

На правах рукописи

Морунова Валентина Андреевна

**ОБЩИЕ МЕТОДИКИ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ
В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ
С ПОСТТРОМБОФЛЕБИТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина,
лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-
социальная реабилитация

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Фесюн Анатолий Дмитриевич – доктор медицинских наук, доцент, исполняющий обязанности директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Официальные оппоненты:

Герасименко Марина Юрьевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой физической терапии, спортивной медицины и медицинской реабилитации ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Яшков Александр Владимирович - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры медицинской реабилитации, спортивной медицины, физиотерапии и курортологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Государственный научный центр Российской Федерации ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Защита диссертации состоится 23 декабря 2024 года в 11.00 на заседании Диссертационного совета 21.1.037.02 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 121099, г. Москва, Борисоглебский пер., д.9, стр. 1

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

Автореферат разослан «___» _____ 2024 года

Ученый секретарь
диссертационного совета:
доктор биологических наук

Рожкова Елена Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Разработка комплексных программ медицинской реабилитации пациентов с посттромбофлебическим синдромом (ПТФС) является актуальной задачей восстановительной медицины в связи с прогрессирующим ростом заболевания и высоким уровнем инвалидизации пациентов трудоспособного возраста (Андрियाшкин В.В., Сапелкин С.В., 2017; Wang J., 2023).

После перенесенного тромбоза глубоких вен на фоне продленного лечения антикоагулянтами у 15-44% пациентов через 5 лет присутствует наличие болевого синдрома, у 15% пациентов отмечается развитие трофических язв, при этом адекватная реканализация подвздошных вен отмечается лишь у 20% пациентов, а отсутствие выраженных симптомов хронической венозной недостаточности (ХВН) - у 10% пациентов (Kahn S.R., Comerota A.J., Cushman M., 2014; Prandoni P., 2024).

В патогенезе ПТФС ведущую роль играет обструкция венозного русла и повреждение клапанного аппарата с возникновением патологического рефлюкса, приводящего к динамической венозной гипертензии и венозному стазу (Vedovetto V., 2013; Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., 2016). В то же время, в работах ведущих отечественных и зарубежных исследователей установлена роль эндотелиальной дисфункции и биомаркеров системного воспаления при ПТФС (С-реактивный белок, провоспалительные цитокины) (Jackson S.P., 2019; Bittar L.F., 2020; Najem M.Y., 2020; Raffetto J.D., 2020; Betensky M., 2021, Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., 2022).

Для пациентов с тяжелыми формами ПТФС методом выбора является хирургическое лечение, которое сопровождается высокой частотой рецидивов симптомов заболевания и не носит радикального характера, а лишь улучшает качество жизни за счет устранения венозного рефлюкса и обструкции (Покровский, А.В., Игнатьев И.М., 2016; Ardita V., 2024). Основой консервативного ведения пациентов с ПТФС является назначение длительных курсов фармакотерапии, прежде всего, различных флеботропных медикаментозных средств и новых оральных антикоагулянтов (Kishore S., 2022). Однако применение лекарственных препаратов у пациентов с ПТФС нередко сопровождается возникновением побочных эффектов и индивидуальной непереносимостью

(Андряшкин В.В., Сапелкин С.В., 2017; Morling J.R., 2018; Bignamini, A.A., 2020).

В связи с этим, возникает большой научный интерес к разработке новых консервативных немедикаментозных методов лечения и медицинской реабилитации пациентов с ПТФС.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время консервативные методы медицинской реабилитации пациентов с ПТФС, влияющие на основные патогенетические механизмы нарушений венозной гемодинамики, включают в себя комплексное применение современных методов лечебной физкультуры (ЛФК), таких как роботизированные физические тренировки мышечно-венозной помпы голени с биологической обратной связью, инновационных компрессионных средств (регулируемых нерастяжимых компрессионных бандажей), аква-тренировок в термальной минеральной воде и магнитотерапии в различных режимах (Апханова Т.В., 2019; Кончугова Т.В., 2020; Sharif M., 2021; Thieme D., 2024).

В то же время, результаты немногочисленных зарубежных исследований свидетельствуют о важной роли медиаторов воспаления в инициации процессов тромбообразования, что обосновывает целесообразность проведения комплексных реабилитационных программ с включением физиотерапевтических методик общего воздействия, обладающих выраженными противовоспалительным и регенерирующим эффектами (Jackson S.P., 2019; Audu C.O., 2020).

В связи с этим, наряду со стандартными реабилитационными методиками представляется весьма актуальным использование у пациентов с ПТФС нижних конечностей лазерного облучения крови - внутривенного (ВЛОК) или надвенозного (НЛОК), оказывающих влияние, как непосредственно на форменные элементы крови, так и на циркулирующие провоспалительные маркеры, опосредующие провоспалительный, гиперкоагуляционный и микроциркуляторный эффекты (Fuchs C., 2021; Colombo E., 2021; Kashiwagi S., 2023).

На основании вышеизложенного, были определены цель и задачи исследования.

Цель исследования: научное обоснование и разработка комплексных программ медицинской реабилитации пациентов с

посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей с применением общих методик лазерной терапии.

Задачи исследования

1. Разработать и оценить клиническую эффективность применения общих методик лазерной терапии в виде надвенного и внутривенного лазерного облучения крови на фоне стандартной программы реабилитации у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей.

2. Изучить влияние разработанных реабилитационных программ с применением общих методик лазерной терапии на функциональные показатели мышечно-венозной помпы голени по показателям гониометрии и композитный состав тела по данным биоимедансометрии у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей.

