

**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

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

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

**Научные консультанты:**

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

**Ковлен Денис Викторович** – доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:**

**Чойнзонов Евгений Лхаматирович** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор НИИ онкологии Томского НИМЦ, заведующий отделением опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (г. Томск);

**Гамеева Елена Владимировна** – доктор медицинских наук, исполняющая обязанности генерального директора федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства» (г. Москва);

**Лядов Константин Викторович** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный врач Российской Федерации, руководитель общества с ограниченной ответственностью «Московский центр восстановительного лечения» (г. Москва).

**Ведущее учреждение:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Обнинск).

Защита диссертации состоится «\_\_\_»\_\_\_\_\_2024 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.1.033.01 при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России по адресу: 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68, на сайте: <https://www.nioncologii.ru>.

Автореферат разослан «\_\_\_»\_\_\_\_\_2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

**Филатова Лариса Валентиновна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### 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% (Brach M. et al., 2004).

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 (Мочалова А.С., 2022). На данный момент в отечественной практике отмечается выраженный дефицит научно обоснованных исследований, посвященных применению реабилитационных технологий у онкологических пациентов (Кузьмина Е.Г., Дегтярева А.А., 2013). 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 (Каспаров Б.С. и соавт., 2019; Филоненко Е.В., 2021). Большой разброс представлений о данных подходах связан с отсутствием единых стандартов выполнения научных исследований, часто не имеющих строгой доказательной базы (Allemani C. et al., 2018). 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 (Чиссов В.И. и соавт., 2006; Корман Д.Б., 2015).

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 (О состоянии здоровья населения Российской Федерации в 1999 году: Гос. доклад Минздрава РФ, РАМН, 1999; Молчанов С.В. и соавт., 2009). 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 (Stucki G., Melvin J., 2007). 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 (Каприн А.Д. и соавт., 2020; Мочалова А.С., 2022).

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 (Ширшова Е.В., 2010). 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 (Должикова Э.М. и соавт., 2012). Вместе с тем исследования, посвященные оценке эффективности технологий ФРМ у онкологических пациентов, в отечественном здравоохранении практически отсутствуют (Lim S.M. et al., 2019).

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 (Должикова Э.М. и соавт., 2012).

Несмотря на более чем тридцатилетнюю практику применения принципов доказательной медицины в здравоохранении, отечественный опыт проведения клинических исследований в области ФРМ единичен (Futreal P.A. et al., 2004; Vornbaum C.C. et al., 2013). Особенности реабилитационных технологий у онкологических пациентов требуют разработки отдельных подходов в исследовании их эффективности (Хасанов Р.Ш. и соавт., 2013).

Концепция персонализированной реабилитации успешно используется в лечении кардиологических, пульмонологических, неврологических пациентов, пациентов с патологией опорно-двигательной системы (Корман Д.Б., 2015). 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». 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.

### **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%.

### **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.

### **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.

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 онкомамологов (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.).

### **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.



### **Публикации по теме исследования**

По материалам научно-квалификационной работы опубликовано 30 печатных работ, из которых 12 работ в журналах, рецензируемых ВАК. 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» (Москва, 2021, 2022); «Физическая и реабилитационная медицина» (Москва, 2023). Подготовлено 2 учебно-методических пособия для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования.

### **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.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Общая характеристика материала

Диссертационное исследование выполнено по протоколу комбинированного когортного контролируемого клинического исследования в несколько этапов в научном отделе инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России на базе отделений опухолей молочной железы торакальной онкологии, онкоурологии и отделения реабилитации (таблица 1).

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, протокол заседания № 10 от 12.05.2017, выписка № 4/69 от 19.05.2017).

Таблица 1 – Этапы исследования

№	Этап	Содержание этапа, тип исследования, источники данных, группы наблюдения и сравнения
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
2	Анализ динамики клинико-функциональных и психофизиологических показателей и параметров качества жизни в ходе реализации программ медицинской реабилитации у пациентов с различными онкологическими заболеваниями	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.
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. Анализ моделей прогноза эффективности реабилитационных программ путем построения дерева решений (марковских моделей)

Продолжение таблицы 1

№	Этап	Содержание этапа, тип исследования, источники данных, группы наблюдения и сравнения
4	Анализ отдаленных результатов реабилитации	1. 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)
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
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». В качестве завершающих событий принимались любые события из категорий: прогрессирование основного заболевания, обострение хронических заболеваний, онкологическое заболевание, смерть.

Все больные до включения в исследование подписывали информированное согласие на основе ознакомления. В работу включены сведения о 669 больных с верифицированным, первично операбельным раком молочной железы, раком легкого и раком предстательной железы, получивших комплексное противоопухолевое лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Результаты исследований пациентов вносились в специально разработанные формализованные карты пациентов. Пациенты распределены по нозологическим группам, а также, внутри нозологических групп, на исследуемые и контрольные группы. В первый кластер пациентов были включены больные РМЖ (n=219; исследуемая группа – 115 пациентов, контрольная группа – 104), возраст больных РМЖ составил от 30 до 45 лет (медиана 39,4 года). Второй кластер пациентов составили больные РПЖ (n=210; исследуемая группа – 105 пациентов, контрольная группа – 105), возраст от 46 до 77 лет (медиана 62,8 года). Третий кластер пациентов составили больные РЛ (n=240; исследуемая группа – 120 пациентов, контрольная группа – 120), возраст больных РЛ составил от 45 до 71 года (медиана 60,2 года). Медицинская реабилитация в исследуемых группах больных РМЖ, РПЖ и РЛ проводилась с применением персонализированного биопсихосоциального подхода специалистами в составе

мультидисциплинарных команд. На основе проведенного наукометрического анализа исследований по применению факторов физической и реабилитационной медицины были сформированы рекомендованные доказательные профили и персонализированные реабилитационные программы по нозологиям, которые включали в себя лечебную физическую культуру, дыхательную гимнастику, когнитивно-поведенческую терапию, в группе больных РМЖ также проводилось 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) программы медицинской реабилитации формировались на синдромально-патогенетической основе, с учетом выявленных ограничений функционирования и нарушений. Пациенты также получали ЛФК, дыхательную гимнастику, консультации медицинского психолога. Развернутая характеристика больных РМЖ, РПЖ и РЛ представлена в таблицах 2-4.

Таблица 2 – Характеристика больных 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

Таблица 3 – Характеристика больных РПЖ

Критерии		Общее число пациентов (n=210)			
		исследуемая группа (n=105)		контрольная группа (n=105)	
		n	%	n	%
Т	T1b	1	1,0	1	1,0
	T1c	8	7,6	8	7,6
	T2a	18	17,1	15	14,3

Продолжение таблицы 3

Критерии		Общее число пациентов (n=210)			
		исследуемая группа (n=105)		контрольная группа (n=105)	
		n	%	n	%
T	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
	T4	1	1,0	1	1,0
N	N0	97	92,4	97	92,4
	N1	8	7,6	8	7,6
Сумма баллов по Глисону	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
	9-10	1	1,0	5	4,7
Группа ISUP	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
	5	1	1,0	5	4,7
Неoadьювантная антиандрогенная терапия	+	15	14,3	18	17,2
	-	90	85,7	87	82,8

Таблица 4 – Характеристика больных РЛ

Критерии			Общее число пациентов			
			исследуемая группа (n=120)		контрольная группа (n=120)	
			n	%	n	%
Стадия	IA <sub>1</sub>	T1aN0	12	10	12	10
	IA <sub>2</sub>	T1bN0	15	12,5	10	8,3
	IA <sub>3</sub>	T1cN0	2	1,7	5	4,2
	IB	T2aN0	15	12,5	14	11,7
	IB	T2aN1	3	2,5	5	4,2
		T2bN1	14	11,7	12	10
T3N0		7	5,8	12	10	
Гистологический тип	Аденокарцинома		66	55	68	56,7
	Плоскоклеточный рак		42	35	41	34,2
	Крупноклеточный рак		12	10	11	9,1

Продолжение таблицы 4

Критерии			Общее число пациентов			
			исследуемая группа (n=120)		контрольная группа (n=120)	
			n	%	n	%
Стадия	IIA	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
	IIIB	T1aN3	2	1,7	0	0
		T3N2	14	11,7	14	11,7
T4N2		10	8,3	9	7,5	
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

Обследование пациентов проводили до и после специализированного противоопухолевого лечения, а также после курса реабилитации и через 1 год. Клинические исследования пациентов во всех группах включали в себя оценку по визуальной аналоговой шкале оценки болевого синдрома (ВАШ), шкале выраженности одышки (mMRC), Канадской шкале выполнения деятельности (COMP), в группе больных РПЖ также оценку международного индекса эректильной дисфункции (МИЭФ-5).

Функциональные методы исследования во всех группах пациентов включали оценку по шкале функциональной независимости (FIM), тест с 6-минутной ходьбой, в группах

больных РМЖ – оценку по шкале функции верхней конечности (QUICK DASH), поверхностную электронейромиографию верхних конечностей (ЭНМГ), оценку болевой и вибрационной чувствительности, ультразвуковую оценку постмастэктомической зоны, в группах больных РПЖ – комплексное уродинамическое исследование (КУДИ) и оценку прокладочного теста, у больных РЛ – оценку функции внешнего дыхания (ФВД).

Психофизиологические методы исследования составили оценки по субъективной шкале астении (MFI-20) и госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS).

Оценку качества жизни у всех пациентов проводили по шкале опросника EORTC-QLQ30, в группах больных РПЖ также по шкале опросника IPSS и QoL.

Оценку изменения ограничений жизнедеятельности и нарушенных функций проводили с использованием Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) с помощью разработанных базовых наборов доменов для больных РМЖ, РПЖ и РЛ.

Комплексный наукометрический анализ доказательных исследований применения технологий физической и реабилитационной медицины (ФРМ) у больных РМЖ, РПЖ и РЛ включал в себя поиск и оценку клинических исследований в отечественных и международных базах данных E-library, Pubmed и PEDro за период с 1991 по 2020 гг. Для оценки использовали нормированные уровни убедительности доказательств и классы рекомендаций (ГОСТ Р 56034-2014), сформированы рекомендованные доказательные профили применения технологий ФРМ у больных РМЖ, РПЖ и РЛ.

Оценку эффективности реабилитационных мероприятий проводили в несколько этапов. На первом этапе рассчитывали коэффициент эффективности и определяли ее категорию. На следующем этапе из общего числа клинических, функциональных, психофизиологических параметров выбирали детерминанты эффективности и оценивали механизмы реализации лечебных эффектов. Далее проводили сравнительный анализ двух альтернативных стратегий выбора реабилитационных программ в исследуемых и контрольных группах на основе расчета интегрального показателя эффективности/безопасности. На завершающем этапе проводили сравнительную оценку относительного риска развития неблагоприятных исходов в группах.

