

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России)

На правах рукописи

СИВОЛАПОВА

Маргарита Сергеевна

ВОЗМОЖНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ
МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОНКОПАТОЛОГИЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

3.1.33 – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная
физкультура, курортология и физиотерапия

Научный руководитель:
Заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук, профессор
Агранович Надежда Владимировна

Ставрополь

2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	14
1.1. Развитие постмастэктомического синдрома после радикального лечения РМЖ	14
1.2. Организация медицинской реабилитации онкологических больных после радикального противоопухолевого лечения	21
1.3. Значение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов крови в онкопатогенезе	24
1.4. Применение методов лечения физическими факторами в медицинской реабилитации пациенток с ПМЭС	27
1.5. Физический и психологический компоненты здоровья, уровень депрессии у пациенток после радикального лечения РМЖ	36
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	42
2.1. Дизайн исследования	42
2.2. Методы обследования	45
2.2.1. Клинические методы исследования	45
2.2.2. Антропометрические методы исследования	46
2.2.3. Изучение качества жизни	47
2.2.4. Лабораторные исследования	49
2.3. Методы медицинской реабилитации	49
2.3.1. Фармакологические методы	50
2.3.2. Методы физической терапии	52
2.4. Статистическая обработка данных	52
2.5. Соблюдение этических норм	53
Глава 3. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОК С ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ	54
Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОК С ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ	66
4.1. Анализ показателей антропометрических методов исследования у пациенток с ПМЭС	66
4.2. Динамометрия, гониометрия суставов верхней конечности при ПМЭС в процессе медицинской реабилитации	70
4.3. Динамика психоэмоционального состояния, качества жизни пациенток с ПМЭС по опроснику SF-36	72
4.4. Объективная оценка самочувствия, активности, настроения пациенток с ПМЭС в процессе медицинской реабилитации по опроснику «САН»	76
4.5. Оценка психоэмоционального статуса пациенток с ПМЭС в процессе медицинской реабилитации согласно шкале депрессии Гамильтона	78

4.6. Изменение показателей цитокинов крови в процессе медицинской реабилитации	80
4.7. Безопасность применения программы медицинской реабилитации с включением комбинированной физиотерапии у пациенток с ПМЭС	82
4.8. Оценка эффективности программы медицинской реабилитации с включением комбинированной физиотерапии у пациенток с ПМЭС	82
4.9. Отдаленные результаты медицинской реабилитации пациенток с ПМЭС	83
Глава 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	88
ВЫВОДЫ	99
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	101
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	103
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	104
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	105
ПРИЛОЖЕНИЯ	137
Приложение 1	137
Приложение 2	138
Приложение 3	142
Приложение 4	144
Приложение 5	148

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

«В России необходимо реализовать Общенациональную программу по борьбе с онкологическими заболеваниями» – такова одна из основных задач, выдвинутых президентом Российской Федерации Владимиром Владимировичем Путиным в послании Федеральному собранию в 2018 году [134]. С 2018 года онкология является основным направлением работы здравоохранения России. Востребованность данного решения возникла в связи с огромной актуальностью этого вопроса [4, 45, 244]. Согласно статистическим данным Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России), количество российских пациентов, страдающих онкозаболеваниями, ежегодно увеличивается. В 2019 г. первичный рак был верифицирован почти у 600 000 пациентов – на 1,7% более, чем в 2018 году [113].

Отрицательная тенденция настоящего времени – стремительное «омоложение» онкозаболеваний. Если средний возраст пациентов, которым был впервые установлен рак, в 2016 году составил 64 года, то в 2018 году - 61,5 года [28, 65, 75, 130].

С учетом успехов современной онкологии, внедрением новейших средств диагностики и лечения в клиническую практику, в структуре онкозаболеваний женской популяции чаще всего выявляется рак молочной железы (РМЖ), что составляет 21,0% [85, 160]. По статистике Всемирной организации здравоохранения, каждый год во всем мире устанавливается до 1,3 млн. новых случаев РМЖ, смертность достигает более 600 тыс. человек [52, 128, 205, 214]. Последние годы отмечается высокий рост заболеваемости: ежегодный стандартизированный показатель прироста заболеваемости РМЖ составил 1,8% за последние 10 лет [56, 75].

В Российской Федерации ежегодно регистрируется более 53 тыс. первичных пациентов РМЖ, в среднем в сутки заболевает 106 женщин. За последние 5 лет прирост РМЖ составил 13,4% [55, 196]. Вместе с тем, летальность в течение первого года после установки диагноза РМЖ имеет

тенденцию к снижению и на сегодняшний день достигла 7,4% [124]. Число женщин со сроком наблюдения 5 и более лет значительно увеличилось и составляет 58,5%. Но, несмотря на значительные успехи в области диагностики и лечения, РМЖ продолжает находиться на первом месте в структуре заболеваемости и смертности женского населения и составляет 17,0% [110, 201].

Развитие осложнений после радикального противоопухолевого лечения является основной проблемой онкобольных. Более чем у 85,5% пациентов в результате комплексного лечения РМЖ развивается постмастэктомический синдром (ПМЭС), который значительно ухудшает не только функциональное, но и психоэмоциональное состояние, качество жизни больных [39, 133, 234]. Основные клинические проявления ПМЭС: отек верхней конечности лимфатического характера на стороне радикального лечения РМЖ, двигательная депривация в плечевом, локтевом, лучезапястном суставах, вегетативные нарушения, гипотрофия мышц-сгибателей кисти, а также трофические расстройства мягких тканей и периферической нервной системы верхней конечности на стороне операции [14, 22, 161, 183]. Данные проявления ПМЭС приводят к снижению качества жизни и препятствуют трудовой деятельности больных, пациенты сталкиваются с целым рядом медицинских, социальных и психоэмоциональных проблем [63, 122, 156].

Постмастэктомический синдром способствует стойкому снижению трудоспособности у 43,0% пациентов [143, 255]. Поскольку более 90,0% больных РМЖ трудоспособного возраста, ПМЭС становится не только клинической, но и социально-экономической проблемой [41, 130, 216]. Согласно статистическим данным, в 62,7% случаев возраст больных РМЖ находится в диапазоне от 40 до 65 лет (61,2 года – средний возраст), однако в течение последних 5 лет отслеживается тенденция к стремительному «омоложению» РМЖ – первичной выявляемости в возрасте от 20 до 40 лет [127]. Кумулятивный риск развития РМЖ составляет 5,4% при продолжительности жизни 74 года [137, 219].

Учитывая отрицательную динамику онкозаболеваемости, в Минздраве России составлена «Национальная онкологическая программа» до 2030 г. Предыдущая программа, которая действовала до 2013 г., была направлена на улучшение технологической базы, оснащенности онкологических центров современным оборудованием, повышение профессионализма медицинских работников, совершенствование всех методов онкологического лечения. Новая программа рассчитана на решение других неотложных проблем онкологии: реабилитацию онкобольных в стадии ремиссии после радикального лечения, психотерапевтическую поддержку пациентов и членов их семей, а также профилактику злокачественных новообразований среди трудоспособного общества [134].

Степень разработанности темы исследования

Физиотерапевтические методы являются одними из основных методов реабилитационного лечения во многих медицинских сферах [20, 104, 218, 241]. Достаточно долго считалось, что онкопатология является абсолютным противопоказанием для назначения физиотерапевтических методов лечения. В последние годы группой отечественных ученых под руководством профессора Т. И. Грушиной (2014-2022) показана возможность эффективного применения физиотерапевтических факторов при медицинской реабилитации онкобольных [42, 43, 117]. Положительный опыт применения средств физической реабилитации у пациенток с ПМЭС широко представлен также в работах отечественных ученых - И. С. Евстигнеева и соавт. (2022), В. А. Ахмедов (2021), Ю. А. Брискин и Т. Е. Одинец (2018), А. Х. Гайдарова (2017) и зарубежных исследователей - М. М. Freire de Olivera et al. (2017), N. Lee, S. Lawrance (2018) [10, 27, 52, 97, 185, 204].

Несомненные достоинства физических методов лечения заключаются в том, что: во-первых, преформированные физические факторы способствуют повышению резервных возможностей человеческого организма, активизируют системные саногенетические процессы и гомеостаз [130, 195, 216]. При этом, не менее существенным представляется физиологичность физических факторов

для организма человека, при котором действие осуществляется по эволюционно сформированным анатомическим рефлексам и механизмам с окружающей средой. Во-вторых, специфичность физиотерапевтических методов способствует реализации биологических, лечебных и профилактических потенциалов локально в зоне воздействия, а также оказывает общетерапевтическое действие в целом на организм. В-третьих, в терапевтических дозировках физические факторы не обладают токсичностью, не вызывают аллергических реакций и побочного действия [45, 184]. Поэтому физиотерапевтические методы лечения органично входят в программы реабилитации как одна из важных составляющих частей, поскольку целесообразное применение физических методов формирует благоприятный фон для процессов гомеостаза, восстановления, компенсации и реадaptации организма. Помимо этого, физические факторы способны потенцировать действие других консервативных средств, прежде всего, медикаментозных, или ослаблять их побочные эффекты [198].

Цель исследования: изучить и научно обосновать эффективность применения комбинированной физиотерапии в медицинской реабилитации больных с постмастэктомическим синдромом.

Задачи исследования:

1. Изучить эффективность реабилитационных мероприятий с использованием различных физиотерапевтических методов у пациенток с постмастэктомическим синдромом в отношении увеличения мышечной силы и амплитуды движений в плечевом, локтевом и лучезапястных суставах и уменьшения лимфатического отека верхней конечности на стороне оперативного вмешательства, нормализации уровня маркеров про- и противовоспалительных факторов при реализации программ медицинской реабилитации в условиях дневного стационара.

2. Оценить воздействие комбинированной физиотерапии на улучшение психоэмоционального статуса и качества жизни у пациенток с постмастэктомическим синдромом в ближайшие и отдаленные сроки.

3. Исследовать общую эффективность и безопасность программы медицинской реабилитации с включением комбинированной физиотерапии у пациенток с постмастэктомическим синдромом.

4. По данным отдаленных наблюдений оценить влияние комбинированной физиотерапии пациенток с постмастэктомическим синдромом на снижение временной нетрудоспособности.

Научная новизна работы

Впервые научно обоснована и доказана эффективность включения комбинированной физиотерапии в программу комплексной медицинской реабилитации пациенток с ПМЭС на 3-ем этапе в условиях дневного стационара (Патент на изобретение РФ от 27.11.2020 №2737357 «Способ восстановительного лечения осложнений после операции на молочной железе»).

Установлено, что в результате компарантного и взаимопотенцирующего физиотерапевтического воздействия у больных с ПМЭС происходит улучшение клинического статуса, достоверное уменьшение лимфатического отека, увеличение амплитуды движений в плечевом, локтевом, лучезапястном суставах на стороне оперативного вмешательства, восстановление чувствительности в области иннервации плечевого сплетения, коррекция уровня лабораторных маркеров про- и противовоспалительных факторов в периферической крови, нивелирование тревожно-депрессивных расстройств, восстановление психического и физического здоровья и качества жизни.

Раскрыты некоторые механизмы мультифокального синдромно-патогенетического влияния комбинированной физиотерапии на ведущие звенья патогенеза ПМЭС, что обусловило противоотечный, анальгетический, трофостимулирующий, противовоспалительный лечебные эффекты у данного контингента больных.

Использование разработанной программы медицинской реабилитации больных с ПМЭС с применением комбинированной физиотерапии обеспечивает сокращение сроков временной нетрудоспособности,

возвращение к профессиональной деятельности после тяжелого длительного противоопухолевого лечения.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные результаты нового подхода к проведению 3-го этапа медицинской реабилитации при ПМЭС с применением медикаментозных средств в сочетании с комбинированной физиотерапией научно обоснованы, дополняют и развивают теоретические представления в области медицинской реабилитации онкологических больных и способствуют достоверному уменьшению клинических проявлений ПМЭС, улучшению качества жизни и психоэмоционального состояния больных, и, как следствие, возвращению к трудовой деятельности данной категории больных после длительного противоопухолевого лечения.

Сформулированные предложения по совершенствованию медицинской реабилитации больных с ПМЭС могут эффективно использоваться с целью улучшения качества оказания медицинской помощи, а также для профилактики развития осложнений после операций на молочной железе.

