

На правах рукописи

КЛЮГЕ

Валерия Алексеевна

**БИОПСИХОСОЦИАЛЬНЫЙ ПРИНЦИП В ЛЕЧЕНИИ
И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ
РАННИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

3.1.6. – Онкология, лучевая терапия

3.1.33. – Восстановительная медицина, спортивная медицина,
лечебная физкультура, курортология и физиотерапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук, доцент **Семиглазова Татьяна Юрьевна**

доктор медицинских наук, доцент **Мельникова Елена Валентиновна**

Официальные оппоненты:

Бит-Сава Елена Михайловна – доктор медицинских наук, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения (молочных желез) государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» (г. Санкт-Петербург);

Лядов Константин Викторович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный врач Российской Федерации, профессор кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).

Ведущее учреждение: федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (г. Томск)

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.033.01 при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68). С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России по адресу: 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68, на сайте: <https://www.niioncologii.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Филатова Лариса Валентиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным онкологическим заболеванием, диагностируемым у женщин в России и мире (Каприн А.Д., 2018; Siegel R.L., 2020). Комплексное лечение раннего рака молочной железы (рРМЖ), основными задачами которого являются излечение пациентов и сохранение качества их жизни на максимально высоком уровне, является длительным и многоэтапным процессом (Семиглазов В.Ф., 2020; Официальный сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Рак молочной железы. 2021, URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/379_4, Nelson J.A., 2018; Wu Z.Y., 2021). В ходе противоопухолевого лечения больные рРМЖ сталкиваются с такими проблемами, как лимфопатическая недостаточность, скелетно-мышечные нарушения, болевой синдром и психосоциальные проблемы, которые могут ухудшать психологическое и физическое функционирование, а также снижают общее качество жизни (Kootstra J.J., 2013; McLaughlin S.A., 2020; Fanakidou I., 2018; Mejdahl M.K., 2013). С учетом многофункциональных нарушений медицинская реабилитация данной категории пациентов направлена на восстановление физического, эмоционального, социального, ролевого и когнитивного функционирования, а также возвращение пациента к прежней трудовой активности. Поэтому в настоящее время реабилитация должна являться неотъемлемой частью мультидисциплинарного подхода в лечении онкологического пациента. Особое внимание к психологическим проблемам онкологического больного обусловлено высокой угрозой психической травматизации (Bergerot C.D., 2017). Эти аспекты были отражены еще в 1945 году в книге «Вопросы хирургической деонтологии» основоположником отечественной онкологии Н.Н. Петровым, который подчеркивал, что результат и процесс лечения являются основными целями, на которых фокусируется внимание врача-онколога, оставляя психосоциальные проблемы пациентов вне поля своего внимания (Беляев А.М., 2017).

Доминирующей моделью болезни все еще остается биомедицинская модель в качестве основной научной дисциплины (Papadimitriou G., 2017; Tripathi A., 2019). В основу биопсихосоциальной модели реабилитации заложено изучение биологических аспектов (биологического подтипа опухоли, физиологических особенностей пациента, сопутствующей патологии), психологических факторов, включающих в себя характерологические особенности пациента, уровень тревоги, психические процессы, а также социальных факторов, таких как трудоустройство пациента, особенности профессии, семья и социальное окружение (Холмогорова А.Б., 2017; Turner J., 2011; Engel G.L., 2012; Epstein R.M., 2014). Исследование биопсихосоциальных детерминант заболевания и его

лечения позволит определить место биопсихосоциальной модели в лечении и реабилитации больных рРМЖ.

В соответствии с биопсихосоциальным подходом инструментом, позволяющим наиболее полноценно отразить различные нарушения функционирования является международная классификация функционирования (МКФ), включающая в себя описание физических и психосоциальных проблем пациента, а также учитывающая факторы внешней среды (Иванова Г.Е., 2018; Brach M., 2004). В настоящее время, несмотря на исследования в области реабилитации больных раком молочной железы, единые подходы к психосоциальной реабилитации по-прежнему отсутствуют. Также не определено, какие именно физические и психосоциальные воздействия на функциональное состояние организма больного рРМЖ оказывают наибольший эффект.

Важно отметить, что актуальность исследования биопсихосоциального подхода в реабилитации больных рРМЖ обусловлена недостаточной изученностью теоретических и практических аспектов реабилитации у данной категории пациентов, а также необходимостью дальнейшего научного обоснования рекомендаций с целью повышения эффективности реабилитационного процесса. В ряде единичных исследований, направленных на повышение эффективности лечения, изучалось влияние реабилитационных мероприятий на безрецидивную и общую выживаемость (Cannioto R.A., 2021), а также качество жизни больных РМЖ (Dieli-Conwright C.M., 2018). При этом данные исследования включали сведения, основанные на небольшой выборке разнородно пролеченных больных и низком уровне доказательности. В настоящее время отсутствуют исследования, направленные на изучение влияния биопсихосоциальной модели реабилитации на бессобытийную выживаемость (БСВ) больных рРМЖ, получивших комплексное лечение.

Все вышеизложенное определило актуальность настоящей работы, целью которой прежде всего является повышение эффективности лечения и реабилитации больных рРМЖ, основанных на применении биопсихосоциального подхода.

Степень разработанности темы исследования

Универсальными принципами, позволяющими повысить эффективность лечения и реабилитации больных рРМЖ являются: пациент-центрированный и проблемно-ориентированный подход, мультидисциплинарность, раннее начало реабилитационных мероприятий (на этапе постановки онкологического диагноза), непрерывность, этапность и преемственность. Несмотря на большое количество различных оценочных шкал, в настоящее время отсутствуют единые рекомендации по определению потребности больных рРМЖ в реабилитации (Шмонин А.А., 2017; Иванова Г.Е., 2018).

Учитывая многофункциональные нарушения, с которыми сталкиваются больные рРМЖ на фоне комплексного противоопухолевого лечения, в ходе реабилитации

требуется восстановление различных сфер функционирования и возвращение пациента к прежней трудовой и социальной активности (Kootstra J.J., 2013; Bekhet A.H., 2019; Lytvyn L., 2020; McLaughlin S.A., 2020).

Биопсихосоциальный подход рассматривает лечение и реабилитацию пациента с точки зрения следующих компонентов: биологического (биологический подтип опухоли, физиологические особенности пациента, сопутствующая патология), психологического, включающего в себя характерологические особенности пациента, уровень тревоги, психические процессы, а также социального (трудоустройство пациента, особенности профессии, семья и социальное окружение), на которые и направлены реабилитационные мероприятия.

В настоящее время отсутствуют общепринятые рекомендации по выявлению функциональных нарушений у больных рРМЖ, а также по методике оценки эффективности осуществляемых реабилитационных мероприятий. В качестве основного инструмента оценки функциональных ограничений и эффективности реабилитационных мероприятий специалистами ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России используется МКФ, позволяющая оценить потребность в реабилитации с позиции физических и психосоциальных аспектов с учетом факторов окружающей среды (Иванова Г.Е., 2018; International classification of functioning, disability and health. – WHO, Geneva, 2001. – URL: https://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA54/ea54r21.pdf).

Методы психосоциальной реабилитации обладают значительной вариабельностью. Ряд авторов добиваются успеха в реабилитации больных рРМЖ, применяя такие методики, как психообразовательный метод, индивидуальное консультирование и мультидисциплинарный подход (одновременная консультация пациентов группой специалистов), что позволяет значительно снизить уровень тревоги, повысить уверенность в социально-ролевом функционировании и добиться возвращения больных рРМЖ к прежней профессии и/или социальной активности (Рогов Е.И., 1999; Fors E.A., 2011; Chong Guan N., 2016).

