



## Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с постфлебитическим синдромом нижних конечностей

Князева Т.А., Никитин М.В., Никифорова Т.И.

Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

### Резюме

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений (тромбоэмболия легочных артерий, инсульт, тромбоз глубоких вен) остается важнейшей проблемой клинической медицины и затрагивает профессиональную сферу врачей всех без исключения специальностей, что обусловлено их чрезвычайно высоким потенциальным риском для здоровья и жизни пациентов. Общемировой тенденцией является широкое применение консервативных методов лечения и профилактики тромбоэмболии легочной артерии, инсульта, тромбоза глубоких вен, которые чаще всего ограничиваются применением компрессионного лечения, периодическим назначением курсов флеботропных медикаментозных средств.

В то же время активно разрабатываются эффективные и безопасные методы профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с постфлебитическим синдромом нижних конечностей с использованием немедикаментозных технологий, способных предотвратить и/или значительно снизить количество жизнеопасных осложнений и смертность при минимальном риске развития кровотечений.

Представлен обзор литературных данных с использованием российских и зарубежных источников по использованию медикаментозных и немедикаментозных механических методов медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения пациентов, оказывающих профилактическое влияние на возникновение опасных тромбоэмболических осложнений.

**Ключевые слова:** венозные тромбоэмболические осложнения, флеботропная медикаментозная терапия, антикоагулянты, статины, немедикаментозные лечебные факторы

**Источник финансирования:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

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

**Для цитирования:** Князева Т.А., Никитин М.В., Никифорова Т.И. Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с постфлебитическим синдромом нижних конечностей. *Вестник восстановительной медицины*. 2021; 20 (5): 19-25. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-5-19-25>

**Для корреспонденции:** Никифорова Татьяна Ивановна, e-mail: [nikiforova.tania@yandex.ru](mailto:nikiforova.tania@yandex.ru)

Статья получена: 27.05.2021

Статья принята к печати: 10.10.2021

## Prevention of Thromboembolic Complications in Patients with Postphlebotic Lower Extremities Syndrome

Tatyana A. Knyazeva, Mikhail V. Nikitin, Tatayna I. Nikiforova

National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russian Federation

### Abstract

Prevention of venous thromboembolic complications (pulmonary embolism, stroke, deep vein thrombosis) remains the most important clinical medicine problem and affects all doctors' professional expertise areas without exception due to an extremely high potential risk to the health and life of patients that might cause thromboembolic complications. A worldwide trend is to use conservative methods of treatment and prevention of pulmonary embolism, stroke, deep vein thrombosis, which are most often limited to the use of compression treatment, periodic appointment of phlebotropic medications courses.

At the same time, effective and safe methods of using non-drug technologies for the prevention of thromboembolic complications in patients, in particular, with postphlebotic lower extremities syndrome, are in progress. They can prevent and/or significantly reduce the number of life-threatening complications and mortality with minimal risk of bleeding.

The article presents a review of the literature data using the Russian and foreign sources on the use of medicinal and non-medicinal, mechanical methods of medical rehabilitation and sanatorium-resort treatment of patients with preventive effect on the dangerous thromboembolic complications occurrence.

**Keywords:** venous thromboembolic complications, phlebotropic drug therapy, anticoagulants, statins, non-drug therapeutic factors

**Acknowledgments:** The study had no sponsorship.

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

**For citation:** Knyazeva T.A., Nikitin M.V., Nikiforova T.I. Prevention of Thromboembolic Complications in Patients with Postphlebotic Lower Extremities Syndrome. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2021; 20 (5): 19-25. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-5-19-25>

**For correspondence:** Tatayna I. Nikiforova, e-mail: nikidorova.tania@yandex.ru

**Received:** May 27, 2021

**Accepted:** Oct 10, 2021

В настоящее время проблема адекватного лечения и профилактики венозных тромбоемболических осложнений (ВТЭО) остается самой важной социально-экономической проблемой у пациентов не только хирургического, но и терапевтического профиля, включая пациентов с постфлебитическим синдромом (ПФС) нижних конечностей [1].

Проблема ВТЭО у пациентов с ПФС обусловлена широкой распространенностью, социальной значимостью и преобладанием среди пациентов людей трудоспособного возраста, а в пожилом и старческом возрасте ВТЭО является причиной летальности. Наиболее часто ТЭЛА развивается и является причиной смерти у пациентов, находящихся в критических состояниях различного генеза, обусловленной тяжестью состояния, большим количеством инвазивных диагностических и лечебных манипуляций, а также ограниченными мероприятиями по профилактике тромбоемболических осложнений или ее отсутствием [2].

Среди реанимационных отделений различного профиля по данным авторов наблюдается высокая частота развития ВТЭО (до 60%), примерно у половины больных с тяжелым инсультом (42%) при отсутствии адекватной профилактики ВТЭО развивается тромбоемболия легочной артерии (ТЭЛА), которая у каждого пятого больного является основной или сопутствующей причиной летальности даже в центрах высокоспециализированной медицинской помощи [2]. Невыполнение и неэффективность профилактических мероприятий выявляется у пациентов с ВТЭО, госпитализированных по поводу застойной сердечной недостаточности и хронических заболеваний легких.

Тромбоз глубоких вен, по данным McCarthy S.T. и соавторов, «развивается более чем у 75% пациентов с инсультом при отсутствии у них профилактических мероприятий и усугубляет их тяжесть, имевших место в преморбиде» [3]. По данным Kelly J. и соавторов [4] «у 25% пациентов с инсультом ТЭЛА как исход венозных тромбозов служит причиной летальных исходов и при отсутствии своевременно начатой профилактики достигает 36% в более поздние сроки» [5, 6].

ВТЭО развиваются у пациентов соматических отделений чаще, чем у больных хирургических и травматологических стационаров, у которых частота проведения профилактических мероприятий гораздо выше [7]. В связи с чем, общепризнана необходимость первичной и вторичной профилактики ВТЭО, которая по данным как зарубежных и отечественных авторов существует, но не всегда выполняется по отношению к госпитализированным пациентам.

