

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И.
Евдокимова Минздрава России,
д.м.н., профессор Н.И. Крихели

« »

2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Апхановой Татьяны Валерьевны на тему: «Персонифицированное применение комплексных методов медицинской реабилитации у пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.33. – «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия» и 3.1.15. – «Сердечно-сосудистая хирургия».

Актуальность темы исследования

Разработка и научное обоснование новых методов диагностики и медицинской реабилитации распространенных сердечно-сосудистых заболеваний остаются приоритетными направлениями восстановительной медицины и ангиологии. Диссертация Апхановой Т.В. посвящена персонифицированному применению комплексных методов медицинской реабилитации у пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей.

Актуальность диссертационного исследования Апхановой Т.В. обусловлена высокой распространенностью хронических лимфатических отеков нижних конечностей, составляющих около 10% в общей структуре сосудистой патологии. Пациенты с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей остаются трудными пациентами как для сосудистых хирургов, так и для специалистов по медицинской реабилитации. При

отсутствии своевременной диагностики и отсрочке лечения хронические лимфатические отеки нижних конечностей неуклонно прогрессируют с развитием запущенных стадий, сопровождающихся стойким нарушением функционального использования конечности, существенным снижением качества жизни пациентов, что проявляется в заниженной самооценке, недовольстве внешним видом своих ног, обусловленными присоединением рецидивирующей кожной инфекции и дегенеративным поражением кожи.

Повышение эффективности лечебных вмешательств при хронических лимфатических отеках достигается, в том числе, при условии раннего выявления заболевания на начальных стадиях, когда сохраняется возможность коррекции дегенеративных процессов липогенеза и фиброза дермы, лежащих в основе неспецифического воспалительного ремоделирования внеклеточного матрикса.

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения хронических лимфатических отеков нижних конечностей с применением микрохирургических и резекционных методик свидетельствует об отсутствии существенного прогресса в применении традиционных оперативных способов лечения.

В настоящее время в мировой практике приоритет в лечебной стратегии при хронических лимфатических отеках нижних конечностей отдается консервативным методам лечения. Очевидным фактом является затруднение применения в отечественной медицине универсального метода комплексной противоотечной терапии, являющегося «золотым стандартом» лечения пациентов с хроническими лимфатическими отеками, что обусловлено длительностью, дороговизной и изнурительностью для пациентов, а также острой нехваткой специалистов, подготовка которых осуществляется в зарубежных лимнологических центрах.

Несмотря на значительные достижения в разработке новых хирургических методов лечения хронических лимфатических отеков нижних конечностей и инновационных компрессионных средств контроля за отеками, существует насущная необходимость разработки

персонифицированных программ реабилитации пациентов с данной патологией, основанных на данных визуализации лимфатической системы нижних конечностей, мультифакторного генеза отеков, с включением инновационных физических методов (усовершенствованной аппаратной пневмокомпрессии с регулированием градиента давления, «бегущего» магнитного поля, лечебной гимнастики в бассейне, «холодных» водорослевых обертываний, кинезиотейпирования, регулируемых нерастяжимых компрессионных бандажей).

С этих позиций проведенное Апхановой Т.В. научное исследование по разработке и персонифицированному применению немедикаментозных методов медицинской реабилитации при различных формах хронических лимфатических отеков нижних конечностей представляет высокую актуальность.

Научная новизна и практическая значимость исследования

В диссертационной работе Апхановой Т.В. получены данные визуализации лимфатического оттока нижних конечностей с применением изотопной лимфосцинтиграфии и мультиспиральной компьютерной томографии, позволившие провести качественную и количественную 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 на основе изучения показателей биомеханической функциональной диагностики (изокинетической динамометрии) у пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей была установлена связь между ограничением движения в голеностопном суставе и дисфункцией мышечной помпы голени.

Впервые у пациентов с различными формами хронических лимфатических отеков нижних конечностей выявлено наличие эндотелиальной дисфункции, повышение миогенного и нейрогенного тонуса

микрососудов, приводящие к нарушениям микроциркуляции, тканевой гипоксии и интерстициальному отеку, препятствующему лимфатической реабсорбции.

Автором разработаны персонифицированные программы реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей в зависимости от этиопатогенетических вариантов и моррофункциональных изменений лимфатической системы нижних конечностей с учетом различных вариантов нарушений лимфодренажной функции регионарных лимфатических узлов, а также установлены предикторы эффективности лечения различных форм хронических лимфатических отеков с учетом изменений показателей микроциркуляции нижних конечностей.

Впервые установлено, что применение усовершенствованной аппаратной пневмокомпрессии с регулированием градиента давления повышает эффективность комплексной реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей за счет усиления лимфатического оттока, достигаемого имитацией метода мануального лимфодренажа.

В исследовании установлено, что 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 голеней у пациентов с флеболимфедемой нижних конечностей.