Результаты диссертационного исследования могут быть применены в таких областях медицины, как физическая и реабилитационная медицина, онкология, терапия и хирургия.

Методология и методы исследования

Дизайн исследования – одноцентровое, когортное, рандомизированное контролируемое проспективное исследование. Исследование проводилось на базе отделения медицинской реабилитации Ставропольского краевого клинического онкологического диспансера в период 2018-2021 гг. В исследовании участвовало 250 пациенток с ПМЭС, в возрасте от 30 до 69 лет (средний – $55,4 \pm 8,7$ года), которые завершили комплексное лечение (оперативное вмешательство, химиотерапию и лучевую терапию) по поводу РМЖ 2-3В стадий. В зависимости от комплексов физиотерапевтических методов лечения методом простой случайной выборки было сформировано 4

репрезентативные группы. Оценивались антропометрические, клинико-инструментальные, лабораторные и психологические показатели больных.

Научно-исследовательская работа включала такие методы сравнительного открытого одномоментного и ретроспективного исследования, как аналитический – изучение отечественных и зарубежных литературных источников по проблеме исследования, так и эмпирический – наблюдение, сопоставление, логический анализ. Статистический анализ полученных данных проводился с помощью пакета программ «SPSS Statistics 21.0 for Windows». Весь цифровой материал обработан с использованием показателей вариационной статистики. Проведена проверка соответствия данных нормальному распределению по критерию Краскела-Уоллиса. Достоверность различий средних связанных выборок внутри групп до и после проведенного лечения при нормальном распределении рассчитывали с использованием критерия достоверности Стьюдента. Для ненормально распределенных количественных параметров при проверке гипотез использовали непараметрические критерии: для парного сравнения использовали критерии Манна-Уитни (независимые выборки) и Волкоксона (зависимые). Для оценки значимости различий между фактическим и теоретическим распределением признаков в сравниваемых совокупностях применялся критерий соответствия Хи-квадрат (χ^2), непараметрический метод, позволяющий выявить статистическую значимость различий двух или нескольких показателей. Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$.

Положения, выносимые на защиту:

1. Комбинированная физиотерапия (пневматическая компрессия, светодиодная фотоматричная терапия, терапия синусоидальными модулированными токами, низкочастотная электростатическая терапия) формирует у пациенток с постмастэктомическим синдромом противоотечный, анальгетический, трофостимулирующий и противовоспалительный лечебные эффекты.

2. Разработанная программа 3-го этапа медицинской реабилитации пациенток с постмастэктомическим синдромом с включением комбинированной физиотерапии способствует улучшению клинического статуса, купированию болевого синдрома, уменьшению лимфатического отека верхней конечности на стороне оперативного вмешательства, нормализации уровня лабораторных маркеров про- и противовоспалительных факторов, нивелированию тревожно-депрессивных расстройств, восстановлению психического и физического здоровья, а также сокращает сроки временной нетрудоспособности.

3. Эффективность комплексной программы медицинской реабилитации пациенток с постмастэктомическим синдромом с включением комбинированной физиотерапии достоверно значимо выше базисных программ.

Внедрение результатов работы в практику

Медицинские технологии восстановительного лечения больных ПМЭС данного научного исследования внедрены в практику работы отделения медицинской реабилитации ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер», ГАУЗ СК «Краевой лечебно-реабилитационный центр», ГАУЗ СК «Ставропольский краевой центр лечебной физкультуры и спортивной медицины» г. Ставрополя, а также в учебный процесс на кафедрах ФГБОУ СтГМУ Минздрава России: онкологии и лучевой терапии с курсом ДПО, поликлинической терапии, медицинской реабилитации, гериатрии, медико-социальной экспертизы с курсом общей врачебной практики.

Апробация и степень достоверности результатов исследования

Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на XI межрегиональной научно-практической конференции врачей первичного звена здравоохранения Северо-Кавказского федерального округа «Качество жизни лиц пожилого и старческого возраста – зеркало здоровья населения» (Пятигорск, 2018); итоговой научно-практической конференции врачей терапевтических специальностей Ставропольского края «Рождественские

встречи» (Ставрополь, 2019, 2020, 2021); научно-практической конференции АДИОР и ЕА «Онкорезабилитация. Современные тенденции и перспективы» (Москва, 2020); региональной научно-практической конференции АОР в СКФО «Новости и достижения в онкологии» (Ставрополь, 2021); 73-й Межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ (Ставрополь, 2021); XX юбилейном Всероссийском форуме «Здравница-2021» (Москва, 2021); Всероссийском форуме «Здоровье нации – основа процветания России» (Москва, 2021); IV Национальном конгрессе с международным участием «Реабилитация – XXI век: традиции и инновации» (Санкт-Петербург, 2021), II Всероссийском онкологическом онлайн-марафоне «ONLINE-ОСЕНЬ» (Москва, 15-16 октября 2021), Международном молодежном форуме «Неделя науки – 2021» (Ставрополь, 2021); Международной научно-практической конференции «Инновационные технологии в здравоохранении: новые возможности для внутренней медицины» (Самарканд, 2022); международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов» (Ташкент, 2022).

Апробация диссертационной работы была проведена на расширенном заседании кафедр поликлинической терапии, онкологии и лучевой терапии с курсом ДПО, медицинской реабилитации, неврологии и нейрореабилитации, гериатрии, медико-социальной экспертизы с курсом общей врачебной практики ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России (протокол №2 от 15.09.2022 г.).

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 20 научных работ, из них 6 статей - в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. В изданиях международной базы данных Scopus размещены 2 работы. Опубликовано 1 учебное пособие «Онкологическая настороженность в практике участкового терапевта. Алгоритм обследования и профилактика

рака молочной железы» (2019). Получен патент на изобретение №2737357, № гос. рег. 2020114000/14 (023512) от 03.04.2020 (Приложение 5).

Соответствие паспорту научной специальности

По поставленной цели, задачам и полученным результатам диссертационное исследование соответствует пункту 2 паспорта научной специальности 3.1.33. восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия по разработке новых реабилитационных технологий с использованием лечебных физических факторов.

Личный вклад автора в исследование

Диссертантом самостоятельно разработан дизайн проведенного исследования, выделены главные идеи и проведен детальный анализ современной литературы по изучаемому направлению, разработаны методологические и методические основы исследования; проведен весь объем объективного обследования пациенток, собран клинический материал, заполнены медицинская документация и индивидуальные карты пациенток, самостоятельно осуществлены анализ и интерпретация данных, статистическая обработка, сформулированы выводы, даны практические рекомендации.

Объем и структура работы

Диссертация представлена на 148 страницах, которая состоит из введения, 5 глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и 5 приложений. Работа иллюстрирована 28 таблицами и 10 рисунками, оформленными в соответствии с требованиями ГОСТ-2. Указатель литературы составлен согласно государственному стандарту «Библиографическая ссылка» ГОСТ Р 7.05.-2008 и включает 155 отечественных и 109 зарубежных источников.

Глава 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Развитие постмастэктомического синдрома после радикального лечения РМЖ

Проблема злокачественных образований молочной железы является той причиной, которая значительно нарушает благополучную жизнь женщины, а иногда приводит к угрозе её жизни [50, 203]. Рак молочной железы (РМЖ) у женщин – распространенное заболевание и встречалось с незапамятных времен. Борьба за жизнь и здоровье женщины, обусловленная развитием опухоли, всегда была и остается важной задачей медицины [147, 228].

Ежегодно согласно статистике ВОЗ во всем мире диагностируется до 1,4 млн. первичных случаев РМЖ, и более 600 тыс. женщин умирают [52, 128, 157, 205, 214]. В Российской Федерации ежегодно регистрируется более 53 тыс. новых пациентов РМЖ, в среднем в сутки заболевает 106 женщин. За последние 5 лет прирост РМЖ составил 13,4% [55, 196]. Несмотря на значительные успехи в области диагностики и лечения, РМЖ продолжает находиться на первом месте в структуре заболеваемости и будет сохранять эти позиции в ближайшие 5-10 лет, по прогнозам ВОЗ [186, 244, 257].

Поиск новых органосохраняющих методов лечения, обеспечивающих полноценную жизнь женщины, и на сегодняшний день остается одной из первоочередных задач врачей онкологов-маммологов [16, 175].

Знаменитый врач Гален (131-200 гг.), вероятно, одним из первых разработал хирургическую технику лечения РМЖ с сохранением большой грудной мышцы, а также ввел термин «рак», когда описал форму опухоли, напоминавшую краба. Гален был сторонником «гуморальной» теории рака, вызываемого, согласно его мнению, «черной желчью», - теории, доминировавшей в медицине в течение тысячелетий [111].

В настоящее время главные задачи, на которые направлена онкологическая служба, - это полное излечение пациента, длительное безрецидивное течение, увеличение продолжительности и сохранение качества жизни [12, 110, 169]. Результаты эффективного лечения РМЖ в первую очередь связаны с ранним выявлением заболевания, а также комплексным подходом к противоопухолевому лечению [129, 145, 178].

Ведущим методом лечения РМЖ остается оперативное вмешательство. Дополнительно, в зависимости от гистологического типа опухоли, назначаются лучевая, химиотерапия, гормоно- и иммунотерапия [107, 109]. Уже десять лет назад, по данным Р. К. Шехкиримова, С. К. Юнусова (2010) [150], снизилась смертность после радикальной операции по поводу РМЖ и не превышала 0,1-0,5%. Более чем у 50,0% больных удалось добиться пятилетней выживаемости, а десятилетний срок переживали в среднем 20,0-40,0% больных после завершения радикального противоопухолевого лечения.

Развитие осложнений после радикального противоопухолевого лечения является основной проблемой онкобольных. По данным многих авторов, мастэктомия вместе с грудными мышцами, подмышечными, подключичными и подлопаточными лимфатическими коллекторами является не только радикальной, но и калечащей операцией, потому что нарушается лимфоотток, пересекаются нервы и нервные стволы, травмируется сосудисто-нервный пучок, а также формируются грубые соединительнотканые рубцы, что неизбежно приводит к развитию отеков верхней конечности лимфатического характера на стороне оперативного вмешательства [54, 84, 85, 222].

Ионизирующее излучение при лучевой терапии РМЖ способствует значительным нарушениям крово- и лимфообращения вследствие эндартериита, фибротическим изменениям сосудов, стеноза и последующей окклюзии подмышечной, подключичной вен, склерозу стенок и облитерации лимфатических сосудов, снижению обратной резорбционной способности лимфооттока [13, 44, 68, 156]. Согласно статистическим данным, после радикальной мастэктомии отек верхней конечности лимфатического характера

формируется до 46,1% случаев, а в сочетании с лучевой терапией - до 87,5% [82, 135]. Проведение полихимиотерапии, помимо основного противоопухолевого эффекта и профилактики метастатического поражения, отрицательно влияет на микрососудистое русло, эндотелий сосудов, что довольно часто сопровождается спазмом, лимфангитом, тромбозом и тромбофлебитом [123, 192, 233].

Всё перечисленное неизбежно приводит к наиболее частому осложнению (до 98,9% случаев) после радикального противоопухолевого лечения РМЖ - постмастэктомическому синдрому (ПМЭС) [45, 117, 213, 232]. Постмастэктомический синдром (ПМЭС) – это общее понятие взаимосвязанных между собой клинических проявлений органического и функционального характера после радикального противоопухолевого лечения РМЖ в 98,5-100,0% случаев [18, 55]. К наиболее частым проявлениям ПМЭС относятся: повреждение лимфооттока в виде лимфатического отека конечности (лимфедема или лимфостаз) в 87,5% случаев [44, 137], постмастэктомический дефект грудной стенки, рубцовые изменения мягких тканей в подмышечно-подключичной области, ограничение амплитуды активных и пассивных движений в плечевом, локтевом, лучезапястном суставах - 23,0-57,0%, снижение мышечной силы и хронический болевой синдром - 85,0% [170], сколиотическая деформация позвоночника, вегетативно-трофические расстройства и грубые рубцовые изменения кожи и подкожно-жировой клетчатки - 25,0-41,5%, постлучевые повреждения легких и сердца - 10,0-100,0% [14, 66, 119, 122, 167, 208]. ПМЭС приводит к стойкому снижению трудоспособности у 33,5-43,0% пациентов [38, 187]. 40,8% пациентов при первичном освидетельствовании МСЭ присваивается инвалидность второй или третьей группы [83, 237], из них 46,0% больных находятся в трудоспособном, социально активном возрасте [28, 137].