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 и внутри групп проводили с использованием критерия Манна-Уитни, Т-критерия Вилкоксона. На этапах оценки критериев общей эффективности программ реабилитации, верификации детерминант эффективности, изучении механизмов реализации лечебных эффектов, анализа стратегий выбора использовались анализ многопольных таблиц и  $\chi^2$ -критерий Пирсона, регрессионный анализ Кокса, построение марковских моделей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Наукометрический анализ реабилитационных технологий

Число публикаций по применению лечебных физических факторов (ЛФФ) у больных РМЖ, представленных в электронных базах данных (PEDro, PubMed, E-library), составило 748 источников, что составляет 1,2% от всех публикаций по данному заболеванию в зарубежных базах данных и 2,7% в отечественных. Проанализированные КИ включали сведения о 261 643 больных РМЖ. Большинство доказательных исследований (65,9%) выполнено после 2010 года. 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, их доля составила 63% (471 работа). 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%), а также пневмокомпрессии (1,7%), бандажированию (2%) и кинезиотейпированию (1,3%). Наиболее исследованным этапом, на котором применялись технологий 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.

Число публикаций по применению ЛФФ у больных РЛ, представленных в электронных базах данных, составило 127 источников, что составляет около 1% от всех публикаций по данному заболеванию в зарубежных базах данных и порядка 5% в отечественных. Проанализированные публикации включают сведения о реабилитации более чем 300 тыс. больных РЛ. 82,7% исследований выполнено после 2010 года. Доля доброкачественных исследований составила 55,9% (71 работа). Основной объем исследований (69%) посвящен эффективности применения физических упражнений. Эффективности традиционных оздоровительных практик (Тай Чи, цыгун, йога и др.) посвящены 7,5% исследований, акупунктуры – 6,5% работ, применению неинвазивной вентиляции легких (преимущественно СРАР), воздействию искусственно измененной воздушной средой (аэрозольтерапия, аэрофитотерапия), и лечебным физическим факторам механической природы (массаж, вибротерапия) посвящено 10,8% исследований. Применению технологий ФРМ с использованием факторов электромагнитной природы посвящено 3,2%, дыхательной гимнастике – 2%, кинезиотейпированию и аудиовизуальной релаксации – по 1%. Наиболее исследованным является применение технологий ФРМ у больных РЛ, подвергавшихся хирургическому лечению (40%), а также их использование на этапе паллиативной терапии (33%).

Число публикаций по применению ЛФФ у больных РПЖ, представленных в электронных базах данных, составило 131 источников, что составляет 0,8% от всех



публикаций по данному заболеванию в зарубежных базах данных и 1,1% в отечественных. Проанализированные КИ включали сведения о 51 985 больных РПЖ. 71% исследований выполнено после 2010 года. Доля доброкачественных исследований составила 94,7% (124 работы). 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. Анализу эффективности применения БОС-терапии посвящено 2,9% исследований. Оценка эффективности применения электротерапии (электростимуляция) представлена в 6,9% исследований. Наиболее исследованным является применение технологий ФРМ у пациентов РПЖ, подвергавшихся хирургическому лечению (25,2%) и гормональной терапии (27,5%).

На основе анализа доказательных исследований систематизированы рекомендованные доказательные профили применения технологий ФРМ у больных РМЖ, РПЖ и РЛ.

### **Персонализированная реабилитация больных РМЖ**

Динамика показателей клинического статуса в обеих группах (исследуемой и контрольной) носила достоверно положительный характер весь период наблюдения ( $p < 0,05$ ), при этом в исследуемой группе происходит более выраженное снижение болевого синдрома ( $0,23 \pm 0,07$  балла против  $0,39 \pm 0,12$  балла в контрольной группе,  $p < 0,05$ ) и увеличение толерантности к физической нагрузке с сохранением этих эффектов через 1 год ( $0,88 \pm 0,1$  балла против  $0,74 \pm 0,14$  балла в контрольной группе,  $p < 0,05$ ).

Положительная динамика в результате проведенных реабилитационных мероприятий также была отмечена при оценке функциональных показателей. Тест с 6-минутной ходьбой через 1 год в исследуемой группе показал выраженное улучшение двигательной активности и сближение показателей с таковыми до начала лечения ( $459,49 \pm 1,87$  м до начала лечения,  $447,50 \pm 1,54$  м через 1 год,  $p < 0,05$ ), в то время как в контрольной группе наблюдается слабая положительная динамика ( $475,96 \pm 2,08$  м до начала лечения,  $441,94 \pm 3,14$  м через 1 год,  $p < 0,05$ ). 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 ( $6,9 \pm 0,26$ ,  $p < 0,05$ ). При исследовании функционирования верхней конечности с помощью методики «QUICK DASH» 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 ( $p < 0,05$ ).

Электромиографическое исследование верхних конечностей и плечевого пояса показало 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 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 ( $p < 0,05$ ).

При ультразвуковом исследовании сосудов верхних конечностей 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 ( $p < 0,05$ ). 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 ( $p < 0,05$ ). Также, в исследуемой группе в 36,7% случаев и контрольной группе в 56,7% случаев в послеоперационном периоде отмечались схожие флегемодинамические изменения на контрлатеральной конечности только меньшей степени выраженности – до 8,3%, у всех этих пациенток в 100% случаев отмечался нарастающий постмастэктомический отек ( $p < 0,05$ ).

При комплексной оценке постмастэктомического отека в обеих группах пациентов, 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 ( $0,04 \pm 0,02$ ,  $p < 0,05$ ).

Анализ тревожных и депрессивных проявлений у больных РМЖ 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 выраженно не меняются.

Анализ данных общего качества жизни в течение наблюдаемого периода показал достоверное снижение во всех группах больных РМЖ. 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 ( $92,54 \pm 0,58$  балла), социального ( $94,8 \pm 0,94$  балла), эмоционального ( $93,11 \pm 0,64$  балла) и ролевого ( $98,81 \pm 0,68$  балла) функционирования. Пациенты контрольной группы показывают более стремительное снижение показателей общего качества жизни в течение года в рамках средних и низких значений, а показатели социального ( $87,54 \pm 1,18$  балла), ролевого ( $87,1 \pm 0,86$  балла), физического ( $85,36 \pm 1,03$  балла)

и эмоционального ( $85,43 \pm 1,22$  балла) функционирования значительно снижаются ( $p < 0,05$ ). По данным факторного анализа в исследуемой группе секторальная резекция молочной железы на I стадии заболевания, нормальный ИМТ, отсутствие лимфатического отека и сохранность подвижности плечевого сустава со стороны операции ( $78,3\%$  общей дисперсии) оказали значительное влияние на сохранение общего качества жизни. В контрольной группе радикальное оперативное лечение на II и III стадии заболевания, высокий ИМТ и нарушение подвижности плечевого сустава со стороны оперативного вмешательства ( $78,6\%$  общей дисперсии) оказывали наибольшее влияние на качество жизни.

Динамика показателей ограничения жизнедеятельности в исследуемой группе больных РМЖ 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 ( $p < 0,05$ ). 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 ( $p < 0,05$ ).

### **Персонализированная реабилитация больных РПЖ**

Изменения показателей клинического статуса в обеих группах больных РПЖ за весь период наблюдения показали достоверно положительную динамику ( $p < 0,05$ ). При оценке болевого синдрома по шкале ВАШ отмечается также схожая картина в обеих группах после проведенной реабилитации, 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).

Положительная динамика в результате проведенных реабилитационных мероприятий также была отмечена при оценке функциональных показателей. При проведении теста с 6-минутной ходьбой в исследуемой группе через 1 год показатели были больше по сравнению с исходными ( $427,91 \pm 9,26$  м – до начала лечения,  $433,73 \pm 7,83$  – через 1 год,  $p < 0,05$ ). В контрольной группе также отмечена положительная динамика после курса реабилитации и через 1 год, однако показатель не достиг исходный ( $434,91 \pm 9,26$  м – до начала лечения,  $424,04 \pm 7,70$  м – через 1 год,  $p < 0,05$ ). 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  $p < 0,05$ ).

Оценка степени недержания мочи у больных РПЖ с использованием 24-часового прокладочного теста показала, что через 1 год после реабилитации в исследуемой группе у 77 (73,3%) пациентов отмечалось полное удержание мочи, у 14 (13,3%) признаки недержания носили капельный характер, у 10 (9,5%) – легкой степени, у 4 (3,9%) – средней степени тяжести. В контрольной группе признаки удержания мочи были достигнуты лишь у 60 (57,1%) пациентов, тогда как у 21 (20%) отмечались признаки недержания капельного характера, у 17 (16,2%) – легкой степени, у 7 (6,7%) – средней степени тяжести.

Комплексное уродинамическое исследование было выполнено 120 пациентам из обеих групп. После курса реабилитации в исследуемой группе у 46 пациентов (76,7%) отмечены признаки восстановления детрузорной активности до исходного уровня с сохранением эффекта через год ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе также была отмечена положительная динамика после реабилитации у 34 пациентов (56,7%), через год восстановленная функция детрузора отмечалась в 38 случаях (63,3%) ( $p < 0,05$ ). Сниженные показатели комплаентности после проведенной реабилитации в исследуемой группе сохранялись у 14 пациентов (23,3%), в контрольной группе – у 20 пациентов (33,3%) и они носили функциональный характер. Максимальное детрузорное давление было снижено у всех пациентов в обеих группах с пиковыми показателями в послеоперационном периоде и с частичным восстановлением 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 курса реабилитации в контрольной группе у 6 пациентов (10%) индекс инфравезикальной обструкции находился в «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 ( $p < 0,05$ ). Динамика индекса контрактильности в исследуемой группе носила положительный характер после проведения курса реабилитации ( $83,73 \pm 0,90$  балла) против контрольной группы ( $79,53 \pm 0,94$  балла), а через 1 год показатели в исследуемой группе составили  $92,63 \pm 0,94$  балла против  $88,90 \pm 0,90$  балла контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

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  $7,27 \pm 0,25$ ), депрессия ( $5,66 \pm 0,43$  и  $5,13 \pm 0,27$ ). При этом в исследуемой группе проявления тревожно-депрессивных симптомов достоверно ниже спустя год после реабилитации по сравнению с послеоперационными показателями, тогда как в контрольной группе показатели достоверно выражено не меняются ( $p < 0,05$ ).