3. Изучить влияние разработанных комплексных программ медицинской реабилитации с применением различных общих методик лазерной терапии у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей на экспрессию провоспалительных цитокинов, тканевых факторов воспаления и показатели гемокоагуляции.

4. Оценить корригирующее влияние разработанных комплексных программ медицинской реабилитации с применением общих методик лазерной терапии у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей на показатели микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции.

5. Изучить влияние разработанных реабилитационных комплексов с применением различных общих методик лазерной терапии у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей на показатели качества жизни непосредственно после и в отдаленные сроки (через 6 месяцев) после проведения курса реабилитации.

Научная новизна

По результатам проведенного исследования установлено, что применение разработанных комплексных программ медицинской реабилитации у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей на основе разных методик лазерного облучения крови в виде внутривенного или надвенного лазерного облучения крови на фоне стандартной программы реабилитации, включающей импульсную магнитотерапию, сухо-воздушные углекислые ванны и

лечебную физкультуру, позволяет существенно улучшить клиническую картину заболевания, а также снизить тяжесть проявления посттромбофлебитического синдрома.

Доказано, что применение комплексных программ медицинской реабилитации на основе внутривенного или надвенного лазерного облучения крови у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей способствует выраженной регрессии отеков в области стопы и нижней трети голени, что приводит к увеличению диапазона движений в голеностопном суставе и значительному увеличению эффективности мышечно-венозного насоса во время ходьбы.

Впервые продемонстрировано, что разработанные комплексные программы медицинской реабилитации, включающие общие методики лазерной терапии, приводят к существенному снижению показателей общей и внеклеточной жидкости, а также массы тела, что свидетельствует об их эффективном противоотечном действии, при этом, включение в программу реабилитации методики внутривенного лазерного облучения крови позволяет существенно снизить и жировую массу тела.

Впервые установлено, что включение в стандартную программу медицинской реабилитации обеих общих методик лазеротерапии приводит к снижению уровня системного воспаления и гиперкоагуляции за счет противовоспалительного эффекта лазерного облучения крови, однако применение методики внутривенной лазеротерапии с длиной волны 635 нм приводит к более значимому снижению экспрессии основных провоспалительных цитокинов у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом в сравнении с надвенным лазерным воздействием с длиной волны 890 нм.

Доказано, что применение разработанных комплексных реабилитационных программ способствует улучшению показателей эндотелиальных, миогенных и дыхательных колебаний, что свидетельствует об уменьшении эндотелиальной дисфункции и тканевой гипоксии у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом.

Выявлено, что включение общих методик лазеротерапии в реабилитационные программы у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей улучшает показатели качества жизни пациентов как

непосредственно после, так и через 6 месяцев после проведения медицинской реабилитации.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость исследования заключается в расширении представлений о патогенетической направленности применения различных общих методик лазерной терапии у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей, в том числе на повышенный уровень маркеров воспаления, затрудняющих процессы реканализации после перенесенного тромбоза в системе глубоких вен нижних конечностей.

Для практического здравоохранения разработаны новые эффективные реабилитационные комплексы, основанные на применении внутривенного или надвенозного лазерного облучения крови, на фоне стандартного лечения, включающего низкочастотную импульсную магнитотерапию, сухо-воздушные углекислые ванны и лечебную физкультуру, что позволяет существенно повысить эффективность реабилитации пациентов с посттромбофлебитическим синдромом, в том числе, за счет активации процессов, лежащих в основе усиления венозного возврата из нижних конечностей.

Разработанные программы реабилитации могут быть использованы в работе отделений медицинской реабилитации многопрофильных реабилитационных и флебологических сосудистых центров, а также в условиях санаториев с целью повышения эффективности консервативного лечения пациентов с посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей в амбулаторных и стационарных условиях.

Методология и методы исследования

Проводилось рандомизированное контролируемое открытое проспективное исследование в условиях круглосуточного стационара в рамках темы НИР государственного задания «Разработка и научное обоснование применения персонализированных программ медицинской реабилитации пациентов с посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей с использованием природных и преформированных физических факторов», № НИОКРТ 121.040200084-4, в период с 2021 по 2023 гг. Объектом исследования являлись 90 пациентов в возрасте от 40 до 75 лет включительно с посттромбофлебитическим

синдромом нижних конечностей с проявлениями хронической венозной недостаточности С3-С5 классов по классификации CEAP.

Проведение данного клинического исследования было одобрено Локальным этическим комитетом при ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.

Для исследования эффективности разработанных комплексов медицинской реабилитации использовали современные диагностические инструментальные и клинико-лабораторные методы: гониометрию голеностопного сустава, дуплексное сканирование вен нижних конечностей, лазерную доплеровскую флоуметрию, биоимпедансометрию, исследование биохимических показателей, включая экспрессию провоспалительных цитокинов. Также оценивали результаты заполнения опросника оценки качества жизни и анкетирования по шкале Виллалта для установления выраженности тяжести посттромбофлебитическим синдромом.

Полученные результаты статистически обработаны с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, США).

Положения, выносимые на защиту

1. Включение общих методик лазерного облучения крови позволяет повысить эффективность стандартной программы реабилитации пациентов с посттромбофлебитическим синдромом за счет более выраженного снижения уровня системного воспаления и гиперкоагуляции, адекватной модуляции микроциркуляторного русла на всех уровнях микроциркуляции, уменьшения эндотелиальной дисфункции и тканевой гипоксии, а также улучшения показателя качества жизни пациентов, как непосредственно после завершения курса реабилитации, так и в отдаленном периоде наблюдения.

