате нарушения лимфооттока (Lee B.V., Bergan J., Rockson S.G., 2011).

Прогрессирующее течение заболевания приводит к развитию запущенных продвинутых стадий, сопровождающихся существенным снижением качества жизни пациентов, связанным с эстетическими проблемами и затруднением функционального использования конечности, негативно влияет на психосоциальный

статус пациентов, что проявляется в заниженной самооценке, недовольстве внешним видом своих ног, обусловленными присоединением таких осложнений, как кожная инфекция, дегенеративное поражение кожи и редко злокачественная трансформация (Савченко Т.В., Покровский А.В., 2004; Lee B.V., Rockson S.G., Bergan J., 2011; Fu M.R., Ridner S.H., 2012; Damstra R.J., 2010; Rockson S.G., 2020).

На современном этапе развития медицинской науки отсутствуют общие молекулярные терапевтические мишени при хронических лимфатических отеках нижних конечностей, фармакологическое воздействие на которые могло бы предотвратить инициацию и прогрессирование лимфатических отеков, что затрудняет проведение эффективного лечения и реабилитации данной категории пациентов, остающихся сложной задачей для врачей разных профилей и представляющих серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему (Mortimer P.S., Rockson S.G., 2014; Lee B.V., 2018).

Разработанные инновационные микрохирургические реконструктивные операции, включающих аутотрансплантацию лимфатических коллекторов и лимфатических узлов, а также редукционные технологии липосакции применяются в единичных зарубежных клиниках и все еще остаются эксклюзивными (Brorson H., 2009; Baumeister R.G. et al., 2016; Campisi C. et al., 2017; Park K.E., Allam O., Chandler L., 2020).

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения хронических лимфатических отеков нижних конечностей с применением лимфовенозного шунтирования и резекционных методик позволил сформулировать вывод об отсутствии существенного прогресса в применении традиционных оперативных способов лечения (Rockson S.G., 2021; Lurie F., Malgor R.D., Carman T., 2022).

В настоящее время «золотым стандартом» или «методом выбора» лечения пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей остается мультимодальный метод Complex Decongestive Therapy/Комплексной противоотечной терапии (CDT/КПТ), рекомендующийся всем пациентам независимо от стадии, формы или причины отеков (Consensus document of the International Society of Lymphology, 2020; Lurie F., Malgor R.D., Carman T. et al., 2022), что имеет свои существенные

издержки, обусловленные длительностью, дороговизной и изнурительностью его применения как для пациентов, так и для специалистов (Franks P.J. et al., 2021; Rockson S.G., 2010).

При этом, отсутствие персонифицированных программ консервативного лечения и реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей приводит к хаотичному, бессистемному назначению немедикаментозных методов, иногда в виде монотерапии, без учета коморбидности пациентов, мультифакторной природы заболевания, что приводит к снижению эффективности и приверженности пациентов к лечению, а также частому рецидивированию отеков. Применение различных инновационных медицинских компрессионных изделий, немедикаментозных средств и новых лимфодренажных физиотерапевтических методов лечения хронических лимфатических отеков нижних конечностей также требует разработки клинических протоколов их применения.

Степень разработанности проблемы. Несмотря на значительные достижения в разработке новых хирургических методов лечения хронических лимфатических отеков нижних конечностей и инновационных компрессионных средств контроля за отеками, а также рост числа исследований молекулярных и генетических аспектов патогенеза и прогрессирования лимфатических отеков, существует насущная необходимость разработки персонифицированных программ реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками в зависимости от клинической формы заболевания. Изучение особенностей визуализации лимфатического и венозного оттока и паттернов поражения кожи при хронических лимфатических отеках нижних конечностей также требует дальнейшего изучения для повышения эффективности раннего выявления лимфатических отеков с установлением их клинической формы. В настоящее время существует запрос на создание и внедрение альтернативных современных физиобальнеофакторов и средств лечебной физкультуры для безопасного применения в разных клинических ситуациях и при различных формах хронических лимфатических отеков нижних конечностей.

Также, остается насущной необходимостью установление предикторов прогрессирования лимфатических отеков на уровне биомаркеров несистемного воспаления и лимфатической

дисфункции на уровне микроциркуляции для создания эффективных персонифицированных программ реабилитации.

В то же время, применение новых физиобальнеотерапевтических методов (усовершенствованной аппаратной пневмокомпрессии, «бегущего» магнитного поля, кинезиотейпирования, талассотерапии и лимфатической гимнастики в бассейне) и комплексирование их с современными инновационными методами компрессионной терапии (регулируемыми нерастяжимыми компрессионными бандажами) в реабилитационном лечении хронических лимфатических отеков нижних конечностей не изучено. Все вышеперечисленное определило цель и задачи настоящей работы.

Цель исследования - оптимизация системы диагностики и разработка персонифицированных комплексных программ медицинской реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей в соответствии с клиническими и морфофункциональными патогенетическими изменениями лимфатического и венозного оттока.

Задачи исследования

1. Изучить особенности визуализации морфофункциональных и патогенетических изменений лимфатической системы, выявляемых при различных формах хронических лимфатических отеков нижних конечностей при помощи высокотехнологичных неинвазивных методов лучевой диагностики (мультиспиральной компьютерной томографии и изотопной лимфосцинтиграфии).
2. Оценить возможности применения биомеханической функциональной диагностики нарушений диапазона движений голеностопного сустава с определением выраженности дисфункции мышечно-суставной помпы голени у пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей.
3. В сравнительном аспекте изучить эффективность применения регулируемых нерастяжимых и многослойных низкорастяжимых компрессионных бандажей у пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей.
4. Разработать и оценить клиническую эффективность персонифицированных комплексных программ медицинской реабилитации у пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей в зависимости от формы хронического лимфатического отека.

5. Установить предикторы эффективности лечения с учетом выраженности микроциркуляторных нарушений на основе изучения изменений эндотелиальной дисфункции и тканевой гипоксии при различных формах хронических лимфатических отеков нижних конечностей.

6. Разработать дифференцированные критерии применения предложенных реабилитационных комплексов, включающих современные немедикаментозные физиотерапевтические методы в зависимости от формы хронического лимфатического отека.

Научная новизна

Разработана новая система диагностики, основанная на неинвазивной визуализации лимфатического оттока из нижних конечностей по данным изотопной лимфосцинтиграфии и мультиспиральной компьютерной томографии, которая позволяет провести качественную оценку состоятельности дренирующей функции регионарных лимфоузлов, определить индекс лимфатического транспорта, установить патогенетические паттерны изменений кожи и подкожной клетчатки в зависимости от клинической формы хронических лимфатических отеков нижних конечностей.

Впервые установлена связь между ограничением движения в голеностопном суставе сгибания/разгибания и дисфункцией мышечной помпы голени на основе изучения показателей биомеханической функциональной диагностики (изокинетической динамометрии).

Впервые у пациентов с различными формами хронических лимфатических отеков нижних конечностей по данным лазерной доплеровской флоуметрии выявлено наличие эндотелиальной дисфункции, повышение миогенного и нейрогенного тонуса микрососудов, приводящие к нарушениям микроциркуляции, тканевой гипоксии и интерстициальному отеку, препятствующему лимфатической реабсорбции.

Разработаны персонализированные программы реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей в зависимости от этиопатогенетических вариантов и морфофункциональных изменений лимфатической системы нижних конечностей с учетом различных вариантов нарушений лимфодренажной функции регионарных лимфатических узлов.

Установлены предикторы эффективности лечения различных форм хронических лимфатических отеков с учетом именений показателей микроциркуляции нижних конечностей.

Впервые доказана эффективность применения усовершенствованной аппаратной пневмокомпрессии с регулированием градиента давления в программах комплексной реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей за счет усиления лимфатического оттока, достигаемого имитацией метода мануального лимфодренажа.

Установлено, что у пациентов с флеболимфедемой нижних конечностей разработанная программа медицинской реабилитации, включающая метод гидрокинезотерапии (лечебная гимнастика в бассейне), преформированные физиотерапевтические методы («бегущее» магнитное поле, аппаратный лимфодренаж) позволяет эффективно корректировать функциональную недостаточность голеностопного сустава и повышает производительность мышечно-венозной помпы голени.

Впервые установлено, что разработанная программа медицинской реабилитации пациенток с липолимфедемой, включающая аппаратную пневмокомпрессию, «холодные» водорослевые обертывания и подводный душ-массаж на фоне низкоуглеводной диеты и физической активности, уменьшает отеки за счет угнетения липогенеза, стимуляции липолиза и снижения уровня экспрессии лептина и инсулина.

Впервые доказана эффективность применения регулируемых нерастяжимых компрессионных бандажей в комплексной реабилитации пациентов с лимфатическими отеками после радикального лечения рака органов малого таза с учетом уровня давления, коэффициента жесткости, многослойности, используемого материала, кратности применения.

Показана клиническая эффективность разработанных комплексных программ медицинской реабилитации хронических лимфатических отеков нижних конечностей с оценкой противоотечного, лимфодренажного эффектов, показателей качества жизни и ограничения жизнедеятельности пациентов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы состоит в расширении представлений о влиянии немедикаментозных лечебных факторов на вновь выявленные патогенетические мишени хронических

лимфатических отеков – дисфункцию мышечно-венозной помпы, ремоделирование внеклеточного матрикса, адипокинез, эндотелиальную дисфункцию и тканевую гипоксию.

Для практического применения разработаны критерии диагностики различных форм хронических лимфатических отеков нижних конечностей на основании данных высокотехнологичных, неинвазивных инструментальных методов визуализации - мультиспиральной компьютерной томографии и изотопной лимфосцинтиграфии, что позволяет персонафицировать программы медицинской реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей.

Разработанные критерии патологических изменений в системе микроциркуляции при хронических лимфатических отеках в зависимости от формы заболевания, выявленные впервые нарушения эндотелиальной функции, гипоксия тканей позволяют использовать метод лазерной доплеровской флоуметрии в практике для установления точного диагноза, а также для установления предикторов эффективности лечения.

Выявленные патологические изменения в системе микроциркуляции при хронических лимфатических отеках в виде эндотелиальной дисфункции и гипоксия тканей позволяют применять в медицинской практике метод лазерной доплеровской флоуметрии для оценки эффективности медицинской реабилитации.

Для применения в клинической практике разработаны комплексные программы реабилитации, которые существенно повышают эффективность консервативного лечения и качество жизни пациентов с различными формами хронических лимфатических отеков нижних конечностей.

В практику здравоохранения внедрены персонафицированные комплексные реабилитационные программы, сочетающие различные лимфодренажные (мануальный и аппаратный лимфодренаж) и компрессионные методики, а также современный метод талассотерапии, позволяющий осуществлять «уход за кожей».

Результаты данного исследования могут быть использованы в практике реабилитационных центров, отделений восстановительного лечения многопрофильных медицинских

учреждений, санаториев, а также флебологических и сосудистых центров.

Методология и методы исследования

Исследование включало анализ комплексного обследования 300 пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей I-III стадии (по классификации Савченко Т.В., Покровского А.В., 2004), получавших лечение в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России за период с 2015 по 2021 гг., разделенных в зависимости от формы комбинированных лимфатических отеков на 4 кластера. В каждом кластере пациенты были рандомизированы на 2 группы. Пациенты основной группы получали разработанные комплексы реабилитации, в зависимости от формы хронических лимфатических отеков, пациентам группы сравнения во всех кластерах проводилось лечение с применением «золотого стандарта» лечения хронических лимфатических отеков - Комплексной противоотечной терапии. В исследовании изучались антропометрические, биохимические, показатели, а также применяли такие методы исследования, как лазерная доплеровская флоуметрия, биоимпедансометрия, дуплексное сканирование вен нижних конечностей, изотопная лимфосцинтиграфия, мультиспиральная компьютерная томография нижних конечностей, изокинетическая динамометрия мышц венозной помпы стопы и голени, гониометрия голеностопного сустава, оценка качества жизни и ограничения жизнедеятельности по Международной классификации функционирования. Полученные результаты статистически обработаны с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, США).

Основные положения, выносимые на защиту

Разработанная система диагностики, основанная на неинвазивных высокотехнологичных методах визуализации лимфатической системы нижних конечностей (мультиспиральная компьютерная томография и изотопная лимфосцинтиграфия) позволяют качественно и количественно оценить морфофункциональное состояние, а также уровень и объем поражения лимфатической системы конечностей при различных формах хронических лимфатических отеков нижних конечностей.