Согласно исследованию С. F. Davies (2021) [175], объем лимфаденэктомии влияет на развитие лимфостаза. Если при лимфаденэктомии коллектора 1 уровня (подмышечные лимфоузлы) лимфостаз развивается у 10,0% больных, то

при удалении трех уровней лимфатических коллекторов частота лимфостаза возрастает в несколько раз. Если у пациентки удалено 8-10 лимфоузлов, вероятность развития отека лимфатического характера увеличивается до 50,0%. Удаление сторожевого лимфатического узла при радикальной секторальной резекции снижает риск развития лимфостаза до 3,0% [77, 114, 119, 209].

Согласно исследованию К. Patel (2015) [226], в ближайшее время после радикальной мастэктомии лимфедема преимущественно не возникает, проходит промежуток времени от 1 недели до нескольких месяцев (латентный период), что связано с развитием межсосудистых анастомозов, «лимфатических мостиков» между дистальными и проксимальными отделами. При несостоятельности анастомозов, нарушении функции клапанов лимфатических стенок развиваются дилатация лимфатических сосудов, замедление лимфооттока с обратным забросом в дистальные отделы.

Одни из первых исследований (Мясникова М. О., 2005 г.) [92] показали, что первоначальная картина клинических симптомов лимфатического отека разворачивается на микроциркуляторном уровне. Происходит замедление крово- и лимфооттока в капиллярах и возрастает число застойных микрососудов, снижается синтез простаглицина, повреждаются эндотелий сосудов за счет усиления агрегационной способности тромбоцитов, что приводит к повышению проницаемости стенок микрососудов и перикапиллярному отеку [47, 158].

Лимфа образуется межклеточным и трансэндотелиальным путями из межтканевого пространства за счет резорбции лимфатическими капиллярами жидкости и белков. До 75,5-85,0% межтканевого инфильтрата резорбцируется в венозное русло, а 15,0-25,0% - в лимфатическое. При здоровой лимфатической системе данный объем лимфы свободно возвращается в кровеносное русло [102, 188]. Благодаря сократительной способности гладкой мускулатуры миомерия и клапанного аппарата лимфатических сосудов, состоянию эндотелия микроциркуляторного русла, активным и пассивным движениям скелетной мускулатуры, присасывающего действия грудной клетки за счет

отрицательного давления, деятельности сердца и кровеносных сосудов осуществляется лимфоотток [40, 46, 200].

Лимфедема способствует гипоксии и недостаточному насыщению тканей кислородом, замедляется функционирование клеток в результате нарушения межклеточных сообщений, дисбаланса циркулируемых газов и продуктов обмена [251], в частности, высокая концентрация протеинов (более 10 мг/л). Высокий уровень протеинов действует как активатор хронического воспаления, дилатации и повреждения эндотелия мелких сосудов кровеносного русла, что способствует проникновению компонентов крови в ткани и цитокиновым реакциям [207, 250].

Как известно, цитокины являются непрямыми медиаторами сложных взаимоотношений между иммунной системой организма и злокачественной опухолью, активизируют противоопухолевый иммунитет и участвуют в метастазировании и прогрессии опухоли. Помимо участия в регуляции иммунного ответа и гемопоэза, цитокины также оказывают значительное влияние на реологические свойства крови, свертывающую и противосвертывающую системы крови и эндотелий сосудов [86, 162].

Одним из важнейших цитокинов, выступающим как медиатор эндотелиальной дисфункции, является фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа или TNF- α). ФНО-альфа играет ключевую роль в патогенезе хронического воспаления, регуляции неопластической трансформации вследствие прямого действия на иммунную систему. ФНО-альфа стимулирует экспрессию генов, связанных с воспалением, свертыванием крови и пролиферацией [7, 118, 197, 206].

По данным А. Х. Гайдарова (2016) [27], при ПМЭС в 30,0-35,0% случаев развиваются инфекционные осложнения, в частности, рожистое воспаление, на фоне нарушения транспортной функции лимфатической системы и межклеточного обмена. Также в случае повреждения кожи благоприятной средой для инфекции являются избыточный белок и патологические разрастания соединительной ткани. Согласно наблюдениям, рожистое воспаление при

ПМЭС в 65,4% отмечается в дистальных отделах верхней конечности, очередной рецидив рожистого воспаления стимулирует гипо- и аплазию лимфатических сосудов [15, 164].

Часто рецидивирующее рожистое воспаление верхней конечности при ПМЭС способствует гипотрофическим и вегетативным нарушениям мягких тканей, развитию остеосклероза и тромбозам, усугубляет патологическое лимфообращение и приводит к деформации верхней конечности и формированию слоновости в 12,5-45,0% случаев [80, 212].

Единой общепринятой классификации ПМЭС в мировой практике не существует. На протяжении многих лет продолжаются дискуссии о классификации и стадировании лимфатического отека на международных и национальных конгрессах [175].

В зависимости от преобладающих клинических симптомов ПМЭС, а также с учетом органических и анатомо-функциональных проявлений ПМЭС, выделяются основные клинические варианты ПМЭС [154, 258]:

- Отечный – проявляющийся в виде отека верхней конечности лимфатического характера;
- Нейропатический – в виде клинических проявлений компрессии нервов плечевого сплетения;
- Церебральный – преобладают признаки нарушения в кровообращении в вертебрально-базиллярном бассейне;
- Патобиомеханический – в результате дисбаланса мышц шейно-грудного отдела формируются сколиотическая деформация позвоночника, функциональные суставные блокады;
- Смешанный вариант – все имеющиеся расстройства у больных после радикальной мастэктомии наблюдаются в равной степени.

В научно-исследовательских институтах России используются разные классификации ПМЭС с учетом патобиомеханических особенностей развития отека лимфатического характера [24]. В нашем исследовании учитывалась

классификация International Society of Lymphology (ISL) [249], в которой выделяют 4 степени тяжести лимфостаза:

1 степень: разница в окружности или объеме между здоровой и пораженной конечностями 5,0 – 10,0%. Отмечается незначительное изменение обычного контура и архитектоники конечности (в сравнении со здоровой конечностью). Отек не характеризуется формированием ямки при нажатии (питтинг-тест отрицательный). Отек уменьшается при подъеме конечности или при ношении компрессионного трикотажа. Кожа в зоне отека легко берется в складку.

2 степень: разница между здоровой и пораженной конечностями 10,0 – 30,0%. Значительное заметное изменение формы, при нажатии на коже остается ямка (питтинг-тест положительный). Отек более плотный и упругий, кожа натянутая. Кожа в зоне отека с трудом берется в складку.

3 степень: разница между здоровой и пораженной конечностями 30,0-50,0%; Рука заметно деформирована, функция ее нарушена. Отек плотный, упругий, питтинг-тест положительный. Кожа натянутая, исчезновение кожной складки.

4 степень: разница между здоровой и пораженной конечностями более 50,0%; Рука деформирована, "афункциональна". Может иметь место лимфорея из-за дефектов кожных покровов. Отек плотный, имеются фиброзные изменения мягких тканей, питтинг-тест отрицательный. Кожа натянутая, блестит. Возможно формирование лимфосаркомы.

Согласно клиническим рекомендациям «Рак молочной железы», 2021, [65] в зависимости от разницы в окружностях конечностей в России предложена классификация, согласно которой выделяют степени отека: степень 1– увеличение длин окружностей отеочной конечности от 1 до 2 см; степень 2– от 2 до 6 см; степень 3– от 6 до 10 см; степень 4 – более 10 см.

При первичном обследовании больных с ПМЭС используют различные методы. Для диагностики ПМЭС, в первую очередь, необходимо физикальное обследование, при котором врач проводит подробный опрос больной, полный

объективный осмотр, пальпацию и антропометрические измерения верхней конечности [85, 176].

Актуальность проблемы ПМЭС у пациенток после РМЖ подчеркивает необходимость своевременного проведения мероприятий медицинской реабилитации с лечебной и профилактической целью [68, 155, 220, 260].

1.2. Организация медицинской реабилитации онкологических больных после радикального противоопухолевого лечения

Проблема медицинской реабилитации онкологических пациентов и лечение осложнений после радикального противоопухолевого лечения заинтересовали медицинское сообщество сравнительно недавно. В 1966 году первые научные исследования по реабилитации онкологических больных появились в США. Национальный институт рака (National Cancer Institute, USA) в 1971 году подготовил Национальную программу профилактики рака и реабилитацию онкологических больных, разработал основные направления реабилитации: психосоциальная поддержка, эмоциональное равновесие, оптимизация телесного функционирования, социальная адаптация и социально-бытовая реабилитация [220]. Подходы к созданию национальной базы реабилитационного лечения онкологических больных были заложены еще в 70-е – 80-е годы прошлого века академиком РАМН Н.Н.Трапезниковым и его школой [28].

Общее понятие медицинской реабилитации отражено в Федеральном законе «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» №323-ФЗ от 21.11.2011, глава 5, статья 40: Медицинская реабилитация — комплекс мероприятий медицинского и психологического характера, направленных на полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсацию утраченных функций пораженного органа либо системы организма, поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса или обострения хронического патологического процесса в организме, а также на предупреждение, раннюю диагностику и

коррекцию возможных нарушений функций поврежденных органов либо систем организма, предупреждение и снижение степени возможной инвалидности, улучшение качества жизни, сохранение работоспособности пациента и его социальную интеграцию в общество [136].

В 2017 г. ВОЗ выступила с инициативой «Реабилитация 2030», которая является призывом к действию по расширению глобального доступа к высококвалифицированной реабилитации как основной медицинской услуге для пациентов с неинфекционными заболеваниями. С учетом функциональных, органических, психоэмоциональных и других нарушений, связанных, как с самим онкологическим заболеванием, так и результатами его лечения, ВОЗ поставила онкологию в качестве приоритетной области для этой инициативы [30, 243].

На сегодняшний день порядок работы отделений медицинской реабилитации онкологических учреждений регламентирован приказом МЗ РФ от 31 июля 2020 г. № 788н "Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых" [108]. М. М. Кабановым предложены основные принципы методологического подхода в реабилитации больных РМЖ, которые, наравне с их назначением для теории реабилитации, являются ориентиром в практической деятельности реабилитолога при составлении индивидуальных реабилитационных программ: партнерство медицинского персонала и больного (принцип консенсуса); разносторонность (разноплановость) усилий, воздействий и мероприятий, направленных на решение нескольких задач различных сфер жизнедеятельности больного; единство и взаимосвязь биологических и психосоциальных методов воздействия; этапность (ступенчатое назначение методов восстановительного лечения с учетом динамики функционального и психоэмоционального состояния больного) [139].

Российским онкологическим научным центром РАМН предложены методики реабилитации пациентов в пред- и послеоперационном периодах на 1,2 этапах медицинской реабилитации РМЖ. На дооперационном этапе у

больных РМЖ реабилитационные мероприятия должны включать: клиническую и психологическую подготовку к хирургической операции, обучение мероприятиям профилактики ранних послеоперационных осложнений (лечебно-профилактические упражнения и правильное возвышенное положение верхней конечности) [30, 43]. На 1 этапе медицинской реабилитации в раннем послеоперационном периоде мероприятия проводятся в условиях отделения реанимации и включают дыхательную гимнастику и физические упражнения, направленные на профилактику гипостатических явлений, пневмонии и ателектаза, коррекцию положением верхней конечности. Мероприятия 2 этапа медицинской реабилитации проводятся в условиях круглосуточного стационара хирургического отделения или отделения медицинской реабилитации и включают: расширение объема лечебной гимнастики в виде дополнения упражнений для плечевого сустава, верхнего плечевого пояса, коррекцию осанки и меры профилактики ПМЭС (ношение компрессионного трикотажа для верхней конечности, экзопротеза молочной железы), реадaptацию пациента к жизни в домашних условиях, трудовую и профессиональную деятельности, к повседневным физическим нагрузкам. [10, 11, 129, 180, 224, 255, 230].