Преобладающая часть клинических исследований посвящена применению методик лечебной физической культуры на различных этапах лечения больных рРМЖ. Основными результатами исследований по применению физических упражнений в реабилитации данной категории больных являются: достоверное увеличение объема движений в плечевых суставах, уменьшение выраженности болевого синдрома в послеоперационном периоде, уменьшение нежелательных явлений химиотерапевтического лечения.

Недостатком данных исследований является отсутствие комплексного подхода, включающего оценку психологической и социальной составляющих (Семиглазова Т.Ю., 2018; Тишакова В.Э., 2017; Belmonte R., 2018; Steindorf K., 2014). При планировании

подобного рода исследований важно учитывать, что тесная связь психосоциального и физического функционирования не позволяет рассматривать их отдельно друг от друга, так как пациенты, эффективно восстанавливающие физическое функционирование менее предрасположены к возникновению тяжелых психических расстройств.

Необходимо разработать единый подход к реабилитации больных рРМЖ, который бы учитывал весь спектр функциональных нарушений и оценивал такие факторы, как влияние психологической и физической реабилитации на общее состояние, развитие и степень выраженности нежелательных явлений, срок возвращения к трудовой активности и привычной жизнедеятельности (Каспаров Б.С., 2018; Филоненко Е.В., 2021). Кроме того, отсутствуют исследования, направленные на изучение влияния биопсихосоциальной модели реабилитации на БСВ больных рРМЖ, получивших комплексное лечение.

Цель исследования

Повышение эффективности лечения и реабилитации больных ранним (неметастатическим) раком молочной железы посредством применения мультидисциплинарного биопсихосоциального подхода.

Задачи исследования

1. Оценить влияние на бессобытийную выживаемость больных ранним раком молочной железы реабилитационных мероприятий основанных на биопсихосоциальном принципе.
2. Определить диагностический инструментарий для выявления индивидуальных функциональных нарушений у больных ранним раком молочной железы в соответствии с доменами международной классификации функционирования.
3. Оценить потребности в реабилитации больных ранним раком молочной железы с точки зрения биопсихосоциального подхода.
4. Определить психические, физические и социальные показатели динамики качества жизни больных ранним раком молочной железы в зависимости от этапа лечения с учетом применения биопсихосоциального принципа.

Научная новизна исследования

На фоне комплексного противоопухолевого лечения и реабилитационных мероприятий в рамках биопсихосоциальной модели отмечено достоверное улучшение бессобытийной выживаемости и качества жизни больных ранним раком молочной железы.

Определена значимая роль мультидисциплинарной команды специалистов на всех этапах лечения и реабилитации больных ранним раком молочной железы, продемонстрирована потребность осуществления реабилитационных мероприятий.

Применение международной классификации функционирования приводит к более целостной и всеобъемлющей оценке функциональных нарушений у больных ранним раком молочной железы и позволяет составить индивидуальный, проблемно-ориентированный реабилитационный план, а также оценить результаты онкологической помощи, оказанной конкретному пациенту.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Доказано, что с целью повышения эффективности лечения и реабилитации больных ранним раком молочной железы на всех этапах лечения необходима работа мультидисциплинарной командой специалистов, включающей в себя врача-онколога, врача по физической и реабилитационной медицине, инструктора-методиста по лечебной физкультуре, специалиста по эргореабилитации, медицинского психолога и средний медицинский персонал. В рутинную практику диагностики функционального статуса больных ранним раком молочной железы интегрирована международная классификация функционирования.

В результате анализа комплексного лечения больных ранним раком молочной железы определены потребность в реабилитационных мероприятиях и детерминанты динамики качества жизни, позволяющие корректировать различные виды функциональных нарушений.

На основе разработанных принципов и методик реабилитации осуществляется практическая деятельность специалистов научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, отделения опухолей молочной железы и отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение мультидисциплинарного биопсихосоциального подхода на всех этапах комплексного противоопухолевого лечения и реабилитации позволяет улучшить качество жизни и бессобытийную выживаемость больных ранним раком молочной железы.
2. Формулировка реабилитационного диагноза больных ранним раком молочной железы с учетом категорий международной классификации функционирования позволяет составить комплексный, проблемно-ориентированный и индивидуальный план лечения и реабилитации.
3. После завершения комплексного противоопухолевого лечения больные ранним раком молочной железы имеют функциональные нарушения, снижающие общее качество жизни.

Методология и методы исследования

В качестве методологической основы диссертации использованы методы научного познания. Научная работа выполнена в дизайне проспективного

сравнительного/ретроспективного неинтервенционного исследования с использованием современных общеклинических, лабораторных, экспериментальных и статистических методов. Объем выборки составил 228 больных с верифицированным рРМЖ, получивших комплексное противоопухолевое лечение. Понятие неметастатического рРМЖ включало как истинный рРМЖ, так и местнораспространенный РМЖ. Пациенты были распределены на подгруппы в соответствии с объемом лечения, стадией заболевания, менопаузальным статусом, биологическим подтипом и проводимыми реабилитационными мероприятиями. Достоверность различий проверялась с помощью t-критерия Стьюдента, различия считались достоверными при $p < 0,05$. Анализ связей доменов МКФ и методик производился при помощи χ^2 -критерия Пирсона, значения считались достоверными при $p < 0,05$.

Бессобытийная выживаемость рассчитывалась за 2-х летний период наблюдения. С учетом количества пациентов в подгруппах, неравномерность распределения выборки был использован коэффициент Каплан-Мейера, t-критерий Вилкоксона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Степень достоверности результатов

Полученные результаты работы обладают высокой степенью достоверности, что подтверждается статистическим анализом необходимого объема выборки (228 больных), рациональным распределением пациентов на группы и подгруппы, тщательным подбором пациентов в контрольную группу. Применены стандартные принципы лечения исследуемой категории пациентов в соответствии с клиническими рекомендациями. Используются наиболее актуальные и эффективные современные диагностические шкалы. Анализ полученных результатов исследования производился при помощи различных современных статистических методов анализа.

Апробация исследования

Апробация результатов работы проведена на заседании научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России 22.11.2021 года, протокол №48. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на VI Петербургском международном онкологическом форуме «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2020); на конкурсе научных работ молодых ученых России (Санкт-Петербург, 2020); на XVIII Международном конгрессе «Реабилитация и санаторно-курортное лечение 2020» (Москва, 2020); на I Национальном междисциплинарном конгрессе «Времена года; Женское здоровье - от юного до серебряного и золотого возраста» (Москва, 2020); международном онкологическом конгрессе 2020 «San-Antonio Breast Cancer Symposium» (Сан-Антонио, США, 2020).

Внедрение результатов в практическую деятельность

Результаты проведенной работы изложены в научных работах и включены в практическую деятельность клинических подразделений ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России: хирургическое отделение опухолей молочной железы, отделение реабилитации (акты внедрения от 24.12.2021 г.).

Публикации по теме исследования

По материалам научно-квалификационной работы опубликовано 6 печатных работ, из которых 5 работ в журналах, рецензируемых ВАК.

Личный вклад автора

Автором выполнен обзор отечественных и зарубежных литературных источников, разработана методология и дизайн научного исследования, определен объем выборки, произведено распределение пациентов на подгруппы. Автор принимала активное участие в лечении и реабилитации пациентов на всех этапах клинического исследования.

Автором разработаны цели и задачи исследования, подобран оптимальный объем диагностического инструментария для оценки эффективности проводимых реабилитационных мероприятий, проведено обобщение, статистическая обработка и интерпретация полученных в ходе исследования данных.

Проведено обсуждение результатов исследования, на основании полученных данных сформированы выводы и разработаны практические рекомендации, которые в настоящее время внедрены в работу отделения опухолей молочной железы и отделения реабилитации и ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова». На основании результатов исследования автором подготовлены и опубликованы научные статьи в журналах, одобренных ВАК.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научно-квалификационная работа «Биопсихосоциальный принцип в лечении и реабилитации больных ранним раком молочной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, согласно пунктам 4 и 10; 3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия по пунктам 1 и 10.