Автором разработана новая программа медицинской реабилитации пациенток с липолимфедемой, включающая аппаратную пневмокомпрессию, «холодные» водорослевые обертывания и подводный душ-массаж на фоне низкоуглеводной диеты и физической активности, способствующая усилиению лимфодренажной функции, угнетению липогенеза, стимуляции липолиза.

Впервые доказана эффективность применения регулируемых нерастяжимых компрессионных бандажей в комплексной реабилитации пациентов с лимфатическими отеками после радикального лечения рака органов малого таза.

Результаты диссертационной работы Апхановой Т.В. могут быть использованы в практике реабилитационных центров, отделений восстановительного лечения многопрофильных медицинских учреждений, санаториев, а также флебологических и сосудистых центров.

Обоснованность научных положений, выводов, рекомендаций и их достоверность

Диссертационная работа Апхановой Т.В. построена на принципах доказательной медицины, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций основывается на адекватности методов исследования, использовании научно-методического подхода в анализе и интерпретации полученных данных, репрезентативной выборке пациентов, включающей 300 пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей.

Статистическая обработка материалов проводилась с применением адекватных методов анализа и соответствующих критериев оценки достоверности. Результаты исследования представлены и обсуждены на российских и международных научных конференциях, конгрессах, опубликованы в научных рецензируемых журналах.

Достоверность полученных автором результатов подтверждается достигнутыми клиническими эффектами по данным современных инструментальных и лабораторных методов.

Структура, содержание и оформление диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному типу и оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ, состоит из введения, 8 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, иллюстрирована рисунками и таблицами.

Цель исследования соответствует решаемой проблеме – оптимизации системы диагностики и разработке 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 сформулированы четко и отражают цель работы.

В обзоре литературы на основании анализа отечественных и зарубежных источников приведены новые взгляды на современную структуру и новую концепцию патогенеза хронических лимфатических отеков нижних конечностей, основанную на гликокаликсной модели транскапиллярного обмена и ревизии закона Старлинга, представлены актуальные сведения о роли эндотелиальной дисфункции, ремоделировании внеклеточного матрикса при хронических лимфатических отеках. Проанализированы эволюция лимфатической хирургии, мировой опыт лечения и реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей с изучением доказательности применения физиотерапевтических методов при данном заболевании.

В главе, посвященной описанию материалов и методов исследования, подробно представлены дизайн исследования, применяющиеся общеклинические, инструментальные, визуализирующие, функциональные, лабораторные методы исследования, а также методы оценки качества жизни и ограничения жизнедеятельности. Приведена характеристика применяющихся реабилитационных методик, а также методов статистического анализа.

В 3-й главе, отражающей результаты первого этапа исследования по визуализации лимфатического и венозного оттока у пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей, установлены основные клинические и морфофункциональные нарушения визуализации лимфатического и венозного оттока из нижних конечностей при лимфатических отеках, заключающиеся в наличие умеренно выраженной варикозной трансформации в поверхностных венозных бассейнах при флеболимфедеме, повышении транспортного индекса при всех формах

лимфатических отеков от 8,68 до 42,0 баллов. При оценке полукачественных показателей изотопной лимфосцинтиграфии автором разработаны критерии визуализации, позволяющие определить форму отека, стратифицировать риск и предикторы прогрессирования заболевания.

В 4-й главе, посвященной результатам второго этапа исследования, приведены результаты изучения производительности мышечно-венозной помпы голени и диапазона движений в голеностопном суставе пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей с применением роботизированного биомеханического комплекса с биологической обратной связью. У пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей установлено снижение показателей дорсифлексии на 32%, снижение показателей изокинетической динамометрии, что проявилось в снижении максимальной силы разгибания на 26,5%, средней силы разгибания на 35,7% и общей работы на 29,8%. На 3-м этапе исследования автором установлено, что низкорастяжимые многослойные и регулируемые нерастяжимые компрессионные бандажи наряду с противоотечным эффектом также повышают производительность мышечной помпы голени, но при этом инновационные изделия с технологией Velcro менее выраженно ограничивают диапазон движений в голеностопном суставе, чем традиционные многослойные бандажи.

В главах 5-8 собственных исследований, посвященных результатам комплексной медицинской реабилитации пациентов с различными формами хронических лимфатических отеков нижних конечностей (классическая лимфедема, флеболимфедема, липолимфедема, лимфедема, связанная с лечением рака органов малого таза), приводятся данные, отражающие позитивные изменения клинических, лабораторных и инструментальных параметров, доказывающих эффективность предложенных новых персонифицированных комплексных методов реабилитации. Убедительно доказано, что предложенные персонифицированные патогенетически направленные комплексные программы, включающие различные лимфодренажные (мануальный и аппаратный лимфодренаж),

компрессионные методики (нерастяжимые бандажи), а также современные физиотерапевтические методики (лечебная гимнастики в бассейне, «бегущее» магнитное поле, талассотерапия) с учетом ранее выявленных предикторов эффективности, приводят к улучшению клинических проявлений при хронических лимфатических отеках нижних конечностей, противовоспалительному, липолитическому, гипокоагуляционному и микроциркуляторному эффектам, сопровождающимся положительным эндотелиальным ответом с улучшением секреторной активности эндотелия. Также автором установлено, что положительная динамика клинических и инструментальных показателей сопровождалась улучшением показателей качества жизни и частичным уменьшением ограничения функционирования.