Выявленная прогрессирующая функциональная недостаточность связочно-суставного аппарата нижних конечностей (стопы и голени), проявляющаяся в ограничении движений в голеностопном суставе, приводит к снижению насосной функции мышечной помпы голени, определяемой методом биомеханической функциональной диагностики.

Применение инновационных методов компрессионного лечения, основанных на технологии VELCRO, позволяет повысить качество жизни пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей, а также их приверженность к лечению при сохранении непрерывного режима дозирования высокой степени компрессии (24 часа в сутки /7 дней в неделю).

Разработка патогенетически направленных программ реабилитации в зависимости от формы лимфатического отека, основанных на оценке исходного функционального состояния лимфатического транспорта, лимфодренажной функции регионарных лимфатических узлов, патогенетических мишеней и особенностей различных комбинированных форм хронических лимфатических отеков нижних конечностей позволяет осуществить персонафицированный подход к реабилитации, эффективность которой отмечена у 97% пациентов с лимфедемой, 95% больных флеболимфедемой, 86% больных липолимфедемой, 92% больных лимфедемой после лечения онкологических заболеваний.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность полученных результатов достигнута за счет репрезентативного объема выборки обследованных и пролеченных пациентов, применения современных, информативных и высоковоспроизводимых исследовательских методик, обработки, анализа и интерпретации первичной документации, статистических методов оценки полученных в ходе исследований данных. Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации основаны на результатах проведенных клинических и статистических исследований.

Результаты диссертационной работы внедрены в работу Научно-клинического центра ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России и филиала ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России, Лечебно-реабилитационного клинического центра «Юдино», отделения лучевой диагностики ФГБУ «Национальный

медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В.Вишневого» Минздрава России, отделения лучевой диагностики ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, санатория «Красное озеро» Ленинградской области и образовательный процесс Кафедры восстановительной медицины, физической терапии и медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России и Кафедры физической терапии, спортивной медицины и медицинской реабилитации ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на Всероссийских и Международных конференциях, конгрессах и съездах: Международных конференциях Ассоциации флебологов России (2010; 2014; 2018; 2020; 2021; 2022); European Congress of European Society of physical and rehabilitation medicine (Venice, 2010; Thessaloniki, 2012); Конгрессе «Восстановительная медицина и реабилитация 2010», Москва, 2010; Конгрессе по эстетической и пластической медицине, Москва, 2010; Международных научных конгрессах «Здравница» (2010, 2013, 2019); конференциях «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», Москва (2011, 2014); 11th Congress of European Federation for Research in Renabilitation, Riva del Garda, 2011; 6th World Congress International Society of Physical and Rehabilitation Medicine, San Juan, Puerto Rico, 2011; 23rd International Congress of Lymphology, Malmo, Sweden, 2011; IV съезде лимфологов России, Москва, 2011; V Международной конференции, посвященная 80-летию НИИКиФМ, Ереван, Армения, 2011; XVII World Congress of the International Union of Phlebology, Boston, USA, 2013; Всероссийской конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России», Москва, 2012; XXXI Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Избранные страницы сосудистой хирургии», Москва, 2015; 25th World Congress of Lymphology, San Francisco, USA, 2015; 95th American Congress of Rehabilitation Medicine «Progress in Rehabilitation Research», Dallas, TX, USA, 2018; 20th Meeting of the European Venous Forum, Zurich, Switzerland, 2019; 33rd Annual Congress of American Vein and Lymphatic Society (AVLS), 2019, Phoenix, Arizona, USA, 2019; 34th Annual Congress of AVLS, 2020; Международном онлайн Форуме «Современная флебология:

терапия, реабилитация и санаторно-курортное лечение», 2020; XIV Международной конференции памяти академика Ю.И. Бородина, Новосибирск, 2021; 98th Annual Conference American Congress of Rehabilitation Medicine, Virtual, 2021; 35th Annual Congress of AVLS, Denver, Colorado, USA, 2021; XXXVII Международной конференции «Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии», Кисловодск, 2022.

Соответствие паспорту научной специальности

Диссертационное исследование посвящено научной разработке и исследованию эффективности персонифицированного применения методов комплексной реабилитации у пациентов с различными формами хронических лимфатических отеков нижних конечностей, внедрение которых позволит улучшить прогноз, качество жизни пациентов и повысить эффективность контроля за отеками, что соответствует паспорту специальности 3.1.33. - Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия (п.2 «Изучение механизмов действия, предикторов и критериев эффективности и безопасности немедикаментозных лечебных факторов при разработке технологий медицинской реабилитации пациентов ..» и п.4 «Разработка и внедрение технологий персонифицированной медицины с использованием природных лечебных факторов и других средств немедикаментозной терапии»).

Область исследований диссертационной работы также включает изучение особенностей визуализации лимфатической и венозной систем нижних конечностей при различных формах лимфатических, в том числе венолимфатических отеках конечностей, исследование эффективности мышечно-венозной помпы голени с применением роботизированной изокинетической динамометрии с биологической обратной связью, исследование эффективности инновационных компрессионных средств, что соответствует паспорту научной специальности 3.1.15. - Сердечно-сосудистая хирургия (п. 5 – «Клиническая, инструментальная, лабораторная диагностика ...» п.6 «Консервативное лечение заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем»). С позиции доказательной медицины освещены основные направления комплексной консервативной терапии, являющейся основой лечения больных с отеками лимфатической этиологии,

приведены практические алгоритмы, что является крайне важным разделом для практикующих сердечно-сосудистых хирургов.

Личное участие автора в получении результатов

Диссертантом лично выполнены обоснование, определение цели, задач исследования, выполнен поиск и анализ отечественных и зарубежных научных исследований, опубликованных в международных электронных базах данных. Автором проведено обследование, лечение 300 пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей на базе Научно-клинического центра ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России и филиала ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России Лечебно-реабилитационного клинического центра «Юдино» в период с 2015 г. по 2021 г. Автору принадлежит разработка, апробация и внедрение в практику разработанных немедикаментозных реабилитационных технологий, на основании анализа полученных результатов, статистического анализа и обсуждения которых сформулированы выводы и рекомендации.

Публикации

Всего опубликовано 100 научных работ, из них по теме диссертации опубликовано 63 научные работы, из них – 18 статей в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ, 11 – публикаций в зарубежных журналах, получено 3 патента РФ на изобретение, написана 1 глава в руководстве, 4 пособия для врачей.

Объем и структура работы

Диссертация содержит 311 страниц машинописного текста и состоит из оглавления, введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, шести глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа содержит 27 рисунков и 64 таблицы. Список литературы включает 411 источников, 32 из них - отечественные, 379 – иностранные публикации.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Диссертационное исследование проводилось на базе Научно-клинического центра ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России и филиала ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России, Лечебно-реабилитационного клинического центра «Юдино» в 4 этапа и включало 300 пациентов с ХЛОНК от 19 до 75 лет, среднего

возраста – $56,2 \pm 12,3$ лет. Большую часть пациентов составили женщины – 261 (87%).

Критерии включения: возраст от 18 до 78 лет, обоего пола; первичная и вторичная классическая лимфедема I-III стадий (по классификации Савченко Т.В., Покровского А.В., 2004); флеболимфедема I-III стадий (ХВН С3-С5 по классификации CEAP); липолимфедема I-III стадий (по классификации Meier-Vollrath I., Schmeller W., 2004); вторичная лимфедема I-III стадий после радикального лечения по поводу онкологических заболеваний органов малого таза. *Критерии не включения:* IV стадия лимфедемы (невозможность проведения курсового лечения физиобальнеофакторами); открытые венозные трофические язвы (ХВН С6 по классификации CEAP); сопутствующие заболевания, включающие недостаточность кровообращения II Б - III стадий, системные заболевания крови, острые инфекционные заболевания, беременность. *Критерии исключения:* отказ от участия в исследовании; наличие нежелательных явлений.

На I этапе исследования были изучены особенности клинических и морфофункциональных нарушений визуализации лимфатического и венозного оттока из нижних конечностей у 300 пациентов с ХЛОНК, разработаны критерии морфофункциональных нарушений и паттернов лимфатических отеков для создания системной диагностики при ХЛОНК.

На II этапе проводилось исследование дисфункции мышечно-венозной помпы (МВП) нижних конечностей по результатам функционального биомеханического анализа диапазона движений в голеностопном суставе (AROM - *Ankle Range of Motion*) с использованием роботизированного биомеханического комплекса с биологической обратной связью (БОС) CON-TREX (Physiomed, Германия) у 30 пациентов с ХЛОНК.

На III этапе исследования в сравнительном аспекте изучали эффективность инновационного метода компрессионного лечения ХЛОНК - регулируемых нерастяжимых компрессионных биндажей (РНКБ) и многослойных низкорастяжимых компрессионных биндажей на дисфункцию МПВ и диапазон движений в голеностопном суставе у 30 пациентов с ХЛОНК.

На IV этапе осуществлялась разработка и оценка эффективности применения патогенетически направленных реабилитационных комплексов у пациентов с ХЛОНК в

зависимости от формы комбинированных отеков в сравнении с комплексной противоотечной терапией (КПТ), которая является «методом выбора» или «золотым» стандартом лечения ХЛОНК у 270 пациентов.

После клинического осмотра и визуализации лимфатического и венозного оттока из нижних конечностей все пациенты с ХЛОНК были распределены на 4 клинических кластера, в зависимости от установленной формы лимфатических отеков: классическая лимфедема, флеболимфедема (ФЛЭ), липолимфедема (ЛЛЭ), вторичная лимфедема, связанная с радикальным лечением рака органов малого таза (ЛСЛР). В каждом кластере пациенты были рандомизированы на 2 группы: основную группу и группу сравнения.

В группах сравнения во всех кластерах пациентам проводилась **комплексная противоотечная терапия (КПТ)**, которая включала в себя **мануальный лимфодренаж (МЛД)** по методике E.Vodder – M.Földi, длительность сеанса от 30 до 60 минут, на курс - 10-15 процедур; **уход за кожей**, с применением увлажняющего лосьона с содержанием 4% мочевины; многослойное низкорастяжимое бандажирование конечностей (МНБ) по методике M.Foldi с формированием бандажа из бинтов короткой растяжимости («Lohmann& Rauscher», Австрия), ежедневно, на 23 часа, 5 раз в неделю, на курс 10-12 процедур и лечебную гимнастику (ЛГ) в зале по методике Brunner U. 10 процедур на курс лечения.

Пациентам основных групп проводилась реабилитация с применением новых немедикаментозных комплексов, включающих различные мануальные, аппаратные, кинезиологические и бальнеологические лимфодренажные методики, а также медицинские компрессионные средства.

I кластер включал 90 пациентов первичной и вторичной классической лимфедемой нижних конечностей I-III стадий, рандомизированных на 2 группы: группу сравнения (45 чел.) и основную группу (45 чел.), пациенты которой на фоне КПТ дополнительно получали процедуры усовершенствованной аппаратной пневмокомпрессии с регулированием градиента давления (УАПК с РГД), по 10 процедур на курс лечения.

II кластер включал 60 пациентов с флеболимфедемой, рандомизированных на 2 группы: группу сравнения (30 чел.) и

основную группу (30 чел.), которая получали **магнитотерапию** «бегущим» низкочастотным импульсным магнитным полем от аппарата «Полимаг-01» в режиме воздействия «бегущая вертикаль», частота магнитных импульсов 5-10 Гц, магнитная индукция 30 мТл, экспозиция 15 минут, ежедневно, 5 раз в неделю, на курс лечения 10 процедур, **переменную пневмокомпрессию** (ППК), на аппарате «Лимфа-Э» в режиме восходящей волны с запоминанием давления, II режимом работы, 60-90 мм рт. ст., по 40 минут 5 раз неделю, на курс 10 процедур и **специальную ЛГ** в бассейне по разработанной нами методике при температуре воды 28°C в течение 40 мин. по 10 процедур на курс лечения.

III кластер включал 60 пациентов с липолимфедемой, рандомизированных на 2 группы: группу сравнения (30 чел.) и основную группу (30 чел.), которая получала **низкокалорийную диету** (1300 ккал/сутки), **переменную пневмокомпрессию** (ППК) (по методике II кластера), **«холодные» водорослевые обертывания** нижних конечностей с использованием гомогенизированного геля из бурых морских водорослей *Laminaria Japonica* (Охотского моря) температурой 28°C, продолжительностью 30-40 минут, ежедневно, 5 раз в неделю, на курс 10 процедур, **подводный душ-массаж** (ПДМ) по восходящей методике с температурой воды 36-37 °С. и давлением 1,0 -1,5 атм., длительностью 15-20 минут, 4-5 раз в неделю, на курс 10 процедур и **ЛГ в зале** по методике Brunner U. 10 процедур на курс лечения.