Сравнительный анализ 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  $87,14 \pm 0,49$ ), эмоциональное ( $82,33 \pm 0,67$  и  $84,43 \pm 0,75$ ) и социальное

(85,49±1,26 и 88,43±1,02) функционирование. Общее качество жизни в обеих группах остается достоверно устойчиво высоким спустя год наблюдения (83,94±1,30 балла в исследуемой группе, 82,90±1,00 балла в контрольной) ( $p<0,05$ ). Динамика качества жизни, связанного с мочеиспусканием, в исследуемой группе в течение всего периода наблюдения, демонстрирует снижение выраженности симптомов нарушения мочеиспускания в после реабилитации (17,95±0,35) и спустя год (16,12±0,67) по сравнению с послеоперационными показателями (19,68±0,53). В контрольной группе динамика показателей качества жизни, связанное с функцией мочеиспускания, показывает ухудшение до умеренной степени выраженности в послеоперационном (19,96±0,64), постреабилитационном (19,47±0,43) периодах и спустя 1 год наблюдения (19,01±0,86) ( $p<0,05$ ). По данным факторного анализа в исследуемой группе нормальный ИМТ, молодой возраст пациентов, I стадия заболевания, отсутствие недержания мочи, лимфатического отека нижних конечностей и физическая выносливость оказали значительное влияние на повышение общего качества жизни пациентов. В контрольной группе пожилой возраст пациентов, ХТ-лечение на III стадии заболевания, высокий ИМТ, недержание мочи и кардиологические осложнения на фоне лечения значительно снижают общее качество жизни пациентов.

Динамика показателей ограничения жизнедеятельности у больных РПЖ 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. 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 ( $p<0,05$ ).

### **Персонализированная реабилитация больных РЛ**

Динамика показателей клинического статуса у больных РЛ за весь период наблюдения в обеих группах носит положительный характер. Оценка выполнения деятельности по шкале СОМР позволяет говорить о сохранности уровня социально-бытового функционирования в обеих группах на всех этапах наблюдения. Показатели болевого синдрома по шкале ВАШ после курса реабилитации демонстрируют схожую динамику в обеих группах пациентов, при этом наблюдаются различия в интенсивности боли: пациенты исследуемой и контрольной групп демонстрировали значительное снижение болевых ощущений после реабилитации (1,19±0,07 и 1,54±0,08 балла) и через 1 год (0,59±0,07 и 1,27±0,11 балла) ( $p<0,05$ ). 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±3,25 против 395,07±6,24). Через 1 год после реабилитации показатели ходьбы в контрольной группе продолжают ухудшаться (363,80±6,76), в то время как в исследуемой группе значения находятся на более высоком уровне, чем до начала лечения (435,14±3,09) ( $p<0,05$ ).

При оценке функции внешнего дыхания до начала хирургического лечения отмечено снижение основных показателей на 25-48% в обеих группах. После проведенного хирургического лечения в обеих группах было отмечено снижение показателей ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ, ПОС, СОС, МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub> рестриктивного и обструктивного характера. Выраженность функциональных нарушений зависела от объема хирургического вмешательства. 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%. 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 (ЛЭ) увеличились все объемно-скоростные показатели на 3-9%, у пациентов с выполненной пневмонэктомией (ПЭ) – 1-12%. В контрольной группе у пациентов с выполненной ЛЭ также отмечено увеличение показателей на 1-8%, тогда как у пациентов с проведенной ПЭ на фоне достоверно значимого увеличения показателя ПОС на 11%, отмечено снижение среднего объемного скоростного показателя на 4% ( $p < 0,05$ ).

Динамика психофизиологических показателей в исследуемой группе, спустя 1 год, демонстрирует снижение уровня астенизации 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  $p < 0,05$ ). 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  $p < 0,05$ ). 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 выраженно не меняются ( $p < 0,05$ ).

Показатели общего качества жизни в течение наблюдаемого периода достоверно остаются 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 достоверно снижаются ( $p < 0,05$ ). По результатам факторного анализа показателей общего качества жизни в исследуемой группе молодой возраст пациентов, I стадия заболевания, нормальные показатели ФВД и ИМТ, совладание со стрессом, общую физическая выносливость оказали наибольшее влияние на качество жизни больных. Тогда как, в контрольной группе пожилой и средний возраст, лишний вес и обострение заболеваний

сердечно-сосудистой, дыхательной системы, гематологические осложнения оказывают наибольшее влияние на снижение качества жизни пациентов.

Динамика показателей ограничения жизнедеятельности в исследуемой группе больных РЛ демонстрирует достоверное улучшение таких показателей, как функции организма (функции сна, ощущение боли, толерантность к нагрузке, функции дыхания, функции грудных мышц), активности и участия (преодоление стресса, выполнение работы по дому, получение работы) после курса реабилитации и в течение последующего года ( $p < 0,05$ ). 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 ( $p < 0,05$ ).

## **КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ РЕАБИЛИТАЦИИ**

### **Анализ эффективности реабилитационных программ у больных РМЖ**

Комплексный анализ эффективности программ реабилитации больных РМЖ и оценку применения моделей персонализированной реабилитации осуществляли в несколько этапов.

На первом этапе анализировали показатели эффективности реабилитационных программ. Категорию эффективности (высокая, умеренная, низкая) рассчитывали по отношению суммы набранных баллов к числу суммированных критериев, характеризующих динамику основных клинико-функциональных показателей. Так, в исследуемой группе реабилитация была эффективна у 85% пациенток, в то время как в контрольной группе – в 68% случаев. При сравнительном анализе структуры эффективности программ реабилитации определено, в 40% случаев в исследуемой группе реабилитация была высокоэффективна, тогда как в контрольной группе только в 19% случаев. Доля низкоэффективных результатов реабилитации в исследуемой группе также была в два раза ниже и составила 15%, когда в контрольной группе – 32% (таблица 5).

Таблица 5 – 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 группах была установлена с использованием многопольных сопряженных таблиц и критерия Пирсона  $\chi^2$  (число степеней свободы равно 2, значение критерия  $\chi^2=14,857$ , критическое значение  $\chi^2$  ( $p=0,01$ ) составляет 9,21, связь между факторным и результативным признаками статистически значима при уровне значимости  $p < 0,01$ , уровень значимости  $p < 0,001$ ).

На следующем этапе оценивали детерминанты эффективности – показатели, наиболее существенно повлиявшие на эффективность программ реабилитации. С помощью комплексного (линейного и канонического) корреляционного анализа выявлены зависимости изменения параметров-откликов и оцениваемых 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. В зависимости от показателя коэффициента корреляции все потенциальные детерминанты эффективности разделены на 3 группы – с достоверно сильной корреляционной связью, умеренной корреляционной связью и слабой корреляционной связью либо ее отсутствием. К 1-й группе отнесены такие показатели, как стадия заболевания ( $p=0,0044$ ), скорость линейного кровотока в *v. subclavia* ( $p=0,023$ ), показатель физического функционирования при оценке качества жизни ( $p=0,0008$ ), общее качество жизни ( $p=0,019$ ). Во 2-ю группу включили такие показатели, как боль по шкале ВАШ ( $p=0,0023$ ), диаметр *v. cephalica* ( $p=0,018$ ), амплитуда F-волны локтевого нерва ( $p=0,023$ ), вибрационная чувствительность ( $p=0,0007$ ) и одномоментность при выполнении реконструктивно-пластического этапа хирургического лечения ( $p=0,0034$ ). В 3-ю группу вошли все оставшиеся изучаемые параметры (таблица 6).

Таблица 6 – 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 COMP	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



Результаты анализа также показали наличие сильной корреляционной связи у параметров-откликов с группами анамнестических ( $R=0,72$ ;  $p=0,0024$ ) и клинических ( $R=0,71$ ;  $p=0,0021$ ) параметров, умеренной корреляционной связи с группами параметров, характеризующих толерантность к физической нагрузке и физическую активность ( $R=0,65$ ;  $p=0,007$ ), а также с ультразвуковыми параметрами, характеризующими локальный венозный кровоток в верхней конечности ( $R=0,64$ ;  $p=0,0029$ ), корреляционная связь с группами психофизиологических ( $R=0,39$ ;  $p=0,0013$ ) и электронейромиографических ( $R=0,49$ ;  $p=0,016$ ) параметров была достоверной, но имела слабую силу.

Анализ структуры признаков, характеризующих функциональность верхних конечностей до и после реабилитации, также подтвердил вышеуказанную закономерность. Если до проведения реабилитации доля группы параметров толерантности к физической нагрузке была преобладающей и составляла 47%, то после реабилитации их доля в структуре признаков сократилась более чем в 2 раза и составила 21%. При этом доля анамнестических и клинических параметров увеличилась с 18% до реабилитации до 43% после (рисунок 1).

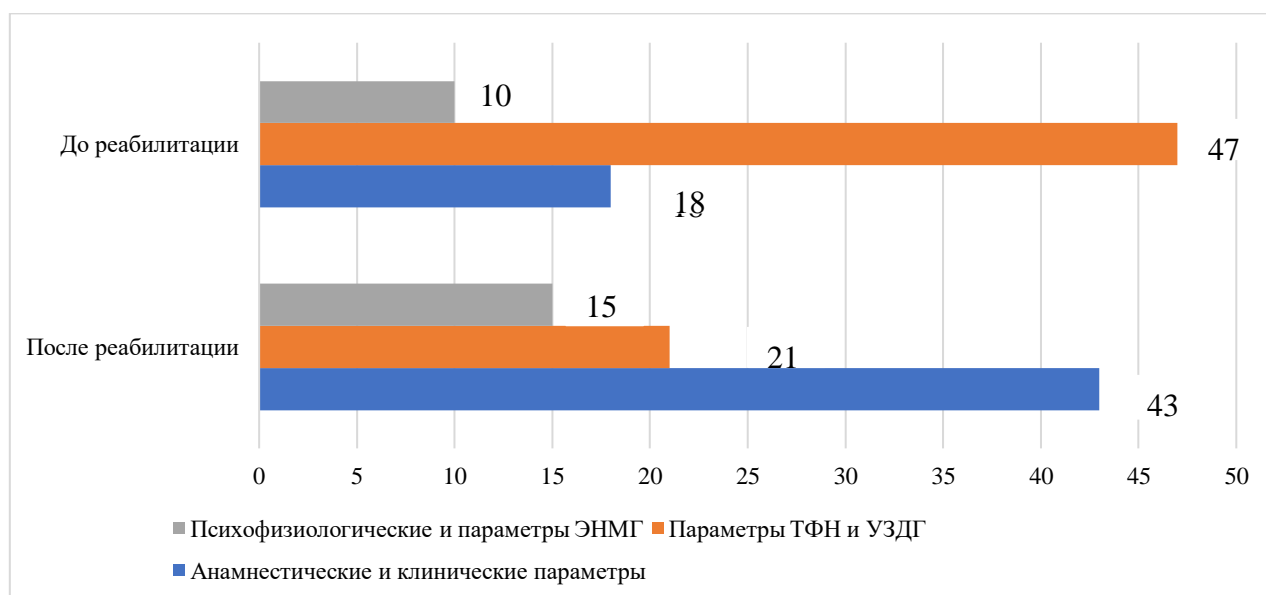


Рисунок 1 – Сравнительная характеристика факторных моделей структуры признаков, влияющих на дисперсию показателя эффективности реабилитации больных РМЖ (исследуемая группа) до и после ее прохождения

На следующем этапе проводили сравнительный анализ альтернативных стратегий выбора программ реабилитации больных РМЖ с учетом рекомендованных РТ и стандартных программ реабилитации путем построения марковских моделей прогноза исходов и расчет интегрального показателя эффективности/безопасности для каждой из альтернативных стратегий выбора. Были рассчитаны накопительные значения эффективности в баллах, которые в случае высокоэффективного исхода в 1-й группе составляли 1,000 балла, во 2-й группе – 0,475 балла; в случае среднеэффективного исхода в 1-й группе – 0,675 балла, во 2-й группе – 0,735 балла; в случае низкоэффективного исхода в 1-й группе – 0,075 балла, во 2-й группе – 0,160 балла. Интегральный показатель эффективности/безопасности в исследуемой группе составил 1,750 балла, в контрольной группе – 1,370 балла (таблица 7).