Структура и объём диссертации

Научно-квалификационная работа состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, включает в себя 146 страниц машинописного текста на русском языке и иллюстрирована 50 таблицами и 10 рисунками. Библиографический указатель включает 148 публикаций, в их числе 22 отечественных и 126 зарубежных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика материала

Диссертационное исследование выполнено в научном отделе инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России на базе хирургического отделения опухолей молочной железы и отделения реабилитации. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, протокол заседания № 20 от 23.11.2017 года, выписка № 35/249 от 29.11.2017 года. Все больные до включения в исследование подписывали информированное согласие на основе ознакомления. В работу включены сведения о 228 больных в возрасте от 30 до 70 лет (медиана 52,5 лет) с верифицированным ранним РМЖ (неметастатическим, включающим как истинный ранний РМЖ, так и местно-распространенный РМЖ), получивших комплексное противоопухолевое лечение. Все пациенты распределены на 2 группы: пациенты основной группы (n=114) получали реабилитационные мероприятия в соответствии с биопсихосоциальной моделью, пациенты контрольной группы (n=114) подбирались ретроспективно – получали реабилитацию по назначению врача. Пациенты обеих групп были разделены на подгруппы в зависимости от предоперационного лечения: 76 больных рРМЖ получали неoadьювантную химиотерапию (НАПХТ) (далее в тексте – подгруппы 1, 3); подгруппы пациентов, не получавшие НАПХТ, составили 38 человек (далее в тексте – подгруппы 2, 4). Химиотерапия проводилась в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению опухолей молочной железы (Официальный сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Рак молочной железы. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/379_4). Подробная характеристика больных представлена в таблице 1.

Больным рРМЖ основной группы перед началом лечения и на всех его этапах проводилась оценка потребности в реабилитации, устанавливался реабилитационный диагноз в категориях МКФ, формировались краткосрочная и долгосрочная цели реабилитации.

Таблица 1 – Характеристика больных рРМЖ по подгруппам

Критерий оценки		Общее число пациентов n=228				Общее число пациентов
		биопсихосоциальная модель реабилитации n=114		медицинская реабилитация по назначению лечащего врача n=114		
		подгруппа № 1 НАПХТ+ n=76	подгруппа № 2 НАПХТ- n=38	подгруппа № 3 НАПХТ+ n=76	подгруппа № 4 НАПХТ- n=38	
Возраст	Молодой	20 (26,3%)	11 (29,0%)	22 (29,0%)	12 (31,6%)	65 (28,5%)
	Средний	40 (52,6%)	13 (34,2%)	35 (46,0%)	15 (39,5%)	103 (45,2%)
	Пожилой	16 (21,1%)	14 (36,8%)	19 (25,0%)	11 (28,9%)	60 (26,3%)
Менопаузальны й статус	Менопауза	45 (59,2%)	21 (55,3%)	40 (52,6%)	22 (57,9%)	128 (56,1%)
	Вне менопаузы	31 (40,8%)	17 (44,7%)	36 (47,4%)	16 (42,1%)	100 (43,9%)
Стадия	IIa	19 (25,0%)	26 (68,4%)	19 (25,0%)	26 (68,4%)	90 (39,5%)
	IIb	23 (30,3%)	12 (31,6)	23 (30,3%)	12 (31,6)	70 (30,7%)
	IIIa	34 (44,7%)	–	34 (44,7%)	–	68 (29,8%)
Биологический подтип опухоли	Люминальный А	16 (21,0%)	29 (76,3%)	16 (21,0%)	29 (76,3%)	90 (39,5%)
	Люминальный В	23 (30,3%)	4 (10,5%)	23 (30,3%)	4 (10,5%)	54 (23,7%)
	ТН	19 (25,0%)	–	19 (25,0%)	–	38 (16,7%)
	HER2+	18 (23,7%)	5 (13,2%)	18 (23,7%)	5 (13,2%)	46 (20,1%)
Объем опер. вмеш.	ОСО	37 (48,7%)	19 (50,0%)	33 (43,4%)	20 (52,6%)	109 (47,8%)
	PMЭ	29 (38,2%)	10 (26,3%)	30 (39,5%)	12 (31,6%)	81 (35,5%)
	PMЭ с РПК	10 (13,1%)	9 (23,7%)	13 (17,1%)	6 (15,8%)	38 (16,7%)

В контрольной группе пациентов медицинская реабилитация осуществлялась по назначению врача, работа отдельных специалистов была направлена на одномоментное решение конкретной ситуации, самообучение пациента различным видам упражнений и самостоятельному контролю эффективности (рисунок 1).

Бессобытийная выживаемость рассчитывалась за 2-х летний период наблюдения. В качестве цензурируемых событий принимались любые события из категорий: прогрессирование основного заболевания, обострение сопутствующей патологии, второе онкологическое заболевание, смерть по причине обострения сопутствующей патологии. Для оценки применимости биопсихосоциальной модели реабилитации, выделены уровни функционирования, к каждому из которых подобраны соответствующие функциональные шкалы и категории МКФ, отражающие субстрат оценки и степень его нарушения (таблица 2).

Таблица 2 – Шкалы для оценки нарушений в соответствии с уровнями функционирования

Уровень функционирования	Функциональные шкалы	Международная классификация функционирования (МКФ)
Биофизический	Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) боли Индекс массы тела (ИМТ) Биологический подтип рака Объем оперативного лечения Шкала выраженности одышки (mMRC) Шкала астенического состояния (ШАС) Опросник исходов и неспособности руки и кисти (QUICK DASH)	b280 Ощущение боли b4551 Аэробный резерв b4552 Утомляемость b530 Функции сохранения массы тела b7100 Подвижность одного сустава s720 Структура области плеча s6302 Структура молочной железы S420 (0) Структура иммунной системы (лимфатические сосуды)
Психологический	Шкала дистресса (DT)	d240 Преодоление стресса и других психологических нагрузок
Социальный	Шкала функциональной независимости (FIM) «Принятие ванны или душа» Шкала функциональной независимости (FIM) «Одевание верхней части тела» Канадская шкала выполнения деятельности (COMP)	d510 Мытье d540 Одевание d640 Выполнение работы по дому

Обследование нарушений функционирования осуществлялось с помощью базового набора МКФ, одобренного ВОЗ, включающего 26 категорий функций организма, 9 –

структур, 23 – категории активности и участия и 23 фактора окружающей среды. На основании базового набора МКФ для РМЖ был разработан чек-лист, включающий основные домены МКФ, соответствующие наиболее часто встречающимся нежелательным явлениям специфичным для больных рРМЖ и список вопросов, раскрывающих данные нарушения.