## Эпидемиология

По эпидемиологическим данным [8], распространенность тромбоемболий остается высокой, составляя 69 на 100 000 населения. В настоящее время регистрируется 240 тысяч случаев развития тромбоза глубоких вен (ТГВ) в год, в половине из которых развивается ТЭЛА [8, 9]. По данным других авторов, «в Великобритании от потенциально предотвратимых эмболий ежегодно погибает около 25 тысяч человек», тромбоз глубоких вен (ТГВ) [10, 11] выявляется в 33 % случаев у 100 пациентов, поступивших в отделение интенсивной медицинской помощи (ОИМП – Medical Intensive Care Unit (MICU)) [7] с рецидивом заболевания на протяжении более 48 часов.

## Патогенез

По мнению профессора Allegra (Италия), «венозная система – один из самых больших органов человеческого тела, а ее заболевания являются социальным балластом для всех индустриально развитых стран» [12]. В патогенезе ТГВ наибольшую роль играют повреждение эндотелия и свертываемость крови, снижение фибринолитической активности крови и замедление скорости кровотока. Е.В. Шайдаковым, В.И. Евлаховым в 2016 г. [13] представлен обзор сведений о роли эндотелия в развитии хронической постэмболической легочной гипертензии, при которой изменяется баланс вазоконстрикторов и вазодилататоров, факторов гемостаза, синтезируемых эндотелием, что приводит к ремоделированию не только легочных артериол, но и венозных легочных сосудов.

В 2016 г. Н.В. Фомина с соавторами [14] в ходе экспериментального исследования по моделированию тромбоза путем лигирования общей подвздошной вены у 24 конвенциональных половозрелых крыс линии Wistar массой 200-400 г. обнаружили, что экспериментальный тромбоз сопровождается нарастанием содержания карбонильных производных белков в стенке тромбированных и, в меньшей степени, интактных вен.

В клиническом наблюдении А.Н. Шиловой с соавторами в 2016 г. [15] острой массивной ТЭЛА у пациентки пожилого возраста выявлено носительство полиморфизмов генов, ассоциированных с нарушением в фолатном цикле MTHFR:677 – TT, MTRR: 66 – AG и полиморфизмов, ассоциированных с нарушением в системе свертывания крови F13 –GT; ITGB3:1565 – TC; SERPINE1 (PAI-1):675 – 4G4G, а также гипергомоцистеинемия –567,1 мкмоль/л, гиперагрегационный синдром. Эндовазальная реканализация легочных артерий, дополненная тромболитической терапией препарата, содержащего фолиевую кислоту, витамины B6 и B12 привели к благополучному исходу.

В 2016 г. А.Ю. Брюшковым с соавторами [16] проведено исследование с включением 18 больных (12 женщин, 6 мужчин, средний возраст 34 года) с впервые выявленной односторонним острым ТГВ в системе нижней полой вены, наряду с общеклиническим обследованием определяли данные, свидетельствующие об эндотелиальной дисфункции.

### Хирургическое, медикаментозное лечение и профилактика ПФС и ВТЭО

Широкое внедрение за последние годы в практику инновационных эндоваскулярных технологий (эндовенозная лазерная облитерация, радиочастотная абляция, склерооблитерация, Foam-form) не привело к достоверному снижению количества послеоперационных рецидивов и осложнений. М.П. Потапов с соавторами в 2016 г. [17] на основании полученных клинико-лабораторных данных 737 пациентов, страдающих варикозной болезнью нижних конечностей (ВБВНК), пролеченных в хирургическом отделении после кроссэктомии, стволовой и притоковой флебэктомии, диссекции перфорантных вен в бассейне большой подкожной вены выявили, что недифференцированная дисплазия соединительной ткани играет существенную роль в развитии рецидива у пациентов, имеющих ближайших родственников с ВБВНК, оказался статистически значимо выше уровень общего оксипролина сыворотки крови и клинических баллов НДСТ.

И.Н. Нурмеев с соавторами в 2016 г. [18] в исследовании установили, что применение лазерной коагуляции варикозно расширенных вен нижних конечностей у детей позволяет не только устранить патологические сосуды, но и улучшить качество их жизни, сократив сроки госпитализации в два раза. Общемировой тенденцией является широкое применение консервативных методов лечения и профилактики ВТЭО (ТГВ), которое чаще всего ограничивается применением различных вариантов компрессионного лечения, периодическим назначением курсов флеботропных медикаментозных средств.

Профессор Partsch (Австрия) постулировал, что «амбулаторное лечение ОВТ достоверно снижает выраженность хронической венозной недостаточности (ХВН) в дальнейшем» [12]. Kolbach и соавторы подтвердили эффективность эластической компрессии при ежедневном ношении в течение 8 и более часов в снижении риска развития ПФС почти в два раза у пациентов с распространенной формой ОВТ [10]. Nicolaidis подчеркнул, «что для эффективного лечения больных с ХВН часто необходим длительный, пожизненный прием веноактивных препаратов» [12].

М.Р. Кузнецов с соавторами в 2020 г. [19], оценивая эффективность актовегина в комплексной терапии 60 пациентов с ПФС нижних конечностей, обусловленной перенесенным или-фemorальным флеботромбозом, получили достоверное снижение отека в области лодыжек с  $26,88 \pm 0,39$  см до  $25,02 \pm 0,35$  см, ( $p < 0,05$ ), уменьшение покалывания – с  $5,73 \pm 0,79$  до  $2,32 \pm 0,68$  балла, ( $p < 0,05$ ), снижение интенсивности судорог и отека синдрома – с  $6,51 \pm 1,39$  до  $3,2 \pm 0,98$  балла, ( $p < 0,05$ ) и с  $8,11 \pm 1,75$  до  $4,33 \pm 1,20$  балла, ( $p < 0,05$ ), соответственно, уменьшение болевого синдрома – с  $7,92 \pm 1,88$  до  $3,12 \pm 1,45$  балла, ( $p < 0,05$ ), уменьшение тяжести в нижних конечностях – с  $8,52 \pm 1,73$  до  $3,91 \pm 1,48$  балла, ( $p < 0,05$ ), улучшение общего качества жизни пациентов – уменьшение интегрального показателя – с  $63,27 \pm 1,8$  до  $44,33 \pm 1,19$  балла ( $p < 0,05$ ).

