

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ОНКОЛОГИИ ИМ. Н.Н. ПЕТРОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КАСПАРОВ

Борис Сергеевич

**ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

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

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты:

Беляев Алексей Михайлович
доктор медицинских наук, профессор
член-корреспондент РАН

Ковлен Денис Викторович
доктор медицинских наук, доцент

Санкт-Петербург – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	7
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	19
1.1 Персонализированная медицина как ключевая концепция современного здравоохранения	19
1.2 Современная структура онкологических заболеваний	26
1.3 Принципы реабилитации онкологических больных	32
1.4 Применение технологий физической и реабилитационной медицины на различных этапах оказания медицинской помощи онкологическим пациентам	38
1.5 Резюме.....	43
Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	45
2.1 Дизайн исследования	45
2.2 Методологические основы организации исследования	48
2.3 Клиническая характеристика пациентов	48
2.4 Методы исследования	58
2.4.1 Общеклинические методы исследования.....	58
2.4.2 Функциональные методы исследования	60
2.4.3 Психофизиологические методы исследования	66
2.4.4 Методы оценки качества жизни.....	66
2.4.5 Методы оценки ограничений жизнедеятельности.....	67
2.5 Метод наукометрического анализа реабилитационных технологий ...	71
2.6 Методы оценки эффективности реабилитации	73
2.7 Методы статистической обработки результатов исследования	74
Глава 3 НАУКОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ	75
3.1 Рак молочной железы.....	75

3.2 Рак легкого.....	82
3.3 Рак предстательной железы.....	91
Глава 4 ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	97
4.1 Динамика клинико-функциональных показателей в ходе реализации реабилитационных программ	97
4.1.1 Динамика показателей клинического статуса.....	97
4.1.2 Динамика функциональных показателей	99
4.1.3 Динамика психофизиологических показателей.....	109
4.1.4 Динамика показателей качества жизни	111
4.1.4.1 Факторный анализ общего качества жизни у больных раком молочной железы	114
4.1.5 Динамика показателей ограничения жизнедеятельности у больных раком молочной железы.....	115
Глава 5 ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	119
5.1 Динамика клинико-функциональных показателей в ходе реализации реабилитационных программ	119
5.1.1 Динамика показателей клинического статуса.....	119
5.1.2 Динамика функциональных показателей	121
5.1.3 Динамика психофизиологических показателей.....	128
5.1.4 Динамика показателей качества жизни	131
5.1.4.1 Факторный анализ общего качества жизни в группах больных раком предстательной железы	134
5.1.5 Динамика показателей ограничения жизнедеятельности	136
Глава 6 ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО	142
6.1 Динамика клинико-функциональных показателей в ходе реализации реабилитационных программ	142

6.1.1	Динамика показателей клинического статуса.....	142
6.1.2	Динамика функциональных показателей.....	144
6.1.3	Динамика психофизиологических показателей.....	151
6.1.4	Динамика показателей качества жизни.....	152
6.1.4.1	Факторный анализ общего качества жизни в группах больных раком легкого.....	155
6.1.5	Динамика показателей ограничения жизнедеятельности.....	157

Глава 7 КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ

ПРОГРАММ РЕАБИЛИТАЦИИ..... 162

7.1	Анализ эффективности реабилитационных программ у больных раком молочной железы.....	162
7.1.1	Оценка показателей эффективности реабилитационных программ у больных раком молочной железы.....	162
7.1.2	Детерминанты эффективности реабилитации у больных раком молочной железы.....	163
7.1.3	Сравнительный факторный анализ структуры признаков у больных раком молочной железы.....	166
7.1.4	Анализ моделей прогноза эффективности и стратегия выбора программ реабилитации у больных раком молочной железы.....	168
7.2	Анализ эффективности реабилитационных программ у больных раком предстательной железы.....	171
7.2.1	Оценка показателей эффективности реабилитационных программ у больных раком предстательной железы.....	171
7.2.2	Детерминанты эффективности реабилитации у больных раком предстательной железы.....	172
7.2.3	Сравнительный факторный анализ структуры признаков у больных раком предстательной железы.....	175
7.2.4	Анализ моделей прогноза эффективности и стратегия выбора программ реабилитации у больных раком предстательной железы.....	177

7.3 Анализ эффективности реабилитационных программ у больных раком легкого	180
7.3.1 Оценка показателей эффективности реабилитационных программ у больных раком легкого	180
7.3.2 Детерминанты эффективности реабилитации у больных раком легкого.....	181
7.3.3 Сравнительный факторный анализ структуры признаков у больных раком легкого.....	183
7.3.4 Анализ моделей прогноза эффективности и стратегия выбора программ реабилитации у больных раком легкого	185
Глава 8 ОЦЕНКА БЕССОБЫТИЙНОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ	189
8.1 Оценка бессобытийной выживаемости в группах больных раком молочной железы.....	189
8.1.1 Анализ влияния переменных на бессобытийную выживаемость больных раком молочной железы.....	190
8.2 Оценка бессобытийной выживаемости в группах больных раком предстательной железы	192
8.2.1 Анализ влияния переменных на бессобытийную выживаемость больных раком предстательной железы.....	193
8.3 Оценка бессобытийной выживаемости в группах больных раком легкого.....	195
8.3.1 Анализ влияния переменных на бессобытийную выживаемость больных раком легкого	197
Глава 9 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	199
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	209
ВЫВОДЫ	210
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	212
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	214

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	215
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	217
ПРИЛОЖЕНИЯ	252
Приложение А (справочное). Патент на изобретение № 2755577	252
Приложение Б (справочное). Доказательные исследования по применению лечебных физических факторов в реабилитации больных раком молочной железы	253
Приложение В (справочное). Доказательные исследования по применению лечебных физических факторов в реабилитации больных раком предстательной железы	257
Приложение Г (справочное). Доказательные исследования по применению лечебных физических факторов в реабилитации больных раком легкого	260
Приложение Д (справочное). Критерии эффективности программ реабилитации.....	263
Приложение Е (справочное). Концепция персонализированной реабилитации онкологических больных (схема).....	266

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Высокий уровень заболеваемости и смертности, обусловленный онкологической патологией, до сих пор является наиболее значимой проблемой здравоохранения практически во всем мире. По данным специалистов ВОЗ, заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО) будет расти и максимальные показатели будут наблюдаться в развивающихся странах. Так, к 2030 году число ежегодно регистрируемых случаев ЗНО в мире превысит 22,2 млн и 13 млн умрет от них. В структуре онкологической заболеваемости на протяжении многих лет у женщин безусловным лидером является рак молочной железы (25,1%), у мужчин – рак легкого (16,8%). В 2013 году ВОЗ выработала План действий по борьбе с неинфекционными заболеваниями на 2013-2030 гг., целью которого является снижение преждевременной смертности на 25% [153].

Современные достижения и открытия в области биологии ЗНО, развития технологий молекулярной онкологии позволили добиться успехов в проведении лекарственной противоопухолевой терапии, хирургического лечения и лучевой терапии. Результаты лечения онкологических заболеваний определяются рядом объективных факторов, к которым относятся стадия заболевания, гистотип и степень дифференцировки опухоли, возраст и коморбидность пациента, наличие осложнений основного лечения, психологический статус пациента. В настоящее время наиболее эффективными признаны комбинированные методы лечения злокачественных новообразований. Однако на фоне хороших клинических результатов зачастую существенно снижается качество жизни и трудоспособность пациентов, что в итоге негативно влияет на эффективность высокотехнологичной помощи. Одним из вариантов решения данной проблемы является включение в план лечебных мероприятий реабилитационного этапа [29]. На данный момент в отечественной практике отмечается выраженный дефицит научно обоснованных

исследований, посвященных применению реабилитационных технологий у онкологических пациентов [22]. Одной из причин является устоявшееся мнение о вреде применения физических факторов в реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями. Также сильно разнятся методологические подходы к оценке эффективности технологий, в том числе и реабилитационных [51, 52]. Большой разброс представлений о данных подходах связан с отсутствием единых стандартов выполнения научных исследований, часто не имеющих строгой доказательной базы [139]. Таким образом, поиск и оценка технологий должны осуществляться с помощью наукометрического анализа – методологии обработки научных знаний, позволяющей проследить их эволюцию через измерения и статистическую обработку современных баз данных [20, 36].

Использование доказательных подходов для определения эффективности реабилитационных технологий в целом является одним из приоритетных направлений развития здравоохранения, а также физической и реабилитационной медицины в частности [28, 33]. Разработка и внедрение данных методов применения лечебных физических факторов также укладывается в концепцию развития персонализированной реабилитации, направленной на повышение ее эффективности и безопасности путем индивидуализации [223]. Использование реабилитационных мероприятий, основанных на генетических, функциональных и клинических критериях, учитывающих как особенности отечественного здравоохранения, так и международный опыт, решает проблему поиска детерминант эффективности комплексной реабилитации онкологических пациентов [17, 29].

Научное обоснование стратегии персонализированной реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями также продиктовано рядом особенностей применения этих технологий, основанных на лечении пациентов с учетом анатомо-физиологических, психофизиологических и социальных особенностей организма и является одним из приоритетных направлений развития фундаментальной и практической медицины, что и определило актуальность настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

В современной клинической онкологии лечебные и реабилитационные технологии должны обеспечивать неразрывность и преемственность на всех этапах лечения, что активно изучается последние годы в отечественных и зарубежных исследованиях [55]. Особенности течения онкологического процесса, которые определяются прежде всего биологией опухоли, ее распространенностью, характером заболевания, трудностью прогноза, осложнениями основного противоопухолевого лечения, часто не позволяют использовать методики физической и реабилитационной медицины (ФРМ) в полном объеме, снижая эффективность лечения и ставя под сомнение целесообразность применения реабилитационных методик [10]. Вместе с тем исследования, посвященные оценке эффективности технологий ФРМ у онкологических пациентов, в отечественном здравоохранении практически отсутствуют [159].

В немногочисленных отечественных исследованиях выбор физических факторов для реабилитации пациентов с ЗНО чаще всего происходит эмпирически. Не используются принципы доказательной медицины, а также отсутствует единый подход в определении детерминант эффективности реабилитационных технологий у онкологических пациентов [10].

Несмотря на более чем тридцатилетнюю практику применения принципов доказательной медицины в здравоохранении, отечественный опыт проведения клинических исследований в области ФРМ единичен [60, 61]. Особенности реабилитационных технологий у онкологических пациентов требуют разработки отдельных подходов в исследовании их эффективности [47].

Концепция персонализированной реабилитации успешно используется в лечении кардиологических, пульмонологических, неврологических пациентов, пациентов с патологией опорно-двигательной системы [20]. Исследований, посвященных персонализированному применению физической реабилитации, в том числе лечебных физических факторов у пациентов с различными ЗНО

на фоне противоопухолевого лечения, не обнаружено. Таким образом, проблема разработки концепции персонализированной реабилитации онкологических пациентов остается нерешенной и требует научного обоснования и анализа.

Цель исследования

Разработка и научное обоснование концепции персонализированной реабилитации онкологических больных с наиболее распространенными и социально значимыми видами злокачественных новообразований.

Задачи исследования

1. Оценить влияние персонализированных программ медицинской реабилитации на бессобытийную выживаемость больных раком молочной железы, раком легкого и раком предстательной железы.

2. Провести комплексный наукометрический анализ эффективности применения технологий физической и реабилитационной медицины у больных раком молочной железы, раком легкого, раком предстательной железы на различных этапах противоопухолевого лечения.

3. Изучить динамику основных клинико-функциональных показателей, параметров качества жизни и ограничений жизнедеятельности в ходе реализации персонализированных программ медицинской реабилитации на фоне комплексного противоопухолевого лечения у больных раком молочной железы.

4. Оценить изменения основных клинико-функциональных показателей, параметров качества жизни и ограничений жизнедеятельности в ходе реализации персонализированных программ медицинской реабилитации на фоне комплексного противоопухолевого лечения у больных раком предстательной железы.

5. Проанализировать динамику основных клинико-функциональных параметров, показателей качества жизни и ограничений жизнедеятельности в ходе реализации персонализированных программ медицинской реабилитации на фоне комплексного противоопухолевого лечения у больных раком легкого.

6. Провести комплексный анализ эффективности персонализированных программ реабилитации, оценить отдаленные результаты, определить детерминанты эффективности реабилитации у больных раком молочной железы, раком легкого, раком предстательной железы.

7. Научно обосновать концепцию и разработать методологию персонализированного подхода к назначению технологий физической и реабилитационной медицины на фоне противоопухолевого лечения у больных раком молочной железы, раком легкого, раком предстательной железы.

Научная новизна исследования

- Применена методология персонализированного подхода к использованию технологий физической и реабилитационной медицины у больных раком молочной железы, раком легкого, раком предстательной железы на фоне комплексного противоопухолевого лечения, основанная на анализе и учете исходных анамнестических, клинических, функциональных и инструментальных показателей, а также показателей качества жизни и ограничения жизнедеятельности;
- впервые выполнен комплексный наукометрический анализ доказательных исследований по оценке эффективности технологий физической и реабилитационной медицины у больных раком молочной железы, раком легкого, раком предстательной железы;
- доказано, что на фоне комплексного противоопухолевого лечения и применения технологий физической и реабилитационной медицины с доказанной эффективностью в рамках персонализированного подхода отмечено достоверное увеличение бессобытийной выживаемости и улучшение качества жизни больных раком молочной железы, раком предстательной железы, раком легкого;
- проведен комплексный анализ эффективности и верифицированы детерминанты эффективности медицинской реабилитации у больных раком

молочной железы, раком легкого, раком предстательной железы. Определен состав, структура и вклад детерминант эффективности в формирование суммарного лечебного эффекта медицинской реабилитации у пациентов на фоне комплексного противоопухолевого лечения;

- разработан новый способ консервативного лечения недержания мочи после радикальной простатэктомии у больных раком предстательной железы высокого и очень высокого риска, включающий тренировку мышц тазового дна с использованием прибора биологической обратной связи, получен Патент на изобретение № 2755577 от 17.09.2021 г. «Способ лечения недержания мочи после радикальной простатэктомии у пациентов с диагнозом рак предстательной железы высокого и очень высокого риска» (Приложение А). Разработанный метод направлен на более точную регистрацию сокращений мышц малого таза, обеспечивая более качественную коррекцию инконтиненции.

Теоретическая и практическая значимость работы

Сформулирована и научно обоснована концепция персонализированной реабилитации онкологических больных, которая определяет взаимосвязь между эффективностью применения реабилитационных технологий и анамнестическими, клиническими, функциональными и психофизиологическими показателями пациентов.

Разработана методология изучения лечебных эффектов при комплексном использовании факторов физической и реабилитационной медицины у больных раком молочной железы, раком легкого, раком предстательной железы. Полученные результаты проанализированы и доказано преимущество их комбинированного применения.

Апробирован персонализированный подход, позволяющий применить реабилитационные технологии с учетом анамнестических, клинических, функциональных и психофизиологических показателей, а также показателей

качества жизни и ограничения жизнедеятельности при высоком прогнозе эффективности реабилитации.

Определены детерминанты эффективности реабилитации у больных раком молочной железы, раком легкого, раком предстательной железы как наиболее информативные анамнестические, клинические, функциональные и психофизиологические показатели пациента, позволяющие спрогнозировать эффективность применения реабилитационных технологий.

Методология и методы исследования

Методология научного познания, примененная в данном исследовании, основана на поэтапном применении общенаучных, формально-логических и специальных методов. Дизайн представлен в виде комбинированного когортного контролируемого клинического исследования с применением стандартных аналитических подходов. Разработаны 3 базы данных по 3 нозологическим формам – рак молочной железы, рак легкого и рак предстательной железы. В свою очередь, в каждой нозологической форме выделены по 2 группы в зависимости от применяемой концепции выбора реабилитационных технологий. Используются клинические, функциональные, психофизиологические, социологические и статистические методы. При проведении исследования учитывались требования действующих клинических рекомендаций МЗ РФ по лечению рака молочной железы, рака легкого и рака предстательной железы.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение персонализированных программ медицинской реабилитации на фоне комплексного противоопухолевого лечения позволяет увеличить бессобытийную выживаемость и улучшить качество жизни больных раком молочной железы, раком предстательной железы, раком легкого.

2. Концепция персонализированной реабилитации, основанная на оценке и анализе индивидуальных исходных анамнестических, клинических,

функциональных, психофизиологических параметров пациента (детерминант) ключевым образом влияет на выбор и эффективность применения технологий физической и реабилитационной медицины у больных раком молочной железы, раком легкого и раком предстательной железы на фоне комплексного противоопухолевого лечения.

3. Применение персонализированных программ медицинской реабилитации формирует у больных раком молочной железы, раком легкого и раком предстательной железы выраженные лечебные эффекты, проявляющиеся в коррекции соответствующих клинических, функциональных и психофизиологических показателей, снижении числа и выраженности ограничений жизнедеятельности, достоверно более выраженные, чем в группах пациентов, получавших стандартные реабилитационные программы.

4. Эффективность персонализированных программ медицинской реабилитации у больных раком молочной железы составляет 85%, больных раком предстательной железы – 78%, больных раком легкого – 86%.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность диссертационного исследования обеспечена результатами исследований, обоснованным и репрезентативным объемом выборок обследуемых пациентов, установленными критериями отбора, современными методами сбора, обработки и анализа первичной медицинской документации, базовых наборов МКФ, использованием методов статистического анализа полученных данных. В исследование включены данные о 669 больных раком молочной железы, предстательной железы и легкого. Положения, выносимые на защиту, полученные выводы, рекомендации также являются обоснованными и логично вытекают из материалов проведенного научного исследования и соответствуют поставленным задачам.

Результаты данного исследования внедрены и используются в научно-практической, клинической и педагогической деятельности ФГБУ «НМИЦ

онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в научном отделе инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, хирургическом отделении опухолей молочной железы, хирургическом отделении торакальной онкологии, хирургическом онкоурологическом отделении, кафедры физической и реабилитационной медицины ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Материалы исследования использованы в разработке интерактивных образовательных модулей, размещенных на портале непрерывного медицинского образования, а также клинических рекомендаций, утвержденных Минздравом России по лечению рака молочной железы.

Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на XXII Российском онкологическом конгрессе (Москва, 13-15 ноября 2018 г.); 10 Съезде Ассоциации онкологов России (Нижний Новгород, 17-19 апреля 2019 г.); V Международном онкологическом форуме «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 20-23 июня 2019 г.); XVII Международном конгрессе «Реабилитация и санаторно-курортное дело: критерии эффективности реабилитационного процесса» (Москва, 26-27 сентября 2019 г.); XXIII Российском онкологическом конгрессе (Москва, 12-14 ноября 2019 г.); Научно-практической конференции Ассоциации директоров центров и институтов онкологии и рентгенорадиологии стран СНГ и Евразии «Онкорезабилитация. Современные тенденции и перспективы» (Москва, 28-29 августа 2020 г.); VII Ежегодном Всероссийском конгрессе российского общества онкомаммологов (РООМ) «Инновации 2020 в диагностике и лечении рака молочной железы» (Сочи, 03-05 сентября 2020 г.); VIII Всероссийском мультидисциплинарном форуме РООМ (Москва, 02 апреля 2021 г.); Внеочередном XII съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии им. Н.Н. Трапезникова (Москва, 07-09 апреля 2021 г.); Интернет-конференции «Поддерживающая терапия в торакальной онкологии» (11 июня 2021 г.); IV Национальном конгрессе «Реабилитация – XXI век: Традиции и инновации» (Москва, 08-09 сентября 2021 г.); VIII Ежегодном конгрессе российского

общества опухолей головы и шеи (Москва, 25-26 марта 2022 г.); VIII Международном онкологическом форуме «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 27.06-03.07.2022 г.); Всероссийской юбилейной научно-практической конференции «Физическая и реабилитационная медицина: опыт и перспективы» (Санкт-Петербург, 17 марта 2023 г.); IX Международном онкологическом форуме «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 03-08 июля 2023 г.); Международном форуме «Инновационная онкология» (Москва, 06-09 сентября 2023 г.).

По теме диссертации опубликовано 30 печатных работ, из них 12 статей в рецензируемых журналах ВАК РФ. Получен 1 патент на изобретение РФ (патент на изобретение № 2755577 от 17.09.2021 «Способ лечения недержания мочи после радикальной простатэктомии у пациентов с диагнозом рак предстательной железы высокого и очень высокого риска»), 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022621619 «База данных больных раком молочной железы, инструментальных и статистических данных». Материалы работы вошли в национальные руководства «Санаторно-курортное лечение» (М., 2021, 2022), «Физическая и реабилитационная медицина» (М., 2023). Подготовлено 2 учебно-методических пособия для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования.

Реализация и внедрение результатов исследования

Результаты данного диссертационного исследования могут быть рекомендованы для применения в медицинских учреждениях, оказывающих специализированную медицинскую помощь больным с первично операбельными опухолевыми процессами в молочной железе, легком, предстательной железе.

Результаты данного исследования внедрены и используются в научно-практической, клинической деятельности ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в отделении опухолей молочной железы, отделении торакальной онкологии, отделении онкоурологии (акты о внедрении от 06.12.2022), кафедры физической и реабилитационной медицины ФГБВОУ ВО

«Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ (акт о внедрении от 30.06.2023).

С учетом полученных результатов приняли участие в разработке клинических рекомендаций по лечению рака молочной железы и рака легкого в составе экспертов в 2021-2022 гг.

Личное участие автора в получении результатов

Автором проведено обоснование темы исследования, постановка цели и задач, спланирован и выполнен наукометрический поиск и анализ работ, посвященных применению исследуемых реабилитационных технологий в международных и отечественных базах данных. Также разработан дизайн исследования, создана база данных (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022621619 «База данных больных раком молочной железы, инструментальных и статистических данных»), организовано обследование пациентов, сбор данных, анализ медицинской документации. Автор принимал участие в разработке программ реабилитации пациентов, результаты которой на всех этапах оценивались им лично. Также автором самостоятельно валидизированы базовые наборы МКФ для онкологических пациентов, проведена статистическая обработка и анализ данных, систематизированы и обобщены полученные результаты, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Соответствие содержания исследования научным специальностям

Цель и задачи научной работы, научные положения, представленные результаты и выводы соответствуют научным специальностям: 3.1.6 – онкология, лучевая терапия (медицинские науки); 3.1.33 – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация (медицинские науки).

Структура и объем диссертации

Диссертационное исследование представлено на 266 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, который содержит 281 источник, в том числе 217 иностранных. Работа иллюстрирована 34 рисунками и 56 таблицами.

Глава 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Персонализированная медицина как ключевая концепция современного здравоохранения

В девяностых годах двадцатого века особую популярность приобрел термин «персонализированная медицина». Одним из первых его использовал швейцарский исследователь К. Джейн в названии своей монографии. Закономерным продолжением этого термина стал термин «персонализированная терапия» [86, 87]. В это же время американский специалист Л. Голланд предложил так называемую «пациент-ориентированную модель диагностики и лечения», которая учитывала как биологические, так и психосоциальные особенности пациента [246].

Несмотря на то, что эти термины появились относительно недавно, сама концепция подхода к пациенту, основанная на анатомо-физиологических, клинических и психофизиологических особенностях, не является новой. Истоки индивидуального подхода лежат в практиках античных врачей (Гиппократ). Российская медицинская школа в лице основоположников отечественной терапии М.Я. Мудрова, С.П. Боткина, И.М. Сеченова внесли свой вклад в развитие персональных подходов и создание новых технологий лечения и диагностики. Принцип, который был сформулирован М.Я. Мудровым, «лечить больного, а не болезнь», определил вектор развития современной фундаментальной и клинической медицины на многие годы [2]. В своей монографии «Вопросы хирургической деонтологии» (1945 г.) выдающийся онколог и клиницист Н.Н. Петров акцентирует внимание читателей на том, что хирургия может решить проблемы тела пациента, но также необходимо уделять внимание психике [39].

Основополагающим шагом в развитии отрасли персонализированной медицины в наши дни стала расшифровка генома человека в 2001 г. Появилась

возможность получать информацию об индивидуальных особенностях каждого пациента, что позволяет определить вероятность реализации того или иного заболевания, а также реакцию на разные виды лечения [198]. Более ранние исследования отдельных генов и локусов также выявили ряд мутаций, сопряженных с определенными заболеваниями [137]. Так, были обнаружены от 20 до 100 различных комбинаций единичных нуклеотидных полиморфизмов для таких заболеваний, как болезнь Крона, сахарный диабет 2-го типа, гепатит С, ряд сердечно-сосудистых заболеваний, позволяющих прогнозировать эффективность их лечения. Вместе с тем, некоторые редкие мутации в полном объеме функционально не охарактеризованы, что в совокупности с большой комплексностью генома создают предпосылки для скепсиса в отношении применения на практике полногеномных данных. В сентябре 2010 года была начата работа над проектом «Протеом человека», целью которого является создание протеомной карты, включающей все белки, кодируемые геномом человека [101]. Таким образом, большинство перспективных исследований персонализированной медицины будут основаны на постгеномных технологиях [253].

Ряд авторов задаются вопросом, насколько правомочно такой подход в лечении называть персонализированным, обращаясь к дословному переводу слова «persona» с латыни, которое означает «личность», называя его «молекулярно-ориентированной терапией». А персонализированная терапия основывается не только на диагнозе конкретного заболевания и/или наличии определенного маркера, но и учитывает уникальную комбинацию факторов наследственности и приобретенных качеств конкретного пациента [59].

Активное развитие концепции стратегически нового направления здравоохранения, основанного на подходе к здоровью индивидуального человека, получило название «4П-медицина». Она построена на принципах персонализированного подхода к здоровью человека и интегрирует в себе понятия персонализации (индивидуального подхода к каждому пациенту), предикции (создание прогностической модели здоровья), превентивности

(предотвращение появления заболеваний) и партисипативности (активное мотивированное участие пациента) [37].

Основная идея данной концепции заключается в том, чтобы предоставить все имеющиеся возможности фундаментальной науки конкретному пациенту, базируясь на научно-технологических и методологических достижениях в области геномики, протеомики, биоинформатики для отсрочки применения интервенционных методов лечения и предпочтения предиктивных, профилактических подходов [37, 92, 138, 212].

В настоящее время существуют базы данных, в которых содержится информация о физиологических и клеточных процессах, болезнях и состояниях, связанных со старением. На основе этих данных создаются специальные программы по анализу транскриптомных данных конкретного пациента для разработки наиболее эффективной индивидуальной стратегии лечения. В настоящий момент такие программы активно используются в онкологии [102, 231].

Ряд авторов считают, что использование такого подхода, который подразумевает создание виртуальной модели физиологии человека, может быть использовано только для анализа вариативных реакций организма на гипотетические воздействия, а термин «предиктивная медицина» не имеет отношения к какой-либо из уже существующих форм современного врачевания, и корректнее было бы говорить о прогностических компьютерных методах для навигации врача в условиях неопределенности при принятии диагностических и прогностических решений [37, 196].

Скептики концепции 4П-медицины ставят под сомнение ее экономическую эффективность и использование как средства снижения затрат на здравоохранение, утверждая, что один только учет большего числа персонализированных данных подразумевает большие затраты на их сбор и обработку [88, 143].

Стремительный рост интереса к вопросам персонализированной медицины в том числе связан с неудовлетворенностью медицинских потребностей населения

[40]. Специалисты ищут решения проблемы качественного повышения эффективности проводимой терапии, классифицируя представителей субпопуляции по принципу уникальной или непропорциональной чувствительности к определенной болезни или реакции на определенный метод лечения [37, 197]. В данном случае очень важно, чтобы классификационные процедуры не могли носить дискриминационный характер в своей избирательности [117, 205, 233].

Использование принципов 4П-медицины в модернизации системы здравоохранения были признаны приоритетными в ряде глобальных и региональных организаций, в том числе таких, как Организация Объединенных Наций и Европейский Союз. В России принципы персонализированной медицины включены в Стратегию развития медицинской науки в РФ на период до 2025 г. Распоряжением Правительства РФ от 28.12.2012 № 2580-р [45, 46]. В соответствии с утвержденным председателем Правительства РФ Прогнозом научно-технологического развития России до 2030 г. (Резолюция № ДМ-П8-5 от 03.01.2014) концепция персонализированной медицины определена как перспективная для развития российского здравоохранения, а данный подход в ближайшем будущем будет определен как национальный приоритет [49, 53].

Наиболее активно и широко в практическом здравоохранении принципы персонализированной терапии представлены в онкологии. Именно с онкологией связано наибольшее число работ по определению персонализированных геномных характеристик, которые играют определяющие роли в подборе фармакотерапии [97, 174].

Молекулярно-ориентированная терапия направленно воздействует на экспрессируемые опухолевыми клетками, мутантные белки, появляющиеся вследствие различных мутаций генов, кодирующих эти белки [113]. Р.А. Futreal et al., по данным литературы, обнаружили 291 мутированных генов, вовлеченных в онкогенез, что составляет более 1% всех генов в геноме человека [68]. Такого рода мутации подробно описаны в геномном атласе рака (Cancer Genome Atlas), который создавался на протяжении 10 лет [149]. К настоящему времени более

двух десятков мутированных белков послужили основой для создания более 40 молекулярно-ориентированных противоопухолевых препаратов, применяемых в клинической практике. Число этих препаратов растет, причем как зарегистрированных, так и находящихся на разных этапах клинических исследований [121, 273].

Одним из первых таких препаратов, вошедших в рутинную практику, можно назвать тамоксифен, который появился в конце 60-х годов и действовал на установленные к тому времени рецепторы эстрогенов.

Революционным направлением, совершившим прорыв в лекарственной противоопухолевой терапии, является создание и развитие иммунотерапевтических препаратов, которые воздействуют не на опухолевую клетку, а на Т-лимфоциты, активируя иммунный ответ. Это стало возможным после открытия механизмов отрицательной регуляции опухолью активности Т-клеток. Такие препараты как ниволумаб, пембролизумаб, ателизумаб, дурвалумаб, ингибирующие контрольные точки иммунитета, а также ипилимумаб, блокирующий антиген CTLA-4, стали первыми представителями этой группы персонализированных молекулярно-ориентированных препаратов [271, 281].

Такой подход также позволяет выделять подтипы опухолей в случае наличия нескольких молекулярных мишеней как, например, в немелкоклеточной аденокарциноме легкого выделяют подтипы с мутациями ALK, EGFR, ROS-1, что, по мнению ряда специалистов, в ближайшем будущем может привести к появлению новой классификации опухолей, основанной не на гистотипе, а на наличии определенных мутаций или их комбинаций [56, 177, 270].

Успехи, достигнутые при использовании персонализированной терапии в лечении онкологических пациентов, способствовали дальнейшему изучению данного направления и формулировке концепции так называемой «прецизионной терапии», которая заключается в выявлении в опухоли конкретного больного не отдельных определенных мутаций, а всех изменений генома, что позволяет выбрать конкретному пациенту наиболее эффективный препарат [65, 108, 150]. В условиях быстро развивающегося рынка молекулярно-ориентированных

препаратов, которые действуют на все большее количество мишеней, методология «прецизионной терапии» может помогать практическим врачам в выборе наиболее подходящего препарата [178, 224, 272].

Использование принципов «прецизионной терапии» в рутинной практике предполагает определение всех известных биомаркеров-мишеней в опухоли конкретного пациента. Наиболее информативным методом является секвенирование ДНК. Считается, что по мере развития методов оценки больших баз данных и накопления опыта полногеномного секвенирования, появится возможность определять даже незначительные молекулярные различия маркеров между разными пациентами. За последние годы накоплены данные о соматических мутациях более чем в миллионе образцов различных опухолей [74, 166, 262, 275].

Являясь основой «прецизионной терапии», секвенирование позволяет определить максимально полный набор как уже известных мутаций, так и ранее не встречавшихся, что также имеет важное значение при создании новых препаратов, позволяя установить связи различных мутаций с возникновением и развитием опухолей [142, 145, 230].

Тем не менее использование принципов «прецизионной терапии» порождает ряд проблем, не дающих возможность их широко использовать в клинической практике в настоящее время [109, 224]. Одним из существенных препятствий является интратуморальная гетерогенность разных областей одной и той же опухоли, а также гетерогенность между первичной опухолью и метастазами [262]. Важное значение имеет стоимость и длительность проведения полногеномного секвенирования ДНК, а также сложность обработки, интерпретации и хранения огромного объема данных. Следует, однако, отметить, что научная и техническая работа в этих направлениях активно ведется, позволяя более рутинно использовать данные методики [242, 261].

В 2017 году A. Schram et al. опубликовали результаты рандомизированного исследования, в котором специалисты сравнивали эффективность таргетной терапии, назначенной либо по результатам секвенирования независимо от типа

опухоли, либо по стандартам лекарственной противоопухолевой терапии. Эффективность лечения в сравниваемых группах была практически одинаковой. Несмотря на то, что результаты секвенирования ДНК опухолей привели к изменению плана лечения в 21% случаев, авторы не обнаружили преимуществ использования принципов прецизионной терапии [107, 190, 247].

Альтернативным способом подбора персонализированной терапии являются функциональные лекарственные тесты. К данным технологиям относятся методики перевивания опухоли пациентов экспериментальным животным, которые в настоящий момент набирают популярность. Использование опухолевых клонов позволяет применять различные лекарственные препараты и их комбинации для подбора наиболее эффективного варианта терапии. Такой подход представляется оправданным в случае, если спектр лекарственной чувствительности опухолевого клона соответствует первоисточнику. Однако по данным ряда исследований, по результату анализа генетического портрета опухолевого клона оказалось, что его кариотип не всегда соответствует таковому в первичной опухоли, тем самым объясняя ограниченную корреляцию между результатами соответствующих лекарственных тестов и непосредственным ответом опухоли на лечение [222, 236].

Вместе с тем, с конца 80-х и начала 90-х годов XX века активно развивается направление нелекарственных персонализированных методов лечения онкологических пациентов. Именно с этого периода в иностранной литературе начинают появляться доброкачественные исследования, посвященные применению лечебных физических факторов в онкологии и реабилитации.

В настоящий момент в электронных базах данных Pubmed, PEDro, E-Library, Кохрановская библиотека находятся более 70 тыс. рандомизированных контролируемых клинических исследований, посвященных применению технологий физической и реабилитационной медицины у пациентов с различными заболеваниями. Более 2 тыс. исследований были выполнены у пациентов онкологического профиля, что наряду с патологией сердечно-сосудистой, нервной систем и травмами составляет существенную долю всех исследований [29, 60].

Технологии физической и реабилитационной медицины широко используются при комплексной реабилитации пациентов с раком шейки и тела матки, молочной железы, желудка, прямой кишки, гортани, предстательной железы, легких, костей, также у пациентов, перенесших химио- и лучевую терапию [10, 22, 47, 110, 204, 264].

Для комплексного и системного использования методов физической и реабилитационной медицины в онкологии необходимо учесть возможность дифференцированного применения лечебных физических факторов в сочетании с противоопухолевой терапией [25, 27, 235].

Необходимость изучения эффективного внедрения принципов персонализированной физической и реабилитационной медицины у онкологических пациентов в первую очередь связана с проблемой роста заболеваемости, инвалидизацией больных трудоспособного возраста, обусловленной, в том числе сопутствующей патологией, возникшей на фоне противоопухолевой терапии, снижением качества жизни, а так же отсутствием единого, научно-обоснованного подхода к применению лечебных физических факторов у онкологических пациентов. Персонализированная медицина является одной из ключевых концепций в современной онкологии и онкорехабилитации, однако малоизученной [239, 256, 266].

1.2 Современная структура онкологических заболеваний

Устойчивая тенденция роста онкологической заболеваемости во всем мире обусловлена рядом причин. По мере роста продолжительности жизни и снижения уровня смертности в развитых и многих развивающихся странах, находящихся на более поздних этапах эпидемиологического перехода, происходит замена экзогенных причин (инфекции, травмы) эндогенными, связанными, в первую очередь, с биологическим старением населения, экологическими, экономическими и рядом других факторов [13].

Если по данным Международного агентства исследования рака (International Agency for Research in Cancer – IARC) в 2008 г. в мире было зарегистрировано 12,4 млн новых случаев рака и 7,6 млн умерших, то в 2018 г. было уже выявлено порядка 18,1 млн новых случаев и 9,5 млн умерло [112, 153].

В настоящий момент в наиболее развитых странах наблюдается трансформация в структуре смертности от неинфекционных заболеваний, связанная с «кардиоваскулярной революцией», тем самым увеличивается доля умирающих от злокачественных новообразований. Вместе с тем, появился термин «раковый переход» («cancer transition»), характеризующий тенденции в структуре самой онкологической заболеваемости и смертности, заключающийся в переходе от инфекционно-ассоциированных к неинфекционным формам рака [84, 255].

Во многих развитых странах доля смертности от злокачественных новообразований в общей структуре смертности значительно выше, чем в России, и имеет устойчивую тенденцию к росту за счет снижения смертности как от инфекционных заболеваний, так и от болезней системы кровообращения, внешних причин смерти и других устранимых на данном этапе развития медицины причин смерти. Такая тенденция к увеличению доли умирающих от новообразований наметилась и в России. Пользуясь методом исторических аналогий и анализом изменения структуры смертности в зарубежных странах, можно предположить, что активная борьба с преждевременной смертностью от болезней системы кровообращения и внешних причин приведет к увеличению доли больных онкологическими заболеваниями в России в недалеком будущем [278].

Социально-экономическая значимость онкопатологии бесспорна. Постоянный рост заболеваемости и смертности, прогрессивное снижение качества жизни на этапах лечения, особенно у пациентов трудоспособного возраста, определяют важность и необходимость изучения новых подходов диагностики, лечения и реабилитации пациентов с онкологическими заболеваниями [5, 21, 24, 90, 279].

По данным исследования А. Varchuk et al. экономические потери РФ из-за преждевременной смертности россиян от онкологических заболеваний в 2011-2015 гг. ежегодно составляли порядка 8,1 млрд долларов, что составляет 0,24% ВВП. Авторы отмечают, что по сравнению с 2001-2005 гг. эти цифры выросли более чем на 1,5 млрд долларов. Наиболее значительными были экономические потери у мужчин от рака легкого – 1,2 млрд долларов, а у женщин от рака молочной железы – 0,64 млрд долларов. При этом, давая прогноз до 2030 года, авторы отмечают тенденцию к снижению уровня экономических потерь в общем до 0,14% ВВП и по данным нозологиям, в частности. Наибольший прирост в структуре потерь от женской смертности, по данным авторов, покажет рак шейки матки, а у мужчин – опухоли головы и шеи и гемобластозы [214].

По мнению российских экспертов, ежегодно с начала 90-х годов в России регистрируется более 450 тыс. новых случаев злокачественных новообразований всех локализаций и более 80 тыс. людей ежегодно от них умирают. Специалисты отмечают тот факт, что такой постоянный рост абсолютного числа заболевших наблюдается на фоне такой же постоянно снижающейся общей численности населения страны [19, 21, 57, 172].

Так, по данным официальной российской статистики, представленной А.Д. Каприным, В.В. Старинским и Г.В. Петровой, анализ структуры заболеваемости злокачественными новообразованиями в России за последнее десятилетие демонстрирует неуклонный рост с 490 734 чел. в 2008 г. до 624 709 чел. в 2018 г. в абсолютных цифрах, а ежегодный прирост онкологических заболеваний поравнялся с мировыми показателями и составляет 1,5-1,6%. «Грубый» показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями на 100 тыс. населения в России в 2018 году составил 425,5, что на 3,2% выше уровня 2017 г. и на 23,5% выше уровня 2008 г. Около 40% впервые выявленных злокачественных новообразований имеют III-IV стадию заболевания, что обуславливает достаточно высокий показатель одногодичной летальности (22,5%) [21].

Также следует отметить тот факт, что гендерное распределение заболеваемости в человеческой популяции на всех континентах практически одинаковое и составляет около 55% для мужчин и 45% для женщин. Эти цифры подтверждаются результатами исследований Международного агентства исследования рака, проведенных по 13 основным локализациям злокачественных новообразований на 5 континентах, взятых из 20 регистров [154, 157].

В России, как и в других странах мира, на протяжении длительного времени заболеваемость и ежегодный прирост злокачественных новообразований был выше у мужчин. Однако уже в 2000 г. прирост заболеваемости мужского населения составил 1,7%, а женского – 2,6% по сравнению с 1999 г. По данным 2018 г. стандартизованный показатель заболеваемости мужского населения злокачественными новообразованиями за период с 2008 г. показал динамику роста на 5%, тогда как у женского населения – 15,6%. Таким образом, в 2018 г. среди пациентов с впервые выявленными случаями ЗНО 45,7% составили мужчины и 54,3% – женщины [21, 172].

В целом данные, приведенные в официальных российских статистических источниках и сформированные на основе материалов ежегодной медицинской отчетности на протяжении более 40 лет (1981-2022 гг.) свидетельствуют о продолжающемся росте заболеваемости злокачественными новообразованиями как мужского, так и женского населения России [21, 35, 154].

Нельзя не отметить различия в заболеваемости возрастно-половых групп населения в России, а также неоднородность динамики роста онкологической заболеваемости в разных возрастных группах. За десятилетие с 1998 по 2008 гг. «грубый» показатель заболеваемости у мужчин в возрасте 0-29 лет увеличился на 7%, женского – на 16,1%, в возрасте 30-59 лет – на 16,7% и 24,6% соответственно. В возрастной группе старше 60 лет прирост у мужского населения составил 15,2%, а у женского – 19,3%. Тогда как в следующие десять лет (2008-2018 гг.) в группах 0-29 лет и старше 60 лет «грубый» показатель заболеваемости мужского населения статистически значимо не изменился, а в группе 30-59 лет даже снизился на 5,6%. В женской популяции во всех возрастных группах отмечался

прирост на 8,4, 9,2, 13,1% соответственно, при этом темп этого прироста уменьшился практически в два раза [98, 154, 172, 280].

Авторы, анализируя заболеваемость на территории России в различные годы, обращают внимание на факт колебания ее уровня в достаточно большом диапазоне в различных субъектах страны (от 250 до 550 случаев на 100 тыс. населения). Такие колебания они связывают в первую очередь с неоднородностью населения на той или иной территории. Тем не менее, основываясь на данных Международного агентства исследования ЗНО, полученных в результате исследования заболеваемости на пяти континентах, можно сказать, что эти показатели достаточно близки даже для различных континентов. У мужчин эти различия между максимальными и минимальными стандартизованными показателями составляют порядка 40%, а у женщин – 72%. Для минимизации таких колебаний в настоящее время в России используются международные стандартизованные показатели народонаселения, которые позволяют более объективно проводить сравнительный анализ [35, 172].

По данным международных статистических исследований, за последние десятилетия отчетливо наблюдается изменение тенденций заболеваемости злокачественными новообразованиями по отдельным локализациям. Так, если уровень заболеваемости органов дыхания и пищеварения находится на одном уровне, то рак предстательной железы «догнал» рак кожи, а в отдельных возрастных группах (у мужчин старше 50 лет) вышел на первое место. Кроме того, существенно вырос уровень заболеваемости раком щитовидной железы, почки, мочевого пузыря, тела и шейки матки, соединительной ткани, головного мозга, лимфатической ткани, меланомы. Тем временем, как по данным зарубежной литературы, так и отечественных исследований, на протяжении нескольких десятилетий стремительно снижается заболеваемость раком желудка [94, 153, 241].

В России отмечается снижение заболеваемости раком губы, гортани, костей и хрящей, легкого, тогда как частота рака молочной железы постоянно растет,

а рак предстательной железы, по данным А.Д. Каприна и В.В. Старинского, занимает четвертое место [21, 26, 214].

По мнению Y. Shieh et al., постоянный рост абсолютного числа пациентов с впервые выявленными злокачественными образованиями может быть связан в том числе с улучшением диагностики и учета, активной популяризацией программ диспансеризации различных возрастных групп населения, развитием и адаптацией скрининговых международных программ. Эти факты также могут объяснить постепенное, но верное снижение доли пациентов с впервые выявленными злокачественными новообразованиями на III-IV стадиях. Если в 2014 г. доля этих пациентов составляла 48%, то в 2018 г. уже 38,5% [57, 61, 201, 207].

Анализируя данные международных исследований, посвященных онкологической заболеваемости и смертности, необходимо отметить, что скрининг и раннее выявление являются одними из наиболее эффективных инструментов снижения смертности, а также являются основой для наиболее экономически обоснованной финансовой модели обеспечения онкологической службы. По данным Международного Агентства по изучению рака, инвестиции, сделанные в широкомасштабное внедрение скрининговой программы, через 5-7 лет могут снизить ее стоимость в 4 раза, в том числе за счет снижения затрат на лечение пациентов, выявленных на ранних стадиях [85, 171, 186, 198, 203].

По мнению В.И. Чисова и М.И. Давыдова, одной из наиболее важных задач отечественной онкологии в 21 веке является разработка риск-ориентированных эпидемиологических моделей для наиболее социально значимых онкологических нозологий на основе раковых регистров и стандартизованных эпидемиологических исследований [35, 154].

Автоматизация данных моделей на базе технологических платформ с использованием молекулярно-генетических маркеров может применяться при разработке инновационных программ скрининга, ранней диагностики, лечения, реабилитации и профилактики ЗНО, обеспечивая персонализацию [104, 154, 180, 237].

1.3 Принципы реабилитации онкологических больных

Согласно определению ВОЗ, «реабилитация представляет собой совокупность мероприятий, призванных обеспечить лицам с нарушениями функций в результате болезней, травм и врожденных дефектов приспособление к новым условиям жизни в обществе, в котором они живут».

По данным ВОЗ, реабилитация является процессом, направленным на всестороннюю помощь больным и инвалидам для достижения ими максимально возможной при данном заболевании физической, психической, профессиональной, социальной и экономической полноценности [20, 34, 47, 50, 63].

Главными достоинствами этого определения является представление о реабилитации как о социально направленной системе, констатация связи физических, психических и социальных направлений реабилитационного процесса и ориентация всего процесса на конкретную личность.

Тем не менее понятийный и терминологический аппарат физической и реабилитационной медицины в настоящее время пребывает в состоянии формирования и становления. Многие из определений не отражают взаимосвязь таких медико-социальных мероприятий, как лечение, профилактика и междисциплинарный подход в комплексе реабилитационных мероприятий [41].

Базовые реабилитационные принципы, лежащие в основе формирования индивидуальных реабилитационных программ, были сформулированы М.М. Кабановым:

1) принцип партнерства – взаимодействие пациента и врача, реализующего руководящую и направляющую функции, которые позволяют сформировать у пациента доминанту приверженности к восстановительному лечению;

2) принцип разносторонности усилий основан на совокупности медико-педагогических, лечебно-восстановительных задач и изменении отношения пациента в необходимом для реализации реабилитационных целей направлении;

3) принцип единства психосоциальных и биологических методов воздействия заключается в комплексности применения реабилитационных мероприятий, обеспечивающих мобилизацию ресурсов пациента, с целью коррекции патологических реакций и психологических нарушений;

4) принцип переходности воздействий, т.е. поэтапное применение реабилитационных мероприятий с учетом функционального состояния пациента.

Данная концепция отражает мультидисциплинарный характер реабилитации, объединяющий биологический, психологический и социальный факторы развития патологического процесса [14, 34].

Также в новом Порядке организации медицинской реабилитации взрослым, утвержденном приказом МЗ РФ от 31.07.2020 № 788н, закреплены такие принципы реабилитации, как «раннее начало», «этапность реабилитационных мероприятий» и их «регулярность» [50].

Необходимость и актуальность реабилитации онкологических пациентов обусловлены рядом факторов: инвазивностью диагностических методов, многоэтапностью и комбинацией различных видов лечения, высокой частотой осложнений, что в совокупности приводит к выраженным анатомо-функциональным нарушениям, разнообразным метаболическим расстройствам, психологическому стрессу, нарушению качества жизни, социального функционирования, стойкой инвалидизации. Если до недавнего времени хорошие отдаленные результаты являлись приоритетными объективными критериями в лечении онкологических пациентов, то в настоящее время и максимальная реинтеграция пациента в общество приобрела доминирующее значение [20, 47, 148, 173].

В настоящее время в иностранной литературе часто используется термин преабилитации по отношению к онкологическим пациентам, которым должен проводиться тот или иной вид хирургического лечения. Согласно определению J. Durrand, преабилитация представляет процесс непрерывного оказания помощи пациенту в момент между постановкой диагноза и начала специализированного лечения. Принципами преабилитации является определение параметров базового

уровня функциональных возможностей пациента, воздействие на него с целью снижения рисков развития тяжелых осложнений на этапах лечения [8, 99, 116].

Использование мультимодального подхода в преабилитации онкологических пациентов является предпочтительным, чем воздействие каким-либо одним фактором. По данным мета-анализа S. Schneider et al., мультифакторная преабилитация больных раком шейки матки дает значительно лучший результат в послеоперационном периоде по сравнению с однофакторным воздействием даже в случае использования протокола ранней активации пациента [213, 268].

Новые высокотехнологичные методы диагностики и лечения в онкологии сосредотачивают внимание врача на самом процессе и ответственности за его результат, при этом практически не учитывается фактор психоэмоционального состояния пациента, оказывающий непосредственное влияние на лечение [30, 54, 70, 93, 111, 265].

Вместе с тем, анализируя данные международных исследований, посвященных оценке эффективности реабилитации онкологических пациентов после проведенного лечения, можно сделать вывод, что обозначенные психологические категории относятся к числу важнейших факторов, влияющих на приверженность пациента лечению и эффективность процесса реабилитации [31, 199, 216, 228].

Так, M. Montgomery et al. в своем исследовании, проведенном среди пациентов раком молочной железы, показали влияние повышенного уровня психологического стресса на результаты лечения и реабилитации. Авторы отметили увеличение операционного риска, функциональных нарушений в послеоперационном периоде, а также снижение удовлетворенности работой медицинского персонала. С другой стороны, когда медицинский персонал применял подход «пациент в центре внимания», начиная с преабилитационного этапа, это приводило к снижению операционного риска, функционально лучшим результатам даже у пациентов с наиболее выраженными нарушениями, что

объяснялось авторами в том числе и как результат увеличения воспринимаемой поддержки пациентом [9, 185].

Пациент-ориентированный или пациент-центрированный подход как часть интегрирующейся в настоящий момент в мировое здравоохранение «биопсихосоциальной модели развития заболевания» был определен коллективом авторов во главе А. Viderman [86, 87, 246]. Концепция «биопсихосоциальной модели заболевания» подразумевает тот факт, что для правильного понимания причин заболевания необходимо учитывать как биологические, так и психологические и социальные факторы болезни. Применение данного подхода в реабилитации предполагает воздействие на те факторы, которые обуславливают как происхождение, так и развитие патологического состояния [123, 158, 175, 217].

С. Уэллс в своей работе, посвященной настороженности по поводу рака молочной железы, определила биопсихосоциальный подход как один из основополагающих наравне с хирургическим лечением и лекарственной терапией. Автор отметила, что участие супруга и родителей влияет на устойчивость и сопротивляемость диагнозу, активное участие детей влияет на согласие принять лечение, помощь работодателя и социальных институтов в получении «особого статуса» помогает выдержать избыточный стресс и беспокойство. С учетом, что ни одно из этих действий не является частью лечебного процесса, они альтернативно улучшают качество жизни пациента с диагнозом «рак молочной железы» [58].

Для успешного применения данного подхода в реабилитации онкологических пациентов необходимо понимать глубокие связи между биологическими, психологическими и социальными уровнями заболевания. В повседневной клинической практике это требует участия мультидисциплинарной команды специалистов [146, 238, 259].

Мультидисциплинарный подход в реабилитации онкологических пациентов в первую очередь обусловлен большой вариабельностью в возможности восстановления нарушенных функции, что объясняется особенностями

контингента – стадией онкологического процесса, реабилитационным потенциалом, наличием коморбидности [195, 226].

Эффективность работы мультидисциплинарной команды специалистов зависит в первую очередь не от материально-технического обеспечения, а от изменения отношения медицинского персонала и окружающего общества к возможности реабилитироваться пациенту с онкологическим диагнозом, а также применения модульного принципа в назначении факторов физической и реабилитационной медицины [23, 192, 227].

По мнению D. Tremblay et al., мультидисциплинарная команда обеспечивает комплексный, целенаправленный подход к реализации задач реабилитации за счет совместного взаимодействия специалистов, которые работают как единая структура с четко согласованными действиями. В зависимости от нозологии состав команды может меняться, однако основными специалистами остаются онколог, врач физической и реабилитационной медицины, психолог, эрготерапевт, кинезотерапевт, гастроэнтеролог, социальный работник. Данные специалисты определяются всем комплексом разнообразных морфологических, физиологических и психологических изменений, свойственных онкопатологии [130, 164, 277].

Следует отметить, что в современной онкологии неразрывность понятий лечения и реабилитации обеспечивает преемственность и последовательность этапов ведения пациента [38, 252]. Деление реабилитации на фазы в практической онкологии весьма условно, так как определение долгосрочного прогноза весьма проблематично. На каждом этапе реабилитации, как и лечения, определяются конкретные цели в соответствии с групповым прогнозом той или иной онкопатологии [129, 209]. Комплекс прогностических факторов, таких как стадия и локализация опухолевого процесса, морфология, характер и вид лечения, выраженность анатомо-функциональных нарушений, а также биологические и социальные факторы (пол, возраст, профессия, семейное положение) формируют реабилитационный потенциал конкретного пациента.

Благоприятный прогноз течения онкологического процесса чаще всего наблюдается у пациентов с I-II стадиями, у которых отмечается высокая 5-летняя выживаемость порядка 60-90% [91]. Данным пациентам проводят малоинвазивное органосохраняющее лечение с минимальными анатомо-функциональными нарушениями. Целью реабилитации в данном случае является выздоровление с полным или частичным восстановлением трудоспособности [169].

В группе промежуточного прогноза чаще всего оказываются пациенты с III стадией онкологического заболевания, которым весьма ограничены возможности проведения функционально щадящего лечения. В результате формируются выраженные и стойкие анатомо-функциональные нарушения. Целью реабилитации у таких пациентов является адаптация к новому психофизическому состоянию, реинтеграция с обществом и семьей [62, 220].

Неблагоприятный прогноз встречается у пациентов с впервые выявленной IV стадией онкологического заболевания или на фоне его прогрессирования. В данном случае речь идет о комбинированных методах лечения для стабилизации развития процесса и коррекции вторичных изменений. Цель реабилитации носит паллиативный характер и направлена на коррекцию качества жизни пациента [59, 251].

Данные виды целей решаются в рамках двух стратегий оказания помощи – реабилитации и поддержки. Цели стратегии реабилитации пациента в целом заключаются в реализации биопсихосоциального подхода, а цели стратегии поддержки, или паллиативной стратегии – в замещении активности пациента при невозможности восстановления [22, 95, 243].

Таким образом, современная концепция реабилитации онкологических пациентов предполагает применение разностороннего комплекса медицинских мероприятий, который направлен на восстановление физического и психологического здоровья, а также реинтеграции пациента в общество. Реабилитация необходима всем пациентам, получившим специализированное лечение и находящимся на поддерживающей терапии. Благодаря проведению таких мероприятий, становится возможным полностью устранить или

минимизировать последствия и повысить качество жизни пациента в рамках реабилитационных программ, основу которых составляют технологии ФРМ, назначенные с учетом персонализированного принципа.

1.4 Применение технологий физической и реабилитационной медицины на различных этапах оказания медицинской помощи онкологическим пациентам

За последнее десятилетие количество работ по реабилитации онкологических пациентов значительно выросло [96, 125]. Однако при более детальном изучении научной литературы видно, что большинство исследований посвящены психологической поддержке, когнитивной и поведенческой терапии. Тем не менее последнее время наметилась тенденция смещения центра тяжести интересов в сторону изучения воздействия физических факторов реабилитации и это направление все больше признается приоритетным [147, 188, 225].

В «Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года» онкология занимает второе место, при этом ключевая роль отводится профилактическому направлению работы. Одним из векторов этой работы являются популяционные скрининговые исследования, посвященные применению физических факторов с целью профилактики развития или прогрессирования онкологического заболевания.

Ряд исследований последних лет показали достоверную связь между физической активностью и риском развития онкологического заболевания. Так, L.F.M. Rezende et al. в своей работе показали связь между повышенной физической нагрузкой и низким риском развития колоректального рака, раком молочной железы, эндометрия, легких, пищевода, поджелудочной железы и менингиомой [67, 73, 78, 124, 144, 159, 200].

В.М. Lynch et al. в мета-анализе, в который вошли 73 исследования, указывают на то, что риск развития рака молочной железы среди физически активных женщин ниже на 25% по сравнению с малоактивными. Также эта разница имеет доза-зависимый эффект [71, 183].

Проведенное Elizabeth Sorial et al. популяционное исследование в западной Австралии, в котором участвовали 1012 пациентов, продемонстрировало достоверную связь между интенсивными физическими нагрузками и снижением риска развития рака предстательной железы. Авторы отмечают лучшие результаты в группе от 19 до 34 лет – снижение риска на 33% по сравнению с контрольной группой, при этом в группах моложе 19 лет и старше 65 лет достоверно значимых результатов отмечено не было [179].

S. Mahmood et al. в работе, посвященной рискам развития колоректального рака, показал снижение риска развития колоректального рака и регулярными физическими нагрузками как высокой, так и низкой интенсивности. Также авторы отметили необходимость профилактики сидячего образа жизни, который напрямую связан с особенностями трудовой деятельности и повышает риски развития колоректального рака. Итальянские специалисты доказали, что 30-минутные прогулки снижают риск развития рака щитовидной железы, также как профилактика сидячего образа жизни [115].

Представленные результаты свидетельствуют о том, что регулярные аэробные, а иногда и силовые нагрузки обладают достаточной эффективностью и нуждаются в дальнейшем практическом внедрении на различных этапах первичной профилактики онкологических заболеваний. Постоянный поиск новых методов и видов лечения ЗНО, желание повысить эффективность проводимого лечения, минимизировать осложнения, сохранить качество жизни онкологическим пациентам объясняет растущий интерес к использованию технологий ФРМ у онкологических пациентов [4, 7, 8, 126, 128].

Использование акупунктуры и ее разновидностей, таких как акупрессура, электроакупунктура, лазеропунктура, стало популярным методом коррекции рак-ассоциированной усталости, которая проявляется также на всех этапах

комбинированного лечения онкологического пациента. Так, Y. Zhang et al. в мета-анализе на основе 10 рандомизированных клинических исследований, включающих 1327 пациентов, достоверно доказал эффективность акупунктуры у пациентов с такой симптоматикой, в том числе находящихся в процессе лечения [127, 170].

Широко применяется акупунктура при коррекции болевого синдрома, как специфического, вызванного приемом ингибиторов ароматазы, при раке молочной железы, так и неспецифического при раке желудка, легких, гепатоцеллюлярном раке, а также у паллиативных пациентов [76, 77, 85, 118].

Еще одним методом нелекарственной коррекции болевого синдрома у онкологических пациентов является использование чрезкожной электростимуляции. В исследовании J.G. Silva et al. показали уменьшение выраженности болевого синдрома у пациентов с раком молочной железы в послеоперационном периоде в 66,3% случаев на 4 балла и более по шкале ВАШ, что значительно позволило ограничить использование опиатных анальгетиков [100, 135, 208, 210].

Еще одним направлением применения чрезкожной электростимуляции в онкологии является коррекция гипосаливации после лучевой терапии у пациентов с орофарингеальным раком. E.D. Paim et al. в своей работе показали увеличение потока слюноотделения в 2 раза в результате применения данной технологии [132].

W.C. Guo et al. использовали электростимуляцию для коррекции тошноты и рвоты у больных раком желудка, получающих химиотерапию. В исследование были включены 124 пациента, авторы сделали ряд выводов. В первую очередь данная методика снижает выраженность симптоматики и повышает аппетит у пациентов, вторично улучшая качество жизни [156, 229].