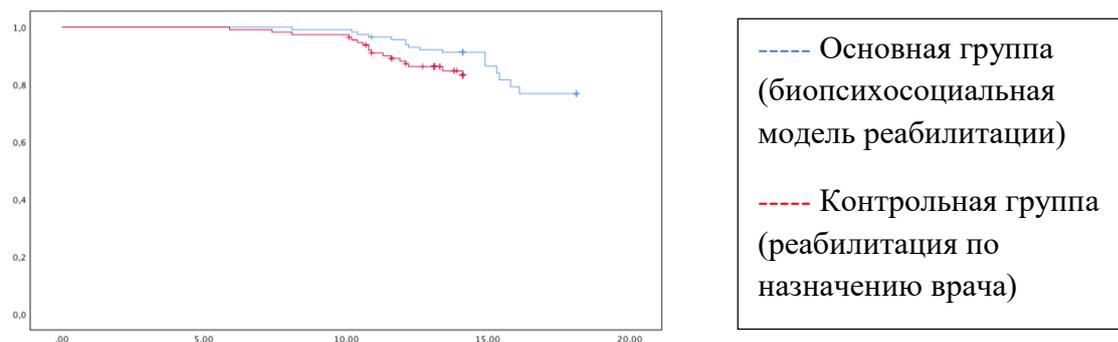
Методы статистического анализа

Для формирования базы данных использован Microsoft Office Excel. Статистический анализ производился при помощи IBM SPSS Statistics версии 17.0 с расширенным модулем для анализа выживаемости. Для подготовки описательного материала использовались базовые методы дескриптивной статистики. Достоверность различий проверялась с помощью t-критерия Стьюдента, различия считались достоверными при $p < 0,05$. Анализ связей доменов МКФ и методик производился при помощи g-критерия Пирсона, значения считались достоверными при $p < 0,05$. Бессобытийная выживаемость рассчитывалась за 2-х летний период наблюдения. С учетом количества пациентов в подгруппах, неравномерность распределения выборки был использован коэффициент Каплан-Мейера, t-критерий Вилкоксона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. В качестве цензурируемых событий принимались любые события из категорий: прогрессирование основного заболевания, обострение сопутствующей патологии, развитие второго онкологического заболевания, смерть по любой причине (для данного квалификационного исследования была актуальна смерть по причине обострения сопутствующей патологии).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка бессобытийной выживаемости

По результатам проведенного анализа можно говорить о том, что бессобытийная выживаемость выше в основной группе пациентов, где наблюдаемые события регистрировались реже и позже, чем в контрольной группе и количество данных событий значительно меньше. Реабилитационные мероприятия в рамках биопсихосоциальной модели улучшают показатели БСВ: медиана БСВ в основной группе составила 18,3 мес. против 14,5 мес. контрольной группы (рисунок 2).



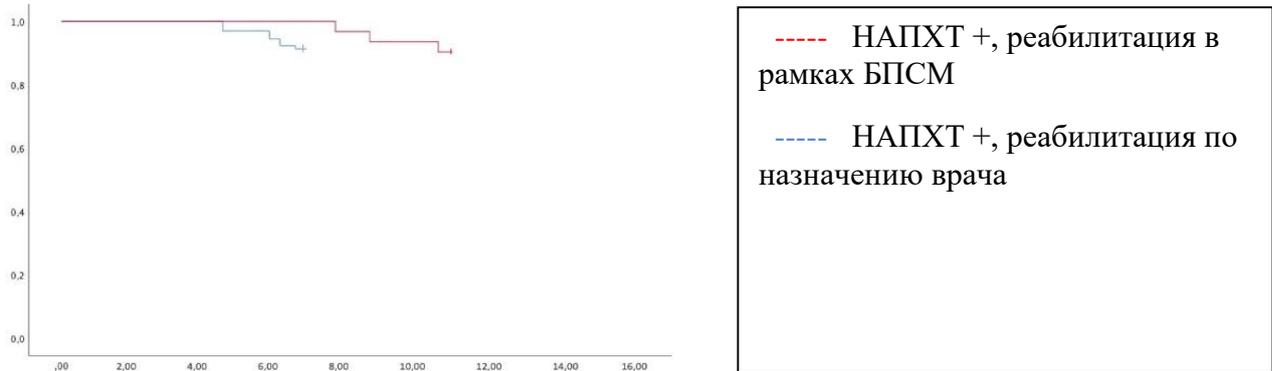
	Основная группа	Контрольная группа
n	114	114
События (%)	15,8	27,2
БСВ (месяцы)	18,3	14,5
OR=0,83; 95% ДИ (0,81;1,1); p=0,0034		

Рисунок 2 – 2-х летняя бессобытийная выживаемость в основной и контрольной группах

Показатели бессобытийной выживаемости в группе пациентов ранним раком молочной железы позволяют улучшить реабилитационные мероприятия в рамках биопсихосоциальной модели: БСВ в основной группе составила 18,3 мес. против 14,5 мес. контрольной группы (OR=0,83; 95% ДИ [0,81;1,1], p=0,0034). При этом, в группе пациентов неблагоприятного прогноза, получавших НАПХТ и реабилитационные мероприятия в рамках биопсихосоциальной модели, БСВ составила 11,1 месяцев против 7,3 месяцев в контрольной группе (OR=0,618, 95% ДИ [0,623;1,101], p=0,011). Бессобытийная выживаемость у пациентов основной группы в менопаузе составила 10,3 мес. против 5,8 мес. пациентов контрольной группы (OR 0,84 95% ДИ [0,77; 1,04], p=0,0024). Показатели БСВ больных пожилого возраста в основной группе составили 9,8 мес. против 6,7 мес. пациентов контрольной группы (OR=0,87 95% ДИ [0,82;1,24], p=0,0023).

Для выявления влияния биологических факторов на бессобытийную выживаемость больных рРМЖ произведен унивариантный анализ. При сравнении БСВ у пациентов в зависимости от наличия НАПХТ, 75% квартиль у больных, не получавших НАПХТ составил $14,9 \pm 8,6$ месяцев против $8,0 \pm 3,7$ месяцев в группе больных, получавших НАПХТ. Показатели БСВ были ожидаемо ниже в группе НАПХТ, так как в данную группу включались пациенты с худшим прогнозом в соответствие с биологическим подтипом ($t=2,056$, $p=0,021$); OR=0,853, 95% ДИ [0,782;1,2], $p=0,021$). Тогда как при оценке БСВ у пациентов, получавших НАПХТ на фоне реабилитационных мероприятий, 75% квартиль у больных, получавших НАПХТ совместно с реабилитацией в рамках биопсихосоциальной модели, составил 11,1 месяцев против 7,3 месяцев в группе

больных, получавших НАПХТ и реабилитацию по назначению врача ($t=1,413$, $p=0,004$); $OR=0,618$, 95% ДИ $[0,623;1,101]$, $p=0,011$) (рисунок 3).



	НАПХТ +, реабилитация в рамках БПСМ	НАПХТ +, реабилитация по назначению врача
п	76	76
БСВ (месяцы)	11,1	7,3
$OR=0,618$, 95% ДИ $[0,623;1,101]$, $p=0,011$		

Рисунок 3 – График БСВ в подгруппе больных, получавших НАПХТ в зависимости от проводимых реабилитационных мероприятий

При унивариантном анализе на БСВ у пациентов с рРМЖ достоверно влияли: наличие неоадьювантной химиотерапии ($OR=0,853$, 95% ДИ $[0,782;1,2]$, $p=0,021$), возраст ($OR=0,931$, 95% ДИ $[0,81;1,1]$, $p=0,027$), менопаузальный статус ($OR=0,841$ 95% ДИ $[0,082-1,3]$, $p=0,037$).

Все наблюдаемые события в группах пациентов также были подвержены многофакторному анализу. Факторами, неблагоприятно влияющими на бессобытийную выживаемость, были: наличие неоадьювантной химиотерапии в анамнезе ($OR=0,84$, 95% ДИ $[0,77; 1,1]$; $p=0,022$), пожилой возраст ($OR=1,04$, 95% ДИ $[0,81; 1,29]$; $p=0,047$), наличие менопаузы ($OR=0,87$, 95% ДИ $[0,82;0,97]$; $p=0,024$) (рисунок 4).



Рисунок 4 – Многофакторный анализ 2-х летней бессобытийной выживаемости

В исследовании Cannioto R.A. и соавт. произведена оценка безрецидивной выживаемости и риска смерти у 1340 больных рРМЖ в зависимости только от интенсивности физических упражнений. Больные РМЖ, получавшие физическую реабилитацию течение года с момента постановки диагноза имели статистически значимое снижение риска рецидива (ОР=0,59, 95% ДИ [0,42-0,82]; $p=0,001$) и смерти (ОР=0,51, 95% ДИ [0,34-0,77]; $p=0,001$); различия увеличивались с течением времени – при двухлетнем наблюдении риск рецидива (ОР=0,45, 95% ДИ [0,31-0,65]; $p<0,001$) и смерти (ОР=0,32, 95% ДИ [0,19-0,52]; $p<0,001$) [104]. Представленные авторами данные подтверждают результаты проведенного исследования в отношении влияния реабилитационных мероприятий на снижение риска рецидива основного заболевания, обострения сопутствующей патологии и смерти от обострения хронического заболевания, однако в этом исследовании изучалось влияние только одного физического реабилитационного фактора.