В объединенном мета-анализе, проведенном Joseph F. с соавторами [20], данных двух рандомизированных контролируемых исследований HOPE-3 и JUPITER, вклю-

чающем 30 507 участников с промежуточным риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) для получения розувастатина или плацебо, продемонстрировано, что розувастатин эффективен при снижении риска ВТЭ на 47% как при наличии, так и при отсутствии связанных с ВТЭ клинических факторов риска, что служит основой для применения статинов (розувастатина) для профилактики венозной тромбоэмболии.

Результаты проспективного нерандомизированного контролируемого исследования по применению препарата «клопидогрел» или «листаб» в дозе 75 мг, проведенного А.В. Гавриленко, Д.А. Вороновым [21] «с включением больных с острым ТГВ, лечившихся консервативно показали, что оба препарата эффективны и безопасны в комплексном амбулаторном лечении пациентов, имеющих низкую приверженность к приему антагонистов витамина К (АВК) и в случаях высокого риска кровотечений при их назначении, при регулярном мониторинге уровня коагуляции» [19].

А.Ю. Крылов с соавторами [22] показали, «что неэффективность терапии варфарином является маркером повышенного фибринообразования и, как следствие, тромбоза у больных. Терапия нефракционированным гепарином является эффективным методом консервативного лечения больных с идиопатическими тромбозами» [23].

М.Р. Кузнецов с соавторами [24] рекомендуют продолжение курса лечения антикоагулянтами до 6 месяцев с последующей оценкой риска и пользы для онкологических пациентов с сохраняющимися факторами риска рецидива тромбоза по окончании основного курса терапии. А.А. Фокин, К.В. Багаев [25], оценивая возможность прямых оральных «антикоагулянтов в лечении и профилактике венозных тромбозов у онкологических пациентов, установили [25], что самым эффективным и безопасным оказался ривароксабан – прямой пероральный ингибитор Ха фактора у пациентов с онкоассоциированными венозными тромбоэмболическими осложнениями в сравнении с терапией низкомолекулярными гепаринами», в которых ривароксабан рассматривается как альтернатива низкомолекулярным гепаринам при определенных клинических ситуациях.

### Природные и преформированные лечебные физические факторы в профилактике ВТЭО

Наряду с хирургическими и такими консервативными методами лечения, как компрессионный трикотаж, прием флеботропных препаратов и антикоагулянтов, большое значение приобретают при ВТЭО лечебные физические факторы, оказывающие существенный лечебный и профилактический эффекты, за счет коррекции венозного оттока, улучшения реологических свойств крови и процессов микроциркуляции [26].

Лечебные физические факторы применяются либо в виде монофакторов, или для повышения терапевтической эффективности в виде комплексов дополнительно к медикаментозному, компрессионному лечению и методам ЛФК, купируют клинические проявления заболевания, предотвращают развития ВТЭО, оказывают влияние на факторы риска, улучшают качество жизни пациентов. Эффективность лечебных физических факторов в виде монофакторной терапии в лечении и профилактике ВТЭО у пациентов с ПФС нижних конечностей составляет в среднем 70% [26]. Для повышения терапевтического эффекта [26] используют комплекс физио- и бальнеофакторов, оказывающих одновременное воздействие на различные патогенетические звенья заболевания [26].

Различные методы и комплексные программы реабилитации с включением физио- и бальнеофакторов не только улучшают функциональное состояние сердечно-сосудистой, нервной и других систем, но способны предупреждать развитие грозных сердечно-сосудистых осложнений, улучшать качество жизни пациентов [27-34]. Комплексное воздействие физио- и бальнеофакторов способно воздействовать одновременно на несколько ведущих патогенетических механизмов заболевания: снижать повышенный венозный тонус, улучшать лимфодренажную функцию, процессы микроциркуляции и гемо-реологии, купировать воспаление и стимулировать репаративные процессы. Противопоказано применение физио- и бальнеофакторов при рецидивирующем тромбозе и др. [35], общих противопоказаниях для физиотерапии [26, 27].

Санаторно-курортные программы реабилитации, по мнению ряда зарубежных авторов [36], включают широкий спектр природных минеральных вод: сероводородные, углекислые, йодные и бромные ванны, которые улучшают микроциркуляцию, стимулируют обмен веществ, укрепляют иммунитет, снижают повышенное систолическое артериальное давление и способствуют более быстрому выздоровлению [37].

Дополнительно к бальнеотерапии назначают широкий спектр различных специализированных физиотерапевтических методов и кинезитерапии [38], а также средства, применяющие биологическую обратную связь. Полезные эффекты также были подтверждены в случае дополнительных физических методов лечения, таких как низкочастотные переменные магнитные поля, функциональная электрическая стимуляция (FES) и криотерапия [39].

По данным Т.А. Князевой с соавторами [25], в лечении пациентов с хронической лимфовенозной недостаточностью (ХЛВН) дополнительно к медикаментозной терапии используют метод лечения ХЛВН нижних конечностей с помощью гальванизации, бальнеотерапию с общими кремнистыми ваннами, улучшающими микроциркуляцию, венозный и лимфатический отток, обладающими противовоспалительным действием [24].

Широко применяемая магнитотерапия оказывает наименее выраженную, по сравнению с большинством методов, нагрузку на сердечно-сосудистую систему пациентов, включая лиц пожилого возраста. Под действием магнитотерапии улучшаются кровообращение и метаболические процессы, отмечается гипокоагулирующий и противоотечный эффекты. При лечении магнитными полями используют индукторы-солениды, в которые помещают конечности [26], пациент находится в положении лежа на спине. При ограниченном поражении и двустороннем процессе солениды устанавливаются одновременно на обе конечности или оба индуктора вначале на одну, а затем на другую конечность при более выраженном поражении. Применяют магнитное поле частотой 10-25 Гц от 10-20 процедур [26].