Методики электростимуляции являются базовыми при коррекции последствий вмешательств при местно распространенных неопластических процессах в малом тазу [72, 232]. Хирургическое лечение рака прямой кишки, шейки матки, предстательной железы, по данным разных авторов, в 25-90%

случаев сопровождается развитием в послеоперационном периоде таких состояний, как синдром нижней передней резекции и инконтиненция [121, 134]. Тибиальная нейростимуляция, как метод ретроградной стимуляции тазовых нервов (S2-S3) через заднюю ветвь тибиального нерва, показал свою эффективность в коррекции данных состояний и восстановлении функции сфинктеров прямой кишки и мочевого пузыря в целом ряде работ [131, 194, 234].

Совместно с тибиальной стимуляцией для лечения синдрома нижней передней резекции и инконтиненции используется метод биологической обратной связи (БОС-терапия), который представлен комплексом лечебных процедур, в ходе прохождения которых пациент получает обратную зрительную информацию об эффективности выполняемых упражнений, что используется для тренировок мышц тазового дна [105, 193, 250].

В целом ряде исследований приведены убедительные данные, что БОС-терапия сокращает частоту актов дефекации, эпизодов недержания и необходимость приема антидиарейных препаратов, тем самым значительно улучшая качество жизни больных колоректальным раком [167, 176].

Первое упоминание о применении лазеротерапии в ЗНО датируется 1963 г., когда на 2-й лазерной конференции в Бостоне Р. Масгооф доложил свои результаты эффективного применения низкочастотного лазера в лечении опухолей. Автор отметил ряд особенностей, такие как избирательное действие лазерного излучения на опухолевую ткань, интактность здоровой ткани, отложенность эффекта [160].

В настоящее время низкоинтенсивную лазеротерапию (НИЛТ) применяют при коррекции состояний, вызванных противопухолевым лечением. В ряде исследований, посвященных постмастэктомическому синдрому, НИЛТ значительно ($p < 0,05$) уменьшала объем увеличенной конечности, увеличивала объем движений в плечевом суставе, силу кистевого схвата. Также продемонстрировала достоверно более выраженный положительный результат по сравнению с плацебо-группой и группой, где пациенты получали пневмокомпрессию [61, 106, 181, 189, 249, 269].

H.S. Antunes et al. провели исследование, посвященное экономической эффективности применения НИЛТ при лечении послелучевых мукозитов у пациентов с орофарингеальным раком, в котором авторы показали экономические преимущества применения данной технологии, так и достоверное снижение частоты развития мукозитов [160].

Еще одним методом, активно используемым для профилактики и лечения лимфедемы верхней конечности после хирургического лечения рака молочной железы, является мануальный лимфодренажный массаж [11, 48]. В одной из работ описывается вариант ее применения уже со 2-го дня раннего послеоперационного периода. По данным авторов, в группе исследования у 70,6% пациентов в срок до 1 года признаков лимфедемы выявлено не было [244]. В другой работе авторы показали увеличение эффективности лимфодренажного массажа при комплексном использовании в сочетании с пневмокомпрессией и бандажированием – уменьшение объема верхней конечности на 40 мл через 1 месяц после начала лечения [15, 79, 119, 133, 276].

Еще одной точкой приложения технологий ФРМ у онкологических пациентов является хирургическое лечение рака легкого. Использование различных видов резекционных методик приводит к значительному изменению анатомии и физиологии трахеобронхиального дерева [103, 187]. Активная санация и стимуляция отхождения бронхиального секрета является одним из основных критериев благополучного прохождения раннего послеоперационного периода наравне с состоятельностью и герметичностью швов. В таких случаях использование методики вибрационно-компрессионной терапии является приоритетной [120]. В ряде международных исследований получены достоверные результаты увеличения объема форсированного выдоха к концу первого послеоперационного дня, увеличение парциального давления кислорода в артериальной крови [141, 191].

Также с этой целью используют методику CPAP-терапии (создание постоянного положительного давления воздуха в дыхательных путях – Continuous Positive Airways Pressure). Согласно данным A. Palleschi et al., пациентам

с немелкоклеточным раком легкого СРАР выполняли после лобэктомии с 1-го по 3-й день послеоперационного периода. В группе СРАР наблюдали достоверно меньшую частоту возникновения послеоперационных осложнений (24,7% вместо 43,9%; $p=0,015$) и снижение длительности госпитализации (6 дней вместо 7 дней; $p=0,031$) [140, 211, 215].

Таким образом, применение технологий физической и реабилитационной медицины с доказанной эффективностью у онкологических пациентов являются важной составляющей комплексного лечения и присутствуют практически на каждом его этапе. Тем не менее ряд технологий не применялся у пациентов онкологического профиля или их эффективность не была доказана, что также требует дальнейшего изучения в рамках персонализированного подхода.

1.5 Резюме

Таким образом, необходим анализ отечественных и зарубежных реабилитационных исследований, проводимых у онкологических пациентов. Также требует дальнейшего изучения оценка эффективности воздействия целого ряда физических факторов, что позволит окончательно, вопреки установившимся традициям, пересмотреть подходы к использованию данных технологий в реабилитации онкологических пациентов, развенчивая миф об их абсолютных противопоказаниях.

Особенности патогенеза злокачественных новообразований обуславливают клиническую картину, ее течение, потребность в высокотехнологичном лечении, что определяет тактику реабилитационных мероприятий.

Удельный вес физических факторов реабилитации онкологических пациентов велик, однако вариабельность эффектов этих факторов не дает однозначного вывода об их значимости, особенно применительно к разным этапам лечения. При этом в литературе отсутствует наукометрический анализ

доказательных исследований, что не позволяет реализовать стратегию быстрого внедрения реабилитационных мероприятий с доказанной эффективностью.

Завершая анализ научных предпосылок, можно сказать, что персонализированный подход к формированию реабилитационных технологий для своей реализации требует поиска индивидуальных характеристик организма пациента. Показания для использования данных технологий могут быть определены для конкретных моделей пациентов.

Усилия исследователей в данный момент направлены на поиск и апробацию технологий физической и реабилитационной медицины, купирующих развитие осложнений базового противоопухолевого лечения, чаще всего носящего комбинированный характер.

Поэтому разработка и научное обоснование концепции персонализированной реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями является актуальной проблемой, требующей проведения собственных исследований. Решению данной проблемы и посвящена настоящая работа.

Глава 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Научно-квалификационное исследование выполнено по протоколу комбинированного когортного контролируемого клинического исследования, проведенного в несколько этапов (таблица 1).

Таблица 1 – Этапы исследования

№	Этап	Содержание этапа, тип исследования, источники данных, группы наблюдения и сравнения	База исследования
1	Наукометрический анализ технологий ФРМ и систематический анализ доказательств по применению технологий ФРМ	Изучение доказательств эффективности применения технологий ФРМ у пациентов с РМЖ, РЛ и РПЖ на основе 1006 источников. Выполнение количественного, качественного и структурного наукометрического анализа. Формирование рекомендованного доказательного профиля применения технологий ФРМ у пациентов с РМЖ, РЛ и РПЖ	НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, Базы данных: PEDro, E-library, PubMed
2	Анализ динамики клинико-функциональных и психофизиологических показателей и параметров качества жизни в ходе реализации программ медицинской реабилитации у пациентов	Оценка медианных значений физикальных, анамнестических, клинико-функциональных, лабораторных и психофизиологических показателей пациентов, исследуемых (программа реабилитации составлена с учетом выбранных РТ) и контрольных групп (программа реабилитации составлена без учета выбранных РТ) до, после полученного лечения. РМЖ – исследуемая группа – 115 пациентов, контрольная группа – 104 пациентов.	НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова

Продолжение таблицы 1

№	Этап	Содержание этапа, тип исследования, источники данных, группы наблюдения и сравнения	База исследования
2	с различными онкологическими заболеваниями	РЛ – исследуемая группа 120 пациентов, контрольная группа – 120 пациентов. РПЖ – исследуемая группа 105 пациентов, контрольная группа – 105 пациентов	НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова
3	Комплексный анализ эффективности программ реабилитации	1) Анализ показателей эффективности реабилитационных программ. 2) Выделение детерминант эффективности реабилитационных программ с помощью анализа главных компонент. 3) Регрессионный анализ Кокса с целью оценки механизмов реализации лечебных эффектов у пациентов исследуемых групп. 4) Анализ моделей прогноза эффективности реабилитационных программ путем построения дерева решений (марковских моделей)	НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова
4	Анализ отдаленных результатов реабилитации	Сравнительный анализ физикальных, анамнестических, клинико-функциональных, лабораторных и психофизиологических показателей между группами пациентов и внутри групп через 1 год после полученного лечения (критерий Манна-Уитни, Т-критерия Вилкоксона)	НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова
5	Определение показателей ограничения жизнедеятельности пациентов в соответствии с МКФ	Исследование нарушенных функций с помощью базовых наборов МКФ, включающих 26 категорий функций организма, 9 – структур, 23 – активности и участия и 23 фактора окружающей среды. Оценка индивидуального реабилитационного потенциала осуществлялась с использованием специфических для пациентов с РМЖ, РЛ и РПЖ шкал, оценивающие наиболее часто встречающиеся нежелательные явления на фоне реабилитации	НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова

Продолжение таблицы 1

№	Этап	Содержание этапа, тип исследования, источники данных, группы наблюдения и сравнения	База исследования
6	Оценка влияния на бессобытийную выживаемость пациентов с ЗНО применения моделей персонализированной реабилитации	Комбинированное исследование (ретроспективно-проспективное) по оценке 1-летней бессобытийной выживаемости с формированием контрольных групп пациентов по методике «попарного отбора». РМЖ – исследуемая группа – 115 пациентов, контрольная группа – 104 пациентов, РЛ – исследуемая группа – 120 пациентов, контрольная группа – 120 пациентов, РПЖ – исследуемая группа – 105 пациентов, контрольная группа – 105 пациентов. В качестве цензурируемых событий принимались любые события из категорий: прогрессирование основного заболевания, обострение хронических заболеваний, онкологическое заболевание, смерть	НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова

Величина выборки в группах определялась следующими факторами – необходимостью определения разных величин лечебных эффектов и минимизацией риска ошибки первого рода. В исследовании запланировано определение лечебных эффектов различной степени выраженности. С учетом чувствительности статистических методов, которые мы планируем использовать, такая величина выборки позволит определить более точно статистическую значимость различий между группами. Также, минимизируя вероятность ложного вывода об эффективности реабилитации, нами установлена пороговая величина риска уровня статистической значимости $p=0,01$, что позволит достигнуть баланса между ошибками первого и второго рода. Исследование согласовано локальным этическим комитетом (заседание № 10 от 12.05.2017, выписка № 4/69 от 19.05.2017).

2.2 Методологические основы организации исследования

Основа методологии настоящего исследования заключается в оптимизации реабилитационного процесса пациентов со злокачественными новообразованиями путем этапного выявления факторов, определяющих эффективность использования реабилитационных технологий. Данный подход представлен в рамках концепции персонализированной медицины. Его результатом является повышение эффективности реабилитации онкологических пациентов путем комплексной оценки особенностей анамнеза, клинических проявлений, инструментальных, лабораторных, функциональных, психофизиологических показателей пациентов.

Применение результатов данного исследования в практическом здравоохранении целесообразно для принятия решения об использовании лечебных физических факторов с учетом исходных параметров. Данные детерминанты позволяют спрогнозировать эффективность реабилитационных технологий у конкретной модели пациентов.

2.3 Клиническая характеристика пациентов

В период с сентября 2017 г. по январь 2022 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии Н.Н. Петрова» Минздрава России на базах отделений опухолей молочной железы, торакальной онкологии, онкоурологии и реабилитации наблюдалось 669 больных раком молочной железы, раком легкого и раком предстательной железы. Результаты исследований пациентов вносились в специально разработанные формализованные карты пациентов.

Возраст пациенток, больных раком молочной железы составил от 30 до 45 лет (медиана 39,4 года), больных раком предстательной железы от 46 до 77 лет

(медиана 62,8 года), раком легкого – от 45 до 71 года (медиана 60,2 года). Всем пациентам диагностированы первично операбельные злокачественные новообразования.

Также еще одним критерием включения было отсутствие сопутствующей неврологической, психиатрической и кардиологической патологии. Стратификация пациенток с РМЖ представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Общая характеристика пациенток с РМЖ

Критерии		Общее число пациентов (n=219)			
		исследуемая группа (n=115)		контрольная группа (n=104)	
		n	%	n	%
Стадия	1a	20	17,4	22	21,2
	2a	34	29,6	27	25,9
	2b	34	29,6	32	30,8
	3a	27	23,4	23	22,1
Биологический подтип опухоли	люминальный А	35	30,4	35	33,7
	люминальный В	29	25,2	25	23,9
	трижды негативный	24	20,9	20	19,3
	HER2+	27	23,5	24	23,1
Неoadьювантная полихимиотерапия	+	71	61,7	64	61,5
	–	44	38,3	40	38,5
Реконструктивно-пластическая операция	одномоментная	53	46,0	45	43,2
	отсроченная	25	21,7	22	21,2
	не выполнялась	37	32,3	37	35,6

В исследуемой группе количество пациенток с 2a и 2b было одинаковым – по 34 (по 29,6%), в контрольной группе пациентки с аналогичными стадиями были представлены следующим образом: 2a – 27 (25,9%) и 2b – 32 (30,8%). Пациентки с 1a стадией в исследуемой группе представлены в количестве 20 (17,4%), в контрольной – 22 (21,2%). Пациенток с 3a стадией 27 (23,4%) в исследуемой группе и 23 (22,1%) в контрольной соответственно.

Неoadьювантная лекарственная противоопухолевая терапия (НАПХТ) в исследуемой группе была проведена 71 пациентке (61,7%), в контрольной группе 64 (61,5%) пациенткам. Стратификация пациенток, которым была проведена НАПХТ, представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Характеристика пациенток с РМЖ, получивших НАПХТ, по стадиям

Стадия	Исследуемая группа		Контрольная группа	
	n	% от общего числа	n	% от общего числа
1a	9	12,7	9	14,1
2a	18	25,4	15	23,4
2b	21	29,6	19	29,7
3a	23	32,4	21	32,8
Всего	71	100	64	100

В исследуемой группе 44 пациентки с 2b и 3a стадиями получили НАПХТ, что составило 62% от всех пациенток, получивших предоперационную лекарственную противоопухолевую терапию. В контрольной группе их доля была практически аналогичной – 62,5% (40 пациенток) от всех пациенток, получивших предоперационную лекарственную противоопухолевую терапию.

Пациентки с более ранними стадиями были распределены практически одинаково, с 1a стадией в обеих группах по 9 пациенток (12,7% и 14,1%), с 2a стадией в исследуемой группе 18 (25,4%) в контрольной группе 15 (23,4%) соответственно. Пациентки с более ранними стадиями, получившими НАПХТ, составили 38,1% и 37,5% от общего количества пациенток, получивших НАПХТ.

Реконструктивно-пластические операции были также выполнены пациенткам в обеих группах. В исследуемой группе 78 (67,8%) пациенткам, в контрольной группе 67 (64,4%). Стратификация пациенток с выполненным реконструктивно-пластическим этапом в зависимости от стадии заболевания, представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Характеристика пациенток с РМЖ с выполненным реконструктивно-пластическим этапом, по стадиям

Стадия	Исследуемая группа						Контрольная группа					
	реконструктивно-пластическая операция выполнялась				не выполнялась		реконструктивно-пластическая операция выполнялась				не выполнялась	
	одномоментная		отсроченная				одномоментная		отсроченная			
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
1a	7	6,1	5	4,3	8	7,0	7	6,7	5	4,8	10	9,8
2a	13	11,3	8	7,0	13	11,3	11	10,6	6	5,8	9	8,6
2b	21	18,3	5	4,3	8	7,0	16	15,3	6	5,8	9	8,6
3a	12	10,3	7	6,1	8	7,0	11	10,6	5	4,8	9	8,6
Всего	53	46,0	25	21,7	37	32,3	45	43,2	22	21,2	37	35,6

В обеих группах пациенткам с 1a стадией реконструктивно-пластический этап был выполнен в одинаковом количестве – 12 случаях (10,4% и 11,5%), в 7 (6,1% и 6,7%) одномоментно, в 5 (4,3% и 4,8%) – отсрочено.

Преобладание реконструктивно-пластического этапа отмечается у пациенток со 2b стадией, и эта тенденция отмечается в обеих группах. В исследуемой группе реконструктивно-пластическая операция выполнена 26 (22,6%) пациенткам, 21 (18,3%) – одномоментная, 5 (4,3%) – отсроченная, в контрольной группе 22 (21,1%), 16 (15,3%) – одномоментная, 6 (5,8%) – отсроченная.

Характеристика пациентов с РПЖ представлена в таблице 5.

В обеих группах пациентов с критериями распространенности первичной опухоли T1b, T1c, T3a, T3b и T4 было равное количество: T1b – 1 (1,0%), T1c – 8 (7,6%), T3a – 3 (2,9%), T3b – 15 (14,3%) и T4 – 1 (1,0%). Пациенты с критерием T2a в исследуемой группе были представлены в количестве 18 (17,1%), в контрольной группе – 15 (14,3%), T2b – 20 (19,0%) и 24 (22,8%), T2c – 39 (37,1%) и 38 (36,1%) соответственно.

Таблица 5 – Характеристика пациентов с РПЖ

Критерии		Общее число пациентов (n=210)			
		исследуемая группа (n=105)		контрольная группа (n=105)	
		n	%	n	%
T	T1b	1	1,0	1	1,0
	T1c	8	7,6	8	7,6
	T2a	18	17,1	15	14,3
	T2b	20	19,0	24	22,8
	T2c	39	37,1	38	36,1
	T3a	3	2,9	3	2,9
	T3b	15	14,3	15	14,3
N	T4	1	1,0	1	1,0
	N0	97	92,4	97	92,4
Сумма баллов по Глисону	N1	8	7,6	8	7,6
	2-6	21	20	23	21,9
	7 (3+4)	28	26,7	34	32,4
	7 (4+3)	35	33,3	28	26,7
	8	20	19,0	15	14,3
Группа ISUP	9-10	1	1,0	5	4,7
	1	21	20	23	21,9
	2	28	26,7	34	32,4
	3	35	33,3	28	26,7
	4	20	19,0	15	14,3
Неoadьювантная антиандрогенная терапия	5	1	1,0	5	4,7
	+	15	14,3	18	17,2
	-	90	85,7	87	82,8

Распределение пациентов с N-статусом в обеих группах также было равным. Пациенты с N0 были представлены в количестве 97 (92,4%) человек, с N1 – 8 (7,6%).

Оценка степени дифференцировки РПЖ по классификации Глисона и ее стратификация прогностической классификацией РПЖ международной ассоциацией уропатологов (ISUP) в обеих группах представлена следующим

образом. Категория суммы баллов по Глисону 2-6, ISUP грейд 1, в исследуемой группе – 21 (20%), в контрольной группе – 23 (21,9%). Категория суммы баллов по Глисону 7 (3+4), ISUP грейд 2, в исследуемой группе – 28 (26,7%), контрольная группа в этой категории была представлена наибольшим количеством пациентов – 34 (32,4%). Тогда как наибольшее количество пациентов в исследуемой группе было представлено в категории суммы баллов по Глисону 7 (4+3), ISUP грейд 3 – 35 (33,3%), в контрольной группе было представлено 28 (26,7%) пациентов. В категории суммы баллов по Глисону 8, ISUP грейд 4, в исследуемой группе было 20 (19,0%) пациентов, в контрольной группе – 15 (14,3%). Исследуемая группа в категории суммы баллов по Глисону 9-10, ISUP грейд 5, представлена 1 (1,0%) пациентом, контрольная – 5 (4,7%) соответственно.

Неoadъювантная антиандрогенная терапия (НААТ) в исследуемой группе была проведена 15 пациентам (14,3%), в контрольной группе 18 (17,2%) пациенткам. Стратификация пациентов, которым была проведена НААТ, представлена в таблице 6.

Таблица 6 – Характеристика пациентов с РПЖ, получивших НААТ по критериям T и N

Критерии		Исследуемая группа		Контрольная группа	
		n	%	n	%
T	T2b	1	6,7	5	27,8
	T2c	0	0	6	33,2
	T3a	1	6,7	1	5,6
	T3b	12	79,9	5	27,8
	T4	1	6,7	1	5,6
N	N0	9	60	11	61
	N1	6	40	7	39

В исследуемой группе 12 пациентов (с критерием T3b получили НААТ, что составило 79,9% от всех пациентов, получивших предоперационную антиандрогенную терапию. В контрольной группе основная доля пациентов,

получивших НААТ, была распределена между пациентами с критериями T2b – 5 (27,8%), T2c – 6 (33,2%), T3b – 5 (27,8%), что составило 88,8%. Единичные пациенты, получившие НААТ, в исследуемой и контрольной группах были с критериями T3a и T4, также в исследуемой группе 1 (5,6%) пациент получил НААТ с критерием T2b.

Распределение пациентов, получивших НААТ, по N-статусу было более равномерным. В исследуемой группе 9 (60%) пациентов с отсутствием метастазов в регионарных лимфатических узлах и 6 (40%) пациента с положительным N-статусом получили данный вид терапии. Тогда как в контрольной группе таких пациентов с критерием N0 было 11 (61%) и с N1 – 7 (39%).

Характеристика пациентов с РЛ представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Характеристика пациентов с РЛ

Критерии			Общее число пациентов			
			исследуемая группа (n=120)		контрольная группа (n=120)	
			n	%	n	%
Стадия	IA ₁	T1aN0	12	10	12	10
	IA ₂	T1bN0	15	12,5	10	8,3
	IA ₃	T1cN0	2	1,7	5	4,2
	IB	T2aN0	15	12,5	14	11,7
	IIВ	T2aN1	3	2,5	5	4,2
		T2bN1	14	11,7	12	10
		T3N0	7	5,8	12	10
	IIIА	T1cN2	9	7,5	10	8,3
		T2bN2	5	4,2	7	5,8
		T3N1	3	2,5	7	5,8
		T4N1	9	7,5	3	2,5
	IIIВ	T1aN3	2	1,7	0	0
		T3N2	14	11,7	14	11,7
		T4N2	10	8,3	9	7,5

Продолжение таблицы 7

Критерии		Общее число пациентов				
		исследуемая группа (n=120)		контрольная группа (n=120)		
		n	%	n	%	
Гистологический тип	Аденокарцинома		66	55	68	56,7
	Плоскоклеточный рак		42	35	41	34,2
	Крупноклеточный рак		12	10	11	9,1
Пол	Мужской		86	71,6	86	71,6
	Женский		34	28,3	34	28,3
Стаж курения	Не курили		22	18,3	24	20
	Есть курение в анамнезе		98	81,7	96	80
ECOG	0		14	11,6	23	19,1
	1		81	67,5	75	62,5
	2		21	10	19	15,8
	3		4	3,3	3	2,5
Выраженность вентиляционных нарушений	отсутствуют		17	14,2	22	18,4
	+	I ст.	27	22,5	31	25,8
		II ст.	62	51,7	55	45,8
		III ст.	14	11,6	12	10
		IV ст.	0	0	0	0
Вид хирургического лечения	Лобэктомия		79	65,8	82	68,3
	Пневмонэктомия		41	34,2	38	31,7
Неoadьювантная лекарственная терапия			53	44,1	53	44,1
Адьювантная лекарственная терапия			76	63,3	76	63,3
Лучевая терапия			57	47,5	59	49,1

В обеих группах у наибольшего количества пациентов диагностирована III стадия, если в исследуемой группе распределение между IIIA и IIIB стадиями равное – по 26 пациентов (21,7%), то в контрольной группе преобладали пациенты с IIIA стадией – 27 (22,4%), тогда как IIIB стадия диагностирована у 23 больных (19,2%).

Пациенты с I стадией распределены следующим образом: в исследуемой группе – 44 (36,7%), в контрольной группе – 41 (34,2%). Пациенты со II стадией наиболее представлены в контрольной группе – 29 (24,2%), тогда как в исследуемой группе 24 пациентов (20%).

До начала специализированного лечения вентиляционные нарушения были диагностированы у 103 (85,8%) пациентов в исследуемой группе и 98 (81,6%) в контрольной. В обеих группах распределение пациентов с различной степенью выраженности данных нарушений было практически равнозначное с преобладанием пациентов со II степенью – 62 (51,7%) в исследуемой группе и 55 (45,8%) в контрольной группе. Вентиляционные нарушения имели смешанный (рестриктивный и обструктивный) характер у 71 (59,2%) пациента в исследуемой группе и 65 (54,2%) в контрольной группе, рестриктивный характер – у 7 (5,8%) и 10 (8,3%), обструктивный – 25 (20,8%) и 23 (19,1%) пациентов соответственно.

Хирургическое лечение в объеме пневмонэктомии выполнено 41 (34,2%) пациентам в исследуемой группе и 38 (31,7%) в контрольной группе. Резекционные оперативные вмешательства в объеме лобэктомии и билобэктомии выполнены 79 (65,8%) и 82 (68,3%) пациентам соответственно. В исследуемой группе в 29 (24,2%) случаях использовался реконструктивно-пластический этап, в контрольной группе – в 32 (26,7%).

НАПХТ в обеих группах была проведена 67 пациентам (55,9%). Характеристика пациентов, которым была проведена НАПХТ, представлена в таблице 8.

Таблица 8 – Характеристика с РЛ, получивших НАПХТ, по стадиям

Стадия		Исследуемая группа		Контрольная группа	
		n	%	n	%
IA ₁	T1aN0	0	0	0	0
IA ₂	T1bN0	0	0	0	0
IA ₃	T1cN0	2	2,9	2	2,9
IB	T2aN0	2	2,9	5	7,4

Продолжение таблицы 8

Стадия		Исследуемая группа		Контрольная группа	
		n	%	n	%
IВ	T2aN1	3	4,5	4	6,0
	T2bN1	8	12,0	7	10,5
	T3N0	3	4,5	5	7,4
IIА	T1cN2	7	10,5	8	12,0
	T2bN2	6	9,0	7	10,5
	T3N1	4	6,0	5	7,4
	T4N1	8	12,0	4	6,0
IIIВ	T1aN3	2	2,9	0	0
	T3N2	12	17,9	12	17,9
	T4N2	10	14,9	8	12,0
Всего		67	100	67	100

Распределение пациентов, получивших НАПХТ, с I стадией представлено в минимальном варианте – 4 (5,8%) в исследуемой группе и 7 (10,3%) в контрольной группе. Пациенты с II ст. в исследуемой группе представлены в количестве 14 (21,0%), в контрольной группе – 16 (23,9%). Пациенты, получившие НАПХТ, с III стадией равномерно распределены между группами, IIIА – 25 (37,5%) и 24 (35,9%) пациентов, IIIВ – 24 (35,9%) в исследуемой группе и 20 (29,9%) в контрольной группе.

На различных этапах противоопухолевого лечения в исследуемых группах больных РМЖ, РПЖ и РЛ медицинская реабилитация проводилась специалистами мультидисциплинарной команды, обязательно включающей врача-онколога, с применением персонализированного биопсихосоциального подхода с учетом выявленных ограничений функционирования. На основе проведенного наукометрического анализа исследований по применению факторов физической и реабилитационной медицины были сформированы доказательные профили и персонализированные реабилитационные программы по нозологиям, которые включали в себя: лечебную физическую культуру, дыхательную

гимнастику, когнитивно-поведенческую терапию, участие в Школах для пациентов и их родственников; в группе больных РМЖ проводилось также компрессионное бинтование, пневмокомпрессия, низкочастотная лазеротерапия, электротерапия; в группе больных РПЖ – БОС-терапия, тиббиальная стимуляция; в группе больных РЛ – вибротерапия, неинвазивная вентиляция легких, кинезиотейпирование. В контрольных группах (исторический контроль) подобранные ретроспективно больные получали реабилитационные мероприятия по назначению лечащего врача-онколога, которые могли включать консультации медицинского психолога, дыхательную гимнастику и ЛФК.

2.4 Методы исследования

2.4.1 Общеклинические методы исследования

Регистрацию данных клинического обследования пациентов до и после применения технологий ФРМ производили в разработанных индивидуальных картах пациентов. Клинический статус пациентов оценивался с учетом анализа жалоб, анамнеза жизни и заболевания, определения факторов риска развития основного заболевания и его течения. Все результаты заносились в карту с балльной оценкой.

С учетом поставленных задач, выявленных нарушений и особенностей наблюдаемых пациентов нами определен набор шкал для оценки социальной, функциональной, психологической адаптации пациентов к лечению и реабилитации.

Визуальная аналоговая шкала оценки болевого синдрома (ВАШ). В соответствии с рекомендациями Европейского и Российского обществ клинических онкологов, оценка выраженности болевого синдрома у онкологических пациентов осуществляется с помощью ВАШ, которая представлена горизонтальной или вертикальной прямой линией длиной 100 мм. Нулевая отметка соответствует показателю «нет боли», 100 мм – «максимальный болевой синдром» [161].

Шкала выраженности одышки (mMRC, modified Medical Research Council). Представляет собой опросник с пятью вопросами касательно проявлений одышки и их выраженности. Уровни шкалы ранжируются от 0 до 4, где наибольшая оценка соответствует максимальным проявлениям [274].

Канадская шкала выполнения деятельности (COMP, Canadian Occupational Performance Measure). Данный инструмент разработан канадскими эрготерапевтами, чтобы объективно измерить произошедшие с точки зрения пациента изменения в выполнении важных для него активностей. Оценка происходит в 4 этапа: определение проблем, касающихся деятельности, оценка важности, определение баллов выполнения и удовлетворенности и повторная оценка. Первый этап реализуется путем проведения интервью с пациентом по вопросам его деятельности. Второй этап проводится с помощью визуальной аналоговой шкалы, где 0 показатель соответствует значению «совсем не важно», а 10 – «очень важно». Далее пациента просят определить 5 наиболее важных проблем, которые он оценивает по визуальной аналоговой шкале по критериям выполнения данной деятельности и удовлетворенности выполнения данной деятельности, где 0 – «совсем не выполняю/не удовлетворен», а 10 – «выполняю хорошо/очень удовлетворен». Общая оценка высчитывается путем деления суммы баллов по показателям выполнения деятельности/удовлетворенности на количество проблем [245].

Международный индекс эректильной функции (МИЭФ-5). Опросник представлен 15 вопросами, которые отражают 5 основных составляющих: эректильную функцию, функцию организма, сексуальное желание, удовлетворение половым актом и общую сексуальную удовлетворенность. На каждый вопрос предполагается 5 вариантов ответа. Каждый ответ имеет балльную оценку от 1 до 5. Результаты оцениваются по сумме баллов, где 6-10 баллов тяжелая степень эректильной дисфункции, 11-17 баллов – средняя степень, 18-25 баллов – легкая степень и 26 баллов и более характеризует отсутствие эректильной дисфункции [163].

2.4.2 Функциональные методы исследования

Шкала функциональной независимости (FIM, Functional Independence Measure). Состоит из 18 пунктов, отражающих состояние двигательных и интеллектуальных функций пациента. Каждая из функций оценивается наблюдателем в баллах от 1 до 7. Суммарная оценка может составлять от 18 до 126 баллов [74].

Шкала оценки функции верхней конечности (QUICK DASH). «Опросник нарушения функции руки, кисти и плеча». Сокращенный вариант данного опросника состоит из трех разделов. В первом разделе (основном) представлены 11 вопросов по бытовой деятельности пациента, два дополнительных раздела содержат по 4 вопроса, касающиеся профессиональной деятельности больного. На каждый вопрос предполагается 5 вариантов ответа. Каждый ответ имеет балльную оценку от 1 до 5. Результаты оценивались в процентах, в которых пациенты определяли неспособность функции верхней конечности [75].

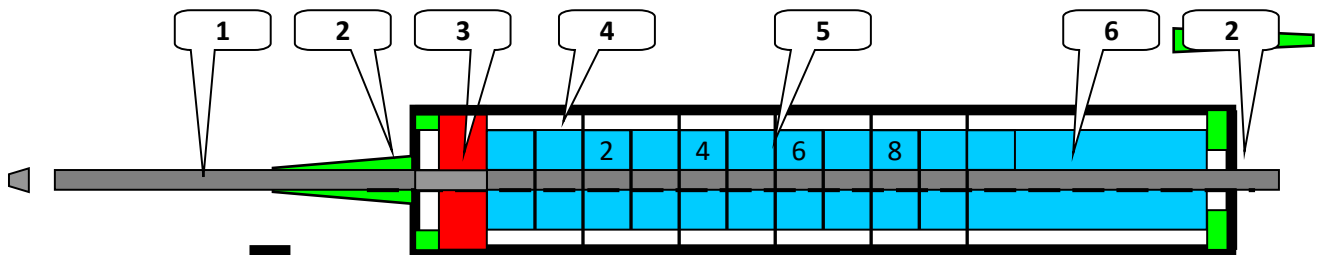
Тест с 6-минутной ходьбой. Исследование основано на измерении дистанции ходьбы пациента в течение 6 минут в своем темпе.

Электронейромиография (ЭНМГ). Оценивалось состояние нервно-мышечного аппарата верхних конечностей у пациентов до и после хирургического лечения, а также через 1 год после реабилитации.

Функциональное состояние нервно-мышечного аппарата верхних конечностей исследовалось в покое, максимальном усилии мышц или попытке к нему с помощью двухканального электронейромиографа «МВП-микро». Потенциалы действия регистрировали с помощью биполярных накожных электродов с фиксированным расстоянием с площадью 1,5×2,0 см.

Оценка состояния периферических нервов верхних конечностей включала количественный анализ (амплитуду потенциалов действия – ПД в мк/с) и качественный анализ структуры ЭНМГ (частоту ПД – кол/с, структуру и симметричность ПД – мс [6].

Оценка болевой и вибрационной чувствительности. Болевая чувствительность оценивалась в числовых значениях, нанесенных на градуированный альгезиметр. Прибор устанавливался на определенные участки верхней конечности, и плавно увеличивалась сила давления до появления болевого ощущения, после чего фиксировались показания шкалы. Измерения проводились трехкратно с интервалом 2 дня в положении лежа на спине (рисунок 1).



1 – стальной стержень диаметром 2 мм с конусообразной заточкой и диаметром рабочей части 1 мм; 2 – торцевые заглушки; 3 – ограничительный цилиндр, закрепленный на стержне; 4 – прозрачный цилиндр; 5 – шкала, нанесённая на цилиндр; 6 – пружина.

Рисунок 1 – Устройство альгезиметра

Рабочая часть альгезиметра устанавливалась в проекции индикаторных мышц:

- 1 – двухглавая мышца плеча;
- 2 – плечелучевая мышца;
- 3 – круглый пронатор;
- 4 – мышцы возвышения большого пальца кисти;
- 5 – мышцы возвышения мизинца (рисунок 2).

Оценка результатов проводилась следующим образом. В случае, когда болевые ощущения определялись в диапазоне 7 баллов по шкале и выше, то результат оценивался как ненарушенная болевая чувствительность. Если результат находился в диапазоне 5-6 баллов, то он трактовался как умеренное снижение. Если показатели были 4 балла и ниже, то они соответствовали значительному снижению болевой чувствительности.

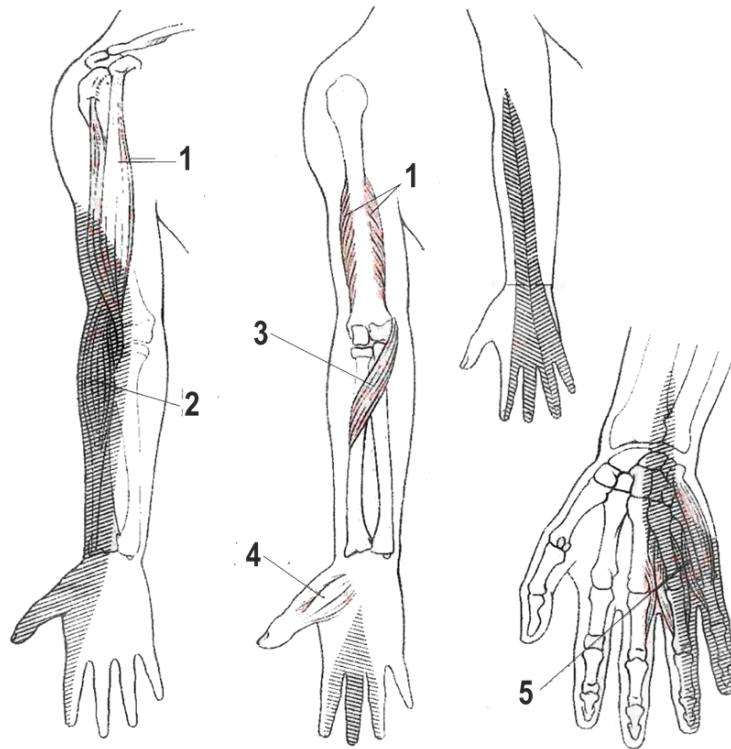


Рисунок 2 – Точки измерения в проекции индикаторных мышц
(описание в тексте)

Оценка вибрационной чувствительности осуществлялась с помощью неврологического камертона (частота 128 Гц). Измерения проводились трехкратно с интервалом 2 дня в положении лежа на спине. Камертон в вибрирующем состоянии устанавливается на проекционные точки верхней конечности перпендикулярно исследуемой зоне на 3-4 секунды с давлением:

- 1 – двухглавая мышца плеча;
- 2 – плечелучевая мышца;
- 3 – круглый пронатор;
- 4 – мышцы возвышения большого пальца кисти;
- 5 – мышцы возвышения мизинца.

Значение по камертонной шкале в момент, когда пациент переставал ощущать вибрацию, считалось порогом вибрационной чувствительности.

Оценка вибрационной чувствительности осуществлялась следующим образом. Она считалась не нарушенной, если показатели определялись в диапазоне 7 баллов по шкале и выше. Если результат находился в диапазоне

5-6 баллов, то он трактовался как умеренное снижение. Если показатели были 4 балла и ниже, то они соответствовали значительному снижению вибрационной чувствительности.

Ультразвуковая оценка постмастэктомической зоны. Исследование состояло из двух последовательных этапов. В первую очередь оценивалась флебогемодинамика зоны мастэктомического вмешательства до операции и через 1 год по 2 основным критериям – диаметр сосуда и скоростные показатели кровотока в нем.

Оценивались следующие сосуды:

- v. subclavia dexter et sinister – визуализация на границе наружной и средней третями ключицы;
- v. basilica dexter et sinister – по внутренней поверхности плеча на границе верхней и средней трети;
- v. cephalica dexter et sinister – по наружной поверхности плеча на границе верхней и средней трети;
- v. radialis dexter et sinister – по латеральной поверхности предплечья на 2 см выше срединной линии лучезапястного сустава;
- v. ulnaris dexter et sinister – по медиальной поверхности предплечья на 2 см выше срединной линии лучезапястного сустава.

Результат оценивался с учетом разницы показателей с контрлатеральной стороной в группах здоровых женщин, которые были оценены как норма. По данным А.Н. Демко (2014), разница диаметров сосудов не превышает 12%. Скоростной показатель кровотока выше со стороны ведущей руки с тенденцией к снижению к периферии и разница данного показателя для симметричных сосудов не превышает 9,8%.

Вторым этапом проводилась ультразвуковая оценка стадии лимфостаза верхней конечности путем измерения подкожно-жировой клетчатки с учетом локализации отека с оперированной и контрлатеральной стороны в одних и тех же проекциях. Сравнение проводилось до хирургического лечения и через 1 год после проведения реабилитационных мероприятий.

Количественно постмастэктомический отек оценивался в процентах и рассчитывался по следующей формуле:

$$O\% = (L2 - L1) / L1 \times 100\%, \quad (1)$$

где, O % – величина отека в процентах;

L1 – толщина подкожно-жировой клетчатки на контрлатеральной верхней конечности;

L2 – толщина подкожно-жировой клетчатки на верхней конечности со стороны операции.

По данным А.Н. Демко (2014), данный показатель в норме не превышал 5%.

Общее время исследования составляло 30 мин в положении пациента лежа на спине. Использовался ультразвуковой аппарат экспертного класса Hitachi Hi Vision Ascendus с применением методик доплеровского сканирования.

Прокладочный тест. Для оценки степени недержания мочи использовался 24-часовой прокладочный тест, который подразумевает оценку динамики изменения веса всех прокладок, которые пациент использовал в течение 24 часов. Использовались однотипные впитывающие прокладки, которые взвешивались до и после исследования. В случае верхнего предела прироста веса прокладок до 8 г тест расценивался как отрицательный, до 50 г как капельное недержание, от 50 до 100 г – легкой степени, 101-400 г – средней степени, более 400 г – тяжелой степени [80].

Комплексное уродинамическое исследование. Включало в себя ряд исследований, таких как: урофлоуметрия, цистометрия с исследованием «давление – поток», стоп-тест, проба на порог абдоминального давления и накожная электромиография. Для оценки уродинамических параметров использовалась уродинамическая установка MMS Solar (Нидерланды) с автоматической обработкой результатов на основе стандартов Международного общества недержания мочи [155].

При проведении цистометрии внутривезикулярно и в ампулу прямой кишки устанавливались катетеры (7 Fr), после чего через трансуретральный катетер

осуществлялась инфузия физиологического раствора в мочевой пузырь со скоростью 50 мл/мин. Во время процедуры измерялось везикальное давление и абдоминальное давление, а также автоматически рассчитывалось детрузорное давление, как разница вышеуказанных показателей.

Чувствительность мочевого пузыря оценивалась в фазу наполнения при проведении цистометрического исследования по объему жидкости, введенной инфравезикально, до сильного позыва на мочеиспускание. Когда пациент не мог более откладывать мочеиспускание, фиксировалась максимальная цистометрическая емкость.

Функцию детрузора или сократительную активность мочевого пузыря оценивали по наличию сокращений детрузора в ответ на наполнение мочевого пузыря.

Накожная электромиография проводилась перианально расположенными электродами по горизонтальной методике.

Оценка функции внешнего дыхания (ОФВД). Проводили на спирографе КМ-АР-01 – «Диамант» для измерения вентиляционных параметров функции внешнего дыхания использовали метод регистрации петли «поток – объем форсированного выдоха». Регистрировались жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха (ОФВ), пиковая объемная скорость (ПОС), средняя объемная скорость (СОС), максимальная объемная скорость в момент выдоха первых 25%, 50% и 75% ФЖЕЛ (МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅). Накануне и перед проведением исследования пациенты не получали бронхоактивные препараты. Оценка выраженности вентиляционных нарушений проводилась по 4 степеням:

I степень (легкая) – ОФВ \geq 80%;

II степень (среднетяжелая) – 50% < ОФВ <80%;

III степень (тяжелая) – 30% < ОФВ <50%;

IV степень (крайне тяжелая) – ОФВ <30% или <50% в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью.

2.4.3 Психофизиологические методы исследования

Субъективная шкала оценки астении (MFI-20). Опросник представлен 20 пунктами (утверждениями), которые составляют 5 подшкал: общая астения, физическая астения, снижение активности, снижение мотивации, психическая астения. Каждое утверждение оценивается от 0 до 5 баллов, после прохождения баллы суммируются по каждой из подшкал [260].

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). Опросник разработан для первичной диагностики тревоги и депрессии. Состоит из 2 частей – тревога и депрессия, по 7 вопросов в каждой. Пациент заполняет опросник самостоятельно максимально быстро, каждому утверждению соответствует 4 варианта ответа. Пациент выбирает и отмечает тот вариант ответа, который соответствует его состоянию в течение последних 7 дней. После прохождения баллы суммируются отдельно для каждой части [263].

2.4.4 Методы оценки качества жизни

Шкалы опросника EORTC-QLQ30. Опросник состоит из 30 вопросов, ответы на которые формируют 1 общую шкалу качества жизни, 5 функциональных шкал (физическое, ролевое, эмоциональное, социальное, когнитивное функционирование), 3 симптомные шкалы (боль, тошнота/рвота, утомляемость) и 6 отдельных пунктов (потеря аппетита, запор, диарея, одышка, бессонница). Каждый пункт имеет «ценность» от 0 до 100, при этом большее значение соответствует лучшему качеству жизни и/или уровню функционирования [254].

Шкалы опросника IPSS и QoL. Состоит из двух частей, первая представлена 7 вопросами, ответы на которые оцениваются по шкале от 0 до

5 баллов, баллы суммируются, формируя международный индекс симптомов при заболеваниях предстательной железы. Вторая часть представлена 1 вопросом, который характеризует качество жизни вследствие расстройств мочеиспускания и оценивается по шкале от 0 до 6 баллов. Баллы обеих частей суммируются, а выраженность симптомов градируют по степени нарушений, когда 0 баллов расценивается как отсутствие симптомов, 1-7 баллов легкая степень, 8-19 баллов – средняя степень, 20-35 – тяжелая степень [184].

2.4.5 Методы оценки ограничений жизнедеятельности

Оценку эффективности применения реабилитационных технологий осуществляли в зависимости от степени изменения ограничений жизнедеятельности и нарушенных функций с использованием, разработанной экспертами под эгидой ВОЗ Международной классификацией функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ). Данная классификация является также базовым инструментом оценки качества жизни и отражает в себе биопсихосоциальный подход к пониманию здоровья. В онкологической практике в настоящее время доказана эффективность и используется МКФ при ряде нозологий, однако многоуровневость нарушений, вызванных онкологическими заболеваниями, требует дополнительных исследований [69, 114, 137, 162, 168].

В исследовании применяли трехуровневую классификацию, представленную иерархической системой кодирования, в которой основными составляющими являлись:

- *b* – функция организма;
- *s* – структура организма;
- *d* – активность и участие.

Каждая буква сопровождается числовой комбинацией, кодирующей нарушение (домен), далее указывается «определитель», количественно

оценивающий выраженность нарушений в диапазоне от 0 (нет нарушений) до 4 (абсолютные нарушения).

Практическое использование МКФ осуществляется с помощью разработанных базовых наборов доменов, в том числе и для онкологических заболеваний. Определение степени выраженности нарушений функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья осуществлялось по валидизированным методикам.

Краткий базовый набор МКФ для пациентов с РМЖ с диагностическим инструментарием представлен в таблице 9.

Таблица 9 – Краткий базовый набор МКФ и методы оценки функционального статуса пациента с РМЖ

Код МКФ	Категория МКФ	Метод оценки
b134	Функции сна	1. Балльная шкала
b280	Ощущение боли	1. Визуальная аналоговая шкала
b455	Функции толерантности к физической нагрузке	1. Шкала выраженности одышки (mMRC, modified Medical Research Council). 2. Тест 6-минутной ходьбы (6-min walk test). 3. Опросники качества жизни (EORTC-QLQ-C30, шкала физического функционирования). 4. Субъективная шкала оценки астении (MFI-20)
b710	Функции подвижности сустава	1. Подшкала скованности индекса Womac
s4200	Лимфатические сосуды	1. Оценка лимфатического отека (окружность конечности)
b710	Функции подвижности сустава	1. Ангулометрия (углы пассивного и активного разгибания сустава)
d540	Одевание	1. Шкала функциональной независимости (FIM, Functional Independence Measure)

Продолжение таблицы 9

Код МКФ	Категория МКФ	Метод оценки
d240	Преодоление стресса и других психологических нагрузок	1. Шкала HADS. 2. Опросники качества жизни (EORTC-QLQ-C30, шкала психического функционирования)
d445	Использование кисти и руки	1. Шкала оценки функции плечевого сустава (QICK DASH, Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand)
d640	Выполнение работы по дому	1. Канадская шкала выполнения деятельности (COMP, Canadian Occupational Performance Measure)
d845	Получение работы, выполнение и прекращение трудовых отношений	1. Профессиональная анкета (OQ). 2. Контрольный список интересов и деятельности (ICAC)

Краткий базовый набор МКФ для пациентов с РЛ с диагностическим инструментарием представлен в таблице 10.

Таблица 10 – Краткий базовый набор МКФ и методы оценки функционального статуса пациента с РЛ

Код МКФ	Категория МКФ	Метод оценки
b134	Функции сна	1. Балльная шкала
b280	Ощущение боли	2. Визуальная аналоговая шкала
b440	Функции дыхания	3. Спирометрия
b4450	Функции грудных дыхательных мышц	4. Балльная шкала
b455	Функции толерантности к физической нагрузке	1. Шкала выраженности одышки (mMRC, modified Medical Research Council). 2. Гарвардский степ-тест (Harvard step test). 3. Опросники качества жизни (EORTC-QLQ-C30, шкала физического функционирования). 4. Субъективная шкала оценки астении (MFI-20)

Продолжение таблицы 10

Код МКФ	Категория МКФ	Метод оценки
d240	Преодоление стресса и других психологических нагрузок	1. Шкала HADS. 2. Опросники качества жизни (EORTC-QLQ-C30, шкала психического функционирования)
d640	Выполнение работы по дому	1. Канадская шкала выполнения деятельности (COMP, Canadian Occupational Performance Measure)
d845	Получение работы, выполнение и прекращение трудовых отношений	1. Профессиональная анкета (OQ). 2. Контрольный список интересов и деятельности (ICAC)

Краткий базовый набор МКФ для пациентов с РПЖ с диагностическим инструментарием представлен в таблице 11.

Таблица 11 – Краткий базовый набор МКФ и методы оценки функционального статуса пациента с РПЖ

Код МКФ	Категория МКФ	Метод оценки
b134	Функции сна	Балльная шкала
b280	Ощущение боли	Визуальная аналоговая шкала
b455	Функции толерантности к физической нагрузке	1. Шкала выраженности одышки (mMRC, modified Medical Research Council). 2. Гарвардский степ-тест (Harvard step test). 3. Опросники качества жизни (EORTC-QLQ-C30, шкала физического функционирования). 4. Субъективная шкала оценки астении (MFI-20)
b620	Функции мочеиспускания	1. Прокладочный тест 2. Опросник I-QOL
b630	Ощущения, связанные с функциями мочевого выделения	Балльная шкала

Продолжение таблицы 11

Код МКФ	Категория МКФ	Метод оценки
b640	Сексуальные функции	Тест МИЭФ-5
d240	Преодоление стресса и других психологических нагрузок	1. Шкала HADS. 2. Опросники качества жизни (EORTC-QLQ-C30, шкала психического функционирования)
d640	Выполнение работы по дому	Канадская шкала выполнения деятельности (COMP, Canadian Occupational Performance Measure)
d845	Получение работы, выполнение и прекращение трудовых отношений	Профессиональная анкета (OQ). 2 Контрольный список интересов и деятельности (ICAC)

Данный подход к оценке нарушений структуры и функций организма также может быть применен к количественному определению реабилитационного потенциала, так как в своей работе специалисты оценивают все те же факторы (в том числе и факторы окружающей среды), которые влияют на результат реабилитации.

2.5 Метод наукометрического анализа реабилитационных технологий

Анализ доказательных исследований в области применения технологий физической и реабилитационной медицины реализовывался через наукометрический подход, который позволяет исследовать развитие науки через оценку и статистическую обработку большого объема научной информации. Наукометрический анализ применения технологий ФРМ у пациентов с РМЖ, РЛ и РПЖ представлен 3 компонентами – количественным, качественным и структурным. Для выполнения сравнительного количественного наукометрического анализа были выбраны следующие категории баз данных:

международная база с наибольшим представительством медицинских исследований – PubMed; база данных с наибольшим количеством отечественных медицинских исследований – E-library; узкоспециализированная база данных, содержащая только исследования по технологиям ФРМ – PEDro. Базы данных по каждой нозологии анализировались по следующим ключевым показателям: общее количество исследований по каждой нозологии, из них доля исследований по применению технологий ФРМ, в том числе за последние 10 лет, также количество исследований, посвященных применению технологий ФРМ при каждой нозологии на русском языке от общего количества работ по применению технологий ФРМ, в том числе за последние 10 лет.

Единая стратегия поиска доказательств складывалась из следующих этапов:

1) Поиск РКИ по ключевым словам, представленным наименованиями каждой нозологической формы, в сочетании с «физиотерапия», «медицинская реабилитация» (для неспециализированных медицинских баз данных) с последующим поиском полнотекстовых статей на сайте издателей, а также ручным поиском в журналах за указанный период.

2) Для поиска исследований в международных базах данных использовали библиографические дескрипторы MeSH.

3) Итоговый анализ был основан исключительно на данных иностранных и отечественных оригинальных статей из периодических медицинских изданий (систематические обзоры, мета-анализы, РКИ).

4) Временной диапазон поиска с 1991 по 2020 гг., дополнительно изучали общее количество исследований за последние 10 лет, а также на русском языке.

Результаты количественного наукометрического анализа представлены в Главе 3.

Определение профилей наиболее упоминаемых технологий ФРМ, применяемых при реабилитации пациентов с РМЖ, РЛ и РПЖ, проводилось с помощью качественного наукометрического анализа. В результате изучения руководств по ФРМ методом частотного семантического анализа выделялись

наиболее часто упоминаемые физические факторы. Результаты качественного наукометрического анализа представлены в Приложениях Б-Г.

На основе наиболее часто применяемых технологий ФРМ были созданы рекомендованные профили, которые подвергались структурному наукометрическому анализу с определением удельного веса тех или иных технологий в структуре реабилитационных программ. Результаты структурного наукометрического анализа представлены в Главе 3.

2.6 Методы оценки эффективности реабилитации

Оценку эффективности реабилитационных программ проводили в 5 этапов.

На первом этапе рассчитывался коэффициент эффективности путем начисления каждому параметру клинико-функционального показателя по 1 баллу. Расчет проводился путем деления общей суммы баллов на число учитываемых параметров. Анализ коэффициента эффективности на основе балльной оценки позволил выделить 3 основные категории эффективности: высокая эффективность, умеренная эффективность и низкая эффективность. Критерии и порядок оценки параметров эффективности реабилитационных программ представлены в Приложении Д.

На следующем этапе из общего числа клинических, функциональных, психофизиологических параметров выбирали те, которые наиболее существенно позволили спрогнозировать эффективность реабилитации – детерминанты эффективности.

На третьем этапе проводили оценку механизмов реализации лечебных эффектов у пациентов в исследуемых группах с помощью регрессионного анализа Кокса. Изучали характеристики выделенных признаков, изменения их динамики и влияние на бессобытийную выживаемость у пациентов до и после прохождения реабилитации.

На четвертом этапе путем построения дерева решений (марковских моделей) проводили сравнительный анализ двух альтернативных стратегий выбора реабилитационных программ – с учетом рекомендованных технологий физической и реабилитационной медицины (исследуемая группа) и без учета (контрольная группа) на основе расчета интегрального показателя эффективности/безопасности.

На завершающем этапе проводили сравнительную оценку относительного риска развития неблагоприятных исходов в группах наблюдения и сравнения.

2.7 Методы статистической обработки результатов исследования

Учет первичных данных осуществлялся в программе Microsoft Excel, обработку полученных результатов и их статистический анализ проводили с использованием стандартных методов вариационной статистики в программе IBM SPSS Statistics версии 10.0.

Сравнительный анализ показателей между группами пациентов и внутри групп через 1 год после полученного лечения проводили с использованием критерия Манна-Уитни, Т-критерия Вилкоксона. Количественные показатели представляли в виде средних значений и стандартной ошибки среднего ($M+m$). Также оценивались непараметрические критерии вероятностных распределений в группах с малым числом переменных (коэффициент Спирмена, критерий Вилкоксона и др.).

На этапах оценки критериев общей эффективности программ реабилитации, верификации детерминант эффективности, изучении механизмов реализации лечебных эффектов, анализа стратегий выбора использовались анализ многопольных таблиц и χ^2 -критерий Пирсона, регрессионный анализ Кокса, построение марковских моделей.

Глава 3

НАУКОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

3.1 Рак молочной железы

Число публикаций по применению лечебных физических факторов (ЛФФ) у больных РМЖ, представленных оригинальными исследованиями, мета-анализами и систематическими обзорами, на 2020 год в электронных базах данных (PEDro, PubMed, E-library) составило 748 источников. Проанализированные КИ включали сведения о 261 643 больных РМЖ.

Результаты количественного наукометрического анализа публикаций, содержащихся в базах данных доказательных исследований (PubMed, E-library, PEDro) позволили установить, что работы, посвященные изучению эффективности технологий ФРМ у больных РМЖ, занимают 1,2% от всех публикаций по данному заболеванию в зарубежных базах данных и 2,7% в отечественных. Исследования, выполненные за последние 10 лет, составляют 57% и 82,3% соответственно, что характеризует высокий исследовательский интерес к данной теме за последнее время. Итоги проведенного анализа демонстрируют дефицит отечественных исследований по применению технологий ФРМ в реабилитации больных РМЖ, а также лишь единичное присутствие отечественных работ в международных базах данных, в том числе и специализированных (таблица 12).

Анализ распределения доказательных исследований по баллам шкалы PEDro показал, большинство работ (471 – 63%) имели от 4 до 8 баллов по шкале PEDro (рисунок 1).

Количество исследований с 9 баллами было незначительным – 7 (0,01%). В категорию «не применимо» (N/A) были включены 154 (20,6%) РКИ. Полностью отсутствовали исследования, оцененные на 10 баллов. Это объясняется тем, что

зачастую в исследованиях с использованием физических факторов в реабилитации невозможно выполнить плацебо-контроль и ослепление.

Таблица 12 – Результаты количественного наукометрического анализа по применению технологий ФРМ у больных РМЖ

База данных исследований	Всего статей по РМЖ	Из них по применению технологий ФРМ при РМЖ		Из них на русском языке	
		всего	из них за последние 10 лет	всего	из них за последние 10 лет
PubMed	421 377	5 346 (1,2%)	3 046 (0,7%)	89 (0,002%)	15 (0,0003%)
E-library	8 179	220 (2,7%)	181 (2,2%)	220 (2,7%)	181 (2,2%)
PEDro	748	748 (100,0%)	493 (65,9%)	7 (0,9%)	3 (0,4%)

Таким образом, анализ распределения доказательных исследований по баллам шкалы PEDro показал, что доброкачественными исследованиями в медицинской реабилитации могут быть признаны РКИ, имеющие не менее 5 баллов по шкале PEDro (рисунок 3).