Оценка потребности в реабилитационных мероприятиях больных ранним раком молочной железы

Оценка потребности в реабилитационных мероприятиях у больных рРМЖ производилась с использованием разработанной анкеты, включающей вопросы о нарушениях функциональности (физической, психологической, социальной). *На предоперационном этапе* наблюдается потребность в восстановлении физического, психического и социального функционирования в подгруппах № 1 и № 3. Отмечается низкая потребность в восстановлении функционирования в подгруппах пациентов, которые не получали НАПХТ: обращает на себя внимание физическое и психическое функционирование. В подгруппах № 2 (67% пациентов) и № 4 (68% пациентов) наблюдаются потребность в психологической коррекции по домену «d240 Преодоление стресса и других психологических нагрузок» ($t=2,21$; $p=0,032$). По домену «b4552 Утомляемость» в обеих подгруппах наблюдаются средние показатели ($t=1,16$; $p=0,032$), что можно расценивать, как приемлемый для данных пациентов уровень физического функционирования, обусловленный образом жизни, индивидуальными особенностями: только 21% пациентов № 2 подгруппы и 20% пациентов №4 подгруппы отметили необходимость в коррекции выносливости. *На послеоперационном этапе* у пациентов всех подгрупп возникают трудности в самообслуживании по доменам d510 Мытье и d540 Одевание. У 37% пациентов подгруппы № 1, 21% пациентов подгруппы № 2, 42% пациентов подгруппы № 3 и 25% пациентов подгруппы №4 снизилась толерантность к физической нагрузке по доменам b4551 Аэробный резерв, b4552 Утомляемость. При этом физическое и психическое функционирование пациентов подгрупп № 1 и № 3 снизилось незначительно, в отличие от пациентов подгрупп № 2 и № 4. Реабилитационные мероприятия, проводимые в подгруппах № 1 и № 2, были направлены на сохранение уровня функционирования (физического, психического и социального), что в дальнейшем позволило данным пациентам сохранить качество жизни и средние показатели по доменам МКФ. Результаты исследования спустя 6 и 12 месяцев позволяют говорить о достаточно стабильном уровне функционирования в подгруппах № 2 и № 4. В подгруппах № 1 и № 3 к 12 месяцу наблюдения отмечалось нарастание утомляемости у 40% и 47% пациентов соответственно ($t=2,03$; $p=0,046$), ограничения подвижности сустава верхней конечности у 37% и 42% ($t=2,12$; $p=0,037$), изменение веса у 43% и 52% ($t=3,27$; $p=0,001$), а также снижение активности в выполнении работы по дому у 43% и 51% ($t=2,30$; $p=0,024$); отмечается рост потребности в преодолении стресса (76%) ($t=2,10$; $p=0,039$), самообслуживании (36%), преодолении болевых ощущений (27%) ($p=0,000$), восстановлении аэробного резерва (45%) ($t=3,27$; $p=0,001$) по сравнению с другими подгруппами.

Таким образом, реабилитационные мероприятия в рамках биопсихосоциальной модели влияют на потребность в реабилитации: пациенты демонстрируют снижение потребности в реабилитационных мероприятиях – к 6 месяцу наблюдения отмечалось сближение показателей со значениями предоперационного периода ($p=0,028$, $t=2,16$), а к 12 месяцу потребность в физической и социальной реабилитации снижалась с 65% до 33% ($p=0,047$, $t=2,11$), а необходимость в психологической реабилитации снижалась с 79% до 63% ($p=0,031$, $t=2,21$). Представленные результаты исследования, с включением сведений об однотипно пролеченных больных рРМЖ, получены впервые.

Оценка статуса больных в соответствии с уровнями функционирования

Оценка биофизического уровня функционирования

При оценке биофизического уровня функционирования произведен анализ болевых ощущений, выраженности одышки, а также подвижности верхней конечности со стороны оперативного вмешательства. Наиболее демонстративным оказалось исследование сохранности функционирования верхней конечности выполнялось с помощью методики «QICK DASH». Достоверный прирост нарушений функционирования, касающихся использования верхней конечности со стороны оперированной молочной железы начинается в послеоперационном периоде (подгруппа № 1 и № 3, $p=0,029$; подгруппа № 2 и № 4, $p=0,021$) и сохраняется спустя 6 месяцев (подгруппа № 1 и 3, $p=0,000$; подгруппа № 2 и № 4, $p=0,000$) и 12 месяцев после окончания лечения. При этом к 12 месяцу наблюдения отмечается снижение среднегрупповых (подгруппа № 1 и № 3, $p=0,002$; подгруппа № 2 и № 4, $p=0,029$) показателей функционирования до нормативных значений в основной группе и подгруппе № 4.

Оценка психологического уровня функционирования

Исследование эмоционального напряжения проводилось с помощью методики «Шкала дистресса (Distress Thermometer)». Во всех подгруппах пациентов на предоперационном этапе наблюдались достоверно высокие показатели эмоционального напряжения по «Шкале дистресса» (подгруппа № 1 и № 3, $p=0,019$; подгруппа № 2 и № 4, $p=0,022$), значительно снижающиеся к послеоперационному этапу (подгруппа №1 и № 3, $p=0,036$; подгруппа № 2 и № 4, $p=0,041$). Такая тенденция является нормальной для онкологических пациентов с учетом пролонгированного дистресса на фоне лечения. Спустя 6 месяцев (подгруппа № 1 и № 3, $p=0,036$; подгруппа № 2 и № 4, $p=0,039$) и 12 месяцев (подгруппа № 1 и № 3, $p=0,039$; подгруппа № 2 и № 4, $p=0,037$) в основной группе пациентов эмоциональное напряжение находилось в рамках нормативных значений, что говорит об успешном психическом и поведенческом совладании со стрессом пациентами. При этом в контрольной группе отмечалась манифестация тревожно-депрессивных, тревожно-фобических, ипохондрических психогенных реакций

в послеоперационном периоде, завершившихся патологизацией до расстройств невротического спектра к 12 месяцу наблюдения.

Оценка социального уровня функционирования

В послеоперационном периоде пациенты основной группы испытывали трудности при одевании выше пояса ($p=0,049$), принятии ванны и душа ($p=0,048$): трудности вызывали действия, связанные с мытьем и вытиранием тела. На данном этапе пациенты контрольной группы, помимо больших затрат времени на одевание ($p=0,031$) и мытье ($p=0,031$), испытывали трудности, связанные с личной гигиеной ($p=0,023$): за счет ограничения подвижности сустава больше времени требовалось на умывание лица, чистку зубов. Данные трудности сохранялись спустя 6 месяцев после окончания лечения в контрольной группе. В основной группе пациентов спустя 6 месяцев наблюдалось присоединение трудностей, связанных с личной гигиеной ($p=0,021$) – чистка зубов и макияж, а также наблюдались большие затраты времени на прием пищи ($p=0,049$): вызывало трудности использование столовых приборов и поднесение пищи ко рту. Спустя 12 месяцев после окончания лечения во всех подгруппах наблюдались сохраняющиеся трудности с принятием ванны (подгруппа № 1 и № 3, $p=0,041$; подгруппа № 2 и № 4, $p=0,031$), одеванием верхней части тела (подгруппа № 1 и № 3, $p=0,037$; подгруппа № 2 и № 4, $p=0,031$) и личной гигиеной (подгруппа № 1 и № 3, $p=0,037$; подгруппа № 2 и № 4, $p=0,04$).