Также широко применяется лазерная терапия. По мнению ряда авторов [26, 30] «в механизме лечебного действия лазерного излучения большую роль играют первичные процессы, происходящие на молекулярно-клеточном уровне. В ядрах клеток различных тканей человека увеличивается синтез нуклеиновых кислот (ДНК, РНК), важнейших биоэнергетических ферментов, усиливается кислородный обмен. Следствием этого является повышение пролиферации клеток, окислительно-восстановительных процессов, отмечается выраженное трофическое и стимулирующее действие. Лазерное излучение красного и, особенно инфракрасного диапазона волн характеризуется достаточным противовоспалительным эф-

фектом при различных фазах воспалительного процесса. Противовоспалительное действие осуществляется за счет улучшения трофики, уменьшения гипоксии в очаге воспаления, усиления процессов регенерации, повышения клеточного и гуморального иммунитета за счет выработки иммунных тел и фагоцитарной активности лейкоцитов, стимуляции функции надпочечников и общего десенсибилизирующего действия. Обезболивающее действие лазерного излучения обусловлено снижением повышенной возбудимости рецепторного аппарата, улучшения периневрального кровообращения. Все вышесказанное обосновывает его применение в лечении и профилактике пациентов с ПФС нижних конечностей». Воздействие осуществляется по полям, контактно, стабильно на область проекции сосудисто-нервных пучков стоп (внутренняя лодыжка) и голени (подколенная ямка). Время воздействия на одно поле 3-5 минут, на курс лечения 10-12 ежедневных процедур [26; 30].

Широко распространены в природе хлоридные натриевые воды, из которых готовят ванны с помощью растворения поваренной соли. Ванны по мнению авторов [26, 40] «обладают рефлекторным влиянием на функциональные системы, повышают тонус вен и венозный отток, улучшают обменные процессы в коже и подлежащих тканях, увеличивают капиллярный кровоток, снижают агрегационную активность тромбоцитов, уменьшают тяжесть в конечностях, снижают интенсивность болей, уменьшают отеки голени. Ванны назначают минерализацией 20-30 г/л, температурой воды в ванне 36-37° С, продолжительностью процедур 15 минут на курс лечения 12 ванн.

Сероводородные ванны – воды с содержанием общего сероводорода более 10 мг/л, при которых лечение проводят по «ступенчатой» методике, начиная с небольших концентраций (25-50 мг/л). Характерной реакцией на раздражение, вызываемое сероводородом, является гиперемия кожных покровов, которая вызывает активизацию метаболических процессов, повышение окислительно-восстановительных и иммунных процессов, бактерицидную активность кожи. Сероводород способствует улучшению артериального притока и венозного оттока, уменьшению периваскулярного отека и снижению агрегации тромбоцитов и вязкости крови [26].

Суховоздушные-углекислые ванны, по мнению ряда авторов [26, 30] способны улучшить венозный отток за счет увеличения числа функционирующих капилляров и экстравазальных пространств, повышения дренажа экстравазальных пространств, что сопровождается трофотропным и регенеративным эффектами, повышением кислородного обеспечения тканей. Воздушно-углекислые ванны проводятся в установке «Реабокс» в положении больного «сидя». Суховоздушные радоновые ванны по мнению Э.В. Науменко и других «сопровождаются облучением кожи небольшими по дозе альфа-частицами, но значительными по импульсу мощности при крайне низком облучении соседних органов и тканей, которое формирует биологическое и лечебное противовоспалительное, анальгезирующее и иммунокорректирующее действие» [26]. Ванны проводят в установке «Реабокс» в положении больного «сидя» [27].

Эффективность суховоздушных (углекислых, радоновых) ванн, по мнению Э.В. Науменко, Т.А. Князевой и других [26, 27, 30], «ниже эффективности минеральных ванн, однако, может применяться у пациентов с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы. Их часто используют в комплексном лечении, при этом, сначала проводится магнитотерапия, лазеротерапия, а через 30 минут – 1 час – общие хлоридные натриевые ванны, се-

роводородные, или суховоздушные углекислые или радоновые ванны [27, 35].

Низкочастотное переменное магнитное поле магнитной индукцией 30 мТс, применяемое перед общими кремнисто-углекислыми ваннами на медиальную поверхность средней трети голени, достоверно улучшает микроциркуляцию, регионарное кровообращение и метаболические процессы, подготавливает ткани к лучшему проникновению и усилению терапевтического действия

кремния и углекислоты, повышает терапевтическую эффективность, увеличивает период ремиссии, предупреждает прогрессирование заболевания при всех стадиях и любой длительности заболевания [28-30]. Метод лечения иловыми сульфидными грязями Тамбуканского месторождения [40] является широко применяемым лечебно-профилактическим методом в санаторно-курортных и внекурортных учреждениях, который повышает защитные и адаптационные силы организма [40].