2. Включение методики внутривенного лазерного облучения крови с длиной волны 635 нм в комплексную программу медицинской реабилитации пациентов с посттромбофлебитическим синдромом обеспечивает более значимое снижение активности провоспалительных цитокинов за счет непосредственного влияния на форменные элементы крови и цитокиновую активность, по сравнению с применением методики надсосудистого лазерного облучения крови с длиной волны 890 нм, при которой происходит опосредованное действие на исследуемые показатели крови.

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность полученных результатов достигнута за счет репрезентативной выборки пациентов с посттромбофлебитическим синдромом, применения современных, информативных диагностических методик, подробного всестороннего анализа полученных данных, адекватных методов статистической обработки материалов исследования. Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации полностью основаны на результатах собственных клинических и статистических исследований.

Официальная апробация диссертационной работы состоялась 21 июня 2024 года на заседании Научно-методического совета по проблемам медицинской реабилитации, восстановительной медицины, лечебной физкультуры и спортивной медицины, курортологии и физиотерапии ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на всероссийских и международных конференциях, конгрессах и съездах: Международных научных конгрессах «Здравница» (2023, 2024); Всероссийском терапевтическом конгрессе с международным участием, г. Санкт-Петербург, 18-19 апреля 2024; 6-й Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Современные аспекты медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения», г. Москва, 26 апреля 2024 г.; XV Научно-практической конференции и съезде Ассоциации Флебологов России «Актуальные вопросы флебологии», г. Санкт-Петербург, Россия, 23-26 мая 2024; Международном конгрессе «Санаторно-курортное лечение», г. Москва, 30 мая 2024 г.; Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше 2024», 4-6 июня 2024, г. Москва; XXII Международном конгрессе «Реабилитация и санаторно-курортное лечение 2024», 2 сентября 2024 г., г. Москва.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование посвящено научному обоснованию и разработке новых методов комплексной реабилитации пациентов с посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей, внедрение которых позволит улучшить прогноз, качество жизни пациентов и повысить эффективность контроля за гиперкоагуляцией и экспрессией провоспалительных цитокинов, являющихся биомаркерами системного воспаления, что

соответствует паспорту специальности 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация в части п. 2 «Изучение механизмов действия, предикторов и критериев эффективности и безопасности применения немедикаментозных лечебных факторов и медико-социальных технологий в целях персонализированного подхода при разработке технологий повышения функциональных и адаптивных резервов организма, профилактики заболеваний, медицинской реабилитации пациентов, индивидуальных программ реабилитации и абилитации инвалидов».

Личное участие автора в получении результатов

Диссертантом вместе с научным руководителем выполнено планирование работы и разработан дизайн исследования. Соискатель лично провела сбор и анализ литературных источников по изучаемой проблеме, осуществляла поиск, подбор, клиническое обследование и лечение 90 пациентов с посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей, лично проводила все процедуры медицинской реабилитации. Автор лично провела анализ полученных результатов, их статистическую обработку, подготовила научные публикации, сформулировала выводы, практические рекомендации, положения, выносимые на защиту и текст диссертации в целом.

Внедрение результатов работы в клиническую практику

Результаты диссертационной работы внедрены в работу Научно-клинического центра ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России (г. Москва) и филиалов - санатория «Кавказ» (г. Кисловодск Ставропольского края) и Лечебно-реабилитационного клинического центра «Юдино» (Московская область). Результаты и материалы исследования также внедрены в образовательный процесс кафедры восстановительной медицины, физической терапии и медицинской реабилитации образовательного центра ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.

Публикации

Всего по теме диссертационного исследования опубликовано 9 научных работ, из них – 3 статьи в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ.

Объем и структура работы

Диссертация содержит 126 страниц машинописного текста и состоит из оглавления, введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы результатов собственных

исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа содержит 4 рисунка и 12 таблиц. Список литературы включает 215 источников, 23 из них - отечественные, 192 – иностранные публикации.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа выполнена на базе отделения медицинской реабилитации взрослых для пациентов с соматическими заболеваниями №1 ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России в рамках темы НИР государственного задания «Разработка и научное обоснование применения персонализированных программ медицинской реабилитации пациентов с посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей с использованием природных и преформированных физических факторов», № НИОКР 121.040200084-4. Дизайн исследования соответствовал требованиям надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice – GCP). Исследование проведено в виде проспективного, рандомизированного исследования в параллельных группах.

Исследуемую выборку составили 90 пациентов в возрасте 40-75 лет включительно с ПТФС нижних конечностей (состояние после тромбоза в бассейне глубоких вен нижних конечностей не ранее, чем через 6 месяцев до включения в исследование и ХВН степени тяжести С3-С5 по клинической классификации СЕАР), из которых 69 составили женщины (76,7%), 21 – мужчины (23,3%), средний возраст – $62,93 \pm 10,23$ года.

Все пациенты с ПТФС методом случайной выборки, в зависимости от метода лечения были разделены на 3 группы. Пациенты контрольной группы (30 чел.) получали стандартный реабилитационный комплекс, который включал в себя проведение низкочастотной магнитотерапии, сухо-воздушные углекислые ванны, структурированную лечебную гимнастику в зале под контролем инструктора ЛФК и эластическую компрессию (2-3 класс компрессии) на фоне медикаментозной терапии. Пациентам основной группы-1 (30 чел.) на фоне стандартного реабилитационного комплекса проводили процедуры ВЛОК. В основной группе-2 (30 чел.) на фоне стандартного реабилитационного комплекса проводили процедуры НЛОК.