IV кластер включал 60 пациентов, перенесших радикальное лечение по поводу различных форм рака органов малого таза (гинекологический рак у женщин и рак простаты у мужчин), рандомизированных на 2 группы: группу сравнения (30 чел.) и основную группу (n=30) пациенты которым назначали **мануальный лимфодренаж** (МЛД) по методике E.Vodder – M.Földi, длительность сеанса от 30 до 60 минут, на курс - 10-15 процедур; **уход за кожей**, с применением увлажняющего лосьона с содержанием 4% мочевины, **кинезиотейпирование** (КТ) по лимфодренажной методике на заинтересованную конечность на 1-3 суток с формированием «якоря» тейпа у корня конечности (в проекции регионарных лимфоузлов) и формированием дренажа вдоль полосок (лучей) тейпов в направлении состоятельных регионарных лимфоузлов пограничной лимфатической территории, **регулируемые нерастяжимые компрессионные бинды** (РНКБ)

с технологией Velcro, состоявшие из отдельных модулей, которые поочередно одевались на стопу, голень и бедро с уровнем давления 50 мм рт.ст. на 23 часа, ежедневно, 5 раз в неделю, на курс 10-15 и ЛГ в зале по методике Brunner U. 10 процедур на курс лечения.

Методы исследования, в зависимости от этапа выполнения работы включали в себя общеклинические, инструментальные и визуализирующие методы, мониторинг лабораторных показателей, показателей микроциркуляции, оценку качества жизни и параметров функционирования по МКФ с определением реабилитационного потенциала.

Для визуализации венозной системы нижних конечностей применялся метод дуплексного сканирования (ДС) вен нижних конечностей на аппарате LOGIQ E9 (General Electric, США).

Для визуализации лимфатической системы нижних конечностей проводилась радиоизотопная лимфосцинтиграфия (ЛСГ) по разработанному нами протоколу исследования с применением радиофармпрепарата (РФП) - коллоидного изотопа технеция (Tc-99m) в дозе - 600 МБк с получением серии ранних (через 20 минут) и отсроченных (через 2 часа) изображений визуализации лимфатического транспорта РФП с помощью гибридного ОФЭКТ-КТ томографа (Simens Symbia T16, Германия) на базе отделения радиоизотопной диагностики ФГБУ «Объединенная больница и поликлиника УДП РФ» (г. Москва). Качественно оценивалось наличие патологических дефектов контрастирования лимфатических сосудов и лимфатических узлов. Для полуколичественной оценки транспортной функции лимфатической системы рассчитывали транспортный индекс (ТИ) по методу Kleinhaus (1985) для каждой конечности.

Визуализация изменений кожи и подкожной клетчатки проводилась с применением мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) на 64-спиральном компьютерном томографе «PHILIPS BRILLIANS 64», с толщиной срезов -5 мм (Нидерланды) на базе рентгенологического отделения отдела лучевой диагностики ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» (Москва).

Функциональный биомеханический анализ диапазона движений в голеностопном суставе и производительности мышечно-суставной помпы голени проводился с применением изокинетической динамометрии мышц венозной помпы голени и гониометрии (сгибание (дорсифлексия)/разгибание голеностопного

сустава) с использованием роботизированного биомеханического комплекса с биологической обратной связью (БОС) (CON-TREX, Physiomed, Германия).

При клиническом осмотре оценивали особенности жалоб и анамнеза, антропометрические показатели (масса тела, рост, окружности нижних конечностей на симметричных участках обеих ног, ОТ и ОБ), данные инструментальных методов исследования (гониометрия голеностопного сустава), биоимпедансометрии (БИМ), которая проводилась на анализаторе состава тела ABC-02 «Медасс» (ООО НТЦ «МЕДАСС», Россия) с определением содержания жировой массы (ЖМ), безжировой (тощей) массы (ТМ), общей жидкости (ОЖ), клеточной и внеклеточной жидкости (КЖ, ВКЖ), показатели микроциркуляции, по данным лазерной доплеровской флоуметрии (аппарат «ЛААК-02») с определением амплитуды и частоты ритмических составляющих флуксуций на основе использования математического анализа вейвлет-преобразования, показатели лабораторных исследований: клинических, биохимических показателей, маркеров воспаления коагулограммы, а в случае липолимфедемы – гормонов жировой ткани и углеводного обмена (лептина, инсулина).

Оценка качества жизни проводилась с применением опросника CIVIQ2. Ограничение жизнедеятельности оценивалось с помощью базовых наборов (БН) МКФ «Lymph-ICF-LL», включающих 5 доменов, оценивающих физическое, психоэмоциональное и социальное функционирование пациентов с лимфатическими отеками нижних конечностей (2014) с определением реабилитационного потенциала (РП).

Статистическая обработка результатов. Полученные результаты статистически обработаны с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Применялись методы параметрического (t-критерий Стьюдента) и непараметрического анализа (критерии Вилкоксона, χ^2 -критерий по Пирсону). Для выявления взаимосвязи показателей БИМ и показателей лептина и инсулина в плазме крови до и после лечения использовали метод ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На первом этапе исследования были установлены клинические и морфофункциональные нарушения визуализации

лимфатического и венозного оттока из нижних конечностей у пациентов с ХЛОНК.

Визуализация вен нижних конечностей методом ДС выявила у пациентов с ФЛЭ наличие умеренно выраженной варикозной трансформации в поверхностных венозных бассейнах, несостоятельность СФС, перфорантную недостаточность, расширение ствола БПВ до $6,21 \pm 0,81$ см, что свидетельствовало о проявлениях выраженной ХВН, в то время как у пациентов с классической лимфедемой, ЛЛЭ, ЛСЛР данные изменения венозной системы нижних конечностей отсутствовали, что свидетельствовало об интактной венозной системе при данных формах ХЛОНК.

Результаты визуализации лимфатического оттока с применением ЛСГ выявили наличие следующих морфофункциональных нарушений лимфатической системы нижних конечностей: асимметричную визуализацию регионарных лимфатических узлов и коллекторов; отсутствие визуализации регионарных лимфатических узлов и коллекторов; обратный кожный поток, обусловленный малыми коллатеральными лимфатическими сосудами (*Dermal Backflow (DBF)*), относящийся к лимфатическому рефлюксу из-за недостаточности лимфатических клапанов; прерывистые, расширенные за счет дилатации лимфатические коллекторы; коллатеральные лимфатические коллекторы; уменьшение числа регионарных лимфатических узлов; «депо» РФП в мягких тканях нижних конечностей.

При полуколичественном анализе данных ЛСГ выявлено повышение ТИ при всех формах ХЛОНК от 8,68 до 42,0 баллов, при норме ТИ < 5 баллов, при этом наиболее выраженное увеличение ТИ выявлено при классической лимфедеме и ЛСЛР, что свидетельствует о более выраженной лимфатической дисфункции при данных формах отеков (таблица 1).

Результаты визуализации кожи и подкожной клетчатки с применением метода МСКТ позволили определить КТ-признаки при классической лимфедеме: утолщение кожи от $2,0 \pm 0,36$ мм до $3,2 \pm 0,47$ мм, подкожного пространства, наличие «сотовой» структуры подкожно-жировой клетчатки из-за развития фиброза подкожного пространства, денситометрическая плотность (D) составляла минус $-85,0 \pm 3,6$ HU, что соответствовало усредненной плотности жидкости, богатой белком, жира и фиброзной ткани.

Таблица 1. Оценка показателей лимфосцинтиграфии при различных формах хронических лимфатических отеках нижних конечностей (методика Kleinhans,1985) (M±SD)

Количественные показатели ЛСГ	Форма ХЛОНК			
	Лимфедема (n=75)	ФЛЭ (n=30)	ЛЛЭ (n=30)	ЛСЛР (n=25)
Скорость эвакуации РФП	>15-20 мин.	<20 мин.	<20 мин.	>2 часов
Накопление РФП в регионарных ЛУ	25%-74%	75% - 100%	>50%	0-10%
Выведение РФП через 2 часа	Частичное или затруднено	Частичное или полное	Полное	Полностью отсутствует
«Депозит» РФП в дистальных отделах конечности	Незначительное или выраженное	Незначительные следы РФП	Незначительные следы РФП	Значительно выраженное
ТИ, баллы	31,08± 1,56	18,69 ± 1,31	8,68 ± 0,60	42,0 ± 0,64

РФП-радиофармапрепарат; ЛУ- лимфатический узел; ТИ - транспортный индекс.

КТ у пациентов с ФЛЭ выявила расширение подкожного пространства, расширение подкожных вен в исследуемой области, отсутствие «сотовой» структуры подкожного пространства, денситометрическая плотность подкожной клетчатки (D) составила – 65,1±8,4 НУ, что соответствовало усредненной плотности жира и жидкости с высоким содержанием белка (плотность жидкости от -20 до +20 НУ).

При ЛЛЭ выявлена следующая КТ-картина: расширение подкожного пространства, за счет разрастания жировой ткани, но при этом не отмечалось утолщения кожи и расширения субфасциального пространства. Плотность подкожного пространства (D) составила – 102,2 ±0,85 НУ, что соответствовало плотности жировой ткани (≈ 100 НУ), обусловленной разрастанием подкожно-жировой клетчатки.

На втором этапе при проведении изокINETической динамометрии на аппарате CON-TREX с БОС было установлено снижение производительности мышц-разгибателей голени интактных конечностей без отеков, обусловленное возрастными процессами ремоделирования ВКМ.

У пациентов с ХЛОНК было установлено снижение показателей АРОМ (дорсифлексии) на 32% ($p<0,05$), а также снижение показателей ИКДМ (по сравнению со здоровыми добровольцами и интактными конечностями), что проявилось в статистически значимом снижении максимальной силы разгибания на 26,5% ($p<0,01$), средней силы разгибания на 35,7% ($p<0,05$) и общей работы на 29,8% ($p<0,05$).

Согласно полученным результатам, ослабление мышечно-венозной помпы (МВП), функциональная и органическая контрактура голеностопного сустава приводили к нарушениям рессорной, балансировочной и толчковой функции стоп, к развитию патологической ходьбы, снижающей эффективность мышечных насосов у пациентов с ХЛОНК.

На третьем этапе проведено 2-х этапное исследование с применением ИКДМ для оценки производительности мышц-сгибателей/разгибателей нижних конечностей под воздействием низкорастяжимых бандажей (МНБ и РНКБ) с помощью аппарата CON-TREX с БОС у 30 пациентов с ХЛОНК.

На 1 этапе проводили серию измерений с использованием модуля «Жим для ног»: 1-е – больной и интактной нижних конечностей без компрессии; 2-е – после наложения МНБ на больную конечность; 3-е – после наложения на больную конечность РНКБ «circaid juxtafit». Таким образом, компрессионному бандажированию с последующим тестированием подвергались только конечности с отеком (таблица 2).

По данным, полученным в ходе 2-го этапа тестирования на «мультиуставном» модуле CON-TREX, выявлено снижение АРОМ подошвенного (плантарного) сгибания голеностопного сустава конечностей у пациентов с лимфедемой на 20,7% ($p<0,05$) (возрастная норма подошвенного сгибания стопы – 50 градусов), после применения МНБ - снижение на 21,5% от исходного уровня, ($p<0,01$), при использовании РНКБ - снижение на 2,0% от исходного уровня, ($p<0,05$). АРОМ дорсифлексии составил 19,60 [17,83;20,68] градусов (при норме 20 градусов), после применения МНБ АРОМ дорсифлексии уменьшился до 10,80 [9,41;12,24] градусов ($p<0,01$), а после применения РНКБ уменьшился до 16,4 [13,78;19,25] градусов ($p<0,05$).