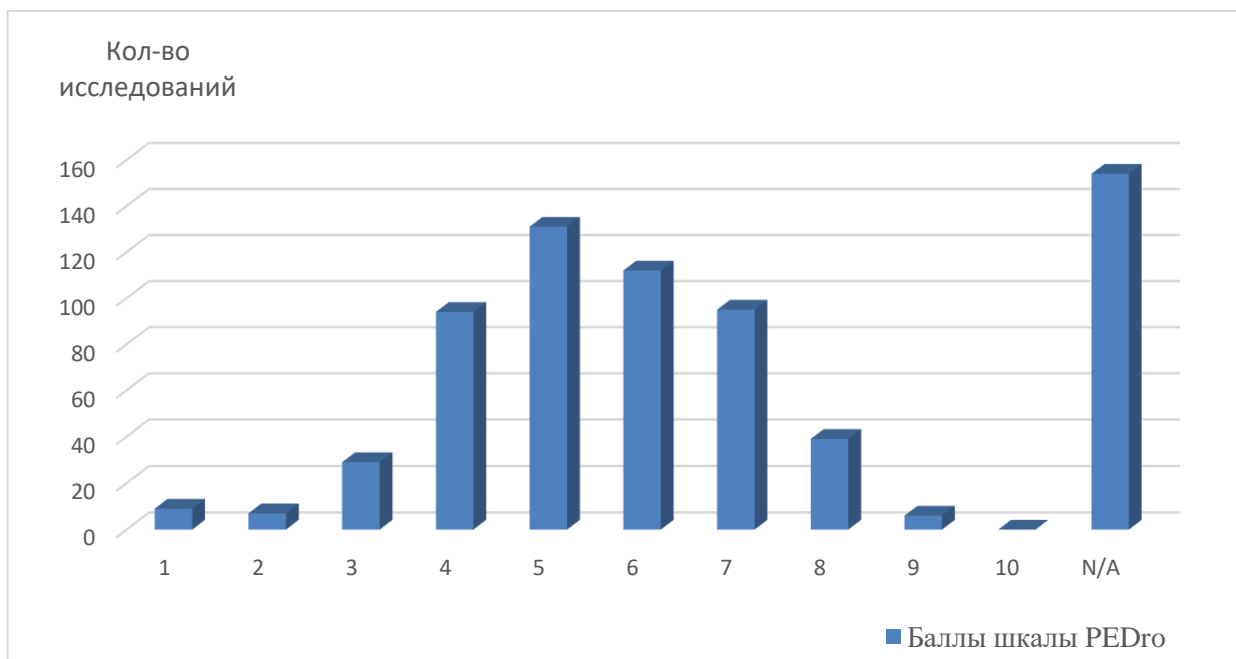


Рисунок 3 – Распределение доказательных исследований в области применения ЛФФ у больных РМЖ по баллам шкалы PEDro

Большинство доказательных исследований (65,9%) выполнено после 2010 года. Ступенчатый рост количества исследований по применению ЛФФ в реабилитации больных РМЖ характеризует активацию интереса к данной проблематике и потенциал наукоемкости этого направления (рисунок 4).

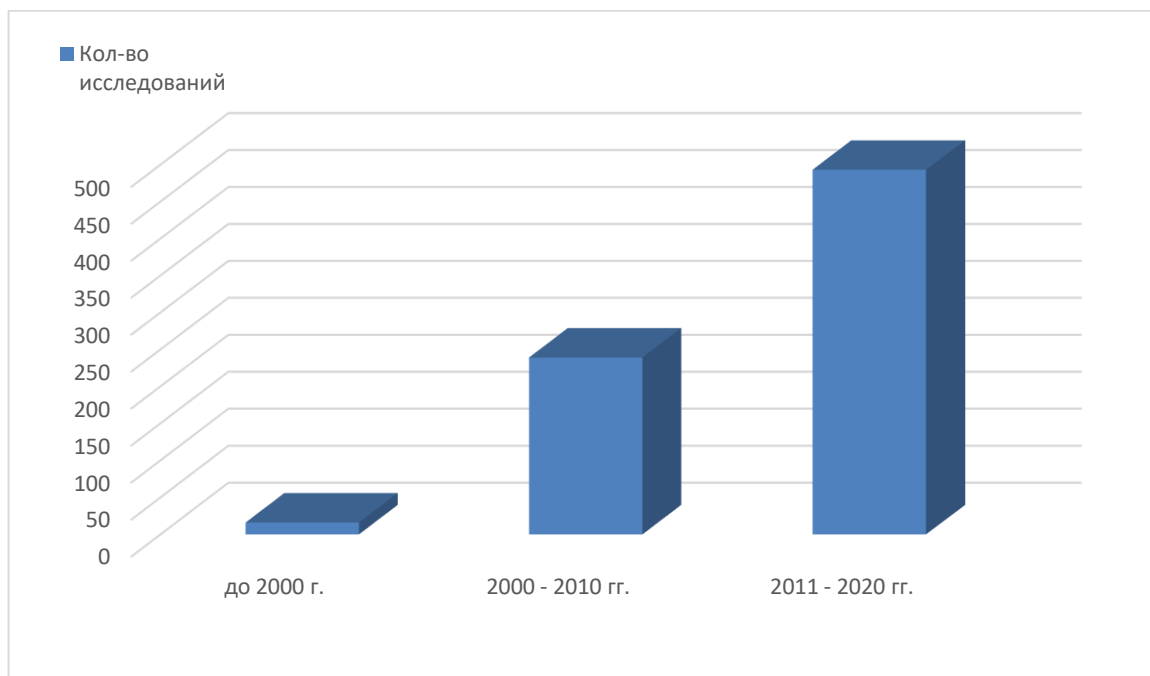


Рисунок 4 – Распределение исследований в области применения ЛФФ у больных РМЖ по годам публикации

Изучение структуры распределения ЛФФ, используемых при реабилитации больных РМЖ, в группе доброкачественных РКИ (не менее 5 баллов по шкале PEDro) показало широту использования данных факторов. Подавляющее число исследований посвящено изучению эффективности применения физических упражнений (64%), акупунктуры (8,2%), традиционных физических практик (Йога, Тай Чи, Пилатес) (7,2%) и факторов физической природы (общий массаж, лимфодренажный массаж, миофасциальный релизинг) (5,7%). Часть исследований была посвящена различным видам кинезотерапии (4,3%), таким как скандинавская ходьба, лечебная гимнастика, гидрокинезотерапии (1,3%). Отдельно стоит отметить такие популярные методы как пневмокомпрессия и бандажирование. Доля качественных РКИ по изучению данных факторов

составила 1,7% и 2% соответственно. Набирающий популярность метод кинезиотейпирования у данного контингента пациентов был изучен в 1,3% качественных РКИ (рисунок 5).

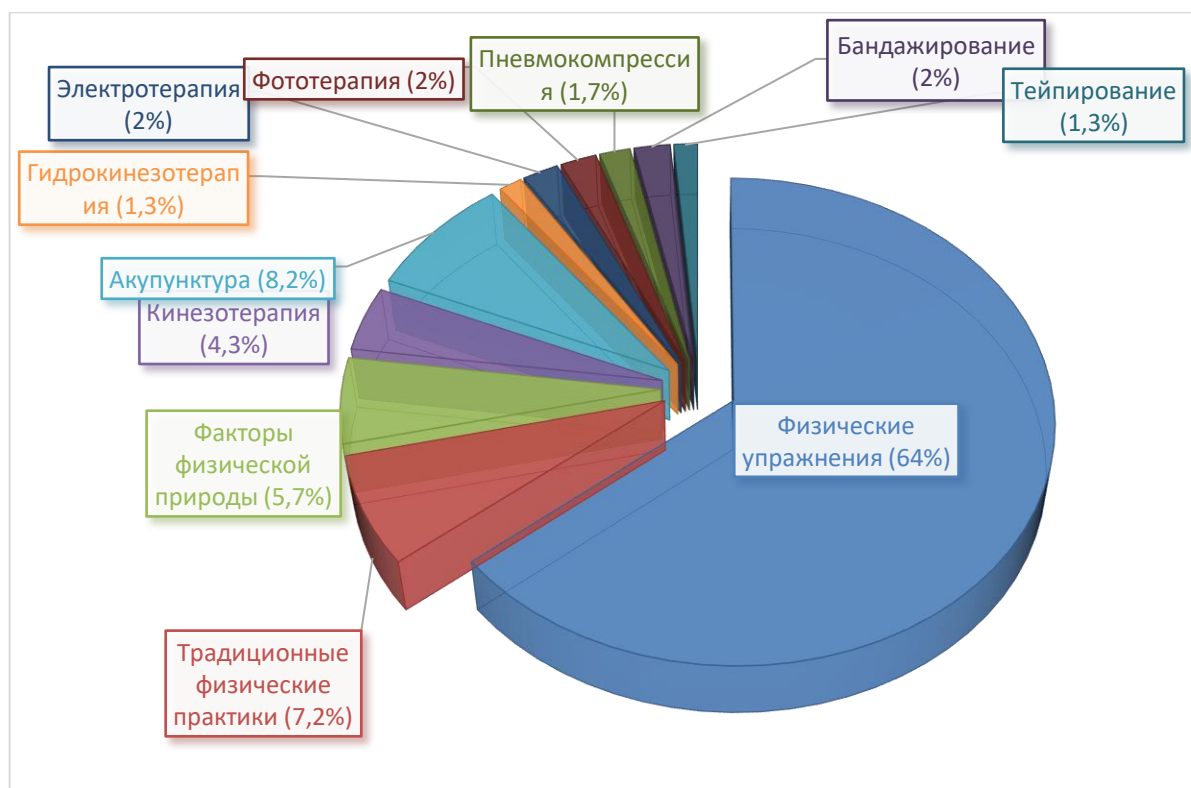


Рисунок 5 – Структура распределения ЛФФ, используемых при реабилитации больных РМЖ, изученных в РКИ (не менее 5 баллов по шкале PEDro), %

В изученных исследованиях проводилась оценка эффективности технологий ФРМ на различных моделях больных РМЖ. Результаты оценки, разделенные по видам и этапам лечения, представлены в таблице 13. Анализ публикаций показал, что в 56,3% исследований этап лечения конкретизирован не был, так как эти работы были представлены преимущественно систематическими обзорами и мета-анализами. Наиболее исследованным этапом, на котором применялись технологии ФРМ у пациентов РМЖ, является хирургический – 21,1% работ. В 20,5% исследований относились к послеоперационному этапу, а технологии применялись с целью ранней послеоперационной реабилитации, профилактики лимфедемы верхней конечности.

Таблица 13 – Распределение технологий ФРМ с доказанной эффективностью, применяемых у больных раком молочной железы в зависимости от вида и этапа лечения

Вид лечения / общее число исследований	На каком этапе применяли технологий ФРМ	Технология ФРМ	Средний балл по шкале PEDro, M±m	Кол-во исследований	%
Хирургическое лечение	Предоперационный этап	Факторы физической природы	1,0±0,05	2	0,3
		Традиционная оздоровительная гимнастика	4,0±0,2	2	0,3
	Послеоперационный этап	Физические упражнения	5,6±0,28	83	11,2
		Пневмокомпрессия	7,6±0,38	13	1,7
		Электротерапия	5,5±0,28	3	0,4
		Факторы физической природы	7,6±0,38	6	0,8
		Кинезотерапия	5,2±0,26	30	4,1
		Гидрокинезотерапия	5,0±0,25	2	0,3
		Акупунктура	6,0±0,3	5	0,7
		Традиционная оздоровительная гимнастика	5,8±0,29	8	1
		Кинезиотейпирование	6,0±0,3	2	0,3
Химиотерапия	До химиотерапии	Физические упражнения	5,5±0,28	4	0,5
	Во время химиотерапии	Физические упражнения	5,7±0,29	47	6
		Акупунктура	6,0±0,3	10	1,3
		Традиционная оздоровительная гимнастика	4,8±0,24	10	1,3
		Кинезотерапия	5,5±0,28	6	0,8
	После химиотерапии	Физические упражнения	3,9±0,2	11	1,5
		Акупунктура	5,0±0,25	2	0,3

Продолжение таблицы 13

Вид лечения / общее число исследований	На каком этапе применяли технологий ФРМ	Технология ФРМ	Средний балл по шкале PEDro, M±m	Кол-во исследований	%
Лучевая терапия	Во время лучевой терапии	Кинезотерапия	4,9±0,25	17	2,3
		Физические упражнения	5,6±0,28	21	2,8
		Традиционная оздоровительная гимнастика	5,5±0,28	7	0,9
	После лучевой терапии	Физические упражнения	6,5±0,33	4	0,5
Паллиативная терапия		Физические упражнения	4,3±0,22	6	0,8
Прочие (без указания вида и этапа лечения)		Физические упражнения	6,9±0,35	294	39,3
		Кинезотерапия	5,2±0,26	29	3,9
		Традиционная оздоровительная гимнастика	8,0±0,4	46	6,2
		Акупунктура	7,4±0,37	19	2,5
		Гидрокинезотерапия	7,9±0,4	7	0,9
		Электротерапия	6,5±0,33	18	2,4
		Пневмокомпрессия	6,5±0,33	5	0,7
		Кинезиотейпирование	10±0,5	2	0,3
		Факторы физической природы	10±0,5	1	0,1
Гормонотерапия	Во время гормонотерапии	Акупунктура	7,4±0,37	15	2
		Гидрокинезотерапия	4,0±0,2	1	0,1
		Физические упражнения	5,0±0,25	7	0,9
		Традиционная оздоровительная гимнастика	4,0±0,2	1	0,1
		Кинезотерапия	5,0±0,25	4	0,5

При проведении лекарственной противоопухолевой терапии технологии ФРМ использовали для купирования слабости, тошноты, утомляемости, как во время ее проведения, так и после. Также корректировали артропатический синдром при применении ингибиторов ароматазы. Такие технологии ФРМ, как физические упражнения и кинезотерапия, использовались при всех видах и на всех этапах лечения.

На основе детального анализа доказательных исследований нами систематизирован следующий рекомендованный доказательный профиль применения технологий физической и реабилитационной медицины у больных РМЖ (таблица 14).

Таблица 14 – Рекомендованный доказательный профиль применения технологий на основе физических факторов реабилитации больных РМЖ

Доброкачественные исследования проводились			Качество исследований низкое, или исследования не проводились (методика рекомендована на основании согласованного мнения экспертов)
эффект на клинику, качество жизни и/или прогноз доказан	эффективность доказана в ряде исследований, однако требует уточнения	доказана неэффективность и/или вред от применения	
Физические упражнения (I, A)	Низкочастотная лазеротерапия (IIa, B)	Кинезиотейпирование (III, D)	Фототерапия (IIb, C)
Компрессионное бинтование, физические упражнения, пневмокомпрессия (I, A)	Низкочастотная низкоинтенсивная электротерапия (IIa, B)	Ультразвуковая терапия (III, D)	Нормобарическая гипокситерапия, транскраниальная электронейростимуляция (IIb, C)
Гидрокинезотерапия (I, A)	Лимфодренажный массаж (IIb, B)	–	Магнитотерапия (IIb, C)

Продолжение таблицы 14

Доброкачественные исследования проводились			Качество исследований низкое, или исследования не проводились (методика рекомендована на основании согласованного мнения экспертов)
эффект на клинику, качество жизни и/или прогноз доказан	эффективность доказана в ряде исследований, однако требует уточнения	доказана неэффективность и/или вред от применения	
Высокочастотная электростимуляция (Pa, A)	Акупунктура, акупрессура, электроакупунктура (Pb, B)	–	–
Традиционная оздоровительная гимнастика (Pa, A)	–	–	–
Примечание – В скобках указаны уровень доказательств и класс рекомендаций по ГОСТ Р 56034-2014.			

3.2 Рак легкого

Анализ доказательств включал поиск оригинальных исследований с применением технологии PICO(T) в электронных базах данных (PEDro, PubMed, E-library), базах данных систематических обзоров (Кохрановская библиотека) с последующим полнотекстовым анализом за период с 1991 по 2020 гг. Для поиска информации в международных базах данных использовали библиографические дескрипторы MeSH («lung cancer», «rehabilitation», «physical therapy» и др.). Обнаружены 127 рандомизированных контролируемых исследований, соответствующих современным критериям доказательности по применению физических методов в лечении и реабилитации пациентов раком легкого.

Проанализированные публикации включают сведения о реабилитации более чем 300 тыс. больных РЛ.

Результаты количественного наукометрического анализа публикаций, содержащихся в базах данных доказательных исследований (PubMed, E-library, PEDro) позволили установить, что работы, посвященные изучению эффективности технологий ФРМ у больных РЛ занимают лишь около 1% от всех публикаций по данному заболеванию в зарубежных базах данных и около 5% в отечественных, при этом большая часть исследований (68% и 81% соответственно) представлена работами, выполненными за последние 10 лет, что характеризует высокий исследовательский интерес к данной теме (таблица 15).

Таблица 15 – Результаты количественного наукометрического анализа по применению технологий физической и реабилитационной медицины у больных РЛ

База данных исследований	Всего статей по РЛ	Из них по применению технологий ФРМ при РЛ		Из них на русском языке	
		всего	из них за последние 10 лет	всего	из них за последние 10 лет
PubMed	247 040	2 896 (1,1%)	1 960 (0,8%)	13 (0,00005%)	5 (0,000002%)
E-library	2 515	116 (4,6%)	94 (3,7%)	116 (4,6%)	94 (3,7%)
PEDro	127	127 (100,0%)	105 (82,7%)	0	0

Итоги проведенного анализа демонстрируют дефицит отечественных исследований по применению технологий ФРМ в реабилитации больных РЛ. При этом в иностранных международных базах данных отечественные работы по данному направлению представлены лишь единичными публикациями, а в специализированных базах данных, например, PEDro, отсутствуют полностью и, следовательно, практически не участвуют в формировании международной доказательной базы по оценке эффективности технологий ФРМ.

Анализ распределения пула доказательных исследований по изучению эффективности технологий ФРМ у больных РЛ показал, что основное количество исследований (82,7%) выполнено после 2010 года (рисунок 6).

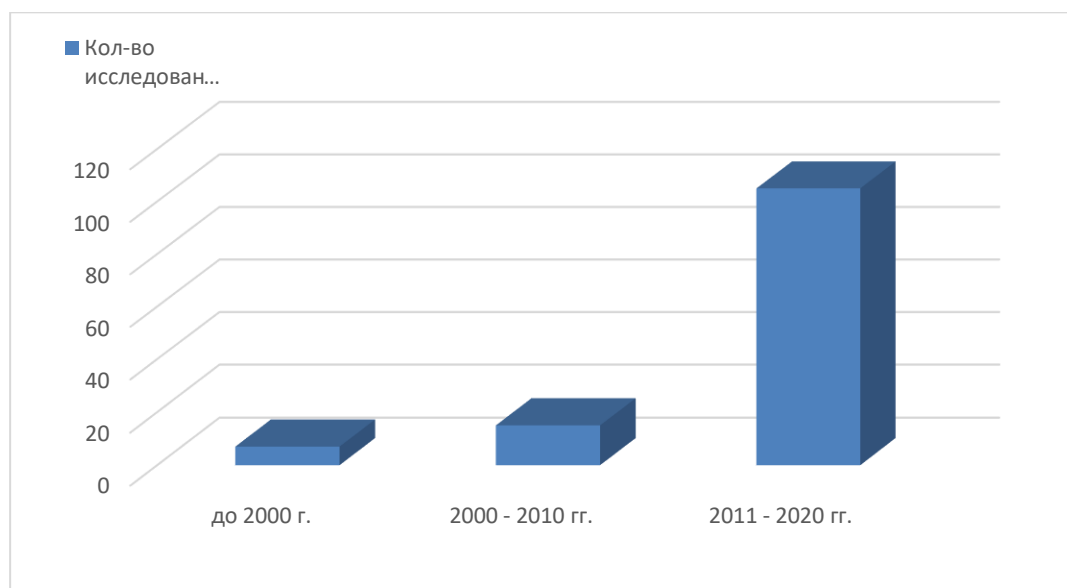


Рисунок 6 – Распределение исследований в области применения ЛФФ у больных раком легкого по годам публикации

Это объясняется с одной стороны тем, что за последние десятилетия были существенно пересмотрены вопросы показаний, противопоказаний и дозирования технологий ФРМ при их назначении пациентам онкологического профиля, а с другой стороны активным развитием современных методов диагностики и лечения РЛ. Так, в конце 90-х и начале 2000-х годов в западных странах завершились основные этапы диспансеризации населения, что позволило выработать и внедрить механизмы ранней диагностики и скрининга онкологических заболеваний. Использование в лекарственной терапии препаратов нового поколения: ингибиторов тирозинкиназы рецептора эпидермального фактора роста I типа (EGFR-ингибиторов) и ингибиторов точек иммунного контроля (CHECK-POINT ингибиторов) значительно увеличило выживаемость больных РЛ.

Верифицированный профиль распределения исследований, содержащихся в специализированной базе данных PEDro, по качеству доказательств показал, что

55,9% исследований имели уровень качества от 4 до 8 баллов по шкале PEDro. Лишь одно исследование имело уровень качества 9 баллов (0,8 %) (рисунок 7).

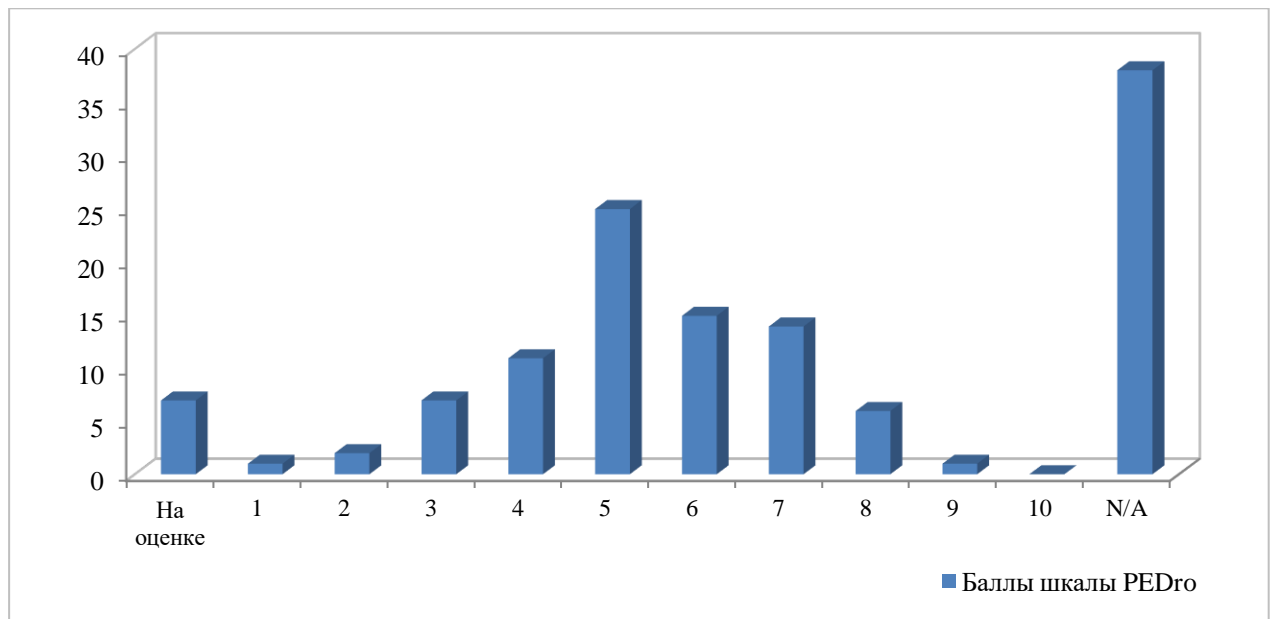


Рисунок 7 – Распределение исследований в области применения технологий ФРМ у больных раком легкого по баллам шкалы PEDro

В категорию N/A (англ. «not applicable» – «не применимо») были отнесены 38 (29,9%) публикаций, включавших данные клинических рекомендаций, систематических обзоров и мета-анализов, имевших наиболее высокий уровень доказательности. Семь РКИ находились на стадии оценки и присвоения баллов по шкале PEDro и не включались в обработку. В дальнейшем включались лишь РКИ, имеющие не менее 4 баллов, а также клинические рекомендации, систематические обзоры и результаты мета-анализов с преимущественным включением таких РКИ. Общее количество таких источников в специализированной базе данных PEDro по применению технологий ФРМ у больных РЛ составило 127 публикации. Данные структурного наукометрического анализа позволили оценить распределение технологий ФРМ, применяемых в реабилитации больных РЛ и изученных в ходе доброкачественных исследований (рисунок 8).

Основной объем исследований (69%) посвящен эффективности применения физических упражнений. Эффективности традиционных оздоровительных практик (Тай Чи, цыгун, йога и др.) посвящены 7,5% исследований.

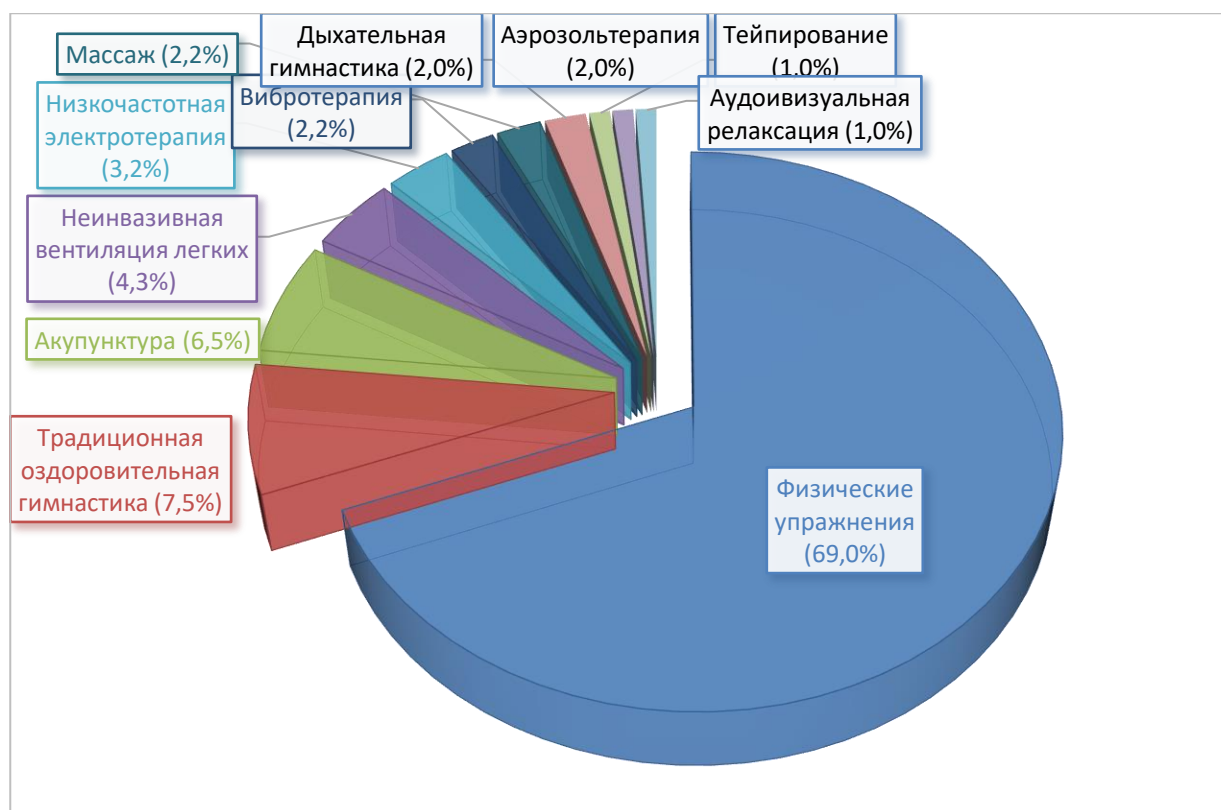


Рисунок 8 – Структура распределения технологий ФРМ, используемых в реабилитации пациентов РЛ, изученных в ходе исследования, %

Изучению эффективности акупунктуры посвящены 6,5% работ. Анализу эффективности применения неинвазивной вентиляции легких (преимущественно СРАР), воздействия искусственно измененной воздушной средой (аэрозольтерапия, аэрофитотерапия), и лечебными физическими факторами механической природы (массаж, вибротерапия) посвящено 10,8% исследований. Применению технологий ФРМ с использованием факторов электромагнитной природы посвящено 3,2%. В 2% работ представлена оценка эффективности дыхательной гимнастики, в ряде работ изучали такие набирающие популярность в реабилитации больных РЛ технологии ФРМ, как кинезиотейпирование и аудиовизуальная релаксация (по 1%).

В изученных нами доброкачественных исследованиях проводилась оценка эффективности технологий ФРМ на различных моделях больных РЛ. Результаты анализа, стратифицированного по видам и этапам лечения, представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Распределение технологий ФРМ с доказанной эффективностью, применяемых у больных раком легкого в зависимости от вида и этапа лечения

Вид лечения / общее число исследований	На каком этапе применяли технологий ФРМ	Технология ФРМ	Средний балл по шкале PEDro, M±m	Количество исследований	%
Хирургическое лечение 37 (40%)	Предоперационный этап 13 (14%)	Физические упражнения	8,67±0,43	14	11
		Аэрозольтерапия	4,00±0,2	2	1,5
	Послеоперационный этап 24 (26%)	Физические упражнения	7,31±0,36	18	14
		Низкочастотная электротерапия	6,00±0,3	2	1,5
		Традиционная оздоровительная гимнастика	5,00±0,25	3	2,5
		Вибротерапия	5,00±0,25	3	2,5
		Неинвазивная вентиляция легких (CPAP)	6,00±0,3	2	1,5
		Дыхательная гимнастика	8,00±0,4	2	1,5
		Кинезиотейпирование	7,00±0,35	2	1,5
Химиотерапия 11 (12%)	До химиотерапии 3 (3%)	Массаж	4,00±0,2	2	1,5
		Физические упражнения	7,00±0,35	3	2,5
		Низкочастотная электротерапия	4,00±0,2	2	1,5
	Во время химиотерапии 8 (9%)	Физические упражнения	6,60±0,33	7	5,5
		Традиционная оздоровительная гимнастика	N/A	2	1,5
		Акупунктура	8,00±0,4	3	2,5

Продолжение таблицы 16

Вид лечения / общее число исследований	На каком этапе применяли технологий ФРМ	Технология ФРМ	Средний балл по шкале PEDro, M±m	Количество исследований	%
Лучевая терапия 2 (2%)	Во время лучевой терапии 2 (2%)	Физические упражнения	7,00±0,35	1	1
		Неинвазивная вентиляция легких	6,00±0,3	1	1
Паллиативная терапия 31 (33%)		Физические упражнения	6,52±0,33	25	20,5
		Массаж	5,00±0,25	2	1,5
		Аэрозольтерапия	5,00±0,25	2	1,5
		Акупунктура	7,67±0,38	4	3
		Традиционная оздоровительная гимнастика	6,50±0,32	3	2,5
		Аудиовизуальная релаксация	N/A	2	1,5
Прочие (без указания вида и этапа лечения) 12 (13%)		Физические упражнения	5,67±0,28	8	6
		Оксигенотерапия	5,00±0,25	2	1,5
		Низкочастотная электротерапия	4,00±0,2	2	1,5
		Традиционная оздоровительная гимнастика	6,50±0,32	4	3
		Акупунктура	7,00±0,35	2	1,5
		Дыхательная гимнастика	5,00±0,25	2	1,5

Примечание – Все проценты в таблице рассчитаны от общего числа доброкачественных публикаций (127 исследования), представленных в специализированной базе данных доказательных исследований PEDro по состоянию на 2020 г.

Анализ публикаций демонстрирует, что наиболее исследованным является применение технологий ФРМ у больных РЛ, подвергавшихся хирургическому лечению (40%), а также их использование на этапе паллиативной терапии (33%).

Технологии ФРМ на пред- и послеоперационном этапах применяли главным образом для подготовки пациентов к тяжелому и объемному вмешательству и ранней послеоперационной реабилитации в целях коррекции функций, пострадавших в результате хирургической агрессии.

При проведении паллиативной терапии технологии ФРМ использовали для купирования болевого синдрома, слабости, гиподинамии, одышки, комплексной коррекции кахексии. В 13% исследований не конкретизированы вид и этап лечения, эти работы были представлены преимущественно систематическими анализами и мета-анализами.

Такие технологии ФРМ, как физические упражнения в сочетании с дыхательной гимнастикой и применение факторов физической природы (вибротерапия, аэрозольтерапия, массаж и др.), использовались при всех видах и на всех этапах лечения, как до, так и после радикальных вмешательств, в том числе у паллиативных пациентов. Комплексы физических упражнений и новых кинестетических раздражителей приводят к включению новых двигательных компенсаторных реакций, направленных на временное или постоянное замещение нарушенных функций на всех этапах реабилитации. В условиях гиподинамии такие технологии восстанавливают уровень функций жизнеобеспечения организма и интенсивность пластических процессов.

На основе систематического анализа доказательных исследований был сформирован рекомендованный профиль применения технологий ФРМ у больных РЛ (таблица 17).

Таблица 17 – Рекомендованный доказательный профиль применения технологий ФРМ в реабилитации больных РЛ

Доброкачественные исследования проводились			Качество исследований низкое, или исследования не проводились (методика рекомендована на основании согласованного мнения экспертов)
эффект на клинику, течение заболевания, качество жизни и/или прогноз доказан	эффективность доказана в ряде исследований, однако требует уточнения	доказана неэффективность и/или вред от применения	
Физические упражнения (I, A)	Традиционная оздоровительная гимнастика (IIa, B)	Электростимуляция мышц бедра (III, D) *	Аэрозольтерапия (IIb, C)
Дыхательная гимнастика (I, A)	Вибротерапия (IIa, B)	–	Аэрофитотерапия (IIb, C)
Массаж (IIa, A)	Оксигенотерапия (IIb, B)	–	–
Аудиовизуальная релаксация (IIa, A)	Неинвазивная вентиляция легких (CPAP) (IIb, B)	–	–
–	Акупунктура (IIb, B)	–	–
–	Кинезиотейпирование (IIb, B)	–	–

Примечание – В скобках указаны уровень убедительности доказательств и класс рекомендаций по ГОСТ Р 56034-2014 [1]; * – неэффективность нейромышечной электростимуляции показана только для пациентов, находящихся на паллиативном лечении, у которых данный метод использовался для компенсации гиподинамии вследствие выраженной одышки. Применение технологии с иными целями, у пациентов с другими клиническими формами рака легкого или по иной методике не исследовано и может быть эффективно.

3.3 Рак предстательной железы

Результаты количественного наукометрического анализа публикаций, содержащихся в базах данных доказательных исследований (PubMed, E-library, PEDro) на 2020 год число публикаций по применению лечебных физических факторов (ЛФФ) у больных РПЖ, в которых представлены оригинальные исследования, мета-анализы и систематические обзоры, составил 131 источник. Проанализированные КИ включали сведения о 51985 больных РПЖ (таблица 18).

Таблица 18 – Результаты количественного наукометрического анализа по применению технологий ФРМ у больных РПЖ

База данных исследований	Всего статей по РПЖ	Из них по применению технологий ФРМ при РПЖ		Из них на русском языке	
		всего	из них за последние 10 лет	всего	из них за последние 10 лет
PubMed	179 392	1 517 (0,9%)	964 (0,5%)	17 (0,0001%)	9 (0,00005%)
E-library	3 283	36 (1,1%)	36 (1,1%)	36 (1,1%)	36 (1,1%)
PEDro	131	131(100,0%)	93 (71,0%)	3 (2,3%)	1 (0,8%)

Результаты количественного наукометрического анализа публикаций, содержащихся в базах данных доказательных исследований (PubMed, E-library, PEDro) позволили установить, что работы, посвященные изучению эффективности технологий ФРМ у больных РПЖ, занимают 0,8% от всех публикаций по данному заболеванию в зарубежных базах данных и 1,1% в отечественных. Исследования, выполненные за последние 10 лет, составляют 63,5% и 100% соответственно, что характеризует максимальный исследовательский интерес к данной теме за последнее время (таблица 18). Итоги проведенного анализа демонстрируют также дефицит отечественных исследований по применению технологий ФРМ в реабилитации больных РПЖ,

а также лишь единичное присутствие отечественных работ в международных базах данных, в том числе и специализированных.

В категорию N/A (англ. «not applicable» – «не применимо») были отнесены 38 (27,48%) публикаций, включавших данные клинических рекомендаций, систематических обзоров и мета-анализов, имеющих наиболее высокий уровень доказательности. 4 РКИ находились на стадии оценки и присвоения баллов по шкале PEDro и не были включены в обработку. В дальнейшую обработку нами включались лишь РКИ, имеющие не менее 4 баллов по шкале PEDro, а также клинические рекомендации, систематические обзоры и результаты мета-анализов с преимущественным включением таких РКИ. Общее количество таких источников в специализированной базе данных PEDro по применению технологий ФРМ у больных РПЖ на 1 декабря 2020 года составило 124 публикации (рисунок 9).

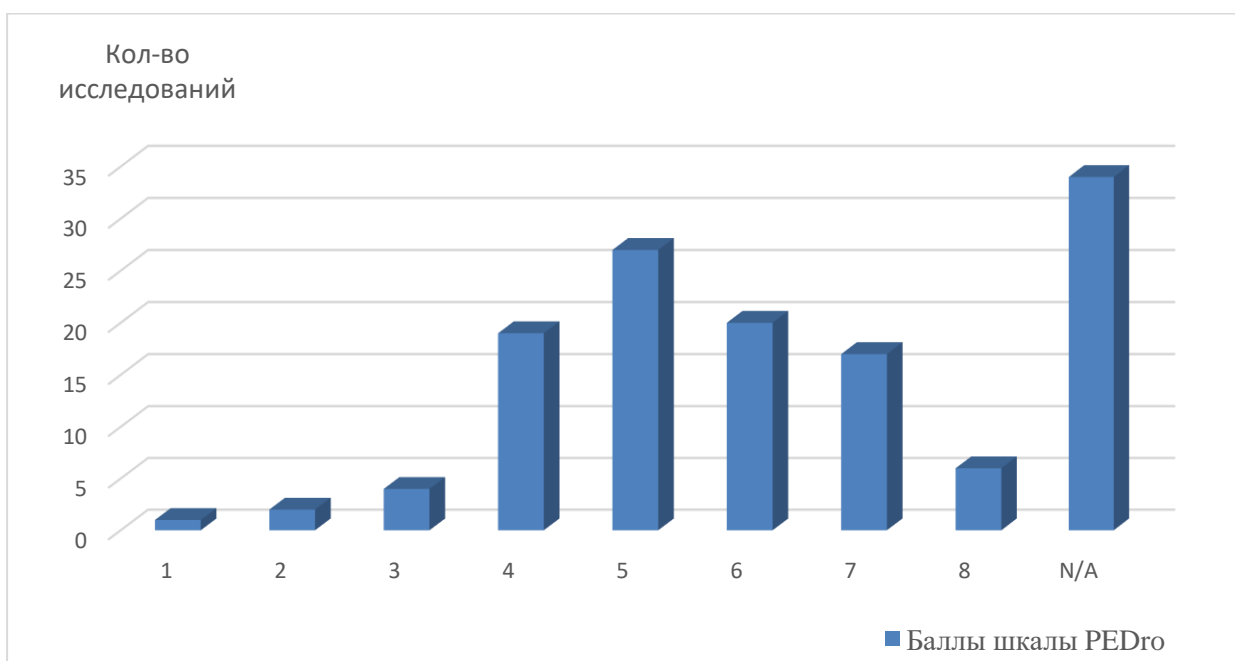


Рисунок 9 – Распределение доказательных исследований в области применения ЛФФ у больных РПЖ по баллам шкалы PEDro

Большинство доказательных исследований (71%) выполнено после 2010 года. Ступенчатый рост количества исследований по применению ЛФФ

в реабилитации больных РПЖ характеризует активацию интереса к данной проблематике и потенциал наукоемкости этого направления (рисунок 10).

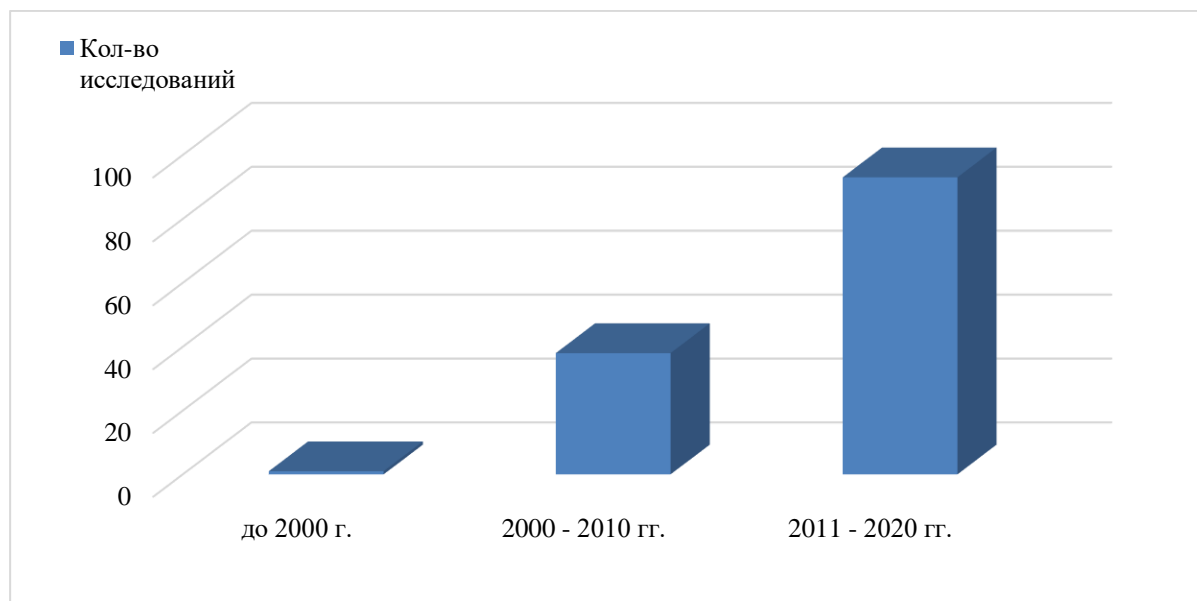


Рисунок 10 – Распределение исследований в области применения ЛФФ у больных РПЖ по годам публикации

Изучение структуры распределения ЛФФ, используемых при реабилитации больных РПЖ, в группе РКИ (не менее 5 баллов по шкале PEDro) показало широту использования данных факторов. Основной объем исследований (86,5%) посвящен изучению эффективности применения физических упражнений. Оценке эффективности традиционных оздоровительных практик (йога, релаксация, цигун и др.) посвящены 2,3% исследований. Изучению эффективности акупунктурных технологий посвящены 1,4% работ. Анализ эффективности применения БОС-терапии посвящено 2,9% исследований. Оценка эффективности применения электротерапии (электростимуляция) представлена в 6,9% исследований (рисунок 11).

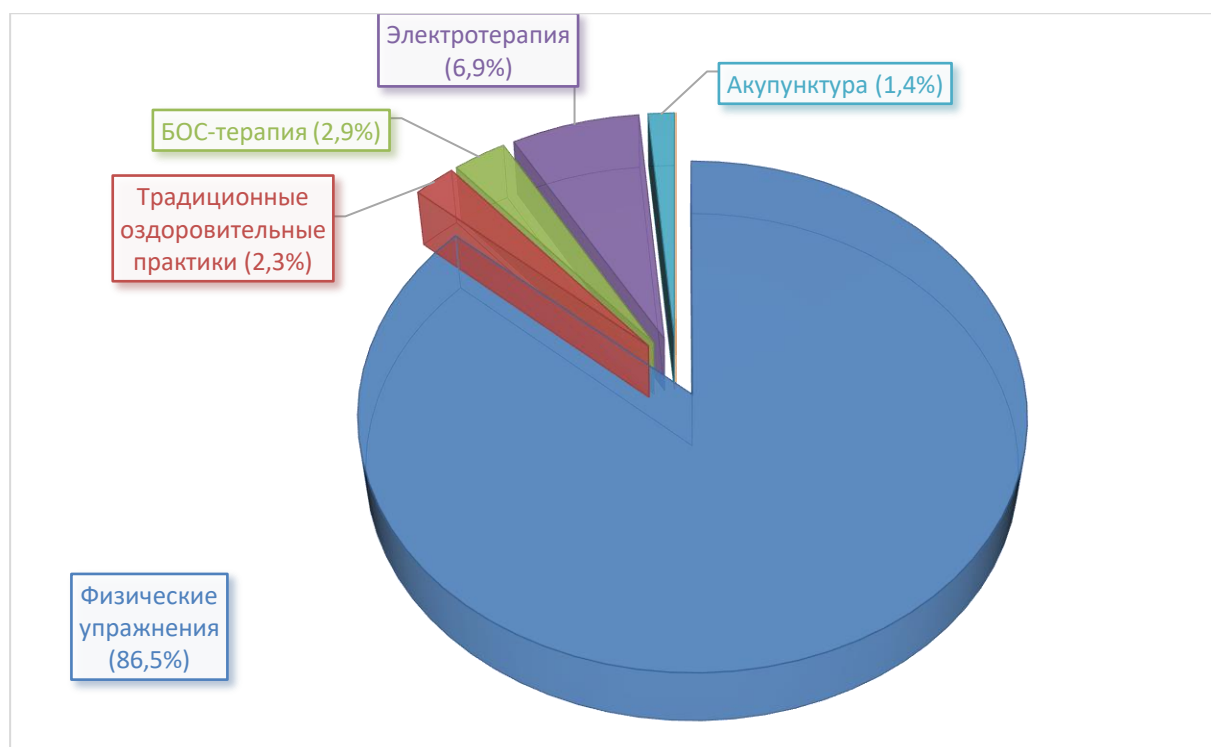


Рисунок 11 – Структура распределения технологий ФРМ, используемых при реабилитации пациентов РПЖ, изученных в ходе выполнения РКИ, %

В изученных нами исследованиях проводилась оценка эффективности технологий ФРМ на различных моделях пациентов РПЖ. Результаты анализа представлены в таблице 2. Согласно полученным данным наиболее исследованным является применение технологий ФРМ у пациентов РПЖ, подвергавшихся хирургическому лечению (25,2%) и гормональной терапии (27,5%).

Технологии ФРМ на послеоперационном этапе (22,3%) и после лучевой терапии (15,2%) применяли главным образом в целях коррекции эректильной дисфункции и недержания мочи, пострадавших в результате оперативного и лучевых воздействий (таблица 19).

Таблица 19 – Распределение технологий ФРМ с доказанной эффективностью, применяемых у больных раком предстательной железы в зависимости от вида и этапа лечения

Вид лечения / общее число исследований	На каком этапе применяли технологий ФРМ	Технология ФРМ	Средний балл по шкале PEDro, M±m	Количество исследований	%
Хирургическое лечение 25,2%	До хирургического лечения	БОС-терапия	7,0±0,35	1	0,7
		Физические упражнения	5,6±0,28	3	2,2
	После хирургического лечения	БОС-терапия	5,3±0,26	3	2,2
		Физические упражнения	4,6±0,23	20	15,4
		Электротерапия	6,2±0,31	6	4,7
Лучевая терапия 22,2%	До лучевой терапии	Физические упражнения	7,5±0,38	2	1,6
	Во время лучевой терапии	Физические упражнения	5,4±0,27	5	3,8
		Традиционные физические практики	4,0±0,2	2	1,6
	После лучевой терапии	Физические упражнения	6,8±0,34	16	12,3
		Традиционные физические практики	4,0±0,2	1	0,7
		Электротерапия	7,3±0,36	3	2,2
Гормональная терапия 27,5%		Физические упражнения	6,7±0,33	35	26,8
		Акупунктура	10,0±0,5	1	0,7
Комбинированная терапия 6,8%		Физические упражнения	9,0±0,45	9	6,8
Химиотерапия 10%		Физические упражнения	6,6±0,33	13	10
Динамическое наблюдение 8,3%		Физические упражнения	9,1±0,45	10	7,6
		Акупунктура	10,0±0,5	1	0,7

На основе анализа доказательных исследований систематизирован следующий рекомендованный доказательный профиль применения технологий физической и реабилитационной медицины у больных РПЖ (таблица 20).

Таблица 20 – Рекомендованный доказательный профиль применения технологий ФРМ в реабилитации пациентов РПЖ

Достоверные исследования проведены			Качество исследований низкое, или исследования не проводились (методика рекомендована на основании согласованного мнения экспертов)
эффект на симптомы, качество жизни и/или прогноз доказан	эффективность доказана в ряде исследований, однако требует уточнения	доказана неэффективность и/или вред от применения	
Акупунктура (I, A)	Традиционные физические практики (IIb, B)	Вибротерапия (IIb, B)	ЛОД-терапия (локальное отрицательное давление) (IIb, C)
Физические упражнения (I, A)	Магнитная нейростимуляция (IIb, B)	Гипербарическая оксигенация (IIb, B)	–
–	Электростимуляция (IIb, B)	–	–
–	–	–	–
Примечание – В скобках указаны уровень доказательств и класс рекомендаций по ГОСТ Р 56034-2014.			

Глава 4

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

4.1 Динамика клинико-функциональных показателей в ходе реализации реабилитационных программ

4.1.1 Динамика показателей клинического статуса

Для последующего изучения концепции персонализированной реабилитации больных раком молочной железы была оценена динамика клинических показателей адаптации пациенток к реабилитации (таблица 21).

Во всех группах больных РМЖ наблюдается достоверное снижение выраженности одышки после окончания лечения по сравнению с исходными значениями (в контрольной группе $1,2 \pm 0,07$, в исследуемой группе $1,1 \pm 0,05$, $p < 0,05$), после курса реабилитации (в контрольной группе $1,1 \pm 0,07$, в исследуемой группе $1,0 \pm 0,03$, $p < 0,05$) и через 1 год после курса реабилитации (в контрольной группе $1,2 \pm 0,06$, в исследуемой группе $1,3 \pm 0,05$, $p < 0,05$). При этом после завершения реабилитации в исследуемой группе, внутри подгрупп, отмечены достоверно более низкие показатели выраженности одышки ($1,0 \pm 0,03$) по сравнению с таковыми в контрольной группе ($1,1 \pm 0,07$), а также средние значения выраженности одышки в исследуемой группе достоверно ниже против аналогичных показателей контрольной группы ($p < 0,05$). Через 1 год после реабилитации также сохраняются более низкие значения выраженности одышки в исследуемой группе ($1,3 \pm 0,05$, $p < 0,05$), что говорит о возникновении одышки только во время тяжелых физических нагрузок.

Таблица 21 – Динамика показателей клинического статуса у больных РМЖ в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
Шкала выраженности одышки mMRC	0,5±0,06	1,10±0,05	1,0±0,03	1,30±0,05	0,60±0,05	1,20±0,07	1,10±0,07	1,20±0,06	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
ВАШ	0,3±0,08	3,49±0,24	2,2±0,12	0,23±0,07	0,30±0,08	3,54±0,24	2,49±0,24	0,39±0,12	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Шкала деятельности СОР	0,98±0,07	0,61±0,06	0,78±0,05	0,88±0,1	0,97±0,08	0,85±0,16	0,85±0,16	0,74±0,14	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

Исследование выполнения деятельности произведено при помощи методики «Канадская шкала выполнения деятельности (СOMP)». После реабилитации в исследуемой группе отмечается достоверно более выраженное снижение показателей функционирования ($0,61 \pm 0,06$) против контрольной группы ($0,85 \pm 0,16$, $p < 0,05$). После курса реабилитации наблюдается отсутствие динамики функционирования в контрольной группе ($0,85 \pm 0,16$), в то время как в исследуемой группе отмечен выраженный прирост показателей функционирования ($0,78 \pm 0,05$, $p < 0,05$).

Спустя год после завершения реабилитационных мероприятий, в исследуемой группе продолжается положительная динамика показателей ($0,88 \pm 0,1$), тогда как в контрольной группе отмечено снижение показателей выполнения деятельности ($0,74 \pm 0,14$, $p < 0,05$).

Важным показателем эффективности реабилитации в обеих группах являются болевые ощущения, связанные с послеоперационными изменениями: выявляется общая динамика снижения болевых ощущений в течение 1 года после этапа реабилитации до минимальных значений ($0,23 \pm 0,07$ и $0,39 \pm 0,12$ при $p < 0,05$).

Таким образом, в исследуемой группе происходит более выраженное улучшение показателей клинического статуса в виде снижения болевого синдрома, увеличения толерантности к нагрузке с сохранением этих эффектов через 1 год.

4.1.2 Динамика функциональных показателей.

Динамика показателей теста с 6-минутной ходьбой, шкалы независимости FIM и шкалы QUICK DASH представлена в таблице.

При оценке теста с 6-минутной ходьбой отмечается ухудшение двигательной активности после лечения по сравнению с исходными значениями в обеих группах (в группе сравнения $419,77 \pm 2,38$, в исследуемой группе $426,51 \pm 1,75$, $p < 0,05$), однако через 1 год после проведения реабилитационных мероприятий

в исследуемой группе отмечено выраженное улучшение двигательной активности и сближение показателей с таковыми до начала лечения, в то время как в контрольной группе наблюдается слабая положительная динамика.

Анализ функциональной независимости показал незначительные трудности в самообслуживании в обеих группах пациентов после лечения, однако в исследуемой группе после проведения реабилитационных мероприятий показатели функциональной независимости достигли исходных значений до начала лечения ($6,9 \pm 0,26$, $p < 0,05$), что может свидетельствовать об эффективности проводимой реабилитации. Выявленные в результате исследования трудности расценены как ограниченная независимость, поскольку все действия пациенты выполняли самостоятельно, однако с большими временными затратами.

При исследовании функционирования верхней конечности с помощью методики «QUICK DASH» выявлено, что в обеих группах после лечения наблюдается схожее снижение показателей функционирования ($24,07 \pm 2,5$ в исследуемой группе и $25,39 \pm 2,52$ в контрольной группе). При этом в исследуемой группе отмечается достоверно более выраженный прирост функционирования после проведения курса реабилитации ($18,74 \pm 2,08$) против контрольной группы ($23,39 \pm 2,52$), $p < 0,05$, а через 1 год показатели в исследуемой группе составили $13,37 \pm 1,63$ против $18,8 \pm 3,11$ контрольной группы (таблица 22).

Электромиографическое исследование верхних конечностей и плечевого пояса проводилось 120 пациенткам из исследуемой и контрольной групп. Целью было выявить характерные изменения нервно-мышечного аппарата у пациенток после хирургического лечения в отдаленном периоде с учетом нервосберегающего подхода.

При анализе ЭНМГ-данных обращает на себя внимание одностороннее снижение амплитуды М-ответов локтевого нерва со стороны операции в обеих группах как после реабилитации, так и через 1 год. Однако результаты достоверно различаются ($p < 0,05$), в исследуемой группе данные изменения отмечаются у 16 пациенток (26,6%), а в контрольной группе – 38 (63,3%) (таблица 23).

Таблица 22 – Динамика показателей клинического статуса у больных РМЖ в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
Тест с 6-минутной ходьбой	459,49± 1,87	426,51± 1,75	435,64± 1,67	447,50± 1,54	475,96± 2,08	419,77± 2,38	429,77± 2,38	441,94± 3,14	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Шкала независимости FIM	6,90± 0,26	6,40± 0,27	6,90± 0,26	6,90± 0,26	6,90± 0,26	6,50± 0,27	6,70± 0,27	6,70± 0,27	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Шкала QUICK DASH	2,77± 0,12	24,07± 2,5	18,74± 2,08	13,37± 1,63	2,51± 0,38	25,39± 2,52	23,39± 2,52	18,80± 3,11	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

Таблица 23 – Динамика показателей электронейромиографии верхних конечностей у больных РМЖ в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
М-ответ ЛП локтевого нерва (мс)	2,09± 0,03	2,78± 0,04	2,35± 0,04	2,28± 0,04	2± 0,04	2,84± 0,04	2,62± 0,04	2,43± 0,04	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
М-ответ Амплитуда локтевого нерва (мВ)	8,06± 0,04	6,13± 0,04	7,44± 0,17	7,66± 0,17	8,06± 0,06	6,3± 0,06	6,78± 0,16	6,92± 0,16	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Ф-волна ЛП локтевого нерва (мс)	23,28± 0,45	20,76± 0,44	25,13± 0,46	26,30± 0,48	22,24± 0,38	18,89± 0,36	22,05± 0,44	23,58± 0,48	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Ф-волна Амплитуда локтевого нерва (мВ)	155,97± 5,78	117,34± 10,8	140,08± 7,02	151,47± 8,39	143,37± 5,74	104,5± 12,88	115,24± 10,68	120,77± 9,02	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

Также в контрольной группе отмечается увеличение значений латентного периода (ЛП) на 17,7%, аналогичный показатель в контрольной группе изменился лишь на 8,3%.

Андридромный ответ мотонейронов спинного мозга на стимуляцию локтевого нерва в исследуемой группе у 10 пациентов (16,7%) наблюдался ниже 100 мкв, когда в контрольной группе такие показатели регистрировались у 26 пациентов (43,3%). Среди основных параметров F-волны в контрольной группе чаще всего регистрировали нарушения амплитудно-скоростных характеристик по сравнению с дооперационными исследованиями. Нерегулярность нейронального ответа при регистрации F-волны достигала 80%, в исследуемой группе данный показатель не превышал 24%. Для регистрации F-волн у этих пациентов потребовалась большая величина стимула по сравнению с неоперированной стороной.

При сравнении данных M-ответов лучевого и срединного нервов, регистрируемых с мышц верхних конечностей, в группах достоверных различий не было выявлено.

Анализ данных ЭНМГ-исследования у пациенток с проведенным хирургическим лечением показал неоднородность изменений не только электрофизиологических показателей периферических нервов верхних конечностей, но и сегментарного уровня. Регистрация достоверно низких показателей моторных ответов локтевого нерва у пациенток после хирургического лечения в обеих группах также сопровождалась нерегулярными и низкими разрядами мотонейронов спинного мозга. Данная картина расценивалась как проявления аксонопатии, при этом появившиеся признаки низкого уровня активности мотонейронов спинного мозга в сочетании с отсутствием клинической картины неврологических расстройств свидетельствуют о наличии нейропатии, выявленной на уровне доклинической диагностики.

Таким образом, результаты исследований показали сегментарные, надсегментарные и периферические электрофизиологические изменения у пациентов в послеоперационном периоде в обеих группах, однако более

выраженные изменения в контрольной группе, вероятно, обусловлены сохраняющимся постмастэктомическим отеком верхней конечности.

При оценке болевой и вибрационной чувствительности у больных РМЖ в группах было обнаружено, что в обеих группах после проведения курса реабилитации через 1 год отмечалась положительная динамика изменения порогов чувствительности, однако в исследуемой группе отмечалась более выраженная динамика снижения порогов болевой и вибрационной чувствительности ($p < 0,01$).

У ряда пациентов в обеих группах отмечалось более выраженное снижение порога вибрационной чувствительности при практически неизменных показателях болевой. Чаще всего такие проявления отмечались у пациентов с сегментарными изменениями на фоне нарастающего постмастэктомического отека в доклиническую фазу. Более раннее изменение показателей вибрационной чувствительности может быть прогностически ценным при отслеживании развития постмастэктомического отека на ранних стадиях на фоне неизменной болевой чувствительности (таблица 24).

При ультразвуковом исследовании сосудов верхних конечностей также были выявлены четкие закономерности, связанные как с проведением хирургического лечения, так и развитием постмастэктомического отека. Так, в обеих группах в послеоперационном периоде отмечалось уменьшение скорости линейного кровотока в венах на 22,6% в 90 % случаев и увеличение диаметров вен на 5% в 73,3% случаев. Данные изменения сохранялись и после реабилитации, однако в исследуемой группе они отмечались лишь у 43,3% пациенток и варьировались в диапазоне от 3,6 до 12,4% от начальных показателей, когда в контрольной группе данные изменения отмечались у 86,7% пациенток в диапазоне от 11,8 до 37,3% по сравнению с базовыми показателями. Это в первую очередь связано с развитием экстравазальных стенозов вен подмышечно-подключичного сегмента, которые в послеоперационном периоде обусловлены развитием отека с последующим развитием рубцовых изменений вокруг сосудисто-нервного пучка.

Таблица 24 – Динамика показателей болевой и вибрационной чувствительности у больных РМЖ в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
Болевая чувствительность (усл. ед.)	6,20± 0,19	5,95± 0,16	6,15± 0,2	6,25± 0,17	6,15± 0,2	5,8± 0,12	6,0± 0,14	6,05± 0,16	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Вибрационная чувствительность (усл. ед.)	6,65± 0,17	6,25± 0,16	6,45± 0,17	6,65± 0,17	7,05± 0,14	6,65± 0,11	6,9± 0,1	6,9± 0,1	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

Также отмечалась тенденция между уровнем снижения скорости линейного кровотока и развитием постмастэктомического отека, чем более выражено нарастал отек, тем стремительнее снижалась скорость кровотока.