Оценка применимости международной классификации функционирования

Биофизический уровень функционирования оценивался с помощью доменов МКФ «b280 Ощущение боли», «b4551 Аэробный резерв», «b4552 Утомляемость», «b530 Функции сохранения массы тела», «b4352 Функции лимфатических сосудов», «b7100 Подвижность одного сустава». Достоверность различий проверялась с помощью t-критерия Стьюдента, различия считались достоверными при $p<0,05$ (таблица 28). Произведено исследование применимости МКФ на примере оценки подвижности верхней конечности с помощью методики «QICK DASH» и определителя МКФ «b7100 Подвижность одного сустава» (таблица 3).

Таблица 3 – Оценка применимости домена «b7100 Подвижность одного сустава»

Шкала	1		3		2		4	
	r	t	r	t	r	t	r	t
	QICK DASH							
b7100 Подвижность одного сустава	До операции							
	0,362	2,39***	0,461	2,59***	0,465	2,40***	0,484	2,28***
	После операции							
	0,321	2,08***	0,478	2,72***	0,465	2,40***	0,996	47,48*
	Через 6 месяцев							
	0,329	2,16***	0,481	2,76***	0,453	2,34***	0,976	18,38*
	Через 12 месяцев							
0,354	2,22***	0,469	2,61***	0,461	2,39***	0,479	2,27***	
Примечание – * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,05$.								

Психологический уровень функционирования

Психологический уровень функционирования оценивался с помощью домена МКФ «d240 Преодоление стресса и других психологических нагрузок».

Исследование эмоционального напряжения проводилось с помощью методики «Шкала дистресса (Distress Thermometer)» и определителя МКФ «d240 Преодоление стресса и других психологических нагрузок» (таблица 4).

Таблица 4 – Оценка применимости домена «d240 Преодоление стресса и других психологических нагрузок»

Шкала	1		3		2		4	
	r	t	r	t	r	t	r	t
	Distress Thermometer							
d240 Преодоление стресса и других психологических нагрузок d2408Способность справляться со стрессом и другими психологическими нагрузками	До операции							
	0,843	9,22*	0,902	8,11*	0,998	2,39***	0,678	3,79**
	После операции							
	0,812	12,01*	0,919	11,45*	0,716	3,26**	0,823	6,04*
	6 месяцев							
	0,909	17,14*	0,809	8,43*	0,616	4,08**	0,756	4,15*
	12 месяцев							
0,899	20,11*	0,702	4,10*	0,698	3,18*	0,729	4,02**	
Примечание – * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,05$.								

Социальный уровень функционирования

Оценка самообслуживания осуществлялась при помощи методики «Функциональной независимости FIM» и доменов МКФ «d510 Мытье» и «d540 Одевание» (таблица 5).

Таблица 5 – Оценка применимости доменов «d510 Мытье» и «d540 Одевание»

Шкала	1		3		2		4	
	r	t	r	t	r	t	r	t
Шкала FIM «Принятие ванны или душа»								
d510 Мытье	До операции							
	0,936	27,18*	0,792	4,89*	0,876	7,49*	0,986	27,06*
	После операции							
	0,866	10,42*	0,581	2,67**	0,839	6,36*	0,910	9,08*
	Через 6 месяцев							
	0,859	10,39*	0,664	3,32***	0,891	8,27*	0,881	7,63*
	Через 12 месяцев							
0,954	19,96*	0,590	2,79***	0,891	8,27*	0,901	2,10**	
Шкала FIM «Одевание верхней части тела»								
d540 Одевание	До операции							
	0,933	27,16*	0,789	4,64**	0,877	7,5*	0,934	22,98*
	После операции							
	0,813	10,09*	0,591	2,79**	0,838	6,35*	0,912	9,10*
	Через 6 месяцев							
	0,826	10,28*	0,671	3,41**	0,898	8,22*	0,898	7,76*
	Через 12 месяцев							
0,967	19,20*	0,591	2,80**	0,889	9,16*	0,909	2,12**	
Примечание – * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,05$.								

Диагностическим инструментарием для оценки потребности в реабилитационных мероприятиях при раннем раке молочной железы является: визуально-аналоговая шкала ($r=0,879$, $p=0,0009$), шкала выраженности одышки ($r=0,966$, $p=0,0089$), шкала астенического состояния ($r=0,899$, $p=0,0006$), опросник исходов и неспособности руки и кисти ($r=0,321$, $p=0,044$), шкала дистресса ($r=0,812$, $p=0,0008$), Канадская шкала выполнения деятельности ($r=0,868$, $p=0,0007$). Между доменами МКФ и используемыми диагностическими методиками выявлена взаимосвязь, что позволяет сделать вывод о применимости МКФ в оценке функционирования больных ранним раком молочной железы. Целесообразность применения МКФ для оценки функционального статуса больных раком молочной железы подтверждается рядом исследований, например, Logsa L. A. и соавторы провели качественное и количественное исследование, в котором

использовался метод консенсуса экспертов для разработки набора доменов для использования при РМЖ (Logsa L.A., 2019). В ходе исследования было получено 24 репрезентативных категории МКФ: 10 соответствовали функциям и структурам тела, 11 - активности и участию и 3 - факторам окружающей среды, которые позволяют осуществить стандартизованную оценку показателей функционирования пациентов и унифицировать взаимодействие между специалистами разных дисциплин (Logsa L.A., 2019).

Оценка качества жизни больных

В предоперационном периоде наблюдается достаточно высокие значения в подгруппах № 1, № 2 и № 4, средние значения в подгруппе № 3. Пациенты, принимавшие участие в реабилитационных мероприятиях, и пациенты подгруппы № 4 демонстрируют достаточно высокие показатели эмоционального, социального, когнитивного и физического функционирования в отличие от пациентов подгруппы № 3, где наблюдается снижение по данным шкалам. Такие показатели могут быть связаны с проводимыми реабилитационными мероприятиями в основной группе пациентов: в подгруппе № 1 к предоперационному периоду отмечается снижение показателей физического, эмоционального и ролевого функционирования в пределах высоких значений, в отличие от подгруппы № 3, где наблюдается значительное снижение показателей по всем шкалам до средних значений; для подгруппы № 2 характерны высокие показатели по всем шкалам, в отличие от подгруппы № 4, где к предоперационному этапу отмечается снижение показателей до средних (таблицы 6, 7).

Таблица 6 – Динамика качества жизни больных рРМЖ на предоперационном этапе в подгруппах № 1 и № 3

Шкала	Подгруппы пациентов		Достоверность различий	
	подгруппа № 1 (n=76)	подгруппа № 3 (n=76)	t	p
Предоперационный этап				
Физическое функционирование	87,3±39,6	79,4±23,4	2,06	0,043
Ролевое функционирование	91,6±40,4	81,6±44,5	2,19	0,032
Эмоциональное функционирование	81,9±23,4	67±54,8	2,12	0,037
Когнитивное функционирование	87,1±46,0	80,1±49,7	2,19	0,032
Социальное функционирование	91,7±51,1	64,5±34,9	2,07	0,047
Общее качество жизни	86,4±41,4	71,1±21,2	2,11	0,032

Таблица 7 – Динамика качества жизни больных рРМЖ на предоперационном этапе в подгруппах № 2 и № 4

Шкала	Подгруппы пациентов		Достоверность различий	
	подгруппа № 2 (n=38)	подгруппа № 4 (n=38)	t	p
Предоперационный этап				
Физическое функционирование	89,9±21,8	81,1±44,1	2,38	0,019
Ролевое функционирование	89,8±30,4	89,3±41,9	2,47	0,015
Эмоциональное функционирование	89,4±41,8	82,4±31,5	2,06	0,043
Когнитивное функционирование	91,6±44,4	89,8±25,6	1,75	0,084
Социальное функционирование	93,9±51,8	79,7±46,7	2,21	0,033
Общее качество жизни	89,1±21,2	87,8±32,0	2,51	0,015

Спустя 6 месяцев после окончания лечения во всех подгруппах отмечается достоверное снижение показателей физического и эмоционального функционирования, а также общего качества жизни. Однако среднегрупповые показатели подгрупп № 1 и № 4 остаются в рамках средних значений, в подгруппе № 2 наблюдаются высокие значения, в подгруппе № 3 – резко снижается социальное, ролевое, когнитивное, эмоциональное и физическое функционирование. **Спустя 12 месяцев** после окончания лечения в основной группе пациентов достоверно повышаются показатели физического ($p=0,039$) и эмоционального функционирования ($p=0,021$), общее качество жизни ($p=0,039$) при одновременном незначительном снижении среднегрупповых значений социального функционирования ($p=0,017$). В контрольной группе пациентов отмечается продолженное снижение показателей физического, эмоционального, социального функционирования и общего качества жизни (таблицы 8, 9).