Таблица 2. Результаты показателей изокинетической динамометрии (модуль «Жим для ног») у пациентов с ХЛОНК (Ме (Q₁; Q₃))

Вид бандажирования	Параметры изокинетической динамометрии			
	Максимальная сила разгибания, Н	Средняя сила разгибания, Н	Общая работа, разгибание, Дж	Дорсифлексия АROM, градусы
Интактные конечности	1210,5 [969,28; 1480,51]	173,5 [101,36; 291,83]	1156,0 [921,2; 1367,9]	25,00 [21,92; 26,77]
Больные конечности	889,00 [701,01; 1059,38]**	111,5 [75,04; 167,15]*	811,5 [624,7; 1130,6]*	17,00 [13,94; 20,65]**
Уровень р	0,005	0,021	0,046	0,007
Больные конечности	889,00 [701,01; 1059,38]	111,5 [75,04; 167,15]	811,5 [624,7; 1130,6]	17,00 [13,94; 20,65]
Больные конечности с МНБ	1060 [853,31; 1375,08]*	295,5 [200,41; 343,38]**	880,8 [667,4; 1141,8]	9,00 [7,48; 10,91]*
Уровень р	0,021	0,005	0,798	0,005
Больные Конечности	889,00 [701,01; 1059,38]	111,5 [75,04; 167,15]	811,5 [624,7; 1130,6]	17,00 [13,94; 20,65]
Больные конечности с РНКБ	1255 [1018,48; 1376,11]**	294,5 [235,29; 346,90]**	1204,8 [989,6; 1522,33]*	14,00 [11,84; 17,75]
Уровень р	0,005	0,005	0,046	0,168

р- асимптотическая значимость <0,05*; р<0,01** (критерий Wilcoxon)

Интегральный показатель мышечной силы - пиковый вращающий момент/ peak torque (ПВМ) разгибания (дорсифлексия) - статистически значимо уменьшился с 16,20 [12,96;19,39] до 13,20 [9,95;14,76] Нм (р<0,01) при применении МНБ и не изменился при применении РНКБ.

Общая работа разгибания уменьшилась с 86,30 [68,91;113,34] до 42,65 [25,11;55,66] Дж (р<0,01) после применения МНБ и не изменилась после применения РНКБ. Статистически значимо улучшился показатель работы (среднее сгибание/разгибание, %), отражающий отношение средних максимумов работы сгибание/разгибание за цикл. При применении МНБ он увеличился

со 150,70 [117,4;213,9] % до 234,90 [211,6;254,6] % ($p < 0,05$), при применении РНКБ – со 150,70 [117,4;213,9] % до 207,65 [173,2;243,7] % ($p < 0,05$). Статистически значимое улучшение мышечной силы продемонстрировало повышение ПВМ сгибания (трехглавая мышца голени) при использовании РНКБ ($p < 0,05$). Также статистически значимое улучшение продемонстрировал показатель средней работы сгибание/разгибание (%), зарегистрировавший увеличение этого показателя как при применении МНБ, так и при применении РНКБ.

Нами установлено, что применение РНКБ «circaid juxtafit» имеет ряд преимуществ перед применением МНБ: создают целевое компрессионное давление 50 мм рт. ст., которое может быть отрегулировано самим пациентом с помощью специальной шкалы, обладают высокой жесткостью, не теряют целевого уровня давления за счет возможности самостоятельно перенастроить бандажную систему в любое время суток, не обращаясь к специалисту.

В проведенном исследовании установлено, что применение МНБ, являющегося обязательным компонентом КПП, приводит наряду с противоотечным действием, к повышению эффективности МВП голени, что подтверждается увеличением средней силы разгибания, максимальной силы разгибания, но ограничивает АРОМ (дорсифлексию) на 47% от исходного показателя. Применение альтернативного противоотечного метода компрессии РНКБ также повышает производительность мышечной помпы: увеличивает среднюю силу разгибания, максимальную силу разгибания, при этом ограничение АРОМ происходит только на 20%. При этом, при использовании РНКБ пациент имеет возможность принятия ежедневных водных гигиенических процедур, чего лишены пациенты, применяющие МНБ.

В ходе **четвертого этапа** исследования проводилась разработка и оценка эффективности реабилитационных комплексов в зависимости от формы ХЛОНК.

В 1-ом кластере, у пациентов с классической лимфедемой нижних конечностей после проведенного курса реабилитации регрессия отеков в основной группе составила от 5,6 до 9,24% ($p < 0,001$), в группе сравнения от 5,11 до 7,77% ($p < 0,001$), без значимых различий между группами.

В основной группе выявлено достоверно значимое увеличение показателей АРОМ (дорсифлексии) на 12,82% ($p < 0,05$) и

AROM (плантарного сгибания) на 4,4% ($p < 0,05$). В группе сравнения отмечено увеличение AROM (дорсифлексии) на 1,97% ($p < 0,05$), при этом в основной группе показатель AROM (дорсифлексии) существенно значимо превышал данный показатель в группе сравнения ($p < 0,05$) (таблица 3).

Таблица 3. Динамика показателей гониометрии голеностопного сустава ($M \pm SD$)

Показатели гониометрии, градусы	Интактная конечность	Большая конечность			
		Основная группа (n=45)		Группа сравнения (n=45)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Плантарное сгибание, PF	39,30± 1,23	34,07± 3,90	35,57± 2,96*	34,34± 3,36	34,38± 2,94
Дорсифлексия AROM, DF	19,65± 0,78	14,03± 2,95	15,83± 2,50*#	14,19± 2,78	14,47± 2,74*

* $p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с показателями до лечения, # - $p < 0,05$ - достоверность различий между группами.

По данным БИМ, в обеих группах отмечено достоверно значимое уменьшение таких показателей, как масса тела, ИМТ, ЖМ, ТМ, ОЖ и ВКЖ ($p < 0,05$). В основной группе отмечено существенно значимое снижение индекса талия/бедр (а также показателей ОЖ ($p < 0,05$) и ВКЖ ($p < 0,05$) по сравнению с группой сравнения, что свидетельствовало о более выраженном противоотечном эффекте реабилитационного комплекса с включением УАПК с РГД.

В основной группе по данным лабораторных исследований отмечено снижение содержания в периферической крови количества лимфоцитов, моноцитов, СОЭ, СРБ, ПТИ, МНО и фибриногена плазмы крови ($p < 0,05$). В группе сравнения достигнуто снижение СОЭ, ПТИ и фибриногена, что может свидетельствовать о противовоспалительном эффекте КПП. Отмеченное существенно значимое снижение таких показателей, как ПТИ, МНО, фибриноген в основной группе ($p < 0,05$) может свидетельствовать об усилении гипокоагуляционного эффекта при присоединении УАПК с РГД к КПП.

В основной группе отмечена положительная динамика показателей микроциркуляции (МЦК), проявляющаяся в увеличении изначально сниженных показателей эндотелиальных (Э) ($p < 0,001$), нейрогенных (Н) ($p < 0,05$), миогенных (М) ($p < 0,05$) и дыхательных

(Д) колебаний ($p < 0,001$), снижении повышенного миогенного тонуса (МТ) и показателя шунтирования (ПШ) ($p < 0,05$), что свидетельствовало об уменьшении застойных явлений в капиллярном звене, коррекции эндотелиальной дисфункции (ЭД) (таблица 4).

Таблица 4. Динамика показателей лазерной доплеровской флоуметрии по данным вейвлет-анализа у пациентов с лимфедемой нижних конечностей ($M \pm SD$)

Показатель	Основная группа (n=45)		Группа сравнения (n=45)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Э-Аmax/3σх 100%	11,16± 3,66	14,76 ± 4,11**#	11,93± 3,09	13,05 ± 4,04*
Н-Аmax/3σх 100%	13,7 ± 6,28	15,66 ± 4,78*	13,15 ± 4,89	15,71 ± 7,38*
МАmax/3σх100 %	9,39 ± 4,79	11,94 ± 5,97*	10,94 ± 5,15	12,35 ± 5,44
Д-Аmax/3σх 100%	5,69 ± 2,63	8,77 ± 4,76**	6,77 ± 3,86	8,53 ± 3,31*
С-Аmax/3σх 100%	7,96 ± 6,06	7,20± 3,15	7,00 ± 2,54	6,70± 2,42
НТ	3,19 ± 2,31	2,44 ± 1,92	2,73 ± 1,96	2,92 ± 1,98
МТ	4,81 ± 3,15	3,14 ± 1,20*	3,89 ± 2,97	3,41 ± 1,80
ПШ	1,60 ± 0,57	1,39 ± 0,49*	1,53 ± 0,58	1,36 ± 0,62

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ - достоверность различий по сравнению с исходными показателями; # - $p < 0,05$ - достоверность различий между группами

В группе сравнения достигнуто увеличение эндотелиальных (Э) ($p < 0,05$), нейрогенных (Н) ($p < 0,05$) и дыхательных (Д) колебаний ($p < 0,05$), что свидетельствовало о снижении повышенного тонуса артериол и прекапилляров, ликвидации застоя на уровне капилляров и венул, улучшении перфузии тканей. Существенно значимое достоверное улучшение показателя эндотелиальных (Э) колебаний, выявленное в основной группе, обусловлено по всей видимости влиянием УАПК на ЭД. Полученные данные свидетельствуют, что включение в комплекс КПТ метода УАПК с РГД привело именно к более значимому положительному влиянию на миогенный тонус артериол и секреторную активность эндотелия.

Проведенное исследование показателей МЦК у пациентов с лимфедемой нижних конечностей после применения КПТ выявило достоверно значимое улучшение показателей на уровне всех звеньев микроциркуляции (артериол, прекапилляров и венул). Снижение повышенного тонуса артериол и прекапилляров, ликвидация застоя на уровне капилляров и венул приводит к улучшению перфузии тканей, снижению гипоксии и трофических расстройств.

Улучшение клинических и лабораторных показателей после проведенного курса реабилитации сопровождалось улучшением показателей КЖ по болевой (на 31,05% и на 14,4%), физической (на 23,9% и 13,9%) и социальной (на 19,9% и 1,33%) шкалам у пациентов основной группы и группы сравнения, более существенно значимо выраженное у пациентов в основной группе, при этом отмечено более существенно значимое улучшение показателя по психологической шкале у пациентов группы сравнения ($p < 0,05$) (таблица 5).

Таблица 5. Динамика показателей качества жизни пациентов (опросник CIVIQ2) с лимфедемой нижних конечностей, (M±SD)

Шкала , баллы	Основная группа (n=45)		Группа сравнения (n=45)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Болевая	11,79±2,90	8,13±1,61**#	11,13±3,42	9,53±2,96**
Физическая	12,51±3,19	9,51±2,53**#	12,03±3,49	10,36±3,27*
Социальная	9,20±2,99	7,37±2,49**#	9,36±3,40	9,23±3,35
Психологи ческая	25,20±5,31	24,44±5,17#	25,56±6,20	22,13±4,73**
Общая оценка	58,71±10,17	49,72±7,27**	58,10±12,86	51,31±10,55**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ - достоверность различий по сравнению с исходными показателями; # - $p < 0,05$ - достоверность различий между группами

До лечения у пациентов с классической лимфедемой нижних конечностей по результатам анкетирования с помощью БН МКФ (Lymph-ICF-LL) были установлены умеренно выраженные проблемы по доменам: физические функции – 49,21 (основная группа) и 47,3 (группа сравнения) баллов и общие задачи/домашние дела – 29,76 и 26,96 баллов; серьезные проблемы по доменам: психические функции – 53,03 и 51,25 баллов, подвижности – 59,01 и 55,45 баллов и сферы жизни/социальная жизнь – 63,3 и 59,13 баллов,

что свидетельствовало о наличии у пациентов с классической лимфедемой нижних конечностей «среднего» РП.

По результатам оценки ограничения жизнедеятельности после проведенной реабилитации выявлено достоверно значимое снижение балльной оценки по доменам физические функции (на 13,48% и 15,06%), психо-эмоциональные функции (на 19,9% и 20,43%), общие задачи (на 21,71% и 24,34%), ограничения активности (на 11,71% и 10,79%) и ограничения участия /социальные функции (на 12,75% и 11,08%) у пациентов в основной группе и группе сранения, без существенного отличия между группами ($p<0,05$), что свидетельствовало о частичном восстановлении функционирования. Эффективность реабилитации составила 98% в основной группе и 96% в группе сравнения.

Во 2-м кластере, у пациентов с флеболимфедемой (ФЛЭ), после курса реабилитации регрессия отеков в основной группе составила от 4,77 до 6,04% ($p<0,05$), в группе сравнения от 4,7 до 5,47% ($p<0,05$), что свидетельствовало о синергичном противоотечном действии «бегущего» магнитного поля, ППК и ЛГ в бассейне в основной группе и КПП в группе сравнения.

Исходно, у всех пациентов с ФЛЭ, по данным гониометрии, отмечалось выраженное снижение подвижности голеностопного сустава на 62% (61,35%) по сравнению с нормальными значениями у здоровых лиц, обусловленное ремоделированием внеклеточного матрикса (ВКМ) (таблица 6).

Таблица 6. Динамика показателей гониометрии голеностопного сустава у пациентов с флеболимедемо, (M±SD)

Показатель, градусы	Интактные конечности	Больные конечности			
		Основная группа		Группа сравнения	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Плантарное сгибание, PF	36,8±4,28 Норма - 40	29,87± 6,07	32,30± 3,86*	28,70± 6,56	31,43± 5,95*
Дорсифлексия AROM, DF	14,0±4,41 Норма - 20	7,60± 2,74	9,45± 2,41*	7,73± 3,82	9,86± 3,43*

* $p<0,05$ - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями.