### Список литературы

1. Румянцева С.А., Ступин В.А., Павликова Е.П., Кабаева Е.Н., Силина Е.В., Свищева С.П. Венозные тромбозомболические осложнения у больных с острым инсультом. Русский медицинский журнал. 2013; (16): 857 с.
2. Рябинкина Ю.В., Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Гнедовская Е.В., Проказова П.Р. Проблемы профилактики венозных тромбозомболических осложнений при тяжелом инсульте. Флебология. 2015; (1): 35-39.
3. McCarthy S.T., Turner J. Low-dose subcutaneous heparin in the prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism after acute stroke. *Age and Ageing*. 1986; 15(2): 84-8. <https://doi.org/10.1093/старение/15.2.84>
4. Kelly J., Rudd A., Lewis R., Hunt B.J. Venous Thromboembolism After Acute Stroke. *Stroke*. 2001; 32 (1): 262-7. <https://doi.org/10.1161/01.str.32.1.262>
5. Cohen A.T., Agnelli G., Anderson F.A., Arselus J.I., Bergqvist D., Brecht J.G., Greer I.A., Haight J.A., Hutchinson J.L., Kakkar A.K., Motier D., Auger E., Samama M.M., Spunagle M. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thrombosis and Hemostasis*. 2007; 98(4): 756-764. <http://doi.org/10.1160/th07-03-0212>
6. Ferri F. Ferri's Clinical Advisor Brown Medical School, Providence, RI. Annual reference covers more than 1,000 current topics to access important diagnostic and therapeutic information. 2004.
7. Hirsch D.R., Ingenito E.P., Goldhaber S.Z. Prevalence of deep venous thrombosis among patients in medical intensive care. *JAMA*. 1995; (274): 335-337.
8. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений. Флебология. 2010; 4(2): 37 с.
9. Куракина Е.А. Оптимизация тактики лечения пациентов с тромбозомболизией легочной артерии высокого и промежуточного риска. дисс... к.м.н. 2012: 130 с.
10. NICE clinical guideline 92. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital. 2010. Available at: [www.nice.org.uk/guidance/CG92](http://www.nice.org.uk/guidance/CG92)
11. Nordstrom A.F., Lindblad B., Bergqvist D. et al. A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population. *Journal of Internal Medicine*. 1992; (232): 155-160.
12. Богачев В.Ю. Обзор материалов международного флебологического конгресса (Сан Диего, США, 27-31 августа, 2003). *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004; 10(2): 26 с.
13. Шайдаков Е.В., Евлахов В.И. Роль эндотелия в патогенезе хронической постэмболической легочной гипертензии. *Ангиологии и сосудистая хирургия*. 2016; 22(1): 22-26.
14. Фомина Н.В., Фомина М.А., Калинин Р.Е., Сучков И.А. Окислительное карбонилирование белков стенки сосудов в динамике экспериментального венозного тромбоза. *Ангиологии и сосудистая хирургия*. 2016; 21(1): 29-33.
15. Шилова А.Н., Карпенко А.А., Клеванец Ю.Е. Тромбозомболия легочных артерий на фоне гипергомоцистеинемии. *Ангиологии и сосудистая хирургия*. 2016; 21(1): 25-27.
16. Брюшков А.Ю., Ершов П.В., Сергеева Н.А. Богачев В.Ю. О возможной роли эндотелиальной дисфункции в развитии острого венозного тромбоза. *Ангиологии и сосудистая хирургия*. 2016; 22(1): 91-95.
17. Потапов М.П., Потапов П.П., Ставер Е.В., Мазепина Л.С. Варикозная болезнь вен нижних конечностей как проявление недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Ангиологии и сосудистая хирургия*. 2016; 22(1): 97-102.
18. Нурмеев И.Н., Миролюбов Л.М., Миролюбов А.Л., Нурмеев Н.Н., Осипов А.Ю., Нурмеева А.Р., Рашитов Л.Ф. Лечение хронических заболеваний вен у детей и подростков. *Ангиологии и сосудистая хирургия*. 2016; 22(1): 105-108.
19. Кузнецов М.Р., Богачев В.Ю., Сапелкин С.В., Папышева О.В., Несходимов Л.А., Хотинский А.А., Мазитова М.И. Дополнительные возможности в консервативном лечении пациентов с посттромботической болезнью нижних конечностей. *Ангиологии и сосудистая хирургия*. 2020; 26(1): 31-35.
20. Joseph P., Glynn R., Lonn E., Ramasundarahettij C., Eikelboom J., MacFadyen J., Ridker P., Yusuf S. Rosuvastatin for the prevention of venous thromboembolism: a pooled analysis of the HOPE-3 and JUPITER randomized controlled trials. *Cardiovascular Research*. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab078>
21. Гавриленко А.В., Воронов Д.А. Возможности и результаты использования клопидогрела (листаба) в комплексном лечении больных с тромбозом глубоких вен голени. *Ангиологии и сосудистая хирургия*. 2015; 21(1): 91-97.
22. Крылов А.Ю., Шулюк А.М., Серебрянский И.И., Верхолюмова Ф.Ю., Хмырова С.Е., Петровская А.А. Критерии эффективности антикоагулянтной терапии у больных тромбозами глубоких вен нижних конечностей. *Ангиологии и сосудистая хирургия*. 2015; 21(1): 36-42.
23. Кабаева Е.Н. Патологические аспекты развития тромбозомболических осложнений у больных острым инсультом. дисс...к.м.н. 2011: 260 с.
24. Кузнецов М.Р., Леонтьев С.Г., Несходимов Л.А., Толстихин В.Ю., Хотинский А.А. Длительность антикоагулянтной терапии при венозных тромбозомболических осложнениях. *Ангиологии и сосудистая хирургия*. 2016; 22(1): 187-193.
25. Фокин А.А., Багаев К.В. Венозные тромбозомболические осложнения у онкологических больных-современные возможности эффективной и безопасной антикоагулянтной терапии. *Ангиологии и сосудистая хирургия*. 2019; 25(1): 19-23.
26. Науменко Э.В. Комплексная медицинская реабилитация больных с хронической лимфовенозной недостаточностью нижних конечностей. 2011: 169 с.
27. Князева Т.А., Отто М.П., Апханова Т.В. Применение физических факторов при венозной недостаточности нижних конечностей. Пособие для врачей. 2004; (17): 27 с.
28. Князева Т.А., Трухачева Н.В., Елизаров Н.А. Репаративное действие кремнистых ванн и их сочетания с лазер- и магнитотерапией при трофических язвах венозной этиологии. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2007; (1): 14-19.
29. Князева Т.А., Бадтиева В.А., Трухачева Н.В., Апханова Т.В., Отто М.П., Кульчицкая Д.Б., Зуева Э.Б. Патент на изобретение. Способ лечения больных хронической лимфовенозной недостаточностью нижних конечностей. Заявка №2009115454/14 с приоритетом от 23.04.2009.
30. Князева Т.А. Немедикаментозная технология реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицинская технология. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2007; (5): 50-53.
31. Князева Т.А., Бадтиева В.А., Никифорова Т.И. Статокинезотерапия в комплексной реабилитации и вторичной профилактике сердечно-сосудистых нарушений у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Вестник восстановительной медицины*. 2020; 97(3): 57-64. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-97-3-57-64>
32. Князева Т.А., Никифорова Т.И. Комплексные технологии реабилитации пациентов артериальной гипертензией с сопутствующей ишемической болезнью сердца. *Вестник восстановительной медицины*. 2019; 5(93): 25-29.