В исследуемой группе в 36,7% случаев и контрольной группе в 56,7% случаев в послеоперационном периоде отмечались схожие флебогемодинамические изменения на контрлатеральной конечности только меньшей степени выраженности – до 8,3%, у всех этих пациенток в 100% случаев отмечался нарастающий постмастэктомический отек. Этот эффект может быть объяснен регионарно-сегментарными неврологическими изменениями, имеющими сложный патогенетический механизм.

При комплексной оценке постмастэктомического отека статистически значимые данные были зафиксированы через 1 год после проведенного хирургического вмешательства.

Так, в исследуемой группе лишь у 40% пациенток отмечалась величина отека более 5%, в 60% случаев данный показатель был менее 5%. В контрольной группе более 5% величина отека отмечалась у 80% пациенток, и лишь в 20% случаев был менее 5% (рисунок 12).

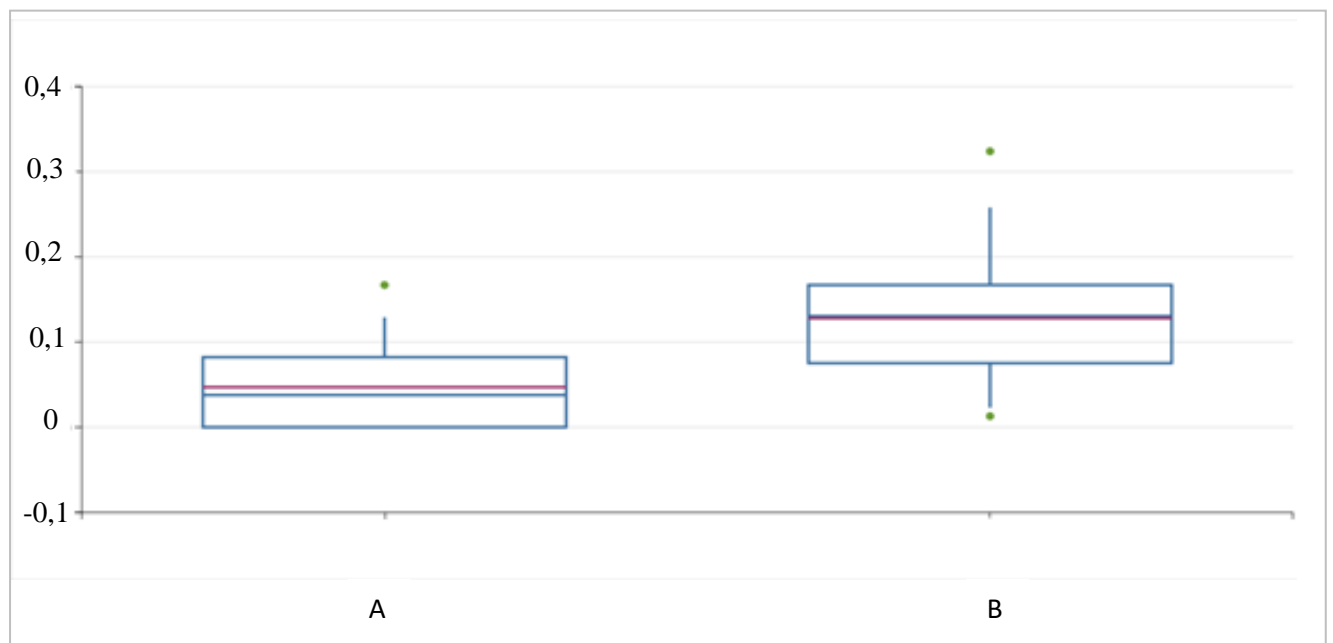


Рисунок 12 – График разброса средних значений показателей лимфатического отека в исследуемой (А) и контрольной (В) группах ($t=2,06$, $p=0,017$)

У всех пациенток с признаками постмастэктомического отека отмечалось снижение скорости линейного кровотока и увеличение диаметра сосуда, однако не у всех пациенток с вышеуказанными гемодинамическими изменениями отмечались ультразвуковые признаки постмастэктомического отека. Так, в исследуемой группе данный эффект отмечался в 16,7% случаев, а контрольной группе – 33,4%. На наш взгляд, это можно объяснить тем, что не все экстравазальные стенозы гемодинамически значимые.

Анализ динамики изменения антропометрических показателей верхней конечности представлен следующим образом в таблице 25.

В обеих группах пациентов, начиная с момента завершения лечения, отмечается появление лимфовенозной недостаточности, при этом в исследуемой группе через 1 год после реабилитации наблюдаются достоверно менее выраженные проявления лимфатического отека ($0,04 \pm 0,02$), нежели в контрольной группе ($0,24 \pm 0,08$, $p < 0,05$). При оценке динамики развития лимфатического отека отмечено, что в контрольной группе наблюдается отрицательная динамика показателей и наиболее выраженный отек выявлен спустя год после реабилитации ($0,24 \pm 0,08$, $p < 0,05$), в то время как в исследуемой группе максимальные значения выявлены после лечения и завершения реабилитации, а спустя 12 месяцев показатели практически достигают значений до начала лечения ($0,04 \pm 0,02$, $p < 0,05$).

Таблица 25 – Динамика антропометрических показателей у больных РМЖ в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
Оценка выраженности лимфатического отека (%)	0±0	0,20± 0,05	0,17± 0,05	0,04± 0,02	0±0	0,19± 0,04	0,18± 0,04	0,24± 0,08	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

4.1.3 Динамика психофизиологических показателей

Оценка астении по шкале MFI-20 отмечает низкие показатели проявления астенического синдрома в обеих группах, при этом в исследуемой группе показатели, спустя год после реабилитации, значительно снижаются до минимальных в сравнении с предоперационным периодом ($7,93 \pm 0,51$ и $10,37 \pm 0,56$ при $p < 0,05$), тогда как в контрольной группе показана обратная тенденция – повышение проявлений астении в сравнении с предоперационным периодом ($11,45 \pm 0,43$ и $9,9 \pm 0,5$ при $p < 0,05$) (таблица 26).

В обеих группах отмечается выраженность общей астении в послеоперационном периоде и на этапе реабилитации при достоверном ее снижении к концу 1 года, что может говорить о длительном влиянии послеоперационных изменений на психофизическое состояние пациенток. При этом тенденция снижения астенических проявлений в исследуемой группе к концу 1 года после реабилитации свидетельствует также о снижении рисков общего истощения (психического и физического) в будущем, тогда как в контрольной группе этот риск сохраняется.

Анализ тревожных и депрессивных проявлений показал, что в обеих группах отмечался нормальный уровень проявления тревожных и депрессивных симптомов через 1 год после реабилитации: тревога ($8,57 \pm 0,24$ и $6,93 \pm 0,44$ при $p < 0,05$), депрессия ($7,43 \pm 0,24$ и $5,6 \pm 0,35$ при $p < 0,05$).

При этом в исследуемой группе данные показатели достоверно ниже проявления тревожно-депрессивных симптомов спустя год после реабилитации в сравнении с показателями предоперационного периода, тогда как в контрольной группе показатели достоверно выражено не меняются.

В связи с тенденцией нарастания тревожно-депрессивных симптомов в контрольной группе сохраняется риск манифестации клинически выраженных расстройств аффективного круга.

Таблица 26 – Динамика психофизиологических показателей у больных РМЖ в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
Шкала астении MFI-20	10,37± 0,56	20,11± 0,83	12,9± 0,65	7,93± 0,51	9,9± 0,5	15,06± 0,98	15,06± 0,98	11,45± 0,43	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Шкала HADS_ A	9,59± 0,22	9,14± 0,26	7,87± 0,4	6,93± 0,44	8,94± 0,33	8,74± 0,34	7,84± 0,34	8,57± 0,24	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Шкала HADS_ D	7,96± 0,35	6,67± 0,31	5,13± 0,33	5,6± 0,35	7,83± 0,15	7,41± 0,41	6,41± 0,41	7,43± 0,24	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

4.1.4 Динамика показателей качества жизни

Анализ данных качества жизни в соответствии с опросником EORTC-QLQ30 представлен следующим образом.

В предоперационном периоде наблюдается высокое общее качество жизни в обеих группах пациентов ($93,31 \pm 0,76$ и $93,89 \pm 1,16$ при $p < 0,05$) и достоверные высокие значения в исследуемой группе по шкалам физическое ($98,79 \pm 0,7$ при $p < 0,05$), когнитивное ($92,17 \pm 1,11$ при $p < 0,05$), социальное ($99,04 \pm 0,76$ при $p < 0,05$) функционирование. В послеоперационном периоде в обеих группах пациентов отмечается снижение всех показателей качества жизни, но данные нельзя считать достоверными согласно статистическому анализу, вероятно такое положение дел – отражение общей естественной тенденции, не имеющей связи с изучаемыми факторами.

После проведения реабилитационных мероприятий в исследуемой группе отмечается повышение общего качества жизни ($87,59 \pm 0,82$ и $84,67 \pm 1,13$ при $p < 0,05$), отдельных его показателей по сравнению с послеоперационным этапом – физическое ($88,03 \pm 1,43$ и $84,36 \pm 1,13$ при $p < 0,05$), ролевое ($89,66 \pm 0,46$ и $86,78 \pm 0,44$ при $p < 0,05$), когнитивное ($86,61 \pm 0,89$ и $84,22 \pm 0,84$ при $p < 0,05$), социальное ($88,97 \pm 0,92$ и $85,46 \pm 1,03$ при $p < 0,05$) функционирование (таблица 27). Тенденция сохранения и повышения показателей качества жизни в исследуемой группе достоверно сохраняется в течение 1 года после реабилитационных мероприятий, приближаясь к значениям предоперационного периода по всем шкалам. В контрольной группе отмечается подобная же тенденция от послеоперационного до постреабилитационного периода, однако полученные значения нельзя считать статистически значимыми.

Таблица 27 – Динамика показателей качества жизни у больных РМЖ в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
Физическое функционирование (FF)	98,79± 0,7	84,36± 1,13	88,03± 1,43	92,54± 0,58	99,57± 0,25	83,24± 0,43	85,26± 1,43	85,36± 1,03	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Ролевое функционирование (RF)	98,46± 0,88	86,78± 0,44	89,66± 0,46	98,81± 0,68	96,81± 0,5	82,66± 0,68	86,45± 0,88	87,1± 0,86	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Эмоциональное функционирование (EF)	91,33± 1,13	83,43± 0,71	89,01± 0,75	93,11± 0,64	92,34± 1,09	82,28± 0,75	84,14± 0,77	85,43± 1,22	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Когнитивное функционирование (KF)	92,17± 1,11	84,22± 0,84	86,61± 0,89	92,66± 0,86	91,87± 0,73	83,33± 0,48	85,65± 0,89	86,3± 1,21	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Социальное функционирование (SF)	99,04± 0,76	85,46± 1,03	88,97± 0,92	94,8± 0,94	98,44± 1,55	85,34± 1,03	87,22± 0,82	87,54± 1,18	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Общее качество жизни	93,89± 1,16	84,67± 1,13	87,59± 0,82	92,37± 0,83	93,31± 0,76	84,22± 1,13	86,88± 0,83	87,26± 1,43	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

При этом спустя год после реабилитационных мероприятий, динамика показателей качества жизни и общее качество жизни ($87,26 \pm 1,43$ при $p < 0,05$) нестабильны – отмечается значительное достоверное снижение в сравнении с аналогичными показателями предоперационного периода: физическое ($85,36 \pm 1,03$ при $p < 0,05$), ролевое ($87,1 \pm 0,86$ при $p < 0,05$), эмоциональное ($85,43 \pm 1,22$ при $p < 0,05$), когнитивное ($86,3 \pm 1,21$ при $p < 0,05$), социальное ($87,54 \pm 1,18$ при $p < 0,05$) функционирование.

Сравнение показателей качества жизни в группах пациентов, спустя 1 год после реабилитации, позволяет говорить о высокой эффективности восстановительных мероприятий в исследуемой группе по сравнению с контрольной группой по шкалам: физическое ($92,54 \pm 0,58$ и $85,36 \pm 1,03$ при $p < 0,05$), ролевое ($98,81 \pm 0,68$ и $87,1 \pm 0,86$ при $p < 0,05$), эмоциональное ($93,11 \pm 0,64$ и $85,43 \pm 1,22$ при $p < 0,05$), когнитивное ($92,66 \pm 0,86$ и $86,3 \pm 1,21$ при $p < 0,05$), социальное ($94,8 \pm 0,94$ и $87,54 \pm 1,18$ при $p < 0,05$) функционирование. Общее качество жизни в исследуемой группе остается достоверно устойчиво высоким ($92,37 \pm 0,83$ при $p < 0,05$) по сравнению со средними показателями в контрольной группе ($87,26 \pm 1,43$ при $p < 0,05$), что также показывает эффект обучения пациентов в исследуемой группе.

Таким образом, общее качество жизни в течение наблюдаемого периода достоверно снижается во всех группах пациентов. При этом пациенты исследуемой группы демонстрируют снижение показателей качества жизни в рамках высоких и средних значений, низкую отрицательную динамику в течение года после реабилитации, сохранность высокого уровня физического, социального, эмоционального и ролевого функционирования. Пациенты контрольной группы показывают более стремительное снижение показателей общего качества жизни в течение года в рамках средних и низких значений, а показатели социально-ролевого, физического и эмоционального функционирования значительно снижаются.

4.1.4.1 Факторный анализ общего качества жизни у больных раком молочной железы

В качестве факторов были отобраны клинические характеристики заболевания (стадия, вид лечения, объем операции, лимфатический отек), сопутствующие заболевания и осложнения лечения (неврологические, сердечно-сосудистые, прогрессирование заболевания, ожирение, кахексия, тошнота, рвота, запор, диарея, астения, менопауза), физическое функционирование (одышка, выносливость, подвижность плечевого сустава), психическое функционирование (тревожные, депрессивные реакции, совладание со стрессом, когнитивные функции, сон), социально-ролевое функционирование (выполнение работы по дому, поиск работы и трудоустройство).

Факторный анализ в группе пациенток, получавших реабилитационные мероприятия по индивидуальному плану, позволил выделить 4 фактора (78,3% общей дисперсии), обуславливающих высокое качество жизни. Распределение изучаемых параметров объединилось в следующие группы: первый фактор включал секторальную резекцию молочной железы на I стадии заболевания; второй фактор включал нормальный ИМТ (ср. гр. = 25,04), отсутствие лимфатического отека и сохранность подвижности плечевого сустава со стороны операции; третий фактор включал реконструкцию молочной железы на II стадии заболевания; четвертый фактор включал лекарственное противоопухолевое лечение на III стадии заболевания и обострения неврологических заболеваний (ср. гр. = 1.17). С учетом высокой факторной нагрузки можно говорить о том, что секторальная резекция молочной железы на I стадии заболевания, нормальный ИМТ (ср. гр. = 25,04), отсутствие лимфатического отека и сохранность подвижности плечевого сустава со стороны операции оказали значительное влияние на сохранение общего качества жизни в данной группе пациентов.

Факторный анализ в группе пациенток, получавших реабилитационные мероприятия в стандартном режиме, позволил выделить 4 фактора (78,6% общей

дисперсии), убедительно влияющих на общее качество жизни. Исследуемые параметры распределились следующим образом: первый фактор включал проведенное радикальное оперативное лечение для пациентов II и III стадии заболевания; второй фактор объединил высокий ИМТ (ср. гр. = 27,1) и нарушение подвижности плечевого сустава со стороны оперативного вмешательства; третий фактор включал такие параметры как лимфатический отек верхней конечности, проведенное химиотерапевтическое лечение и последующие климактерические изменения; четвертый фактор описан гематологическими и неврологическими осложнениями (ср. гр. = 4,15). С учетом высокой факторной нагрузки можно говорить о том, что радикальное оперативное лечение на II и III стадии заболевания, высокий ИМТ и нарушение подвижности плечевого сустава со стороны оперативного вмешательства оказывали наибольшее влияние на качество жизни в данной группе пациенток.

4.1.5 Динамика показателей ограничения жизнедеятельности у больных раком молочной железы

Динамика показателей ограничения жизнедеятельности в исследуемой группе демонстрирует достоверное улучшение таких показателей, как функции организма (функции сна, ощущение боли, толерантность к нагрузке, функции подвижности сустава), структуры организма (лимфатические сосуды), активность и участие (одевание, преодоление стресса, использование кисти и руки, выполнение работы по дому, получение работы) после курса реабилитации и в течение последующего года (таблица 28).

В контрольной группе отмечена обратная динамика: показатели ограничения жизнедеятельности значительно ухудшаются в послеоперационном периоде, сохраняются после реабилитации и незначительно снижаются спустя год, практически не приближаясь к показателям предоперационного периода.

Таблица 28 – Динамика показателей ограничения жизнедеятельности у больных РМЖ в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
b134 Функции сна	2,06± 0,06	2,4± 0,07	0,86± 0,05	0,56± 0,06	1,96± 0,1	2,2± 0,1	2,2± 0,1	1,7± 0,06	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
b280 Ощущение боли	0,43± 0,09	2,1± 0,09	1,26± 0,06	0,37± 0,06	0,49± 0,09	2,54± 0,08	2,54± 0,08	1,19± 0,05	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
b455 Толерантность к нагрузке	0,39± 0,07	1,37± 0,1	0,66± 0,06	0,04± 0,02	0,41± 0,08	2,39± 0,09	2,39± 0,09	1,87± 0,05	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
b710 Функции подвижности сустава	0,01± 0,01	1,94± 0,05	1,04± 0,02	0,37± 0,08	0,01± 0,01	2,37± 0,08	2,37± 0,08	1,22± 0,05	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
s4200 Лимфатические сосуды	1,18± 0,08	1,31± 0,06	1,31± 0,07	0,7± 0,03	1,12± 0,07	1,46± 0,09	1,46± 0,09	1,23± 0,07	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
d540 Одевание	0,01± 0,01	1,39± 0,07	0,64± 0,08	0,23± 0,05	0,01± 0,01	1,03± 0,09	1,03± 0,09	1,1± 0,04	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

Продолжение таблицы 28

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
d240 Преодоление стресса	1,73± 0,06	1,91± 0,07	1,41± 0,06	1,24± 0,05	1,69± 0,1	1,7± 0,09	1,7± 0,09	1,88± 0,12	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
d445 Использование кисти и руки	0,05± 0,02	0,39± 0,08	0,3± 0,06	0,06± 0,03	0,04± 0,02	0,94± 0,03	0,94± 0,03	1,12± 0,04	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
d640 Выполнение работы по дому	0,36± 0,02	1,36± 0,07	1,13± 0,06	0,4± 0,02	0,41± 0,06	1,64± 0,1	1,28± 0,08	1,12± 0,04	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
d845 Получение работы	0,66± 0,06	0,61± 0,06	0,4± 0,02	0,1± 0,01	0,77± 0,07	0,78± 0,07	0,68± 0,06	0,64± 0,06	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

Обращает на себя внимание резкое ухудшение всех показателей ограничения жизнедеятельности в послеоперационном периоде в обеих группах пациентов, что подтверждает важность реабилитационных мероприятий на этом этапе. При этом в исследуемой группе отмечается достоверное улучшение функции организма в постреабилитационном периоде по сравнению с послеоперационным: улучшение сна ($2,4 \pm 0,07$ и $0,86 \pm 0,05$ $p < 0,05$), снижение болевых ощущений ($2,1 \pm 0,09$ и $1,26 \pm 0,06$ $p < 0,05$), улучшение переносимости повседневной физической нагрузки в категориях b455 Толерантность к нагрузке ($1,37 \pm 0,1$ и $0,04 \pm 0,02$ $p < 0,05$), b710 Функции подвижности сустава ($1,94 \pm 0,05$ и $0,37 \pm 0,08$ $p < 0,05$).

Подобная же тенденция отчетливо видна в отношении активности и участия пациента в наблюдаемый период за счет улучшения функций организма (улучшения подвижности сустава со стороны оперированной конечности, повышение толерантности к повседневной нагрузке, снижение боли и улучшение сна). Обеспечены процессы биопсихосоциальной адаптации: редуцированы трудности самообслуживания ($1,39 \pm 0,07$ и $0,64 \pm 0,08$ $p < 0,05$), трудности в движениях кисти и руки ($0,39 \pm 0,08$ и $0,3 \pm 0,06$ $p < 0,05$), отмечается возможность выполнения социально-бытовых обязанностей по дому ($1,36 \pm 0,07$ и $1,13 \pm 0,06$ $p < 0,05$), становится возможным возвращение к профессиональному труду ($0,61 \pm 0,06$ и $0,4 \pm 0,02$ $p < 0,05$) и способность преодолевать стресс без формирования патологических реакций ($1,91 \pm 0,07$ и $1,41 \pm 0,06$ $p < 0,05$).

Стоит отметить продолжающееся снижение ограничений жизнедеятельности к 1 году наблюдения по всем показателям активности и участия, функций организма, улучшающих показатели предоперационного периода – способность к засыпанию и стабильному сну ($2,06 \pm 0,06$ и $0,56 \pm 0,06$ $p < 0,05$), болевые ощущения ($0,43 \pm 0,09$ и $0,37 \pm 0,06$ $p < 0,05$), толерантность к физической нагрузке ($0,39 \pm 0,07$ и $0,04 \pm 0,02$ $p < 0,05$), преодоление стресса ($1,73 \pm 0,06$ и $1,24 \pm 0,05$ $p < 0,05$), выполнение работы по дому ($1,12 \pm 0,04$ и $0,4 \pm 0,02$ $p < 0,05$), получение работы ($0,66 \pm 0,06$ и $0,1 \pm 0,01$ $p < 0,05$). В контрольной группе, как было сказано выше, показатели в наблюдаемый период значительно ухудшаются по всем категориям и не сохраняются в динамике в течение 1 года наблюдения.

Глава 5

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

5.1 Динамика клинико-функциональных показателей в ходе реализации реабилитационных программ

5.1.1 Динамика показателей клинического статуса

Для последующего изучения концепции персонализированной реабилитации больных РПЖ была оценена динамика клинических показателей адаптации пациентов к реабилитации (таблица 29).

Во всех группах пациентов по шкале mMRC на всех этапах наблюдения одышка соответствует среднему уровню выраженности и возникает только во время тяжелых физических нагрузок.

Оценка выполнения деятельности по шкале COMР позволяет говорить о сохранности уровня социально-бытового функционирования в обеих группах на всех этапах наблюдения, что подтверждает отсутствие значимого влияния послеоперационных изменений на данном уровне функционирования: в обеих группах пациентов наблюдается высокая удовлетворенность выполняемой деятельностью и высокая выполняемость деятельности при сохранении утомляемости в процессе двигательной активности.

Болевые ощущения в обеих группах пациентов достигали максимальных значений в послеоперационном периоде ($3,34 \pm 0,16$ и $3,20 \pm 0,15$ при $p < 0,05$).

Таблица 29 – Динамика показателей клинического статуса у больных РПЖ в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
Шкала выраженности одышки mMRC	2,09± 0,13	2,29± 0,08	2,10± 0,08	2,13± 0,07	2,01± 0,09	2,23± 0,07	2,16± 0,09	2,17± 0,09	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Шкала деятельности COMP	0,86± 0,07	0,54± 0,05	0,70± 0,06	0,89± 0,07	0,86± 0,07	0,58± 0,05	0,69± 0,05	0,67± 0,06	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
ВАШ	0,63± 0,09	3,20± 0,15	1,56± 0,15	0,66± 0,06	0,79± 0,17	3,34± 0,16	2,31± 0,16	1,11± 0,14	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

По результатам реабилитационных мероприятий отмечается схожая динамика болевых ощущений в группах пациентов, при этом наблюдаются различия в интенсивности боли: пациенты исследуемой и контрольной групп демонстрировали значительное снижение болевых ощущений после реабилитации ($1,56 \pm 0,15$ и $2,31 \pm 0,16$ при $p < 0,05$) и далее в течение года ($0,66 \pm 0,06$ и $1,11 \pm 0,14$ при $p < 0,05$) отмечали сохраняющуюся слабую боль, обусловленную хроническими заболеваниями, особенностями противоопухолевого лечения, возрастными особенностями (нейропатия, боль в суставах, боль в мышцах, невралгии) (таблица 29).

5.1.2 Динамика функциональных показателей

Динамика показателей теста с 6-минутной ходьбой, прокладочного теста и комплексного уродинамического исследования представлена в таблице 30.

При оценке теста с 6-минутной ходьбой в обеих группах отмечается ухудшение двигательной активности после лечения по сравнению с исходными значениями (в контрольной группе $395,04 \pm 9,01$, в исследуемой группе $398,59 \pm 9,02$).

После курса реабилитации в обеих группах больных раком предстательной железы наблюдается достоверное улучшение показателей по сравнению с исходными (в контрольной группе $414,66 \pm 8,36$, в исследуемой группе $419,90 \pm 8,89$). При этом в исследуемой группе после курса реабилитации выявлены достоверно более высокие показатели ($419,90 \pm 8,89$) по сравнению с таковыми в этой же группе после лечения ($398,59 \pm 9,02$) и показателями после курса реабилитации в контрольной группе ($414,66 \pm 8,36$).

Также в исследуемой группе отмечается значительное улучшение показателей ходьбы через 1 год после реабилитации ($433,73 \pm 7,83$), что выше исходных показателей у пациентов данной группы ($427,91 \pm 9,26$) и достоверно выше показателей в контрольной группе ($424,04 \pm 7,70$).

Таким образом, при оценке динамики показателей ходьбы в обеих группах можно отметить достоверно более высокие значения в исследуемой группе по сравнению с контрольной группой на этапе после курса реабилитации ($419,90 \pm 8,89$ против $414,66 \pm 8,36$) и через 1 год после реабилитации ($433,73 \pm 7,83$ против $424,04 \pm 7,70$) соответственно (таблица 30).

Оценка эректильной дисфункции позволяет говорить о формировании нарушений умеренной степени выраженности в обеих группах ($16,43 \pm 0,45$ и $16,26 \pm 0,45$ при $p < 0,05$) после проведенного лечения и повышение показателей до умеренной степени выраженности после проведенного курса реабилитации ($17,57 \pm 0,44$ и $17,84 \pm 0,44$ при $p < 0,05$). При этом оценка показателей эректильной дисфункции в исследуемой группе позволяет говорить об отсутствии эректильной дисфункции спустя год проведенной психосексуальной коррекции ($19,24 \pm 0,32$ при $p < 0,05$) в отличие от пациентов контрольной группы, демонстрирующих сохранение умеренных нарушений, аналогичных предыдущему периоду ($17,57 \pm 0,44$ и $17,99 \pm 0,55$ при $p < 0,05$) (таблица 30).

Оценка степени недержания мочи у больных РПЖ с использованием 24-часового прокладочного теста показала схожие картины в послеоперационном периоде в обеих группах после удаления уретрального катетера ($p < 0,01$). У всех пациентов были отмечены признаки инконтиненции с преобладанием легкой и средней степени выраженности. Также в обеих группах после проведения курса реабилитации отмечалась положительная динамика, однако в исследуемой группе 70 (66,7%) пациентов полностью удерживали мочу, тогда как в контрольной группе лишь 42 (40%). Так, в исследуемой группе из 35 (33,3%) пациентов, у которых сохранились симптомы недержания после реабилитации, у 17 (16,2%) оно носило капельный характер, у 10 (9,5%) отмечалась легкая степень недержания, а у 8 (7,6%) средняя. В контрольной группе капельный характер недержания был отмечен лишь у 21 (20%) пациентов, легкая степень недержания у 25 (23,8%) пациентов, средняя степень – у 17 (16,2%). В обеих группах после проведенной реабилитации отсутствовали тяжелые проявления недержания.

Таблица 30 – Динамика показателей комплексного уродинамического исследования, теста с 6-минутной ходьбой и теста МИЭФ-5 у больных РПЖ в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
Макс. Цистометрич. Емкость, мл	421,80± 11,81	298,57± 8,35	365,70± 10,24	393,83± 10,74	419,40± 10,66	296,87± 8,28	349,23 ±9,53	375,70± 9,95	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Максимальная скорость потока, Qmax, мл/с	9,67± 0,29	6,17± 0,27	7,87± 0,24	8,77± 0,27	9,20± 0,30	5,73± 0,28	7,03± 0,22	7,80± 0,21	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Максимальное детрузорное давление, Pdetmax, см водн. ст.	40,47± 0,95	32,00± 0,86	36,20± 0,93	38,27± 0,92	39,93± 0,67	31,37± 0,83	35,33± 0,87	37,47± 0,56	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Давление детрузора при максимальном потоке, PdetQmax, см водн. ст.	35,77± 0,90	28,17± 0,82	32,20± 0,84	34,20± 0,44	36,67± 0,93	29,00± 0,83	32,23± 0,84	34,30± 0,86	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

Продолжение таблицы 30

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
Индекс контрактильности	95,03± 1,10	59,83± 0,67	83,73± 0,90	92,63± 0,94	95,90± 1,29	60,67± 1,02	79,53± 0,94	88,90± 0,90	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Индекс инфравезикальной обструкции	16,33± 0,58	21,90± 0,72	18,77± 0,64	17,63± 0,66	16,73± 0,57	23,10± 0,72	20,30± 0,62	19,20± 0,61	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

Через 1 год после реабилитации в исследуемой группе у 77 (73,3%) пациентов отмечалось полное удержание мочи, тогда как в контрольной группе данный эффект был достигнут лишь у 60 (57,1%) пациентов. У 28 (26,7%) пациентов в исследуемой группе отмечались признаки недержания мочи – у 14 (13,3%) капельного характера, у 10 (9,5%) – легкой степени, у 4 (3,9%) – средней степени тяжести. В контрольной группе признаки недержания мочи были зафиксированы у 46 (43,8%) пациентов – у 21 (20%) капельного характера, у 17 (16,2%) – легкой степени, у 7 (6,7%) – средней степени тяжести (таблица 31).

Комплексное уродинамическое исследование было выполнено 120 пациентам из исследуемой и контрольной групп, у которых отсутствовала в анамнезе дисфункция нижних мочевых путей. У данных пациентов в послеоперационном периоде отмечались признаки недержания мочи в виде необходимости использовать урологические прокладки в количестве 1 и более в сутки.

Признаки детрузорной гиперактивности в послеоперационном периоде были отмечены в обеих группах, в исследуемой группе у 38 пациентов (63,3%), в контрольной группе у 40 (66,7%) (рисунок 13).

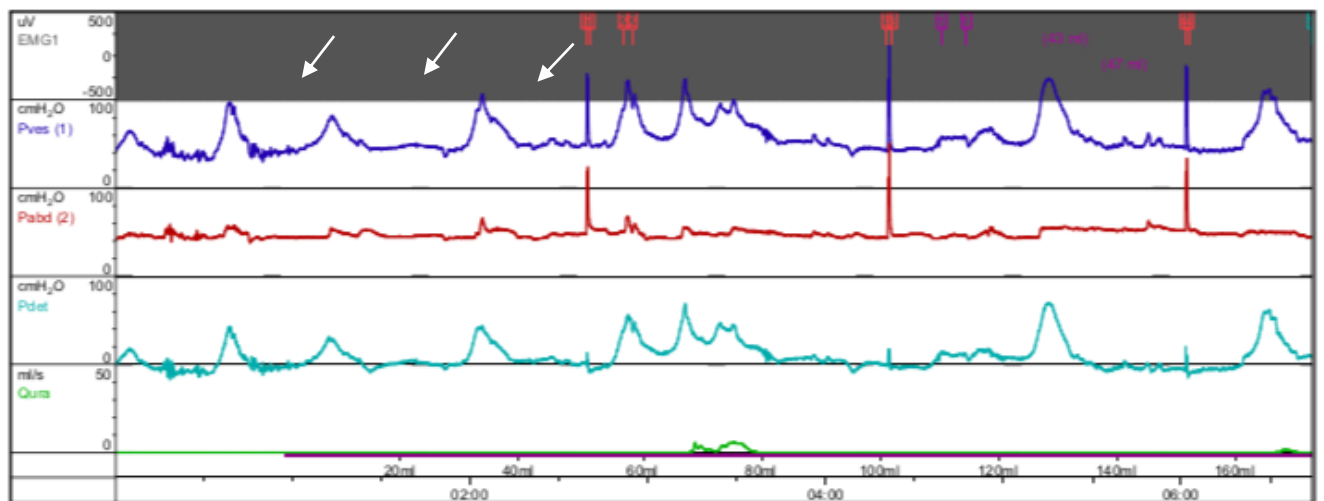


Рисунок 13 – Пациент С. с признаками гиперактивности детрузора в послеоперационном периоде (стрелками отмечены сокращения детрузора)

Таблица 31 – Динамика показателей прокладочного теста у больных РПЖ ($p < 0,05$)

Степень недержания мочи	Исследуемая группа						Контрольная группа					
	после лечения		после курса реабилитации		через 1 год после реабилитации		после лечения		после курса реабилитации		через 1 год после реабилитации	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Отсутствует	0	0	70	66,7	77	73,3	0	0	42	40	60	57,1
Капельная	14	13,3	17	16,2	14	13,3	17	16,2	21	20	21	20
Легкая	35	33,4	10	9,5	10	9,5	42	40	25	23,8	17	16,2
Средняя	42	40	8	7,6	4	3,9	35	33,4	17	16,2	7	6,7
Тяжелая	14	13,3	0	0	0	0	11	10,4	0	0	0	0

После проведения реабилитации в исследуемой группе у 46 пациентов (76,7%) были отмечены признаки восстановления детрузорной активности до предоперационного уровня с сохранением эффекта через год после вмешательства ($p < 0,05$). В контрольной группе также был отмечен положительный эффект после реабилитации у 34 пациентов (56,7%), через год восстановленная функция детрузора отмечалась в 38 случаях (63,3%). Также стоит отметить, что у 22 пациентов (36,6%) в исследуемой группе и у 20 пациентов (33,3%) в контрольной группе признаки гиперактивности детрузора были отмечены на предоперационном этапе при отсутствии жалоб и клинических проявлений.

Еще одним показателем, характеризовавшим нарушение функции мочевого пузыря в послеоперационном периоде, была его комплаентность. Данный показатель характеризует степень эластичности стенки мочевого пузыря и его способность поддерживать стабильное внутрипузырное давление при наполнении его жидкостью. В послеоперационном периоде снижение комплаентности было отмечено у 48 пациентов (80%) в каждой группе. При этом лишь у 10 пациентов (16,7%) в исследуемой группе и 8 пациентов (13,3%) в контрольной группе данные изменения были отмечены на фоне нормального тонуса детрузора, в остальных случаях тонус детрузора был повышен. После проведенной реабилитации в исследуемой группе признаки снижения эластичности стенки мочевого пузыря сохранялись у 14 пациентов (23,3%), в контрольной группе – у 20 пациентов (33,3%) и они носили также функциональный характер.

Показатели максимального детрузорного давления были снижены у всех пациентов в обеих группах. Пиковое снижение отмечалось в послеоперационном периоде с частичным восстановлением показателя после реабилитации и через 1 год в обеих группах. Несмотря на более выраженное снижение детрузорного давления в контрольной группе, разница оказалась статистически незначимой ($p > 0,05$).

Инфравезикальная обструкция в послеоперационном периоде отмечалась у 6 пациентов (10%) в контрольной группе и у 8 пациентов (13,3%) в исследуемой

группе. Еще по 6 пациентов (10%) каждой из групп находились в так называемой «серой зоне». После проведенной реабилитации в контрольной группе у 6 пациентов (10%) индекс инфравезикальной обструкции составлял 23,2, 22,8 и 24,1, что соответствует «серой зоне», также у 2 пациентов (3,3%) этот показатель не изменился через 1 год. В исследуемой группе после реабилитации в «серой зоне» данный показатель находился лишь у 2 пациентов (3,3%), а через год после лечения у всех пациентов он соответствовал норме ($p < 0,05$).

Снижение сократительной способности детрузора (гипоконтрактильность) отмечалась на предоперационном этапе у 24 пациентов (40%) в обеих группах. Наиболее выражено данный показатель был снижен у возрастных пациентов с низкими показателями максимального детрузорного давления на фоне нормальной или повышенной максимальной скорости мочеиспускания. Пиковое снижение контрактильности было отмечено в послеоперационном периоде у всех пациентов в обеих группах, в том числе за счет удаления естественного барьера, создающего сопротивление в виде предстательной железы ($59,83 \pm 0,67$ в исследуемой группе и $60,67 \pm 1,02$ в группе контроля). При этом в исследуемой группе отмечается достоверно более выраженный прирост индекса контрактильности после проведения курса реабилитации ($83,73 \pm 0,90$) против контрольной группы ($79,53 \pm 0,94$), $p < 0,05$, а через 1 год показатели в исследуемой группе составили $92,63 \pm 0,94$ против $88,90 \pm 0,90$ контрольной группы (таблица 30).

5.1.3 Динамика психофизиологических показателей

Оценка астении по шкале MFI-20 отмечает в обеих группах схожую динамику в течение всего периода наблюдения – наблюдаются высокие показатели проявления астенического синдрома в послеоперационном периоде ($18,84 \pm 0,67$ и $21,14 \pm 0,69$ при $p < 0,05$) с последующим снижением показателей

до средней степени выраженности в постреабилитационном периоде ($18,84 \pm 0,67$ и $17,51 \pm 0,60$ при $p < 0,05$). В исследуемой группе спустя год после проведенных реабилитационных мероприятий показатели астенизации снижаются до легкой степени выраженности, в то время как в контрольной группе сохраняется прежний уровень выраженности астенических проявлений ($17,41 \pm 0,77$ и $16,51 \pm 0,73$ при $p < 0,05$). В обеих группах отмечается выраженность общей астении в послеоперационном периоде и на этапе реабилитации при достоверном ее снижении к концу 1 года, что может говорить о длительном влиянии послеоперационных изменений на психофизическое состояние пациенток. При этом тенденция снижения астенических проявлений в исследуемой группе к концу 1 года после реабилитации свидетельствует также о снижении рисков общего истощения (психического и физического) в будущем, тогда как в контрольной группе этот риск сохраняется.

Анализ тревожных и депрессивных симптомов показал, что в обеих группах отмечается нормальный уровень проявления через 1 год после реабилитации: тревога ($8,29 \pm 0,32$ и $7,27 \pm 0,25$ при $p < 0,05$), депрессия ($5,66 \pm 0,43$ и $5,13 \pm 0,27$). Показатели выраженности депрессивных проявлений между группами не имеют достоверной значимости, что не позволяет связывать наблюдаемые значения с эффективностью проведенных в рамках реабилитации психокоррекционных мероприятий.

При этом в исследуемой группе данные показатели достоверно ниже проявления тревожно-депрессивных симптомов спустя год после реабилитации в сравнении с показателями послеоперационного периода, тогда как в контрольной группе показатели достоверно выражено не меняются. В связи с тенденцией нарастания тревожно-депрессивных симптомов в контрольной группе сохраняется риск манифестации клинически выраженных расстройств аффективного круга (таблица 32).

Таблица 32 – Динамика психофизиологических показателей у больных РПЖ в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
Шкала астении MFI-20	17,23± 0,52	21,14± 0,69	17,51± 0,60	16,51± 0,73	17,70± 0,76	21,60± 0,68	18,84± 0,67	17,41± 0,77	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Шкала HADS_ A	9,94± 0,39	9,80± 0,41	7,64± 0,25	7,27± 0,25	10,40± 0,40	10,03± 0,40	8,76± 0,33	8,29± 0,32	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Шкала HADS_ D	6,34± 0,25	5,48± 0,18	4,87± 0,18	5,13± 0,27	6,20± 0,25	5,34± 0,18	5,09± 0,20	5,66± 0,43	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

5.1.4 Динамика показателей качества жизни

Анализ данных качества жизни в соответствии с опросником EORTC-QLQ30 представлен следующим образом.

После проведения реабилитационных мероприятий в обеих группах отмечается повышение общего качества жизни ($79,26 \pm 1,18$ при $p < 0,05$). В исследуемой группе отмечается повышение отдельных показателей качества жизни по сравнению с послеоперационным этапом – физическое ($84,30 \pm 0,56$ при $p < 0,05$), ролевое ($84,93 \pm 0,88$ при $p < 0,05$), эмоциональное ($81,04 \pm 0,89$ при $p < 0,05$), социальное ($84,34 \pm 1,22$ при $p < 0,05$) функционирование.

Тенденция сохранения и повышения показателей качества жизни в исследуемой группе достоверно сохраняется в течение 1 года после реабилитационных мероприятий, приближаясь к значениям предоперационного периода по всем шкалам. Оценка влияния проведенных реабилитационных мероприятий в контрольной группе позволяет говорить о снижении предоперационного качества жизни спустя год после лечения по показателям: физическое ($86,53 \pm 0,93$ и $82,49 \pm 0,54$ при $p < 0,05$), ролевое ($88,89 \pm 1,35$ и $85,91 \pm 0,87$ при $p < 0,05$) и социальное ($90,43 \pm 1,43$ и $85,49 \pm 1,26$ при $p < 0,05$) функционирование. При этом в контрольной группе отмечается схожая тенденция с исследуемой группой в период от послеоперационного до постреабилитационного периода по шкалам: физическое ($82,49 \pm 0,54$ при $p < 0,05$), ролевое ($85,91 \pm 0,87$), эмоциональное ($82,33 \pm 0,67$ при $p < 0,05$) и социальное ($85,49 \pm 1,26$ при $p < 0,05$) функционирование (таблица 33).

Сравнение показателей качества жизни в группах пациентов, спустя 1 год после реабилитации, позволяет говорить о высокой эффективности восстановительных мероприятий в исследуемой группе по сравнению с контрольной группой по шкалам: физическое ($82,49 \pm 0,54$ и $87,14 \pm 0,49$ при $p < 0,05$), эмоциональное ($82,33 \pm 0,67$ и $84,43 \pm 0,75$ при $p < 0,05$) и социальное ($85,49 \pm 1,26$ и $88,43 \pm 1,02$ при $p < 0,05$) функционирование.

Таблица 33 – Динамика показателей качества жизни у больных РПЖ в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
Физическое функционирование (FF)	87,43± 0,70	73,13± 0,39	84,30± 0,56	87,14± 0,49	86,53± 0,93	74,76± 0,63	79,69± 0,49	82,49± 0,54	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Ролевое функционирование (RF)	86,79± 1,18	79,60± 1,02	84,93± 0,88	86,14± 0,90	88,89± 1,35	78,81± 1,06	82,67± 0,70	85,91± 0,87	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Эмоциональное функционирование (EF)	83,14± 0,90	74,49± 0,86	81,04± 0,89	84,43± 0,75	82,60± 1,20	73,66± 1,30	79,01± 0,75	82,33± 0,67	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Когнитивное функционирование (KF)	82,61± 1,74	77,23± 1,75	80,71± 1,70	81,29± 1,69	82,86± 1,12	76,73± 1,15	78,93± 1,14	80,81± 1,26	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

Продолжение таблицы 33

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
Социальное функционирование (SF)	89,57± 1,58	78,34± 1,47	84,34± 1,22	88,43± 1,02	90,43± 1,43	80,70± 1,41	82,99± 1,32	85,49± 1,26	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Общее качество жизни	82,52± 1,12	74,52± 1,15	79,26± 1,18	83,94± 1,30	83,14± 1,30	75,50± 1,10	78,23± 0,84	82,90± 1,00	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Опросник IPSS-QoL	18,15± 0,70	19,68± 0,53	17,95± 0,35	16,12± 0,67	17,50± 0,65	19,96± 0,64	19,47± 0,43	19,01± 0,86	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

Общее качество жизни в обеих группах остается достоверно устойчиво высоким спустя год наблюдения, что также показывает эффект обучения пациентов после проведения восстановительных мероприятий.

Таким образом, можно говорить о том, что общее качество жизни в течение наблюдаемого периода достоверно остается высоким во всех группах пациентов. При этом пациенты исследуемой группы демонстрируют снижение показателей качества жизни в рамках высоких и средних значений, низкую отрицательную динамику в течение года после реабилитации, сохранность высокого уровня физического, социального, эмоционального и ролевого функционирования. Пациенты контрольной группы показывают более стремительное снижение показателей общего качества жизни в течение года в рамках средних и низких значений, а показатели социально-ролевого, физического и эмоционального функционирования значительно снижаются.

Динамика качества жизни, связанного с мочеиспусканием в исследуемой группе в течение всего периода, позволяет говорить о значительном снижении симптомов нарушения мочеиспускания в постреабилитационном периоде ($17,95 \pm 0,35$ при $p < 0,05$) и спустя год ($16,12 \pm 0,67$ при $p < 0,05$) по сравнению с послеоперационными показателями ($19,68 \pm 0,53$ при $p < 0,05$). В контрольной группе динамика показателей качества жизни показывает ухудшение, связанное с функцией мочеиспускания, до умеренной степени выраженности в послеоперационном ($19,96 \pm 0,64$ при $p < 0,05$), постреабилитационном ($19,47 \pm 0,43$ при $p < 0,05$) периодах и спустя 1 год наблюдения ($19,01 \pm 0,86$ при $p < 0,05$).

5.1.4.1 Факторный анализ общего качества жизни в группах больных раком предстательной железы

В качестве факторов были отобраны клинические характеристики заболевания (стадия, вид лечения, лимфатический отек), индивидуально-личностные особенности (возраст), сопутствующие заболевания и осложнения

лечения (неврологические, сердечно-сосудистые, гематологические, прогрессирование заболевания, ожирение, кахексия, тошнота, рвота, запор, диарея, астения, недержание мочи, нарушение эрекции), физическое функционирование (одышка, выносливость), психическое функционирование (тревожные, депрессивные реакции, совладание со стрессом, когнитивные функции, сон), социально-ролевое функционирование (выполнение работы по дому, поиск работы и трудоустройство).

Факторный анализ в группе пациентов, получавших реабилитационные мероприятия по индивидуальному плану, позволил выделить пять факторов, потенциально повышающих общее качество жизни (78,9% общей дисперсии). Первый фактор (объясненная дисперсия – 23,9%) объединил такие показатели, как нормальный индекс массы тела, молодой возраст пациентов и I стадию заболевания; второй фактор (объясненная дисперсия – 18,1%) включал отсутствие дисфункции мочеиспускания и лимфатического отека нижних конечностей среди исследуемых пациентов в сочетании с высокой физической выносливостью; третий фактор (объясненная дисперсия – 15,0%) объединил гематологические осложнения у пациентов среднего возраста на фоне ХТ-лечения; четвертый фактор (объясненная дисперсия – 11,8%) включал II стадию заболевания; пятый фактор (объясненная дисперсия – 10%) включал неврологические осложнения на фоне лечения. Исходя из высокой нагрузки первых двух факторов, можно говорить о том, что ИМТ в рамках нормы, молодой возраст пациентов, I стадия заболевания, отсутствие недержания мочи, лимфатического отека нижних конечностей и физическая выносливость оказали значительное влияние на повышение качества жизни в данной группе пациентов.

Факторный анализ в группе пациентов, получавших реабилитационные мероприятия в стандартном режиме, позволил выделить 4 фактора (71,3% общей дисперсии), связанных с общим качеством жизни. Первый фактор (объясненная дисперсия – 23,5%) включал пожилой возраст пациентов и ХТ-лечение на III стадии заболевания; высокий ИМТ (ср. гр. = 27,1), недержание мочи и кардиологические осложнения на фоне лечения были объединены во второй

фактор (объясненная дисперсия – 18,4%); третий фактор (объясненная дисперсия – 16,4%) включал такие показатели, как наличие лимфатического отека нижних конечностей и физическую утомляемость на II стадии заболевания; четвертый фактор (объясненная дисперсия – 12,8%) выделил неврологические и гематологические осложнения на фоне лечения. С учетом высокой нагрузки факторов 1 и 2 можно говорить о том, что пожилой возраст пациентов, ХТ-лечение на III стадии заболевания, высокий ИМТ, недержание мочи и кардиологические осложнения на фоне лечения значительно снижают общее качество жизни в данной группе пациентов.

5.1.5 Динамика показателей ограничения жизнедеятельности

Обращает на себя внимание резкое ухудшение всех показателей ограничения жизнедеятельности в послеоперационном периоде в обеих группах пациентов.

Динамика показателей ограничения жизнедеятельности в исследуемой группе демонстрирует достоверное улучшение показателей функции организма (функции сна, ощущение боли, толерантность к нагрузке, функции мочеиспускания, эректильные функции), структуры организма (лимфатические сосуды), активность и участие (одевание, преодоление стресса, использование кисти и руки, выполнение работы по дому, получение работы) после курса реабилитации и в течение года (таблица 34).

В контрольной группе показатели ограничения жизнедеятельности значительно ухудшаются в послеоперационном периоде, сохраняются после реабилитации и незначительно снижаются спустя год, практически не приближаясь к показателям предоперационного периода.

Таблица 34 – Динамика показателей ограничения жизнедеятельности у больных РПЖ в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
b134 Функции сна	1,34± 0,12	1,57± 0,12	0,59± 0,11	0,65± 0,13	1,24± 0,08	1,44± 0,12	0,71± 0,08	0,69± 0,08	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
b280 Ощущение боли	1,28± 0,09	3,82± 0,06	1,29± 0,07	0,80± 0,12	1,24± 0,11	3,87± 0,06	1,33± 0,06	0,93± 0,02	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
b455 Тolerантность к нагрузке	1,83± 0,10	3,13± 0,09	1,30± 0,09	1,40± 0,10	1,96± 0,08	3,27± 0,09	1,84± 0,08	1,91± 0,09	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
b620 Функции мочеиспускания	0,73± 0,09	1,40± 0,12	0,83± 0,11	0,97± 0,07	0,79± 0,10	1,31± 0,10	1,13± 0,08	1,24± 0,09	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
b630 Ощущения, связанные с функциями мочевыделения	0,83± 0,09	1,91± 0,12	0,87± 0,12	0,57± 0,14	0,79± 0,10	1,83± 0,14	0,99± 0,08	0,76± 0,08	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

Продолжение таблицы 34

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
b640 Сексуальные функции	2,14± 0,10	2,84± 0,08	2,20± 0,10	2,19± 0,13	2,14± 0,10	2,87± 0,07	2,57± 0,10	2,44± 0,10	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
s4200 Лимфатические сосуды	0,83± 0,09	1,91± 0,12	0,87± 0,12	0,57± 0,14	0,79± 0,10	1,83± 0,14	0,99± 0,08	0,76± 0,08	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
d240 Преодоление стресса	0,58± 0,05	0,78± 0,06	0,78± 0,07	0,37± 0,11	0,55± 0,04	0,71± 0,05	0,71± 0,05	0,41± 0,13	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
d640 Выполнение работы по дому	1,53± 0,11	2,76± 0,14	1,19± 0,13	1,26± 0,11	1,50± 0,09	2,64± 0,09	1,36± 0,07	1,34± 0,07	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
d845 Получение работы	1,00± 0,14	0,98± 0,14	0,53± 0,12	0,46± 0,14	0,84± 0,13	0,93± 0,13	0,54± 0,10	0,49± 0,09	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

При оценке домена «b134 Функции сна» отмечается ухудшение показателей после лечения в исследуемой группе ($1,57 \pm 0,12$). После курса реабилитации отмечается достоверное улучшение показателей как у контрольной группы ($0,71 \pm 0,08$), так и у исследуемой группы ($0,59 \pm 0,11$). При сравнении основной и контрольной групп, более высокие показатели отмечены в исследуемой группе после курса реабилитации ($0,59 \pm 0,11$ против $0,71 \pm 0,08$). При этом через 1 год после реабилитации отмечается сближение показателей обеих групп.

При оценке домена «b280 Ощущение боли» после лечения рака предстательной железы отмечается значимое ухудшение показателей как в контрольной группе ($3,87 \pm 0,06$), так и в исследуемой группе ($3,82 \pm 0,06$). Однако через 1 год после реабилитации отмечается достоверное улучшение показателей ощущения боли в обеих группах по сравнению с показателями после лечения и после курса реабилитации.

Анализ домена «b455 Толерантность к нагрузке» показал достоверное ухудшение показателей после лечения в обеих группах (в исследуемой группе $3,13 \pm 0,09$, в контрольной группе $3,27 \pm 0,09$). При проведении курса реабилитации отмечено достоверное улучшение показателей толерантности к нагрузке в исследуемой группе по сравнению с контрольной группой ($1,30 \pm 0,09$ против $1,84 \pm 0,08$). Через 1 год после реабилитации отмечается стабильно высокий уровень толерантности к физической нагрузке в исследуемой группе ($1,40 \pm 0,10$), что значительно выше показателей данной группы до начала лечения ($1,83 \pm 0,10$), тогда как показатели контрольной группы демонстрируют отрицательную динамику и приближаются к исходным значениям ($1,91 \pm 0,09$).

При оценке домена «b620 Функции мочеиспускания» отмечено ухудшение показателей после лечения в обеих группах (в группе наблюдения $1,40 \pm 0,12$, в группе сравнения $1,31 \pm 0,10$). После курса реабилитации отмечено улучшение показателей в обеих группах, при этом показатели в исследуемой группе достоверно более высокие, нежели в контрольной ($0,83 \pm 0,11$ против $1,13 \pm 0,08$), а через год после реабилитации показатели в контрольной группе демонстрируют

отрицательную динамику ($1,24 \pm 0,09$), в то время как в исследуемой группе показатели находятся на стабильно высоком уровне ($0,97 \pm 0,07$).

Во всех группах больных РПЖ отмечено снижение показателей по домену «b640 Сексуальные функции» после лечения (в исследуемой группе $2,84 \pm 0,08$, в контрольной группе $2,87 \pm 0,07$). После курса реабилитации показатели в исследуемой группе достоверно улучшаются и сближаются со значениями до начала лечения ($2,20 \pm 0,10$), а через 1 год после реабилитации остаются на высоком уровне ($2,19 \pm 0,13$), в то время как в контрольной группе наблюдаются достоверно более низкие показатели после реабилитации ($2,57 \pm 0,10$) и через 1 год ($2,44 \pm 0,10$). При исследовании показателей по домену «s4200 Лимфатические сосуды» выявлено ухудшение состояния сосудов после лечения в обеих группах (в исследуемой группе $0,78 \pm 0,06$, в контрольной группе $0,71 \pm 0,05$). После курса реабилитации в обеих группах достоверно не было отмечено изменения показателей (в исследуемой группе $0,78 \pm 0,06$, в контрольной группе $0,71 \pm 0,05$). Однако через 1 год после реабилитации отмечено значительное улучшение состояния лимфатических сосудов в обеих группах.

Исследование домена «d240 Преодоление стресса» показало незначительное ухудшение показателей после лечения в обеих группах (исследуемой группе $2,46 \pm 0,09$, в контрольной группе $2,53 \pm 0,10$). При сравнении показателей после лечения и через 1 год после реабилитации в исследуемой группе отмечены достоверно более высокие показатели, чем в контрольной группе ($1,79 \pm 0,05$ против $1,91 \pm 0,06$).

При оценке домена «d640 Выполнение работы по дому» отмечено снижение показателей после лечения в обеих группах (в исследуемой группе $2,76 \pm 0,14$, в контрольной группе $2,64 \pm 0,09$). После завершения реабилитационных мероприятий в исследуемой группе определяются достоверно более высокие показатели, чем в контрольной группе ($1,19 \pm 0,13$ против $1,36 \pm 0,07$). Через 1 год после реабилитации отмечаются достоверно более высокие значения в исследуемой группе по сравнению с исходными ($1,26 \pm 0,11$ против $1,53 \pm 0,11$).

При анализе домена «d845 Получение работы» пациентами достоверно отмечено улучшение показателей в обеих группах после курса реабилитации (в контрольной группе $0,54 \pm 0,10$, в исследуемой группе $0,53 \pm 0,12$) и через 1 год после завершения курса реабилитации отмечается дальнейшая положительная динамика в обеих группах (в контрольной группе $0,49 \pm 0,09$, в исследуемой группе $0,46 \pm 0,14$), что достоверно лучше исходных значений. При этом различий между группами выявлено не было.

Глава 6

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО

6.1 Динамика клинико-функциональных показателей в ходе реализации реабилитационных программ

6.1.1 Динамика показателей клинического статуса

Для последующего изучения концепции персонализированной реабилитации больных раком легкого была оценена динамика клинических показателей адаптации пациентов к реабилитации (таблица 35).

Во всех группах пациентов по шкале mMRC на всех этапах наблюдения одышка соответствует среднему уровню выраженности и возникает только во время тяжелых физических нагрузок.

Оценка выполнения деятельности по шкале COMР позволяет говорить о сохранности уровня социально-бытового функционирования в обеих группах на всех этапах наблюдения, что может говорить об отсутствии значимого влияния послеоперационных изменений на данном уровне функционирования: в обеих группах пациентов наблюдается высокая удовлетворенность выполняемой деятельностью и высокая выполняемость деятельности при сохранении утомляемости в процессе двигательной активности.

Болевые ощущения в обеих группах пациентов достигали максимальных значений в послеоперационном периоде ($2,21 \pm 0,10$ и $2,17 \pm 0,08$ при $p < 0,05$).

Таблица 35 – Динамика показателей клинического статуса у больных РЛ в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
Шкала выраженности одышки mMRC	0,80± 0,09	1,57± 0,08	1,06± 0,08	1,26± 0,09	0,82± 0,09	1,60± 0,07	1,09± 0,07	1,39± 0,07	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Шкала деятельности COMР	0,82± 0,07	0,56± 0,06	0,71± 0,07	0,77± 0,07	0,83± 0,07	0,57± 0,06	0,67± 0,06	0,73± 0,07	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
ВАШ	0,30± 0,06	2,17± 0,08	1,19± 0,08	0,59± 0,11	0,30± 0,06	2,21± 0,10	1,54± 0,07	1,27± 0,07	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

По результатам реабилитационных мероприятий отмечается схожая динамика болевых ощущений в группах пациентов, при этом наблюдаются различия в интенсивности боли: пациенты исследуемой и контрольной групп демонстрировали значительное снижение болевых ощущений после реабилитации ($1,19 \pm 0,07$ и $1,54 \pm 0,08$ при $p < 0,05$) и далее в течение года ($0,59 \pm 0,07$ и $1,27 \pm 0,11$ при $p < 0,05$) отмечали сохраняющуюся слабую боль, обусловленную хроническими заболеваниями, особенностями противоопухолевого лечения, возрастными особенностями (нейропатия, боль в суставах, боль в мышцах, невралгии).

6.1.2 Динамика функциональных показателей

Динамика показателей теста с 6-минутной ходьбой и функции внешнего дыхания представлена в таблицах 36-38.

При оценке теста с 6-минутной ходьбой наблюдается ухудшение показателей в обеих группах после лечения, при этом после курса реабилитации в исследуемой группе показатели ходьбы достоверно выше, чем в контрольной группе ($453,86 \pm 3,25$ против $395,07 \pm 6,24$). Через 1 год после реабилитации показатели ходьбы в контрольной группе продолжают ухудшаться ($363,80 \pm 6,76$), в то время как в исследуемой группе значения находятся на более высоком уровне, чем до начала лечения ($435,14 \pm 3,09$) (таблица 38).

Оценка функции внешнего дыхания выполнена 140 пациентам из обеих групп. До начала хирургического лечения отмечено снижение основных показателей на 25-48% в обеих группах. Поражение центральных дыхательных путей нарушало вентиляционную функцию в большей степени, нежели в случае периферической локализации опухоли ($p < 0,05$).