В обеих группах после лечения по результатам гониометрии выявлено сопоставимое достоверно значимое увеличение показателей AROM (дорсифлексии и плантарного сгибания)

($p < 0,05$), обусловленное регрессией отеков в области дистальных отделов конечности (стопе и нижней трети голени), что способствовало улучшению производительности МВП во время ходьбы.

По данным БИМ, в обеих группах отмечено достоверно значимое уменьшение таких показателей, как масса тела, ИМТ, ЖМ, ТМ, ОЖ и ВКЖ без существенно значимых различий в группах ($p < 0,05$). Отмечено существенно значимое снижением индекса талия/бедро ($p < 0,05$) у пациентов основной группы.

Выраженное лимфодренажное действие предложенного комплекса в основной группе сопровождалось липолитическим эффектом за счет стимуляции липолиза и мобилизации жировых депо при аэробных упражнениях в водной среде. Наблюдаемая положительная динамика показателей БИМ у пациентов группы сравнения подтвердила эффективность применения КПТ у пациентов с ФЛЭ.

После курса реабилитации у пациентов основной группы по данным лабораторных исследований отмечено снижение содержания в периферической крови количества лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, СОЭ, СРБ, трансаминаз ($p < 0,05$), что свидетельствовало о снижении уровня системного неспецифического воспаления, которое характеризуется снижением активной выработки нейтрофилов и моноцитов, ответственных за явления лейкоцитарной адгезии при венозном стазе и обуславливающих трофические нарушения в виде липодерматосклероза и гиперпигментации кожи голени. В основной группе также наблюдалось достоверное снижение показателей коагулограммы (ПТИ, МНО, фибриногена) ($p < 0,05$), что свидетельствовало в гипокоагуляционном действии переменной пневмокомпрессии и «бегущего» магнитного поля.

В группе сравнения отмечено снижение количества лимфоцитов, моноцитов, трансаминаз крови (АЛТ, АСТ), СОЭ, ПТИ, МНО и фибриногена ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о противовоспалительном и гипокоагулирующем эффектах метода КПТ.

При анализе вейвлет-преобразования ЛДФ у всех пациентов с ФЛЭ до лечения выявлено снижение миогенного тонуса (МТ) артериол на 18% ($p < 0,05$), увеличение ПМ на 26% ($p < 0,05$), что в сочетании с увеличением вклада дыхательных (Д) колебаний на 25%

($p < 0,05$) и сердечных (С) колебаний на 20% ($p < 0,05$) свидетельствовало о наличии застойных явлений в веноулярном звене МЦК и капиллярного стаза.

Повышение вклада эндотелиальных (Э) колебаний свидетельствовало об увеличении секреторной активности эндотелия, повышении образования оксида азота, приводящего к снижению миогенного тонуса (МТ) артериол.

После лечения в основной группе выявлено существенно значимое улучшение активных механизмов модуляции кровотока и показателей МТ и НТ, показателя эндотелиальных колебаний, чем в группе сравнения (таблица 7).

Таблица 7. Динамика показателей лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с флеболимфедемой нижних конечностей (вейвлет-анализ), (M \pm SD)

Показатель	Основная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Э-Amax/ 3σх 100%	17,93 \pm 3,58	14,12 \pm 3,98 **	17,8 \pm 3,64	14,83 \pm 3,85 *
Н-Amax/ 3σх 100%	20,71 \pm 6,12	15,10 \pm 5,28 *#	20,64 \pm 6,06	18,13 \pm 5,37 *
М-Amax/ 3σх100%	18,22 \pm 5,56	14,02 \pm 3,57 *#	18,50 \pm 5,61	16,2 \pm 4,77 *
Д-Amax/ 3σх 100%	9,43 \pm 3,21	7,87 \pm 3,02 *	10,0 \pm 3,12	8,6 \pm 3,02 *
С-Amax/ 3σх 100%	6,93 \pm 3,74	5,48 \pm 2,52*	7,2 \pm 3,32	6,43 \pm 3,34
НТ	1,86 \pm 0,40	2,49 \pm 1,37*	1,78 \pm 1,78	2,03 \pm 1,20
МТ	1,92 \pm 0,80	3,03 \pm 1, 38*#	1,89 \pm 0,78	2,32 \pm 1,28
ППШ	1,20 \pm 0,38	1,26 \pm 0,32	1,25 \pm 0,52	1,31 \pm 0,40

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ - достоверность различий по сравнению с исходными показателями; # - $p < 0,05$ - достоверность различий между группами

У пациентов группы сравнения установлено снижение амплитуды дыхательных (Д) колебаний, свидетельствующих об уменьшении веноулярного застоя.

Таким образом, достигнутая в процессе реабилитации коррекция микроциркуляторных нарушений, приводила по всей видимости, к уменьшению капиллярного и веноулярного стаза, ликвидации застойной гиперемии, коррекции ЭД, сопровождавшейся снижением секреторной активности

капиллярного эндотелия. Улучшение дисфункции эндотелия сопровождалось снижением оксидантного стресса и нормализацией миогенного и нейрогенного тонуса в МЦК.

После курса реабилитации выявлено снижение показателей КЖ по болевой ($p<0,001$), физической ($p<0,001$), социальной и психологической шкалам у пациентов обеих групп ($p<0,05$), при этом отмечено существенно значимое снижение показателя по болевой шкале в основной группе ($p<0,001$), чем в группе сравнения, что может быть обусловлено коррекцией болевого синдрома при применении «бегущего» магнитного поля (таблица 8).

Таблица 8. Динамика показателей качества жизни пациентов (опросник CIVIQ2) с флеболимфедемой, (M±SD)

Шкала, баллы	Основная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)	
	до лечения	после лечения	До лечения	после лечения
Болевая	12,9± 2,33	9,46± 2,34**#	12,73± 3,18	10,93± 3,21**
Физическая	13,76± 3,35	10,93± 3,34**	14,23± 3,71	11,86± 3,80*
Социальная	10,33± 2,89	8,60± 2,69*	10,23± 3,11	8,90± 2,92*
Психологическая	27,06± 6,38	24,23± 5,52*	28,36± 7,71	26,80± 6,86
Общая оценка	63,83± 11,2	54,63± 10,50**	65,50± 15,01	58,43± 14,35*

* $p<0,05$; ** $p<0,001$ - достоверность различий по сравнению с исходными показателями; # - $p<0,05$ - достоверность различий между группами

До лечения у пациентов с ФЛЭ выявлены по результатам анкетирования с помощью БН МКФ (Lymph-ICF-LL) серьезные проблемы по доменам: физические функции - 56,8% и 52,1%, подвижности - 64,28% и 68,68% и сферы жизни/социальная жизнь - 58,68% и 65,23%; умеренные проблемы по доменам психические функции - 45,95% и 48,6% и общие задачи/домашние дела - 46,5% и 42,26% у пациентов с ФЛЭ в основной группе и группе сравнения, что свидетельствовало о наличии у пациентов с ФЛЭ «среднего» реабилитационного потенциала.

По результатам оценки ограничения жизнедеятельности после проведенной реабилитации выявлено достоверно значимое снижение балльной оценки по доменам физические функции (на 13,77% и 8,43%), психо-эмоциональные функции (на 14,3% и

9,57%), общие задачи (на 22,95% и 21,44%), ограничения подвижности (на 8,5% и 4,18%) и ограничения участия /социальные функции (на 6,4% и 5,11%) у пациентов в основной группе и группе сравнения, без существенного отличия между группами, что свидетельствовало о частичном восстановлении функционирования.

Эффективность реабилитации составила 96% в основной группе и 93% в группе сравнения.

В 3-м кластере, у пациентов с липолимфедемой, после курса реабилитации регрессия отеков в основной группе составила от 7,25 до 7,66% ($p<0,05$), в группе сравнения от 1,8 до 3,0% ($p<0,05$), при этом, отмечена существенно значимая регрессия отеков на уровне нижней и средней трети голени у пациентов основной группы.

По данным гониометрии у пациентов с ЛЛЭ отмечено достоверно значимое увеличение AROM (дорсифлексии и плантарного сгибания) в обеих группах ($p<0,05$), без существенных различий.

По данным БИМ, в обеих группах отмечено достоверно значимое уменьшение таких показателей, как масса тела ($p<0,001$), ИМТ ($p<0,001$), ЖМ ($p<0,05$), ТМ ($p<0,05$), ОЖ и ВКЖ ($p<0,05$). Полученные данные свидетельствовали об эффективном противоотечном действии применяемых комплексов в обеих группах, однако, отмеченное существенно значимое снижение жировой массы у пациентов с ЛЛЭ основной группы свидетельствовало о выраженном липолитическом эффекте предложенного реабилитационного комплекса за счет активизации механизмов липолиза локальных жировых отложений под воздействием курса «холодных» водорослевых обертываний и ПДМ (таблица 9).

После курса реабилитации у пациентов с ЛЛЭ в основной группе отмечено снижение содержания в периферической крови лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, СОЭ, СРБ, общего холестерина, триглицеридов, глюкозы крови, снижение ПТИ, МНО и фибриногена плазмы крови ($p<0,05$). Снижение содержания лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов у пациентов основной группы свидетельствовало о снижении уровня системного интерстициального воспаления, которое характеризуется снижением лейкоцитарной адгезии, снижением уровня активности тканевых макрофагов, повышающих интерстициальный фиброз.

Таблица 9. Динамика показателей биоимпедансометрии пациенток с липолимфедомой, (M±SD).

Показатели	Основная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Масса тела, кг	93,86± 15,27	90,57± 14,26**	92,33± 16,45	90,28± 14,54**
ИМТ, кг/м ²	34,31± 5,86	33,06± 5,36**	33,68± 6,84	32,56± 6,72**
ОТ, см	99,18± 12,92	95,93± 11,19**	100,52± 13,85	98,9± 13,56**
ОБ, см	116,13± 11,25	114,24± 9,57*	119,42± 5,33	117,57± 15,11**
Индекс талия/бедра	0,85± 0,06	0,84± 0,06*	0,84± 0,06	0,83± 0,06*
Фазовый угол, градусы	7,31± 2,55	6,65± 0,72	7,28± 2,33	6,80± 0,60
Жировая масса, %	39,26± 6,34	36,89± 4,16* #	38,94± 6,95	37,98± 5,33
Тощая масса, кг	55,89± 8,13	53,31± 6,02*	57,04± 7,83	55,08± 5,94
Общая жидкость, кг	40,31± 6,05	37,80± 4,16**	39,72± 5,96	38,51± 4,24*
Внеклеточная жидкость, кг	17,09± 2,86	16,04± 2,59**	17,16± 2,75	16,46± 2,38*

* p<0,05; ** p<0,001 - достоверность различий по сравнению с исходными показателями; # - p<0,05 - достоверность различий между группами

В группе сравнения достигнуто снижение содержания в периферической крови лейкоцитов, СОЭ, общего холестерина, триглицеридов, глюкозы крови, СРБ, ПТИ, МНО и фибриногена (p<0,05), что может свидетельствовать о противовоспалительном эффекте КПП на фоне гипокалорийной диеты.

У пациентов с ЛЛЭ в основной группе отмечено существенно значимое снижение экспрессии лептина на 30,7 % (p<0,001), по сравнению со снижением лептина на 22,3 % (p<0,05) у пациентов группы сравнения, достигнутые в результате снижения массы тела и уменьшения жировой массы. Липолитический эффект в обеих группах подтверждался снижением экспрессии гормона жировой ткани лептина, более выраженным в основной группе.

После курса реабилитации у пациентов основной группы выявлено увеличение показателей эндотелиальных (Э), нейрогенных (Н), миогенных (М) и дыхательных (Д) колебаний ($p < 0,05$).

Снижение показателей нейрогенного (НТ) и миогенного тонуса (МТ) ($p < 0,05$) свидетельствовало об уменьшении застойных явлений в капиллярном звене и существенно значимо превышало уменьшение данных показателей в группе сравнения.

У пациентов группы сравнения установлено увеличение показателей эндотелиальных (Э) колебаний, а увеличение нейрогенных (Н), миогенных (М) и дыхательных (Д) колебаний ($p < 0,05$) достоверно значимо превышало увеличение данных показателей в основной группе (таблица 10).

Таблица 10. Динамика показателей лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с липолимфедемой нижних конечностей (вейвлет-анализ), ($M \pm SD$).