Таблица 8 – Динамика качества жизни больных рРМЖ спустя 12 месяцев после оперативного лечения в подгруппах № 1 и № 3

Шкала	Подгруппы пациентов		Достоверность различий	
	подгруппа № 1 (n=76)	подгруппа № 3 (n=76)	t	p
Спустя 12 месяцев				
Физическое функционирование	80,6±56,1	49,3±23,7	2,11	0,039

Продолжение таблицы 8

Шкала	Подгруппы пациентов		Достоверность различий	
	подгруппа № 1 (n=76)	подгруппа № 3 (n=76)	t	p
Ролевое функционирование	88,1±32,6	61,2±33,4	0,00	1,00
Эмоциональное функционирование	82,4±39,1	58,7±41,3	2,54	0,021
Спустя 12 месяцев				
Когнитивное функционирование	82,1±47,0	60,2±44,9	1,81	0,097
Социальное функционирование	86,3±32,7	50,9±42,8	2,99	0,017
Общее качество жизни	77,4±33,4	54,8±32,7	2,16	0,039

Таблица 9 – Динамика качества жизни больных рРМЖ спустя 12 месяцев после оперативного лечения в подгруппах № 2 и № 4

Шкала	Подгруппы пациентов		Достоверность различий	
	подгруппа № 2 (n=38)	подгруппа № 4 (n=38)	t	p
Спустя 12 месяцев				
Физическое функционирование	86,5±32,1	71,3±32,0	2,11	0,039
Ролевое функционирование	78,1±34,4	69,8±34,1	2,27	0,029
Эмоциональное функционирование	75,4±35,7	70,1±28,4	2,47	0,020
Когнитивное функционирование	85,2±41,1	82,4±44,8	0,50	0,812
Социальное функционирование	89,1±45,0	52,2±21,9	1,69	0,219
Общее качество жизни	84,6±29,4	70,9±27,3	2,50	0,016

В соответствии с результатами исследования можно говорить о том, что определяющими показателями динамики КЖ больных ранним раком молочной железы, не получавших НАХТ являются: на предоперационном этапе – психологическое ($t=2,06$, $p=0,043$) и физическое функционирование ($t=2,38$, $p=0,019$); на послеоперационном этапе, спустя 6 и 12 месяцев к имеющимся нарушениям добавляется снижение социального функционирования. Детерминантами динамики КЖ больных ранним раком молочной железы, получавших НАПХТ, на всех этапах лечения являются: снижение психологического ($t=2,54$, $p=0,021$), физического ($t=2,11$, $p=0,039$), социального функционирования ($t=2,99$, $p=0,017$).

ВЫВОДЫ

1. Реабилитационные мероприятия в рамках биопсихосоциальной модели позволяют улучшить показатели бессобытийной выживаемости (БСВ) в группе пациентов рРМЖ: БСВ в основной группе составила 18,3 мес. против 14,5 мес. контрольной группы (ОР=0,83; 95% ДИ [0,81;1,1]; $p=0,0034$). Выявлены факторы, негативно влияющие на БСВ: неoadьювантная полихимиотерапия в анамнезе (ОР=0,84, 95% ДИ [0,77; 1,1]; $p=0,022$), пожилой возраст (ОР=1,04, 95% ДИ [0,81; 1,29]; $p=0,047$), менопауза (ОР=0,87, 95% ДИ [0,82;0,97]; $p=0,024$).
2. В группе пациентов неблагоприятного прогноза, получавших НАПХТ и реабилитационные мероприятия в рамках биопсихосоциальной модели, БСВ составила 11,1 мес. против 7,3 мес. в контрольной группе (ОР=0,618, 95% ДИ [0,623;1,101], $p=0,011$). Бессобытийная выживаемость у пациентов в менопаузе основной группы составила 10,3 мес. против 5,8 мес. пациентов контрольной группы (ОР 0,84 95% ДИ [0,77; 1,04], $p=0,0024$). Показатели БСВ больных пожилого возраста в основной группе составили 9,8 мес. против 6,7 мес. пациентов контрольной группы (ОР=0,87 95% ДИ [0,82;1,24], $p=0,0023$).
3. У больных рРМЖ на всех этапах противоопухолевого лечения наблюдается потребность в физической, психологической и социальной реабилитации. Реализация реабилитационных мероприятий в рамках биопсихосоциальной модели изменяет потребность в реабилитации: пациенты демонстрировали снижение потребности в реабилитационных мероприятиях - к 6 мес. наблюдения отмечалось сближение показателей со значениями предоперационного периода ($p=0,028$), а к 12 мес. потребность в физической и социальной реабилитации снижалась с 65% до 33% ($p=0,047$), а необходимость в психологической реабилитации снижалась с 79% до 63% ($p=0,031$).
4. Диагностическим инструментарием для оценки потребности в реабилитационных мероприятиях при рРМЖ является: визуально-аналоговая шкала ($p=0,0009$), шкала выраженности одышки ($p=0,0089$), шкала астенического состояния ($p=0,0006$), опросник исходов и неспособности руки и кисти ($p=0,044$), шкала дистресса ($p=0,0008$), Канадская шкала выполнения деятельности ($p=0,0007$). Между доменами МКФ и используемыми диагностическими методиками выявлена взаимосвязь, что позволяет сделать вывод о применимости МКФ в оценке функционирования больных рРМЖ.
5. Определяющими показателями динамики качества жизни больных рРМЖ, не получавших НАХТ являются: на предоперационном этапе - психологическое (стресс, снижение когнитивной переработки травматичного опыта на фоне стрессовых реакций, исходный уровень эмоционального истощения) ($p=0,043$) и физическое функционирование (исходный уровень утомляемости) ($p=0,019$); на послеоперационном этапе, спустя 6 и 12 мес. к имеющимся нарушениям добавляется снижение социального