Безусловно, важным является обучение пациентов навыкам самообследования здоровой молочной железы, а также послеоперационного рубца на предмет возможных осложнений, поскольку в настоящее время до 90,0% больных РМЖ самостоятельно пальпируют опухоли в молочной железе, лишь в 10,0% - при диспансеризации [110, 159, 173, 196].

Своевременное начало индивидуальной комплексной программы медицинской реабилитации женщин с ПМЭС на 3 этапе способствует значительному улучшению их физического и функционального состояния [15, 119, 216, 232]. Рядом исследователей подчеркивается важность комплексной программы и мультидисциплинарного подхода в реабилитации у пациентов РМЖ, поскольку осложнения после радикального противоопухолевого лечения носят как органический, так и функциональный характер, способствуют

психоэмоциональным нарушениям, психосоциальной и трудовой дезориентации, инвалидизации [41, 112, 141, 214, 247].

1.3. Значение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов крови в онкопатогенезе

Роль иммунной системы в развитии злокачественных опухолей не вызывает сомнений, и проводится много исследований по иммунопатогенезу РМЖ. Согласно молекулярно-генетическому исследованию А. Н. Силкова, Н. В. Чердынцева (2017 г.) [118], был выявлен генетический полиморфизм у больных РМЖ, ассоциированный с уровнем экспрессии рецепторов ФНО-альфа и ИЛ-1 на иммунокомпетентных клетках, что является одним из факторов, регулирующих участие провоспалительных цитокинов в иммунопатогенезе РМЖ. При изучении биоптатов опухоли молочной железы с определением продукции цитокинового профиля на тканевом уровне была выявлена умеренная положительная корреляционная связь между стадией заболевания и фактором роста эндотелия сосудов уровнем ($p > 0,05$) [31, 35].

Цитокины – это вырабатываемые клетками белково-пептидные медиаторы, реализовывающие короткодистантное регулирование межклеточных и межсистемных взаимодействий [29, 210]. Цитокины играют особую роль в канцерогенезе, не только контролируя сложнейшие механизмы наследственного и адаптивного звеньев противоопухолевого иммунитета, но и взаимодействуют с клетками самой опухоли, в том числе РМЖ [48, 202]. Цитокины считаются фактором эндотелиальной дисфункции, учитываются при прогнозировании злокачественного процесса, а также используются в иммунотерапии опухолей [26, 236]. Доказано, что эндотелий сосудов участвует в каскаде воспалительных реакций, а именно - в регуляции иммунного ответа, миграции лейкоцитов в сосудистую стенку, синтезе про- и противовоспалительных цитокинов [1, 126].

Отечественными учеными установлена прогностическая значимость экспрессионной активности интерлейкина-6 в опухолевой ткани для

определения риска летального исхода у больных раком околоушной слюнной железы и раком слизистой оболочки дна полости рта [70].

Интерлейкин-6 (IL-6, ИЛ-6) – провоспалительный цитокин, регулирующий рост и дифференциацию клеток различных тканей, участвующий в иммунном ответе острой фазы воспалительного процесса, ИЛ-6 считается ингибитором апоптоза [1, 48, 93]. ИЛ-6 секретируют также многие линии опухолевых клеток (аденокарциномы, остеосаркомы, карциномы мочевого пузыря, шейки матки, глиобластомы). Опухолевые ткани в отличие от нормальных клеток постоянно продуцируют ИЛ-6, даже при отсутствии внешней стимуляции [17, 115].

Благодаря исследованию Н. Л. Вищипановой (2006) [26] было установлено, что многофакторный анализ концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови больных РМЖ с учетом клинико-морфологических факторов показал прямую связь уровня этого цитокина только со стадией заболевания. Повышенный уровень ИЛ-6 в сыворотке крови больных РМЖ связан с неблагоприятным прогнозом: 5-летняя безрецидивная выживаемость при концентрации ИЛ-6 менее 2 пг/мл составила $90,1 \pm 9,7\%$, а при более высоком содержании - только $63,6 \pm 11,2\%$.

Интерлейкин – 8 (ИЛ-8, IL-8), или хемокин CXCL8 —провоспалительный цитокин, относится к семейству хемокинов СХС. ИЛ-8 продуцируется моноцитами, макрофагами, нейтрофилами, Т-лимфоцитами, эндотелиальными клетками, фибробластами и хондроцитами. Активаторами синтеза ИЛ-8 могут служить бактериальные компоненты, ФНО-альфа, ИЛ-1 [17]. В организме ИЛ-8 вызывает массивную инфильтрацию тканей нейтрофилами, хемотаксис субпопуляций Т-лимфоцитов и базофилов; стимулирует нейтрофилы к выбросу ферментов лизосом, "дыхательному взрыву" и дегрануляции; индуцирует выход LTB₄ из нейтрофилов, повышает сродство нейтрофилов и моноцитов к эндотелиальным клеткам. Исследованиями последних лет установлено, что Т-лимфоциты могут влиять на процессы воспаления, фиброобразования и онкогенеза посредством межклеточных взаимодействий путем высвобождения ИЛ-8, изменяющего функциональную активность клеток [86, 101].

Фактор некроза опухоли–альфа (ФНО-альфа или TNF- α) является провоспалительным цитокином, который задействован в регуляции широкого спектра биологических процессов: пролиферации, дифференцировки, апоптоза клеток, коагуляции и метаболизма липидов. Данный цитокин секретируется, главным образом, макрофагами, фибробластами, Т-, В-лимфоцитами [21, 153]. Ангиогенный эффект ФНО-альфа на клетки РМЖ опосредован сигнальными путями, ассоциированными с его рецепторами ФНО-RI и ФНО-RII, и приводит к активации ФН-kB, росту опухолевых клеток [207]. При воздействии ФНО-альфа на клетки эндотелия изменяется электрический потенциал мембраны эндотелиоцита, возникают стимуляция синтеза ИЛ-6, ингибция активности протеина С, потенцирование фактора активации тромбоцитов и прокоагулянтной активности [125].

Интерлейкин-10 (ИЛ-10, IL-10) представляет собой противовоспалительный цитокин, который оказывает противовоспалительное и антицитокиновое действие. ИЛ-10 продуцируют Т-хелперы 2 типа, лимфоциты, макрофаги, а также эпителиоциты и опухолевые клетки. ИЛ-10 способен подавлять продукцию провоспалительных цитокинов, интерферона, пролиферативный ответ Т-клеток на антигены и митогены, а также секрецию ИЛ-1, ФНО-альфа [29, 76]. ИЛ-10 является защитным фактором для эндотелия сосудов, так как ингибирует эффекты ангиотензина II, активированного продуктами оксидативного стресса [7, 125].

Группой иранских исследователей было проведено исследование корреляции между сывороточными и тканевыми маркерами при РМЖ, основными из которых были ИЛ-10, ИЛ-6 и ФНО-альфа. Положительные корреляции между данными интерлейкинами играют важную роль в прогрессировании заболевания [76, 93]. Установленные корреляции свидетельствуют о существенной роли цитокинов в патогенезе анемии у этой категории пациентов, однако требуются дальнейшие исследования [115, 240].

Известно, что повышенный уровень гомоцистеина является триггером различных патологических процессов. Гомоцистеин (ГЦ) – является

аминотиолом, образующимся в процессе превращений метионина и цистеина. Гипергомоцистемия способствует развитию дисфункции эндотелия, пролиферативной активности гладкомышечных клеток миометрия сосудов, модификации липопротеинов плазмы, вазоконстрикции, воспаления и гиперкоагуляции [25]. Согласно литературным данным, генотипы и аллели ключевых генов фолатного цикла не ассоциированы с риском развития онкологических патологий [149], однако под влиянием витамина В12 и фолиевой кислоты гомоцистеин активно участвует в ангиогенезе при повреждении лимфатической стенки [148].

1.4. Применение методов лечения физическими факторами в медицинской реабилитации пациенток с ПМЭС

Клиницисты сталкиваются с рядом проблем при составлении программы медицинской реабилитации, что связано с методами оперативного лечения, особенностями патогенеза, клинических проявлений, вариантов и степени ПМЭС. Многие отечественные и зарубежные авторы положительно относятся к консервативным методам лечения лимфедемы, склоняясь к оперативному лечению только при выраженных стадиях [34, 217, 225, 259].

По данным А. Х. Гайдаровой, Н. В. Котенко (2016) [27], консервативное лечение направлено на повышение тонуса и мышечной активности стенок лимфатических сосудов, на запуск работы нефункционирующих анастомозов между лимфатическими, лимфатическими и венозными сосудами, а также на формирование новых коллатеральных путей лимфатического оттока.

С учетом наукометрического анализа доказательных исследований физических факторов реабилитации больных РМЖ с 1980 по 2018 г., в котором рассмотрено 748 источников (оригинальные исследования, метаанализы и систематические обзоры), наиболее изученными из факторов, имеющих доказанный эффект, являлись физические упражнения, гидрокинезотерапия и компрессионная терапия [62].

Методы консервативного лечения целесообразно назначать при ранних функциональных нарушениях ПМЭС, при интермиттирующем характере лимфатического отека, когда кожа и подкожно-жировая клетчатка мягкие, после придания возвышенного положения отечность значительно уменьшается или исчезает полностью, а необратимые фиброзные изменения в пораженных тканях еще отсутствуют [52, 141, 223].

В настоящее время выделяют три основные группы консервативного лечения: механические, физические и медикаментозные методы. К механическим методам относятся: лечебная физкультура, мануальный лимфодренажный массаж, компрессионное белье, пневмокомпрессионная терапия, баротерапия. К физическим методам относится физиотерапия (такие методы, как фотодиодная терапия, электростатическая терапия, СМТ-терапия, низкочастотная магнитотерапия, низкоинтенсивное лазерное излучение и др.) [39, 62, 130, 146]. С учетом общих механизмов регуляции моторики сосудов назначается медикаментозное лечение, направленное на улучшение оксигенации тканей, работы свертывающей и противосвертывающей систем крови, а также на профилактику инфекционных поражений [154, 165].

В зарубежной литературе основой консервативного лечения лимфостаза считается комплексная дренирующая терапия – complex decongestive therapy (CDT), которая состоит из поэтапного применения следующих консервативных мероприятий: ухода за кожей, мануального лимфодренажного массажа, пневмокомпрессионного лечения, ЛФК и медикаментозного лечения на протяжении всей жизни пациента [261, 256].

По данным T. Gradalski (2015 г.) [189], CDT может превышать результаты любого консервативного и оперативного лечения ПМЭС, если начато своевременно, при ранних проявлениях отека. Однако появились публикации о том, что применение CDT недостаточно эффективно, особенно в перспективе, при оценке долгосрочных результатов. В ряде рандомизированных контрольных испытаний при оценке краткосрочных и долгосрочных данных объемов и функционирования конечности, качества жизни пациенток после

CDT и отдельно с использованием методик компрессионного бинтования и мануального лимфодренажа выявлено отсутствие различий между исследуемыми группами как через 4 недели, так и через 12, 24, 52 недели (29,0% CDT, 23,0% compression; $p=0,34$) [245, 246, 217]. Также возможны трофические нарушения верхних конечностей и инфекционные осложнения.

Отечественными и зарубежными клиницистами применялись различные методы консервативного лечения ПМЭС в виде монотерапии либо в комплексном режиме [10, 97, 215].

Согласно наблюдениям В. А. Ахмедова (2021) [11], смена стрессовой обстановки, физиотерапевтические методы лечения и гидрокинезотерапия, включенные в программу реабилитации пациенток после радикального лечения РМЖ, положительно влияют на парасимпатическую нервную систему, снижают влияние на организм симпатической нервной системы, в то время как лечебная гимнастика способствуют повышению толерантности и уменьшению симптомов утомляемости.

Мануальный лимфодренажный массаж верхней конечности является достаточно распространенным методом. Первые сообщения о данном методе лечения появились в тридцатые годы 20 века благодаря работам N. Devoogdt, E. Vodder et al. (2018) [177], когда сопоставляли эффективность мануального лимфодренажного массажа со стандартной противоотечной терапией. Уменьшение лимфостаза отмечалось в обеих группах, однако значительной регрессии отека (12,0%) способствовало добавление лимфодренажного массажа. Проведение мануального лимфодренажного массажа верхней конечности при ПМЭС оказывает положительное влияние не только на лимфатическую систему, но и на свертывающую и противосвертывающие системы крови, венозный отток [190].