Показатель	Основная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Э-Amax/ 3σх 100%	9,98 ± 3,80	13,52 ± 4,71 *	10,99 ± 3,33	13,93 ± 4,96 *
Н-Amax/ 3σх 100%	11,18 ± 6,04	15,46 ± 6,00 *	12,44 ± 4,31	18,71 ± 5,54 *#
М-Amax/ 3σх 100%	8,91 ± 5,73	12,19 ± 5,81 *	10,41 ± 5,71	16,34 ± 5,38 *#
Д-Amax/ 3σх 100%	6,69 ± 2,12	7,85 ± 3,10 *	7,58 ± 3,10	9,51 ± 3,32 *#
С-Amax/ 3σх 100%	8,18 ± 5,27	8,18 ± 3,32	6,48 ± 1,75	7,57 ± 3,32
НТ	3,93 ± 1,73	2,09 ± 1,35*#	4,04 ± 2,46	2,91 ± 1,78*
МТ	4,55 ± 3,35	2,55 ± 1,40*#	5,91 ± 4,13	3,51 ± 1,88*
ППШ	1,45 ± 0,63	1,25 ± 0,39	1,46 ± 0,67	1,38 ± 0,48

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ - достоверность различий по сравнению с исходными показателями; # - $p < 0,05$ - достоверность различий между группами

В основной группе положительный микроциркуляторный эффект по-видимому, был обусловлен ранее установленными механизмами восстановления защитного гликокаликсного эндотелиального слоя под действием содержащихся в бурых морских водорослях полифенолов-фукоиданов, что проявляется в снижении капиллярной проницаемости и повышении секреторной активности эндотелия, приводящих к уменьшению отеков.

Таким образом, регрессия отеков сопровождалась у пациентов обеих групп улучшением процессов микроциркуляции: улучшением перфузии тканей и снижением гипоксии.

После курса реабилитации выявлено снижение показателей КЖ по болевой, физической, социальной и психологическим шкалам ($p < 0,05$) у пациентов обеих групп, при этом отмечено существенно значимое улучшение КЖ по болевой шкале в основной группе на 24,1% ($p < 0,001$) по сравнению со снижением данного показателя в группе сравнения на 11,0% ($p < 0,05$), что связано с более выраженной регрессией жировой массы при липолимфедеме и снижением болевых ощущений в области локальных жировых отложений.

До лечения у пациентов с ЛЛЭ выявлены по результатам анкетирования с помощью БН МКФ серьезные проблемы по доменам: физические функции - 55,48% (основная группа) и 51,12% (группа сравнения), психические функции - 52,4 % и 51,45 %, общие задачи/домашние дела - 59,33 % и 53,73%, подвижности - 57,22% и 59,62 % и сферы жизни/социальная жизнь - 53,33% и 56,96%, что свидетельствовало о наличии у пациентов с ЛЛЭ «среднего» реабилитационного потенциала.

По результатам оценки ограничения жизнедеятельности у пациентов с ЛЛЭ после проведенной реабилитации выявлено достоверно значимое снижение балльной оценки по доменам физические функции (на 21,09% и 20,97%), психо-эмоциональные функции (на 15,25% и 14,29%), общие задачи (на 14,11% и 17,37%), ограничения подвижности (на 8,13% и 7,12%) и ограничения участия /социальные функции (на 11,67% и 9,36%) в основной группе и группе сравнения. Эффективность реабилитации составила 90% в основной группе и 83% в группе сравнения.

В 4 кластере, у пациентов с лимфедемой, связанной с лечением рака (ЛСЛР), после курса реабилитации регрессия отеков в основной группе составила от 5,47 до 10,0% ($p < 0,05$), в группе сравнения от 5,38 до 9,35% ($p < 0,05$), без достоверно значимой разницы показателей между группами.

В основной группе выявлено достоверно значимое увеличение AROM (дорсифлексии и плантарного сгибания) ($p < 0,05$), при этом отмечено существенно более значимое увеличение AROM (дорсифлексии), чем в группе сравнения (таблица 11).

Таблица 11. Динамика показателей гониометрии голеностопного сустава у пациентов с лимфедемой, связанной с лечением рака, (M±SD)

Показатель, градусы	Основная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Плантарное сгибание, PF	38,93±3,49	40,13±3,09 *	34,34±3,36	34,38±2,94
Дорсифлексия AROM, DF	17,50±1,26	19,25±1,52 *	17,90±1,44	18,59±1,10 *

* $p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с показателями до лечения. # - $p < 0,05$ - достоверность различий между группами

По данным БИМ, в обеих группах после лечения отмечено достоверно значимое уменьшение таких показателей, как масса тела, ИМТ, ЖМ, ТМ, ОЖ и ВКЖ ($p < 0,05$) без существенной разницы. Полученные данные свидетельствовали об эффективном противоотечном действии применяемых комплексов в обеих группах, сопровождавшемся также липолитическим эффектом за счет стимуляции липолиза и мобилизации жировых депо. Лимфодренажное действие МЛД эффективно поддерживалось суточным применением бандажных систем РНКБ с давлением 50 мм рт.ст.

По данным лабораторных исследований в основной группе после курса реабилитации отмечено снижение в периферической крови количества лейкоцитов, нейтрофилов, СОЭ, АСТ ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о снижении уровня системного неспецифического воспаления. В группе сравнения достигнуто снижение в периферической крови количества нейтрофилов, СОЭ, печеночных ферментов (АСТ, АЛТ) ($p < 0,05$).

В обеих группах также наблюдалось сопоставимое снижение показателей коагулограммы (ПТИ, МНО, фибриногена) ($p < 0,05$), что свидетельствовало в гипокоагуляционном действии низкорастяжимых бандажных систем (МНБ и РНКБ).

По данным вейвлет-анализа ЛДФ, в основной группе после лечения выявлены увеличение показателя эндотелиальных (Э), нейрогенных (Н), миогенных (М) и дыхательных (Д) колебаний, снижение показателей МТ и НТ, свидетельствующих о снижении изначально увеличенного тонуса артериол ($p < 0,05$), уменьшении застойных явлений в капиллярном звене, коррекции ЭД.

У пациентов группы сравнения установлено увеличение показателей эндотелиальных (Э) и нейрогенных (Н) колебаний, снижение показателей МТ и НТ ($p < 0,05$), также свидетельствующих о снижении изначально увеличенного тонуса артериол, уменьшении застойных явлений в капиллярном звене, коррекции эндотелиальной дисфункции (таблица 12).

Таблица 12. Динамика показателей лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с лимфедемой, связанной с лечением рака (вейвлет-анализ), ($M \pm SD$)

Показатель	Основная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Э-Аmax/ 3σх 100%	8,55 ± 2,61	13,18 ± 3,81**	8,78 ± 3,26	13,13 ± 3,65**
Н-Аmax/ 3σх 100%	9,91 ± 5,18	13,79 ± 5,83*	9,97 ± 5,40	12,99 ± 4,36*
М-Аmax/ 3σх 100%	8,44 ± 4,51	11,07 ± 5,54*	8,34 ± 4,34	10,14 ± 4,15
Д-Аmax/ 3σх 100%	5,78 ± 4,13	8,02 ± 4,42*	5,89 ± 4,03	7,47 ± 3,88
С-Аmax/ 3σх 100%	7,38 ± 5,38	7,33 ± 3,06	6,88 ± 5,32	7,55 ± 3,20
НТ	4,35 ± 2,37	3,09 ± 1,90*	4,38 ± 2,38	2,86 ± 1,38*
МТ	5,63 ± 3,70	3,98 ± 2,34*	5,27 ± 2,80	3,45 ± 2,24*
ПШ	1,25 ± 0,28	1,33 ± 0,42	1,23 ± 0,48	1,26 ± 0,39

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ - достоверность различий средних величин по сравнению с исходными показателями.

После лечения выявлено сопоставимое снижение показателей КЖ по болевой (на 16,0% и 16,6%), физической на 12,5% и 12,6%), социальной (на 9,9% и 9,0%) и психологической шкалам (на 7,6% и 9,7%) у пациентов с ЛСЛР основной группы и группы сравнения обеих групп ($p < 0,001$).

До лечения у пациентов с ЛСЛР выявлены по результатам анкетирования с помощью БН МКФ (Lymph-ICF-LL) серьезные проблемы по доменам: физические функции - 60,2% (основная группа) и 59,48% (группа сравнения), психические функции - 54,86% и 53,55%, подвижности - 64,24% и 63,52% и сферы жизни/социальная жизнь - 55,91% и 57,43%; умеренные проблемы по доменам общие задачи/домашние дела - 36,0% и 34,43%, что свидетельствовало о наличии у пациентов с ЛСЛР «среднего» реабилитационного потенциала.

По результатам оценки ограничения жизнедеятельности после проведенной реабилитации выявлено достоверно значимое снижение балльной оценки по доменам физические функции (на 18,06% и 12,61%), психо-эмоциональные функции (на 16,65% и 20,71%), общие задачи (на 29,09% и 27,8%), ограничения подвижности (на 10,34% и 12,98%) и ограничения участия /социальные функции (на 11,0% и 11,88%) у пациентов с ЛСЛР обеих групп, без существенного отличия между группами.

Эффективность реабилитации составила 93% в основной группе и 90% в группе сравнения.

Таким образом, комплексная медицинская реабилитация предполагает воздействие на различные патогенетические звенья ХЛОНК: стимуляцию лимфодренажной функции, улучшение венозного оттока, микроциркуляции, коррекцию эндотелиальной дисфункции, коррекцию дисфункции мышечно-венозной помпы, экспрессию провоспалительных факторов и ремоделирование внеклеточного матрикса, лежащих в основе фиброобразования тканей при лимфатическом отеке, а также процессов лимфообразования (ультрафильтрации через гликокаликс, реабсорбции через инициальные лимфатические капилляры).

Проведенное исследование позволило разработать эффективные персонализированные программы реабилитации, включающие инновационные физиотерапевтические, кинезиологические, компрессионные методики на основании установленных в ходе исследования предикторов эффективности, не уступающие в достигнутых клинических эффектах комплексной противоотечной терапии, являющейся «золотым» стандартом лечения ХЛОНК.

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в дальнейшем изучении влияния немедикантозных методов лечения ХЛОНК на молекулярные патогенетические мишени инициации и прогрессирования лимфатических отеков (ремоделирование внеклеточного матрикса, цитокиновую активность, адипокинез).

ВЫВОДЫ

1. Проведение неинвазивной визуализации лимфатической системы, над- и подфасциальных структур дермы нижних конечностей с применением изотопной лимфосцинтиграфии и мультиспиральной компьютерной томографии у пациентов с

хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей позволяют выявить:

- снижение накопления и захвата радиофармпрепарата при отсроченной визуализации, свидетельствующее о снижении дренирующей функции регионарных лимфатических узлов;

- количественное снижение лимфатического транспортного индекса, прямо пропорциональное тяжести отека, свидетельствующее о прогрессирующей лимфатической дисфункции;

- патогенетические паттерны изменений кожи и подкожной клетчатки, проявляющиеся увеличением толщины кожи, подкожного пространства, денситометрической плотности подкожного пространства при повышении адипогенеза;

- наличие «сотовой» структуры подкожного пространства, обусловленной гиперплазией соединительнотканых структур дермы, сопровождающейся снижением денситометрической плотности подкожного пространства при развитии фиброза, что позволяет провести дифференциальный диагноз различных форм хронического лимфатического отека.

2. При проведении изокинетической динамометрии у пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей выявляется значительное снижение диапазона движений в голеностопном суставе (дорсифлексия/плантарное сгибание) по сравнению с интактными конечностями: в среднем на 29,8%/14,8% при классической лимфедеме, на 62,0%/25,3% при флеболимфедеме, на 15,1%/9,0% при липолимфедеме, на 12,5%/2,7% при лимфедеме, связанной с лечением рака, что приводит к развитию и прогрессированию дисфункции мышечно-венозной помпы голени, которая проявляется в снижении ее производительности в среднем на 54,0% (снижении силы на 35,7% и общей работы на 29,8%).

3. Применение альтернативных низкорастяжимых бандажных устройств (регулируемых нерастяжимых компрессионных бандажей) приводит к повышению эффективности мышечно-венозной помпы голени за счет высокого коэффициента жесткости, настраиваемого и поддерживаемого профиля давления (50 мм рт.ст.), круглосуточного режима дозирования компрессии и превосходит эффективность многослойных низкорастяжимых

бандажей за счет менее выраженного ограничения дорсифлексии на 27% ($p<0,05$).