Таблица 7 – 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	

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

#### **Анализ эффективности реабилитационных программ у больных РПЖ**

Анализ показателей эффективности реабилитации больных РПЖ показал, что в исследуемой группе реабилитация была эффективна у 78% пациентов, а в контрольной группе 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 8).

Таблица 8 – 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 группах была установлена с использованием многопольных сопряженных таблиц и критерия Пирсона  $\chi^2$  (число степеней свободы равно

2, значение критерия  $\chi^2=6,241$ , критическое значение  $\chi^2$  ( $p=0,05$ ) составляет 5,991, связь между факторным и результативным признаками статистически значима при уровне значимости  $p<0,05$ , уровень значимости  $p<0,045$ ).

Для определения детерминант эффективности в качестве параметров-откликов были приняты показатели, характеризующие оценку симптомов нижних мочевых путей и их влияния на качество жизни пациента (IPSS-Qol). 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-Qol и исходными значениями таких параметров, как возраст ( $p=0,023$ ), стадия заболевания ( $p=0,009$ ), ИМТ ( $p=0,021$ ), степень недержания мочи ( $p=0,005$ ). Умеренная корреляционная связь была установлена с такими показателями, как максимальная скорость потока ( $p=0,028$ ), индекс контрактильности ( $p=0,0034$ ), индекс инфравезикальной обструкции ( $p=0,008$ ), показателями шкалы деятельности COMP ( $p=0,017$ ) и теста с 6-минутной ходьбой ( $p=0,032$ ). Остальные изучаемые параметры либо не имеют достоверно доказанной корреляционной связи, либо она имела слабую силу (таблица 9).

Таблица 9 – Корреляции показателей IPSS-Qol 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

Результаты анализа также показали наличие сильной корреляционной связи у параметров-откликов с группами анамнестических и антропометрических ( $R=0,83$ ;  $p=0,0034$ ) параметров, умеренной корреляционной связи с группами параметров, характеризующих

толерантность к физической нагрузке и физическую активность ( $R=0,65$ ;  $p=0,022$ ), а также с клиническими параметрами ( $R=0,67$ ;  $p=0,017$ ) и параметрами уродинамики и показателями прокладочного теста ( $R=0,64$ ;  $p=0,0034$ ), корреляционная связь с группами психофизиологических ( $R=0,36$ ;  $p=0,0029$ ) и параметрами эректильной дисфункции ( $R=0,48$ ;  $p=0,024$ ) была достоверной, но имела слабую силу.

Анализ структуры признаков, характеризующих оценку симптомов нижних мочевых путей и их влияния на качество жизни пациента до и после реабилитации, также подтвердил вышеуказанную закономерность. Если до начала реабилитации больных РПЖ в исследуемой группе значительно преобладали доли уродинамических и клинических параметров, а также параметров толерантности к физической нагрузке и физической активности (32%) и анамнестических и антропометрических параметров (28%), а наименьшую долю в структуре параметров факторного анализа занимали психофизиологические параметры и параметры эректильной дисфункции (8%). То после прохождения реабилитации у данной группы пациентов в структуре факторной модели 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%) (рисунок 2).

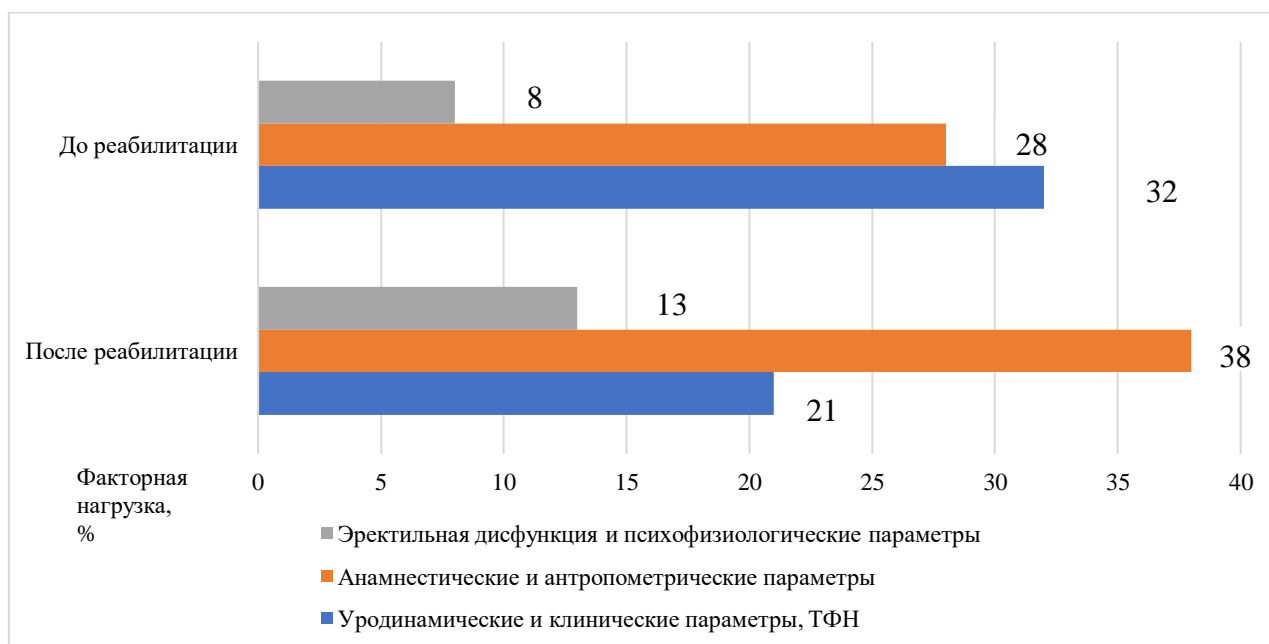


Рисунок 2 – Сравнительная характеристика факторных моделей структуры признаков, влияющих на дисперсию показателя эффективности реабилитации больных РПЖ (исследуемая группа) до и после ее прохождения

При сравнительном анализе альтернативных стратегий выбора программ реабилитации больных РПЖ с учетом рекомендованных РТ и стандартных программ реабилитации рассчитаны накопительные значения эффективности в баллах, которые в случае высокоэффективного исхода в 1-й группе составляли 0,925 балла, во 2-й группе –

0,500 балла; в случае среднеэффективного исхода в 1-й группе – 0,381 балла, во 2-й группе – 0,660 балла; в случае низкоэффективного исхода в 1-й группе – 0,110 балла, во 2-й группе – 0,180 балла. Интегральный показатель эффективности/безопасности в исследуемой группе составил 1,416 балла, в контрольной группе – 1,340 балла (таблица 10).

Таблица 10 – 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	

По результатам сравнительной оценки риска развития вероятных неблагоприятных отдаленных результатов реабилитации в группах 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.

#### **Анализ эффективности реабилитационных программ у больных РЛ**

Анализ показателей эффективности реабилитации больных РЛ показал, что в исследуемой группе реабилитация была эффективна у 86% пациентов, а в контрольной группе лишь 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 11).

Таблица 11 – 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 группах была установлена с использованием многопольных сопряженных таблиц и критерия Пирсона  $\chi^2$  (число степеней свободы равно 2, значение критерия  $\chi^2=13,064$ , критическое значение  $\chi^2$  ( $p=0,01$ ) составляет 9,21, связь между факторным и результативным признаками статистически значима при уровне значимости  $p<0,01$ , уровень значимости  $p=0,002$ ).

Для определения детерминант эффективности в качестве параметра-отклика был принят показатель, характеризующий общее качество жизни. 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 показателя общего качества жизни и исходными значениями параметров шкалы mMRC ( $p=0,0005$ ), HADS-A ( $p=0,0008$ ), ЖЕЛ ( $p=0,023$ ), МОС<sub>50</sub> ( $p=0,012$ ) и показателем физического функционирования при оценке качества жизни ( $p=0,0048$ ). Умеренная корреляционная связь была установлена с такими параметрами, как МОС<sub>25</sub> ( $p=0,007$ ), СОС ( $p=0,0044$ ), показателями шкалы деятельности COMP ( $p=0,0034$ ), показателями эмоционального, социального и когнитивного функционирования при оценке качества жизни ( $p=0,025$ ), показателями шкалы астении MFI-20 ( $p=0,0018$ ) и стадией заболевания ( $p=0,028$ ). Остальные изучаемые параметры либо не имеют достоверно доказанной корреляционной связи, либо она имела слабую силу (таблица 12).

Таблица 12 – 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

Продолжение таблицы 12

Показатель	Коэффициент корреляции (r)	Уровень значимости (p)
МОС <sub>25</sub>	0,55	<0,05
МОС <sub>50</sub>	0,69	<0,05

Результаты анализа также показали наличие сильной корреляционной связи между приростом показателя общего качества жизни и параметрами толерантности к физической нагрузке и физической активности ( $R=0,71$ ;  $p=0,009$ ), а также параметрами ФВД ( $R=0,63$ ;  $p=0,0023$ ). Умеренная корреляционная связь отмечена с группой психофизиологических параметров и параметров качества жизни ( $R=0,57$ ;  $p=0,013$ ). Корреляционная связь с группой анамнестических и антропометрических параметров была достоверной, но имела слабую силу ( $R=0,32$ ;  $p=0,0028$ ).