В заключении обобщены и обсуждены полученные в работе результаты. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам, они корректно сформулированы и основываются на полученных в ходе исследования данных, а также отражают решение поставленной цели и задач исследования. Заключение полностью отражает результаты проведенного этапного исследования.

При общей положительной оценке работы в тексте присутствуют опечатки, которые не влияют на научную и практическую ценность работы, суть полученных результатов и выводов.

В целом, в диссертационной работе Апхановой Т.В. разработана система диагностики, включающая методы, визуализирующие дисфункцию лимфатической и венозной систем, а также функциональные методы для выявления двигательных и мышечных дисбалансов суставов и мышц нижних конечностей, позволившая определить предикторы эффективности лечения при хронических лимфатических отеках нижних конечностей.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Автором разработаны эффективные персонифицированные программы медицинской реабилитации, включающие инновационные физиотерапевтические, кинезиологические, компрессионные методики, не

уступающие в достигнутых клинических эффектах комплексной противоотечной терапии, являющейся «золотым» стандартом лечения хронических лимфатических отеках нижних конечностей.

Внедрение в клиническую практику разработанных стандартов диагностики и лечения различных форм при хронических лимфатических отеках нижних конечностей позволит повысить эффективность ранней диагностики и незамедлительного активного лечения заболевания для предупреждения его прогрессирования с развитием запущенных стадий, приводящих к стойкой инвалидизации и значительному снижению качества жизни пациентов.

**Соответствие содержания автореферата основным положениям
диссертации**

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации, в нем представлены все необходимые разделы.

Личный вклад автора

Автором лично выполнены обоснование, определение цели, задач исследования, выполнен анализ отечественных и зарубежных научных исследований по изучаемой проблеме. Автором лично проведено обследование, лечение 300 пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей. 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.

**Подтверждение опубликованных основных результатов
диссертации в научной печати**

По теме диссертации автором 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.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Некоторые неточности и опечатки не умаляют достоинств работы.

Вопрос для дискуссии:

1. Какова эффективность применения методики оценки ограничения жизнедеятельности по сравнению с оценкой качества жизни у пациентов с различными формами хронических лимфатических отеках нижних конечностей.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней

Диссертационная работа Апхановой Татьяны Валерьевны «Персонифицированное применение комплексных методов медицинской реабилитации у пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.33. – «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия» и 3.1.15. – «Сердечно-сосудистая хирургия», является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена крупная научная проблема по оптимизации системы диагностики и разработке персонифицированных комплексных программ медицинской реабилитации пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей в соответствии с клиническими и морфофункциональными патогенетическими изменениями лимфатического и венозного оттока.

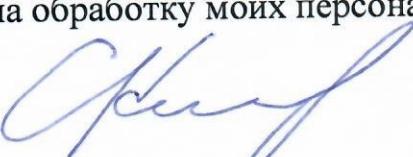
По своей научно-практической значимости и актуальности диссертационная работа Апхановой Татьяны Валерьевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024 и от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а её автор Апханова Татьяна Валерьевна достойна присуждения учёной степени доктора медицинских

наук по специальностям: 3.1.33 – «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия» и 3.1.15. – «Сердечно-сосудистая хирургия».

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Апхановой Татьяны Валерьевны «Персонифицированное применение комплексных методов медицинской реабилитации у пациентов с хроническими лимфатическими отеками нижних конечностей» обсужден и утвержден на совместном заседании кафедры восстановительной медицины и биомедицинских технологий и кафедры сердечно-сосудистой хирургии и интервенционной кардиологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (протокол №11 от 14.11.2022 года).

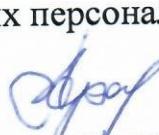
Заведующий кафедрой восстановительной медицины и биомедицинских технологий ФДПО ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

даю согласие на обработку моих персональных данных

 Котенко Константин Валентинович

Профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии и интервенционной кардиологии ФДПО ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

даю согласие на обработку моих персональных данных

 Аракелян Валерий Сергеевич

Подписи доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Котенко К.В. и доктора медицинских наук, профессора Аракеляна В.С. заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

 Васюк Юрий Александрович

2022 г.

Контакты: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 123474, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1; Веб-сайт: <http://www.msmsu.ru>, e-mail: msmsu@msmsu.ru, тел.: 8 (495) 609-67-00 (1000)