М. М. Freire de Olivera et al. (2017) [185] проведен метаанализ 10 рандомизированных исследований, которые включали 566 пациентов с ПМЭС. Клинические и статистические несоответствия препятствовали адекватной оценке результатов лечения и вклада мануального лимфодренажного массажа.

В целом, существенных различий между стандартной противоотечной терапией и применением только лимфодренажного массажа не было обнаружено.

J. Ezzo et al. (2015) [181] проанализированы результаты 6 исследований по сочетанию лимфодренажного массажа с противоотечной терапией и лечением физическими факторами в группах пациентов с ПМЭС. Авторы пришли к выводу, что мануальный лимфодренажный массаж более эффективен у пациентов с начальными и умеренными проявлениями лимфатического отека.

Мануальный лимфодренажный массаж в комбинации с пневматической компрессией путем непосредственного влияния скелетной мускулатуры на лимфоотток из тканей способствует уменьшению лимфатических отеков верхних и нижних конечностей. Избыточная масса тела больного снижает воздействие пульсовой волны при массаже на лимфатический дренаж, поэтому в комплексном лечении рекомендуется контролировать вес [154]. Методики мануального лимфодренажного массажа, предложенные M. Foldi и A. Leduc, требуют значительной затраты времени (40 мин.), специально обученного персонала и в сочетании с другими методами физиотерапевтического лечения показывают более хорошие результаты [177, 185].

Малоэффективной мерой в лечении отеков лимфатического характера считается применение эластичных бинтов, потому что, во-первых, давление, создаваемое при бинтовании, является низким (не более 30 мм.рт.ст.), во-вторых, пациент часто неправильно распределяет давление при самостоятельном наложении бинтов [74, 179, 261]. Использование эластичных компрессионных изделий в форме перчаток и рукавов позволяет создавать избирательное градуированное давление максимально в дистальных отделах (кисть), минимально в проксимальных (плечо), что направлено на нормализацию лимфооттока, улучшение микроциркуляции [80, 213].

V. Pujol-Vlaya et al. (2019) [230] при систематическом анализе 32 клинических исследований пришли к заключению, что применение компрессионных изделий малоэффективно при начальных проявлениях отека

при ПМЭС, но приостанавливает его развитие при поздних лимфатических отеках.

Широко используется применение физиотерапевтических методов в лечении ПМЭС. Наиболее физиологичным и эффективным методом физиотерапевтического лечения признана пневматическая компрессия. Выделяют два основных вида: компрессия одновременно всей конечности и волнообразная (перемежающаяся) компрессия. По мнению авторов, которые занимаются пневматической компрессией в лечении лимфостаза, лучше отдавать предпочтение перемежающейся пневматической компрессии, когда происходит последовательное сдавление конечности от пальцев к плечевому суставу за счет повышения определенного давления в секциях манжетного элемента в течение заданного периода (время экспозиции), сброса давления и выдержки определенного промежутка времени (пауза) до подачи вновь сжатого воздуха в манжетный элемент [90, 91, 211].

Перемежающаяся пневматическая компрессия (ППК) направлена на усиление лимфо- и кровотока за счет прямого механического сокращения лимфатических и кровеносных сосудов, пассивной мышечной активности, сил отрицательного давления и проталкивания, а также непосредственного влияния на нейрогуморальные механизмы, фибринолитическую активность и реологические свойства крови [49, 87, 196].

У. Shao et al. (2014) [239] проведен систематический обзор 7 рандомизированных контролируемых исследований с участием 287 пациентов, страдающих лимфатическим отеком ПМЭС. Результаты показали, что использование ППК способствует уменьшению лимфатического отека, но статистически значимой разницы не отмечалось.

Проводилось много исследований по сочетанию ППК с другими методами консервативного лечения. В мире применяются в самостоятельном и сочетанном режимах следующие виды физических факторов: ультразвуковая терапия, лазеротерапия, магнитотерапия, электростимуляция лимфатических

сосудов и мышц, электростатическая терапия, а также кинезотейпирование [27, 34, 164, 168, 221].

Согласно исследованию отечественных авторов, когда в лечении лимфатического отека ПМЭС использовались ППК, низкочастотная электро- и магнитотерапия отдельно и в сочетанных режимах, было установлено уменьшение отека во всех группах, причем электростимуляция оказалась наиболее эффективной при лечении лимфедемы I-II степени, а магнитотерапия – при III-IV степени. Разработанный комплексный метод физиотерапии лимфедемы обнадеживает, но полностью проблему не решает и требует дальнейшего поиска новых комплексов консервативного лечения [39, 146].

Применение СМТ-терапии в лечении ПМЭС заключается, главным образом, в электронейромиостимулирующем действии на скелетную мускулатуру [20].

Хорошие результаты показали исследования по сочетанию СМТ-терапии и пневматической компрессии благодаря активной внутриорганной микронасосной функции скелетных мышц, которая обеспечивает перекачивание крови из артерий по внутримышечным капиллярам в вены и продвижение лимфы. Электронейромиостимуляция мышц в результате СМТ-терапии активизирует функцию так называемого внутримышечного периферического сердца. При болевом синдроме, скованности, ограничении движений в плечевом суставе и остеохондрозе позвоночника СМТ-терапия ликвидирует явления боли и вторичного корешкового синдрома [2, 103]. Выделяют основные лечебные эффекты СМТ-терапии: нейромиостимулирующий, анальгетический, сосудорасширяющий, трофостимулирующий [104].

Под влиянием физических упражнений комплекса ЛФК при активации скелетной поперечнополосатой мускулатуры ускоряется крово- и лимфообращение, повышается тонус лимфатических сосудов, открываются резервные коллатерали. На лимфоотток также положительно влияют

сокращения мышц грудной клетки в течение занятий ЛФК, изменение давления в брюшной полости, усиление пульсации крупных сосудов [27, 44, 224].

В результате светодиодной фотоматричной терапии ПМЭС у больных отмечаются уменьшение лимфостаза верхней конечности, напряжения мягких тканей, гипоалгезия, восстановление чувствительности, а также изменение реологических свойств [3, 28]. Кроме того, согласно исследованию Р. К. Шихкеримова, С. К. Юнусова, А. С. Койчакаева (2010) [150] в результате курса светодиодной фотоматричной терапии пациенты отмечали объективное улучшение самочувствия, поднятие мышечной активности, снижение тревожности, таким образом, фотоматричная терапия оказывала антидепрессивный эффект.

Ранее проведенные исследования отечественных ученых, включающие сочетание мануальной терапии с фотоматричной и медикаментозной терапией ПМЭС, продемонстрировали положительное влияние на патобиомеханические и нейроваскулярные нарушения. Согласно результатам ЭНМГ, УЗДГ, телетермографии, рентгенографии позвоночника у пациенток с ПМЭС после курса лечения регистрировались улучшение показателей макро- и микроциркуляции, увеличение скорости проведения нервного импульса, улучшение биомеханического состояния и стабильности позвоночника [67, 151, 229].

При болевом синдроме разной выраженности при ПМЭС доказана целесообразность включения в реабилитационную программу помимо пневмокомпрессии, электронейростимуляция мышц и низкочастотная магнитотерапия. Согласно исследованию, в результате 14-дневного курса лечения больных болевой синдром был купирован у всех пациентов, отек мягких тканей уменьшился у 50,0% испытуемых (n=50) [146]. Фотоматричная терапия в лечении ПМЭС подтвердила эффективность в отношении болевого синдрома, мягкотканого отека, коррекции нарушений чувствительности, а также увеличения объема движений [137].

В 80-х годах прошлого столетия стал использоваться метод низкочастотного электростатического поля. Исследователями Германии Н. Seidl и W. Walder было предложено применение электростатического поля с целью повышения эффективности процедур мануального массажа, улучшения локальной гемодинамики и лимфообращения [73]. Данный метод физиолечения широко используется во многих областях медицины: при заболеваниях органов опоры и движения, нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной системы и др. [2, 32, 100]. Низкочастотное электростатическое поле вызывает возвратно-поступательные колебания мягких тканей в области воздействия аппликатором на кожу пациента по типу вибрации (глубокой осцилляции), распространяющиеся на значительную глубину. Кроме этого, в клинико-экспериментальных условиях в соответствии с принципами доказательной медицины установлено, что указанные колебательные процессы электростатической терапии влияют на морфофункциональное состояние кожи, подкожно-жировой клетчатки, мышечной системы и соединительной ткани, а также на проходящие кровеносные и лимфатические сосуды, локальный нервно-рецепторный аппарат. Непосредственно отмечаются лечебные эффекты: обезболивающее, антиспастическое и противоотечное действие, улучшение трофики тканей и усиление регенеративно-пролиферативных процессов [69, 252].

Определенные физиотерапевтические методы обладают конкретным спектром клинических лечебных эффектов, что позволяет использовать их индивидуально и патогенетически обоснованно, в зависимости от жалоб и выявленных нарушений. Согласно многочисленным клиническим исследованиям с учетом физических характеристик низкочастотной электростатической терапии, к лечебным эффектам данного метода относятся: гипоалгезивное и спазмолитическое действие, противоотечный, противовоспалительный и антифибротический эффекты, усиление микроциркуляции и репаративно-регенеративных процессов [73, 245].

С учетом анатомических механизмов лимфообращения подбираются лекарственные препараты, положительно влияющие на реологические свойства крови и сократительную способность лимфатических сосудов. Согласно исследованиям, в консервативном лечении лимфатических отеков, сопровождающихся венозной недостаточностью, доказана эффективность назначения дезагрегантов, антикоагулянтов и ангиопротекторов [129, 165].

В связи с основным диагнозом РМЖ возможности медикаментозного лечения лимфостаза претерпевают существенные ограничения. Согласно клиническим рекомендациям, традиционно назначаются троксерутин, солкосерил, антигистаминные препараты, средства, улучшающие реологические свойства крови (пентоксифиллин) и спазмолитики [122, 215].

В мировой практике активно применяются лекарственные препараты бензопиранового ряда (кумарин, оксерутины и производные флавоноидов Диосмин, Гесперидин). Лечебный эффект направлен на уменьшение высокобелковых отеков в результате активации макрофагов и протеолитических ферментов. В некоторых клинических исследованиях отмечено, что применение данных препаратов в 80,0-90,0% случаев способствует уменьшению выраженности лимфатических отеков [165, 211].

Заслуживают внимания методы аппаратной физиотерапии шейно-плечевых плекситов, рубцовых изменений, болевого синдрома при ПМЭС: сочетанное применение низкоинтенсивного лазерного излучения и светодиодной фотоматричной терапии; низкочастотная электронейромиостимуляция (на аппаратах «Омнистим-04», «Нейропульс», «Амплипульс-4»); низкочастотная магнитотерапия; транскраниальная электроанальгезия (аппараты «Этранс-3», «Магنون-СЛИП» и др.) [23, 34, 103, 132, 233, 254].

Таким образом, анализ литературных источников отечественных и зарубежных авторов показывает, что нет возможности дать однозначного заключения об эффективности методов консервативного лечения ПМЭС. Значительно отличаются как критерии включения больных в исследования, так

и методики лечения (параметры, продолжительность, количество и курсы процедур), оценка результатов проводится в разные промежутки времени. Авторы учитывают различные классификации ПМЭС, применяют разные методы диагностики, анализируют результаты неоднородных и несопоставимых по количеству групп больных в абсолютных единицах (см или мл) или крайне редко в относительных единицах (%), без указания статистической достоверности. Безусловно, консервативное лечение ПМЭС должно быть комплексным, патогенетически обоснованным, клинически эффективным, но в то же время выбор конкретных лечебных и реабилитационных мероприятий должен осуществляться индивидуально с учетом жалоб пациента, клинической картины ПМЭС, особенностей и степени выраженности отека, а также сопутствующей патологии.