Таблица 36 – Динамика показателей ФВД у больных РЛ с выполненной лобэктомией в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
ЖЕЛ	74,52± 1,12	56,45± 0,78	63,30± 1,01	65,2± 1,10	76,13± 1,04	54,88± 0,89	59,13± 0,95	60,22± 1,07	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
ФЖЕЛ	72,80± 1,04	53,45± 1,68	61,78± 1,34	63,58± 1,09	73,24± 0,95	54,16± 1,54	59,75± 1,30	59,35± 1,52	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
ОФВ	75,36± 1,76	47,40± 1,36	56,70± 1,45	60,27± 1,54	74,85± 1,64	45,28± 1,28	54,20± 1,38	56,64± 1,48	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
ПОС	64,80± 0,84	35,90± 0,78	44,13± 0,96	48,60± 0,95	65,30± 0,91	36,70± 0,72	41,73± 0,77	43,14± 0,89	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
СОС	59,82± 1,41	34,70± 1,28	40,87± 1,36	42,40± 1,40	60,20± 1,30	35,20± 1,25	41,13± 1,28	41,76± 1,28	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
МОС ₂₅	61,24± 2,76	32,70± 1,78	38,90± 1,76	42,65± 1,87	62,10± 2,36	34,10± 1,56	36,50± 1,64	40,13± 1,74	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
МОС ₅₀	63,28± 2,04	32,44± 1,54	40,60± 1,75	42,38± 1,78	62,50± 2,26	31,75± 1,62	37,40± 1,70	40,36± 1,80	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
МОС ₇₅	62,40± 1,75	33,78± 1,36	43,21± 1,65	45,20± 1,67	62,78± 1,72	32,94± 1,38	41,18± 1,63	42,90± 1,64	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

Таблица 37 – Динамика показателей ФВД у больных РЛ с выполненной пневмонэктомией в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
ЖЕЛ	68,20± 1,09	41,85± 0,95	46,74± 0,97	48,90± 0,89	67,17± 1,21	40,30± 0,91	43,12± 1,01	44,58± 0,98	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
ФЖЕЛ	66,80± 1,28	39,40± 0,87	45,40± 0,73	48,07± 1,13	66,09± 1,17	38,94± 0,92	42,70± 0,92	43,47± 0,92	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
ОФВ	72,64± 1,65	41,20± 1,32	48,33± 1,44	51,12± 1,51	70,90± 1,62	40,84± 1,34	46,18± 1,42	48,73± 1,46	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
ПОС	58,23± 0,97	30,73± 0,68	37,20± 0,72	42,63± 0,83	59,18± 0,96	32,40± 0,70	35,14± 0,73	39,60± 0,86	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
СОС	51,70± 0,92	29,73± 0,63	36,80± 0,84	38,04± 0,78	52,68± 0,93	28,64± 0,65	34,90± 0,79	33,42± 0,68	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
МОС ₂₅	55,72± 2,24	23,75± 1,46	31,60± 1,58	35,38± 1,52	54,85± 2,36	22,34± 1,38	26,70± 1,42	31,79± 1,27	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
МОС ₅₀	57,35± 1,92	28,10± 1,43	35,87± 1,54	36,40± 1,58	56,82± 2,26	27,40± 1,62	33,53± 1,52	35,24± 1,56	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
МОС ₇₅	60,80± 1,65	28,33± 1,24	36,90± 1,44	38,13± 1,52	59,90± 1,60	28,09± 1,37	34,78± 1,45	36,02± 1,51	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

Таблица 38 – Динамика показателей теста с 6-минутной ходьбой у больных РЛ в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
Тест с 6-минутной ходьбой, баллы	462,83± 4,05	384,37± 7,37	453,86± 3,25	435,14± 3,09	465,37± 3,85	396,23± 6,11	395,07± 6,24	363,80± 6,76	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

Кроме того, в исследуемой группе у 37 пациентов (52,9%) и в контрольной группе у 40 пациентов (57,1%) отмечались более сниженные медианные показатели ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅ (на 37-49%), которые описывают кривую поток-объем, являясь показателями наличия фактора бронхообструкции (рисунок 14).

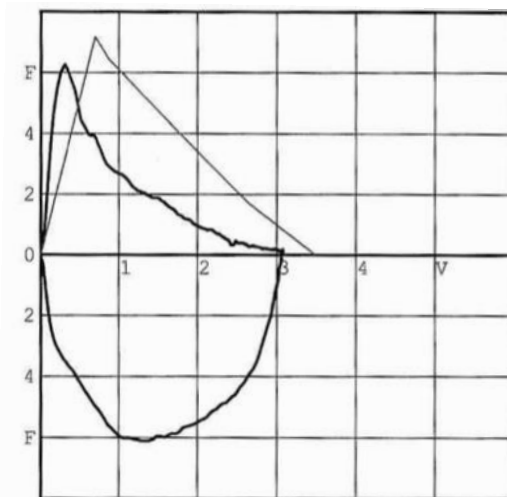


Рисунок 14 – Пациент С. 63 года, до начала лечения. Рак среднедолевого бронха с переходом на нижнедолевой, pT2aN0M0 (плоскоклеточный).

ЖЕЛ – 91,26%, ФЖЕЛ – 88,24%, ОФВ – 71,37%, ПОС – 77,27%,
СОС – 52,93%, МОС₂₅ – 51,17%, МОС₅₀ – 48,77% и МОС₇₅ – 52,92%

После проведенного хирургического лечения в обеих группах было отмечено снижение показателей ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ, ПОС, СОС, МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅ рестриктивного и обструктивного характера. Выраженность функциональных нарушений зависела от объема хирургического вмешательства. Так, у пациентов с выполненной лобэктомией показатели ЖЕЛ снизились на 18-21%, ФЖЕЛ – 18%, ОФВ – 28-29%, ПОС – 28%, СОС – 25%, МОС₂₅ – 28%, МОС₅₀ – 30%, МОС₇₅ – 28-29%. У пациентов, которым выполнена пневмонэктомия, показатели ЖЕЛ снизились на 26%, ФЖЕЛ – 27%, ОФВ – 30-31%, ПОС – 26-27%, СОС – 22-24%, МОС₂₅ – 32%, МОС₅₀ – 29%, МОС₇₅ – 31-32%. В обеих группах максимальное снижение показателей ОФВ, ЖЕЛ и ФЖЕЛ отмечено у пациентов, у которых на предоперационном этапе выявлены

минимальные снижения объемно-скоростных показателей, тогда как пациент с более выраженными изменениями данных показателей имели достоверно менее выраженные изменения ($p < 0,05$) (рисунок 15).

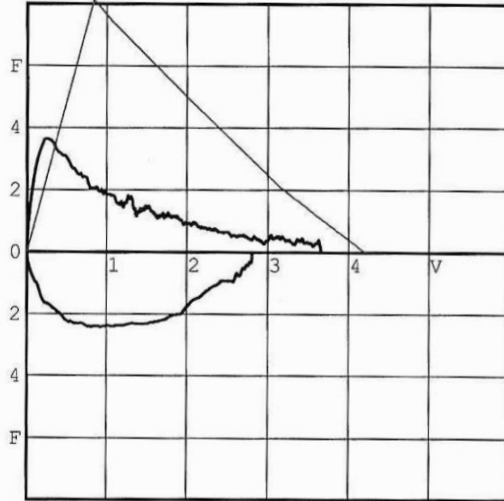


Рисунок 15 – Пациент Ф. 69 лет. Центральный рак верхнедолевого бронха с распространением на правый главный бронх, pT2bN1M0.

Состояние после НАПХТ, расширенной верхней бронхопластической лобэктомией с билатеральной лимфаденэктомией.

ЖЕЛ – 68,07%, ФЖЕЛ – 76,84%, ОФВ – 54,14%, ПОС – 44,65%, СОС – 35,58%, МОС₂₅ – 35,96%, МОС₅₀ – 34,86% и МОС₇₅ – 34,25%

После реабилитации в обеих группах отмечена положительная динамика роста показателей ФВД. В исследуемой группе отмечен рост показателей на 16,5%, в контрольной группе – 10,3%. Стоит отметить положительных характер роста показателей у пациентов с выполненной пневмонэктомией (11,6% в исследуемой группе, 8,2% – контрольная группа), данный эффект отмечен в группе пациентов, не имевших изначально признаков дыхательной недостаточности, и может быть объяснен также компенсаторным механизмом сохраненного легкого в коррекции вентиляционной функции (рисунок 16).

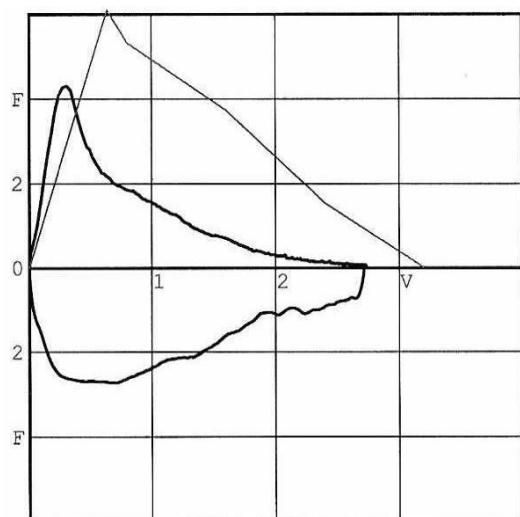


Рисунок 16 – Пациент Ф. 69 лет (после курса реабилитации).

Центральный рак верхнедолевого бронха с распространением на правый главный бронх, pT2bN1M0. Состояние после НАПХТ, расширенной верхней бронхопластической лобэктомией с билатеральной лимфаденэктомией.

ЖЕЛ – 87,07%, ФЖЕЛ – 85,23%, ОФВ – 57,59%, ПОС – 70,67%,
СОС – 54,32%, МОС₂₅ – 49,21%, МОС₅₀ – 44,04% и МОС₇₅ – 45,37%

Через год после хирургического лечения отмечен прирост показателей ФВД в обеих группах пациентов. Выраженность прироста также соответствует объему проведенного хирургического лечения.

В исследуемой группе у пациентов с выполненной лобэктомией увеличились все объемно-скоростные показатели на 3-9%, у пациентов с выполненной лобэктомией – 1-12%. В контрольной группе у пациентов с выполненной лобэктомией также отмечено увеличение показателей на 1-8%, тогда как у пациентов с проведенной пневмонэктомией на фоне достоверно значимого увеличения показателя ПОС на 11%, отмечено снижение среднего объемного скоростного показателя на 4% ($p < 0,05$). При более детальном исследовании отмечено, что у пациентов со сниженным СОС на предоперационном этапе зафиксированы рестриктивно-обструктивные нарушения с ОФВ $2,4 \pm 0,36$ л ($62 \pm 4,2\%$) (таблицы 36-37).

6.1.3 Динамика психофизиологических показателей

При оценке астении по шкале MFI-20 в обеих группах наблюдается схожая динамика в течение всего периода наблюдения – отмечаются высокие показатели проявления астенического синдрома в послеоперационном периоде ($22,03 \pm 0,35$ и $22,69 \pm 0,39$ при $p < 0,05$) с последующим снижением показателей до средней степени выраженности в постреабилитационном периоде ($16,74 \pm 0,38$ при $p < 0,05$) в исследуемой группе и в контрольной группе ($18,80 \pm 0,40$ при $p < 0,05$), последующим незначительным снижением астенизации в том числе и спустя 1 год ($17,19 \pm 0,48$ при $p < 0,05$). В исследуемой группе, спустя год после проведенных реабилитационных мероприятий, показатели астенизации снижаются до легкой степени, в то время как в контрольной группе сохраняется прежний уровень выраженности астенических проявлений ($15,53 \pm 0,47$ и $17,19 \pm 0,48$ при $p < 0,05$). Данная тенденция в контрольной группе описывает выраженность общей астении в послеоперационном периоде и на этапе реабилитации при достоверном ее повышении к концу 1 года, что может говорить о длительном влиянии послеоперационных изменений на психофизическое состояние пациентов. При этом тенденция снижения астенических проявлений в исследуемой группе к концу 1 года после реабилитации свидетельствует также о снижении рисков общего истощения (психического и физического) в будущем, тогда как в контрольной группе этот риск сохраняется.

Анализ тревоги и депрессии по шкале HADS показал, что в обеих группах отмечается нормальный уровень проявления тревожных и депрессивных симптомов через 1 год после реабилитации: тревога ($6,89 \pm 0,22$ и $6,83 \pm 0,34$ при $p < 0,05$), депрессия ($4,93 \pm 0,49$ и $5,02 \pm 0,34$ при $p < 0,05$). Показатели выраженности депрессивных проявлений между группами достоверно значимы, что позволяет связывать наблюдаемые значения с эффективностью проведенных в рамках реабилитации психокоррекционных мероприятий. При этом в исследуемой группе проявления тревожно-депрессивных симптомов достоверно ниже спустя

год после реабилитации в сравнении с показателями послеоперационного периода, тогда как в контрольной группе показатели достоверно выражено не меняются. В связи с тенденцией нарастания тревожно-депрессивных симптомов в исследуемой группе сохраняется риск манифестации клинически выраженных расстройств аффективного круга (таблица 39).

6.1.4 Динамика показателей качества жизни

Анализ данных качества жизни в соответствии с опросником EORTC-QLQ30 представлен следующим образом (таблица 40).

После проведения реабилитационных мероприятий в обеих группах отмечается разнонаправленная динамика: повышение общего качества жизни в исследуемой группе спустя год и снижение показателей общего качества жизни в контрольной группе ($76,12 \pm 0,67$ и $71,13 \pm 0,52$ при $p < 0,05$).

В исследуемой группе отмечается повышение отдельных показателей качества жизни по сравнению с послеоперационным этапом – физическое ($86,46 \pm 0,72$ при $p < 0,05$), ролевое ($85,90 \pm 0,60$ при $p < 0,05$), эмоциональное ($72,91 \pm 0,64$ при $p < 0,05$), социальное ($73,27 \pm 0,66$ при $p < 0,05$) функционирование.

Тенденция сохранения и повышения показателей качества жизни в исследуемой группе достоверно сохраняется в течение 1 года после реабилитационных мероприятий, приближаясь к значениям предоперационного периода по всем шкалам. Оценка влияния проведенных реабилитационных мероприятий в контрольной группе позволяет говорить о снижении постоперационного качества жизни и спустя год после лечения по показателям ролевого ($83,41 \pm 0,90$ и $79,51 \pm 0,63$ при $p < 0,05$) и когнитивного ($84,71 \pm 0,92$ и $81,59 \pm 0,62$ при $p < 0,05$) функционирования.

Таблица 39 – Динамика психофизиологических показателей у больных РЛ в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
Шкала астении MFI-20	11,11± 0,46	22,69± 0,39	16,74± 0,38	15,53± 0,47	10,71± 0,44	22,03± 0,35	18,80± 0,40	17,19± 0,48	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Шкала HADS_ A	8,70± 0,32	7,14± 0,32	7,14± 0,32	6,83± 0,34	8,83± 0,33	6,73± 0,33	7,26± 0,26	6,89± 0,22	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Шкала HADS_ D	5,64± 0,52	5,10± 0,49	4,64± 0,50	4,93± 0,49	5,44± 0,43	5,16± 0,38	4,97± 0,36	5,02± 0,34	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

Таблица 40 – Динамика показателей качества жизни у больных РЛ в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
Физическое функционирование (FF)	89,07± 0,59	85,73±0, 60	86,46± 0,72	87,77± 0,83	87,80± 0,98	84,04± 0,67	85,79± 0,55	86,74± 0,57	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Ролевое функционирование (RF)	86,16± 0,79	82,69±0, 76	85,90± 0,60	82,56± 0,65	86,91± 0,72	81,96± 0,66	83,41± 0,90	79,51± 0,63	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Эмоциональное функционирование (EF)	75,20± 0,83	68,00±0, 74	72,91± 0,64	74,20± 0,73	74,97± 0,82	67,81± 0,68	69,43± 0,81	72,93± 0,66	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Когнитивное функционирование (KF)	87,41± 0,78	82,89±0, 68	76,33± 0,61	71,00± 0,72	78,46± 0,78	82,01± 0,70	86,71± 0,92	80,59± 0,62	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Социальное функционирование (SF)	77,71± 0,84	64,41±0, 75	73,27± 0,66	76,69± 0,75	76,36± 0,84	65,50± 0,74	71,76± 0,88	73,90± 0,67	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
Общее качество жизни	77,67± 0,59	72,11±0, 58	75,03± 0,57	76,12± 0,67	78,60± 0,68	72,70± 0,62	73,39± 0,85	73,13± 0,52	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

Сравнение показателей качества жизни в группах пациентов спустя 1 год после реабилитации позволяет говорить о высокой эффективности восстановительных мероприятий в исследуемой группе в отличие от контрольной группы по шкалам: физическое ($87,77 \pm 0,83$ и $86,74 \pm 0,57$ при $p < 0,05$), ролевое ($82,56 \pm 0,65$ и $79,51 \pm 0,63$ при $p < 0,05$), эмоциональное ($74,20 \pm 0,73$ и $72,93 \pm 0,66$ при $p < 0,05$), когнитивное ($84,00 \pm 0,72$ и $81,59 \pm 0,62$ при $p < 0,05$) и социальное ($76,69 \pm 0,75$ и $73,90 \pm 0,67$ при $p < 0,05$) функционирование. Общее качество жизни в обеих группах остается достоверно устойчиво высоким спустя год наблюдения, что также показывает эффект обучения пациентов после проведения восстановительных мероприятий.

Таким образом, можно говорить о том, что общее качество жизни в течение наблюдаемого периода достоверно остается высоким во всех группах пациентов. При этом пациенты исследуемой группы демонстрируют снижение показателей качества жизни в рамках высоких и средних значений, низкую отрицательную динамику в течение года после реабилитации, сохранность высокого уровня физического, социального, эмоционального и ролевого функционирования. Пациенты контрольной группы показывают более стремительное снижение показателей общего качества жизни в течение года в рамках средних и низких значений, а показатели социально-ролевого, физического, когнитивного и эмоционального функционирования значительно снижаются.

6.1.4.1 Факторный анализ общего качества жизни в группах больных раком легкого

В качестве факторов были отобраны клинические характеристики заболевания (стадия, вид лечения, объем операции), сопутствующие заболевания и осложнения лечения (дыхательные, сердечно-сосудистые, прогрессирование заболевания, ожирение, кахексия, тошнота, рвота, запор, диарея, астения), индивидуально-личностные характеристики (возраст, пол), физическое

функционирование (одышка, выносливость, функция внешнего дыхания), психическое функционирование (тревожные, депрессивные реакции, совладание со стрессом, когнитивные функции, сон), социально-ролевое функционирование (выполнение работы по дому, поиск работы и трудоустройство).

Факторный анализ в группе пациентов, получавших реабилитационные мероприятия по индивидуальному плану, позволил выделить 6 факторов (70,7% общей дисперсии), детерминирующих высокое качество жизни. Первый фактор включал молодой возраст, I стадию и нормальные показатели ФВД; второй фактор включал нормальный ИМТ, совладание со стрессом и общую физическую выносливость; третий фактор объединил такие показатели как средний возраст пациентов, кардиологические и дыхательные нарушения; четвертый фактор включал гематологические нарушения, ХТ и II стадию заболевания; пятый фактор включал III стадию заболевания, прогрессирование и пожилой возраст. С учетом высокой факторной нагрузки можно говорить о том, что молодой возраст пациентов, I стадия заболевания, нормальные показатели ФВД и ИМТ, совладание со стрессом, общую физическая выносливость оказали наибольшее влияние на качество жизни в данной группе больных.

Факторный анализ в группе пациентов, получавших реабилитационные мероприятия в стандартном режиме, позволил объединить изучаемые параметры в 6 групп факторов (78,1% общей дисперсии), убедительно влияющих на снижение качества жизни. Первый фактор включал средний и пожилой возраст, гематологические осложнения; второй фактор объединил такие параметры, как высокий ИМТ (ср. гр. = 31,3) и дыхательные, сердечно-сосудистые осложнения; третий фактор включал III стадию заболевания; четвертый фактор позволил выделить такие параметры, как I и II стадия заболевания; пятый и шестой факторы включали прогрессирование в молодом возрасте и химиотерапию соответственно. С учетом высокой факторной нагрузки можно говорить о том, что пожилой и средний возраст, лишний вес и обострение заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной системы, гематологические осложнения оказывают наибольшее влияние на снижение качества жизни в данной группе пациентов.

6.1.5 Динамика показателей ограничения жизнедеятельности

Отмечается резкое ухудшение показателей ограничения жизнедеятельности в послеоперационном периоде в обеих группах (таблица 41).

При оценке домена «b134 Функции сна» отмечается ухудшение показателей после лечения в основной и контрольной группах. После курса реабилитации и через один год показатели в контрольной группе остаются на стабильно низком уровне ($2,03 \pm 0,07$). В основной группе также отмечается ухудшение показателей домена «b134 Функции сна» после лечения ($2,04 \pm 0,10$), однако после курса реабилитации отмечено достоверное улучшение показателей, а через 1 год значения по данному домену лучше исходных ($0,99 \pm 0,06$). При сравнении основной и контрольной групп, более высокие показатели отмечены в основной группе после курса реабилитации ($1,09 \pm 0,08$ против $2,03 \pm 0,08$).

При оценке домена «b280 Ощущение боли» после лечения рака легкого отмечается значимое ухудшение показателей как в контрольной группе ($2,31 \pm 0,10$), так и в исследуемой ($2,17 \pm 0,08$). Однако через 1 год после реабилитации отмечается достоверное улучшение показателей ощущения боли в обеих группах по сравнению с показателями после лечения и после курса реабилитации, при этом показатели основной группы достоверно выше ($0,33 \pm 0,06$), чем в контрольной ($1,59 \pm 0,08$).

Анализ домена «b455 Толерантность к нагрузке» показал достоверное ухудшение показателей после лечения в обеих группах (в контрольной группе $2,27 \pm 0,08$, в основной группе $1,69 \pm 0,13$). При проведении курса реабилитации отмечено достоверное улучшение показателей толерантности к нагрузке в исследуемой группе по сравнению с контрольной ($1,21 \pm 0,07$ против $2,27 \pm 0,08$). Через 1 год после реабилитации отмечается стабильно высокий уровень толерантности к физической нагрузке в исследуемой группе ($0,91 \pm 0,05$), тогда как показатели контрольной группы демонстрируют отрицательную динамику и значительно хуже исходных ($2,21 \pm 0,08$).

Таблица 41 – Динамика показателей ограничения жизнедеятельности у больных РЛ в группах

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
b134 Функции сна	1,31± 0,10	2,04± 0,10	1,09± 0,08	0,99± 0,06	1,67± 0,08	2,03± 0,08	2,03± 0,08	2,03± 0,07	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
b280 Ощущение боли	0,30± 0,06	2,31± 0,10	1,19± 0,07	0,33± 0,06	0,30± 0,06	2,17± 0,08	2,16± 0,08	1,59± 0,08	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
b455 Толерантность к нагрузке	1,03± 0,10	2,49± 0,10	1,21± 0,07	0,91± 0,05	0,99± 0,10	2,27± 0,08	2,27± 0,08	2,21± 0,08	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
b440 Функции дыхания	1,00± 0,13	1,69± 0,13	0,87± 0,10	0,50± 0,07	1,01± 0,11	1,63± 0,12	1,90± 0,31	1,54± 0,11	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
b4450 Функции грудных мышц	1,07± 0,12	2,31± 0,10	1,13± 0,08	0,93± 0,06	1,01± 0,12	2,17± 0,08	2,19± 0,08	1,96± 0,07	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
d240 Преодоление стресса	1,83± 0,09	2,41±0,0 7	1,59± 0,07	1,46± 0,06	2,14± 0,09	2,50± 0,08	2,50± 0,08	2,39± 0,08	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

Продолжение таблицы 41

Показатели	Исследуемая группа				Контрольная группа				p<0,05
	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	до лечения	после лечения	после курса реабилитации	через 1 год после реабилитации	
d640 Выполнение работы по дому	1,00± 0,10	2,47±0,1 0	1,20± 0,07	1,01± 0,05	0,99± 0,10	2,27± 0,08	2,26± 0,08	2,13± 0,06	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9
d845 Получение работы	0,74± 0,11	2,24±0,0 8	1,14± 0,07	1,00± 0,06	0,71± 0,11	2,04± 0,07	2,03± 0,07	2,06± 0,06	2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8, 8-9, 2-6, 3-7, 4-8, 5-9

При оценке домена «b440 Функции дыхания» отмечено ухудшение показателей после лечения в обеих группах (в контрольной группе $1,63 \pm 0,12$, в основной группе $1,69 \pm 0,13$). После курса реабилитации отмечено улучшение показателей в исследуемой группе ($0,87 \pm 0,10$), в то время как показатели дыхания в контрольной группе продолжают ухудшаться ($1,90 \pm 0,31$). Через год после реабилитации показатели в контрольной группе остаются на стабильно низком уровне ($1,54 \pm 0,11$), в то время как в исследуемой группе показатели выше исходных ($0,50 \pm 0,07$).

Во всех группах больных раком легкого отмечено снижение показателей по домену «b4450 Функции грудных мышц» после лечения (в контрольной группе $2,17 \pm 0,08$, в исследуемой группе $2,31 \pm 0,10$). После курса реабилитации показатели в исследуемой группе достоверно улучшаются и сближаются со значениями до начала лечения ($1,13 \pm 0,08$), а через 1 год после реабилитации остаются на высоком уровне ($0,93 \pm 0,06$), в то время как в контрольной группе наблюдаются достоверно более низкие показатели после реабилитации ($2,19 \pm 0,08$) и через 1 год ($1,96 \pm 0,07$).

Исследование домена «d240 Преодоление стресса» показало незначительное ухудшение показателей после лечения в обеих группах (в контрольной группе $2,50 \pm 0,08$, в исследуемой группе $2,41 \pm 0,07$). При сравнении показателей после лечения и через 1 год после реабилитации в исследуемой группе отмечены достоверно более высокие показатели, нежели в контрольной группе ($1,46 \pm 0,06$ против $2,39 \pm 0,08$), при этом в исследуемой группе значения через 1 год после реабилитации выше, чем до начала лечения ($1,46 \pm 0,06$ против $1,83 \pm 0,09$).

При оценке домена «d640 Выполнение работы по дому» отмечено снижение показателей после лечения в обеих группах (в контрольной группе $2,27 \pm 0,08$, в основной группе $2,47 \pm 0,10$). После завершения реабилитационных мероприятий в исследуемой группе определяются достоверно более высокие показатели, чем в группе контроля ($1,20 \pm 0,07$ против $2,26 \pm 0,08$). Через 1 год после реабилитации также отмечаются достоверно более высокие значения в исследуемой группе по сравнению с контрольной ($1,01 \pm 0,05$ против $2,13 \pm 0,06$).

При анализе домена «d845 Получение работы» пациентами достоверно отмечено улучшение показателей в исследуемой группе после курса реабилитации ($1,14 \pm 0,07$), в то время как показатели контрольной группы демонстрируют достоверно низкие значения ($2,03 \pm 0,07$). Через 1 год после завершения курса реабилитации отмечены стабильно высокие показатели в исследуемой группе ($1,00 \pm 0,06$), низкие показатели в контрольной группе ($2,06 \pm 0,06$).

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ РЕАБИЛИТАЦИИ

7.1 Анализ эффективности реабилитационных программ у больных раком молочной железы

7.1.1 Оценка показателей эффективности реабилитационных программ у больных раком молочной железы

Анализ показателей эффективности реабилитации больных РМЖ показал, что в исследуемой группе, где применялись рекомендованные технологии ФРМ, реабилитация была эффективна у 85% пациенток, в то время как в контрольной группе, где использовались стандартные программы реабилитации, в 68% случаев.

В результате сравнительного анализа структуры эффективности программ реабилитации было определено, что в исследуемой группе доля пациенток, у которых реабилитация была высокоэффективна, составила 40%, когда в контрольной группе эта доля составила лишь 19%. Доля низкоэффективных результатов реабилитации в исследуемой группе также была в два раза ниже и составила 15%, когда в контрольной группе – 32% (таблица 42).

Таблица 42 – Эффективность программ реабилитации у больных РМЖ

Категории эффективности	Высокая эффективность	Умеренная эффективность	Низкая эффективность
Исследуемая группа (n=115)	46 (40%)	52 (45%)	17 (15%)
Контрольная группа (n=104)	20 (19%)	51 (49%)	33 (32%)

Достоверность различий в распределении пациенток по категориям эффективности в группах, где использовались рекомендованные реабилитационные технологии и стандартные программы реабилитации, проверяли с использованием многопольных сопряженных таблиц и критерия Пирсона χ^2 . По результату анализа достоверность установлена (число степеней свободы равно 2, значение критерия χ^2 составляло 14,857, критическое значение χ^2 при уровне значимости $p=0,01$ составляет 9,21, связь между факторным и результативным признаками статистически значима при уровне значимости $p<0,01$, уровень значимости $p<0,001$).

На основании вышесказанного можно сделать вывод, что применение рекомендованных технологий ФРМ достоверно меняет структуру эффективности программ реабилитации, повышая ее на 17% и на 17% повышая долю пациентов с достигнутым критерием высокой эффективности применения реабилитационных программ.

7.1.2 Детерминанты эффективности реабилитации у больных раком молочной железы

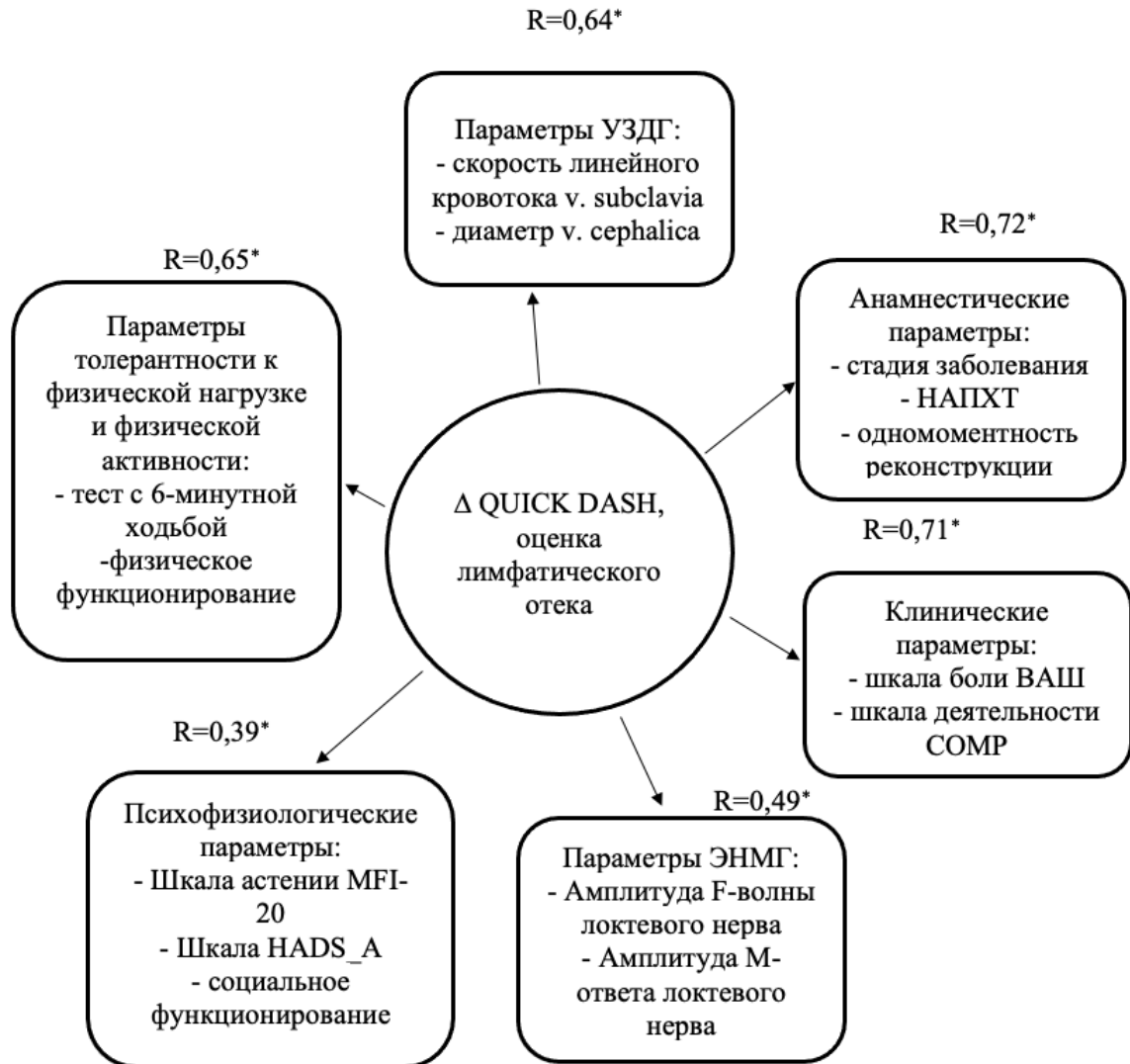
Для определения показателей, наиболее существенно повлиявших на эффективность программ реабилитации (детерминант эффективности), проведен комплексный корреляционный анализ с определением интегрального показателя – коэффициента корреляции, который позволил выявить зависимость изменения параметров-откликов и ключевых показателей. В качестве параметров-откликов были приняты показатели, характеризующие функциональность верхних конечностей: оценка выраженности лимфатического отека и оценка по шкале QUICK DASH. В качестве потенциальных детерминант эффективности реабилитации были выбраны исходные анамнестические, клинические, функциональные, психофизиологические показатели и показатели качества жизни.

Анализ линейных корреляций позволил установить наличие достоверной сильной корреляционной связи между динамикой показателей шкалы QUICK DASH и исходными значениями таких параметров, как стадия заболевания, скорость линейного кровотока в *v. subclavia* и показателем физического функционирования при оценке качества жизни. Умеренная корреляционная связь была установлена с такими показателями, как боль по шкале ВАШ, диаметр *v. cephalica*, амплитуда F-волны локтевого нерва, вибрационная чувствительность и одномоментность при выполнении реконструктивно-пластического этапа хирургического лечения. Остальные изучаемые параметры либо не имеют достоверно доказанной корреляционной связи, либо она имела слабую силу (таблица 43).

Таблица 43 – Корреляции показателей шкалы QUICK DASH и исходных параметров у пациенток с РМЖ исследуемой группы

Показатель	Коэффициент корреляции (r)	Уровень значимости (p)
Стадия заболевания	-0,75	<0,05
Боль по шкале ВАШ	-0,64	<0,05
Шкала деятельности СОР	0,44	<0,05
Тест с 6-минутной ходьбой	-0,31	<0,05
Амплитуда М-ответа локтевого нерва	-0,45	<0,05
Скорость линейного кровотока в <i>v. subclavia</i>	0,74	<0,05
Шкала астении MFI-20	0,45	<0,05
Диаметр <i>v. cephalica</i>	0,61	<0,05
Амплитуда F-волны локтевого нерва	-0,57	<0,05
Физическое функционирование	-0,71	<0,05
Шкала HADS_A	-0,29	<0,05
Вибрационная чувствительность	-0,54	<0,05
НАПХТ	0,27	<0,05
Одномоментность реконструкции	-0,64	<0,05
Социальное функционирование	-0,39	<0,05

С помощью канонического корреляционного анализа были изучены группы потенциальных детерминант эффективности программ реабилитации у больных РМЖ и определены связи с параметрами-откликами (рисунок 17).



* – $p < 0,05$.

Рисунок 17 – Результаты канонического корреляционного анализа групп потенциальных детерминант эффективности программ реабилитации у больных РМЖ и динамика параметров-откликов

Результат канонического корреляционного анализа демонстрирует наличие достоверной сильной корреляционной связи между приростом показателей, характеризующих функционирование верхних конечностей с анамнестическими и клиническими параметрами. Умеренная корреляционная связь отмечена

с группой параметров толерантности к физической нагрузке и физической активности, а также с ультразвуковыми параметрами, характеризующими локальный венозный кровоток в верхней конечности. Корреляционная связь с группами психофизиологических и электронейромиографических параметров была достоверной, но имела слабую силу.

7.1.3 Сравнительный факторный анализ структуры признаков у больных раком молочной железы

Данные, полученные в результате корреляционного анализа, были подтверждены факторным анализом, в ходе которого изучалась структура факторных моделей, характеристики их признаков и их доля в общей дисперсии у больных РМЖ исследуемой группы до и после прохождения реабилитации (рисунок 18).

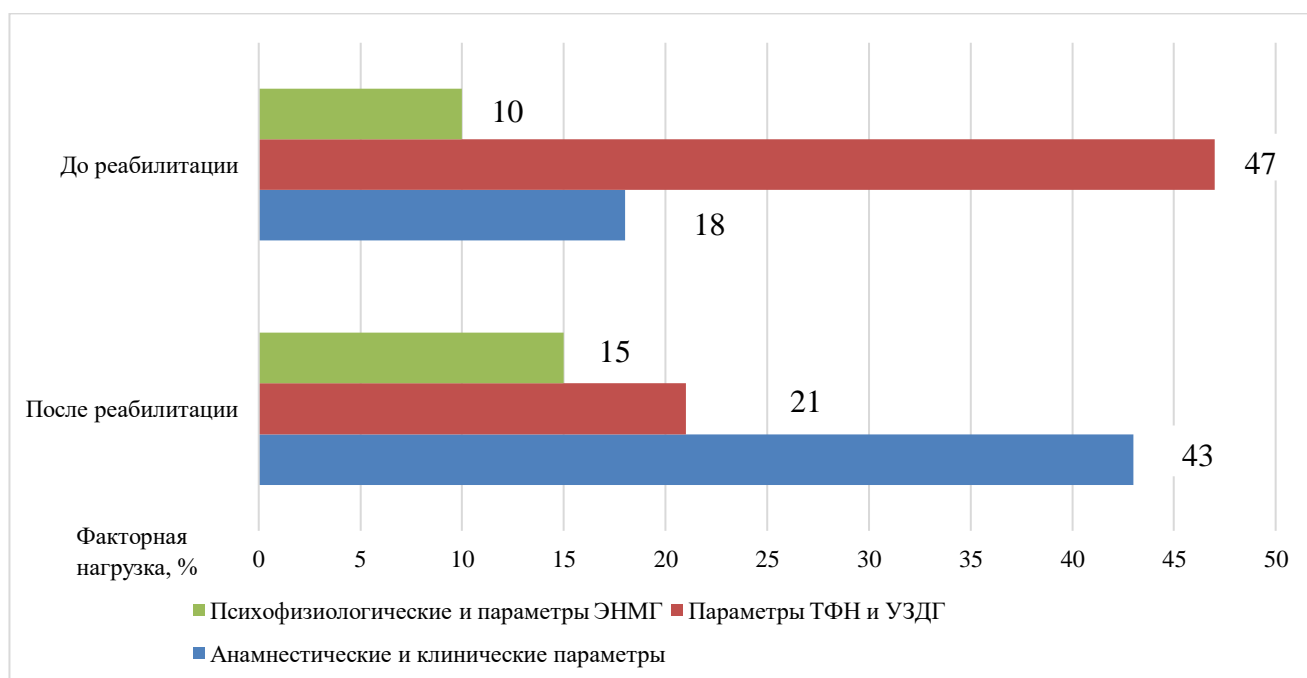


Рисунок 18 – Сравнительная характеристика факторных моделей структуры признаков, влияющих на дисперсию показателя эффективности реабилитации больных РМЖ (исследуемая группа) до и после ее прохождения

Оценка динамики факторных моделей показывает, что до начала реабилитации больных РМЖ с учетом выбранных РТ, на 75% описывающей дисперсию показателей, характеризующих функциональность верхних конечностей (оценка выраженности лимфатического отека и оценка по шкале QUICK DASH), значительно преобладали параметры толерантности к физической нагрузке и физической активности и УЗДГ – тест с 6-минутной ходьбой, физическое функционирование, скорость линейного кровотока *v. subclavia*, диаметр *v. cephalica* (47%) и анамнестические и клинические параметры такие как стадия заболевания, НАПХТ, одномоментность реконструкции (18%). Наименьшую долю в структуре параметров факторного анализа занимали психофизиологические параметры и параметры ЭНМГ – шкала астении MFI-20, шкала HADS_A, социальное функционирование, амплитуда F-волны локтевого нерва, амплитуда M-волны локтевого нерва (10%). После прохождения реабилитации у данной группы пациенток в структуре факторной модели на 79% описывающей дисперсию показателей, наибольшую долю в структуре параметров занимают анамнестические и клинические параметры (43%), следующими идут параметры толерантности к физической нагрузке и физической активности и УЗДГ (21%), а также психофизиологические параметры и параметры ЭНМГ (15%).

Таким образом, результаты сравнительного факторного анализа совпадают с данными корреляционного анализа. Основными детерминантами, влияющими на формирование лечебного эффекта после применения реабилитационных программ, составленных с учетом выбранных РТ, являются стадия заболевания, проведение НАПХТ, одномоментность реконструкции, исходный уровень по шкале боли ВАШ и шкале деятельности COMР, а также тест с 6-минутной ходьбой, физическое функционирование, скорость линейного кровотока *v. subclavia*, диаметр *v. cephalica*. А реализация лечебных эффектов программы реабилитации с рекомендованными РТ происходит через коррекцию клинических показателей, повышение толерантности к физическим нагрузкам и физической активности, а также психофизиологических параметров.

7.1.4 Анализ моделей прогноза эффективности и стратегия выбора программ реабилитации у больных раком молочной железы

Научное обоснование стратегии выбора программ реабилитации у больных РМЖ было выполнено путем построения марковских моделей прогноза исходов (дерева решений) (рисунок 19).

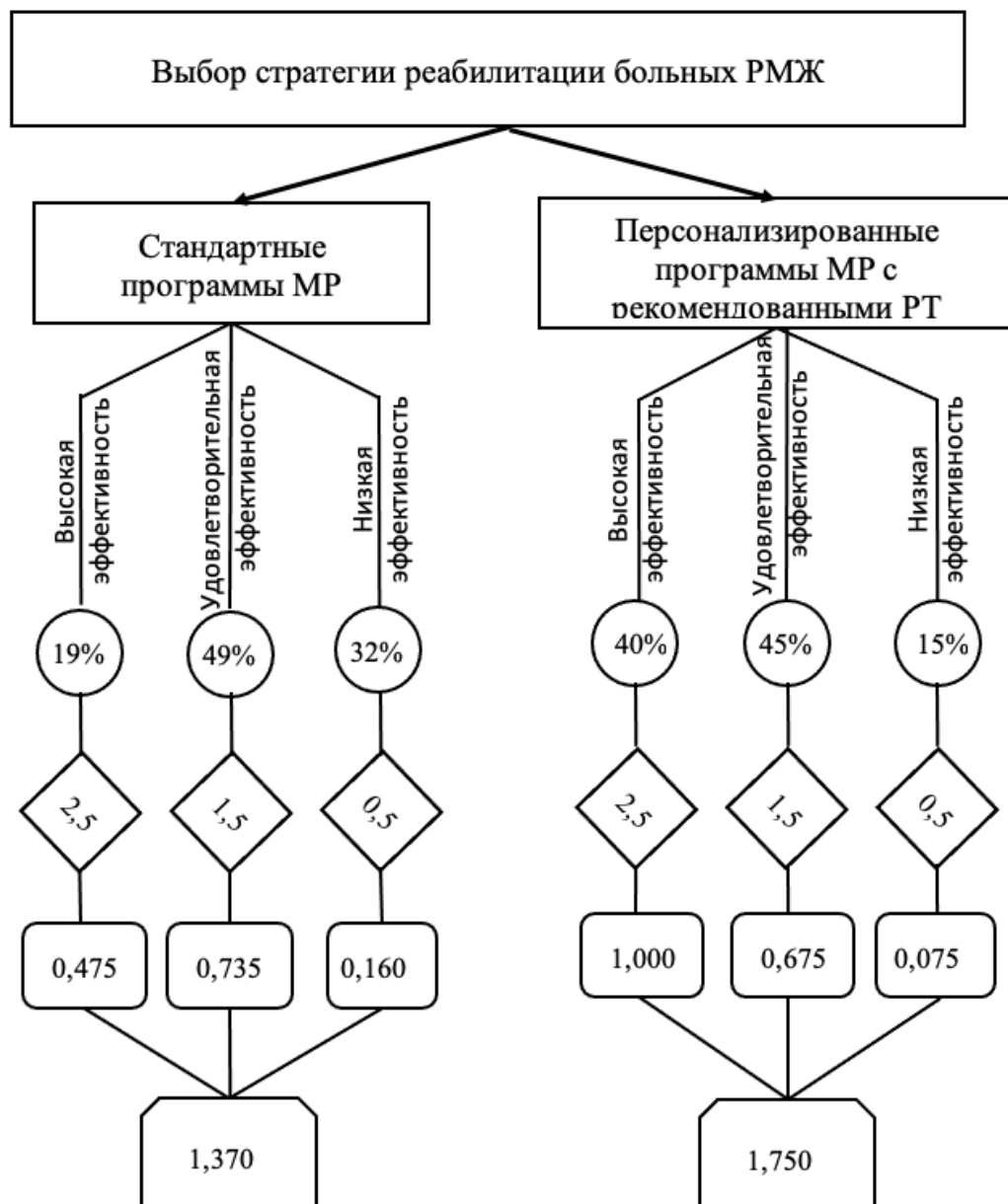


Рисунок 19 – Сравнительный анализ моделей прогноза эффективности программ реабилитации больных РМЖ

Следующим этапом проводили сравнительный анализ альтернативных стратегий выбора программ реабилитации больных РМЖ с учетом рекомендованных РТ и без учета рекомендованных РТ. Результаты анализа использовали для расчета интегрального показателя эффективности/безопасности для каждой из альтернативных стратегий выбора.

По результатам анализа значения показателя эффективности у больных РМЖ, получавших стандартные РТ, для высокоэффективного исхода составили 0,475 балла, для средне эффективного исхода – 0,735 балла и низкоэффективного исхода – 0,160 балла. Интегральный показатель эффективности/безопасности в группе больных РМЖ, получавших стандартные РТ, составил 1,370 балла.

В исследуемой группе значения показателя эффективности у больных РМЖ, получавших рекомендованные РТ, для высокоэффективного исхода составили 1,000 балл, для средне эффективного исхода – 0,675 балла и низкоэффективного исхода – 0,075 балла. Интегральный показатель эффективности/безопасности в группе больных РМЖ, получавших реабилитацию с учетом рекомендованных РТ, составил 1,750 балла, что было достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе со стандартными РТ (таблица 44).

Таблица 44 – Интегральные значения показателей эффективности/безопасности программ реабилитации больных РМЖ

Группа	Категория эффективности	Вероятность исхода, %	Коэффициент плановой эффективности, баллы	Накопительное значение эффективности, баллы	Интегральная клиническая эффективность, баллы
Исследуемая (n=115)	Высокая	40	2,5	1,000	1,750
	Удовлетворительная	45	1,5	0,675	
	Низкая	15	0,5	0,075	
Контрольная (n=104)	Высокая	19	2,5	0,475	1,370
	Удовлетворительная	49	1,5	0,735	
	Низкая	32	0,5	0,160	

Таким образом, применение рекомендованных РТ значительно повышает эффективности применения программ реабилитации больных РМЖ, что было подтверждено анализом модели прогноза. Стратегия выбора программы реабилитации с учетом рекомендованных РТ повышает ее эффективность до 85% в общем, а также повышает долю больных РМЖ с высокой эффективностью реабилитации до 40%.

На заключительном этапе анализа эффективности применения программ реабилитации у больных РМЖ была произведена сравнительная оценка риска развития вероятных неблагоприятных отдаленных результатов реабилитации в группах (таблица 45).

Таблица 45 – Анализ относительного риска развития неблагоприятных исходов реабилитации у больных РМЖ в группах

Показатель	Ед.
Абсолютный риск в группе наблюдения	0,317
Абсолютный риск в группе сравнения	0,148
Относительный риск	2,146
Стандартная ошибка относительного риска	0,266
Нижняя граница 95% доверительного интервала	1,274
Верхняя граница 95% доверительного интервала	3,616
Снижение относительного риска	1,146
Разность риска	0,169
Число пациентов, которых необходимо лечить	5,900
Чувствительность	0,660
Специфичность	0,580

По результатам сравнительной оценки установлено, что применение программ реабилитации больных РМЖ с учетом рекомендованных РТ снижает риск развития вероятных неблагоприятных отдаленных результатов реабилитации в 2,1 раза по сравнению с пациентами, у которых применяли стандартные программы реабилитации.

7.2 Анализ эффективности реабилитационных программ у больных раком предстательной железы

7.2.1 Оценка показателей эффективности реабилитационных программ у больных раком предстательной железы

Анализ показателей эффективности реабилитации больных РПЖ показал, что в исследуемой группе, где применялись рекомендованные технологии ФРМ, реабилитация была эффективна у 78% пациентов, а в контрольной группе, где использовались стандартные программы реабилитации, лишь в 64% случаев.

В результате сравнительного анализа структуры эффективности программ реабилитации было определено, что в исследуемой группе доля пациентов, у которых реабилитация была высокоэффективна, составила 37%, когда в контрольной группе эта доля составила лишь 20%. Доля низкоэффективных результатов реабилитации в исследуемой группе также была ниже и составила 22%, когда в контрольной группе – 36% (таблица 46).

Таблица 46 – Эффективность программ реабилитации у больных РПЖ

Категории эффективности	Высокая эффективность	Умеренная эффективность	Низкая эффективность
Исследуемая группа (n=105)	39 (37%)	43 (41%)	23 (22%)
Контрольная группа (n=105)	21 (20%)	46 (44%)	38 (36%)

Достоверность различий в распределении пациентов по категориям эффективности в группах, где использовались рекомендованные реабилитационные технологии и стандартные программы реабилитации, проверяли с использованием многопольных сопряженных таблиц и критерия Пирсона χ^2 . По результату анализа достоверность установлена (число степеней свободы равно 2, значение критерия χ^2 составляло 6,241, критическое значение χ^2

при уровне значимости $p=0,05$ составляет 5,991, связь между факторным и результивным признаками статистически значима при уровне значимости $p<0,05$, уровень значимости $p=0,045$).

На основании вышесказанного можно сделать вывод, что применение рекомендованных технологий ФРМ достоверно меняет структуру эффективности программ реабилитации, повышая ее на 14% и на 17% повышая долю пациентов с достигнутым критерием высокой эффективности применения реабилитационных программ.

7.2.2 Детерминанты эффективности реабилитации у больных раком предстательной железы

Для определения показателей, наиболее существенно повлиявших на эффективность программ реабилитации (детерминант эффективности), проведен комплексный корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции, который позволил выявить зависимость изменения параметров-откликов и ключевых показателей. В качестве параметров-откликов были приняты показатели, характеризующие оценку симптомов нижних мочевых путей и их влияния на качество жизни пациента (IPSS-QoI). В качестве потенциальных детерминант эффективности реабилитации были выбраны исходные анамнестические, клинические, функциональные, психофизиологические показатели и показатели качества жизни.

Анализ линейных корреляций позволил установить наличие достоверной сильной корреляционной связи между динамикой показателей IPSS-QoI и исходными значениями таких параметров, как возраст, стадия заболевания, ИМТ, степень недержания мочи. Умеренная корреляционная связь была установлена с такими показателями, как максимальная скорость потока, индекс контрактильности, индекс инфравезикальной обструкции, показателями шкалы

деятельности COMP и теста с 6-минутной ходьбой. Остальные изучаемые параметры либо не имеют достоверно доказанной корреляционной связи, либо она имела слабую силу (таблица 47).

Таблица 47 – Корреляции показателей IPSS-QoI и исходных параметров у пациентов с РПЖ в исследуемой группе

Показатель	Коэффициент корреляции (r)	Уровень значимости (p)
Возраст	0,86	<0,05
Стадия заболевания	0,82	<0,05
ИМТ	0,77	<0,05
Максимальная скорость потока	-0,69	<0,05
Индекс контрактильности	-0,61	<0,05
Индекс инфравезикальной обструкции	0,64	<0,05
Степень недержания мочи	0,73	<0,05
Физическое функционирование (FF)	-0,21	>0,05
Эмоциональное функционирование (EF)	-0,41	>0,05
Социальное функционирование (SF)	-0,35	<0,05
Шкала HADS-A	0,31	>0,05
Тест МИЭФ-5	-0,48	<0,05
Шкала mMRC	0,54	<0,05
Шкала деятельности COMP	-0,69	<0,05
Тест с 6-минутной ходьбой	-0,65	<0,05

С помощью канонического корреляционного анализа были изучены группы потенциальных детерминант эффективности программ реабилитации у больных РПЖ и определены связи с параметрами-откликами (рисунок 20).



* – $p < 0,05$.

Рисунок 20 – Результаты канонического корреляционного анализа групп потенциальных детерминант эффективности программ реабилитации у больных РПЖ и динамика параметров-откликов

Результат канонического корреляционного анализа демонстрирует наличие достоверной сильной корреляционной связи между приростом показателей, характеризующих оценку симптомов нижних мочевых путей и их влияния на качество жизни пациента с анамнестическими и антропометрическими параметрами. Умеренная корреляционная связь отмечена с группой параметров толерантности к физической нагрузке и физической активности, клиническими параметрами, а также с параметрами уродинамики и данными прокладочного теста. Корреляционная связь с группами психофизиологических параметров и параметров эректильной дисфункции была достоверной, но имела слабую силу.

7.2.3 Сравнительный факторный анализ структуры признаков у больных раком предстательной железы

Данные, полученные в результате корреляционного анализа, были подтверждены факторным анализом, в ходе которого изучалась структура факторных моделей, характеристики их признаков и их доля в общей дисперсии у больных РПЖ исследуемой группы до и после прохождения реабилитации (рисунок 21).

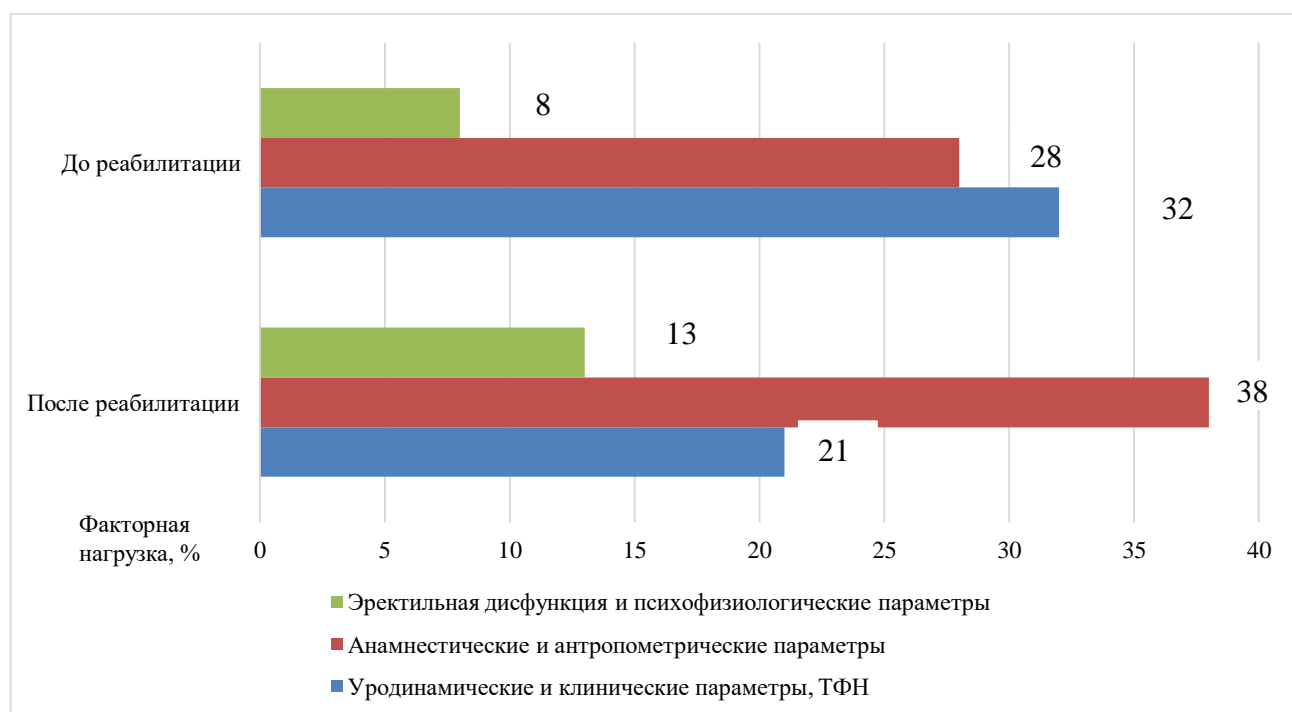


Рисунок 21 – Сравнительная характеристика факторных моделей структуры признаков, влияющих на дисперсию показателя эффективности реабилитации больных РПЖ (исследуемая группа) до и после ее прохождения

Оценка динамики факторных моделей показывает, что до начала реабилитации больных РПЖ с учетом выбранных РТ, на 68% описывающей дисперсию показателей, характеризующих оценку симптомов нижних мочевых путей и их влияния на качество жизни пациента, значительно преобладали уродинамические и клинические параметры, а так же параметры толерантности

к физической нагрузке и физической активности – тест с 6-минутной ходьбой, шкала mMRC, шкала деятельности COMR, максимальная скорость кровотока, индекс контрактильности, индекс инфравезикальной обструкции, степень недержания мочи (32%) и анамнестические и антропометрические параметры, такие как стадия заболевания, возраст и ИМТ (28%). Наименьшую долю в структуре параметров факторного анализа занимали психофизиологические параметры и параметры эректильной дисфункции – шкала МИЭФ-5, шкала HADS_A, социальное функционирование, эмоциональное функционирование (8%). После прохождения реабилитации у данной группы пациентов в структуре факторной модели на 72% описывающей дисперсию показателей, наибольшую долю в структуре параметров занимают анамнестические и антропометрические параметры (38%), следующими идут уродинамические и клинические параметры, а также параметры толерантности к физической нагрузке и физической активности (21%), а также психофизиологические параметры и параметры эректильной дисфункции (13%).

Таким образом, результаты сравнительного факторного анализа совпадают с данными корреляционного анализа. Основными детерминантами, влияющими на формирование лечебного эффекта после применения реабилитационных программ, составленных с учетом выбранных РТ, являются стадия заболевания, возраст, ИМТ, показатели теста с 6-минутной ходьбой, шкалы mMRC, шкалы деятельности COMR, максимальная скорость кровотока, индекс контрактильности, индекс инфравезикальной обструкции, степень недержания мочи. А реализация лечебных эффектов программы реабилитации с рекомендованными РТ происходит через коррекцию клинических, уродинамических показателей, повышение толерантности к физическим нагрузкам и физической активности, а также психофизиологических параметров и параметров эректильной дисфункции.

7.2.4 Анализ моделей прогноза эффективности и стратегия выбора программ реабилитации у больных раком предстательной железы

Научное обоснование стратегии выбора программ реабилитации у больных РПЖ было выполнено путем построения марковских моделей прогноза исходов (дерева решений).

Следующим этапом проводили сравнительный анализ альтернативных стратегий выбора программ реабилитации больных РПЖ с учетом рекомендованных РТ и без учета рекомендованных РТ. Результаты анализа использовали для расчета интегрального показателя эффективности/безопасности для каждой из альтернативных стратегий выбора (рисунок 22).