33. Князева Т.А., Никифорова Т.И., Еремушкин М.А., Стяжкина Е.М., Чукина И.М. Повышение эффективности кардиореабилитации включением методов метаболической адаптации и ишемии миокарда. Вестник восстановительной медицины. 2019; (3): 34-39.
34. Апханова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Еремушкин М.А., Стяжкина Е.М. Применение лечебной гимнастики в бассейне в реабилитации больных с хронической лимфотенозной недостаточностью нижних конечностей. Вестник восстановительной медицины. 2019; (3): 20-24.
35. Коровина Е.О., Пастухова С.В. Физиотерапия при варикозной болезни нижних конечностей. Иркутск. 2013; 56 с.
36. Pniak B., Leszczak J., Kurczak J., Krzemińska A., Pięta J., Plis A., Czenczek-Lewandowska E., Guzik A. The effectiveness of spa rehabilitation in patients with chronic ischemic stroke – Preliminary reports. *Brain Science*. 2021; 11(4): 501 p. <http://doi.org/10.3390/brainsci11040501>
37. Erceg-Rukavina T., Stefanovsky M.B. Balneotherapy in the treatment of spasticity of the upper limb after a stroke. *Medical Archives*. 2015; (69): 31-33. <http://doi.org/10.5455/medarh.2015.69.31-33>
38. Guiu-Tula F.H., Cabanas-Valdes R., Sitja-Rabert M., Urrutia G., Gomara-Toldra N. Effectiveness of a proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) approach in stroke rehabilitation to improve basic types of daily life and quality of life: a systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open*. 2017; (7): e016739. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016739>
39. Eraifay J., Clarke W., Frans B., Desando S., Moore D. Effectiveness of functional electrical stimulation of the upper limbs after stroke to improve daily activity and motor function: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*. 2017; (6): 40 p. <http://doi.org/10.1186/s13643-017-0435-5>
40. Князева Т.А., Трухачева Н.В., Нагапетьян В.К. Пелоидотерапия в лечении осложненных форм хронической венозной недостаточности. Вестник восстановительной медицины. 2010; (3): 54-57.