1.5. Физический и психологический компоненты здоровья, уровень депрессии у пациенток после радикального лечения РМЖ

Нарушение психоэмоционального состояния больных РМЖ обосновано повышенной тревожностью за наличие потенциально опасного, смертельного заболевания, косметическими проблемами послеоперационного дефекта, так как молочная железа признана символом красоты и женственности [37, 166]. Чувство утраты привлекательности, женской индивидуальности и сексуальности приводят к психоэмоциональным нарушениям и депрессии, что еще более усугубляется апатией, страхом за дальнейшую жизнь. Психологическое состояние женщины непосредственно отражается на качестве жизни, отношениях в семье, социуме [140, 235]. Каждый этап радикального противоопухолевого лечения не только освобождает от опухоли, но и несет определенные тяготы, осложнения и последствия для пациента [13, 262].

Согласно исследованию А. Д. Зикирходжаева (2015) [58], женщины с «внешне видимым послеоперационным дефектом», которым не проводилось реконструктивных операций молочной железы, не удовлетворены своими возможностями, испытывают общую слабость и повышенную утомляемость,

сомневаются в способности вызывать уважение, симпатию, понимание и одобрение со стороны окружающих. Существует такая закономерность в онкологии: при освобождении от болезни и продлении жизни происходят существенные изменения качества этой жизни [51, 59, 83, 243]/

С улучшением отдалённых результатов противоопухолевого лечения РМЖ проблема клинической, психологической и социально-трудовой адаптации становится более актуальной [132, 176]. Проводилось экспериментально-психологическое исследование 60 больных РМЖ с помощью системы анкетирования, направленного на оценку личности пациентов, изучение психологического состояния (опросник Айзенка и МНҚ). Отмечались высокий уровень невротизма у пациентов, особенно в первый год после операции, пребывание в тяжелой стрессовой ситуации. В период до 3х лет показатель тревоги снижался в 2 раза, но не достигал нормальных показателей, что, по мнению автора, объясняется страхом рецидива заболевания и развившимися осложнениями [51, 64, 170].

В международной практике создано специальное понятие «качество жизни, связанное со здоровьем» (от англ. «health related quality of life») – совокупность характеристик физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека на основе субъективного восприятия состояния собственного здоровья [174, 231]. Принципиальными и основополагающими закономерностями для понятия «качество жизни, связанное со здоровьем» являются: изменяемость во времени, многомерность и участие больного в оценке собственного состояния [83, 99, 211].

ВОЗ отмечает важность развития науки о качестве жизни как главном признаке при построении программы лечения и реабилитации, выборе методов лечения. В настоящее время в России для оценки качества жизни и психоэмоционального состояния пациента используются различные адаптированные русскоязычные международные опросники. На сегодняшний день существует около 600 опросников качества жизни [9, 53, 152].

В зарубежной литературе встречаются многоцентровые исследования по изменению качества жизни онкологических пациентов с помощью опросников EORTCQLQC30, EORTCQLQBR23 [176, 199]. Своему заболеванию женщины, больные РМЖ, придают фаталистический смысл, они стремятся к изменению, сомневаются в ценности собственной личности, готовы поставить себе в вину свои промахи, неудачи, обладают низкой самооценкой [186, 257]. Косметические дефекты внешности, даже не влияющие на функцию, способствуют глубокой деформации личности и ухудшают качество жизни [51, 59, 143, 263]. Коллективом исследователей Саратовского медицинского института проведен анализ показателей качества жизни с помощью шкалы Бека у 56 пациентов после радикальной мастэктомии при РМЖ. После операции ведущими проблемами у 47 (83,9%) больных явились чувство утраты привлекательности, сексуальности, женственности. Еще больше усугубить положение могут потеря работы, снижение заработка [132, 144, 237].

Травматические и психологические факторы, воздействующие на женщину после оперативных вмешательств, и их последствия предопределили выделение в отдельную клиническую группу такого состояния, как постмастэктомическая депрессия. Данное патологическое состояние касается не только психики, но и всего организма в целом, затрагивает и настроение, и мысли, и поведение, и физические самоощущения в результате полного удаления молочной железы. Исследования показали, что признаки постмастэктомической депрессии в той или иной степени выявляются у 95,0% [42, 50, 83].

Шкала депрессии Гамильтона направлена на оценку и анализ таких симптомов депрессии, как: пониженное настроение, плохое самочувствие, чувство вины и обида, отрицательные эмоции, мысли о суициде, бессонница, тревожность и беспокойство, снижение веса и т.п. [71, 241].

Для оценки критериев эффективности восстановительного лечения послеоперационных плексопатий как одного из проявлений ПМЭС применяется психологическое тестирование с помощью шкалы HADS (The

Hospital Anxiety and Depression scale), шкалы самооценки Жанет Тейлора и Гамильтона (HDRS) для оценки депрессии. После проведения реконструктивно-пластической операции значительно сократилось состояние выраженной депрессии, а также отмечалось положительное влияние на уровень тревоги у пациенток. При этом часто фиксировались астенический, психастенический и обсессивно-фобический синдромы, способствующие дисбалансу процессов реадaptации, снижению иммунитета и компенсаторных механизмов, резервов и работоспособности организма. Данные показатели необходимо принимать во внимание при составлении и контроле методов и технологий медицинской реабилитации, склоняясь к тем, которые обеспечивают многоуровневое действие, к примеру, физиотерапевтическим процедурам [121, 132, 199].

Главная особенность качества жизни пациенток с РМЖ заключается в том, что субъективные ощущения пациентки очевидны для них самих, но не столь выражены и очевидны для лечащего врача и окружающих лиц. Именно субъективное улучшение общего самочувствия и качества жизни гораздо важнее для пациента, чем объективные клинические проявления [61, 133]. Опросник «САН» - разновидность опросников, рассчитанный на немедленную дифференциальную самооценку функционального состояния - «самочувствия, активности и настроения» [9, 15]. Методика «САН» нашла широкое применение при оценке психологического состояния больных и здоровых лиц в конкретный момент времени, при анализе психоэмоциональной реакции на физическую и когнитивную нагрузки, а также для выявления индивидуальных характеристик и биоритмов психофизиологических свойств [88, 99, 152].

Многие авторы не отрицают, что индивидуальные программы реабилитации женщин как в процессе лечения, так и после комплексной терапии РМЖ улучшают качество жизни больных, даже предлагают некоторые методы реабилитации [139, 160, 227]. При коррекции постмастэктомического дефекта (индивидуальный подбор специализированного белья и экзопротезов, реконструктивно-пластические операции молочной железы), работе с

психологами, посещениях специализированных групп оздоровительного лечения по типу «Школы здоровья», проведение физиотерапевтических процедур, использовании природно-климатических факторов санаторно-курортного лечения способствуют снижению уровня тревожно-депрессивного состояния [36, 97, 120, 129, 131, 186].

Одной из широко распространенных анкет для оценки качества жизни является опросник Short Form Medical Outcomes Study (SF-36). Согласно Med Line, опросник SF-36 при различных заболеваниях используется в 95,0% научных исследований с целью оценки качества жизни. Преимуществами являются широкая распространенность, простота проведения анкетирования и высокая валидность [6, 89, 120]. Популяционные показатели данного опросника были стандартизированы для жителей США и не подходили для жителей других континентов, поэтому отечественными учеными в 2005 г. было проведено многоцентровое исследование качества жизни «Мираж», в котором принимали участие 3400 респондентов из городского населения 5 крупных городов центральной части РФ. Полученные стандартизированные популяционные показатели качества жизни для жителей РФ по опроснику SF-36 принимались в нашем исследовании как контроль для сравнения КЖ пациентов с онкологическими заболеваниями, а также для оценки эффективности терапии в каждой группе [8, 193, 253].

В отечественной и зарубежной литературе встречается большое количество исследований, посвященных изучению качества жизни и психоэмоционального состояния, построению психологического портрета пациента в процессе противоопухолевого лечения, однако исследования по определению влияния реабилитационных мероприятий и восстановительного лечения ПМЭС на качество жизни у пациенток после РМЖ немногочисленны, и практически не встречаются исследования по применению физиотерапевтических методов лечения у пациентов РМЖ.

Даже при такой короткой ссылке на литературные источники, очевидно, что несмотря на достижение высокой эффективности радикального

противоопухолевого лечения РМЖ, по-прежнему, актуальной проблемой является развитие различных осложнений после длительного лечения РМЖ, среди которых первостепенное место занимает ПМЭС. Бесспорно, патогенез ПМЭС определяется некоторыми взаимосвязанными факторами, в частности, нарушениями лимфо- и кровотока, повреждением нервной системы с вовлечением эндотелия сосудов и иммунной системы. Основным проявлением ПМЭС является отек верхней конечности лимфатического характера и мягких тканей на стороне оперативного вмешательства. На сегодняшний день предложено множество способов и технологий консервативного лечения ПМЭС, однако анализ литературного обзора отечественной и зарубежной литературы позволяет утверждать, что отсутствуют общепринятые стандарты и алгоритмы выбора оптимальной программы лечения ПМЭС, необходимо создание новых комплексных методов лечения, профилактики и медицинской реабилитации пациентов с ПМЭС. Разрабатывать план медицинской реабилитации необходимо индивидуально с учетом изменения качества жизни, на показатели которого влияют патогенетические факторы и отдельные симптомы ПМЭС. Впервые будет проведено сравнительное иммуноферментное определение концентрации свободных ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, гомоцистеина и ФНО-альфа в сыворотке крови первичных больных РМЖ до начала противоопухолевого лечения, а также оценены результаты в процессе восстановительного лечения у пациенток с ПМЭС с целью подтвердить либо опровергнуть возможность прогностического признака РМЖ.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Исследование было проведено на базе отделения медицинской реабилитации государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер» Минздрава России в период 2018-2021 гг. согласно плану научно-исследовательских работ ФГБОУ СтГМУ Минздрава России в рамках научной кафедральной темы кафедры поликлинической терапии «Ранняя диагностика, профилактика и медицинская реабилитация хронических неинфекционных социально значимых заболеваний населения Ставропольского края», номер государственной регистрации АААА-А17-117060660115-0 от 25.11.2016.

В исследование были включены 250 пациенток с ПМЭС в возрасте от 30 до 69 лет (средний возраст – $55,4 \pm 8,7$ года), прошедшие противоопухолевое лечение по поводу РМЖ 2-3В стадий (химиотерапию, оперативное вмешательство, лучевую терапию), 1 и 2 этапы медицинской реабилитации. Все больные, включенные в исследование, подвергались комплексному физикальному, лабораторному и инструментальному обследованию. Оценивались основные показатели, включавшие антропометрические, клинико-инструментальные, клинико-биохимические и психологические показатели больных.

По способу планирования исследование являлось одноцентровым, проспективным по способу организации, по способу отбора пациентов и распределения их по группам – когортное рандомизированное контролируемое без плацебо-контроля.

Исследование проводилось в несколько этапов, которые включали: 1. оценку и контроль исходного состояния, 2. активный контроль после проведенного курса восстановительного лечения, 3. статистический анализ полученных данных.

До начала лечения все пациентки на амбулаторном этапе проходили лабораторно-инструментальные методы обследования с целью исключения прогрессирующего злокачественного процесса, консультацию онколога и других специалистов. При первичном осмотре врачом-физиотерапевтом оценивались общее состояние пациента, состояние мягких тканей верхних конечностей, плотность, окраска и тургор кожных покровов, питтинг-тест (проба с надавливанием), проводилось измерение сантиметровой лентой длин окружностей верхних конечностей на шести стандартных уровнях через каждые 10 см. Для верхних конечностей рассчитывался объем по модифицированной формуле O'Brien, величина избыточного объема рассчитывалась как разница объемов между отежной и здоровой верхней конечностью. С помощью угломера определялась амплитуда движений в плечевых, локтевых, лучезапястных суставах.

Пациентки подписывали информированное добровольное согласие, составленное в соответствии с Приказом №390н Минздравсоцразвития от 23 апреля 2012 г. (Приложение 1), заполняли опросники оценки качества жизни и психоэмоционального статуса: опросник Short Form Medical Outcomes Study (SF-36) (Приложение 2), опросник «Самочувствие, Активность, Настроение» (САН) (Приложение 3), опросник «Шкала депрессии Гамильтона» (Приложение 4) при госпитализации и после проведения курса восстановительного лечения. В первый и последний дни лечения проводили забор крови у пациенток на лабораторные исследования: интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8), интерлейкин-10 (ИЛ-10), фактор некроза опухоли- α (альфа-ФНО) и гомоцистеин (ГЦ).