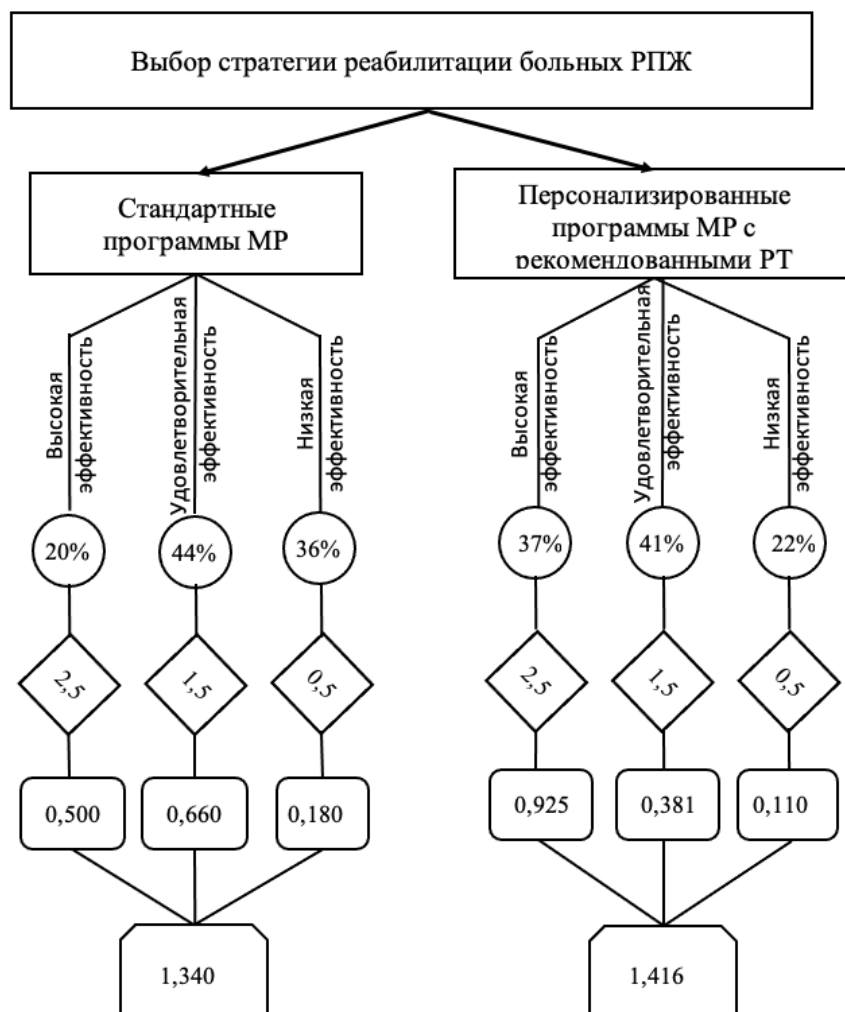


Рисунок 22 – Сравнительный анализ моделей прогноза эффективности программ реабилитации больных РПЖ

По результатам анализа значения показателя эффективности у больных РПЖ, получавших стандартные РТ, для высокоэффективного исхода составили 0,500 балла, для средне эффективного исхода – 0,660 балла и низкоэффективного исхода – 0,180 балла. Интегральный показатель эффективности/безопасности в группе больных РПЖ, получавших стандартные РТ, составил 1,340 балла.

В исследуемой группе значения показателя эффективности у больных РПЖ, получавших рекомендованные РТ, для высокоэффективного исхода составили 0,925 балл, для средне эффективного исхода – 0,381 балла и низкоэффективного исхода – 0,110 балла. Интегральный показатель эффективности/безопасности в группе больных РПЖ, получавших реабилитацию с учетом рекомендованных РТ, составил 1,416 балла, что было достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе со стандартными РТ (таблица 48).

Таблица 48 – Интегральные значения показателей эффективности/безопасности программ реабилитации больных РПЖ

Группа	Категория эффективности	Вероятность исхода, %	Коэффициент плановой эффективности, баллы	Накопительное значение эффективности, баллы	Интегральная клиническая эффективность, баллы
Исследуемая (n=105)	Высокая	37	2,5	0,925	1,416
	Удовлетворительная	41	1,5	0,381	
	Низкая	22	0,5	0,110	
Контрольная (n=105)	Высокая	20	2,5	0,500	1,340
	Удовлетворительная	44	1,5	0,660	
	Низкая	36	0,5	0,180	

Таким образом, применение рекомендованных РТ значительно повышает эффективности применения программ реабилитации больных РПЖ, что было подтверждено анализом модели прогноза. Стратегия выбора программы

реабилитации с учетом рекомендованных РТ повышает ее эффективность до 78% в общем, а также повышает долю больных РПЖ с высокой эффективностью реабилитации до 37%.

На заключительном этапе анализа эффективности применения программ реабилитации у больных РПЖ была произведена сравнительная оценка риска развития вероятных неблагоприятных отдаленных результатов реабилитации в исследуемой и контрольной группах (таблица 49).

Таблица 49 – Анализ относительного риска развития неблагоприятных исходов реабилитации у больных РПЖ в группах

Показатель	Ед.
Абсолютный риск в группе наблюдения	0,514
Абсолютный риск в группе сравнения	0,314
Относительный риск	1,636
Стандартная ошибка относительного риска	0,211
Нижняя граница 95% доверительного интервала	1,081
Верхняя граница 95% доверительного интервала	2,476
Снижение относительного риска	0,636
Разность риска	0,200
Число пациентов, которых необходимо лечить	5,000
Чувствительность	0,621
Специфичность	0,585

По результатам сравнительной оценки установлено, что применение программ реабилитации больных РПЖ с учетом рекомендованных РТ снижает риск развития вероятных неблагоприятных отдаленных результатов реабилитации в 1,6 раза по сравнению с пациентами, у которых применяли стандартные программы реабилитации.

7.3 Анализ эффективности реабилитационных программ у больных раком легкого

7.3.1 Оценка показателей эффективности реабилитационных программ у больных раком легкого

Анализ показателей эффективности реабилитации больных РЛ показал, что в исследуемой группе, где применялись рекомендованные технологии ФРМ, реабилитация была эффективна у 86% пациенток, в то время как в группе контроля, где использовались стандартные программы реабилитации, в 76% случаев.

В результате сравнительного анализа структуры эффективности программ реабилитации было определено, что в исследуемой группе доля пациентов, у которых реабилитация была высокоэффективна, составила 28%, когда в контрольной группе эта доля составила лишь 11%. Доля низкоэффективных результатов реабилитации в исследуемой группе также была ниже и составила 14%, когда в контрольной группе – 24% (таблица 50).

Таблица 50 – Эффективность программ реабилитации у больных РЛ

Категории эффективности	Высокая эффективность	Умеренная эффективность	Низкая эффективность
Исследуемая группа (n=120)	34 (28%)	69 (58%)	17 (14%)
Контрольная группа (n=120)	13 (11%)	78 (65%)	29 (24%)

Достоверность различий в распределении пациентов по категориям эффективности в группах, где использовались рекомендованные реабилитационные технологии и стандартные программы реабилитации, проверяли с использованием многопольных сопряженных таблиц и критерия Пирсона χ^2 . По результату анализа достоверность установлена (число степеней

свободы равно 2, значение критерия χ^2 составляло 13,064, критическое значение χ^2 при уровне значимости $p=0,01$ составляет 9,21, связь между факторным и результативным признаками статистически значима при уровне значимости $p<0,01$, уровень значимости $p=0,002$).

Таким образом, применение рекомендованных технологий ФРМ достоверно меняет структуру эффективности программ реабилитации, повышая ее на 10% и на 17% повышая долю пациентов с достигнутым критерием высокой эффективности применения реабилитационных программ.

7.3.2 Детерминанты эффективности реабилитации у больных раком легкого

Для определения показателей, наиболее существенно повлиявших на эффективность программ реабилитации (детерминант эффективности), проведен комплексный корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции, который позволил выявить зависимость изменения параметров-откликов и ключевых показателей. В качестве параметра-отклика был принят показатель, характеризующий общее качество жизни. В качестве потенциальных детерминант эффективности реабилитации выбраны исходные анамнестические, клинические, функциональные, психофизиологические показатели и показатели качества жизни.

Анализ линейных корреляций позволил установить наличие достоверной сильной корреляционной связи между динамикой общего качества жизни больных РЛ и исходными значениями параметров шкалы mMRC, HADS-A, ЖЕЛ, МОС₅₀ и показателем физического функционирования при оценке качества жизни. Умеренная корреляционная связь была установлена с такими параметрами, как МОС₂₅, СОС, показателями шкалы деятельности COMP, показателями эмоционального, социального и когнитивного функционирования при оценке качества жизни, показателями шкалы астении MFI-20 и стадией

заболевания. Остальные изучаемые параметры либо не имеют достоверно доказанной корреляционной связи, либо она имела слабую силу (таблица 51).

Таблица 51 – Корреляции показателя общего качества жизни и исходных параметров у пациентов с РЛ в исследуемой группе

Показатель	Коэффициент корреляции (r)	Уровень значимости (p)
Возраст	-0,35	<0,05
Стадия заболевания	-0,45	<0,05
ИМТ	-0,17	>0,05
ВАШ	-0,31	>0,05
Шкала mMRC	-0,71	<0,05
Шкала астении MFI-20	-0,43	>0,05
Шкала HADS-A	-0,68	<0,05
Физическое функционирование	0,72	<0,05
Ролевое функционирование	0,23	>0,05
Эмоциональное функционирование	0,49	<0,05
Когнитивное функционирование	0,47	<0,05
Социальное функционирование	0,51	<0,05
Шкала деятельности COMP	0,62	<0,05
Тест с 6-минутной ходьбой	0,81	<0,05
ЖЕЛ	0,72	<0,05
СОС	0,54	<0,05
МОС ₂₅	0,55	<0,05
МОС ₅₀	0,69	<0,05

С помощью канонического корреляционного анализа были изучены группы потенциальных детерминант эффективности программ реабилитации у больных РЛ и определены связи с параметрами-откликами.

Результат канонического корреляционного анализа демонстрирует наличие достоверной сильной корреляционной связи между приростом показателя общего качества жизни и параметрами толерантности к физической нагрузке и физической

активности, а также параметрами ФВД. Умеренная корреляционная связь отмечена с группой психофизиологических параметров и параметров качества жизни. Корреляционная связь с группой анамнестических и антропометрических параметров была достоверной, но имела слабую силу (рисунок 23).

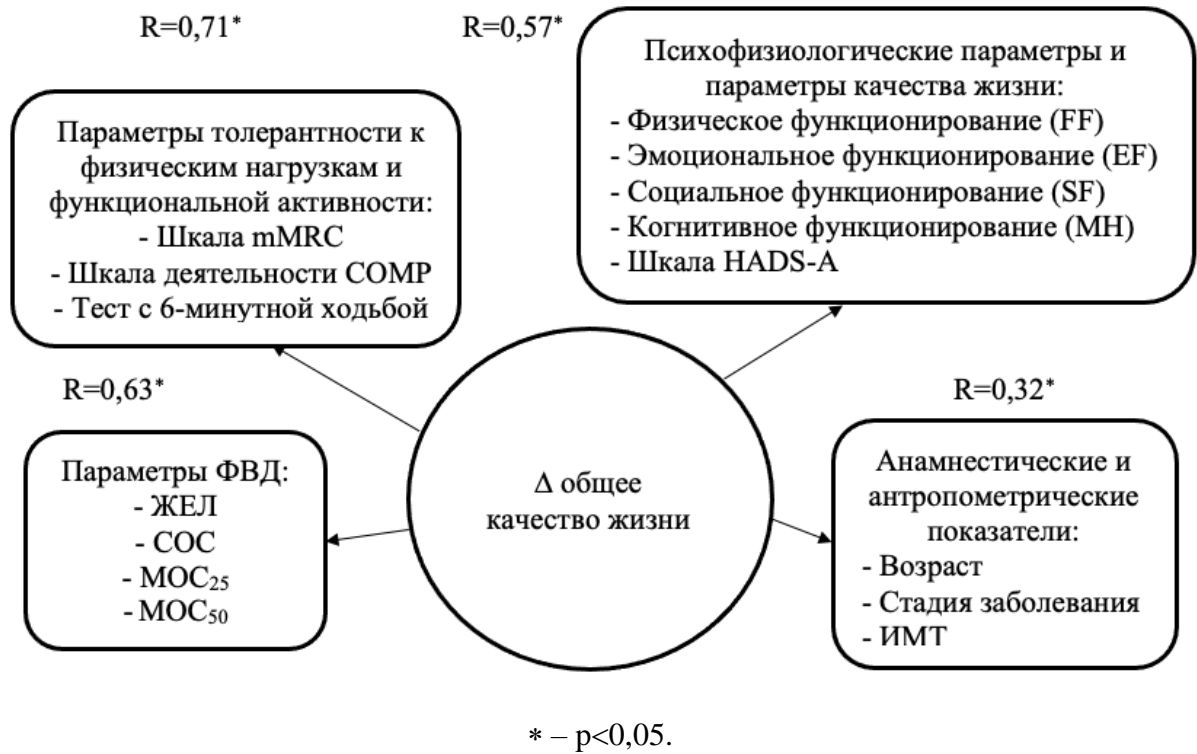


Рисунок 23 – Результаты канонического корреляционного анализа групп потенциальных детерминант эффективности программ реабилитации у больных РЛ и динамика параметра-отклика

7.3.3 Сравнительный факторный анализ структуры признаков у больных раком легкого

Данные, полученные в результате корреляционного анализа, были подтверждены факторным анализом, в ходе которого изучалась структура факторных моделей, характеристики их признаков и их доля в общей дисперсии у больных РЛ исследуемой группы до и после прохождения реабилитации.

Оценка динамики факторных моделей показывает, что до начала реабилитации больных РЛ с учетом выбранных РТ, на 75% описывающей дисперсию показателя, характеризующего общее качество жизни, преобладали психофизиологические параметры – шкала астении MFI-20, шкала HADS_A, социальное функционирование, эмоциональное функционирование (28%). Доли других групп параметров в структуре факторного анализа также были значительными – анамнестические параметры (ИМТ, возраст, стадия заболевания) – 23%, группа параметров, характеризующих функцию внешнего дыхания и толерантность к физической нагрузке (ЖЕЛ, СОС, МОС₂₅, МОС₅₀, тест с 6-минутной ходьбой, шкала mMRC, шкала деятельности COMP) – 24%.

После прохождения реабилитации у данной группы пациентов в структуре факторной модели на 78% описывающей дисперсию показателей, наибольшую долю в структуре параметров занимают параметры, характеризующие функцию внешнего дыхания и толерантность к физической нагрузке (39%), следующими идут психофизиологические параметры – 23%, а также анамнестические параметры – 16% (рисунок 24).

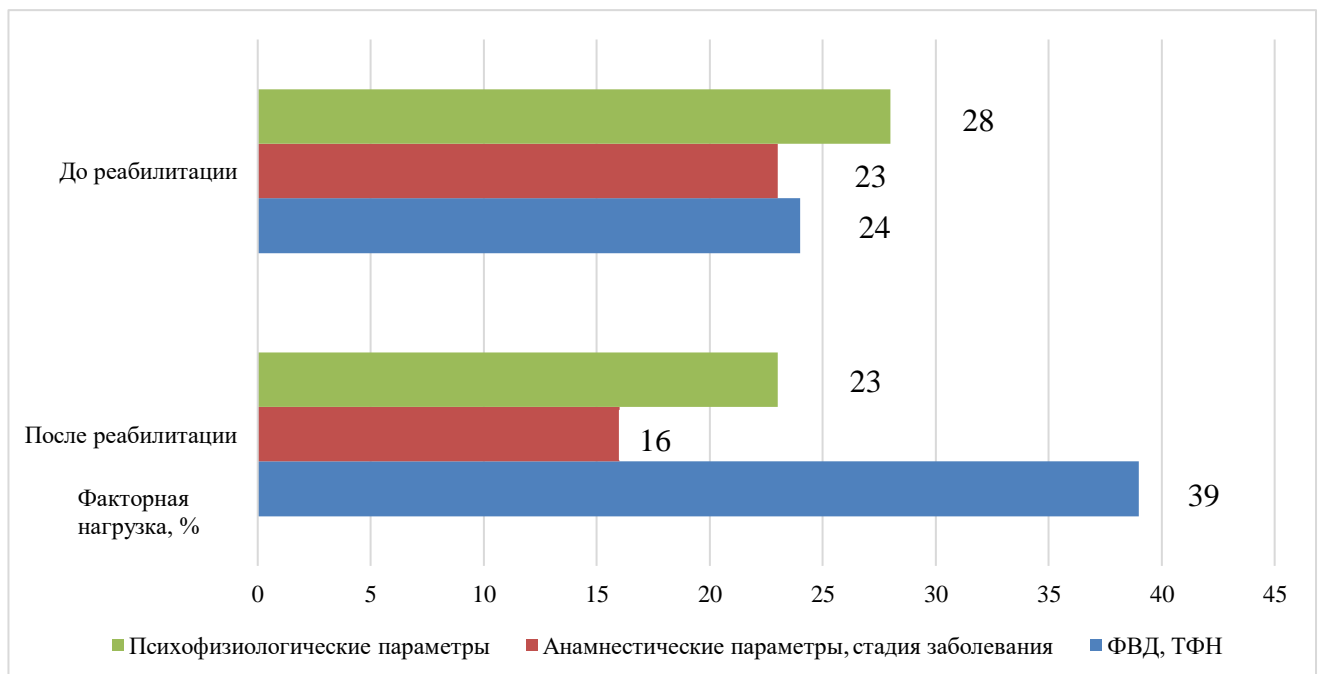


Рисунок 24 – Сравнительная характеристика факторных моделей структуры признаков, влияющих на дисперсию показателя эффективности реабилитации больных РЛ (исследуемая группа) до и после ее прохождения

Таким образом, результаты сравнительного факторного анализа совпадают с данными корреляционного анализа. Основными детерминантами, влияющими на формирование лечебного эффекта после применения реабилитационных программ, составленных с учетом выбранных РТ, являются ЖЕЛ, СОС, МОС₂₅, МОС₅₀, показатели теста с 6-минутной ходьбой, шкалы mMRC и шкалы деятельности COMP. А реализация лечебных эффектов программы реабилитации с рекомендованными РТ происходит через коррекцию анамнестических и психофизиологических параметров.

7.3.4 Анализ моделей прогноза эффективности и стратегия выбора программ реабилитации у больных раком легкого

Научное обоснование стратегии выбора программ реабилитации у больных РЛ было выполнено путем построения марковских моделей прогноза исходов (дерева решений).

Следующим этапом проводили сравнительный анализ альтернативных стратегий выбора программ реабилитации больных РЛ с учетом рекомендованных РТ и без их учета. Результаты анализа использовали для расчета интегрального показателя эффективности/безопасности для каждой из альтернативных стратегий выбора (рисунок 25).

По результатам анализа значения показателя эффективности у больных РЛ, получавших стандартные РТ, для высокоэффективного исхода составили 0,275 балла, для средне эффективного исхода – 0,975 балла и низкоэффективного исхода – 0,120 балла. Интегральный показатель эффективности/безопасности в группе больных РЛ, получавших стандартные РТ, составил 1,370 балла.

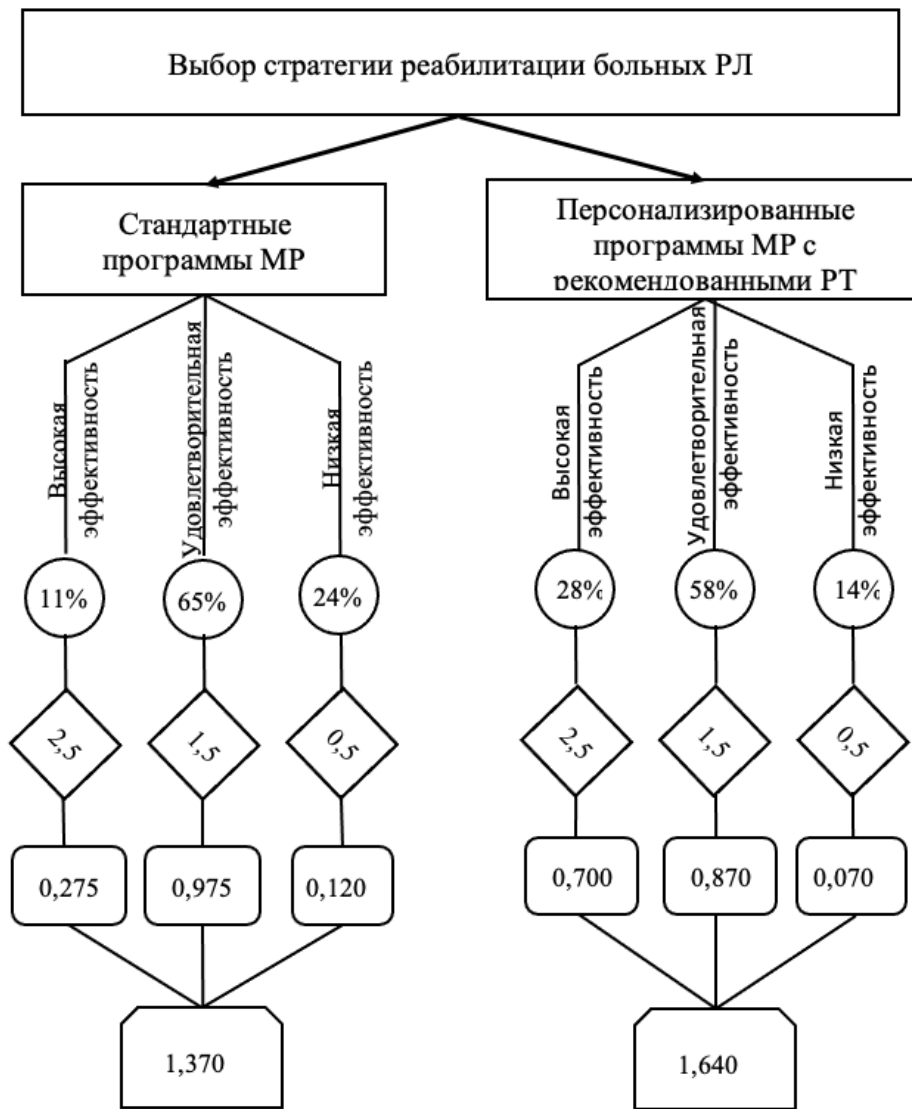


Рисунок 25 – Сравнительный анализ моделей прогноза эффективности программ реабилитации больных РЛ

В исследуемой группе значения показателя эффективности у больных РЛ, получавших рекомендованные РТ, для высокоэффективного исхода составили 0,700 балл, для средне эффективного исхода – 0,870 балла и низкоэффективного исхода – 0,070 балла. Интегральный показатель эффективности/безопасности в группе больных РЛ, получавших реабилитацию с учетом рекомендованных РТ, составил 1,640 балла, что было достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе со стандартными РТ (таблица 52).

Таблица 52 – Интегральные значения показателей эффективности/безопасности программ реабилитации больных РЛ

Группа	Категория эффективности	Вероятность исхода, %	Коэффициент плановой эффективности, баллы	Накопительное значение эффективности, баллы	Интегральная клиническая эффективность, баллы
Исследуемая (n=120)	Высокая	28	2,5	0,700	1,640
	Удовлетворительная	58	1,5	0,870	
	Низкая	14	0,5	0,070	
Контрольная (n=120)	Высокая	11	2,5	0,275	1,370
	Удовлетворительная	65	1,5	0,975	
	Низкая	24	0,5	0,120	

Таким образом, применение рекомендованных РТ повышает эффективности применения программ реабилитации больных РЛ, что было подтверждено анализом модели прогноза. Стратегия выбора программы реабилитации с учетом рекомендованных РТ повышает ее эффективность до 86% в общем, а также повышает долю больных РЛ с высокой эффективностью реабилитации до 28%.

На заключительном этапе анализа эффективности применения программ реабилитации у больных РЛ была произведена сравнительная оценка риска развития вероятных неблагоприятных отдаленных результатов реабилитации в группах (таблица 53).

Таблица 53 – Анализ относительного риска развития неблагоприятных исходов реабилитации у больных РЛ в группах

Показатель	Ед.
Абсолютный риск в группе наблюдения	0,242
Абсолютный риск в группе сравнения	0,142
Относительный риск	1,706

Продолжение таблицы 53

Показатель	Ед.
Стандартная ошибка относительного риска	0,277
Нижняя граница 95% доверительного интервала	0,992
Верхняя граница 95% доверительного интервала	2,935
Снижение относительного риска	0,706
Разность риска	0,100
Число пациентов, которых необходимо лечить	10,000
Чувствительность	0,630
Специфичность	0,531

По результатам сравнительной оценки установлено, что применение программ реабилитации больных РЛ с учетом рекомендованных РТ снижает риск развития вероятных неблагоприятных отдаленных результатов реабилитации в 1,7 раза по сравнению с пациентами, у которых применяли стандартные программы реабилитации.

Глава 8

ОЦЕНКА БЕССОБЫТИЙНОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ

8.1 Оценка бессобытийной выживаемости в группах больных раком молочной железы

Оценку бессобытийной выживаемости проводили за 1-летний период наблюдения с использованием метода Каплан-Мейера и логрангового критерия. Учитываемыми завершенными событиями были признаны любые события, относящиеся к категориям рецидивирования, метастазирования основного заболевания, диагностирования другого онкологического заболевания, обострения хронических заболеваний и смерти по любой причине.

По результатам анализа в исследуемой группе было отмечено 22 события (19,1%), в контрольной группе – 26 событий (25,0%) (таблица 54).

Таблица 54 – Количество завершенных событий, наступивших у больных РМЖ в группах ($p < 0,05$)

	Завершенные события	%	Незавершенные события	%
Исследуемая группа (n=115)	22	19,1	93	80,9
Контрольная группа (n=104)	26	25,0	78	74,0
Всего (n=219)	48	21,9	171	78,1

Бессобытийная выживаемость в исследуемой группе составила 11,2 мес., в контрольной группе 10,4 мес. (Logrank test=13,3069, $p=0,00026$) (рисунок 26).

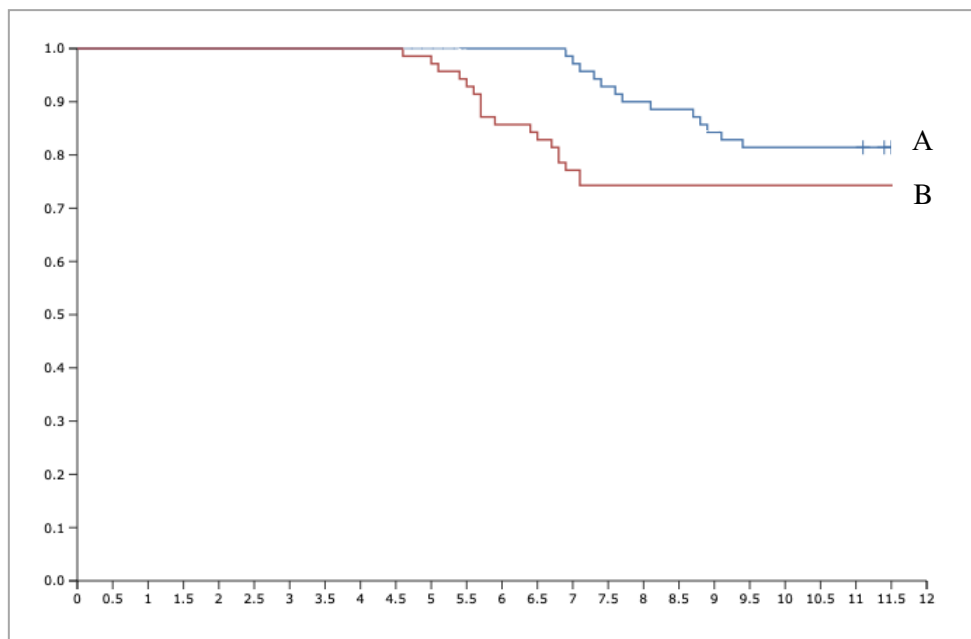


Рисунок 26 – 1-летняя бессобытийная выживаемость в исследуемой (А) и контрольной (В) группах (Log-Rank=13,3069, p=0,00026)

8.1.1 Анализ влияния переменных на бессобытийную выживаемость больных раком молочной железы

Регрессионный анализ Кокса в исследуемой группе позволил выделить переменные, убедительно влияющие на бессобытийную выживаемость.

Значимыми для исследуемой группы факторами, снижающими риск наступления события, являются отсутствие сопутствующих заболеваний и коморбидных состояний (ОР 0,43 [0,12;0,81]), секторальная резекция с последующей реконструктивной операцией (ОР 0,79 [0,23;0,94]), нормальный ИМТ (ОР 0,64 [0,17;0,81]); факторами, повышающими риск наступления события, являются: наличие менопаузы (ОР 1,01 [0,56;1,22]), III стадия заболевания (ОР 1,04 [0,63;1,59]), наличие заболеваний ЖКТ в анамнезе (ОР 1,01 [0,84;1,12]), проведенная мастэктомия (ОР 1,27 [0,69;2,32]) (рисунок 27).

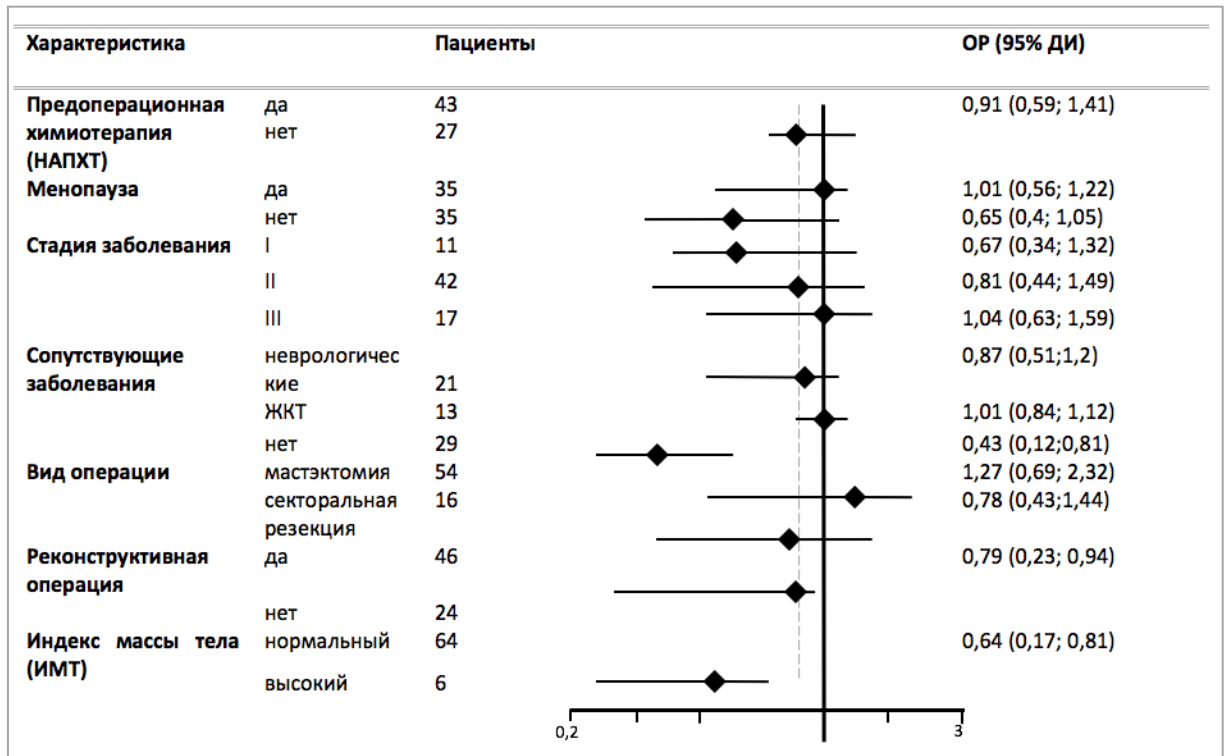


Рисунок 27 – Результаты мультвариантного анализа переменных регрессионных моделей Кокса в исследуемой группе (Log-Rank=9,8341, p-value =0,0027, C-Index=0,51)

Анализ в контрольной группе позволил выделить переменные, влияющие на снижение БСВ – II (ОР 1,53 [0,61;3,79]) и III стадия заболевания (ОР 1,68 [0,78;3,61]), высокий ИМТ (ОР 1,57 [0,73;3,37]), сопутствующие заболевания ЖКТ (ОР 1,59 [0,31;1,66]), наличие менопаузы (ОР 1,4 [0,61;3,19]), хирургическое лечение в объеме секторальной резекции (ОР 1,12 [0,43;2,95]) и мастэктомии (ОР 1,51 [0,33;1,62]).

Среди факторов, снижающих риск наступления события выделены сопутствующие дыхательные нарушения (ОР 0,29 [0,21;0,51]), проведенная НАПХТ (ОР 0,64 [0,28;1,46]), отсутствие менопаузы (ОР 0,65 [0,4;1,05]), I стадия заболевания (ОР 0,62 [0,28;1,38]), проведенная реконструктивно-пластическая операция (ОР 0,66 [0,3;1,47]) (рисунок 28).

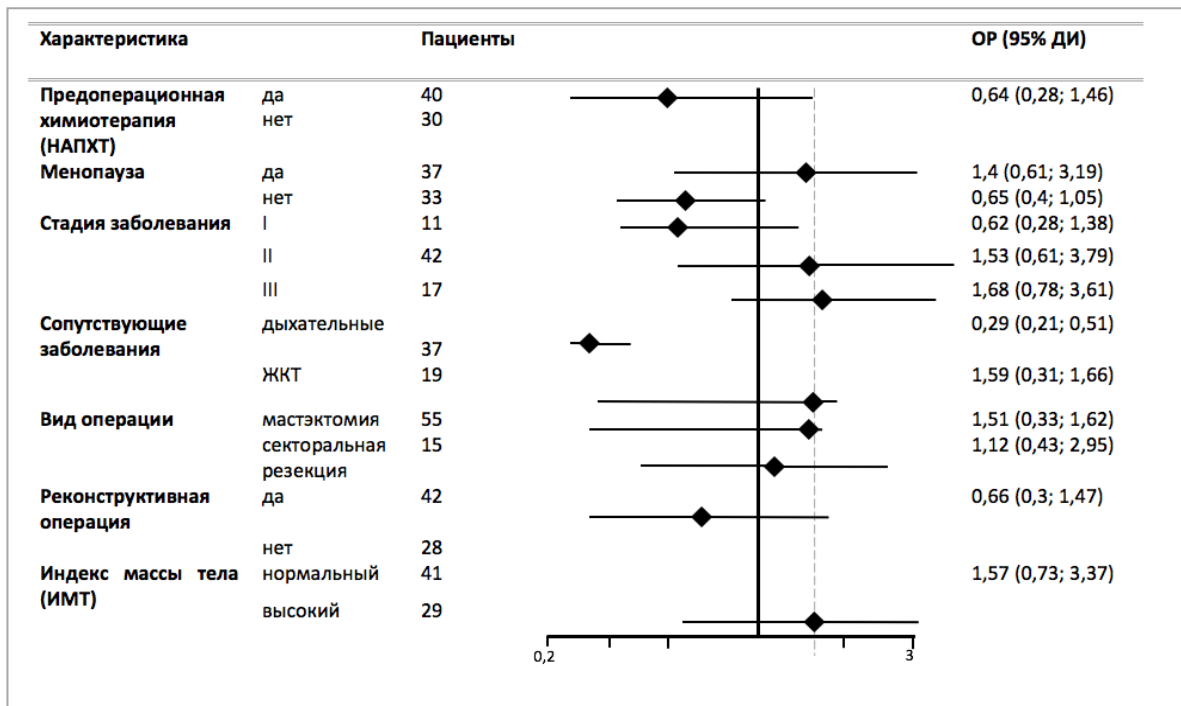


Рисунок 28 – Результаты мультвариантного анализа переменных регрессионных моделей Кокса в контрольной группе (Log-Rank=11,3568, p-value =0,0001, C-Index=0,5)

8.2 Оценка бессобытийной выживаемости в группах больных раком предстательной железы

Оценку бессобытийной выживаемости проводили за 1-летний период наблюдения с использованием метода Каплан-Мейера и логрангового критерия. Учитываемыми завершенными событиями были признаны любые события, относящиеся к категориям рецидивирования, метастазирования основного заболевания, диагностирования другого онкологического заболевания, обострения хронических заболеваний и смерти по любой причине.

По результатам анализа в исследуемой группе нбыло отмечено 48 событий (45,7%), в контрольной группе – 80 события (76,2%) (таблица 55).

Таблица 55 – Количество завершенных событий, наступивших у больных РПЖ в группах ($p < 0,05$)

	Завершенные события	%	Незавершенные события	%
Исследуемая группа (n=105)	48	45,7	57	54,3
Контрольная группа (n=105)	80	76,2	25	23,8
Всего (n=210)	128	61,0	82	39,0

Бессобытийная выживаемость в исследуемой группе составила 9,3 мес., в контрольной группе 6,5 мес. (Log-Rank=11,3914, $p=0,0001$) (рисунок 29).

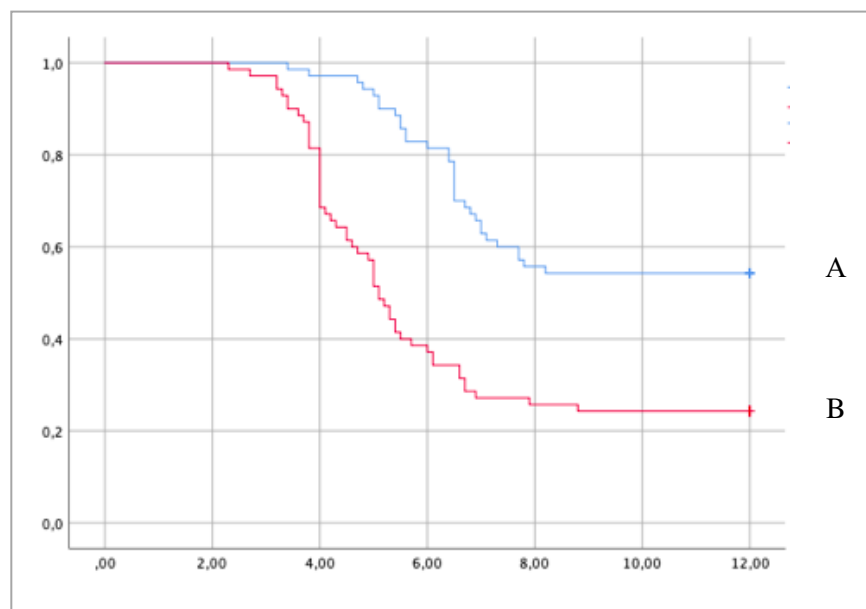


Рисунок 29 – 1-летняя бессобытийная выживаемость в исследуемой (А) и контрольной (В) группах (Log-Rank=11,3914, $p=0,0001$)

8.2.1 Анализ влияния переменных на бессобытийную выживаемость больных раком предстательной железы

Регрессионный анализ Кокса в исследуемой группе позволил выделить переменные, убедительно влияющие на бессобытийную выживаемость.

Значимыми для исследуемой группы факторами, снижающими риск наступления события, являются отсутствие проблем с мочеиспусканием (ОР 0,89 [0,58;1,01]) и лимфатического отека (ОР 0,82 [0,69;1,12]), нормальный ИМТ (ОР 0,91 [0,72;1,46]), а также I стадия заболевания (ОР 0,81 [0,59;1,41]); факторами, повышающими риск наступления события, являются: III стадия заболевания (ОР 1,58 [0,86;2,07]), наличие гематологических заболеваний в анамнезе (ОР 1,87 [1,44;2,09]), лимфатический отек (ОР 1,77 [1,54;2,12]) (рисунок 30).

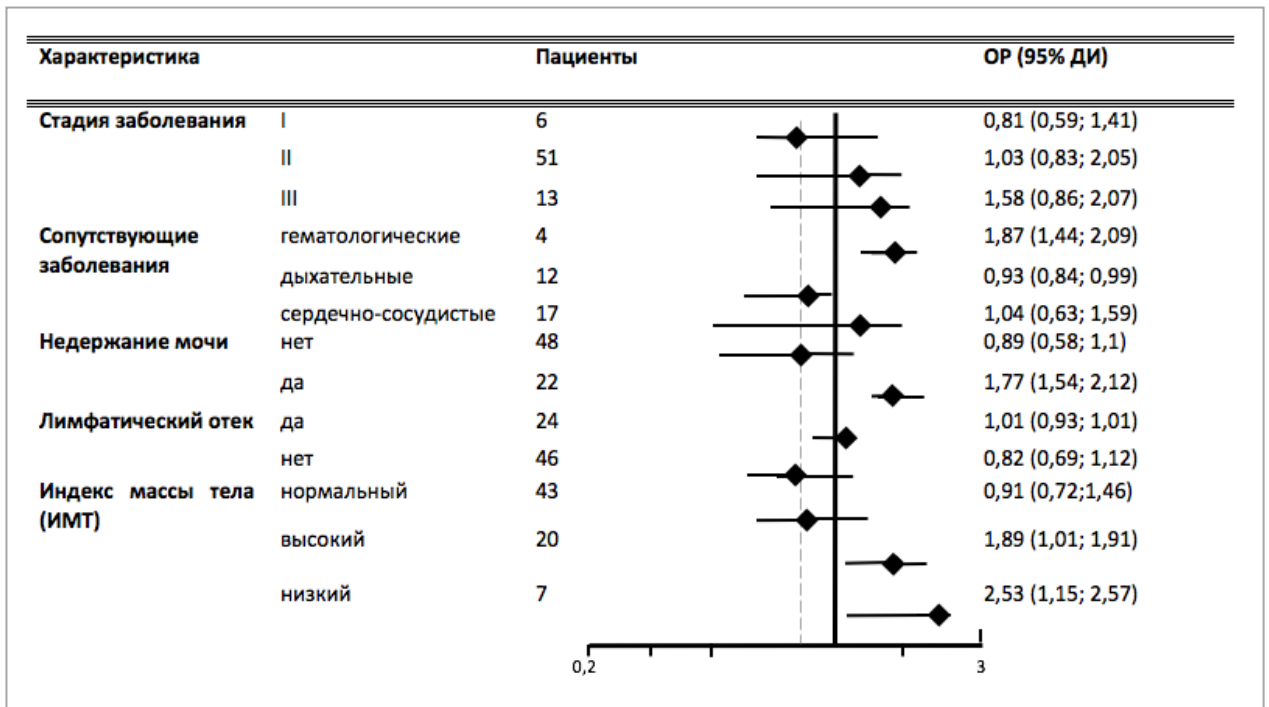


Рисунок 30 – Результаты мультивариантного анализа переменных регрессионных моделей Кокса в исследуемой группе (Log-Rank=11,3914, p-value =0,0001, C-Index=0,53)

Анализ в контрольной группе позволил выделить переменные, влияющие на снижение БСВ – возраст старше 70 лет (ОР 1,37 [0,78;3,04]), II (ОР 1,57 [0,91;3,79]) и III стадия заболевания (ОР 1,61 [0,99;3,15]), высокий ИМТ (ОР 1,52 [0,70;2,00]), сопутствующие дыхательные (ОР 1,5 [0,97;2,12]) и сердечно-сосудистые заболевания (ОР 1,63 [0,82;1,98]), недержание мочи (ОР 1,09 [0,82;1,41]), лимфатический отек (ОР 1,54 [0,81;2,01]).

Среди факторов, снижающих риск наступления события, выделены I стадия заболевания (OR 0,63 [0,57;1,96]), отсутствие недержания мочи (OR 0,53 [0,31;0,66]), отсутствие лимфатических отеков (OR 0,46 [0,22;0,93]), нормальный ИМТ (OR 0,79 [0,32;0,98]) (рисунок 31).

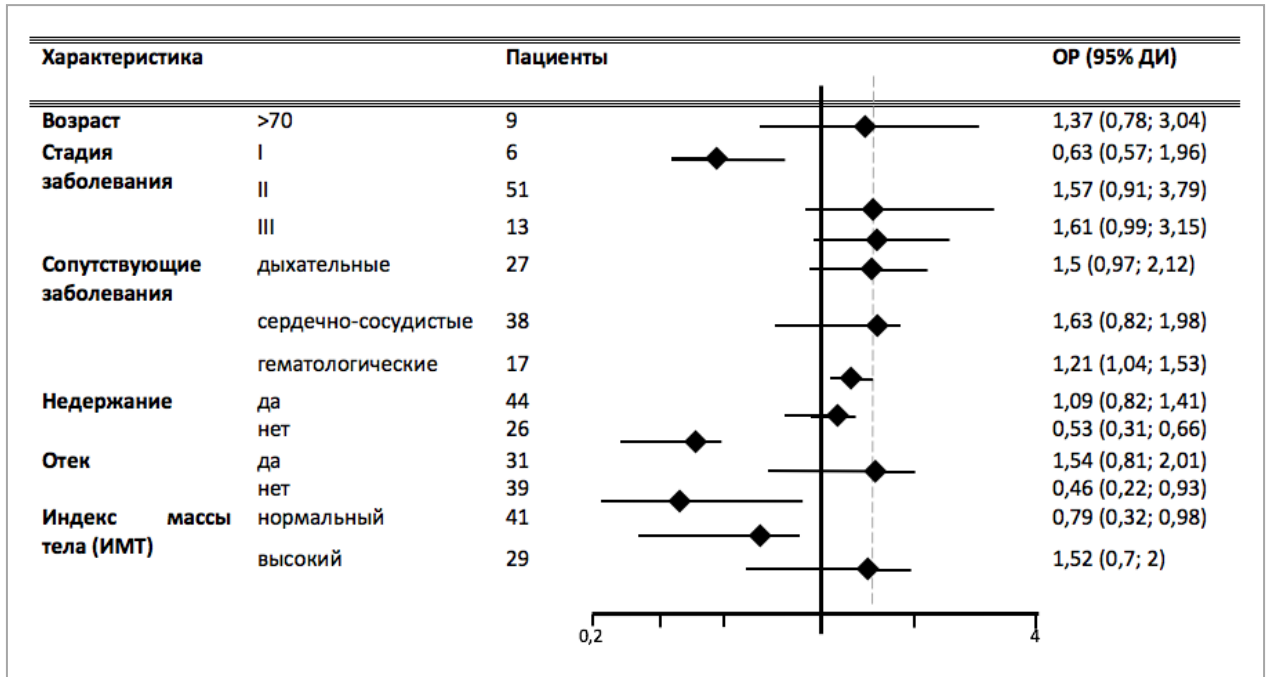


Рисунок 31 – Результаты мультвариантного анализа переменных регрессионных моделей Кокса в контрольной группе (Log-Rank=13,6729, p-value =0,0031, C-Index=0,56)

8.3 Оценка бессобытийной выживаемости в группах больных раком легкого

Оценку бессобытийной выживаемости проводили за 1-летний период наблюдения с использованием метода Каплан-Мейера и логрангового критерия. Учитываемыми завершенными событиями были признаны любые события, относящиеся к категориям рецидивирования, метастазирования основного заболевания, диагностирования другого онкологического заболевания, обострения хронических заболеваний, и смерти по любой причине.

По результатам анализа в исследуемой группе было отмечено 39 событий (32,5%), в контрольной группе – 43 событий (35,8%) (таблица 56).

Таблица 56 – Количество завершенных событий, наступивших у больных РЛ в группах ($p < 0,05$)

	Завершенные события	%	Незавершенные события	%
Исследуемая группа (n=120)	39	32,5	81	67,5
Контрольная группа (n=120)	43	35,8	77	64,2
Всего (n=240)	82	34,2	158	65,8

Бессобытийная выживаемость в исследуемой группе составила 10,8 мес., в контрольной группе 9,7 мес. (Log-Rank=8,6730, $p=0,00022$) (рисунок 32).

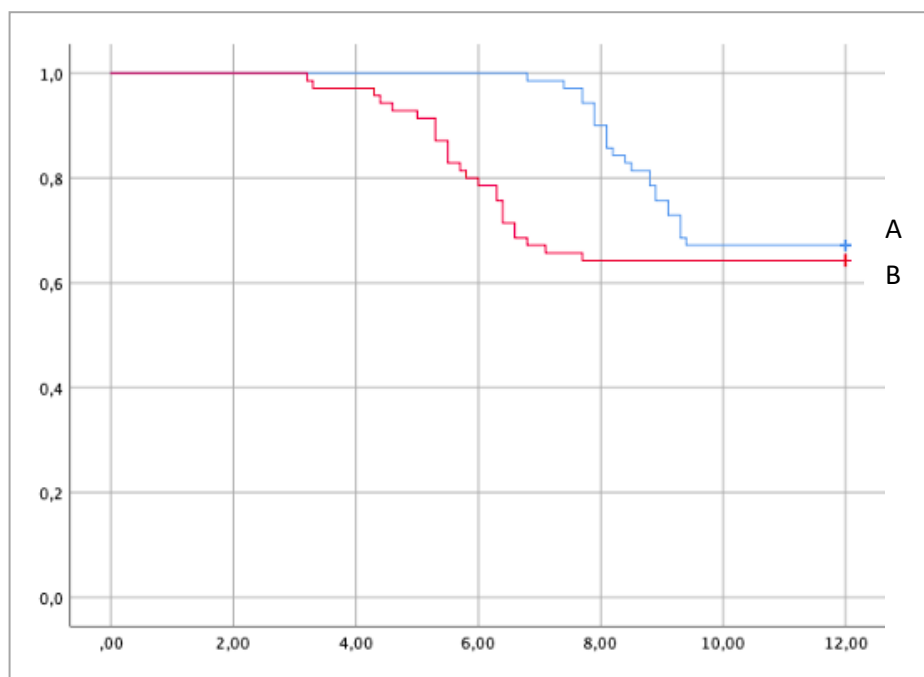


Рисунок 32 – 1-летняя бессобытийная выживаемость в исследуемой (А) и контрольной (В) группах (Log-Rank=8,6730, $p=0,00022$)

8.3.1 Анализ влияния переменных на бессобытийную выживаемость больных раком легкого

Регрессионный анализ Кокса в исследуемой группе позволил выделить переменные, убедительно влияющие на бессобытийную выживаемость.

Значимыми для исследуемой группы факторами, снижающими риск наступления события, являются I стадия заболевания (ОР 0,51 [0,25;1,05]), молодой возраст (ОР 0,86 [0,16;1,04]), нормальный ИМТ (ОР 0,76 [0,44;1,21]), гематологические (ОР 0,61 [0,02;1,18]), сердечно-сосудистые (ОР 1,03 [0,81;1,25]) и дыхательные (ОР 0,52 [0,31;1,22]); факторами, повышающими риск наступления события, являются: II (ОР 0,22 [0,15;0,56]), III стадия заболевания (ОР 0,28 [0,1;0,86]), средний (ОР 0,28 [0,04;0,31]) и пожилой возраст (ОР 0,25 [0,05;0,51]), прогрессирование основного заболевания (ОР 0,21 [0,01;0,21]) (рисунок 33).

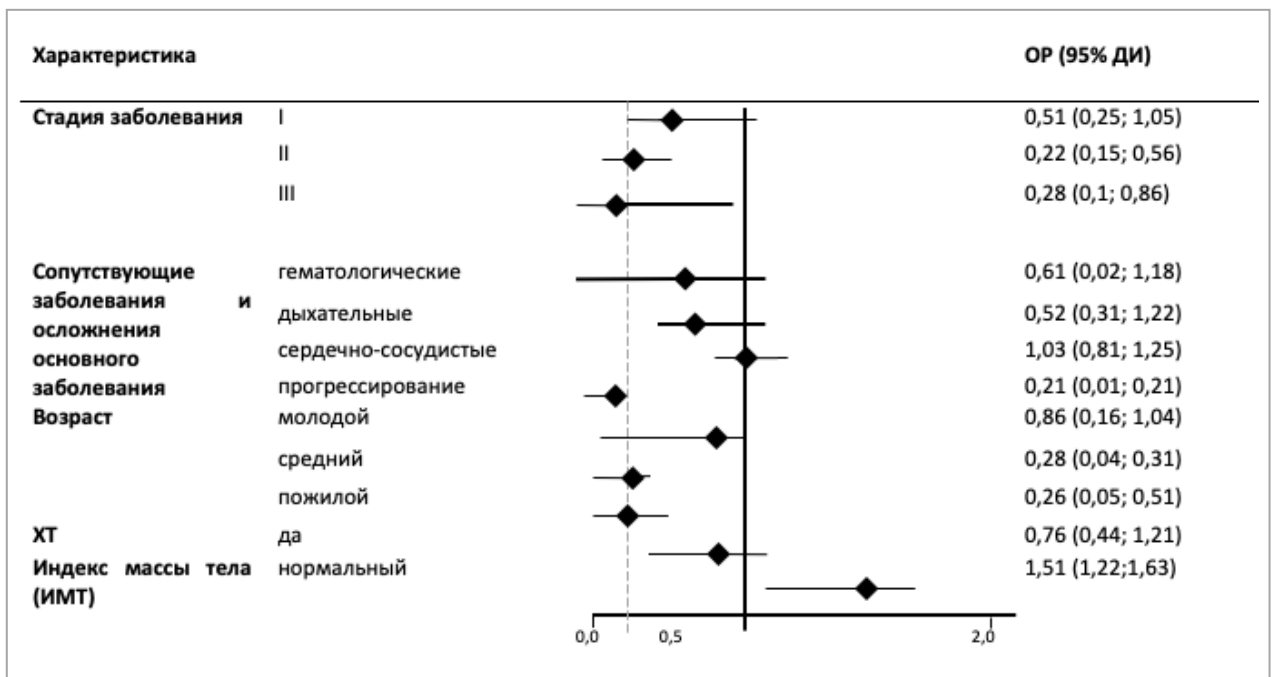


Рисунок 33 – Результаты мультвариантного анализа переменных регрессионных моделей Кокса в исследуемой группе (Log-Rank=8,6730, p-value =0,00022, C-Index=0,54)

Анализ в группе сравнения позволил выделить переменные, влияющие на снижение БСВ – II (ОР 0,22 [0,15;0,51]) и III стадия заболевания (ОР 0,25 [0,18;0,46]), высокий ИМТ (ОР 1,57 [0,73;3,37]), сопутствующие дыхательные (ОР 0,19 [0,1;0,28]) и гематологические заболевания (ОР 0,17 [0,12;0,23]), проведенная ХТ (ОР 0,58 [0,22;0,76]).

Среди факторов, снижающих риск наступления события, выделены сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (ОР 1,16 [0,83;1,17]), I стадия заболевания (ОР 0,61 [0,54;1,21]), молодой возраст (ОР 0,93 [0,62;1,11]), высокий ИМТ (ОР 1,51 [1,23;1,85]) (рисунок 34).

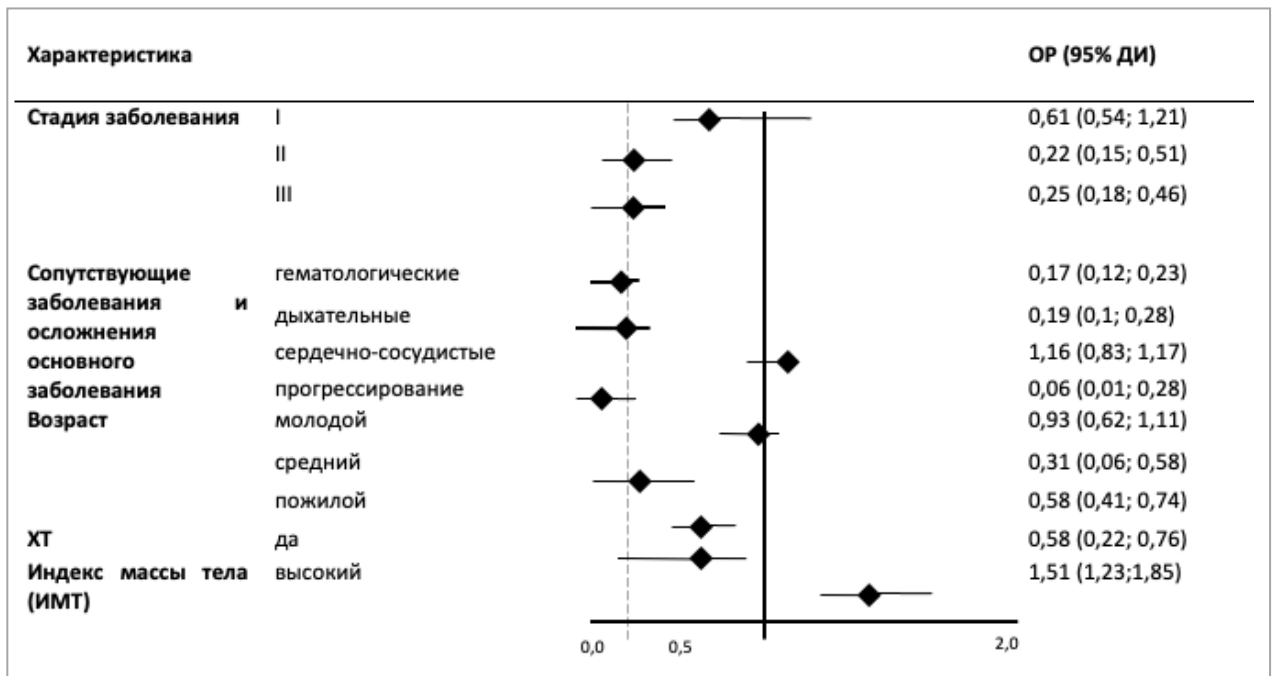


Рисунок 34 – Результаты мультивариантного анализа переменных регрессионных моделей Кокса в контрольной группе (Log-Rank=12,7319, p-value =0,0002, C-Index=0,54)

Глава 9

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

На протяжении длительного времени в отечественной практике встречаются единичные исследования, посвященные применению физических факторов реабилитации у пациентов онкологического профиля. Рандомизированные многоцентровые исследования практически отсутствуют. В свою очередь, в иностранных базах данных содержится большое количество работ, доказывающих эффективность применения реабилитационных технологий у различных моделей онкологических пациентов на разных этапах лечения основного заболевания. Данный подход позволяет оценить результат в конкретной ситуации при определенной нозологии, но не содержит стратегии выбора технологии физической и реабилитационной медицины [12, 23, 57].

Для разработки персонализированных программ реабилитации онкологических пациентов требуется тщательный анализ и обобщение оригинальных исследований, мета-анализов, систематических обзоров, который позволит выявить ключевые факторы и технологии реабилитационной медицины, определить эффективность применения данных методик и степень влияния на нее психофизиологических, медико-социальных и анамнестических характеристик. Кроме этого, для эффективного использования персонализированных реабилитационных программ необходимо учитывать показатели социальной активности и функционирования пациента на всех контрольных этапах с сохранением или улучшением общего качества жизни [20, 29, 55].

В данном исследовании представлены результаты количественного, качественного и структурного наукометрического анализа применения технологий ФРМ у наиболее социально значимых групп онкологических пациентов – больных раком молочной железы, раком предстательной железы, раком легкого. Установлено, что в международных базах данных лишь около 1% исследований от общего количества работ по данным нозологиям посвящены

применению технологий ФРМ. При этом от 58% до 67% этих исследований были выполнены за последние 10 лет, что подтверждает рост исследовательского интереса к данным направлениям.

Результаты структурного наукометрического анализа показали, что от 64% до 86% работ посвящены изучению эффективности физических упражнений и традиционных физических практик. Также в основу исследуемых реабилитационных комплексов входили кинезотерапия, гидрокинезотерапия, электротерапия, рефлексотерапия, механотерапия, кинезиотейпирование (РМЖ, РЛ), вибротерапия (РЛ). В ряде отечественных и иностранных обзорных работ также имеются достоверные данные по использованию данных технологий ФРМ, только в более усеченном виде, тогда как кинезиотейпирование и вибротерапия не имеют доказательной базы в отечественных исследованиях, а рефлексотерапия, в соответствии с действующими нормативными актами, противопоказана при онкологических заболеваниях [42, 55, 123, 221].