Анализ структуры признаков, характеризующих общее качество жизни пациента до и после реабилитации, также подтвердил вышеуказанную закономерность. Если до начала реабилитации больных РЛ в исследуемой группе преобладали психофизиологические (28%) и доли других групп параметров в структуре факторного анализа также были значительными – анамнестические параметры – 23%, группа параметров, характеризующих функцию внешнего дыхания и толерантность к физической нагрузке – 24%. То после прохождения реабилитации у данной группы пациентов в структуре факторной модели 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 3).

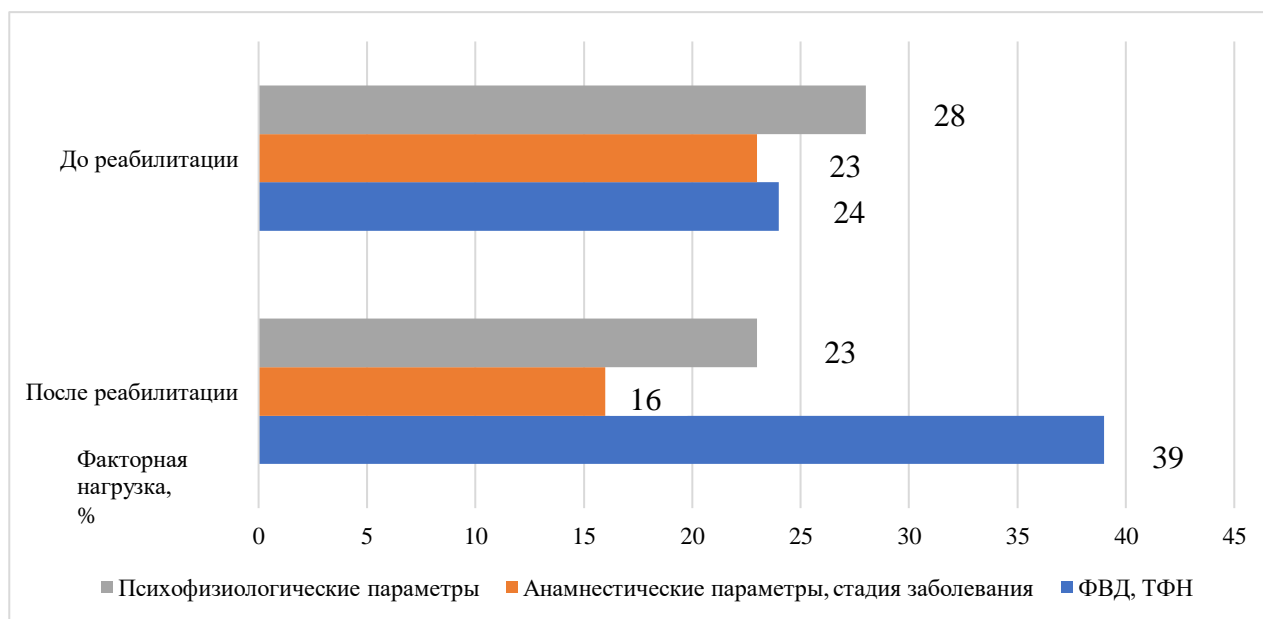


Рисунок 3 – Сравнительная характеристика факторных моделей структуры признаков, влияющих на дисперсию показателя эффективности реабилитации больных РЛ (исследуемая группа) до и после ее прохождения

При сравнительном анализе альтернативных стратегий выбора программ реабилитации больных РЛ с учетом рекомендованных РТ и стандартных программ реабилитации рассчитаны накопительные значения эффективности в баллах, которые в случае высокоэффективного исхода в 1-й группе составляли 0,700 балла, во 2-й группе – 0,275 балла; в случае среднеэффективного исхода в 1-й группе – 0,870 балла, во 2-й группе – 0,975 балла; в случае низкоэффективного исхода в 1-й группе – 0,070 балла, во 2-й группе – 0,120 балла. Интегральный показатель эффективности/безопасности в исследуемой группе составил 1,640 балла, в контрольной группе – 1,370 балла (таблица 13).

Таблица 13 – 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	

По результатам сравнительной оценки риска развития вероятных неблагоприятных отдаленных результатов реабилитации в группах 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.

### ОЦЕНКА БЕССОБЫТИЙНОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ

По результатам анализа у больных РМЖ в исследуемой группе было отмечено 22 завершённых события (19,1%), в контрольной группе – 26 (25,0%). Бессобытийная выживаемость в исследуемой группе составила 11,2 мес., в контрольной группе 10,4 мес. (Logrank test=13,3069, p=0,00026) (рисунок 4).

Анализ влияния переменных на БСВ больных РМЖ показал, что значимыми для исследуемой группы факторами, снижающими риск наступления завершённого 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 5).

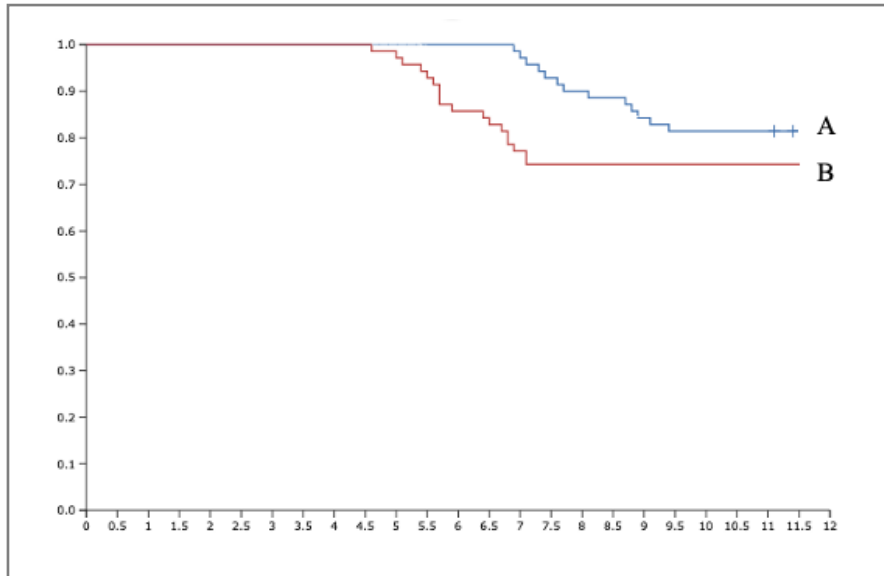


Рисунок 4 – 1-летняя бессобытийная выживаемость в исследуемой (А) и контрольной (В) группах (Log-Rank=13,3069, p=0,00026)

Характеристика	Пациенты	ОР (95% ДИ)
Предоперационная химиотерапия (НАПХТ)	да 43 нет 27	0,91 (0,59; 1,41)
Менопауза	да 35 нет 35	1,01 (0,56; 1,22)
Стадия заболевания	I 11 II 42 III 17	0,65 (0,4; 1,05) 0,67 (0,34; 1,32) 0,81 (0,44; 1,49) 1,04 (0,63; 1,59)
Сопутствующие заболевания	неврологические 21 ЖКТ 13	0,87 (0,51; 1,2) 1,01 (0,84; 1,12)
Вид операции	нет 29 мастэктомия 54 секторальная резекция 16	0,43 (0,12; 0,81) 1,27 (0,69; 2,32) 0,78 (0,43; 1,44)
Реконструктивная операция	да 46 нет 24	0,79 (0,23; 0,94)
Индекс массы тела (ИМТ)	нормальный 64 высокий 6	0,64 (0,17; 0,81)

Рисунок 5 – Результаты мультивариантного 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 завершеного 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 6).

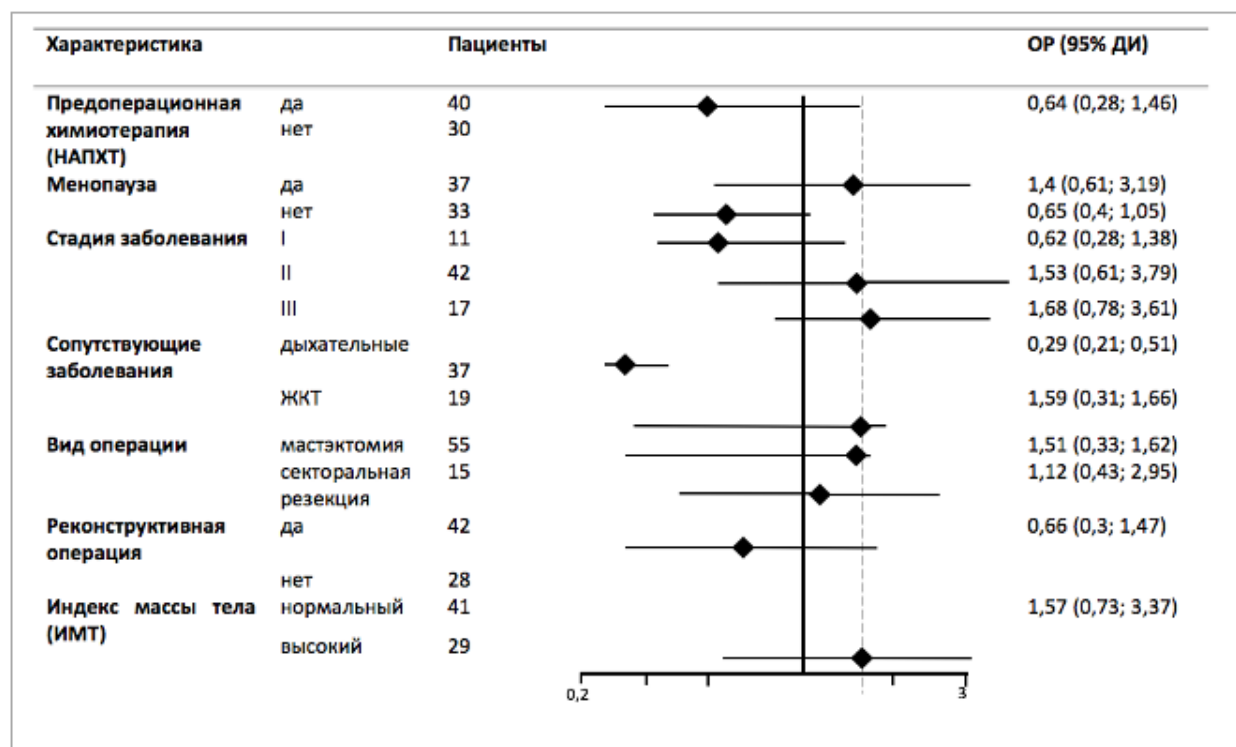


Рисунок 6 – Результаты мультивариантного анализа переменных регрессионных моделей Кокса в контрольной группе (Log-Rank=11,3568, p-value =0,0001, C-Index=0,5)

У больных РПЖ в исследуемой группе отмечено 48 завершенных событий (45,7%), в контрольной группе – 80 (76,2%). Бессобытийная выживаемость в исследуемой группе составила 9,3 мес., в контрольной группе 6,5 мес. (Log-Rank=11,3914, p=0,0001) (рисунок 7).