4. Включение усовершенствованной аппаратной пневмокомпрессии в комплексную противоотечную терапию у пациентов с классической лимфедемой нижних конечностей приводит к существенному снижению количества жалоб пациентов, выраженности отеков в среднем на 7,4% ($p<0,05$) и уменьшению асимметрии нижних конечностей в среднем на 62,5% ($p<0,05$), снижению показателей массы тела, клинических и биохимических маркеров воспаления и гемокоагуляции, достоверно значимому увеличению диапазона движений в голеностопном суставе на 12,82% ($p<0,05$), показателя эндотелиальной дисфункции, и существенно превосходит эффективность комплексной противоотечной терапии по показателям дорсифлексии, общей и внеклеточной жидкости, уровню биомаркеров воспаления (моноциты, СОЭ, СРБ) и коагулограммы (ПТИ, фибриноген) за счет более выраженного противовоспалительного и противоотечного эффектов.

5. Разработанный способ медицинской реабилитации с применением «бегущего» магнитного поля, переменной пневмокомпрессии и специальной лечебной гимнастики в бассейне, за счет активации механизмов, участвующих в ускорении кровотока и дыхания и способствующих венозному возврату из нижних конечностей, приводит к регрессу признаков индуративного целлюлита и венозного дерматита, зуда и гиперемии кожи голеней, линейных окружностей голеней и бедер на 5,09% ($p<0,05$), уменьшению асимметрии нижних конечностей на 38,8% ($p<0,001$), существенному снижению показателей массы тела, жировой массы, общей и внеклеточной жидкости, а также достоверно значимому улучшению эндотелиальной дисфункции и увеличению диапазона движений в голеностопном суставе на 24,3% ($p<0,05$), что приводит к улучшению работы мышечно-венозной помпы голени.

6. Снижение показателя эндотелиальных колебаний (по данным лазерной доплеровской флоуметрии), отражающий уровень секреторной активности эндотелия при классической лимфедеме, липолимфедеме и лимфедеме, связанной с лечением рака, свидетельствует о развитии эндотелиальной дисфункции и тканевой гипоксии и является предиктором эффективности при

данных формах хронических лимфатических отеков нижних конечностей, тогда как повышение показателя эндотелиальных колебаний при флеболимфедеме отражает повышенный уровень секреции эндотелиального оксида азота, ответственного за снижение сосудистого тонуса и также является предиктором эффективности.

7. Применение разработанного реабилитационного комплекса, включающего «холодные» водорослевые обертывания, аппаратный лимфодренаж и подводный душ-массаж на фоне гипокалорийной диеты при липолимфедеме приводит к уменьшению болезненности жировых отложений, отеков голеней и бедер на 7,45% ($p < 0,05$), массы тела, индекса талия/бедра, жировой массы, общей и внеклеточной жидкости, клинических и биохимических маркеров воспаления, показателей коагулограммы и существенно значимо превышает эффективность комплексной противоотечной терапии по уровню регрессии отеков голеней, снижению нейрогенного и миогенного тонуса артериол, снижению экспрессии гормона жировой ткани - лептина на 8,4% ($p < 0,05$), что свидетельствует о более выраженном липолитическом эффекте разработанного реабилитационного комплекса.

8. Применение кинезиологического тейпирования и альтернативных низкорастяжимых бандажных устройств по технологии Velcro в комплексе с мануальным лимфодренажем существенно превосходит эффективность комплексной противоотечной терапии по снижению плотности кожи, показателю дорсифлексии за счет дополнительного действия на размягчение фиброза кинезиотейпов и бандажных систем РНКБ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления степени выраженности лимфатической дисфункции и патогенетических паттернов изменений кожи и подкожной клетчатки и проведения дифференциальной диагностики пациентам с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей необходимо проведение неинвазивной визуализации лимфатической системы, над- и подфасциальных структур дермы нижних конечностей с применением изотопной лимфосцинтиграфии и мультиспиральной компьютерной томографии.

2. Проведение изокинетической динамометрии с определением показателей диапазона движений в голеностопном суставе

(дорсифлексия/плантарное сгибание) и производительности мышц голени у пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей рекомендуется с целью выявления дисфункции мышечно-венозной помпы голени.

3. Применение альтернативных низкорастяжимых компрессионных бандажей рекомендуются при всех формах хронических лимфатических отеков нижних конечностей в первую и вторую фазы комплексной противоотечной терапии, а также для эффективного контроля за отеками после окончания противоотечного лечения.

4. Пациентам с первичной и вторичной лимфедемой нижних конечностей в состав комплексной противоотечной терапии рекомендуется включение усовершенствованной аппаратной пневмокомпрессии с регулированием градиента давления для повышения эффективности лечения, усиления противоотечного, противовоспалительного и гипокоагуляционного действия.

5. Пациентам с флеболимфедемой рекомендуется назначение реабилитационного комплекса, включающего «бегущее» магнитное поле, аппаратную пневмокомпрессию и специальную лечебную гимнастику в бассейне для активации механизмов, участвующих в ускорении кровотока и дыхания и способствующих венозному возврату их нижних конечностей, регресса признаков индуративного целлюлита и венозного дерматита, зуда и гиперемии кожи голени.

6. Пациентам с липолимфедемой рекомендуется назначение реабилитационного комплекса, включающего «холодные» водорослевые обертывания, аппаратный лимфодренаж и подводный душ-массаж на фоне гипокалорийной диеты для уменьшения болезненности жировых отложений, снижения массы тела и улучшения показателей микроциркуляции и качества жизни.

7. Рекомендуется применение кинезиотейпирования в комплексе с мануальным лимфодренажем и компрессионным лечением с применением альтернативных низкорастяжимых бандажных устройств по технологии Velcro для эффективного контроля за отеками у пациентов с лимфедемой, связанной с лечением рака.

8. Пациентам с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей рекомендуется проведение лазерной

доплеровской флоуметрии для установления эндотелиальной дисфункции, являющейся предиктором эффективности лечения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в журналах ВАК

1. Сапелкин С.В., Апханова Т.В., Юрова О.В., Агасаров Л.Г., Ярошенко О.В. Диагностическая ценность визуализации лимфатической системы при хронических лимфатических отеках нижних конечностей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2022. – №5. – Публикация 3-2.
2. Камаев А.А., Булатов В.Л., Вахрагян П.Е., и др. Варикозное расширение вен // Флебология. - 2022.- Т. 16. - № 1. - С. 41-108.
3. Апханова Т.В., Герасименко М.Ю., Сергеев В.Н., Агасаров Л.Г., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Сапелкин С.В. Изучение эффективности программ реабилитации пациентов с липолимфедемой нижних конечностей с использованием талассотерапии // Вестник новых медицинских технологий. - 2021. - Т. 28. - № 4. - С. 46-54.
4. Апханова Т.В., Сергеев В.Н., Крюкова М.М., Васильева В.А., Кульчицкая Д.Б., Кончугова Т.В., Сапелкин С.В. Применение кетогенной диеты и нутрицевтической коррекции в комплексном лечении липедемы нижних конечностей // Вестник восстановительной медицины. - 2021. - Т. 20. - № 5. - С. 26-36.
5. Апханова Т.В., Стяжкина Е.М., Еремушкин М.А., Развальяев А.С., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Сапелкин С.В. Влияние низкоэластичных бандажей на диапазон движений голеностопного сустава и дисфункцию мышечно-венозной помпы голени у больных лимфедемой нижних конечностей // Флебология. - 2021. - Т. 15. - № 1. - С. 15-23.
6. Апханова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Сапелкин С.В. Изменение микроциркуляции у пациентов с лимфедемой нижних конечностей под действием комплексной противоотечной терапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2019.-Т.96.- № 3.- С.9-15.
7. Апханова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Еремушкин М.А., Стяжкина Е.М. Применение лечебной гимнастики в бассейне в реабилитации больных с хронической лимфовенозной недостаточностью нижних конечностей // Вестник восстановительной медицины. - 2019. – Т.91. - № 3. - С. 20-24.
8. Апханова Т.В., Сапелкин С.В., Кульчицкая Д.Б. Влияние метода комплексной противоотечной терапии (по методу М. Foldi) на показатели качества жизни больных лимфедемой нижних конечностей // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2019. - Т. 14. - № 1. - С. 68-71.
9. Кульчицкая Д.Б., Герасименко М.Ю., Апханова Т.В., Кончугова Т.В. Импульсная магнитотерапия в лечении пациентов с лимфедемой нижних конечностей // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2017. - Т. 94. - № 3. - С. 17-19.
10. Герасименко М.Ю., Князева Т.А., Апханова Т.В., Кульчицкая Д.Б. Применение метода кинезиотейпирования в немедикаментозной комплексной реабилитации больных лимфедемой нижних конечностей // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2015. - Т. 92. - № 5. - С. 22-27.
11. Бадтиева В.А., Трухачева Н.В., Апханова Т.В. Оптимизация лечения хронической венозной недостаточности нижних конечностей с использованием

современного метода талассотерапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2013. - Т. 90. - № 5. - С. 18-22.

12. Бадтиева В.А., Трухачева Н.В., Апханова Т.В. Низкочастотное "бегущее" магнитное поле в лечении больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей // Вестник восстановительной медицины. - 2013. - Т.55. - № 3. - С. 10-14.

13. Apkhanova T.V., Badiyeva V.A., Bardakov V.G. Using multispiral computed tomography in diagnosis of lower extremities lymphedema // Lymphology. - 2012. - Т. 45. - № s1. - P. 175-180.

14. Бардаков В.Г., Апханова Т.В., Бадтиева В.А., Бронов О.Ю. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике лимфедемы нижних конечностей // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2012. - Т. 7. - № 3. - С. 103-107.

15. Бадтиева В.А., Князева Т.А., Апханова Т.В. Актуальные вопросы диагностики и восстановительного лечения лимфедемы нижних конечностей // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2010. - № 4. - С. 22-24.

16. Бадтиева В.А., Апханова Т.В. Лимфедема нижних конечностей: современные аспекты комплексного консервативного лечения // Флебология. - 2010. - Т. 4. - № 3. - С. 55-60.

17. Князева Т.А., Отто М.П., Гридин Л.А., Елизаров Н.А., Апханова Т.В., Никифорова Т.И., Трухачева Н.В., Кульчицкая Д.Б. Немедикаментозная технология реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Медицинская технология // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2007. - № 5. - С. 50-53.

18. Князева Т.А., Отто М.П., Апханова Т.В., Миненков А.А., Крупенников А.И., Кульчицкая Д.Б., Стрельцова Е.Н., Красников В.Е. Применение физических факторов при венозной недостаточности нижних конечностей (пособие для врачей) // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2005. - № 5. - С. 47-54.

Патенты на изобретение РФ

19. Герасименко М.Ю., Князева Т.А., Апханова Т.В., Бадтиева В.А., Стяжкина Е.М., Кульчицкая Д.Б., Зуева Э.Б. Способ лечения больных с лимфовенозной недостаточностью нижних конечностей. Патент на изобретение RU 2611763С1, опубликован 28.02.2017. Бюллетень № 7, заявка № 2015154802 от 21.12.2015.

20. Бобровницкий И.П., Бадтиева В.А., Апханова Т.В., Михайлов В.И., Одинец А.Г., Трухачева Н.В., Отто М.П., Кульчицкая Д.Б. Способ лечения больных с хронической лимфовенозной недостаточностью нижних конечностей. Патент на изобретение RU 2464009 С1, опубликован 20.10.2012. Бюллетень №29, заявка № 2011110923/14 от 23.03.2011.

21. Князева Т.А., Бадтиева В.А., Трухачева Н.В., Апханова Т.В., Отто М.П., Кульчицкая Д.Б., Зуева Э.Б. Способ лечения больных хронической лимфовенозной недостаточностью нижних конечностей. Патент на изобретение RU2393889С1, опубликован 10.07.2010. Бюллетень №19, заявка №. 2009115454/14 от 23.04.2009.

Учебные пособия и руководства для врачей

22. Агасаров Л.Г., Апханова Т.В., Ерёмушкин М.А., Стяжкина Е.М., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б. Лечебная гимнастика в бассейне и переменная

пневматическая компрессия при лимфедеме нижних конечностей // Учебное пособие. – М.: БИБЛИО-ГЛОБУС, 2019. – 19 с.

23. Фесюн А.Д., Самойлов А.С., Кульчицкая Д.Б., Апханова Т.В., Колбахова С.Н., Яковлев М.Ю., Сапелкин С.В., Гущина Н.В. Применение физиобальнеотерапии в медицинской реабилитации пациентов с лимфедемой нижних конечностей // Учебное пособие. – М.: Изд-во ФМБА им.А.И.Бурназяна, 2020 – 30 с

24. Кульчицкая Д.Б., Апханова Т.В., Сапелкин С.В., Самойлов А.С., Колбахова С.Н. Применение физиобальнеотерапии в медицинской реабилитации пациентов с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей // Учебное пособие. – М.: Изд-во ФМБА им.А.И.Бурназяна, 2019 – 28 с.