Низкочастотная магнитотерапия проводилась на область нижних конечностей. Параметры воздействия: 46 мТл, режим - постоянное магнитное поле, форма импульса – треугольные (импульс - 10 мс, пауза - 40 мс), частота 20 Гц. Длительность - 15 минут, №10, ежедневно. *Сухо-воздушные углекислые ванны* проводились в установке «Реабокс». Температура увлажненного углекислого газа 30°C, скорость подачи 15 л/мин, продолжительность 15 минут, №10 ежедневно. *ВЛОК* проводили на аппарате «Матрикс-ВЛОК» с применением одноразовых стерильных световодов с иглой КИВЛ-01 полупроводниковым диодным лазером с длиной волны 635 нм, в непрерывном режиме, мощностью 1,5 мВт, время экспозиции 15 минут, №10, ежедневно. *НЛОК* проводили с применением низкоинтенсивного лазерного излучения в инфракрасном диапазоне (длина волны 890 нм) на аппарате «АЗОР-2К», с наложением двух матричных излучателей в области кубитальных вен на область локтевых ямок с помощью матричных излучателей. Средняя импульсная мощность 10 Вт/имп., частота следования импульсов 80 Гц, продолжительность первой процедуры составляла 5 минут на поле, со второй до конца курса – по 10 минут, №10, ежедневно. *Лечебная гимнастика* проводилась в зале под контролем инструктора ЛФК в положении «лежа на спине» и включала последовательно дыхательную гимнастику, движения в крупных суставах каждой ноги и в суставах пальцев стопы, упражнения на укрепление мышц нижних конечностей, движения лодыжек и голени в положении стоя. Каждое упражнение повторялось по 10-15 раз. №10, 5 раз в неделю. *Эластическая компрессия ног* осуществлялась при помощи стандартного компрессионного трикотажа 2-3 класса компрессии. *Базовая медикаментозная терапия* включала в себя прием назначенных ранее сосудистыми хирургами новых оральных антикоагулянтов (ривароксабан, аписксабан, дабигатрана этексилат), а при необходимости - двойную антиагрегантную терапию (при наличии венозных стентов), а также необходимую симптоматическую медикаментозную терапию.

Методы исследования включали в себя анализ жалоб, сбор анамнеза, осмотр, анкетирование, применение лабораторных, функциональных методов исследования. В исследовании изучались антропометрические, биохимические показатели, включавшие экспрессию провоспалительных цитокинов, исследовались

показатели микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-02. Для изучения композитного состава тела проводили биоимпедансометрию при помощи анализатора «Медасс АВС-02». Дуплексное сканирование вен нижних конечностей проводили на аппарате LOGIQ E9. Функциональное состояние голеностопного сустава оценивали с помощью гониометрии голеностопного сустава с использованием стандартного гониометра. Оценка качества жизни проводилась с использованием веноспецифического опросника CIVIQ2. Для определения степени тяжести ПТФС проводили анкетирование по шкале Виллалта. Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программы Statistica 10.0

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Длительность заболевания пациентов с ПТФС составила от 5 до 20 лет, в среднем – $13,51 \pm 3,82$ года. У всех пациентов выявлены документально подтвержденные эпизоды острого тромбоза в глубоких венозных бассейнах различной давности. Перед проведением курса реабилитации пациентам выполнялась визуализация венозного русла нижних конечностей с помощью ультразвукового дуплексного сканирования для установления остаточного венозного тромбоза, степени реканализации глубоких вен с целью безопасного назначения комплексных реабилитационных методик. 25 пациентов ранее перенесли оперативные вмешательства на венозных сосудах. Сроки после операций составляли от 1,5 до 5 лет.

При поступлении пациенты предъявляли жалобы на плотные отеки стоп и голеней, выраженные в зависимости от стадии заболевания, в области свода стопы, внутренней и наружной лодыжек, нижней трети голени, усиливающиеся к вечеру, после статических нагрузок, чувство дискомфорта, тяжесть, распирание в ногах, боли по ходу сосудов ног. При объективном осмотре отмечались отеки стоп, голеней, плотные, слегка болезненные при пальпации, повышенная сухость кожи за счет явлений фибросклероза кожи и подкожной клетчатки, положительный симптом Штеммера, свидетельствующий о присоединении лимфатической недостаточности. При С5 стадии по CEAP наблюдались выраженные трофические расстройства: гиперкератоз, шелушение кожи стоп и голеней, липодерматосклероз,

гиперпигментация, гемосидероз, проявляющийся диффузным уплотнением и гиперемией кожи нижних конечностей (Таблица 1).

Таблица 1 - Динамика клинического статуса пациентов (abs/%)

Клинические симптомы	Основная группа-1		Основная группа-2		Контрольная группа	
	До	После	До	После	До	После
	лечения		лечения		лечения	
Тяжесть в ногах	30 (100)	5* (16,7)	30 (100)	5* (16,7)	30 (100)	6* (20)
Утомляемость в ногах к вечеру	30 (100)	4 *.** (13,3)	30 (100)	6* (20)	30 (100)	12* (40,0)
Уплотнение кожи стоп и голеней	13 (43,3)	5* (16,7)	12 (40,0)	5* (16,7)	12 (40,0)	6 (20,0)
«Легкость» в ногах	0 (0)	30 *.** (100)	0 (0)	20* (66,7)	0 (0)	15* (50)

Примечание: * $p < 0,05$ - достоверность различий по отношению к исходным показателям; ** $p < 0,05$ - достоверность различия по отношению к контрольной группе (критерий χ^2).