Анализ влияния переменных на БСВ больных РПЖ показал, что 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 8).

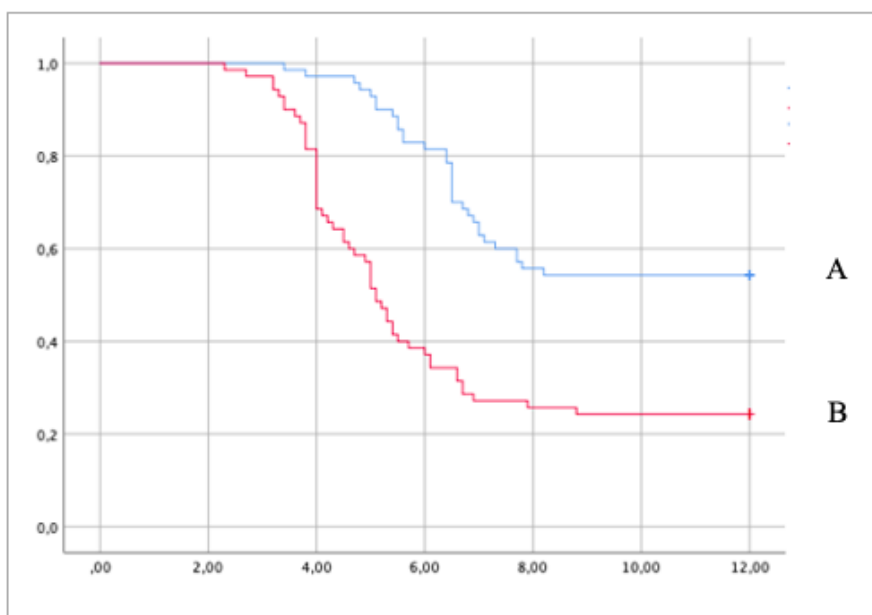


Рисунок 7 – 1-летняя бессобытийная выживаемость в исследуемой (А) и контрольной (В) группах (Log-Rank=11,3914, p=0,0001)

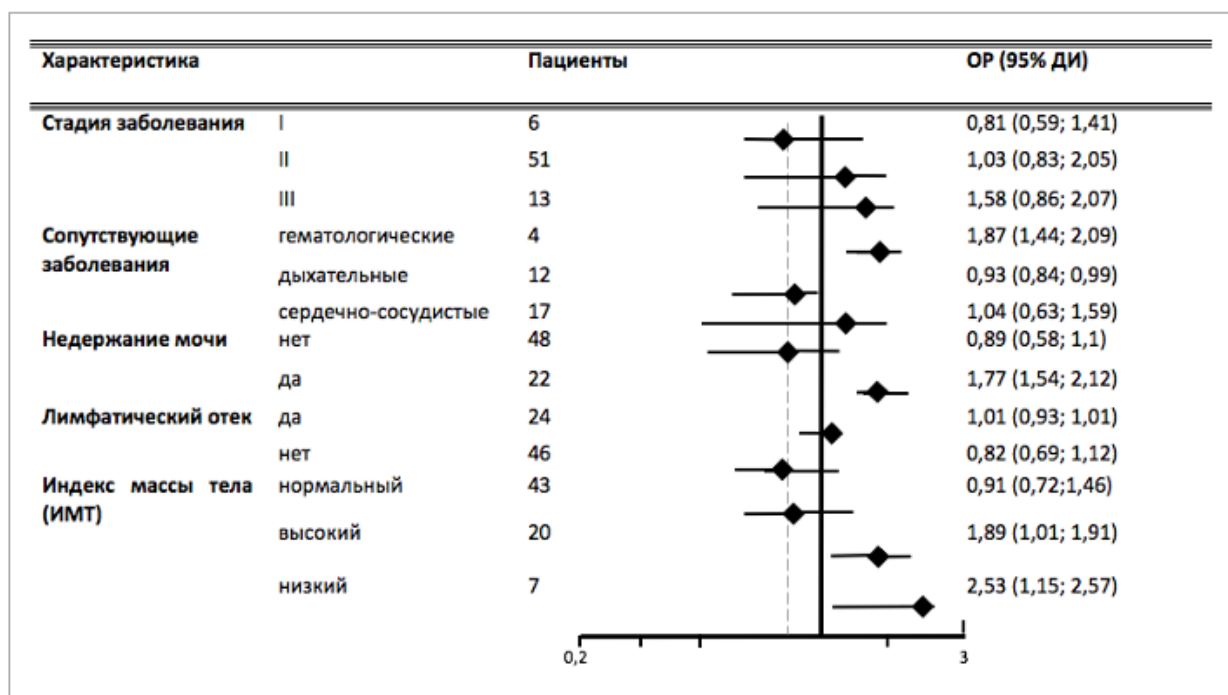


Рисунок 8 – Результаты мультивариантного анализа переменных регрессионных моделей Кокса в исследуемой группе (Log-Rank=11,3914, p-value =0,0001, C-Index=0,53)

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 завершеного события,

выделены I стадия заболевания (ОР 0,63 [0,57;1,96]), отсутствие недержания мочи (ОР 0,53 [0,31;0,66]), отсутствие лимфатических отеков (ОР 0,46 [0,22;0,93]), нормальный ИМТ (ОР 0,79 [0,32;0,98]) (рисунок 9).

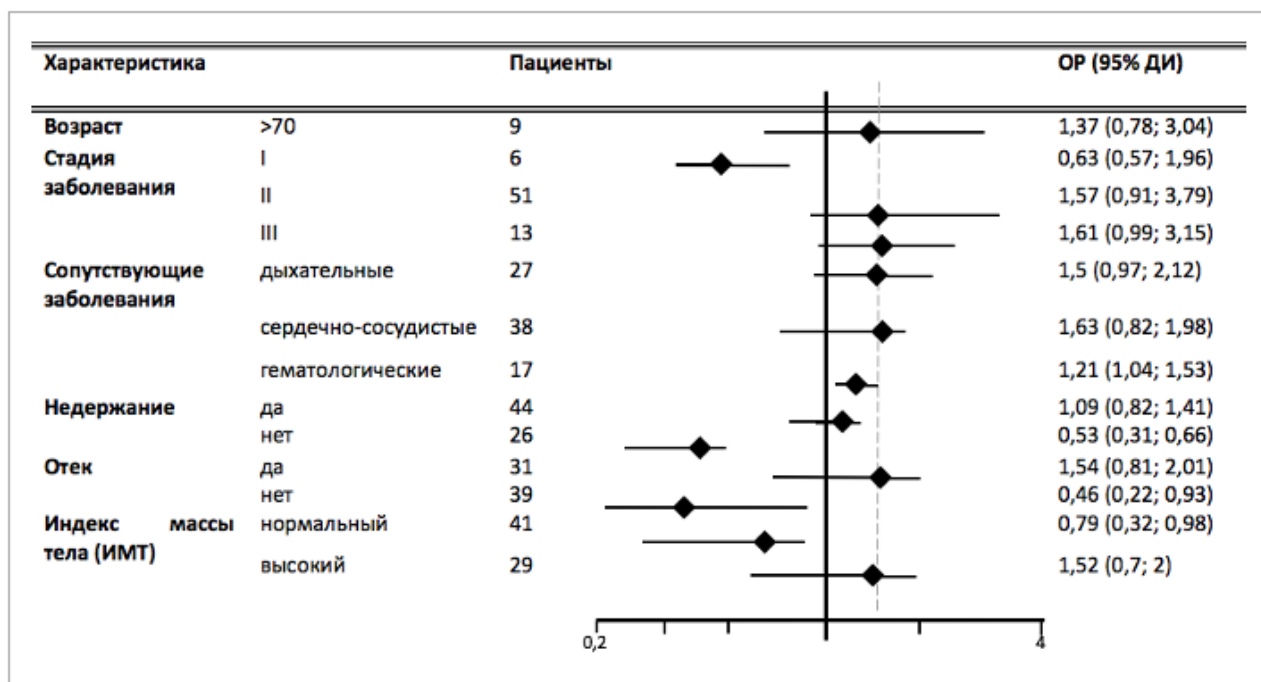


Рисунок 9 – Результаты мультивариантного анализа переменных регрессионных моделей Кокса в контрольной группе (Log-Rank=13,6729, p-value =0,0031, C-Index=0,56)

У больных РЛ в исследуемой группе было отмечено 39 завершённых событий (32,5%), в контрольной группе – 43 (35,8%). Бессобытийная выживаемость в исследуемой группе составила 10,8 мес., в контрольной группе 9,7 мес. (Log-Rank=8,6730, p=0,00022) (рисунок 10).

Анализ влияния переменных на БСВ больных РЛ показал, что значимыми для исследуемой группы факторами, снижающими риск наступления законченного 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 11).

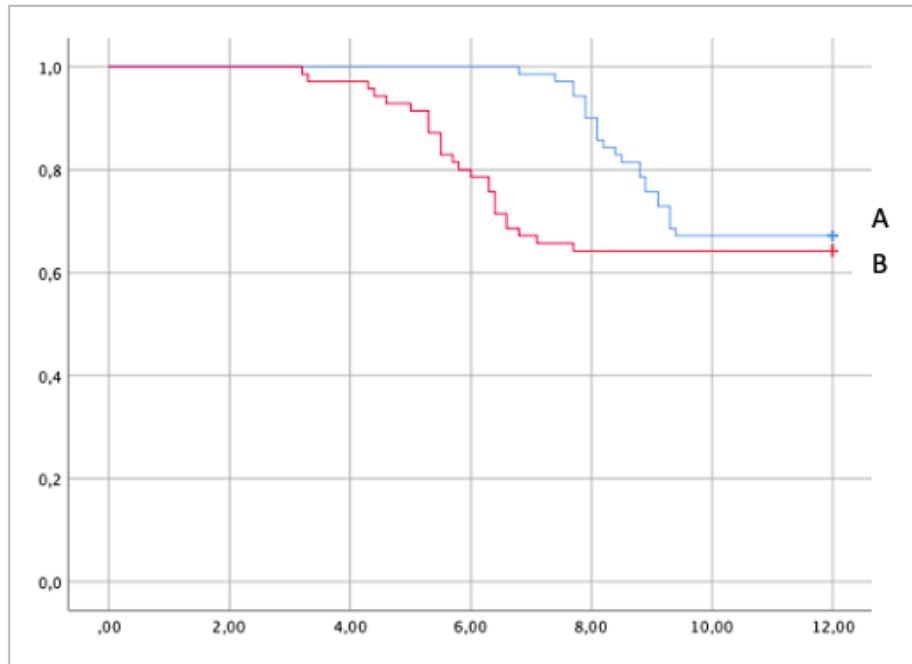


Рисунок 10 – 1-летняя бессобытийная выживаемость в исследуемой (А) и контрольной (В) группах (Log-Rank=8,6730, p=0,00022)