После проведения курса восстановительного лечения на 3-ем этапе медицинской реабилитации пациентки наблюдались через 3, 6 месяцев.

Распределение пациенток проводилось в зависимости от комплексов реабилитационных мероприятий на контрольную группу, 1, 2 группы сравнения и основную группу.

Критерии включения в исследование:

- пациентки III клинической группы с РМЖ 2-3В стадий, завершившие радикальное противоопухолевое лечение (химиотерапия, хирургическое лечение, лучевая терапия), не имеющие рецидива либо метастазов злокачественного новообразования, поступившие на 3 этап медицинской реабилитации;

- возраст пациенток от 30 до 69 лет;

- отечный, патобиохимический, нейропатический варианты ПМЭС;

- лимфовенозная недостаточность верхней конечности 1-3 степеней по классификации International Society of Lymphology (2020);

- продолжительность ПМЭС от 2-х до 12 месяцев после операции;

- отсутствие рожистого воспаления на протяжении последних 3 месяцев;

- подписание информированного согласия пациента.

Критерии невключения в исследование:

- диагноз РМЖ 1 и 3С-4 стадии;

- церебральный и смешанный варианты ПМЭС;

- ПМЭС продолжительностью более 1 года после операции;

- грубые, фиброзные соединительно-тканые изменения в подкожно-жировой клетчатке пораженной верхней конечности;

- перенесенное рожистое воспаление на протяжении последних 3 месяцев;

- коморбидная патология в фазе обострения или декомпенсации;

- общие противопоказания к проведению физиотерапевтических процедур.

Критерии исключения:

- отказ больной от участия в исследовании;

- отсутствие приверженности пациентки к лечению (нарушение стационарного режима, несоблюдение рекомендаций по лечению, посещения онколога, физиотерапевта).

В зависимости от комплексов реабилитационных мероприятий методом простой случайной выборки были сформированы 4 репрезентативные группы с учетом видов физиолечения.

Исследование проводилось в соответствии с порядком ведения больных на 3 этапе медицинской реабилитации (амбулаторный) в условиях дневного стационара согласно приказу Минздрава России от 31.07.2020 N 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых». Мероприятия по медицинской реабилитации на третьем этапе осуществляются не реже, чем один раз каждые 48 часов, продолжительностью не менее 3 часов.

В нашем исследовании мероприятия по медицинской реабилитации пациентки получали ежедневно в среднем в течение 4 часов 36 минут с учетом 30-минутного перерыва между процедурами. Курс лечения во всех группах составил 12 дней.

2.2. Методы обследования

При поступлении в дневной стационар у всех пациенток оценивались исходные показатели до начала лечения, фиксировались результаты по завершению 12-дневного курса медицинской реабилитации, а также проводился контрольный осмотр через 3, 6 месяцев (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови, коагулограмма, электрокардиограмма, ультразвуковое исследование молочных желез, мягких тканей послеоперационных рубцов на месте молочной железы, регионарных надключичных, подключичных, подмышечных лимфатических узлов, печени и органов малого таза, рентгенологическое исследование легких, маммография).

2.2.1. Клинические методы исследования

При первичном осмотре общие клинические методы исследования включали сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, коморбидной патологии, осмотр членами мультидисциплинарной реабилитационной команды. Для оценки степени выраженности ПМЭС учитывались такие показатели, как увеличение в объеме пораженной верхней конечности, ограничение движений в

плечевом, локтевом, лучезапястном суставах, сгибательная мышечная сила кисти методом кистевой динамометрии, оценка окраски, плотности, тургора кожных покровов и состояния мягких тканей верхней конечности.

2.2.2. Антропометрические методы исследования

Антропометрические методы исследования заключались в измерении длин окружностей отечной и здоровой верхних конечностей с помощью сантиметровой ленты в симметричных участках на 6 уровнях в соответствии с анатомическими ориентирами через каждые 10 см:

1. дистальная граница подмышечной впадины (L_1);
2. на 5 см выше локтевого отростка (L_2);
3. уровень локтевого сустава на сгибе (L_3);
4. уровень средней трети предплечья, между локтевым отростком и лучезапястным суставом (L_4);
5. уровень суставной щели лучезапястного сустава (L_5);
6. уровень середины кисти через основание *m. thenar* при отведенном I пальце (L_6).

Для расчета объема конечностей была использована формула, предложенная в 1979 г. ученым O'Brien:

$$V=0,24 \times (L_1^2 + 2L_1^2 + 2L_2^2 + 2L_3^2 + 2L_4^2 + 2L_5^2 + 2L_6^2 + 2L_1L_2 + 2L_2L_3 + 2L_3L_4 + 2L_4L_5 + 2L_5L_6),$$

при L – длина окружности конечности (см), измеренная через каждые 10 см*.

Избыточный объем отечной конечности вычислялся как разность объемов отечной и здоровой конечностей ($V_{изб} = V_{от} - V_{зд}$).

При оценке результатов лечения отека также учитывался процент уменьшения избыточного объема отечной верхней конечности, который вычислялся по формуле:

$$Y = (\Delta V_{от} / V_{изб}) \times 100^*,$$

при Y – уменьшение избыточного объема верхней конечности в %, $V_{изб}$ – разность объемов отека и здоровой конечностей до лечения, $\Delta V_{от}$ – разность объемов отека конечности до и после лечения.

С помощью угломера определяли амплитуду движений в плечевых, локтевых и лучезапястных суставах до и после проведения курса медицинской реабилитации.

С помощью динамометра «ДМ-50» измеряли сгибательную силу мышц кисти. Методика проведения измерения: пациентка размещала в кисти динамометр циферблатом внутрь, вытягивала руку в сторону на уровне плеча, максимально сжимала динамометр. Дважды проводилось измерение до и после курса медицинской реабилитации, фиксировался лучший результат. Нормальные средние показатели силы правой кисти у женщин составляли 25-33 кг, средние показатели левой кисти – на 5-10 кг меньше.

2.2.3. Изучение качества жизни

В рамках нашего исследования с целью оценки качества жизни, связанного со здоровьем («health related quality of live»), использовался опросник «*Short Form Medical Outcomes Study*» (SF-36) в русскоязычной версии. Опросник состоял из 36 вопросов, 8 шкал из 2-10 вопросов: Физическое функционирование (ФФ), Роль физическое функционирование (РФФ), Интенсивность боли (ИБ), Общее состояние здоровья (ОСЗ), Жизненная активность (ЖА), Социальное функционирование (СФ), Роль эмоциональное функционирование (РЭФ), Психическое здоровье (ПЗ). Показатели ФФ, РФФ, ИБ, ОСЗ составляли физический компонент здоровья, показатели ЖА, СФ, РЭФ, ПЗ характеризовали психологический компонент здоровья (Приложение 2). Нормальные показатели по опроснику SF-36 разработаны для жителей США, другие страны проводят исследования для определения популяционных показателей своего населения. В нашей стране проводился многоцентровой проект «Мираж» с целью установления популяционных показателей, выборка составила 3400 респондентов городского

населения центральной части России в возрасте от 18 до 85 лет. Чем выше показатель по каждой шкале, тем лучше качество жизни по этому параметру, они были приняты за основу в нашей работе.

Для дифференциальной самооценки функционального состояния в определенный момент времени, в рамках данного исследования – до и после проведения курса медицинской реабилитации использовался *опросник «Самочувствие, Активность, Настроение» («САН»)*. Опросник «САН» состоит из 30 пар слов антагонистов, отражающих особенности психоэмоционального состояния. Респонденты соотносили свое состояние в конкретный момент времени с рядом признаков по многоступенчатой шкале. Шкала представляла собой таблицу и состояла из индексов (3. 2. 1. 0. 1. 2. 3.) между тридцатью парами слов, отражающих ловкость и подвижность, скорость и ритм протекания функций (активность), физические способности, здоровье, утомляемость (самочувствие), показатели эмоционального и душевного состояния (настроение). Испытуемый выбирает и отмечает одну цифру, которая наиболее точно отражает его состояние в момент заполнения (Приложение 3).

Для количественной оценки тяжести симптомов депрессии использовалась *шкала Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD) или Hamilton Depression Rating Scale (HAMD, HDRS))*, которая была разработана профессором Максом Гамильтоном в 1960 году. Шкала направлена на оценку и анализ таких симптомов депрессии, как: пониженное настроение, плохое самочувствие, чувство вины и обида, отрицательные эмоции, мысли о суициде, бессонница, тревожность и беспокойство, снижение веса и т.п. Основная часть информации заполняется врачом путем непосредственного наблюдения, а не прямого опроса, поскольку шкала включает клинические показатели, соматические и когнитивные симптомы, аффективные состояния. Все вопросы для заполнения теста формулировались специалистом перед проведением курса восстановительного лечения и после завершения. Шкала состоит из 17 пунктов, которые оцениваются от 0 до 2 либо от 0 до 4 баллов. Набранные баллы суммируются в общий балл, по которому определяется

количественная оценка степени тяжести депрессивного расстройства (Приложение 4).

2.2.4. Лабораторные исследования

Во всех исследуемых группах определены показатели иммунного статуса в процессе медицинской реабилитации ПМЭС (250 пациенток) после радикального лечения РМЖ (код С50 по МКБ-10). До и после проведения курса реабилитации методом иммуноферментного анализа (ИФА) проводилось определение показателей провоспалительных интерлейкинов ИЛ-6, ИЛ-8, альфа-ФНО (TNF- α) (референсные значения для ИЛ-6 – менее 7 пг/мл, для ИЛ-8 – менее 62 пг/мл, для TNF- α – менее 60 пг/мл) и противовоспалительного ИЛ-10 (референсные значения для ИЛ-10 – менее 9,1 пг/мл) и гомоцистеина (референсные значения – до 12 мкмоль/л) на автоматическом иммуноферментном анализаторе EVOLIS Twin Plus (Франция).

Для проведения лабораторно-инструментального исследования использовалось сертифицированное оборудование: спектрофотометр 450 нм Multiskan Ascent (Финляндия), автоматический ИФА-анализатор Elisys Duo (Германия). Для определения концентрации ИЛ-10 и альфа-ФНО в сыворотке крови применяли реагенты «Вектор-Бест» (Россия).

Определение показателей исследуемых цитокинов проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа на основании «сэндвич»-варианта с применением моно- и поликлональных антител.

2.3. Методы медицинской реабилитации

В зависимости от комплексов физиотерапевтических методов лечения методом простой случайной выборки было сформировано 4 репрезентативные группы с учетом видов лечения.

Контрольная группа, 80 чел. – пациентки получали комплекс процедур, указанных в Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и

лечению постмастэктомического синдрома (2013) и утвержденных внутренним приказом Ставропольского онкологического диспансера как базисный комплекс лечения ПМЭС: фармакотерапия, лечебная гимнастика, светодиодная фотоматричная терапия, мануальный лимфодренажный массаж, перемежающаяся пневматическая компрессия отечной верхней конечности. Процедуры проводили в данной последовательности с перерывом 30 минут.

1 группа сравнения, 60 чел. – пациентки получали базисный комплекс + СМТ-терапию.

2 группа сравнения, 60 чел. – пациентки получали базисный комплекс + электростатическую терапию верхней конечности на стороне операции.

Основная группа, 50 чел. – пациентки получали лечение по программе медицинской реабилитации, включавшей базисный комплекс + комбинированную физиотерапию (СМТ-терапия + электростатическая терапия).

2.3.1. Фармакологические методы

Медикаментозное лечение было проведено в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению постмастэктомического синдрома (2013) и включало:

- назначение флавоноидов: Диосмин + Гесперидин (Детралекс) 500 мг по 1 таблетке 2 раза в день во время еды, 1 месяц;
- Ацетилсалициловая кислота 0,125 г по 1 таблетке 1 раз в день после еды на фоне гастропротективной терапии (Омепразол 20 мг, 1 раз в день), 10 дней.
- Вобэнзим по 2 таблетки 3 раза в день в течение 2 месяцев;
- гель Троксерутин (2%) пациентки наносили на пораженную верхнюю конечность по специальной методике, 1 раз в день в течение 1 месяца.