После проведенного курса медицинской реабилитации у пациентов всех групп наблюдалось существенное улучшение клинических симптомов заболевания: появление «легкости в ногах», уменьшение тяжести, утомляемости в ногах к вечеру. Кроме того, у пациентов основных групп отмечалось уменьшение гиперпигментации, зуда, шелушения кожи голеней, уплотнений в области свода стопы.

Отмечено существенно значимое уменьшение утомляемости в ногах и появление «легкости» в ногах у пациентов основной группы-1 по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

При анализе исходных уровней антропометрических показателей (маллеолярного объема и асимметрии в нижней трети голеней) все группы были сопоставимы ($p > 0,05$). После проведенного курса реабилитации у пациентов всех групп отмечалась регрессия отеков голени, о чем свидетельствовало значимое уменьшение маллеолярного объема на 6,85%, 5,99% и

5,21% ($p < 0,05$), а также уменьшение асимметрии в нижней трети голени на 37,57%, 37,36% и 30,39% ($p < 0,05$) в основной группе-1, основной группе-2 и контрольной группе, соответственно. У 86,7% пациентов основной группы-1 отмечено уменьшение зуда и гиперемии кожи голеней, что свидетельствовало о снижении активности венозного воспаления (индурация венозного дерматита). У пациентов контрольной группы после проведенного курса реабилитации у 90% пациентов сохранялись шелушение, индурация и зуд кожи стоп и голеней.

Исходно у всех пациентов с ПТФС, по данным гониометрии, отмечалось значительное снижение диапазона движений голеностопного сустава по сравнению с нормальными значениями у здоровых лиц (дорсифлексии на 63,0%, плантарного сгибания на 42,0%), вызванное ригидностью соединительнотканых структур сустава за счет явлений фибросклероза дермы, ремоделирования внеклеточного матрикса, повышенного разрушения волокон коллагена и эластина.

После проведенного курса реабилитации отмечено значимое улучшение подвижности голеностопного сустава у пациентов всех групп, что сопровождалось увеличением дорсифлексии стопы и диапазона плантарного сгибания стопы ($p < 0,05$), обусловленное уменьшением отеков в области стопы и нижней трети голени, значительно увеличивая эффективность мышечно-венозного насоса во время ходьбы.

По данным биоимпедансометрии у пациентов с ПТФС перед началом реабилитации установлено увеличение процентного соотношения жировой массы, общей и внеклеточной жидкости и индекса массы тела (ИМТ), свидетельствующие о наличии ожирения (I-III ст.) и отеков. После проведения курса реабилитации во всех исследуемых группах отмечено существенное снижение показателей общей жидкости, внеклеточной жидкости и массы тела ($p < 0,05$), что свидетельствовало об эффективном противоотечном действии предложенных реабилитационных комплексов.

Кроме того, в 1-ой и 2-ой основных группах отмечалось существенно значимое снижение ИМТ, а также жировой массы на 9,26% и 5,93% ($p < 0,05$), соответственно. В группе основная-1 показатель жировой массы был существенно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). В 1-ой основной группе также отмечено существенное снижение тощей массы ($p < 0,05$).

Изучение показателей клинических и биохимических анализов крови показало, что исходно у пациентов всех групп все исследуемые показатели были сопоставимы ($p > 0,05$).

После проведенной реабилитации в основных группах достигнуто достоверно значимое уменьшение количества лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, СОЭ, С-реактивного белка, трансаминаз (АСТ) ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о снижении уровня системного неспецифического воспаления. В основных группах также отмечено достоверное снижение показателей коагулограммы (протромбинового индекса (ПТИ), международного нормализованного отношения и фибриногена), что, по-видимому, было обусловлено гипокоагуляционным действием импульсной магнитотерапии и общих лазерных методик.

В основной группе-1 достигнуто существенно более значимое снижение содержания нейтрофилов и ПТИ, чем в основной группе-2, что обусловлено специфическими реакциями ВЛОК на противовоспалительный каскад. Кроме того, показатели нейтрофилов и ПТИ в основной-1 группе были существенно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$), при этом, лимфоциты в контрольной группе были существенно выше, чем в обеих основных группах ($p < 0,05$). В контрольной группе отмечено существенное снижение показателей трансаминаз крови (АЛТ, АСТ) и ПТИ ($p < 0,05$).

Исходно, у исследуемых пациентов с ПТФС выявлено повышение уровней провоспалительных цитокинов в крови: интерлекин (IL)-1 на 13%, IL-6 на 14,7%, ФНО- α на 52,75%

После курса реабилитации у пациентов основной группы-1 отмечена достоверно значимая положительная динамика экспрессии IL-6 с $7,80 \pm 3,05$ до $5,40 \pm 1,82$ пг/мл ($p = 0,003$) и ФНО- α с $12,22 \pm 4,12$ пг/мл до $7,36 \pm 1,50$ пг/мл ($p = 0,006$). Статистически значимой динамики снижения экспрессии IL-1, IL-6 и ФНО- α у пациентов основной группы-2 и контрольной группы не отмечено. При этом, показатели IL-6 и ФНО- α в основной группе после реабилитации были существенно ниже, чем в основной-2 и контрольной группе ($p < 0,05$) за счет применения ВЛОК, применение которого оказывает непосредственное влияние на форменные элементы крови и цитокиновую активность, в отличие от НЛОК, которое оказывает опосредованное действие на исследуемые показатели крови.