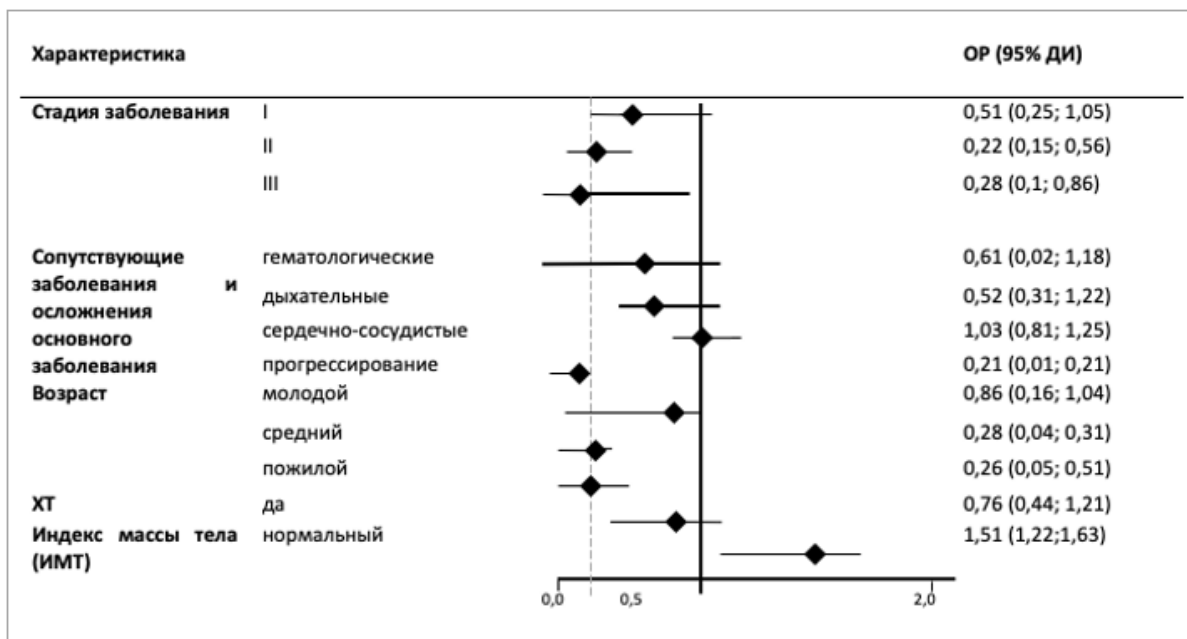


Рисунок 11 – Результаты мультивариантного анализа переменных регрессионных моделей Кокса в исследуемой группе (Log-Rank=8,6730, p-value =0,00022, C-Index=0,54)

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 завершеного 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 12).

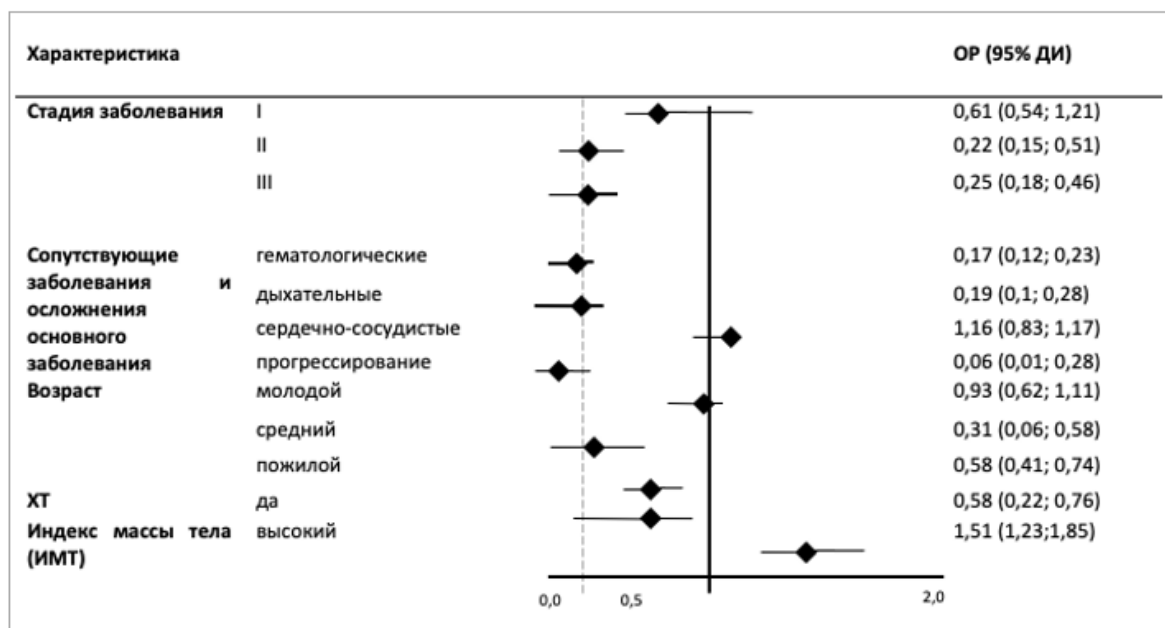


Рисунок 12 – Результаты мультивариантного анализа переменных регрессионных моделей Кокса в контрольной группе (Log-Rank=12,7319, p-value =0,0002, C-Index=0,54)

## 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 ( $p=0,021$ ), проявления 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 ( $R=0,63$ ,

$p=0,0023$ ) и толерантности к физической нагрузке и физической активности ( $R=0,71$ ,  $p=0,009$ ); 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, МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, 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 РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Каспаров, Б.С. Наукометрический анализ доказательных исследований физических факторов реабилитации больных раком молочной железы / Б.С. Каспаров, Т.Ю. Семиглазова, Д.В. Ковлен, Г.Н. Пономаренко, В.А. Ключе, А.А. Крутов, М.А. Зернова, К.О. Кондратьева, Б.М. Адхамов, В.В. Семиглазов, А.М. Беляев // Злокачественные опухоли. – 2018. – Т. 8, № 4. – С. 5-12. – doi: 10.18027/2224-5057-2018-8-4-5-12.
2. Семиглазова, Т.Ю. Международная модель реабилитации онкологических больных / Т.Ю. Семиглазова, В.А. Ключе, Б.С. Каспаров, К.О. Кондратьева, А.А. Крутов, М.А. Зернова, В.А. Чулкова, В.В. Семиглазов // Медицинский совет. – 2018. – № 10. – С. 108-116. – doi: 10.21518/2079-701X-2018-10-108-116.
3. Каспаров, Б.С. Опыт применения международной классификации функционирования в оценке эффективности реабилитации пациентов со злокачественными опухолями молочной железы / Б.С. Каспаров, Т.Ю. Семиглазова, К.О. Кондратьева, М.А. Тынкасова, В.А. Ключе, А.А. Крутов, И.С. Курочкина, Е.В. Мельникова // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2019. – Т. 3, № 3. – С. 27-31. – doi: 10.36425/2658-6843-2019-3-27-31.
4. Каспаров Б.С. Наукометрический анализ доказательных исследований физических факторов реабилитации больных опухолями головы и шеи / Б.С. Каспаров, Т.Ю. Семиглазова, Д.В. Ковлен, Г.Н. Пономаренко, В.А. Ключе // XVII Международный конгресс «Реабилитация и санаторно-курортное лечение»: материалы конгресса, г. Москва, 26-27 сент. 2019 г. – Москва, 2019. – С. 28.
5. Каспаров, Б.С. Физические методы реабилитации больных раком легкого: наукометрический анализ доказательных исследований / Б.С. Каспаров, Т.Ю. Семиглазова, Д.В. Ковлен, Г.Н. Пономаренко, В.А. Ключе, А.А. Крутов, М.А. Зернова, К.О. Кондратьева, К.Е. Хидишян, Б.М. Адхамов, В.В. Семиглазов, Е.В. Левченко, А.М. Беляев // Вопросы онкологии. – 2019. – Т. 65, № 4. – С. 575-583.
6. Кондратьева К.О. Психогенные реакции онкологических пациентов и особенности психологической реабилитации / К.О. Кондратьева, М.В. Вагайцева, Т.Ю. Семиглазова, Б.С. Каспаров [и др.] // XVII Международный конгресс «Реабилитация и санаторно-курортное лечение»: материалы конгресса, г. Москва, 26-27 сент. 2019 г. – Москва, 2019. – С. 29.
7. Заозерский О.В. Реабилитация пациентов с неудержанием мочи после оперативных вмешательств по поводу злокачественных новообразований мочевыделительной и репродуктивной системы / О.В. Заозерский, Т.Ю. Семиглазова, Б.С. Каспаров, А.А. Крутов, Н.Э. Бондарев, К.Д. Гусейнов // Материалы VI Международного онкологического форума «Белые ночи 2020». – Санкт-Петербург: АНМО «Вопросы онкологии», 2020. – С. 391.
8. Каспаров, Б.С. Наукометрический анализ доказательных исследований физических факторов реабилитации пациентов с опухолями головы и шеи / Б.С. Каспаров, Т.Ю. Семиглазова, Д.В. Ковлен, Г.Н. Пономаренко, В.А. Ключе, З.А. Раджабова,

Р.В. Орлова, С.И. Кутукова, М.А. Тынкасова, К.О. Кондратьева, Б.М. Адхамов, В.В. Семиглазов, А.М. Беляев // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 210-219. – doi: 10.17816/1681-3456-2020-19-4-2.

9. **Каспаров, Б.С.** Реабилитация пациентов раком предстательной железы / Б.С. Каспаров, Т.Ю. Семиглазова, Д.В. Ковлен, Г.Н. Пономаренко, В.А. Ключе, А.А. Крутов, В.К. Осетник, М.А. Тынкасова, К.О. Кондратьева, О.В. Заозерский, В.В. Семиглазов, А.К. Носов, А.М. Беляев // Вопросы онкологии. – 2020. – Т. 66, № 2. – С. 196-203.

10. **Каспаров, Б.С.** Физические методы реабилитации больных раком предстательной железы: наукометрический анализ доказательных исследований / Б.С. Каспаров, Т.Ю. Семиглазова, Д.В. Ковлен, Г.Н. Пономаренко, О.В. Заозерский, В.А. Ключе, А.А. Крутов, М.А. Тынкасова, К.О. Кондратьева, В.В. Семиглазов, А.К. Носов, А.М. Беляев, Д.С. Мацкевич // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2020. – Т. 9, № 6. – С. 18-26. – doi: 10.17116/onkolog2020906118.