## References

1. Rummyantseva S.A., Stupin V.A., Pavlikova E.P., Kabaeva E.N., Silina E.V., Svishcheva S.P. Venoznyye tromboembolicheskiye oslozhneniya u bol'nykh s ostrym insul'tom [Venous thromboembolic complications in patients with acute stroke]. *Russian Medical Journal*. 2013; (16): 857 p. (In Russ.).
2. Ryabinkina Yu.V., Piradov M.A., Maksimova M.Yu., Gnedovskaya E.V., Prokazova P.R. Problemy profilaktiki venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy pri tyazhelom insul'te. [Problems of prevention of venous thromboembolic complications in severe stroke]. *Journal of Venous Disorders*. 2015; (1): 35-39 (In Russ.).
3. McCarthy S.T., Turner J. Low-dose subcutaneous heparin in the prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism after acute stroke. *Age and Ageing*. 1986; 15(2): 84-8. <https://doi.org/10.1093/star/15.2.84>
4. Kelly J., Rudd A., Lewis R., Hunt B.J. Venous Thromboembolism After Acute Stroke. *Stroke*. 2001; 32 (1): 262-7. <https://doi.org/10.1161/01.str.32.1.262>
5. Cohen A.T., Agnelli G., Anderson F.A., Arselus J.I., Bergqvist D., Brecht J.G., Greer I.A., Haight J.A., Hutchinson J.L., Kakkar A.K., Motier D., Auger E., Samama M.M., Spunagle M. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. *The number of VTE events and associated morbidity and mortality. Thrombosis and Hemostasis*. 2007; 98(4): 756-764. <http://doi.org/10.1160/th07-03-0212>
6. Ferri F. Ferri's Clinical Advisor Brown Medical School, Providence, RI. Annual reference covers more than 1,000 current topics to access important diagnostic and therapeutic information. 2004.
7. Hirsch D.R., Ingenito E.P., Goldhaber S.Z. Prevalence of deep venous thrombosis among patients in medical intensive care. *JAMA*. 1995; (274): 335-337.
8. Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznyj tromboembolicheskij oslozhnenij [Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications]. *Phlebology*. 2010; V.4(2(1)): 3-28 (In Russ.).
9. Kurakina E.A. Optimizaciya taktiki lecheniya pacientov s tromboemboliej legochnoj arterii vysokogo i promezhutochnogo riska. Kand, Diss. [Optimization of treatment tactics in patients with high and intermediate risk pulmonary embolism. Cand, Diss.]. 2012: 130 p. (In Russ.).
10. NICE clinical guideline 92. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital. 2010. Available at: [www.nice.org.uk/guidance/CG92](http://www.nice.org.uk/guidance/CG92)
11. Nordstrom A.F., Lindblad B., Bergqvist D. et al. A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population. *Journal of Internal Medicine*. 1992; (232): 155-160.
12. Bogachev V.Yu. Obzor materialov mezhdunarodnogo flebologicheskogo kongressa [Review of the materials of the International Phlebological Congress (San Diego, USA, August 27-31, 2003)]. *Angiology and Vascular Surgery*. 2004; 10(2). (In Russ.).
13. Shaidakov E.V., Evlakhov V.I. Rol' endotelija v patogeneze khronicheskoy postembolicheskoy legochnoy gipertenzii [The role of endothelium in the pathogenesis of chronic postembolic pulmonary hypertension]. *Angiology and Vascular Surgery*. 2016; 22(1): 22-26 (In Russ.).
14. Fomina N.V., Fomina M.A., Kalinin R.E., Suchkov I.A. Oksilitel'noye karbonilirovaniye belkov stenki sudov v dinamike eksperimental'nogo venoznogo tromboza [Oxidative carbonylation of vascular wall proteins in the dynamics of experimental venous thrombosis]. *Angiology and Vascular Surgery*. 2016; 21(1): 29-33 (In Russ.).
15. Shilova A.N., Karpenko A.A., Klevanets Yu.E. Tromboemboliya legochnykh arteriy na fone giperhomotsisteinemii [Pulmonary embolism on the background of hyperhomocysteinemia]. *Angiology and Vascular Surgery*. 2016; 21(1): 25-27 (In Russ.).
16. Bryushkov A.Yu., Yershov P.V., Sergeeva N.A., Bogachev V.Yu. O vozmozhnoy roli endotelial'noy disfunktsii v razvitii ostrogo venoznogo tromboza [On the possible role of endothelial dysfunction in the development of acute venous thrombosis]. *Angiology and Vascular Surgery*. 2016; 22(1): 91-95 (In Russ.).
17. Potapov M.P., Potapov P.P., Staver E.V., Mazepina L.S. Varikoznaya bolezn' ven nizhnikh konechnostey kak proyavleniye nedifferentsirovannoy displazii soyedinitel'noy tkani [Varicose veins of the lower extremities as a manifestation of undifferentiated connective tissue dysplasia]. *Angiology and Vascular Surgery*. 2016; 22(1): 97-102 (In Russ.).
18. Nurmeev I.N., Mirolyubov L.M., Mirolyubov A.L., Nurmeev N.N., Osipov A.Yu., Nureeva A.R., Rashitov L.F. Lecheniye khronicheskikh zabolevaniy ven u detey i podrostkov [Treatment of chronic venous diseases in children and adolescents]. *Angiology and Vascular Surgery*. 2016; 22(1): 105-108 (In Russ.).
19. Kuznetsov M.R., Bogachev V.Yu., Sapelkin S.V., Papyshcheva O.V., Neskhodimov L.A., Khotinsky A.A., Mazitova M.I. Dopolnitel'nyye vozmozhnosti v konservativnom lechenii patsiyentov s posttromboticheskoy bolezn'yu nizhnikh konechnostey [Additional possibilities in the conservative treatment of patients with post-thrombotic disease of the lower extremities]. *Angiology and Vascular Surgery*. 2020; 26(1): 31-35 (In Russ.).
20. Joseph P., Glynn R., Lonn E., Ramasundarahettij C., Eikelboom J., MacFadyen J., Ridker P., Yusuf S. Rosuvastatin for the prevention of venous thromboembolism: a pooled analysis of the HOPE-3 and JUPITER randomized controlled trials. *Cardiovascular Research*. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab078>
21. Gavrilenko A.V., Voronov D.A. Vozmozhnosti i rezul'taty ispol'zovaniya klopidogrela (listaba) v kompleksnom lechenii bol'nykh s trombozom glubokih ven goleni [Possibilities and results of the use of clopidogrel (listaba) in the complex treatment of patients with deep vein thrombosis of the lower leg]. *Angiology and Vascular Surgery*. 2015; 21(1): 91-97 (In Russ.).
22. Krylov A.Yu., Shulutko A.M., Serebriyskiy I.I., Verholomova F.Yu., Khmyrova S.E., Petrovskaya A.A. Kriterii effektivnosti antikoagulyantnoj terapii u bol'nykh trombozami glubokih ven nizhnikh konechnostey [Criteria for the effectiveness of anticoagulant therapy in patients with deep vein thrombosis of the lower extremities]. *Angiology and Vascular Surgery*. 2015; 21(1): 36-42 (In Russ.).
23. Kabaeva E.N. Patofiziologicheskie aspekty razvitiya tromboembolicheskikh oslozhnenij u bol'nykh ostrym insul'tom. Kand, Diss. [Pathophysiological aspects of the development of thromboembolic complications in patients with acute stroke. Cand, Diss.]. 2011: 260 p. (In Russ.).
24. Kuznetsov M.R., Leontiev S.G., Neskhodimov L.A., Tolstikhin V.Yu., Khotinsky A.A. Dlitel'nost' antikoagulyantnoj terapii pri venoznoj tromboembolicheskij oslozhneniyah [Duration of anticoagulant therapy in venous thromboembolic complications]. *Angiology and Vascular Surgery*. 2016; 22(1): 187-193 (In Russ.).
25. Fokin A.A., Bagaev K.V. Venoznye tromboembolicheskie oslozhneniya u onkologicheskikh bol'nykh-sovremennyye vozmozhnosti effektivnoy i bezopasnoy antikoagulyantnoj terapii [Venous thromboembolic complications in cancer patients-modern possibilities of effective and safe anticoagulant therapy]. *Angiology and Vascular Surgery*. 2019; 25(1): 19-23 (In Russ.).
26. Naumenko E.V. Kompleksnaya medicinskaya reabilitaciya bol'nykh s khronicheskoy limfovenoznoy nedostatochnost'yu nizhnikh konechnostey [Complex medical rehabilitation of patients with chronic lymphovenous insufficiency of the lower extremities]. 2011: 169 p. (In Russ.).
27. Knyazeva T.A., Otto M.P., Apkhanova T.V. Primenenie fizicheskikh faktorov pri venoznoj nedostatochnosti nizhnikh konechnostey. Posobie dlya vrachej [The use of physical factors in venous insufficiency of the lower extremities. A guide for doctors]. 2004: 17 p. (In Russ.).
28. Knyazeva T.A., Trukhacheva N.V., Elizarov N.A. Reparativnoe dejstvie kremnistyh vann i ih sochetaniya s lazer- i magnitoterapij pri troficheskikh yazvah venoznoj etiologii [Reparative effect of siliceous baths and their combination with laser and magnetic therapy in trophic ulcers of venous etiology]. *Questions of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture*. 2007; (1): 14-19 (In Russ.).