По данным ЛДФ до лечения у 98% пациентов с ПТФС были выявлены нарушения микроциркуляции со спастически-застойным гемодинамическим типом микроциркуляции, которые характеризовались повышением нейрогенного и миогенного тонуса артериол, нарушением циркуляции крови в веноулярном и капиллярном звеньях микроциркуляторного русла, снижением секреторной активности эндотелия, а также снижением осцилляций миогенного диапазона.

После проведенного курса реабилитации у пациентов обеих основных групп отмечено улучшение показателей на уровне всех звеньев микроциркуляции. Достоверное снижение показателя $A_c/3\sigma \times 100\%$ ($p < 0,05$) расценивалось как устранение нарушений в капиллярном звене микроциркуляции, а снижение показателя $A_d/3\sigma \times 100\%$ ($p < 0,001$) подтверждало улучшение веноулярного оттока у пациентов обеих основных групп, без существенной разницы между группами. В контрольной группе было отмечено улучшение показателя эндотелиальных колебаний ($A_э/3\sigma \times 100\%$), а также снижение показателя дыхательных колебаний ($A_d/3\sigma \times 100\%$), свидетельствующие о коррекции эндотелиальной дисфункции и веноулярного застоя.

Исходно, у пациентов всех групп определялась тяжелая форма ПТФС (общее количество баллов > 14 по шкале Виллалта).

После проведенного курса реабилитации у пациентов основных групп отмечено достоверно значимое снижение таких субъективных симптомов ПТФС, как болезненность при компрессии, покраснение, индурации кожи ($p < 0,05$). Полученные показатели в основных группах были существенно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$) (Таблица 2).

Также после проведенного курса реабилитации у пациентов двух основных групп была отмечена достоверно значимая ($p < 0,05$) положительная динамика таких объективных симптомов ПТФС как уменьшение отеков, гиперпигментации, зуда, парестезии, чувства тяжести, судорог и боли ($p < 0,05$), показатели которых были существенно ниже по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Статистически значимое улучшение в контрольной группе достигнуто лишь по показателям отека и боли ($p < 0,05$) (Таблица 2).

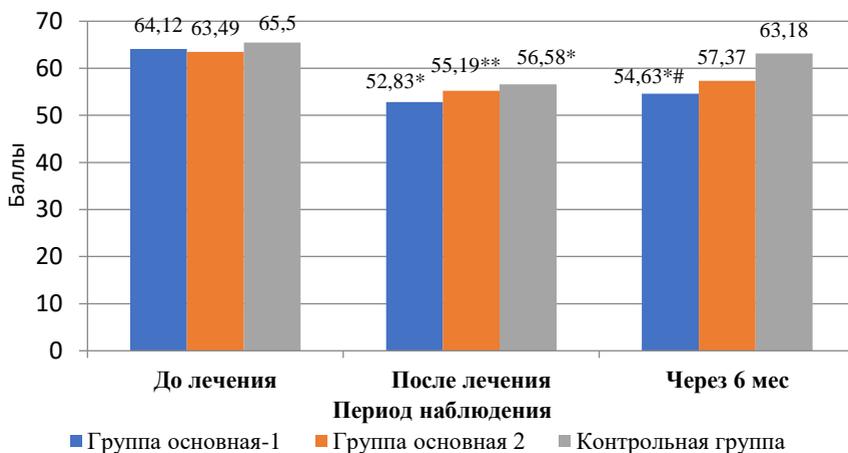
Таблица 2 - Динамика выраженности проявлений посттромбофлебитического синдрома у исследуемых пациентов по данным шкалы Villalta (баллы, M±SD)

Шкала опросника Виллалта	Основная группа-1		Основная группа-2		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Венозная язва	0	0	0	0	0	0
Болезненность при компрессии	1,74±0,57	1,15±0,36**#	1,84±0,62	1,16±0,37**#	1,77±0,57	1,60±0,53
Расширение вен	1,95±0,61	1,73±0,57	2,00±0,68	1,74±0,57	1,97±0,65	1,80±0,59
Покраснение	1,41±0,43	0,94±0,31**#	1,63±0,54	1,05±0,35**	1,33±0,43	1,16±0,38
Индурация	1,21±0,35	0,95±0,27**#	1,68±0,56	1,15±0,36*	1,23±0,46	1,17±0,39
Отек	2,05±0,64	1,47±0,47**	2,07±0,65	1,32±0,48**	2,0±0,68	1,63±0,58*
Гиперпигментац	1,36±0,46	1,10±0,37*#	1,73±0,57	1,21±0,42*	1,42±0,47	1,36±0,45
Зуд	1,21±0,45	0,63±0,21**#	1,23±0,46	0,68±0,23**#	1,27±0,46	1,20±0,41
Парестезии	0,89±0,29	0,74±0,25	1,01±0,34	0,73±0,24	0,96±0,32	0,90±0,35
Чувство тяжести	1,95±0,67	1,31±0,43**#	1,94±0,65	1,26±0,42**#	1,93±0,64	1,70±0,57
Судороги	1,15±0,38	0,57±0,19*#	1,31±0,43	0,63±0,21*#	1,17±0,37	1,06±0,35
Боль	1,89±0,61	1,31±0,46**#	2,0±0,68	1,37±0,46**#	1,97±0,68	1,63±0,54*
Общее коли- чество баллов	16,61±5,52	11,9±3,98**#	18,44±6,28	12,30±4,12**#	17,02±5,9	15,21±5,28

Примечание * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ - достоверность различий по сравнению с исходными показателями (парный t-критерий Стьюдента); # - $p < 0,05$ - достоверность различий по сравнению с контрольной группой (t-критерий Стьюдента).