функционирования (самообслуживание, выстраивание социально-ролевых отношений). Детерминантами динамики качества жизни больных рРМЖ, получавших НАПХТ, на всех этапах лечения являются: снижение психологического (стресс, когнитивное снижение, уровень эмоционального истощения) ($p=0,021$), физического (нарастание утомляемости, одышка, тошнота) ($p=0,039$), социального функционирования (самообслуживание, социально-ролевые отношения) ($p=0,017$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Одновременно с противоопухолевым лечением больных рРМЖ должна начинаться медицинская реабилитация. При этом реабилитационный диагноз у больных рРМЖ целесообразно формулировать в категориях МКФ, что позволяет определить реабилитационный потенциал, краткосрочную и долгосрочную цели медицинской реабилитации и оценить динамику исследуемых показателей в ходе реабилитационных мероприятий.
2. Реабилитационные мероприятия у больных рРМЖ должны осуществляться мультидисциплинарной командой специалистов, включающей врача-онколога, врача по физической и реабилитационной медицине, инструктора-методиста по лечебной физкультуре, специалиста по эргореабилитации, медицинского психолога, медицинскую сестру.
3. Лечебная физическая культура эффективна у больных рРМЖ на всех этапах лечения: предоперационном (предреабилитация), раннем (1 этап) и отсроченном (2 этап) послеоперационном и восстановительном (3 этап). Комплекс физических упражнений для больных рРМЖ подбирается индивидуально, с учетом течения онкологического заболевания, возрастных особенностей, сопутствующих заболеваний, уровня общей тренированности организма, степени выраженности отека и согласовывается с лечащим врачом пациента. ЛФК средней интенсивности (150 минут в неделю, 12 недель) приводит к уменьшению массы тела, улучшению качества жизни больных рРМЖ.
4. Психологическая реабилитация, включающая методики, направленные на работу со стрессом (методики релаксации, психологическая коррекция тревоги, ночного сна), проводится на всех этапах лечения в течение 40-60 минут 1-2 раза в неделю. Коррекция психогенных реакций и функциональных нарушений пациентов (нарушение сна, снижение аппетита, соматоформные вегетативные нарушения) проводится в рамках когнитивно-поведенческой терапии и включает методики психообразования, реструктуризации, обучения навыкам отслеживания иррациональных установок, обучения навыкам совладания со стрессом.

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Необходимо продолжить изучение потребностей в реабилитации больных различными злокачественными новообразованиями с точки зрения биопсихосоциального подхода. Не менее важно определить диагностический инструментарий для выявления индивидуальных функциональных нарушений у больных различными злокачественными новообразованиями в соответствии с доменами МКФ. Планируется продолжить изучение влияния биопсихосоциальной модели реабилитации на улучшение качества жизни и результатов лечения онкологических больных.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Каспаров, Б.С. Научометрический анализ доказательных исследований физических факторов реабилитации больных раком молочной железы / Б.С. Каспаров, Т.Ю. Семиглазова, Д.В. Ковлен, Г.Н. Пономаренко, В.А. Ключе, А.А. Крутов, М.А. Зернова, К.О. Кондратьева, Б.М. Адхамов, В.В. Семиглазов, А.М. Беляев // Злокачественные опухоли. – 2018. – Т. 8, № 4. – С. 5-12.
2. Семиглазова, Т.Ю. Международная модель реабилитации онкологических больных / Т.Ю. Семиглазова, В.А. Ключе, Б.С. Каспаров, К.О. Кондратьева, А.А. Крутов, М.А. Зернова, В.А. Чулкова, В.В. Семиглазов // Медицинский совет. – 2018. – № 10. – С. 108-116.
3. Каспаров, Б.С. Опыт применения международной классификации функционирования в оценке эффективности реабилитации пациентов со злокачественными опухолями молочной железы / Б.С. Каспаров, Т.Ю. Семиглазова, К.О. Кондратьева, М.А. Тынкасова, В.А. Ключе, А.А. Крутов, И.С. Курочкина, Е.В. Мельникова // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2019. – Т. 3, № 3. – С. 27-31.
4. Ключе В.А. Биопсихосоциальный подход в реабилитации больных операбельным раком молочной железы / В.А. Ключе, Т.Ю. Семиглазова, П.В. Криворотько, Е.В. Мельникова, В.В. Семиглазов, К.О. Кондратьева, С.Г. Назарова, М.А. Тынкасова, Б.С. Каспаров, Б.М. Адхамов, Р.С. Песоцкий, К.Ю. Зернов, Д.В. Ковлен, В.Ф. Семиглазов, А.М. Беляев // Медицинский совет. – 2020. – № 9. – С. 196-204.
5. Голубев, А.Г. Три пандемии сразу: неинфекционная (онкологическая), инфекционная (сovid-19), и поведенческая (гипокинезия) / А.Г. Голубев, Т.Ю. Семиглазова, В.А. Ключе, Б.С. Каспаров, А.М. Беляев, В.Н. Анисимов // Вопросы онкологии. – 2021. – Т. 67, № 2. – С. 163-180.
6. Ключе В.А. Опыт применения международной классификации функционирования (МКФ) у больных операбельным раком молочной железы для

оценки потребности в реабилитации / В.А. Ключе, Т.Ю. Семиглазова, П.В. Криворотько, Е.В. Мельникова, Б.С. Каспаров, К.О. Кондратьева, М.В. Семенюк, М.А. Тынкасова, Д.В. Ковлен, Б.М. Адхамов, К.Ю. Зернов, Р.С. Песоцкий, А.А. Рязанкина, Ю.В. Семилетова, С.Г. Назарова, В.В. Семиглазов, В.Ф. Семиглазов, А.М. Беляев // Вестник восстановительной медицины. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 70-83.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПХТ	- адьювантная полихимиотерапия
БСВ	- бессобытийная выживаемость
БПСМ	- биопсихосоциальная модель
ВАШ	- визуально-аналоговая шкала боли
в/в	- внутривенно
ВОЗ	- Всемирная организация здравоохранения
ДИ	- доверительный интервал
ИМТ	- индекс массы тела
ЛФК	- лечебная физическая культура
МКФ	- международная классификация функционирования
МР	- медицинская реабилитация
НАПХТ	- неоадьювантная полихимиотерапия
ОСО	- органосохраняющая операция
РМЖ	- рак молочной железы
рРМЖ	- ранний рак молочной железы
РМЭ	- радикальная мастэктомия
РМЭ с РПК	- радикальная мастэктомия с реконструктивно-пластическим
компонентом	
ТН	- трижды-негативный
ТЭЛА	- тромбоэмболия легочной артерии
ОР	- отношение рисков
ХТ	- химиотерапия
ШАС	- шкала астенических состояний
BDI-II	- Beck Depression Inventory II
	- Опросник депрессии Бека
BSI	- Brief Symptom Inventory
	- Краткая информация о симптомах болезни
СВИ	- Cancer Behavior Inventory
	- Оценка поведения в условиях онкологического заболевания
DT	- Distress Thermometer

	- Термометр дистресса
EORTC QLQ C30	- Quality of Life Questionnaire Core-30
	- Опросник по качеству жизни
FACIT	- Functional Assessment of Chronic Illness Therapy
	- функциональная оценка терапии хронической болезни
FKV	- Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung
	- Фрайбургский опросник переработки болезни
FPS	- Faces Pain Scale
	- Лицевая шкала боли
GHQ	- General Health Questionnaire
	- Опросник общего здоровья
HADS	- Hospital Anxiety and Depression Scale
	- Госпитальная шкала тревоги и депрессии
IPQ-R	- Illness Perception Questionnaire Revised
	- Опросник восприятия болезни
ISSS	- Index of Sojourner Social Support Scale
	- Индекс шкалы социальной поддержки
MHLC	- Multidimensional Health Locus of Control scales
	- Многомерные шкалы локуса контроля здоровья
MPI	- Multidimensional Pain Inventory
	- Многофакторный опросник для оценки боли
NHP	- Nottingham Health Profile
NPS	- Numeric Pain Scale
	- Числовая шкала боли
	- Ноттингемский профиль здоровья болезни
PDI	- Pain disability Index
	- Индекс ограничения жизнедеятельности
MRS	- The Modified Rankin Scale
	- Модифицированная шкала Рэнкина
VDS	- Verbal Descriptor Scale
	- Вербальная описательная шкала оценки боли
SOC	- Sense of Coherence Questionnaire
	- Шкала чувства связности
Quick DASH	- Disability of the Arm, Shoulder and Hand Outcome Measure Scale - Опросник исходов и неспособности руки и кисти
WCCL	- Ways of Coping Check List
	- Контрольный перечень способов копинга