25. Князева Т.А., Отто М.П., Апханова Т.В. Применение физических факторов при венозной недостаточности нижних конечностей (пособие для врачей) // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2006. - № 1. - С. 49-52.

26. Апханова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Сапелкин С.В. Санаторно-курортное лечение пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей // В книге: Санаторно-курортное лечение. – Научно-практическое руководство для врачей. – 2022. – С. 92-119.

Тезисы докладов

27. Кульчицкая Д.Б., Апханова Т.В., Колбахова С.Н. Состояние микроциркуляции и эндотелиальной функции у пациентов с лимфедемой нижних конечностей по данным лазерной доплерографической флоуметрии // В книге: Сборник научных трудов V научно-практической конференции «Арбатские чтения». - 2022. - С. 48-54.

28. Апханова Т.В., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Стяжкина Е.М., Сапелкин С.В. Парадокс высокого качества жизни и приверженность лечению пациентов с лимфедемой нижних конечностей // Флебология. - 2022. - Т. 16. - № 2-2. - С. 62-63.

29. Апханова Т.В., Герасименко М.Ю., Сергеев В.Н., Кульчицкая Д.Б., Кончугова Т.В., Сапелкин С.В., Саганова Т.Р. Эффективность комплексного лечения липедемы нижних конечностей с применением кетогенной диеты инутрицевтической коррекции // В книге: Материалы XIV Международной научно-практической конференции памяти академика Ю.И. Бородина. - 2021. - С. 38-44.

30. Апханова Т.В., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Сергеев В.Н., Сапелкин С.В., Применение биоимпедансометрии для оценки эффективности комплексной реабилитации пациентов с хронической лимфовенозной недостаточностью нижних конечностей // Флебология. - 2021.- Т. 15.- № 2-2. - С. 5.

31. Апханова Т.В., Сапелкин С.В., Кульчицкая Д.Б., Ярошенко О.В. Роль визуализации лимфатической системы в диагностике и лечении лимфедемы нижних конечностей // Флебология. - 2020.- Т. 14.- № 2-2. - С. 5-6.

32. Апханова Т.В., Стяжкина Е.М., Еремушкин М.А., Разваляев А.С., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Сапелкин С.В. Сравнительное изучение влияния низкоэластичного многослойного бандажа и регулируемых нерастяжимых компрессионных изделий на показатели диапазона движения голеностопного сустава и функцию мышечной помпы голени у больных лимфедемой нижних конечностей // Флебология. - 2020. - Т. 14.- № 2-2. - С. 6-7.

33. Апханова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Кончугова Т.В. Немедикаментозные методы лечения лимфедемы нижних конечностей // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2019.- Т. 95.- № 2-2. -С. 35.

34. Кульчицкая Д.Б., Апханова Т.В., Стяжкина Е.М. Лечебная гимнастика в бассейне в реабилитации больных с хронической лимфовенозной

недостаточностью нижних конечностей // В книге: Сборнике научных трудов «Актуальные вопросы медицинской деятельности». - 2019. - С. 68-74.

35. Апханова Т.В., Бадтиева В.А., Кульчицкая Д.Б. Влияние метода комплексной противоотечной терапии (по методу M.Foldi) на показатели качества жизни больных лимфедемой нижних конечностей // Флебология. –2018 – Т.12.- №2.– С.22.

36. Князева Т.А., Апханова Т.В. Эффективность применения кинезиотейпирования и мануального лимфодренажа в реабилитации больных лимфедемой нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2015. – Т. 21. - №4. - С.65-66.

37. Князева Т.А., Апханова Т.В. Кульчицкая Д.Б. Возможности коррекции эндотелиальной дисфункции у больных лимфедемой нижних конечностей с помощью метода кинезиотейпирования // Флебология. – 2014. – Т.8. - №2. - С.108.

38. Бадтиева В.А., Апханова Т.В., Кульчицкая Д.Б. Эффективность применения кинезиотейпирования и мануального лимфодренажа в реабилитации больных лимфедемой нижних конечностей // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. - Приложение 1. - С. 83.

39. Бадтиева В.А., Апханова Т.В. Изменение качества жизни больных лимфедемой нижних конечностей после реабилитационного комплексного лечения // Всероссийская научно-практическая конференция «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России». - 2012.

40. Апханова Т.В., Бадтиева В.А., Трухачева Н.В. Современные принципы комплексной реабилитации хронических лимфатических отеков нижних конечностей // Материалы IV съезда лимфологов России, Москва. – 2011. - С. 8-9.

41. Трухачева Н.В., Бадтиева В.А., Апханова Т.В. Современный метод физиотерапии в реабилитации больных хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Материалы V Международной Конференции, посвященной 80-летию НИИКиФМ. Ереван, Армения. – 2011. – С. 394.

42. Трухачева Н.В., Бадтиева В.А., Апханова Т.В. Применение "бегущего" магнитного поля в восстановительном лечении хронической лимфовенозной недостаточности нижних конечностей // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2011. - Т. 10. - № 4 s1. - С. 101-102.

43. Апханова Т.В., Бадтиева В.А., Трухачева Н.В. Современные подходы к комплексной реабилитации хронических лимфатических отеков нижних конечностей //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2011.-Т.10.- №4. -С. 94.

44. Бадтиева В.А., Апханова Т.В. Эффективность применения мануального лимфодренажа и компрессионного биндажирования конечностей по методу M.Foldi при лимфедеме нижних конечностей (российский опыт) // Материалы VII Конгресса «Восстановительная медицина и реабилитация 2010». - 2010 г. - С.21.

45. Бадтиева В.А., Трухачева Н.В., Апханова Т.В. «Бегущее» магнитное поле в комплексном восстановительном лечении хронической лимфовенозной недостаточности нижних конечностей // Флебология. - 2010. - Т. 4. - № 2. - С. 72.

46. Бадтиева В.А., Апханова Т.В., Трухачева Н.В., Кульчицкая Д.Б. Влияние методов талассотерапии на лимфодренажную функцию и показатели микроциркуляции у больных лимфедемой нижних конечностей // Флебология. - 2010. - Т. 4. - № 2. - С. 81-82.

47. Бадтиева В.А., Апханова Т.В. Современные аспекты восстановительного лечения хронических лимфатических отеков нижних конечностей // Материалы Конгресса по эстетической и пластической медицине. – Москва. - 2010.
48. Бадтиева В.А., Трухачева Н.В., Апханова Т.В. Оптимизация восстановительного лечения лимфедемы нижних конечностей с помощью современных методов талассотерапии // Материалы конгресса «Здравница-2010». – Москва. - 2010. - С.34.
49. Апханова Т.В., Бадтиева В.А., Трухачева Н.В. Spa-технология в восстановительном лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Материалы конгресса «Здравница-2010». - Москва. – 2010. - С.155.
50. Апханова Т.В. Применение реабилитационных физиобальнеотерапевтических программ в восстановительном лечении больных лимфедемой нижних конечностей // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2009. - Т. 8. - № 4 - s2. - С. 63.
51. Бадтиева В.А., Апханова Т.В. Эффективность применения методов талассотерапии в комплексном восстановительном лечении хронических лимфатических отеков нижних конечностей // Материалы Международного конгресса «Daily Beauty», Москва. – 2009. - С.16-17.
52. Князева Т.А., Апханова Т.В. Реабилитационные физиобальнеотерапевтические программы в восстановительном лечении больных лимфедемой нижних конечностей // Вестник лимфологии. - 2008. -№2. - С.57-58.
53. Apkhanova T., Konchugova T., Vasilieva V., Kulchitskaya D., Styazhkina E., Sapelkin S. Efficiency of non-drug complex rehabilitation of patients with chronic venous diseases of the lower limbs and obesity // Phlebology. – 2022. - Vol. 37(1S). - P. 10-11.
54. Styazhkina E., Apkhanova T., Eremushkin M., Konchugova T., Kulchitskaya D., Sapelkin S., Razvolyaev A. The relationship between decreased ankle range of motion and dysfunction of the muscle-venous pump of the lower leg in patients with lymphedema of the lower extremities // Archives of physical medicine and rehabilitation. - 2021. - Т. 102. - № 10. - P. e93-e94.
55. Apkhanova T., Konchugova T., Vasilieva V., Kulchitskaya D., Styazhkina E., Eremushkin M., Sapelkin S. Efficiency of non-medicamental complex rehabilitation of patients with chronic venous diseases of the lower limbs and obesity //Archives of physical medicine and rehabilitation. - 2021. - Т. 102. - № 10. - P. e92.
56. Apkhanova T.V., Sapelkin S.V., Konchugova T.V., Kulchitskaya D.B., Yaroshenko O.V. The role of visualization of the lymphatic system in the diagnostics and treatment of the lower limb lymphedema // Phlebology. – 2019. - Vol. 34(2S). – P.11.
57. Apkhanova T.V., Kulchitskaya D.B. Influence of the method of complex decongestive therapy (method of M. Foldi) on the indicators of life quality of patients with lymphedema lower extremities // 20th Meeting of the European Venous Forum. – 2019. - Zurich, Switzerland. Book of abstracts, EP28.
58. Apkhanova T.V., Badietva VA, Kulchitskaya DB. Influence of CDT on QoL of patients with Lower limb Lymphedema // Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. – 2018. – Vol. 99. - Issue 10. – P. e42-e43.
59. Apkhanova T., Bobrovniksky I., Knyazeva T. Efficiency of complex application kinesiotaping and manual lymph drainage in rehabilitation of patients with lymphedema of lower extremities // International Angiology. - 2013. - Т. 32. - № s1. - P. 114.

60. Apkhanova T.V., Badtieva V.A., Trukhacheva N.V. The study of quality of life of patients with lymphedema of lower extremities after complex rehabilitation treatment // Proceeding of the 18th European Congress of Physical and Rehabilitation medicine. / European Journal of physical and rehabilitation medicine // 2012. - С. 9-10.
61. Apkhanova T.V., Badtieva V.A. The clinical effect of using the manual lymph drainage and compression bandaging for lymphedema of the lower extremities on method Foldi M. // European Journal of physical medicine and rehabilitation. - 2011. - Т. 47. - № 2. - P. 40.
62. Badtieva V.A., Apkhanova T.V. Optimization of the rehabilitation treatment of lymphedema of the lower extremities with the modern method of thalassotherapy // 6th World Congress International Society of Physicacal and Rehabilitation Medicine ISPRM, San Juan, Puerto Rico. – 2011.
63. Badtieva V.A., Apkhanova T.V. Modern rehabilitation programs in physiobalneootherapy of lymphedema of lower extremities // European Journal of physical and rehabilitation medicine. - 2010. - Т. 46. - № 2. - P. 251.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БОС – биологическая обратная связь	ПМ – показатель микроциркуляции
ДС – дуплексное сканирование	пневмокомпрессия с регулированием градиента давления
ИКДМ – изокинетическая динамометрия	ПТИ – протромбиновый индекс
ИМТ – индекс массы тела	ПШ – показатель шунтирования
КЖ – качество жизни	РНКБ – регулируемый нерастяжимый компрессионный бандаж
КПТ – комплексная противоотечная терапия	С-А max - амплитуда сердечных колебаний
ЛГ – лечебная гимнастика	СКО – среднеквадратичное отклонение
ЛДФ - лазерная доплеровская флоуметрия	УАПК с РГД – усовершенствованная аппаратная
ЛЛЭ – липолимфедема	ФЛЭ – флеболимфедема
ЛСГ – лимфосцинтиграфия	ХЛОНК – хронические лимфатические отеки нижних конечностей
ЛСЛР – лимфедема, связанная с лечением рака	Э-А max – амплитуда эндотелиальных колебаний
ЛУ – лимфатические узлы	АСФ – амплитуда сердечных колебаний
МВП – мышечно-венозная помпа	АНЛ – амплитуда высокочастотных колебаний
МКФ – Международная классификация функционирования	ALF – амплитуда низкочастотных колебаний
МЛД – мануальный лимфодренаж	AROM - Ankle Range of Motion/диапазон движений в голеностопном суставе
МНБ – многослойный низкорастяжимый бандаж	БИМ – биоимпедансометрия
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография	Д-А max - амплитуда дыхательных колебаний
МТ – миогенный тонус	
МЦК – микроциркуляция	
Н-А max – амплитуда нейрогенных колебаний	
НТ – нейрогенный тонус	
ПВМ – пиковый вращающий момент	