По показателю общего количества баллов по шкале Виллалта также были выявлены достоверные различия между основными группами и контрольной группой, что свидетельствовало об эффективности проведенного комплексного курса реабилитации с применением общих методик лазерной терапии и позволило снизить тяжесть проявления ПТФС с тяжелой формы до умеренно выраженной у пациентов основных групп, о чем свидетельствовало снижение суммарного количества баллов с $16,61 \pm 8,42$ баллов до $11,9 \pm 7,98$ баллов ($p < 0,05$) у пациентов основной группы -1 и с $18,44 \pm 10,28$ баллов до $12,30 \pm 9,12$ баллов ($p < 0,05$) у пациентов основной группы - 2.

При использовании опросника CIVIQ 2 исходно, у большинства пациентов было выявлено ухудшение показателя общего качества жизни. Непосредственно поле курса реабилитации во всех группах отмечено улучшение параметров качества жизни по болевой, физической, социальной и психологической шкалам ($p < 0,05$), достоверное улучшение показателя общей оценки качества жизни ($p < 0,05$) (Рисунок).



Примечание - * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ - достоверность различий по сравнению с исходными показателями (парный t-критерий Стьюдента); # - $p < 0,05$ - достоверность различий по сравнению с контрольной группой (t-критерий Стьюдента),

Рисунок. Динамика показателя общей оценки качества жизни по данным опросника CIVIQ2.

Через 6 месяцев после реабилитации в обеих основных группах, исследуемые показатели незначительно превышали показатели, полученные после реабилитации. Кроме того, показатели по всем шкалам, кроме социальной шкалы, оставались на уровне, который достоверно значимо был ниже исходных показателей ($p < 0,05$). В то же время, в контрольной группе показатели по болевой, социальной и психологической шкалам были существенно выше, чем показатели, полученные непосредственно после лечения. Выявлены достоверно значимые различия между основной группой-1 и контрольной группой по болевой шкале и общей оценке качества жизни ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования доказывают высокую эффективность предложенных реабилитационных программ, включающих лазерное воздействие по общим методикам (ВЛОК или НЛОК), импульсную магнитотерапию, сухо-воздушные углекислые ванны и лечебную гимнастику у пациентов с ПТФС. При этом, применение ВЛОК способствует коррекции исходно повышенного уровня провоспалительных цитокинов, способствуя улучшению транскапиллярного обмена и трофики тканей.

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в дальнейшем изучении влияния методов общей лазеротерапии на молекулярные патогенетические мишени инициации и разрешения венозных тромбозов и воспаления сосудистой стенки (сосудистого ремоделирования).

ВЫВОДЫ

1. Разработанные комплексные программы реабилитации пациентов с посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей с применением общих методик лазерной терапии в виде внутривенного и надвенозного лазерного облучения крови на фоне стандартной программы реабилитации, включающей импульсную магнитотерапию, сухо-воздушные углекислые ванны, лечебную физкультуру и эластическую компрессию, позволяют существенно улучшить клиническую эффективность стандартной программы реабилитации по таким показателям, как «утомляемость в ногах» и «появление «легкости» в ногах», а также суммарной оценке баллов по шкале Виллалта, что способствует снижению балльной оценки

степени тяжести посттромбофлебитического синдрома на 28,4% при применении внутривенного лазерного облучения и на 33,3% - надвенозного.

2. Применение у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом комплексных программ медицинской реабилитации с применением общих методик лазерной терапии не имеет преимуществ по сравнению с проведением только стандартной программы реабилитации по степени увеличения диапазона движений в голеностопных суставах и улучшению функции мышечно-венозной помпы ($p > 0,05$), при этом, применение методики внутривенного лазерного облучения крови способствует более выраженному снижению показателя жировой массы по данным биоимпедансометрии по сравнению со стандартной программой реабилитации ($p < 0,05$).

3. Включение общих методик лазерного облучения крови в стандартную программу реабилитации пациентов с посттромбофлебитическим синдромом способствует более значимому снижению таких показателей коагулограммы, как протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение и уровень фибриногена, по сравнению с применением только стандартной программы реабилитации.

4. У пациентов с посттромбофлебитическим синдромом проведение методики внутривенного лазерного облучения крови (длина волны 635 нм) обеспечивает более значимое снижение активности провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли альфа α) по сравнению с применением методики надсосудистого лазерного облучения крови (длина волны 890 нм).

5. Проведение комплексных программ медицинской реабилитации с применением различных общих методик лазерной терапии у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом позволяет существенно улучшить показатели эндотелиальных, нейрогенных и миогенных колебаний, что свидетельствует о снижении исходно увеличенного тонуса артериол, уменьшении застойных явлений в капиллярном звене и коррекции эндотелиальной дисфункции, в то время, как проведение стандартной программы реабилитации позволяет существенно улучшить только показатели эндотелиальной функции и венолярного оттока.