29. Knyazeva T.A., Badtieva V.A., Trukhacheva N.V., Apkhanova T.V., Otto M.P., Kulchitskaya D.B., Zueva E.B. Patent na izobretenie. Sposob lecheniya bol'nyh hronicheskoy limfovenoznoy nedostatochnost'yu nizhnih konechnostej [Patent for the invention. Method of treatment of patients with chronic lymphovenous insufficiency of the lower extremities]. Application no. 2009115454/14 with priority from 23.04.2009. (In Russ.).
30. Knyazeva T.A. Nemedikamentoznaya tekhnologiya reabilitatsii i vtorichnoj profilaktiki serdechno-sosudistyh zabolevanij. Medicinskaya tekhnologiya [Non – drug technology of rehabilitation and secondary prevention of cardiovascular diseases. Medical technology]. Questions of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture. 2007; (5): 50-53 (In Russ.).
31. Knjazeva T.A., Badtieva V.A., Nikiforova T.I. Statokinezoterapiya v kompleksnoj reabilitatsii i vtorichnoj profilaktike serdechno-sosudistyh narushenij u pacientov s ishemicheskoy bolezn'yu serdca [Statement type in complex rehabilitation and secondary prevention of cardiovascular disorders in patients with coronary heart disease]. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2020; 97(3): 57-64. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-97-3-57-64> (In Russ.).
32. Knyazeva T.A., Nikiforova T.I. Kompleksnyye tekhnologii reabilitatsii patsiyentov arterial'noy gipertenziyey s soputstvuyushchey ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa [Complex technologies for the rehabilitation of patients with arterial hypertension with concomitant ischemic heart disease]. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2019; 5(93): 25-29 (In Russ.).
33. Knyazeva T.A., Nikiforova T.I., Eremushkin M.A., Styazhkina E.M., Chukina I.M. Povysheniye effektivnosti kardioreabilitatsii vklucheniym metodov metabolicheskoy adaptatsii i ishemii miokarda [Increasing the efficiency of cardiac rehabilitation by including methods of metabolic adaptation and myocardial ischemia]. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2019; (3): 34-39 (In Russ.).
34. Apkhanova T.V., Kulchitskaya D.B., Eremushkin M.A., Styazhkina E.M. Primeneniye lechebnoy gimnastiki v bassejne v reabilitatsii bol'nykh s khronicheskoy limfovenoznoy nedostatochnost'yu nizhnih konechnostej [The use of therapeutic gymnastics in the pool in the rehabilitation of patients with chronic lymphovenous insufficiency of the lower extremities]. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2019; (3): 20-24 (In Russ.).
35. Korovina E.O., Pastukhova S.V. Fizioterapiya pri varikoiznoy bolezni nizhnih konechnostej [Physiotherapy for varicose veins of the lower extremities]. Irkutsk. 2013: 56 p. (In Russ.).
36. Pniak B., Leszczak J., Kurczab J., Krzemińska A., Pięta J., Plis A., Czenczek-Lewandowska E., Guzik A. The effectiveness of spa rehabilitation in patients with chronic ischemic stroke – Preliminary reports. *Brain Science*. 2021; 11(4): 501 p. <http://doi.org/10.3390/brainsci11040501>
37. Erceg-Rukavina T., Stefanovsky M.B. Balneotherapy in the treatment of spasticity of the upper limb after a stroke. *Medical Archives*. 2015; (69): 31-33. <http://doi.org/10.5455/medarh.2015.69.31-33>
38. Guiu-Tula F.H., Cabanas-Valdes R., Sitja-Rabert M., Urrutia G., Gomara-Toldra N. Effectiveness of a proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) approach in stroke rehabilitation to improve basic types of daily life and quality of life: a systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open*. 2017; (7): e016739. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016739>
39. Eraifay J., Clarke W., Frans B., Desando S., Moore D. Effectiveness of functional electrical stimulation of the upper limbs after stroke to improve daily activity and motor function: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*. 2017; (6): 40 p. <http://doi.org/10.1186/s13643-017-0435-5>
40. Knyazeva T.A., Trukhacheva N.V., Nagapetyan V.K. Peloidoterapiya v lechenii oslozhnennykh form khronicheskoy venoznoy nedostatochnosti [Peloidotherapy in the treatment of complicated forms of chronic venous insufficiency]. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2010; (3): 54-57 (In Russ.).

#### Информация об авторах:

**Князева Татьяна Александровна**, доктор медицинских наук, профессор, кардиолог, главный научный сотрудник отдела соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.

E-mail: [KnyazevaTA@nmicrk.ru](mailto:KnyazevaTA@nmicrk.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/000-0002-3759-5779>

**Никитин Михаил Владимирович**, доктор медицинских наук, директор, санаторно-курортный комплекс «Вулан» – научно-клинический филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

E-mail: [mv-nikitin@mail.ru](mailto:mv-nikitin@mail.ru), [firstmv@mail.ru](mailto:firstmv@mail.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9047-4311>

**Никифорова Татьяна Ивановна**, кандидат медицинских наук, кардиолог; старший научный сотрудник отдела соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.

E-mail: [nikiforova.tania@yandex.ru](mailto:nikiforova.tania@yandex.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/000-0003-4574-9608>

#### Вклад авторов:

Князева Т.А., Никитин М.В., Никифорова Т.И. – концепция и дизайн исследования, сбор материала (мета-анализ); Князева Т.А., Никифорова Т.И. – анализ полученных данных, написание текста, редактирование.

#### Information about the authors:

**Tatiana A. Knyazeva**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Cardiologist, Chief Researcher, Department of Somatic Rehabilitation, Reproductive Health and Active Longevity, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology.

E-mail: [KnyazevaTA@nmicrk.ru](mailto:KnyazevaTA@nmicrk.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/000-0002-3759-5779>

**Mikhail V. Nikitin**, Dr. Sci. (Med.), Director, Sanatorium and Resort Complex «Vulan» – Scientific and Clinical Branch, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology.

E-mail: [mv-nikitin@mail.ru](mailto:mv-nikitin@mail.ru), [firstmv@mail.ru](mailto:firstmv@mail.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9047-4311>

**Tatyana I. Nikiforova**, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Senior Researcher, Department of Somatic Rehabilitation, Reproductive Health and Active Longevity, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology.

E-mail: [nikiforova.tania@yandex.ru](mailto:nikiforova.tania@yandex.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/000-0003-4574-9608>

#### Contribution:

Knyazeva T.A., Nikitin M.V., Nikiforova T.I. – research concept and design collection of material (meta-analysis); Knyazeva T.A., Nikiforova T.I. – analysis of the received data, text writing, editing.