Стремительный рост числа новых технологий на современном этапе не позволяет одному специалисту охватить весь объем информации и реализовать эффект реабилитационных технологий. Поэтому базовой организационной моделью в онкореконвалитации на данный момент является биопсихосоциальная модель, реализуемая мультидисциплинарной командой специалистов. По данным ряда авторов, проведение мультидисциплинарных комплексных реабилитационных мероприятий, помимо реализации биопсихосоциального подхода в лечении онкологических пациентов, также достоверно увеличивает результаты бессобытийной выживаемости [66, 202, 257].

По результатам представленной работы впервые показано в целом положительное влияние своевременного применения реабилитационных технологий на БСВ во всех исследуемых нозологических группах, оценку проводили за 1-летний период наблюдения. Так, у больных РМЖ в исследуемой группе было отмечено 22 события (19,1%), в контрольной группе – 26 событий (25,0%), БСВ в исследуемой группе составила 11,2 мес., в контрольной группе 10,4 мес. (Logrank test=13,3069, p=0,00026). У больных РПЖ в исследуемой

группе было отмечено 48 событий (45,7%), в контрольной группе – 80 событий (76,2%). БСВ в исследуемой группе составила 9,3 мес., в контрольной группе 6,5 мес. (Log-Rank=11,3914, p=0,0001). У больных РЛ в исследуемой группе было отмечено 39 событий (32,5%), в контрольной группе – 43 событий (35,8%). БСВ в исследуемой группе составила 10,8 мес., в контрольной группе 9,7 мес. (Log-Rank=8,6730, p=0,00022).

Регрессионный анализ Кокса позволил выделить переменные, убедительно влияющие на бессобытийную выживаемость. Среди факторов, снижающих риск наступления события, у больных РМЖ выделены сопутствующие дыхательные нарушения (ОР 0,29 [0,21;0,51]), проведенная НАПХТ (ОР 0,64 [0,28;1,46]), отсутствие менопаузы (ОР 0,65 [0,4;1,05]), I стадия заболевания (ОР 0,62 [0,28;1,38]), проведенная реконструктивно-пластическая операция (ОР 0,66 [0,3;1,47]). У больных РПЖ такими факторами являются – отсутствие проблем с мочеиспусканием (ОР 0,89 [0,58;1,01]) и лимфатического отека (ОР 0,82 [0,69;1,12]), нормальный ИМТ (ОР 0,91 [0,72;1,46]), а также I стадия заболевания (ОР 0,81 [0,59;1,41]). В группе больных РЛ такими факторами являются – I стадия заболевания (ОР 0,51 [0,25;1,05]), молодой возраст (ОР 0,86 [0,16;1,04]), нормальный ИМТ (ОР 0,76 [0,44;1,21]), гематологические (ОР 0,61 [0,02;1,18]), сердечно-сосудистые (ОР 1,03 [0,81;1,25]) и дыхательные (ОР 0,52 [0,31;1,22]).

В исследовании, проведенном R.J. Cleveland et al., оценивалась БСВ и уровень риска развития смерти у 1 508 пациентов с установленным диагнозом РМЖ в зависимости от уровня постоянной физической активности до момента постановки диагноза. Так, авторы отмечают достоверно более низкий риск развития событий, связанных с поставленным диагнозом и связанным лечением (прогрессирование, нежелательные явления), у пациентов, имевших постоянную среднеинтенсивную физическую нагрузку (ОР=0,64, 95% ДИ [0,43-0,93]), однако авторы также отмечают, что если пациенты снижали интенсивность физических нагрузок более чем за три года до постановки диагноза РМЖ, то уровень их рисков становился аналогичным с незанимавшимися пациентами. В работе R.A. Cannioto et al. пациенты на протяжении года выполняли физические

упражнения после постановки диагноза РМЖ, что достоверно увеличило показатели БСВ ($OR=0,59$, 95% ДИ [0,42-0,82]). Но в обоих этих исследованиях оценивалось монофакторное влияние на БСВ, а не комплексное воздействие применяемых технологий ФРМ [165, 202].

Тезис о максимальной эффективности использования технологий физической и реабилитационной медицины, примененных с учетом факторов, существенно влияющих на эффективность реабилитации и результатов основного противоопухолевого лечения (детерминант эффективности), лежит в основе концепции персонализированной онкорезабилитации.

В данном исследовании, в рамках комплексного анализа эффективности программ реабилитации в группах больных РМЖ, РПЖ и РЛ, в первую очередь проводили оценку показателей эффективности программ реабилитации. Применение персонализированного подхода в выборе технологий ФРМ достоверно меняет структуру эффективности программ реабилитации, повышая ее в группе больных РМЖ на 17% и на 17% повышая долю высоко эффективного применения реабилитационных программ, в группе больных РПЖ эффективность увеличивается на 14% и на 17% увеличивается количество высоко эффективных результатов, у больных РЛ – на 10% и 17% соответственно.

В исследовании, проведенном A.F. Leclerc et al., выполнена оценка эффективности реабилитации с участием мультидисциплинарной команды 209 пациентов, получивших комплексное лечение по поводу РМЖ. Авторы отмечают положительный эффект комплексной оценки эффективности в виде увеличения физической активности, улучшении качества жизни, стабилизации ИМТ, а также снижении процентного соотношения жировой ткани. Однако существенным недостатком исследования авторы считают невозможность оценить влияние каждого фактора в отдельности при формировании интегрального показателя эффективности [186].

Тем не менее конечная интегральная оценка эффективности реабилитационных мероприятий является важной составляющей научного

обоснования концепции персонализированной реабилитации онкологических пациентов, лежащей в основе методологии данного исследования [83].

Особенности течения и терапии основного заболевания у разных групп онкологических пациентов определяют подход к их реабилитации. Так, у больных раком молочной железы основными фенотипическими признаками являются функциональность верхних конечностей и общая двигательная активность, у больных раком предстательной железы – уродинамические параметры, у больных раком легкого – дыхательные параметры. Поэтому верификация детерминант эффективности реабилитации из целого ряда анамнестических, клинических, функциональных показателей пациентов путем определения высоко-, средне- и низкоэффективных связей является наиболее перспективным. Помимо вышеперечисленных показателей, оценка профессиональных и социальных компонентов также необходима в рамках персонализированного подхода, что позволяет осуществлять МКФ [206, 240, 258].

Таким образом, в группе больных РМЖ определено наличие достоверной сильной корреляционной связи между приростом показателей, характеризующих функционирование верхних конечностей, с анамнестическими параметрами – стадией заболевания, НАПХТ, одномоментностью реконструкции, а также клиническими параметрами – шкалой боли ВАШ, шкалой деятельности СОМР. Данные параметры на 43% определяли дисперсию показателей функционирования верхней конечности. В группе больных РПЖ отмечается наличие достоверной сильной корреляционной связи между приростом показателей, характеризующих оценку симптомов нижних мочевых путей и их влияния на качество жизни пациента, также с анамнестическими и антропометрическими параметрами – стадией заболевания, возрастом и ИМТ. Данные параметры на 38% определяли дисперсию показателей, характеризующих оценку симптомов нижних мочевых путей и их влияния на качество жизни пациента. В группе больных РЛ отмечается наличие достоверной сильной корреляционной связи между приростом показателей, характеризующих общее качество жизни больных РЛ, и исходными значениями таких параметров, как

показатели шкалы mMRC, HADS-A, ЖЕЛ, МОС₅₀ и показателем физического функционирования при оценке качества жизни. Данные параметры на 39% определяли дисперсию показателей, характеризующих функцию внешнего дыхания и толерантность к физической нагрузке.

Впервые определено, что детерминантами эффективности применения технологий ФРМ у больных РМЖ являются стадия заболевания, НАПХТ, одномоментность реконструкции, а также исходные уровни по шкале боли ВАШ и шкале деятельности COMР, у больных РПЖ – стадия заболевания, возраст и ИМТ, у больных РЛ – показатели ЖЕЛ, СОС, МОС₂₅, МОС₅₀, показатели теста с 6-минутной ходьбой, шкалы mMRC и шкалы деятельности COMР.

Научное обоснование альтернативных стратегий выбора программ реабилитации выполнено путем построения дерева решений. В группе больных РМЖ стратегия выбора программы реабилитации с учетом рекомендованных РТ повышала ее эффективность до 85% в общем, а также повышала долю больных РМЖ с высокой эффективностью реабилитации до 40%. В группе больных РПЖ стратегия выбора программы реабилитации с учетом рекомендованных РТ повышала ее эффективность до 78% в общем, а также повышала долю больных РПЖ с высокой эффективностью реабилитации до 37%. В группе больных РЛ стратегия выбора программы реабилитации с учетом рекомендованных РТ повышала ее эффективность до 86% в общем, а также повышала долю больных РЛ с высокой эффективностью реабилитации до 28%.

Также комплексный анализ эффективности программ реабилитации включал сравнительную оценку риска развития вероятных неблагоприятных отдаленных результатов реабилитации. Применение программ реабилитации у больных РМЖ с учетом рекомендованных РТ снижало риск развития вероятных неблагоприятных отдаленных результатов реабилитации в 2,1 раза по сравнению с пациентами, у которых применяли стандартные программы реабилитации. В исследуемой группе больных РПЖ также риск снижался в 1,6 раза по сравнению с контрольной группой. Такая же зависимость была отмечена у больных РЛ, риск развития вероятных неблагоприятных отдаленных результатов

реабилитации в исследуемой группе был в 1,7 раза ниже, чем в группе со стандартными программами реабилитации.

Учитывая особенности противоопухолевой терапии (многоэтапность, комбинированность, инвалидизирующий характер), постоянно существует запрос на диагностический инструментарий, тропный для онкологических пациентов, позволяющий оперативно оценивать потребность и функциональность реабилитационных мероприятий, таковым является МКФ [151, 152].

A. Zawadzka-Fabijan et al. оценили функциональный профиль пациентов с немелкоклеточным раком легкого, получивших курс реабилитации, после перенесенной лобэктомии. Специалисты отметили частичное улучшение функционального профиля, особенно в части уменьшения ощущения одышки, однако по таким аспектам, как эмоциональное и сексуальное функционирование, сон достоверно значимых изменений отмечено не было. Тем не менее по доменам, кодирующим ощущение и выраженность болевого синдрома, толерантность к физическим нагрузкам, подвижность суставов отмечена динамика изменения нарушений до легких и умеренных. Авторы отметили необходимость проведения исследований на большей выборке пациентов и более продолжительным периодом наблюдения, а также необходимости проведения многофакторного анализа с целью оценки веса каждого фактора в определении эффективности проведенных реабилитационных мероприятий [81].

В проведенном исследовании во всех нозологических группах обращало на себя внимание резкое ухудшение показателей ограничения жизнедеятельности по всем доменам в послеоперационном периоде, что подтверждало важность реабилитационных мероприятий на этом этапе. После применения технологий ФРМ, подобранных с применением персонализированного подхода, и в течение последующего года отмечалось достоверное улучшение функции сна, ощущения боли, толерантности к нагрузке, функции подвижности сустава, структуры лимфатических сосудов, а также снижение степени влияния барьеров, обусловленных социальной активностью – одевание, преодоление стресса, использование кисти и руки, выполнение работы по дому, получение работы.

Аналогичная динамика отмечалась в процессах биопсихосоциальной адаптации [18, 43, 267].

Формирование категориального профиля у онкологического больного позволяет оценить степень нарушений показателей жизнедеятельности на биологическом, психологическом и социальном уровнях в единой шкале, что позволяет более четко определять точки приложения реабилитационных технологий и оценивать их эффективность, формируя представления о реабилитационном потенциале пациента [1, 3, 32, 44, 64].

В обзоре Pinto M. и соавт., посвященном роли и месту МКФ в реабилитации больных РМЖ, авторы отмечают важность биопсихосоциальной основы при формировании профиля МКФ для больных РМЖ, однако так же отмечают тот факт, что реконвалесценты РМЖ представляют собой все более растущую популяцию, которая сталкивается с новыми проблемами в динамически меняющемся окружающем мире, и базовый набор МКФ также должен постоянно меняться, включая в себя все новые домены, которые отражают социальное функционирование пациентов, такие как «b144 Функция памяти», «b164 Когнитивная функция высокого уровня», «e125 Продукты и технологии для связи», «e130 Продукты и технологии для образования», «e135 Продукты и технологии для трудоустройства», «e140 Продукты и технологии для культуры, отдыха и спорта» [89].

Одним из наиболее изучаемых направлений в оценке эффективности применения реабилитационных технологий у онкологических пациентов являются исследования, посвященные качеству жизни. Авторы достоверно показывают в своих исследованиях рост показателей физического, ролевого, эмоционального функционирования, снижение усталости, боли, коррекцию нарушений сна у больных РМЖ, РЛ. Так M. Aydin et al. показали достоверную разницу улучшения физического ($p=0,011$), социального ($p=0,010$), ролевого ($p=0,039$) и эмоционального ($p=0,031$) функционирования у больных РМЖ после комплексного противоопухолевого лечения. Abidi Y. и соавторы в своем обзоре также подтверждают положительное влияние применения реабилитационных

технологий у больных немелкоклеточным раком легкого I-IIIА стадии на общее качество жизни ($p=0,0032$), в компоненте психического ($p=0,0004$) и эмоционального ($p<0,0001$) благополучия. Отмечено снижение тревоги и депрессии в процессе 12-недельной интервенционной программы, но авторы объясняют это как косвенное явление, связанное в первую очередь с улучшением физического и социального функционирования. В качестве ограничений в исследованиях авторы называют сложности в увеличении выборки пациентов, а также невозможность определить влияние конкретного физического фактора на показатели качества жизни, а также долю влияния тех или иных параметров пациента на его качество жизни [16, 82, 122, 218, 248].

В данном исследовании во всех нозологических группах пациентов общее качество жизни в течение наблюдаемого периода достоверно остается высоким. При этом пациенты, получившие реабилитацию с применением персонализированного подхода, демонстрируют снижение показателей качества жизни в рамках высоких и средних значений, низкую отрицательную динамику в течение года после реабилитации, сохранность высокого уровня физического, социального, эмоционального и ролевого функционирования. В исследовании Y. Abidi et al. также отмечается, что факт персонализации необходим для повышения приверженности и переносимости лечения, а также физической подготовки и восстановления [122, 219].

Также был выполнен факторный анализ в группах пациентов, позволивший определить факторы, наиболее влияющие на общее качество жизни. В исследуемой группе у больных РМЖ такими факторами были секторальная резекция молочной железы на I стадии заболевания, нормальный ИМТ, отсутствие лимфатического отека и сохранность подвижности плечевого сустава со стороны операции. В исследуемой группе больных РПЖ – ИМТ, молодой возраст пациентов, I стадия заболевания, отсутствие недержания мочи, лимфатического отека нижних конечностей и физическая выносливость. В исследуемой группе больных РЛ – молодой возраст пациентов, I стадия

заболевания, нормальные показатели ФВД и ИМТ, совладание со стрессом, общую физическую выносливость.

Таким образом, концепция персонализированной реабилитации онкологических больных представляет собой систему взглядов на базовые принципы, приоритетные направления, цели и задачи по развитию индивидуальных подходов к медицинской реабилитации пациентов онкологического профиля на всех этапах реабилитации, на фоне любого вида противоопухолевого лечения, основанных на оценке анамнестических, клинических, функциональных, психофизиологических параметров и параметров качества жизни (детерминант эффективности), применении технологий ФРМ, отобранных на основе наукометрического анализа, учета модели пациента, использовании МКФ для многоуровневого мониторинга динамики ограничений жизнедеятельности (Приложение Е).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе представлены результаты впервые выполненного комплексного наукометрического анализа доказательных исследований по оценке эффективности технологий физической и реабилитационной медицины у больных РМЖ, РПЖ и РЛ. Описаны роль и место технологий ФРМ у онкологических больных в международной практике.

Применена методология персонализированного подхода к использованию технологий ФРМ у больных РМЖ, РПЖ и РЛ на фоне комплексного противоопухолевого лечения, основанная на анализе и учете исходных анамнестических, клинических, функциональных и инструментальных показателей, а также показателей качества жизни и ограничения жизнедеятельности.

Доказано достоверное увеличение БСВ и улучшение качества жизни у больных РМЖ, РПЖ и РЛ.

Впервые проведен комплексный анализ эффективности и верифицированы детерминанты эффективности медицинской реабилитации у больных РМЖ, РПЖ и РЛ. Определен состав, структура и вклад детерминант эффективности в формирование суммарного лечебного эффекта медицинской реабилитации у пациентов на фоне комплексного противоопухолевого лечения.

Таким образом, выполнив научно-квалификационное исследование на репрезентативном клиническом материале, цель исследования была достигнута, задачи исследования выполнены и на основе полученных результатов были сформулированы следующие выводы и практические рекомендации.

ВЫВОДЫ

1. Применение персонализированного подхода в назначении технологий физической и реабилитационной медицины положительно влияет на бессобытийную выживаемость в исследуемых нозологических группах. У больных РМЖ бессобытийная выживаемость в исследуемой группе составила 11,2 мес., в контрольной группе 10,4 мес. (Logrank test=13,3069, $p=0,00026$), у больных РПЖ в исследуемой группе составила 9,3 мес., в контрольной группе 6,5 мес. (Log-Rank=11,3914, $p=0,0001$), у больных РЛ – в исследуемой группе составила 10,8 мес., в контрольной группе 9,7 мес. (Log-Rank=8,6730, $p=0,00022$).

2. В международных и отечественных базах данных содержится более 10 тысяч опубликованных исследований по применению технологий физической и реабилитационной медицины у больных раком молочной железы, раком легкого и раком предстательной железы с долей отечественных работ менее 5%. Отмечается ступенчатый рост количества исследований во всех нозологических группах после 2010 г. с существенно различающимися профилями исследованных реабилитационных технологий. Максимальный удельный вес составляют исследования, посвященные изучению эффективности применения физических упражнений.

3. Технологии физической и реабилитационной медицины достоверно улучшают показатели клинического статуса у больных раком молочной железы после комплексного противоопухолевого лечения: купируют болевой синдром ($p=0,0023$), повышают двигательную активность и функционирование ($p=0,0008$), снижают проявления лимфовенозной недостаточности верхней конечности ($p=0,023$), улучшают психофизиологический статус ($p=0,0007$) и качество жизни ($p=0,019$).

4. Технологии физической и реабилитационной медицины корректируют показатели клинического статуса у больных раком легкого после комплексного противоопухолевого лечения: снижают интенсивность болевого синдрома

($p=0,0034$), повышают двигательную активность ($p=0,0048$), улучшают функцию внешнего дыхания ($p=0,012$), нормализуют тревожно-депрессивные проявления ($p=0,0008$), улучшают качество жизни ($p=0,025$) и функционирования в рамках высоких и средних значений ($p=0,0005$).

5. Технологии физической и реабилитационной медицины корректируют показатели клинического статуса у больных раком предстательной железы после комплексного противоопухолевого лечения: снижают интенсивность болевого синдрома ($p=0,021$), проявлений уродинамических нарушений ($p=0,008$), инконтиненции ($p=0,005$) и эректильной дисфункции ($p=0,028$), повышают двигательную активность ($p=0,032$), нормализуют тревожно-депрессивные проявления ($p=0,017$), улучшают качество жизни ($p=0,009$), сохраняя высокий уровень функционирования.

6. Эффективность персонализированных программ реабилитации больных раком молочной железы определяют следующие детерминанты – анамнестические параметры ($R=0,72$, $p=0,0024$), параметры толерантности к физической нагрузке и физической активности ($R=0,65$, $p=0,007$), ультразвуковые параметры кровотока верхних конечностей ($R=0,64$, $p=0,0029$); больных раком легкого – параметры функции внешнего дыхания и толерантности к физической нагрузке и физической активности; больных раком предстательной железы – анамнестические параметры ($R=0,83$, $p=0,0034$), параметры толерантности к физической нагрузке и физической активности ($R=0,65$, $p=0,022$), уродинамические параметры ($R=0,64$, $p=0,0034$).

7. Концепция персонализированного подхода к назначению технологий физической и реабилитационной медицины у больных раком молочной железы, раком легкого и раком предстательной железы представляет собой систему оценки анамнестических, клинических, функциональных, психофизиологических параметров пациента, являющихся детерминантами эффективности, учет которых позволяет определить прогноз эффективности применения технологий физической и реабилитационной медицины.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Определение параметров, влияющих на эффективность применения технологий физической и реабилитационной медицины у больных раком молочной железы, раком легкого, раком предстательной железы, целесообразно проводить согласно алгоритму, который включает в себя выбор технологий с наибольшим уровнем доказательности на основе наукометрического анализа, оценки клинических, функциональных, психофизиологических показателей, а также показателей качества жизни и функционирования, характеризующих течение заболевания, с определением из их числа наиболее повлиявших на формирование суммарного лечебного эффекта.

2. Детерминантами эффективности реабилитации больных раком молочной железы являются стадия заболевания, проведение НАПХТ, одномоментность реконструкции, исходный уровень по шкале боли ВАШ и шкале деятельности COMР, а также тест с 6-минутной ходьбой, физическое функционирование, скорость линейного кровотока *v. subclavia*, диаметр *v. cephalica*.

3. Детерминантами эффективности реабилитации больных раком легкого являются ЖЕЛ, СОС, МОС₂₅, МОС₅₀, показатели теста с 6-минутной ходьбой, шкалы mMRC и шкалы деятельности COMР.

4. Детерминантами эффективности реабилитации больных раком предстательной железы являются стадия заболевания, возраст, ИМТ, показатели теста с 6-минутной ходьбой, шкалы mMRC, шкалы деятельности COMР, максимальная скорость кровотока, индекс контрактильности, индекс инфравезикальной обструкции, степень недержания мочи.

5. Значимыми факторами, снижающими риск наступления события при оценке БСВ у больных раком молочной железы, являются отсутствие сопутствующих заболеваний и коморбидных состояний (ОР 0,43 [0,12;0,81]),

секторальная резекция с последующей реконструктивной операцией (ОР 0,79 [0,23;0,94]), нормальный ИМТ (ОР 0,64 [0,17;0,81]).

6. Оценку интегрального показателя эффективности реабилитации больных РМЖ, РПЖ и РЛ целесообразно проводить путем оценки клинических, функциональных, психофизиологических показателей, а также показателей качества жизни и функционирования, характеризующих течение основного заболевания.

7. Больным раком предстательной железы высокого и очень высокого риска после проведенной радикальной простатэктомии с целью коррекции недержания мочи необходимо назначать сакральную поверхностную терапевтическую электростимуляцию не ранее, чем через 6 месяцев после хирургического лечения, сеансами 3 раза в неделю 4-12 недель (первые 3 сеанса продолжительность 10 мин, коэффициент модуляции 75%, длительность посылки 2 с, длительность паузы 3 с последующие сеансы проводятся продолжительностью 15 мин с коэффициентом модуляции 100%, длительностью посылки 4 с и длительностью паузы 6 с).

8. Поиск и оценку результатов клинических исследований, посвященных применению технологий физической и реабилитационной медицины у больных ранним РМЖ, РПЖ, РЛ необходимо проводить как в международных, так и отечественных специализированных базах данных с использованием наукометрического анализа, глубиной поиска не менее 20 лет. Формирование рекомендованного доказательного профиля с включением в раздел доброкачественных исследований целесообразно проводить на основе работ, имеющих качество не ниже 4 баллов по шкале PEDro.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Персонализированный подход в реабилитации пациентов онкологического профиля расширяет представления о клинико-функциональных изменениях, которые происходят у пациентов данной категории после проведенного комплексного противоопухолевого лечения, что подчеркивает необходимость индивидуальной оценки каждого пациента с учетом выявленных у него детерминант эффективности. Данная информация может быть использована для оптимизации применения технологий физической и реабилитационной медицины. Также перспективным является оценка эффективности реабилитации пациентов при других нозологических формах заболеваний онкологического профиля.

Использование методологии комплексного наукометрического анализа доказательных исследований, реализуемого в рамках модульного принципа в реабилитации, в более широком кругу нозологических форм, позволит формировать новые и обновлять имеющиеся доказательные профили технологий физической и реабилитационной медицины, которые могут лечь в основу будущих клинических рекомендаций, а использование программного обучения позволит создать цифровой продукт, способный обновляться в режиме онлайн.

В рамках биопсихосоциальной модели реабилитации видится перспективным дальнейшая апробация базовых наборов МКФ для пациентов онкологического профиля с целью формирования индивидуальных программ реабилитации и реализации мультидисциплинарного подхода.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БСВ	– Бессобытийная выживаемость
ВАШ	– Визуальная аналоговая шкала
ВВП	– Внутренний валовый продукт
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ДНК	– Дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	– Желудочно-кишечный тракт
ЗНО	– Злокачественные новообразования
ИМТ	– Индекс массы тела
ЛФФ	– Лечебные физические факторы
МЗ РФ	– Министерство здравоохранения Российской Федерации
МКФ	– Международная классификация функционирования
МР	– Медицинская реабилитация
НМИЦ	– Национальный медицинский исследовательский центр
РКИ	– Рандомизированные клинические исследования
РЛ	– Рак легкого
РМЖ	– Рак молочной железы
РПЖ	– Рак предстательной железы
РТ	– Реабилитационные технологии
ФВД	– Функция внешнего дыхания
ФРМ	– Физическая и реабилитационная медицина
ALK	– Киназа анапластической лимфомы
CTLA-4	– Гликопротеин цитотоксических Т-лимфоцитов 4
EGFR	– Эпидермальный фактор роста
EORTC-QLQ30	– Опросник по качеству жизни
HER2+	– Рецептор эпидермального фактора роста, тип 2
IPSS	– Международный опросник для оценки выраженности симптомов при заболеваниях предстательной железы

ISUP	– Международное общество уропатологов
MeSH	– Медицинские предметные рубрики
QoL	– Качество жизни
RUSSCO	– Российское общество клинической онкологии

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Биопсихосоциальная модель реабилитации пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в отечественной и зарубежной практике / Н. В. Козлова, Э. И. Мещерякова, Т. И. Левицкая [и др.] // Сибирский психологический журнал. – 2019. – Т. 71. – С. 159-179.
2. Боткин, С. П. Курс клиники внутренних болезней и клинические лекции. В 2 томах. Т. 1 / С. П. Боткин. – Москва : Медгиз, 1950. – 1 т. – 181 с.
3. Буйлова, Т. В. Международная классификация функционирования как ключ к пониманию философии реабилитации / Т. В. Буйлова // Журнал МедиАль. – 2013. – Т. 6, № 1. – С. 26-31.
4. Гамеева, Е. В. Нутритивная недостаточность и терапия онкологических пациентов. Современный взгляд на проблему / Е. В. Гамеева, В. Э. Хороненко, М. М. Шеметова // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 116-124. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-116-124.
5. Гамеева, Е. В. О проблемах регулирования правоотношений, связанных с вопросами финансирования медицинской реабилитации онкологических больных / Е. В. Гамеева // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 2. – С. 333-337.
6. Гехт, Б. М. Теоретическая и клиническая электромиография / Б. М. Гехт. – Ленинград : Наука, 1990. – 229 с.
7. Голосовая реабилитация больных с односторонними парезами гортани после хирургического лечения рака щитовидной железы / Е. Л. Чойнзонов, Л. Н. Балацкая, С. Ю. Чижевская [и др.] // Проблемы Эндокринологии. – 2018. – Т. 64, № 6. – С. 356-362. – <https://doi.org/10.14341/probl9648>.
8. Грушина, Т. И. Коррекция коморбидности как часть предреабилитации больных раком молочной железы / Т. И. Грушина, И. И. Орлова, В. В. Жаворонкова // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. – 2022. – Т. 126, № 1. – С. 103-107.

9. Грушина, Т. И. Пособие для врачей о реабилитации больных раком молочной железы / Т. И. Грушина, В. В. Жаворонкова, Г. А. Ткаченко // Современная онкология. – 2020. – Т. 22, № 3. – С. 36.
10. Грушина, Т. И. Реабилитация в онкологии: физиотерапия / Т. И. Грушина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 240 с.
11. Грушина, Т. И. Частота встречаемости и виды осложнений радикального лечения рака молочной железы, по поводу которых больные нуждаются в амбулаторной медицинской реабилитации / Т. И. Грушина, В. В. Жаворонкова, И. И. Орлова // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2021. – № 2. – С. 48-51.
12. Диагностика и рациональная терапия хронической боли у онкологических пациентов / И. В. Поддубная, Н. Н. Яхно, А. И. Мартынов [и др.] // Современная онкология. – 2018. – Т. 20, № 8. – С. 5-17.
13. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире, 2010 г. // Всемирная организация здравоохранения. – 2011. – 170 с. – ISBN 978-92-4-456422-6. – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112551/9789244564226_rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y (дата обращения: 02.08.2023).
14. Дыхательная реабилитация у больных вирусной пневмонией на фоне новой коронавирусной инфекции / К. В. Лядов, Е. С. Конева, В. Г. Полушкин [и др.] // Пульмонология. – 2020. – Т. 30, № 5. – С. 569-576. – doi: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-569-576.
15. Ермощенко, М. В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению постмастэктомического синдрома / М. В. Ермощенко, Е. В. Филоненко, А. Д. Зикиряходжаев. – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2013. – 38 с.
16. Ионова, Т. И. Значение исследования качества жизни в современном здравоохранении / Т. И. Ионова // Качество и жизнь. – 2019. – Т. 21, № 1.1. – С. 3-8.

17. Использование международной классификации функционирования (МКФ) в амбулаторной и стационарной медицинской реабилитации: инструкция для специалистов / Е. В. Мельникова, Т. В. Буйлова, Р. А. Бодрова [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2017. – Т. 82, № 6. – С. 7-20.
18. Использование МКФ и оценочных шкал в медицинской реабилитации / Г. Е. Иванова, Е. В. Мельникова, Н. А. Шамалов [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2018. – Т. 85, № 3. – С. 14-20.
19. «Золотой стандарт профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных РМЖ» : утв. Российским обществом онкомаммологов. – Москва, 2023. – 16 с.
20. Как организовать медицинскую реабилитацию? / Г. Е. Иванова, Е. В. Мельникова, А. А. Белкин [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2018. – Т. 84, № 2. – С. 2-12.
21. Каприн, А. Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, А. О. Шахзадовой. – Москва : МНИОИ им. П. А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России : 2022. – 239 с. – ISBN 978-5-85502-275-9.
22. Комплексная реабилитация онкологических больных / Е. В. Гамеева, А. М. Степанова, Г. А. Ткаченко, О. В. Гриднев // Современная онкология. – 2022. – Т. 24, № 1. – С. 90-96.
23. Комплексный подход к реабилитации больных с нарушением функции лицевого нерва после тотальной паротидэктомии / Е. Л. Чойнзонов, Т. Я. Кучерова, И. Н. Удинцева [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 66-70.
24. Медицинская реабилитация: исследование проблем правовой дефиниции. Пересечение понятий медицинской реабилитации, профилактики и лечения / Е. В. Гамеева, А. А. Костин, Г. С. Алексеева [и др.] // Research'n Practical Medicine Journal. – 2020. – Т. 7, № 3. – С. 119-126. – <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-12>.

25. Международная модель реабилитации онкологических больных / Т. Ю. Семиглазова, В. А. Ключе, Б. С. Каспаров [и др.] // Медицинский Совет. – 2018. – № 10. – С. 108-116.
26. Международные рекомендации по лечению раннего рака молочной железы : руководство для врачей / под ред. В.Ф. Семиглазова. – Москва: МК, 2020. – 232 с.
27. Методы реабилитации онкологических больных с периферической полинейропатией, индуцированной цитостатиками / Т. И. Грушина, Т. В. Кончугова, Д. Б. Кульчицкая [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2021. – Т. 98, №1. – С. 58-63.
28. Мурашко, М. А. Организация системы контроля со стороны Росздравнадзора за реализацией Национального проекта «Здравоохранение» / М. А. Мурашко, И. Ф. Серегина // Вестник Росздравнадзора. – 2019. – № 4. – С. 5-13.
29. Наукометрический анализ доказательных исследований физических факторов реабилитации больных раком молочной железы / Б. С. Каспаров, Т. Ю. Семиглазова, Д. В. Ковлен [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2018. – Т. 8, № 4. – С. 5-12.
30. Непосредственные результаты бронхопластических оперативных вмешательств в хирургии злокачественных новообразований / Е.В. Левченко, Н.Е. Левченко, С.М. Ергнян [и др.] // Вопросы онкологии. – 2016. – № 1. – С. 91-95.
31. Онкопсихология для врачей-онкологов и медицинских психологов : руководство / ред. А. М. Беляев, В. А. Чулкова, Т. Ю. Семиглазова, М. В. Рогачев. – 2-е изд., доп. – Санкт-Петербург : Вопросы онкологии, 2018. – 436 с.
32. 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 // Технологии физической и реабилитационной медицины. – 2019. – № 3. – С. 27-31.

33. Опыт применения международной классификации функционирования (МКФ) у больных операбельным раком молочной железы для оценки потребности в реабилитации / В. А. Клюге, Т. Ю. Семиглазова, П. В. Криворотько, Е. В. Мельникова // Вестник восстановительной медицины. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 70-83.
34. Основы реабилитации / под ред. проф. В. А. Епифанова, проф. А. В. Епифанова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 640 с. – ISBN 978-5-9704-5395-7.
35. Отраслевая программа «Разработка высокотехнологичных методик профилактики, диагностики и лечения, повышающих эффективность медико-социальной реабилитации и качество жизни онкологических больных» и основные итоги ее выполнения в 2001-2005 гг. / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, Л. М. Александрова [и др.] // Российский онкологический журнал. – 2006. – № 4. – С. 38-40.
36. Отчет о встрече с призывом к действию «Реабилитация 2030-А» // Организация ВОЗ. – 2017. – URL: <https://www.who.int/rehabilitation/Meeting-report-Rehab2030-251119-web.pdf> (дата обращения: 01.02.2022).
37. Пальцев, М. А. 4П-медицина как новая модель здравоохранения в Российской Федерации / М. А. Пальцев, Н. Н. Белушкина, Е. А. Чабан // Оргздрав. – 2015. – Т. 2, № 2. – С. 48-54.
38. Патент 2413549 Российская Федерация бл. (51) МПК А61N 2/06 (2006.01) А61N 5/067 (2006.01) А61N 1/32 (2006.01). Способ лечения посттравматических парезов и невритов у онкологических больных в послеоперационном периоде : 2009128801/14 : заявл. 27.07.2009 : опубл. 10.03.2011 / Чойнзонов Е. Л., Кучерова Т. Я., Евтушенко Е. А. [и др.]; патентообладатель НИИ онкологии СО РАМН. – Бюл. 7.
39. Петров, Н.Н. Вопросы хирургической деонтологии / Н.Н. Петров. – Ленинград: Наркомздрав СССР; Гос. ордена Ленина институт усовершенствования врачей им. С.М. Кирова, 1945. – 60 с.

40. Послание президента РФ В. В. Путина Федеральному собранию РФ от 1 марта 2018 г. – URL: <http://static.kremlin.ru/media/acts/files/0001201805070038.pdf>. – Текст : электронный.
41. Постмастэктомический синдром: вторичная лимфедема верхних конечностей после комбинированного лечения рака молочной железы (обзор литературы и собственные результаты) / А. М. Степанова, А. М. Мерзлякова, М. М. Хуламханов, О. П. Трофимова // Современная онкология. – 2018. – Т. 20, № 2. – С. 45-49.
42. Право-Мед.РУ. Информационный портал. – URL: <http://pravo-med.ru/legislation/fz/3283/>.
43. Применение международной классификации функционирования в процессе медицинской реабилитации / Г. Е. Иванова, Е. В. Мельникова, А. А. Шмонин [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2018. – Т. 88, № 6. – С. 2-77.
44. Применение международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья в реабилитационном процессе / Г. Е. Иванова, М. А. Булатова, Б. Б. Поляев, А. К. Трофимова // Вестник восстановительной медицины. – 2021. – Т. 20, № 6. – С. 4-33.
45. Прогноз научно-технологического развития России: 2030. Медицина и здравоохранение / под ред. Л. М. Гохберга, Л. М. Огородовой. – Москва : Министерство образования и науки РФ, Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики». – 2014. – 48 с. – ISBN 978-5-906737-03-8.
46. Распоряжение Правительства РФ от 28 декабря 2012 г. № 25-80-р «О стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года» // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70192396/> (дата обращения: 02.08.2023).

47. Реабилитация онкологического больного как основа повышения качества его жизни / А. П. Карицкий, В. А. Чулкова, Е. В. Пестерова, Т. Ю. Семиглазова // Вопросы онкологии. – 2015. – Т. 61, № 2. – С. 180-184.
48. Реабилитация онкологических больных после хирургического и комбинированного лечения при раке молочной железы / Е. В. Филоненко, А. Д. Каприн, М. А. Поляк [и др.] // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2021. – Т. 3, № 2. – С. 178-186.
49. Российская Федерация. Министерство здравоохранения. Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины : приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 апреля 2018 г. № 186. – Доступ из справочно-правовой системы Гарант. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71847662/> (дата обращения: 02.08.2023).
50. Российская Федерация. Министерство здравоохранения. Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых : приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. № 788н. – Доступ из справочно-правовой системы Гарант. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74581688/> (дата обращения: 02.08.2023).
51. Российская Федерация. Министерство здравоохранения. Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи взрослым при раке молочной железы : приказ Министерства здравоохранения РФ № 376н от 2 июня 2022 г. : зарегистрировано в Минюсте РФ 8 июля 2022 г. № 69196. – Доступ из справочно-правовой системы Гарант.
52. Российская Федерация. Министерсто труда и социальной защиты. Об утверждении профессионального стандарта «Специалист по медицинской реабилитации : приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 3 сентября 2018 № 572н. – Доступ из справочно-правовой системы Гарант.
53. Российская Федерация. Президент. О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года : указ

- Президента Российской Федерации от 7 мая 2018 года № 204. – Доступ из справочно-правовой системы Гарант.
54. Семиглазова, Т. Ю. Психологические аспекты лечения онкологических больных / Т. Ю. Семиглазова, Г. А. Ткаченко, В. А. Чулкова // Злокачественные опухоли. – 2016. – № 4. – С. 54-58.
 55. Современные технологии реабилитации онкологических больных: обзор международного опыта / А. М. Степанова, Е. В. Гамеева, О. В. Германова, Ю. Н. Огнев // Злокачественные опухоли – 2022. – № 3s1. – С. 48-56. – doi: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s1-48-56.
 56. Таргетная терапия нМрЛ с активирующими мутациями eGFR: жить лучше и дольше / Т.Ю. Семиглазова, А.С. Жабина, К.В. Усова [и др.] // Медицинский совет. – 2016. – № 10. – С. 62-71.
 57. Ткаченко, Г. А. Арт-терапия в комплексной реабилитации онкологических больных / Г. А. Ткаченко // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2019. – Т. 3, № 1. – С. 37-39. – doi: 10.36425/2658-6843-2019-3-37-39.
 58. Уэллс, С. Настороженность к раку молочной железы, предупреждение и обучение: биопсихосоциальный подход / С. Уэллс // Креативная хирургия и онкология. – 2013. – № 3. – С. 16-20.
 59. Фармакотерапия опухолей. Посвящается памяти Михаила Лазаревича Гершановича / под ред. А. Н. Стукова, М. А. Бланка, Т. Ю. Семиглазовой, А. М. Беляева. – Санкт-Петербург: Изд-во АНО «Вопросы онкологии», 2017. – 513 с.
 60. Физические методы реабилитации больных раком легкого: наукометрический анализ доказательных исследований / Б. С. Каспаров, Т. Ю. Семиглазова, Д. В. Ковлен [и др.] // Вопросы онкологии. – 2019. – Т. 65, № 4. – С. 575-583.
 61. Филоненко, Е.В. Клиническое внедрение и научное развитие фотодинамической терапии в России в 2010-2020 / Е. В. Филоненко // Biomedical Photonics. – 2021. – Т. 10, № 4. – С. 4-22.

62. Франциянц, Е. М. Противоопухолевое действие электромагнитных полей и их влияние на боль в экспериментальной и клинической онкологии / Е. М. Франциянц, Е. А. Шейко // Исследования и практика в медицине. – 2019. – Т. 6, № 2. – С. 86-99.
63. Хасанов, Ф.З. От «восстановительной медицины» к «медицинской реабилитации»: правовой анализ / Ф.З. Хасанов // Медицинское право. – 2016. – Т. 2. – С. 25-27.
64. Шошмин, А. В. МКФ в реабилитации / А. В. Шошмин, Г. Н. Пономаренко / под ред. А. Н. Разумова. – СПб, 2020. – 232 с.
65. 3D Genomics and Its applications in Precision Medicine / M. Chen, X. Liu, Q. Liu [et al.] // Cell Mol. Biol. Lett. – 2023. – Vol. 28, № 1. – P. 19. – doi: 10.1186/s11658-023-00428-x.
66. A biopsychosocial model of resilience for breast cancer: A preliminary study in mainland China / Z. J. Ye, C. H. Peng, H. W. Zhang [et al.] // European Journal of Oncology Nursing. – 2018. – Vol. 36. – P. 95-102. – doi: 10.1016/j.ejon.2018.08.001.
67. A blueprint for cancer screening and early detection: Advancing screening's contribution to cancer control / R. C. Wender, O. W. Brawley, S. A. Fedewa [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2019. – Vol. 69, № 1. – P. 50-79. – doi: 10.3322/caac.21550.
68. A census of human cancer genes / P. A. Futreal, L. Coin, M. Marshall [et al.] // Nat. Rev. Cancer. – 2004. – Vol. 4, № 3. – P. 177-183. – doi: 10.1038/nrc1299.
69. A critical exploration of the international classification of functioning, disability, and health (ICF) framework from the perspective of oncology: recommendations for revision / C. C. Bornbaum, P. C. Doyle, E. Skarakis-Doyle, J. A. Theurer // J. Multidiscip. Health. – 2013. – Vol. 6. – P. 675-686. – doi: 10.2147/JMDH.S40020.
70. A model for the uptake of advance care planning in older cancer adults: a scoping review / Y. Chen, L. Hou, X. Zhang [et al.] // Aging Clin. Exp. Res. – 2022. – Vol. 34, № 10. – P. 2261-2294. – doi: 10.1007/s40520-022-02184-y.

71. A Network Meta-Analysis of Surgical Treatment in Patients With Early Breast Cancer / Y. Gui, X. Liu, X. Chen [et al.] // *J. Nat. Cancer Institute.* – 2019. – Vol. 111. – P. 903-915.
72. A pilot study assessing the efficacy of posterior tibial nerve stimulation in the treatment of low anterior resection syndrome / V. Vigorita, S. Rausei, P. Troncoso Pereira [et al.] // *Tech. Coloproctol.* – 2017. – Vol. 21, № 4. – P. 287-293. – doi: 10.1007/s10151-017-1608-x.
73. A randomized controlled pilot study assessing feasibility and impact of Yoga practice on quality of life, mood, and perceived stress in women with newly diagnosed breast cancer / S. Pruthi, D. L. Stan, S. M. Jenkins [et al.] // *Glob. Adv. Health Med.* – 2012. – Vol. 1, № 5. – P. 28-33. – doi: 10.7453/gahmj.2012.1.5.010.
74. Ability of Functional Independence Measure to accurately predict functional outcome of stroke-specific population: Systematic review / D. Chumney, K. Nollinger, K. Shesko [et al.] // *J. Rehabil. Res. Dev.* – 2010. – Vol. 47, № 1. – P. 17-29. – doi: 10.1682/jrrd.2009.08.0140.
75. Abrahamyan, D. Вопросник DASH неспособностей верхних конечностей / D. Abrahamyan, G. Yaghjyan. Russian translation. Institute for Work & Health. Plastic Reconstructive Surgery and Microsurgery Center. University Hospital No 1. – Yerevan, Armenia, 2006. – URL: https://dash.iwh.on.ca/sites/dash/public/translations/DASH_Russian.pdf.
76. Acupuncture and Derived Therapies for Pain in Palliative Cancer Management: Systematic Review and Meta-Analysis Based on Single-Arm and Controlled Trials / L. Dai, Y. Liu, G. Ji [et al.] // *J. Palliat. Med.* – 2021. – Vol. 24, № 7. – P. 1078-1099. – doi: 10.1089/jpm.2020.0405.
77. Acupuncture for pain caused by prostate cancer: Protocol for a systematic review / J. Wang, Y. Lei, B. Bao [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2019. – Vol. 98, № 2. – P. e13954. – doi: 10.1097/MD.00000000000013954.
78. Adams, V. Using tongue-strengthening exercise programs in dysphagia intervention / V. Adams, R. Callister, B. Mathisen // *Asia Pacific Journal of*

- Speech, Language, and Hearing. – 2011. – Vol. 14, № 3. – P. 139-146. – doi: 10.1179/jslh.2011.14.3.139.
79. Alhamdoun, A. The Effects of Massage Therapy on Symptom Management among Patients with Cancer: A Systematic Review / A. Alhamdoun, K. Alomari, M. A. Qadire // *Int. Res. J. Oncology*. – 2020. – Vol. 2, № 3. – P. 38-45.
80. Assessing variability of the 24-hour pad weight test in men with post-prostatectomy incontinence / R. D. Malik, J. A. Cohn, P. A. Fedunok [et al.] // *Int. Braz. J. Urol.* – 2016. – Vol. 42. – P. 327-333. – doi: 10.1590/S1677-5538.
81. Assessment of the Functioning Profile of Patients with Lung Cancer Undergoing Lobectomy in Relation to the ICF Rehabilitation Core Set / A. Zawadzka-Fabijan, A. Fabijan, M. Łochowski [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2023. – Vol. 12. – P. 6995. – doi: 10.3390/jcm12226995.
82. Association of Breast Cancer Surgery With Quality of life and Psychosocial Well-being in Young Breast Cancer Survivors / S. M. Rosenberg, L. S. Dominici, S. Gelber [et al.] // *JAMA Surg.* – 2020. – Vol. 155, № 11. – P. 1035-1042.
83. Association of neighborhood-level social determinants of health with psychosocial distress in patients newly diagnosed with lung cancer / O. M. Emidio, S. L. Cutrona, S. D. Person [et al.] // *Cancer Rep.* – 2022. – Vol. 5, № 11. – doi: 10.1002/cnr2.1734. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cnr2.1734> (дата обращения: 02.08.2023).
84. Azamjah, N. Global Trend of Breast Cancer Mortality Rate: A 25-Year Study / N. Azamjah, Y. Soltan-Zadeh, F. Zayeri // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2019. – Vol. 7, № 20. – P. 2015-2020.
85. Bibliometric Analysis of Acupuncture Therapy for Cancer Pain Over the Past 10 Years / F. Ling, W. Qi, X. Li [et al.] // *J. Pain Res.* – 2023. – Vol. 16. – P. 985-1003. – doi: 10.2147/JPR.S395421.
86. Biderman, A. The Biopsychosocial model – have we made any progress since 1977? / A. Biderman, A. Yeheskel, J. Herman // *Families, Systems and Health.* – 2005. – Vol. 23, № 4. – P. 379-386.

87. Biopsychosocial model to understand racial disparities in the era of cancer immunotherapy / S. Yao, C. B. Ambrosone, R. U. Osarogiagbon [et al.] // *Trends. Cancer.* – 2023. – Vol. 9, № 1. – P. 6-8. – doi: 10.1016/j.trecan.2022.10.002.
88. Boffetta, P. Application of P4 (Predictive, Preventive, Personalized, Participatory) Approach to Occupational Medicine / P. Boffetta, G. Collatuzzo // *Med. Lav.* – 2022. – Vol. 113, № 1. – P. e2022009. – doi: 10.23749/mdl.v113i1.12622.
89. Breast cancer survivorship: the role of rehabilitation according to the International Classification of Functioning Disability and Health – a scoping review / M. Pinto, D. Calafiore, M.C. Piccirillo [et al.] // *Curr. Oncol. Rep.* – 2022. – Vol. 24, № 9. – P. 1163-1175. – doi: 10.1007/s11912-022-01262-8.
90. Brown, N. A. Enabling Precision Oncology Through Precision Diagnostics / N. A. Brown, K. S. J. Elenitoba-Johnson // *Annu. Rev. Pathol.* – 2020. – Vol. 15. – P. 97-121. – doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012735.
91. Campbell, K. L. Review of exercise studies in breast cancer survivors: attention to principles of exercise training / K. L. Campbell, S. E. Neil, K. M. Winters-Stone // *Br. J. Sports Med.* – 2012. – Vol. 46. – P. 909-916. – doi: 10.1136/bjsports-2010-082719.
92. Campbell, M. R. Update on Molecular Companion Diagnostics – a Future in Personalized Medicine Beyond Sanger Sequencing / M. R. Campbell // *Expert. Rev. Mol. Diagn.* – 2020. – Vol. 20, № 6. – P. 637-644. – doi: 10.1080/14737159.2020.1743177.
93. Cancer as a death sentence: developing an initial program theory for an IVR intervention / O. Ilozumba, J. Kabukye, N. de Keizer [et al.] // *Health Promot. Int.* – 2022. – Vol. 37, № 3. – P. 1-12. – doi: 10.1007/s40520-022-02184-y.
94. Cancer overdiagnosis: a biological challenge and clinical dilemma / S. Srivastava, E. J. Koay, A. D. Borowsky [et al.] // *Nat. Rev. Cancer.* – 2019. – Vol. 19, № 6. – P. 349-358. – doi: 10.1038/s41568-019-0142-8.
95. Cancer rehabilitation as an essential component of quality care and survivorship from an international perspective / S. R. Smith, J. Y. Zheng, J. Silver [et al.] // *Disabil. Rehabil.* – 2020. – Vol. 42. – P. 8-13.

96. Cancer rehabilitation publications (2008–2018) with a focus on physical function: a scoping review / S. E. Harrington, N. L. Stout, E. Hile [et al.] // *Phys. Ther.* – 2020. – Vol. 100, № 3. – P. 1-53. – doi: 10.1093/ptj/pzz184.
97. Cancer Risks Associated With Germline PALB2 Pathogenic Variants: An International Study of 524 Families / X. Yang, G. Leslie, A. Doroszuk [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2020. – Vol. 38, № 7. – P. 674-685. – doi: 10.1200/JCO.19.01907.
98. Cancer Today / J. Ferlay, M. Ervik, F. Lam [et al.] // *Global Cancer Observatory: International Agency for Research on Cancer.* – 2020. – URL: gco.iarc.fr/today (дата обращения: 25.11.2020).
99. Carlson, L. E. Screening for distress and unmet needs in patients with cancer: review and recommendations / L. E. Carlson, A. Waller, A. J. Mitchell // *J. Clin. Oncol.* – 2012. – Vol. 30, № 11. – P. 1160-1177.
100. Carvalho, A. TENS effects on dysesthesia and quality of life after breast cancer surgery with axilectomy: randomized controlled trial / A. Carvalho // *Fisioter. Mov.* – 2017. – Vol. 30. – P. S285-295.
101. Challenges of the Human Proteome Project: 10-Year Experience of the Russian Consortium / A. Archakov, A. Aseev, V. Bykov [et al.] // *J. Proteome Res.* – 2019. – Vol. 18, № 12. – P. 4206-4214. – doi: 10.1021/acs.jproteome.9b00358.
102. Chen, H. Z. Implementing precision cancer medicine in genomic era / H. Z. Chen, R. Bonneville, S. Roychowdhury // *Semin. Cancer Biol.* – 2019. – Vol. 55. – P. 16-27. – doi: 10.1016/j.semcancer.2018.05.009.
103. Chest physiotherapy improves lung aeration in hypersecretive critically ill patients: a pilot randomized physiological study / F. Longhini, A. Bruni, E. Garofalo [et al.] // *Crit. Care.* – 2020. – Vol. 24, № 1. – doi: 10.1186/s13054-020-03198-6.
104. Clinical Interpretation of Sequence Variants / J. Zhang, Y. Yao, H. He [et al.] // *Curr. Protoc. Hum. Genet.* – 2020. – Vol. 106, № 1. – P. E98. – doi: 10.1002/cphg.98.
105. Combined effects of obesity, acid reflux and smoking on the risk of adenocarcinomas of the oesophagus / D. C. Whiteman, S. Sadeghi, M. Pandeya [et al.] // *Gut.* – 2008. – Vol. 57. – P. 173-180. – doi: 10.1136/gut.2007.131375.

106. Complementary low-level laser therapy for breast cancer-related lymphedema: a pilot, double-blind, randomized, placebo-controlled study / L. Kilmartin, T. Denham, M. R. Fu [et al.] // *Lasers Med. Sci.* – 2020. – Vol. 35. – P. 95-105. – doi: 10.1007/s10103-019-02798-1.
107. Comprehensive genome profiling by next generation sequencing of circulating tumor DNA in solid tumors: a single academic institution experience / V. Caputo, V. De Falco, A. Ventriglia [et al.] // *Ther. Adv. Med. Oncol.* – 2022. – Vol. 14. – doi: 10.1177/17588359221096878. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35547096/> (дата обращения: 02.08.2023).
108. Comprehensive Genomic Profiling and Therapeutic Implications for Patients with Advanced Cancers: The Experience of an Academic Hospital / L. A. Teuwen, E. Roets, P. D. Hoore [et al.] // *Diagnostics (Basel)*. – 2023. – Vol. 13, № 9. – P. 1619. – doi: 10.3390/diagnostics13091619.
109. Cutler, D. M. Early Returns From the Era of Precision Medicine / D. M. Cutler // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323, № 2. – P. 109-110. – doi: 10.1001/jama.2019.20659.
110. Depression Induced by Total Mastectomy, Breast Canserving Surgery and Breast Reconstruction: A Systematic Review and Meta-analysis / C. Zhang, G. Hu, E. Biskup [et al.] // *World J. Surg.* – 2018. – Vol. 42, № 7. – P. 2076-2085.
111. Devita, V. T. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 12th ed. / V. T. Devita, T. S. Lawrence, S. A. Rosenberg. – Philadelphia, Pa : Lippincott Williams and Wilkins, 2023. – 2427 p. – ISBN 978-1-9751-8468-1.
112. *Diagnosis and Management of Lung Cancer*, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines / G. Deng, S. Rausch, L. Jones [et al.] // *Chest*. – 2013. – Vol. 143, № 5. – P. e420s-e436s. – doi: 10.1378/chest.12-2364.
113. Distribution of Cancer Genes in Human Chromosomes / B. Laderian, M. Zhou, T. Fojo // *Semin. Oncol.* – 2020. – Vol. 47, № 6. – P. 409-413. – doi: 10.1053/j.seminoncol.2020.05.011.
114. Does the comprehensive international classification of functioning, disability and health (ICF) core set for breast cancer capture the problems in functioning treated

- by physiotherapists in women with breast cancer? / A. Glaessel, I. Kirchberger, G. Stucki, A. Cieza // *Physiotherapy*. – 2011. – Vol. 97. – P. 33-46. – doi: 10.1016/j.physio.2010.08.010.
115. Domain-specific physical activity and sedentary behaviour in relation to colon and rectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis / S. Mahmood, R. J. MacInnis, D. R. English [et al.] // *International Journal of Epidemiology*. – 2017. – Vol. 46, № 6. – P. 1797-1813. – doi: 10.1093/ije/dyx137.
116. Durrand, J. Prehabilitation / J. Durrand, S. J. Singh, G. Danjoux // *Clinical Medicine*. – 2019. – Vol. 19, № 6. – P. 458-464. – doi: 10.7861/clinmed.2019-0257.
117. Early cost-effectiveness modeling for better decisions in public research investment of personalized medicine technologies / D. I. Ling, L. D. Lynd, M. Harrison [et al.] // *J. Comp. Eff. Res.* – 2019. – Vol. 8, № 1. – P. 7-19. – doi: 10.2217/cer-2018-0033.
118. Effect of acupuncture vs sham acupuncture or waitlist control on joint pain related to aromatase inhibitors among women with early-stage breast cancer: a randomized clinical trial / D. L. Hershman, J. M. Unger, H. Greenlee [et al.] // *JAMA*. – 2018. – Vol. 320, № 2. – P. 167-176. – doi: 10.1001/jama.2018.8907.
119. Effect of exercise on breast cancer-related lymphedema: What the lymphatic surgeon needs to know? / D. Panchik, S. Masco, P. Zinnikas [et al.] // *J. Reconstr. Microsurg.* – 2019. – Vol. 35. – P. 37-45.
120. Effect of high-frequency chest wall oscillation on pulmonary function after pulmonary lobectomy for non-small cell lung cancer / H. Park, J. Park, S.Y. Woo [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2012. – Vol. 40, № 9. – P. 2583-2589. – doi: 10.1097/CCM.0b013e318258fd6d.
121. Effect of transcutaneous electrical stimulation treatment on lower urinary tract symptoms after class III radical hysterectomy in cervical cancer patients: study protocol for a multicentre, randomized controlled trial / X. L. Sun, H. B. Wang, Z. Q. Wang [et al.] // *BMC Cancer*. – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 416. – doi: 10.1186/s12885-017-3387-1.

122. Effectiveness and quality of life in lung cancer, pre-, post-, and perioperative rehabilitation – a review / Y. Abidi, M. Fekete, A. Farcas [et al.] // *Physiology Int.* – 2023. – Vol. 2. – P. 89-107. – doi: 10.1556/2060.2023.00237.
123. Effectiveness of a precast adjustable compression system compared to multilayered compression bandages in the treatment of breast cancer-related lymphoedema: A randomized, single-blind clinical trial / V. Pujol-Blaya, S. Salinas-Huertas, M. L. Catusas [et al.] // *Clin. Rehabil.* – 2019. – Vol. 33. – P. 631-641.
124. Effectiveness of a 12-month Exercise Intervention on Physical Activity and Quality of Life of Breast Cancer Survivors; Five-year Results of the BREX-study / H. Penttinen, M. Utriainen, P. L. Kellokumpu-Lehtinen [et al.] // *In Vivo.* – 2019. – Vol. 33, № 3. – P. 881-888.
125. Effectiveness of Postoperative Physical Therapy for Upper Limb Impairments Following Breast Cancer Treatment: A Systematic Review / A. D. Groef, M. V. Kampen, E. Dieltjens [et al.] // *Archives of physical medicine and rehabilitation.* – 2015. – Vol. 96, № 6. – P. 1140-1153. – doi: 10.1016/j.apmr.2015.01.006.
126. Effectiveness of Water Physical Therapy on Pain, Pressure Pain Sensitivity, and Myofascial Trigger Points in Breast Cancer Survivors: A Randomized, Controlled Clinical Trial / I. Cantarero-Villanueva, C. Fernández-Lao, C. Fernández-de-las-Peñas [et al.] // *Pain Medicine.* – 2012. – Vol. 26, № 1. – P. 67-72. – doi: 10.1111/j.1526-4637.2012.01481.
127. Effects of acupuncture on cancer-related fatigue: a meta-analysis / Y. Zhang, L. Lin, H. Li [et al.] // *Support Care Cancer.* – 2018. – Vol. 26. – P. 415-425. – doi: 10.1007/s00520-017-3955-6.
128. Effects of Complex Physical Therapy and Multimodal Approaches on Lymphedema Secondary to Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials / F.B. Rangon, J. da Silva, A.V. Dibai-Filho [et al.] // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2021. – Vol. 21. – P. 1-11. – doi: 10.1016/j.apmr.2021.06.027.