6. Оценка показателей качества жизни пациентов с посттромбофлебитическим синдромом по данным опросника CIVIQ2 показала, что применение общих методик лазерной терапии в комплексной программе реабилитации превосходит эффективность стандартной программы реабилитации по показателям болевой шкалы и общей оценки качества жизни, как непосредственно после завершения курса реабилитации, так и в отдаленном периоде наблюдений - через 6 месяцев ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для проведения медицинской реабилитации пациентам с посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей с целью повышения клинической эффективности, уменьшения отечного, болевого синдромов, улучшения показателей микроциркуляции, повышения качества жизни рекомендуется назначение комплексных программ, включающих лазерное воздействие по общим методикам (внутривенное и надсосудистое лазерное облучение крови), импульсную магнитотерапию, сухо-воздушные углекислые ванны и лечебную гимнастику в зале.

2. Пациентам с посттромбофлебитическим синдромом при исходно выявленном высоком уровне активности системного воспаления, проявляющимся высоким содержанием провоспалительных цитокинов, целесообразно назначение разработанного комплекса, включающего внутривенное лазерное облучение крови, за счет доказанного в ходе исследования влияния низкоинтенсивного лазерного излучения красного спектра с длиной волны 635 нм на каскад исходно повышенных провоспалительных цитокинов.

3. Разработанные комплексы медицинской реабилитации с включением общих методик лазерного облучения крови, сопоставимы по влиянию на основные клинико-функциональные показатели и показатели качества жизни пациентов, поэтому при отсутствии лицензии по гемотрансфузиологии, целесообразно назначение комплекса с включением неинвазивной методики надсосудистого лазерного облучения крови.

4. Реабилитационные программы с применением физиотерапевтических и бальнеологических методик являются безопасными у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом и рекомендуются к использованию в работе реабилитационных

центров и отделений, в том числе в санаторно-курортных организациях.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кончугова Т.В., Апханова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Фесюн А.Д., Яковлев М.Ю., Стяжкина Е.М., Мусаева О.М., **Морунова В.А.**, Юрова О.В., Рожкова Е.А., Березкина Е.С. Динамика показателей цитокиновой активности под влиянием немедикаментозной реабилитации с включением внутривенного лазерного облучения крови у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей: рандомизированное исследование // Вестник восстановительной медицины. - 2023. - Т. 22. - № 3. - С. 40-48.

2. Кончугова Т.В., Фесюн А.Д., Апханова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Васильева В.А., Юрова О.В., **Морунова В.А.** Эффективность комплексной медицинской реабилитации пациентов с посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей и ожирением: рандомизированное клиническое исследование // Вестник восстановительной медицины. – 2023. -Т. 22. - № 4. - С. 71-79.

3. Кульчицкая Д.Б., Фесюн А.Д., Апханова Т.В., Агасаров Л.Г., Кончугова Т.В., Стяжкина Е.М., **Морунова В.А.** Программы медицинской реабилитации пациентов с посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей (лазеротерапия, прессотерапия, роботизированная механотерапия с биологической обратной связью) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. - 2023. - Т. 17. - № 1. - С. 148-153.

4. **Морунова В.А.**, Фесюн А.Д., Кончугова Т.В., Апханова Т.В. Динамика показателей анкетирования по шкале Виллалта после применения комплексных программ реабилитации с включением общих методик лазеротерапии у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2024. - Т. 101. - № 3-2. - С. 129-130.

5. Кончугова Т.В., Фесюн А.Д., Апханова Т.В., Васильева В.А., Юрова О.В., **Морунова В.А.** Оценка влияния разных методов медицинской реабилитации на пациентов с ожирением и посттромбофлебитическим синдромом нижних конечностей // Кардиологический вестник. - 2024. - Т. 19. - № 2-2. - С. 193.

6. Апханова Т.В., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., **Морунова В.А.**, Сапелкин С.В. Влияние комплексных программ реабилитации с включением общих методик лазерного облучения крови на уровень провоспалительных цитокинов у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом // Сборник тезисов XV Науч.-практич. конф. и съезда Ассоциации Флебологов России «Актуальные вопросы флебологии» и 11 Междунар. науч-практич. конф. по клинической лимфологии, Санкт-Петербург. - 2024 . - С 25-26.

7. Кончугова Т.В., Васильева В.А., Апханова Т.В., **Морунова В.А.** Изучение влияния комплексных методов медицинской реабилитации на показатели состава тела у коморбидных пациентов // В книге: Боткинские чтения. Сборник тезисов Всероссийского терапевтического конгресса с международным участием. Санкт-Петербург. – 2024. - С.115-116.

8. Апханова Т.В., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Яковлев М.Ю., Бобровницкий И.П., Ансокова М.А., **Морунова В.А.** Влияние немедикаментозного реабилитационного комплекса на уровень цитокинов у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2023. - Т. 100. - № 3-2. - С. 40-41.

9. Кончугова Т.В., Апханова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Мусаева О.М., **Морунова В.А.** Эффективность комплексной физиотерапевтической программы реабилитации пациентов с посттромбофлебитическим синдромом // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2023. - Т. 100. - № 3-2. - С. 100-101.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

IL - интерлейкин	НЛОК – надвенное лазерное облучение крови
ВЛОК – внутривенное лазерное облучение крови	ПТИ – протромбиновый индекс
ИМТ – индекс массы тела	ПТФС – осттромбофлебитический синдром
ЛДФ – лазерная доплеровская флуометрия	ХВН – хроническая венозная недостаточность