11. Ключе, В.А. Биопсихосоциальный подход в реабилитации больных операбельным раком молочной железы / В.А. Ключе, Т.Ю. Семиглазова, П.В. Криворотько, Е.В. Мельникова, В.В. Семиглазов, К.О. Кондратьева, С.Г. Назарова, М.А. Тынкасова, **Б.С. Каспаров**, Б.М. Адхамов, Р.С. Песоцкий, К.Ю. Зернов, Д.В. Ковлен, В.Ф. Семиглазов, А.М. Беляев // Медицинский совет. – 2020. – № 9. – С. 196-204. – doi: 10.21518/2079-701X-2020-9-196-204.

12. Кондратьева, К.О. Антивитальные переживания онкологических больных на фоне противоопухолевого лечения и в отдаленном периоде / К.О. Кондратьева, Т.Ю. Семиглазова, **Б.С. Каспаров**, М.В. Вагайцева, В.А. Ключе // Фарматека. – 2020. – Т. 27, №7. – С. 76-80. – doi: 10.18565/pharmateca.2020.7.76-80.

13. Голубев, А.Г. Три пандемии сразу: неинфекционная (онкологическая), инфекционная (сovid-19), и поведенческая (гипокинезия) / А.Г. Голубев, Т.Ю. Семиглазова, В.А. Ключе, **Б.С. Каспаров**, А.М. Беляев, В.Н. Анисимов // Вопросы онкологии. – 2021. – Т. 67, № 2. – С. 163-180. – doi: 0.37469/0507-3758-2021-67-2-163-180.

14. Заозерский О.В. Бос-терапия и тиббиальная стимуляция в реабилитации онкоурологических и онкогинекологических больных с проблемами мочеиспускания / О.В. Заозерский, А.К. Носов, Т.Ю. Семиглазова, А.А. Крутов, К.О. Кондратьева, К.Д. Гусейнов, Н.Э. Бондарев, И.В. Берлев, **Б.С. Каспаров**, А.М. Беляев // Материалы VII Международного онкологического форума «Белые ночи 2021». – Санкт-Петербург: АННМО «Вопросы онкологии», 2021. – С. 332.

15. Ключе, В.А. Опыт применения международной классификации функционирования (МКФ) у больных операбельным раком молочной железы для оценки потребности в реабилитации / В.А. Ключе, Т.Ю. Семиглазова, П.В. Криворотько, Е.В. Мельникова, **Б.С. Каспаров**, К.О. Кондратьева, М.В. Семенюк, М.А. Тынкасова, Д.В. Ковлен, Б.М. Адхамов, К.Ю. Зернов, Р.С. Песоцкий, А.А. Рязанкина, Ю.В. Семилетова, С.Г. Назарова, В.В. Семиглазов, В.Ф. Семиглазов,

**А.М. Беляев // Вестник восстановительной медицины. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 70-83. – doi: 10.38025/2078-1962-2021-20-1-70-83.**

16. Заозерский О.В. Комплексная реабилитация онкоурологических больных с проблемами мочеиспускания / О.В. Заозерский, А.К. Носов, Т.Ю. Семиглазова, Б.С. Каспаров, А.А. Крутов, М.В. Гроценко, А.М. Беляев // *Материалы VIII Международного онкологического форума «Белые ночи 2022».* – СПб.: АННМО «Вопросы онкологии», 2022. – С. 387.

17. Каспаров Б.С. Оценка качества жизни пациентов, получивших комплексное лечение раннего рака молочной железы (РМЖ) в рамках персонализированных программ реабилитации / Б.С. Каспаров, Т.Ю. Семиглазова, К.О. Кондратьева, Д.В. Ковлен, В.В. Семиглазов, П.В. Криворотько, В.Ф. Семиглазов, А.М. Беляев // *Материалы VIII Международного онкологического форума «Белые ночи 2022».* – СПб.: АННМО «Вопросы онкологии», 2022. – С. 390-391.

18. Ключе В.А. Бессобытийная выживаемость больных ранним раком молочной железы на фоне реабилитации в рамках биопсихосоциальной модели / В.А. Ключе, Т.Ю. Семиглазова, Б.С. Каспаров, А.А. Крутов, М.А. Тынкасова, К.О. Кондратьева, В.В. Семиглазов, Д.В. Ковлен, В.Ф. Семиглазов, А.М. Беляев // *Материалы VIII Международного онкологического форума «Белые ночи 2022».* – СПб.: АННМО «Вопросы онкологии», 2022. – С. 368.

19. Каспаров, Б.С. Исследование эффективности персонализированной реабилитации больных операбельным раком легкого / Б.С. Каспаров, Д.В. Ковлен, Т.Ю. Семиглазова, К.О. Кондратьева, Г.Н. Пономаренко, Л.В. Филатова, В.А. Ключе, Р.В. Донских, В.В. Семиглазов, Е.В. Левченко, А.М. Беляев // *Вопросы онкологии.* – 2023. – Т. 69, № 5. – С. 908-916. – doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-5-908-916.

20. Каспаров, Б.С. Исследование эффективности персонализированной реабилитации больных операбельным раком предстательной железы / Б.С. Каспаров, Д.В. Ковлен, Т.Ю. Семиглазова, К.О. Кондратьева, Г.Н. Пономаренко, В.А. Ключе, Т.И. Кудряшова, Р.В. Донских, В.В. Семиглазов, А.К. Носов, А.М. Беляев // *Вопросы онкологии.* – 2023. – Т. 69, № 3. – С. 422-428. – doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-3-422-428.

21. Каспаров, Б.С. Комплексный анализ эффективности персонализированных программ реабилитации больных раком молочной железы / Б.С. Каспаров, Д.В. Ковлен, Т.Ю. Семиглазова, К.О. Кондратьева, Г.Н. Пономаренко, В.А. Ключе, В.В. Семиглазов, О.Н. Фролов, А.А. Рязанкина, А.М. Беляев // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* – 2023. – Т. 100, № 2. – С. 31-38. – doi: 10.17116/kurort202310002131.

22. Каспаров, Б.С. Персонализированная реабилитация больных раком предстательной железы после радикальной простатэктомии. Сравнительный анализ показателей уродинамики / Б.С. Каспаров, Д.В. Ковлен, Т.Ю. Семиглазова, О.В. Заозерский, К.О. Кондратьева, Г.Н. Пономаренко, В.А. Ключе, В.В. Семиглазов, А.К. Носов, А.А. Крутов, А.М. Беляев // *Вестник восстановительной медицины.* – 2023. – Т. 22, № 4. – С. 23-30. – doi: 10.38025/2078-1962-2023-22-4-23-30.

23. **Каспаров, Б.С.** Результаты оценки эффективности персонализированной реабилитации больных раком предстательной железы / Б.С. Каспаров, Д.В. Ковлен, Т.Ю. Семиглазова, К.О. Кондратьева, Г.Н. Пономаренко, В.А. Ключе, О.Н. Фролов, Т.И. Кудряшова, Р.В. Донских, В.В. Семиглазов, А.К. Носов, А.М. Беляев // *Вопросы онкологии.* – 2023. – Т. 69, № 4. – С. 732-738. – doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-4-732-738.

24. Кондратьева К. О. Особенности сексуальности женщин после лечения рака молочной железы / К.О. Кондратьева, Т.Ю. Семиглазова, **Б.С. Каспаров**, А.А. Крутов [и др.] // *Вопросы онкологии.* – 2023. – Т. 69, № 1. – С. 108-114. – doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-1-108-114.

25. Evaluation of mental and social adaptation of patients with breast cancer / К.О. Kondrateva, Т.Ю. Semiglazova, **B.S. Kasparov**, M.V. Vagaitseva, M.A. Zernova, A.A. Krutov, A.A. Alekseenko, P.V. Krivorotko, V.F. Semiglazov, A.M. Belyaev, V.V. Semiglazov // *J. Clin. Oncol.* – 2019. – Vol. 3, Suppl. – Abstr. e23167. – doi.org/10.1200/JCO.2019.37.15\_suppl.e2316.

26. Physical methods of rehabilitation (PMR) in patients with lung cancer / B.S. Kasparov, T.U. Semiglazova, D.V. Kovlen, G.N. Ponomarenko, V.A. Kluge, A.A. Krutov, M.A. Zernova, K.O. Kondrateva, K.E. Khidishyan // *J. Clin. Oncol.* – 2019. – Vol. 3, Suppl. – Abstr. e23189. – doi.org/10.1200/JCO.2019.37.15\_suppl.e2318.

**Патенты на изобретения, свидетельства о регистрации баз данных,  
полученные по теме диссертации:**

1. Патент № 2755577 Российская Федерация. Способ лечения недержания мочи после радикальной простатэктомии у пациентов с диагнозом рак предстательной железы высокого и очень высокого риска: №2021102518: заявл. 03.02.2021 : опубл. 17.09.2021, бюл. №26 / Заозерский О.В., Буевич Н.Н., Крутов А.А., Семиглазова Т.Ю., **Каспаров Б.С.**, Носов А.К., Проценко С.А.

2. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022621619 Российская Федерация. База данных больных раком молочной железы, инструментальных и статистических данных: №2022621459: заявл. 22.06.2022 : опубл. 06.07.2022 / **Каспаров Б.С.**, Беляев А.М., Семиглазов В.В., Семиглазова Т.Ю., Ковлен Д.В., Кондратьева К.О., Крутов А.А., Шарашенидзе С.М., Фролов О.Н., Комаров Ю.И.

**Учебные пособия:**

1. Реабилитация пациентов онкоурологического профиля в программе fast-track: учебное пособие для врачей, обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования / А.А. Крутов, Т.Ю. Семиглазова, Б.С. Каспаров, А.К. Носов, И.С. Курочкина, М.А. Тынкасова, Е.Г. Бортникова, К.О. Кондратьева, Ю.А. Толоконников, М.В. Вагайцева, О.В. Заозерский, Н.А. Бриш, М.В. Рогачев, А.М. Беляев, В.В. Семиглазов. – Санкт-Петербург: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2021. – 120 с.

2. Реабилитация в онкологии: учебное пособие для врачей, обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования / А.А. Крутов,

Т.Ю. Семиглазова, Е.Г. Бортникова, М.В. Вагайцева, К.О. Кондратьева, Ю.А. Толоконников, Е.Н. Потравко, М.В. Грощенко, К.А. Макарова, М.А. Тынкасова, С.Г. Назарова, Н.А. Бриш, Б.С. Каспаров, М.В. Рогачев, А.П. Карицкий, А.М. Беляев. – Санкт-Петербург: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2023. – 228 с.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

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