129. Effects of exercise therapy in cancer patients undergoing radiotherapy treatment: a narrative review / E. Piraux, G. Caty, N. Aboubakar [et al.] // *SAGE open medicine*. – 2020. – Vol. 12, № 8. – P. 226-247.
130. Effects of interdisciplinary teamwork on patient-reported experience of cancer care / D. Tremblay, D. Roberge, N. Touati [et al.] // *BMC Health Services Research*. – 2017. – Vol. 17. – P. 218-229. – doi: 10.1186/s12913-017-2166-7.
131. Effects of resistance exercise in prostate cancer patients: a meta-analysis / M. Keilani, T. Hasenoehrl, L. Baumann [et al.] // *Support Care Cancer*. – 2017. – Vol. 25. – P. 2953-2968. – doi: 10.1007/s00520-017-3771-z.
132. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on the salivary flow of patients with hyposalivation induced by radiotherapy in the head and neck region- A randomised clinical trial / É. D. Paim, M. C. B. Berbert, V. G. Zanella [et al.] // *J. Oral Rehabil.* – 2019. – Vol. 46, № 12. – P.1142-1150. – doi: 10.1111/joor.12851.
133. Efficacy of manual lymphatic drainage in preventing secondary lymphedema after breast cancer surgery / A. Zimmermann, M. Wozniowski, A. Szklarska [et al.] // *Lymphology*. – 2012. – Vol. 45, № 3. – P. 103-112. – PMID: 23342930.
134. Electrical stimulation with non-implanted electrodes for urinary incontinence in men (review) / B. Berghmans, E. Hendriks, A. Bernards [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Review*. – 2013. – Vol. 6. – № CD001202. – doi: 10.1002/14651858.CD001202. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23740763/> (дата обращения: 02.03.2023).
135. Electrocortical analysis of patients with intercostobrachial pain treated with TENS after breast cancer surgery / J. G. Silva, C. G. Santana, K. R. Inocencio [et al.] // *J. Phys. Ther. Sci.* – 2014. – Vol. 26. – P. 249-353. – doi: 10.1589/jpts.26.349.
136. Endermology treatment for breast cancer related lymphedema (ELOCS): Protocol for a phase II randomized controlled trial / J. Malloizel-Delaunay, E. Chantalat, V. Bongard [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2019. – Vol. 241. – P. 35-41.

137. Engineering Considerations of iPSC-based personalized medicine / S. Park, Y. Gwon, S. A. Khan [et al.] // *Biomater. Res.* – 2023. – Vol. 27, № 1. – P. 67. – doi: 10.1186/s40824-023-00382-x.
138. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer / M. Muscaritoli, J. Arends, P. Bachmann [et al.] // *Clin. Nutr.* – 2021. – Vol. 40, № 5 – P. 2898-2913.
139. Evaluation of simplified lymphatic microsurgical preventing healing approach (SLYMPHA) for the prevention of breast cancer-related clinical lymphedema after axillary lymph nodedissection / T. Ozmen, M. Lazaro, Y. Zhou [et al.] // *Ann. Surg.* – 2019. – Vol. 70, № 2. – P. 1156-1160.
140. Exercise intervention to improve exercise capacity and health related quality of life for patients with Non-small cell lung cancer: A systematic review / C. L. Granger, C. F. McDonald, S. Berney [et al.] // *Lung Cancer.* – 2011. – Vol. 72. – P. 139-153. – doi: 10.1016/j.lungcan.2011.01.006.
141. Exercise Training for Patients Pre- and Postsurgically Treated for Non–Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis / H. J. Ni, B. Pudasaini, X. T. Yuan [et al.] // *Integrative Cancer Therapies.* – 2017. – Vol. 16, № 1. – P. 63-73. – doi: 10.1177/1534735416645180.
142. Fahr, P. A Review of the Challenges of Using Biomedical Big Data for Economic Evaluations of Precision Medicine / P. Fahr, J. Buchanan, S. Wordsworth // *Appl. Health Econ. Healthy Policy.* – 2019. – Vol. 17, № 4. – P. 443-452. – doi: 10.1007/s40258-019-00474-7.
143. Fiala, C. P4 Medicine or O4 Medicine? Hippocrates Provides the Answer / C. Fiala, J. Taher, E. P. Diamandis // *J. Appl. Lab. Med.* – 2019. – Vol. 4, № 1. – P. 108-119. – doi: 10.1373/jalm.2018.028613.
144. Firefighting and Cancer: A Meta-analysis of Cohort Studies in the Context of Cancer Hazard Identification / N. L. DeBono, R. D. Daniels, L. E. B. Freeman [et al.] // *Saf. Health Work.* – 2023. – Vol. 14, № 2. – P. 141-152. – doi: 10.1016/j.shaw.2023.02.003.

145. First-Line Genomic Profiling in Previously Untreated Advanced Solid Tumors for Identification of Targeted Therapy Opportunities / J. Matsubara, K. Mukai, T. Kondo [et al.] // *JAMA Newt. Open.* – 2023. – Vol. 6, № 7. – P. E2323336. – doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.23336.
146. Franklin, A.E. Pain and pain management / A. E. Franklin, M. R. Lovell // MacLeod, R. D. *Textbook of palliative care* / R. D. MacLeod, L. van den Block (eds.). – Cham : Springer International Publishing, 2019. – P. 149-177.
147. Fu, J. B. The critical need to implement and utilize patient-reported measures of function in cancer care delivery / J. B. Fu, N. L. Stout, B. L. Egleston // *Cancer.* – 2022. – Vol. 128, № 17. – P. 3155-3157. – doi: 10.1002/cncr.34373.
148. Functional and postoperative outcomes after preoperative exercise training in patients with lung cancer: a systematic review and meta-analysis / R. S. Garcia, M. I. Y. Brage, E. G. Moolhuyzen [et al.] // *Interact. Cardio.Vasc. Thorac. Surg.* – 2016. – Vol. 23, № 3. – P. 486-497. – doi: 10.1093/icvts/ivw152.
149. Garber, K. Human Cancer Genome Project moving forward despite some doubts in community / K. Garber // *J. Nat. Cancer Inst.* – 2005. – Vol. 97, № 18. – P. 1322-1324. – doi: 10.1093/jnci/dji324.
150. Garraway, L. A. Genomics-driven oncology: framework for an emerging paradigm / L. A. Garraway // *J. Clin. Oncol.* – 2013. – Vol. 31, № 15. – P. 1806-1814. – doi: 10.1200/JCO.2012.46.8934.
151. Gençay Can, A. Early Detection and Treatment of Subclinical Lymphedema in Patients with Breast Cancer / A. Gençay Can, E. Ekşioğlu, F. A. Çakıcı // *Lymphat. Res. Biol.* – 2019. – № 3. – P. 368-373.
152. Global estimates of rehabilitation needs and disease burden in tracheal, bronchus, and lung cancer from 1990 to 2019 and projections to 2045 based on the global burden of disease study 2019 / X. Lai, C. Li, Y. Yang [et al.] // *Front Oncol.* – 2023. – Vol. 13. – P. 1152209. – doi: 10.3389/fonc.2023.1152209.
153. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37,513,025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries / C. Allemani, T. Matsuda,

- V. Di Carlo [et al.] // *Lancet*. – 2018. – Vol. 391, № 10125. – P. 1023-1075. – doi: 10.1016/s0140-6736(17)33326-3.
154. Golivets, T. P. Analysis of world and russian trends in cancer incidence in the twenty-first century / T. P. Golivets, B. S. Kovalenko // *Сетевой журнал «Научный результат»*. – 2015. – Vol. 1, № 4(6). – P. 79-86.
155. Good urodynamic practice – uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies / W. Schafer, P. Abrams, L. Liao [et al.] // *Neurourol. Urodyn.* – 2002. – Vol. 21. – P. 261-274. – doi: 10.1002/nau.10066.
156. Guo, W. Effect of nerve electrical stimulation for treating chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with advanced gastric cancer: A randomized controlled trial / W. Guo, F. Wang // *Medicine*. – 2018. – Vol. 97, № 51. – P. e13620. – doi: 10.1097/MD.00000000000013620.
157. Handly, P. Cancer Premature Mortality Costs in Europe in 2020: A Comparison of the Human Capital Approach and the Friction Cost Approach / P. Handly, M. Ortega, I. Soerjomataram // *Curr. Oncol.* – 2022. – Vol. 29, № 5. – P. 3552-3564. – doi: 10.3390/currencol29050287.
158. Haussmann, A. The Influence of Cancer Patient Characteristics on the Recommendation of Physical Activity by Healthcare Professionals / A. Haussmann, N. Ungar, A. Tsiouris // *Int. J. Behav. Med.* – 2020. – Vol. 27, № 1. – P. 65-78. – doi: 10.1007/s12529-019-09833-z.
159. Hidayat, K. Influence of physical activity at a young age and lifetime physical activity on the risks of 3 obesity-related cancers: systematic review and meta-analysis of observational studies / K. Hidayat, H. J. Zhou, B. M. Shi // *Nutr. Rev.* – 2020. – Vol. 78, № 1. – P. 1-18. – doi: 10.1093/nutrit/nuz024.
160. Hode, L. Low-level laser therapy may have cancer fighting role / L. Hode // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2016. – Vol. 34, № 6. – P. 221-222. – doi: 10.1089/pho.2016.4128.
161. Huskisson, E.C. Measurement of pain / E.C. Huskisson // *Lancet*. – 1974. – Vol. 2, № 7889. – P. 1127-1131. – doi: 10.1016/s0140-6736(74)90884-8.

162. ICF Core Sets for breast cancer / M. Brach, A. Cieza, G. Stucki [et al.] // *Journal of Rehabilitation Medicine*. – 2004. – Vol. 44. – P. 121-127. – doi: 10.1080/16501960410016811.
163. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts male aging study / H.A. Feldman, I. Goldstein, D.G. Hatzichristou [et al.] // *J. Urol.* – 1994. – Vol. 151, № 1. – P. 54-61. – doi: 10.1016/s0022-5347(17)34871-1.
164. Importance of interdisciplinarity in modern oncology: results of a national intergroup survey of the Young Oncologists United (YOU) / M. Mäurer, J. Staudacher, R. Meyer [et al.] // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* – 2023. – doi: 10.1007/s00432-023-04937-2. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00432-023-04937-2> (дата обращения: 02.08.2023).
165. Influence of prediagnostic recreational physical activity on survival from breast cancer / R. J. Cleveland, M. E. Sybil, J. Stevens [et al.] // *Eur. J. Cancer Prev.* – 2012. – Vol. 21. – P. 46-54. – doi:10.1097/CEJ.0b013e3283498dd4.
166. Integration of whole-exome and anchored PCR-based next generation sequencing significantly increases detection of actionable alterations in precision oncology / S. Beg, R. Bareja, K. Ohara [et al.] // *Transl. Oncol.* – 2021. – Vol. 14, № 1. – P. 100944. – doi: 10.1016/j.tranon.2020.100944.
167. Interactions between smoking, obesity and symptoms of acid reflux in Barrett's oesophagus / K. J. Smith, S. M. O'Brien, M. Smithers [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2005. – Vol. 14. – P. 2481-2486. – doi: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0370.
168. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) // WHO. – URL: <http://www.who.int/classifications/icf/en/> (дата обращения: 14.10.2022).
169. Interventions for promoting habitual exercise in people living with and beyond cancer (Review) / L. Bourke, K. E. Homer, M. A. Thaha [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2013. – № 9. – doi: 10.1002/14651858.CD010192. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30229557/> (дата обращения: 02.08.2023).

170. Jan, A. The Role of Acupuncture in the Management of Prostate Cancer / A. Jan // *Medical Acupuncture*. – 2015. – Vol. 27, № 3. – P. 168-178. – doi: 10.1089/acu.2015.1095.
171. Jorgensen, J. T. Companion diagnostics: the key to personalized medicine. Foreword / J. T. Jorgensen // *Expert Rev. Mol. Diagn.* – 2015. – Vol. 15, № 2. – P. 153-156. – doi: 10.1586/14737159.2015.1002470.
172. Katanaev, V. L. The Anticancer Drug Discovery Potential of Marine Invertebrates from Russian Pacific / V. L. Katanaev, S. Di Falco, Y. Khotimchenko // *Mar. Drugs*. – 2019. – Vol. 17, № 8. – P. 474. – doi: 10.3390/md17080474.
173. Kaufinan, E. A model for psychotherapy with the good-prognosis cancer patient / E. Kaufinan, V. Micha // *Psychosomatic*. – 1987. – Vol. 28, № 10. – P. 540-548. – doi: 10.1016/S0033-3182(87)72468-2.
174. Kos, J. Proteases: Role and Function in Cancer / J. Kos // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23, № 9. – P. 4632. – doi: 10.3390/ijms23094632.
175. Lauriola, M. Biopsychosocial correlates of adjustment to cancer during chemotherapy: the key role of health-related quality of life / M. Lauriola, M. Tomai // *The Scientific World Journal*. – 2019. – doi: 10.1155/2019/9750940. – URL: <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2019/9750940/> (дата обращения: 02.08.2023).
176. Lemanne, D. The role of physical activity in cancer prevention, treatment, recovery, and survivorship / D. Lemanne, B. Cassileth, J. Gubili // *Oncology*. – 2013. – Vol. 27, № 6. – P. 580-585.
177. Lemery, S. First FDA approval agnostic of cancer site – when a biomarker defines the indication / S. Lemery, P. Keegan, R. Pazdur // *N. Engl. J. Med.* – 2017. – Vol. 377, № 15. – P. 1409-1412. – doi: 10.1056/NEJMp1709968.
178. Letai, A. Functional precision cancer medicine – moving beyond pure genomics / A. Letai // *Nat. Med.* – 2017. – Vol. 23, № 9. – P. 1028-1035. – doi: 10.1038/nm.4389.

179. Lifetime recreational physical activity and the risk of prostate cancer / E. Sorial, S. Si, L. Fritschi [et al.] // *Cancer Causes and Control*. – 2019. – Vol. 30, № 6. – P. 617-625. – doi: 10.1007/s10552-019-01138-6.
180. Loud, J. Cancer screening and early detection in the 21st century / J. Loud, J. Murphy // *Semin Oncol Nurs*. – 2017. – Vol. 33, № 2. – P. 121-128. – doi: 10.1016/j.soncn.2017.02.002.
181. Low-level laser therapy in secondary lymphedema after breast cancer: systematic review / M. T. Lima, J. G. Lima, M. F. C. Andrade [et al.] // *Lasers Med. Sci*. – 2012. – Vol. 18, № 4. – P. 884-890. – doi: 10.1007/s10103-012-1240-y.
182. Lymphedema symptoms and limb measurement changes in breast cancer survivors treated with neoadjuvant chemotherapy and axillary dissection: Results of American college of surgeons oncology group (ACOSOG) Z1071 (Alliance) substudy / J. M. Armer, K. V. Ballman, L. Mc Call [et al.] // *Support Care Cancer*. – 2019. – Vol. 27. – P. 495-503.
183. Lynch, B. M. Physical activity and breast cancer prevention / B. M. Lynch, H. K. Neilson, C. M. Friedenreich // *Recent Results Cancer Res*. – 2011. – Vol. 186. – P. 13-42. – doi: 10.1007/978-3-642-04231-7_2.
184. Male lower urinary tract symptoms and related health care seeking in Germany / R.R. Berges, L. Pientka, K. Höfner [et al.] // *Eur. Urol*. – 2001. – Vol. 39, № 6. – P. 682-687. – doi: 10.1159/000052527.
185. Montgomery, M. Psychological distress associated with the diagnostic phase for suspected breast cancer: Systematic Review / M. Montgomery, S. H. McGrone // *Journal of Advanced Nursing*. – 2010. – Vol. 66, № 11. – P. 2372-2390. – doi: 10.1111/j.1365-2648.2010.05439.x.
186. Multidisciplinary rehabilitation program after breast cancer: benefits on physical function, anthropometry and quality of life / A. F. Leclerc, M. Foidart-Dessalle, M. Tomasella [et al.] // *Eur. J. Phys. Rehabil. Med*. – 2017. – Vol. 53, № 5. – P. 633-642. – doi: 10.23736/S1973-9087.17.04551-8.
187. Ntoumenopoulos, G. Computerised lung sound monitoring to assess effectiveness of chest physiotherapy and secretion removal: A feasibility study /

- G. Ntoumenopoulos, Y. Glickman // *Physiotherapy*. – 2012. – Vol. 98. – P. 250-255. – doi: 10.1016/j.physio.2011.12.003.
188. Odynets, T. Effects of Different Exercise Interventions on Quality of Life in Breast Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial. / T. Odynets, Y. Briskin, V. Todorova // *Integr. Cancer Ther.* – 2019. – Vol. 18. – P. 153-174.
189. Omar, M. T. A. A systematic review of the effect of low-level laser therapy in the management of breast cancer-related lymphedema / M. T. A. Omar, A. A. M. Shaheen, Z. Hamayun // *Support Care Cancer*. – 2012. – Vol. 20. – P. 2977-2984. – doi: 10.1007/s00520-012-1546-0.
190. Oncologist use and perception of large panel next-generation tumor sequencing / A. M. Schram, D. Reales, J. Gallo [et al.] // *Ann. Oncol.* – 2017. – Vol. 28, № 9. – P. 2298-2304. – doi: 10.1093/annonc/mdx294.
191. Park, H. Effect of high-frequency chest wall oscillation on pulmonary function after pulmonary lobectomy for non-small cell lung cancer / H. Park, J. Park, S.Y. Woo [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2012. – Vol. 40, № 9. – P. 2583-2589. – doi: 10.1097/CCM.0b013e318258fd6d.
192. Patient-Reported Outcome Measures for Post-mastectomy Breast Reconstruction: A Systematic Review of Development and Measurement Properties / C. F. Davies, R. Macefield, K. Avery [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2021. – Vol. 28. – P. 386-404.
193. Pelvic floor electrical stimulation for postprostatectomy urinary incontinence: a meta-analysis / Y. Zhu, X. Yao, S. Zhang [et al.] // *Urology*. – 2012. – Vol. 79. – P. 552-555. – doi: 10.1016/j.urology.2011.10.005.
194. Percutaneous tibial nerve stimulation in patients with severe low anterior resection syndrome: randomized clinical trial / F. G. Marinello, L. M. Jiménez, E. Talavera [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2021. – Vol. 108, № 4. – P. 380-387. – doi: 10.1093/bjs/znaa171.
195. Performance of ACMG-AMP Variant-Interpretation Guidelines among Nine Laboratories in the Clinical Sequencing Exploratory Research Consortium / L. M. Amendola, G. P. Jarvik, M. C. Leo [et al.] // *American Journal of Human*

- Genetics. – 2016. – Vol. 98, № 6. – P. 1067-1076. – doi: 10.1016/j.ajhg.2016.03.024.
196. Personal Dense Dynamic Data Clouds Connect Systems Biomedicine to Scientific Wellness / G. S. Omenn, A. T. Magis, N. D. Price [et al.] // *Methods Mol. Biol.* – 2022. – № 2486. – P. 315-334. – doi: 10.1007/978-1-0716-2265-0_15.
197. Personalization and Patient Involvement in Decision Support Systems: Current Trends / S. Quaglini, L. Sacchi, G. Lanzola [et al.] // *Yearb. Med. Inform.* – 2015. Vol. 10, № 1. – P. 106-118. – doi: 10.15265/IY-2015-015.
198. Personalized Medicine in the Age of Pharmacoproteomics: A Close up on India and Need for Social Science Engagement for Responsible Innovation in Post-Proteomic Biology / P. J. Reddy, R. Jain, Y. K. Paik [et al.] // *Curr. Pharmacogenomics Person. Med.* – 2011. – Vol. 9, № 1. – P. 67-75. – doi: 10.2174/187569211794728850.
199. Pervichko, E. Postnonclassical Methodology in Modern Psychiatry and Clinical Psychology: Opportunities and Perspectives of Vygotsky-Luria School / E. Pervichko, Y. Zinchenko // *Open Journal of Social Science.* – 2014. – Vol. 2. – P. 90-95. – doi: 10.4236/jss.2014.25018.
200. Physical activity and cancer: an umbrella review of the literature including 22 major anatomical sites and 770 000 cancer cases / L. F. M. Rezende, T. H. Sá, G. Markozannes [et al.] // *Br. J. Sports Med.* – 2018. – Vol. 52. – P. 826-833. – doi: 10.1136/bjsports-2017-098391.
201. Physical activity and thyroid cancer risk: a case-control study in Catania / M. Fiore, A. Cristaldi, V. Okatyeva [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2019. – Vol. 16. – P. 1426. – doi: 10.3390/ijerph16081428.
202. Physical activity before, during and after chemotherapy for high-risk breast cancer: relationships with survival / R. A. Cannioto, A. Hutson, S. Dighe [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute.* – 2021. – Vol. 113. – P. 54-63. – doi: 10.1093/jnci/djaa046.
203. Physical activity for women with breast cancer after adjuvant therapy / I. M. Lahart, G. S. Metsios, A. M. Nevill, A. R. Carmichael // *Cochrane Database*

- Syst. Rev. – 2018. – Vol. 1, № 1. – doi: 10.1002/14651858.CD011292.pub2. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29376559/> (дата обращения: 02.08.2023).
204. Physical therapies in the decongestive treatment of lymphedema: A randomized, non-inferiority controlled study / I. Forner-Cordero, J. Munoz-Langa, J. M. DeMiguel-Jimeno [et al.] // Clin. Rehabil. – 2021. – Vol. 35, № 12. – P. 1743-1756. – doi: 10.1177/02692155211032651.
205. Physicians' strategies for using family history data: having the data is not the same as using the data / P. Taber, P. Ghani, J. D. Schiffman [et al.] // JAMIA Open. – 2020. – Vol. 3, № 3. – P. 378-385. – doi: 10.1093/jamiaopen/ooaa035.
206. Physiotherapeutic Rehabilitation of Lymphedema: State-Of-The-Art / I. Tzani, M. Tsihlaki, E. Zerva [et al.] // Lymphology. – 2018. – Vol. 51, № 1. – P. 1-12.
207. Population-based screening for cancer: hope and hype / Y. Shieh, M. Eklund, G. F. Sawaya [et al.] // Nat. Rev. Clin. Oncol. – 2016. – Vol. 13, № 9. – P. 550-565. – doi: 10.1038/nrclinonc.2016.50.
208. Post-mastectomy and post-breast conservation surgery pain syndrome: a review of etiologies, risk prediction, and trends in management / V. E. Chen, B. A. Greenberger, Z. Shi [et al.] // Transl. Cancer Res. – 2020. – Suppl. 1. – P. 77-85.
209. Post Mastectomy Pain Syndrome: A Systematic Review of Prevention Modalities / S. S. Yuksel, A. G. Chappell, B. T. Jackson [et al.] // JPRAS Open. – 2021. – Vol. 31. – P. 32–49.
210. Post-Mastectomy Pain Syndrome: An Up-to-Date Review of Treatment Outcomes / A. G. Chappell, S. Yuksel, D. C. Sasson [et al.] // JPRAS Open. – 2021. – Vol. 30. – P. 97-109.
211. Post-operative respiratory rehabilitation after lung resection for non-small cell lung cancer / A. Cesario, L. Ferri, D. Galetta [et al.] // Lung Cancer. – 2007. – Vol. 57. – P. 175180. – doi: 10.1016/j.lungcan.2007.02.017.
212. Predicting the Effects of Rare Genetic Variants on Oncogenic Signaling Pathways: A Computational Analysis of HRAS Protein Function / S. Ali, U. Ali, A. Qamar [et al.] // Front. Chem. – 2023. – Vol. 11. – doi: 10.3389/fchem.2023.1173624.

213. Prehabilitation programs and ERAS protocols in gynecological oncology: comprehensive review / S. Schneider, R. Armbrust, C. Spies [et al.] // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. – 2020. – Vol. 301, № 2. – P. 315-326. – doi: 10.1007/s00404-019-05321-7.
214. Productivity losses associated with premature mortality due to cancer in Russia: A population-wide study covering 2001-2030 / A. Barchuk, A. Bespalov, H. Huhtala [et al.] // *Scandinavian Journal of Public Health*. – Vol. 47. – 2019. – P. 482-491. – doi: 10.1177/1403494819845565.
215. Prophylactic continuous positive airway pressure after pulmonary lobectomy: a randomized controlled trial / A. Palleschi, E. Privitera, M. Lazzeri [et al.] // *J. Thorac. Dis.* – 2018. – Vol. 10, № 5. – P. 2829-2836. – doi: 10.21037/jtd.2018.05.46.
216. Psychological and Non-Pharmacologic Treatments for Pain in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis / A. Ruano, F. García-Torres, M. Gálvez-Lara [et al.] // *J. Pain Symptom Manage.* – 2022. – Vol. 63, № 5. – P. 505-520. – doi: 10.1016/j.jpainsymman.2021.12.021.
217. Psychological Symptoms in Advanced Cancer / R. Bail, L. Traeger, W.F. Pirl [et al.] // *Seminars in Oncology Nursing*. – 2018. – Vol. 34. – P. 241-251. – doi: 10.1016/j.soncn.2018.06.005.
218. Quality of life among Breast Cancer patients with lymphedema: a systematic review of patient-reported outcomes / A. L. Pusic, Y. Cemal, C. Albornoz [et al.] // *J. Cancer Survivorship*. – 2018. – Vol. 71. – P. 83-92.
219. Quality of Life Improvements in Patients with Lymphedema After Surgical or Nonsurgical Interventions with 1-Year Follow-Up / P. Klernäs, A. Johnsson, J. Boyages [et al.] // *Lymphat. Res. Biol.* – 2020. – Vol. 18. – P. 340-350.
220. Randomized, controlled trial of Yoga in women with breast cancer undergoing radiotherapy / K. D. Chandwani, G. Perkins, H. R. Nagendra [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2014. – Vol. 32, № 10. – P. 1058-1066. – doi: 10.1200/JCO.2012.48.2752.

221. Rehabilitation 2030: a call for action: Meeting report // World Health Organization. – 2017. – URL: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/health/> (дата обращения: 27.10.2022).
222. Relationship between serum lipid levels and the immune microenvironment in breast cancer patients: a retrospective study / W. Goto, S. Kashiwagi, Y. Kamei [et al.] // BMC Cancer. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 167. – doi: 10.1186/s12885-022-09234-8.
223. Relevance and completeness of the international classification of functioning, disability and health (ICF) comprehensive breast cancer core set: the patient perspective in an Australian community cohort / F. Khan, B. Amatya, M. Demetrios [et al.] // J. Rehabil. Med. – 2012. – Vol. 44, № 7. – P. 570-580. – doi: 10.2340/16501977-0972.
224. Remon, J. Precision oncology: separating the wheat from the chaff / J. Remon, R. Dienstmann // ESMO Open. – 2018. – Vol. 3. – P. e000446. – doi: 10.1136/esmoopen-2018-000446.
225. Responsiveness and interpretation of the PROMIS Cancer Function Brief 3D Profile / S. R. Smith, M. Vargo, D. S. Zucker [et al.] // Cancer. – 2022. – Vol. 128, № 17. – P. 3217-3223. – doi: 10.1002/cncr.34376.
226. Responsiveness of the Lymphedema Functioning, Disability, and Health Questionnaire for Upper Limb Lymphedema in Patients with Breast Cancer-Related Lymphedema / T. De Vrieze, N. Gebruers, I. Nevelsteen [et al.] // Lymphat. Res. Biol. – 2020. – Vol. 18, № 4. – P. 365-373.
227. Return to work after breast cancer: The role of treatment-related side effects and potential impact on quality of life / M. E. Schmidt, S. Scherer, J. Wiskemann, K. Steindorf // Eur. J. Cancer Care (Engl.). – 2019. – Vol. 2, № 4. – P. 13-21.
228. Review of psychological interventions in patients with cancer / E. Semenenko, S. Banerjee, I. Olver [et al.] // Support Care Cancer. – 2023. – Vol. 31, № 4. – doi: 10.1007/s00520-023-07675-w. – URL: https://www.researchgate.net/publication/369189477_Review_of_psychological_interventions_in_patients_with_cancer (дата обращения: 02.08.2023).

229. Robb, K. A. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation vs. Transcutaneous Spinal Electroanalgesia for Chronic Pain Associated with Breast Cancer Treatments / K. A. Robb, D. J. Newham, J. E. Williams // *Journal of Pain and Symptom Management*. – 2007. – Vol. 4, № 33. – P. 410-419. – doi: 10.1016/j.jpainsymman.2006.09.020.
230. Roos, A. Genomics-Enabled Precision Medicine for Cancer / A. Roos, S.A. Byron // *Cancer Treat. Res.* – 2019. – Vol. 178. – P. 137-169. – doi: 10.1007/978-3-030-16391-4_5.
231. Rudd, S. G. Targeting pan-essential pathways in cancer with cytotoxic chemotherapy: challenges and opportunities / S. G. Rudd // *Cancer Chemother. Pharmacol.* – 2023. – doi: 10.1007/s00280-023-04562-3. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00280-023-04562-3> (дата обращения: 02.08.2023).
232. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results of a 120-patient prospective multicenter study / S.D. Wexner, J. A. Collier, G. Devroede [et al.] // *Ann. Surg.* – 2010. – Vol. 251, № 3. – P. 441-449. – doi: 10.1097/SLA.0b013e3181cf8ed0.
233. Shabaruddin, F. H. Economic evaluations of personalized medicine: existing challenges and current developments / F. H. Shabaruddin, N. D. Fleeman, K. Payne // *Pharmgenomics Pers. Med.* – 2015. – Vol. 8. – P. 115-126. – doi: 10.2147/PGPM.S35063.
234. Shortterm outcome of percutaneous tibial nerve stimulation for low anterior resection syndrome: results of a pilot study / D. F. Altomare, A. Picciariello, C. Ferrara [et al.] // *Colorectal Dis.* – 2017. – Vol. 19, № 9. – P. 851-856. – doi: 10.1111/codi.13669.
235. Siegert, R. J. *Rehabilitation Goal Setting: Theory, Practice and Evidence* / R. J. Siegert. – CRC Press, 2014. – 412 p. – doi: 10.1201/b17166.
236. Smit, D. J. Circulating tumor cells as a promising target for individualized drug susceptibility tests in cancer therapy / D. J. Smit, K. Pantel, M. Jucker // *Biochem. Pharmacol.* – 2021. – Vol. 188. – doi: 10.1016/j.bcp.2021.114589. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33932470/> (дата обращения: 02.08.2023).

237. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology / S. Richards, N. Aziz, S. Bale [et al.] // *Genet. Medicine*. – 2015. – Vol. 17, № 5. – P. 405-424. – doi: 10.1038/gim.2015.30.
238. Strength through adversity: moderate lifetime stress exposure is associated with psychological resilience in breast cancer survivors / L. N. Dooley, G. M. Slavich, P. I. Moreno [et al.] // *Stress Health*. – 2017. – Vol. 33, № 5. – P. 549-557. – doi: 10.1002/smi.2739.
239. Stucki, G. Advancing the Rehabilitation Sciences / G. Stucki // *Front. Rehabil. Sci.* – 2021. – Vol. 10, № 1. – doi: 10.3389/freesc.2020.617749. – URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/freesc.2020.617749/full> (дата обращения: 02.08.2023).
240. Stucki, G. The International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF): a unifying model for the conceptual description of physical and rehabilitation medicine / G. Stucki, J. Melvin // *J. Rehabil. Med.* – 2007. – Vol. 39, № 4. – P. 286-292. – doi: 10.2340/16501977-0044.
241. Survival, Incidence, and Mortality Trends in Female Cancers in the Nordic Countries / F. Tichanek, A. Forsti, O. Hemminki [et al.] // *Obstet. Gynecol. Int.* – 2023. – doi: 10.1155/2023/6909414. – URL: <https://www.hindawi.com/journals/ogi/2023/6909414/> (дата обращения: 02.08.2023).
242. Tannock, I. F. Limits to personalized cancer medicine / I. F. Tannock, J. A. Hickman // *New England Journal of Medicine*. – 2016. – Vol. 375, № 13. – P. 1289-1294. – doi: 10.1056/NEJMs1607705.
243. Test of the Rehabilitation Goal Screening (ReGoS) Tool to Support Decision Making and Goal Setting in Physical and Rehabilitation Medicine Practice / C. Gutenbrunner, C. Korallus, C. Egen [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2022. – Vol. 19, № 23. – doi: 10.3390/ijerph192315562. – URL: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/23/15562> (дата обращения: 02.08.2023).

244. The addition of self-lymphatic drainage to compression therapy instead of manual lymphatic drainage in the first phase of complex decongestive therapy for treatment of breast cancer-related lymphedema: A randomized-controlled, prospective study / Z. T. Bahtiyarca, A. Can, E. Ekşioğlu, A. Çakıcı // *Turk. J. Phys. Med. Rehabil.* – 2018. – Vol. 65, № 4. – P. 309-317.
245. The Canadian occupational performance measure: an outcome measure for occupational therapy / M. Law, S. Baptiste, M. McColl [et al.] // *Can. J. Occup. Ther.* – 1990. – Vol. 57, № 2. – P. 82-87. – doi: 10.1177/000841749005700207.
246. The Cancer Genomic Integration Model for Symptom Science (CGIMSS): A Biopsychosocial Framework / S. C. Grayson, M. H. Cummings, S. Wesmiller [et al.] // *Biol. Res. Nurs.* – 2023. – Vol. 25, № 2. – P. 210-219. – doi: 10.1177/10998004221132250.
247. The clinical impact of using complex molecular profiling strategies in routine oncology practice / J. F. Laes, P. Aftimos, P. Barthelemy [et al.] // *Oncotarget.* – 2018. – Vol. 9, № 29. – P. 20282-20293. – doi: 10.18632/oncotarget.24757.
248. The effect of exercise on life quality and depression levels of breast cancer patients / M. Aydin, E. Kose, I. Odabas [et al.] // *Asian Pacific J. Can. Prev.* – 2021. – Vol. 22, № 3. – P. 725-732. – doi: 10.31557/APJCP.2021.22.3.725.
249. The effectiveness and safety of low-level laser therapy on breast cancer-related lymphedema: An overview and update of systematic reviews / Y. Wang, Y. Ge, W. Xing [et al.] // *Lasers Med. Sci.* – 2022. – Vol. 37, № 3. – P. 1389-1413. – doi: 10.1007/s10103-021-03446-3.
250. The effects of exercise on fatigue, quality of life, and psychological function for men with prostate cancer: systematic review and meta-analyses / V. Vashista, S. Balwinder, S. Kaur [et al.] // *Eur. Urol. Focus.* – 2016. – Vol. 2, № 3. – P. 284-295. – doi: 10.1016/j.euf.2016.02.011.
251. The effects of physical self-management on quality of life in breast cancer patient: A systematic review / S. Van Dijck, P. Nelissen, H. Verbelen [et al.] // *The Breast.* – 2016. – Vol. 28. – P. 20-28. – doi: 10.1016/j.breast.2016.04.010.

252. The efficacy of intermittent pneumatic compression as a substitute for manual lymphatic drainage in complete decongestive therapy in the treatment of breast cancer related lymphedema / C. Sanal-Toprak, T. Ozsoy-Unubol, Y. Bahar-Ozdemir [et al.] // *Lymphology*. – 2019. – Vol. 52, № 2. – P. 82-91.
253. The ethical challenges of personalized digital health / E. Maeckelberghe, K. Zdunek, S. Marceglia [et al.] // *Front. Med.* – 2023. – Vol. 10. – doi: 10.3389/fmed.2023.1123863.
254. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology / N. K. Aaronson, S. Ahmedzai, B. Bergman [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1993. – Vol. 85. – P. 365-376. – doi: 10.1093/jnci/85.5.365.
255. The health transition: trends and prospects. / G. Caselli, J. Vallin, G. Wunsch [et al.] // *Demography, analysis and synthesis. A treatise in demography*. – New York: Elsevier, 2006. – P. 247-602.
256. The impact of breast cancer on physical activity from midlife to early older adulthood and predictors of change post-diagnosis / K. Pettee Gabriel, B. Sternfeld, A. B. Colvin [et al.] // *J. Cancer Surviv.* – 2020. – Vol. 14 № 4. – P. 545-555.
257. The influence of therapeutic exercise on survival and the quality of life in survivorship of women with ovarian cancer / S.S. Jimenez, M.J. Vinolo-Gil, I. Carmona-Barrientos [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2022. – Vol. 19. – P. 1-19. – doi: 10.3390/ijerph192316196.
258. The International Classification of Functioning (ICF) core set for breast cancer from the perspective of women with the condition / M. Cooney, R. Galvin, E. Connolly, E. Stokes // *Disabil. Rehabil.* – 2013. – Vol. 35, № 9. – P. 740-748. – doi: 10.3109/09638288.2012.707742.
259. The mediating role of appraisal on health-related quality of life in adolescent and young adult cancer survivors / R. Gu, H. Chen, X. Wang [et al.] // *Qual. Life Res.* – 2023. – Vol. 32, № 4. – P. 1069-1084. – doi: 10.1007/s11136-022-03269-x.

260. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue / E. M. Smets, B. Garssen, B. Bonke [и др.] // *J. Psychosom. Res.* – 1995. – Vol. 39, №3. – P. 315-325. – doi: 10.1016/0022-3999(94)00125-o.
261. The Prognostic and Therapeutic Value of the Mutational Profile of Blood and Tumor Tissue in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma / H. L. Wilson, R. B. D'Agostino, N. Meegalla [et al.] // *Oncologist.* – 2021. – Vol. 26, № 2. – P. e279-e289. – doi: 10.1002/onco.13573.
262. The role of next-generation sequencing in precision medicine: a review of outcomes in oncology / M. Morash, H. Mitchel, H. Beltran [et al.] // *J. Pers. Med.* – 2018. – Vol. 8, № 8. – P. 30. – doi: 10.3390/jpm8030030.
263. The validity of the Hospital anxiety and depression scale. An updated literature review / I. Bjelland, A.A. Dahl, T.T. Haug [et al.] // *J. Psychosom. Res.* – 2002. – Vol. 52, № 2. – P. 69-77. – doi: 10.1016/s0022-3999(01)00296-3.
264. Thomas, M. Breast cancer-related upper limb lymphoedema: an overview / M. Thomas // *Br. J. Community Nurs.* – 2021. – Vol. 26. – P. 30-35.
265. Thome, S. E. Is There a Cost to Poor Communication in Cancer Care? A Critical Review of the Literature / S. E. Thome, B. D. Bultz, W. F. Baile // *Psychooncology: special issue: Patient – Professional Communication.* – 2005. – Vol. 14, № 10. – P. 875-884. – doi: 10.1002/pon.947.
266. Tidhar, D. Aqua lymphatic therapy in women who suffer from breast cancer treatment-related lymphedema: a randomized controlled study / D. Tidhar, M. Katz-Leurer // *Support Care Cancer.* – 2010. – Vol. 18. – P. 383-392. – doi: 10.1007/s00520-009-0669-4.
267. Timing of lymphedema after treatment for breast cancer: When are patients most at risk? / S. G. R. McDuff, A. I. Mina, C. L. Brunelle [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2019. – Vol. 103. – P. 62-70.
268. Treatment of breast-cancer-related lymphedema with or without manual lymphatic drainage – a randomized study / L. Andersen, I. Hojris, M. Erlandsen, J. Andersen // *Acta Oncologica.* – 2000. – Vol. 39, № 3. – P. 399-405.

269. Treatment of Postmastectomy Lymphedema with Low-Level Laser Therapy / C. J. Carati, S. N. Anderson, B. J. Gannon [et al.] // *Cancer*. – 2003. – Vol. 98. – P. 1114-1122. – doi: 10.1002/cncr.11641.
270. Trends in the approval of cancer therapies by the FDA in the twenty-first century / E. C. Scott, A. C. Baines, Y. Gong [et al.] // *Nat. Rev. Drug Discov*. – 2023. – doi: 10.1038/s41573-023-00723-4. – URL: <https://www.nature.com/articles/s41573-023-00723-4> (дата обращения: 02.08.2023).
271. Tumor Microenvironment and Nitric Oxide: Concepts and Mechanisms / A. Vedenko, K. Panara, G. Goldstein [et al.] // *Adv. Exp. Med. Biol*. – 2020. – Vol. 1277. – P. 143-158. – doi: 10.1007/978-3-030-50224-9_10.
272. Turner, B. D. Molecular pathology and pre-analytic variables: impact on clinical practice from a breast pathology perspective / B. D. Turner, I. Moisini, D. G. Hicks // *Current Pathology Rep*. – 2018. – Vol. 6, № 2. – P. 125-134. – doi: 10.1007/s40139-018-0169-7.
273. Uchinomiya, K. A mathematical model for cancer risk and accumulation of mutations caused by replication errors and external factors / K. Uchinomiya, M. Tomita // *PloS One*. – 2023. – Vol. 18, № 6. – P. E0286499. – doi: 10.1371/journal.pone.0286499.
274. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease / J.C. Bestall, E.A. Paul, R. Garrod [et al.] // *Thorax*. – 1999. – Vol. 54, № 7. – P. 581-586. – doi: 10.1136/thx.54.7.581.
275. Value-based genomics / J. Gong, K. Pan, M. Fakin [et al.] // *Oncotarget*. – 2018. – Vol. 9, № 21. – P. 15792-15815. – doi: 10.18632/oncotarget.24353.
276. Wanchai, A. Manual Lymphedema Drainage for Reducing Risk for and Managing Breast Cancer-Related Lymphedema After Breast Surgery: A Systematic Review / A. Wanchai, J. M. Armer // *Nurs. Womens Health*. – 2021. – Vol. 25, № 5. – P. 377-383. – doi: 10.1016/j.nwh.2021.07.005.

277. Warren, J. L. The Case for Understanding Interdisciplinary Relationships in Health Care / J. L. Warren, J. S. Warren // *Ochsner J.* – 2023. – Vol. 23, № 2. – P. 94-97. – doi: 10.31486/toj.22.0111.
278. WHO rehabilitation guidelines // World Health Organization. – URL: www.who.int/disabilities/care/matrix.docx (дата обращения: 24.10.2018).
279. Wilkinson, L. Understanding breast cancer as a global health concern / L. Wilkinson, T. Gathani // *Br. J. Radiol.* – 2022. – Vol. 95. – P. 1130.
280. World Cancer Report // World Health Organization, International Agency for Research on Cancer; B. W. Stewart, P. Kleihues. – Lyon: IARC Press, 2003. – 351 p. – ISBN 978-92-832-0411-4.
281. Yang, K. Antigen presentation in cancer – mechanisms and clinical implications for immunotherapy / K. Yang, A. Halima, T. A. Chan // *Nat. Rev. Clin. Oncol.* – 2023. – doi: 10.1038/s41571-023-00789-4. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37328642/> (дата обращения: 02.08.2023).

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А
(справочное)**Патент на изобретение № 2755577**

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2755577**Способ лечения недержания мочи после радикальной простатэктомии у пациентов с диагнозом рак предстательной железы высокого и очень высокого риска**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Заозерский Олег Вячеславович (RU), Бувич Наталья Николаевна (RU), Крутов Антон Андреевич (RU), Семглазова Татьяна Юрьевна (RU), Каспаров Борис Сергеевич (RU), Носов Александр Константинович (RU), Проценко Светлана Анатольевна (RU)*

Заявка № **2021102518**Приоритет изобретения **03 февраля 2021 г.**Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретенийРоссийской Федерации **17 сентября 2021 г.**Срок действия исключительного права
на изобретение истекает **03 февраля 2041 г.**

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*



Документ подписан электронной подписью
Сертификат ключа электронной подписи № 7720172001818
Владельца: *Ильин Александр Петрович*
Действителен с 15.01.2021 по 15.01.2026

Г.П. Ильин

Приложение Б
(справочное)

*Доказательные исследования по применению лечебных физических факторов
в реабилитации больных раком молочной железы*

Автор	Тип исследования	Число больных	Длительность наблюдения / режим воздействия	Лечебный физический фактор	Группа наблюдения/ сравнения	Показатели, характеризующие эффект терапии
Groef A.D. [113]	СО 18 РКИ	2389	3 раз в неделю по 45 мин от 4 до 8 недель	Физические упражнения	Физические упражнения/ контроль	Физические упражнения достоверно увеличивают объем движений в плечевых суставах в диапазоне от 15° до 24°, максимальный результат отмечался при комбинации с растяжками и иммобилизацией в послеоперационном периоде. Также уменьшают болевой синдром в послеоперационном периоде
Bourke L. et al. [158]	СО 14 РКИ	648	150 минут в неделю в течение 6 месяцев	Физические упражнения	Физические упражнения/ контроль	Физические упражнения достоверно улучшали переносимость аэробных нагрузок через 8–12 недель и 6 месяцев относительно начальных индивидуальных показателей на адъювантном этапе, включающем лучевую и лекарственную терапию

Автор	Тип исследования	Число больных	Длительность наблюдения / режим воздействия	Лечебный физический фактор	Группа наблюдения/ сравнения	Показатели, характеризующие эффект терапии
Van Dijck S. et al. [234]	СО 13 РКИ	2180	3-4 раза в неделю по 50 мин 5-8 недель	Физические упражнения	Физические упражнения/ контроль	Физические упражнения достоверно снижают утомляемость (11%), увеличивают физическое функционирование (17%), эмоциональное (8%) и социальное благополучие (6%) с максимальным эффектом к 5 неделе согласно шкалам QLQ-C30
Cantarero-Villanueva I. et. al. [89]	РКИ	66	3 раза в неделю по 50 минут 8 недель	Гидрокинезотерапия	Гидрокинезотерапия/контроль	Достоверное уменьшение пальпаторного болевого порога в области шеи, С5-С6 и плече-подмышечной области, а также уменьшение пусковых болевых точек в указанных зонах
Tidhar D., Katz-Leurer M. [246]	РКИ	48	3-4 раза в неделю по 30 минут 3 месяца	Гидрокинезотерапия	Гидрокинезотерапия/контроль	После первого занятия отмечалось уменьшение объема конечности на 16%, в среднем после 3-месячного курса стойкое уменьшение объема конечности с лимфедемой отмечалось у всех пациенток на 29%

Автор	Тип исследования	Число больных	Длительность наблюдения / режим воздействия	Лечебный физический фактор	Группа наблюдения/ сравнения	Показатели, характеризующие эффект терапии
Mourao e Lima M.T.R. [172]	СО 4 РКИ	149	3-4 раза в неделю по 3-4 недели с интервалом между 2 блоками 8 недель	Низко-частотная лазеротерапия	Низкочастотная лазеротерапия/ контроль	Уменьшение объема верхней конечности с лимфедемой в среднем на 28% с 448 до 320 мл ³ с максимальным эффектом на 4 неделе, уменьшение внутритканевого давления от 33,2% до 15,3% в нескольких точках измерения. Улучшение функции верхней конечности согласно шкале DASH на 37%
Carati C.J. [247]	РКИ	71	3 раза в неделю 3 недели двумя циклами с перерывом между циклами 8 недель	Низко-частотная лазеротерапия	Лазеротерапия/ контроль	Достоверное уменьшение объема увеличенной верхней конечности через 1 и 3 месяца после 2 циклов на 31% (p=0,01)
Robb K.A. et. al. [212]	РКИ	41	3 раза в неделю по 3-4 недели с интервалом между циклами 8 недель	Высоко-частотная электро-стимуляция	Высокочастотная электростимуляция/ контроль	Достоверное снижение интенсивности и выраженности болевого синдрома (p=0,001), а также увеличение амплитуды сгибания в плечевом суставе на стороне мастэктомии

Автор	Тип исследования	Число больных	Длительность наблюдения / режим воздействия	Лечебный физический фактор	Группа наблюдения/ сравнения	Показатели, характеризующие эффект терапии
Pruthi S. et. al. [64]	РКИ	30	60 мин в неделю 12 недель (4 недели до назначенного лечения и 8 недель после)	Йога	Йога/ контроль	Достоверных различий между контрольной группой и занимавшейся йогой в изменении качества жизни, уровне ощущаемого стресса и усталости не отмечается. 85% пациентов отметили чувство общего расслабления, 69% – уменьшение стресса, 62% – уменьшение мышечного напряжения и улучшение общего самочувствия
Chandwani K.D. et. al. [206]	РКИ	163	30 мин 2-3 раза в неделю 6 месяцев	Йога	Йога/ контроль	Достоверные доказательства эффективности йоги ($p=0,05$) по улучшению качества жизни пациентов после лучевой терапии, сохраняющиеся через 1, 3 и 6 месяцев

Приложение В
(справочное)

***Доказательные исследования по применению лечебных физических факторов
в реабилитации пациентов раком предстательной железы***

Автор	Тип исследования	Число больных	Длительность наблюдения/ режим воздействия	Лечебный физический фактор	Группа наблюдения/ сравнения	Показатели, характеризующие эффект терапии
Keilani M. et. al. [116]	СО 32 РКИ	1199	3 раза в неделю от 3 до 16 недель	Физические упражнения	Физические упражнения/ контроль	Достоверно отмечалось уменьшение жировой массы и увеличение мышечной, увеличение физической выносливости и качества жизни (p=0,001)
Vashistha V. et. al. [233]	СО 13 РКИ	1057	30 мин 3-4 раза в неделю до 6 месяцев	Физические упражнения	Физические упражнения/ контроль	Достоверное улучшение показателей качества жизни и уменьшение проявлений общей слабости
Jan A. [160]	СО 8 РКИ	1167	2-3 раза в неделю 6-7 недель	Акупунктура	Акупунктура/ акупунктура и трехступенчатой системой обезболивания/ контроль	Достоверное уменьшение количества приливов у пациентов, получающих андрогенную депривацию, в 55% группы более чем на 50% по сравнению с группой сравнения, где это уменьшение произошло в 25% случаев

Автор	Тип исследования	Число больных	Длительность наблюдения/ режим воздействия	Лечебный физический фактор	Группа наблюдения/ сравнения	Показатели, характеризующие эффект терапии
						Коррекция болевого синдрома отмечается в 36% случаев по сравнению с 2% группы контроля. Усиление эффекта анальгезии в случае применения акупунктурных техник в сочетании с трехступенчатой системой обезболивания и коррекцию побочных эффектов от применения опиатных анальгетиков
Molassiotis A. et. al. [177]	РКИ	47	3-4 раза в неделю в течение 3-4 месяцев	Акупунктура	Акупунктура/ акупрессура/ плацебо-контроль	В группе пациентов, получавших акупунктуру, отмечалась достоверная редукция симптомов в 36% случаев, в группе, получавших акупрессуру, в 19% случаев, в группе плацебо-контроль – в 0,6% случаев (p=0,05)
Berghmans B., Hendriks E. et. al. [121]	СО 6 РКИ	544	не указывается	Электро-стимуляция	Электростимуляция/ электростимуляция, БОС-терапия и стимуляция мышц тазового дна/контроль	Достоверно доказанный эффект коррекции на ранних сроках развития недержания (до 3 месяцев). К 12 месяцам, по сравнению с контрольной группой, различий нет при использовании электростимуляции в монорежиме

Автор	Тип исследования	Число больных	Длительность наблюдения/ режим воздействия	Лечебный физический фактор	Группа наблюдения/ сравнения	Показатели, характеризующие эффект терапии
						<p>В случае комбинации электростимуляции с БОС-терапией или тренировкой мышц тазового – статистически значимое увеличение количества пациентов с коррекцией недержания в сроке до 3 месяцев и более стойкий результат по окончании лечения, а также улучшение показателей качества жизни</p>

Приложение Г
(справочное)

*Доказательные исследования по применению лечебных физических факторов
в реабилитации пациентов раком легкого*

Автор	Тип исследования	Число больных	Длительность наблюдения/ режим воздействия	Лечебный физический фактор	Группа наблюдения/ сравнения	Показатели, характеризующие эффект терапии
Garcia R.S. et al. [133]	СО 21 РКИ	1189	40 минут 3-5 раз в неделю	Физические упражнения	Физические упражнения/ контроль	Проведение дыхательной гимнастики у пациентов с РЛ в пререабилитационном периоде достоверно увеличивает ЖЕЛ на 0,38 л 95% ДИ от -0,14 до -0,63) и объем форсированного выдоха на 0,27 л 95% ДИ от -0,11 до -0,42). По сравнению с контрольной группой уменьшение госпитального этапа на 4,83 дня (95% ДИ от -5,9 до -3,76) и риска развития послеоперационных осложнений на 45% (95% ДИ от -0,28 до -0,74)
Ni H. et al.	СО 8 РКИ	350	40 минут 3-5 раз в неделю	Физические упражнения	Физические упражнения/ контроль	Достоверное сокращение сроков послеоперационного пребывания в стационаре, увеличение физической выносливости и качества жизни

Автор	Тип исследования	Число больных	Длительность наблюдения/ режим воздействия	Лечебный физический фактор	Группа наблюдения/ сравнения	Показатели, характеризующие эффект терапии
Granger C.L. et al. [124]	СО 16 РКИ	675	3-4 раза в неделю по 60 мин 5-8 недель	Физические упражнения	Физические упражнения/ контроль	В предоперационном периоде отмечается достоверное улучшение переносимости физических нагрузок при отсутствии изменений в HRQoL. После окончания лечения (хирургия, химиотерапия или лучевая терапия) также достоверно улучшается переносимость физических нагрузок
Deng G.E. et al. [103]	СО 31 РКИ	1966	60 мин в неделю 12 недель (4 недели до назначенного лечения и 8 недель после)	Йога	Йога/ контроль	Достоверное улучшение психологического статуса: уменьшение тревожности, депрессии, уровня стресса у пациентов, получающих лекарственную противоопухолевую терапию
Liu J. et al.	РКИ	27	60 минут 3 раза в неделю 16 недель	Тай Чи	Тай Чи/контроль	Достоверное увеличение цитопротеративной активности и онкоцитолитической активности у пациентов, получавших химиотерапию

Автор	Тип исследования	Число больных	Длительность наблюдения/ режим воздействия	Лечебный физический фактор	Группа наблюдения/ сравнения	Показатели, характеризующие эффект терапии
Park H. et al. [110]	РКИ	31	30-40 минут 3-4 раза в неделю	Вибротерапия (вибрационно-компрессионная терапия)	Вибротерапия (вибрационно-компрессионная терапия)/ контроль	Достоверное увеличение объема форсированного выдоха в раннем послеоперационном периоде (3 и 5-е сутки) после выполнения лобэктомии, увеличение парциального давления кислорода в артериальной крови ($p=0,01$). Отсутствие каких-либо осложнений у пациентов, связанных с вибротерапией передней грудной стенки

Приложение Д
(справочное)

Критерии эффективности программ реабилитации (категорию эффективности (высокая, умеренная, низкая) рассчитывали по отношению суммы набранных баллов к числу суммированных критериев, характеризующих динамику основных клиничко-функциональных показателей в соответствии с представленной ниже таблицей)

Нозология	Категории и критерии эффективности		
	высокая эффективность (диапазон среднего балла – 2-3)	умеренная эффективность (диапазон среднего балла – 1-2)	низкая эффективность (диапазон среднего балла – 0-1)
Рак молочной железы	<ul style="list-style-type: none"> – улучшение переносимости физических нагрузок (увеличение показателей теста 6-минутной ходьбы) на 10-15% и более – 3 балла; – отсутствие болевых ощущений – 3 балла; – оценка выраженности лимфатического отека 0-5% – 3 балла; – отсутствие нарушений функции верхней конечности (по опроснику QUICK DASH) – 3 балла; 	<ul style="list-style-type: none"> – улучшение переносимости физических нагрузок (увеличение показателей теста 6-минутной ходьбы) на 5-10% – 2 балла; – снижение выраженности болевых ощущений на 50% – 2 балла; – оценка выраженности лимфатического отека 5-10% – 2 балла; – легкие нарушения функции верхней конечности (по опроснику QUICK DASH) – 2 балла; – субклинические признаки тревоги и депрессии – 1 балл; 	<ul style="list-style-type: none"> – улучшение переносимости физических нагрузок (увеличение показателей теста 6-минутной ходьбы) на 0-5% – 1 балл; – отсутствие динамики болевых ощущений – 0 баллов; – оценка выраженности лимфатического отека 10-15% и более – 0 баллов; – умеренные нарушения функции верхней конечности (по опроснику QUICK DASH) – 1 балл; – клинические проявления тревоги и депрессии – 0 баллов;

Нозология	Категории и критерии эффективности		
	высокая эффективность (диапазон среднего балла – 2-3)	умеренная эффективность (диапазон среднего балла – 1-2)	низкая эффективность (диапазон среднего балла – 0-1)
Рак молочной железы	<ul style="list-style-type: none"> – исчезновение признаков тревоги и депрессии – 3 балла; – улучшение общего качества жизни по сравнению с исходным (опросник EORTC-QLQ30) – 3 балла 	<ul style="list-style-type: none"> – сохранение общего качества жизни по сравнению с исходным (опросник EORTC-QLQ30) – 2 балла 	<ul style="list-style-type: none"> – ухудшение общего качества жизни по сравнению с исходным (опросник EORTC-QLQ30) – 0 баллов
Рак предстательной железы	<ul style="list-style-type: none"> – улучшение переносимости физических нагрузок (увеличение показателей теста 6-минутной ходьбы) на 10-15% и более – 3 балла; – отсутствие болевых ощущений – 3 балла; – улучшение степени эректильной дисфункции – 3 балла; – улучшение степени недержания мочи – 3 балла; – исчезновение признаков тревоги и депрессии – 3 балла; – улучшение качества жизни, связанного с симптомами нижних мочевых путей, по сравнению с исходным – 3 балла 	<ul style="list-style-type: none"> – улучшение переносимости физических нагрузок (увеличение показателей теста 6-минутной ходьбы) на 5-10% – 2 балла; – снижение выраженности болевых ощущений на 50% – 2 балла; – отсутствие изменений степени эректильной дисфункции – 2 балла; – отсутствие изменений степени недержания мочи – 2 балла; – субклинические признаки тревоги и депрессии – 1 балл; – сохранение качества жизни, связанного с симптомами нижних мочевых путей, по сравнению с исходным – 2 балла 	<ul style="list-style-type: none"> – улучшение переносимости физических нагрузок (увеличение показателей теста 6-минутной ходьбы) на 0-5% – 1 балл; – отсутствие динамики болевых ощущений – 0 баллов; – снижение степени эректильной дисфункции – 0 баллов; – снижение степени недержания мочи – 0 баллов; – клинические проявления тревоги и депрессии – 0 баллов; – ухудшение качества жизни, связанного с симптомами нижних мочевых путей, по сравнению с исходным – 0 баллов

Нозология	Категории и критерии эффективности		
	высокая эффективность (диапазон среднего балла – 2-3)	умеренная эффективность (диапазон среднего балла – 1-2)	низкая эффективность (диапазон среднего балла – 0-1)
Рак легкого	<ul style="list-style-type: none"> – улучшение переносимости физических нагрузок (увеличение показателей теста 6-минутной ходьбы) на 10-15% и более – 3 балла; – отсутствие болевых ощущений – 3 балла; – восстановление показателей функции внешнего дыхания – 3 балла; – исчезновение признаков тревоги и депрессии – 3 балла; – улучшение общего качества жизни по сравнению с исходным (опросник EORTC-QLQ30) – 3 балла 	<ul style="list-style-type: none"> – улучшение переносимости физических нагрузок (увеличение показателей теста 6-минутной ходьбы) на 5-10% – 2 балла; – снижение выраженности болевых ощущений на 50% – 2 балла; – отклонение показателей функции внешнего дыхания на 1-10% от исходного – 2 балла; – субклинические признаки тревоги и депрессии – 1 балл; – сохранение общего качества жизни по сравнению с исходным (опросник EORTC-QLQ30) – 2 балла 	<ul style="list-style-type: none"> – улучшение переносимости физических нагрузок (увеличение показателей теста 6-минутной ходьбы) на 0-5% – 1 балл; – отсутствие динамики болевых ощущений – 0 баллов; – отклонение показателей функции внешнего дыхания на 11-20% от исходного – 1 балл; – клинические проявления тревоги и депрессии – 0 баллов; – ухудшение общего качества жизни по сравнению с исходным (опросник EORTC-QLQ30) – 0 баллов

Приложение Е
(справочное)

Концепция персонализированной реабилитации онкологических больных (схема)