2.3.2. Методы физической терапии

Многосекционная перемежающаяся *пневматическая компрессия пораженной верхней конечности* проводилась на аппарате PULSTAR PSX (Франция). Методика процедуры: пациентка занимала горизонтальное

положение, надевался индивидуальный хлопчатобумажный материал на пораженную верхнюю конечность, затем манжетный элемент аппарата с регулировкой по диаметру без давления. Процедуры проводились при давлении от 60 до 80 мм рт. ст. в виде последовательных сдавлений от пальцев к плечевому суставу и выдержкой давления по всей конечности (режим «нарастающая волна»); экспозиция 30 с, затем декомпрессия 15 с. Процедуры проводились каждый день, в течение 40 мин, курс – 10 процедур.

Светодиодная фотоматричная терапия пораженной верхней конечности проводилась на аппарате Тера Фот АТС-01/660 (Россия). Действие аппарата основано на светодиодах, генерирующих световые потоки с длинами волн 660 нм (красный спектр) при плотности мощности потока 0,5-1,0 мВт/см². В положении сидя пациентка устанавливала верхнюю конечность в аппарат на уровне плеча, затем предплечья, процедура проводилась ежедневно, в течение 6 мин на поле, курс – 8 процедур.

Мануальный лимфодренажный массаж – специальный ручной массаж с использованием техники поверхностного разминания при максимально плотном контакте рук массажиста с кожей пациентки в направлении лимфатического оттока, проводился в течение 20 мин, ежедневно, курс – 10 процедур. После массажа выполняли бандажирование отечной конечности компрессионным эластичным бинтом либо компрессионным рукавом 2 класса компрессии.

Лечебная гимнастика – общеразвивающие упражнения, специальные упражнения для верхних конечностей, шейного отдела позвоночника, упражнения на коррекцию осанки, упражнения в равновесии, упражнения с использованием гимнастических предметов и снарядов, дыхательная гимнастика. Занятия проводились под руководством инструктора ЛФК, ежедневно, 1 раз в день в течение 30 мин, курс 10 процедур.

Процедуры СМТ-терапии выполнялись на аппарате «Амплипульс-7м» (Россия) с помощью переменных синусоидальных токов при частоте 5 000 Гц, амплитуда модулируемого тока не превышала 50 мА. Методика проведения

поцедуры: пациентка располагалась на кушетке, лежа на спине, 1-й электрод (площадь 60 см²) размещали на шейно-грудной отдел позвоночника на уровне С₆-Th₄, 2-й электрод (площадь 60 см²) – в подлопаточной области, параметры: режим 1 (переменный); род работы – 3, 4; частота модуляции – 100-150 Гц; глубина модуляции – 25-50%, длительность «посылка-пауза» 2-3 с. С учетом ощущений пациента сила тока устанавливалась до умеренного чувства вибрации. Продолжительность процедуры 10 мин, ежедневно, курс 8 процедур.

Низкочастотная электростатическая терапия проводилась на аппарате Nivamat-200 Evident (Германия). Методика проведения электростатической терапии: положение пациента сидя, частота – 100 Гц в течение 5 мин, 14-18 Гц – 5 мин, 85 Гц – 4 мин. Процедуру проводили по лабильной методике с помощью специального ручного аппликатора диаметром 9,5 см; перемещения аппликатора производились по правилам массажа на область кисти, по внутренней и наружной поверхностям предплечья, плеча с переходом на область надплечья и подлопаточной области пораженной стороны. Продолжительность процедуры – 14 мин, ежедневно, курс 10 процедур.

2.4. Статистическая обработка данных

Научно-исследовательская работа включала такие методы сравнительного открытого одномоментного и ретроспективного исследования, как аналитический – изучение отечественных и зарубежных литературных источников по проблеме исследования, так и эмпирический – наблюдение, сопоставление, логический анализ. Статистический анализ полученных данных проводился с помощью пакета программ «SPSS Statistics 21.0 for Windows». Весь цифровой материал обработан с использованием показателей вариационной статистики. Полученные значения представлены в виде $M \pm m$ (средняя величина \pm средняя ошибка средней арифметической), $P \pm m\%$ (относительная величина, выраженная в процентах, промилле \pm ошибка показателя выраженного в процентах), $M \pm \sigma$ (средняя величина \pm

среднеквадратичное отклонение). Проведена проверка соответствия данных нормальному распределению по критерию Краскела-Уоллиса.

Достоверность различий средних связанных выборок внутри групп до и после проведенного лечения при нормальном распределении рассчитывали с использованием критерия достоверности Стьюдента. Для ненормально распределенных количественных параметров при проверке гипотез использовали непараметрические критерии: для парного сравнения использовали критерии Манна-Уитни (независимые выборки) и Волкоксона (зависимые). Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$, $p \leq 0,001$.

Для оценки значимости различий между фактическим и теоретическим распределением признаков в сравниваемых совокупностях применялся критерий соответствия Хи-квадрат (χ^2), непараметрический метод, позволяющий выявить статистическую значимость различий двух или нескольких показателей. И если полученное значение критерия χ^2 было больше критического, делали вывод о наличии статистической взаимосвязи между изучаемым фактором и исходом при соответствующем уровне значимости ($p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$, $p \leq 0,001$).

Визуальные методы анализа данных представлены как столбиковая диаграмма и гистограмма.

2.5. Соблюдение этических норм

Заполнение информированного согласия пациента являлось обязательным условием для включения в исследование. Протокол исследования соответствовал требованиям клинической практики, применяемые преформированные физические факторы, лечебные средства и технологии отражены в учебно-методическом пособии: «Онкологическая настороженность в практике участкового терапевта. Алгоритм обследования и профилактика рака молочной железы», а также в патенте на изобретение №2737357: «Способ восстановительного лечения осложнений после операции на молочной железе», гос. рег. 2020114000/14 (023512) от 03.04.2020.

Глава 3. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОК С ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Под наблюдением находилось 250 женщин с ПМЭС, соответствующие критериям включения. Возрастной диапазон варьировал от 30 до 69 лет, средний возраст – $55,4 \pm 8,7$ года. Разделение пациентов по возрастным группам отражено в таблице 1.

Таблица 1 - Разделение пациенток по возрасту

Возраст (годы)	Контрольная n=80		1 группа сравнения n=60		2 группа сравнения n=60		Основная n=50	
	число пациентов	P±m%	число пациентов	P±m%	число пациентов	P±m%	число пациентов	P±m%
30-39	4	5,0±2,4	0	0,0±0,0	5	8,3±3,6	2	4,0±2,8
40-49	17	21,3±4,6	9	15,0±4,6	13	21,7±5,3	11	22,0±5,9
50-59	28	35,0±5,3	26	43,3±6,4	16	26,7±5,7	25	50,0±7,1
60-69	31	38,8±5,4	25	41,7±6,4	26	43,3±6,4	12	24,0±6,0

Состав пациенток во всех группах сопоставим по возрасту, о чем свидетельствует критерий Краскела-Уоллиса (H-критерий), $h_{\text{эмп.}} = 2.66672$, $p = 0.26359$, таким образом, нулевая гипотеза принимается, и статистически значимых различий между группами нет. Средний возраст пациенток с РМЖ в контрольной группе составил $55,7 \pm 8,9$, в 1 группе сравнения - $56,7 \pm 7,9$, во 2 группе сравнения – $55,1 \pm 9,8$, в основной $54,3 \pm 8,5$ года. Доля пациенток в трудоспособном возрасте достигла $62,3 \pm 6,1\%$ от общего числа наблюдений. Среди больных раком молочной железы преобладали городские жительницы, их удельный вес составил $61,2 \pm 3,1\%$. Распределение пациенток по характеру трудовой деятельности показало, что $33,8 \pm 6,1\%$ больных раком молочной железы работают, не работают по различным причинам $28,5 \pm 5,4\%$, доля пенсионеров достигает $37,7 \pm 7,0\%$. Прошли медико-социальную экспертизу и признаны инвалидами второй группы $25,6 \pm 2,8\%$ женщин, а $17,6 \pm 2,4\%$ – имеют

инвалидность третьей группы. Лиц, имеющих инвалидность I группы, не отмечалось.

Распределение пациенток по занятости в производстве, признанных бюро МСЭ инвалидами и постоянному месту проживания, представлено в таблице 2.

Таблица 2 - Распределение пациентов по характеру трудовой деятельности, инвалидности и месту жительства, ($P \pm m\%$)

Параметры	Контрольная n=80	1 группа сравнения n=60	2 группа сравнения n=60	Основная n=50	Всего
Работает	31,9±4,6	33,3±6,1	33,4±5,9	36,0±7,0	33,8±6,1
Не работает	29,3±5,5	27,0±5,3	28,3±5,5	30,0±6,1	28,5±5,4
Пенсионер	38,8±5,4	39,7±6,4	38,3±6,4	34,0±6,6	37,7±7,0
Инвалидность					
2 группа	23,8±4,8	23,3±5,5	25,0±5,6	24,0±6,0	25,6±2,8
3 группа	20,0±4,5	21,7±5,3	16,7±4,8	10,0±4,2	17,6±2,4
Без инвал.	56,2±4,7	55,0±5,4	58,3±4,9	66,0±5,5	56,8±4,5
Место жительства					
Городской житель	65,0±5,3	66,7±6,1	60,0±6,3	50,0±7,1	61,2±6,1
Сельский житель	35,0±5,3	33,3±6,1	40,0±6,3	50,0±7,1	38,8±3,1

Развитие ПМЭС не только способствует нарушению физического состояния пациента, но и отрицательно влияет на трудоспособность и профессиональную деятельность и имеет социально-экономическую значимость. Полученные результаты наглядно представлены на рисунке 1

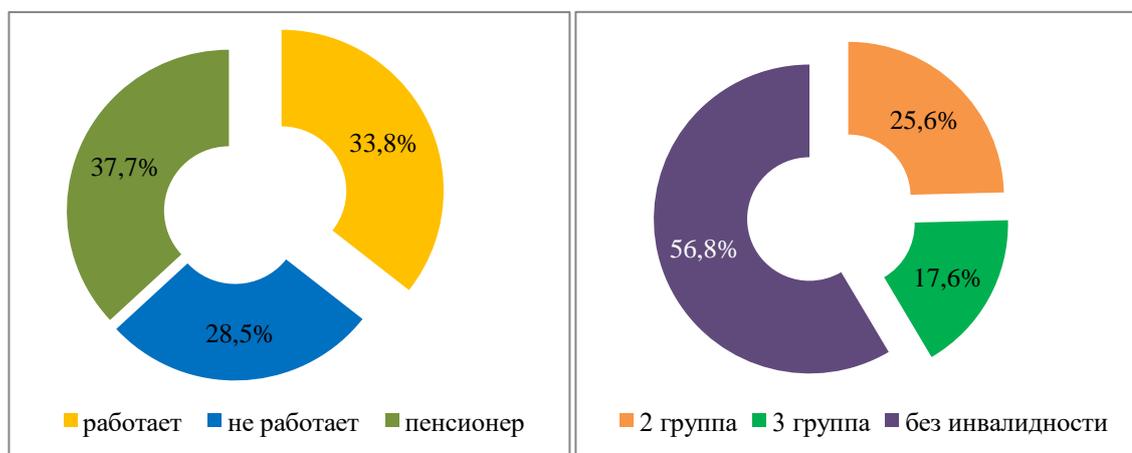


Рисунок 1. Социальный статус и трудовая деятельность пациенток, n=250

Все пациентки завершили радикальное противоопухолевое лечение РМЖ 2-3В стадий (стадия заболевания определялась согласно классификации TNM, VIII издание). В таблице 3 отражено разделение пациенток по стадиям РМЖ.

Таблица 3 - Разделение пациенток по стадиям РМЖ, (P±m%)

Стадия	Контрольная n=80	1 группа сравнения n=60	2 группа сравнения n=60	Основная n=50	Всего
2А	35,8±5,5	34,3±5,9	31,7±5,6	30,0±6,3	32,9±3,4
2В	20,5±4,2	15,7±4,1	14,3±3,6	16,0±4,6	16,6±2,1
3А	13,7±3,9	16,7±4,1	19,7±4,8	18,0±5,7	17,1±2,3
3В	30,0±4,5	33,3±5,8	34,3±6,3	36,0±6,7	33,4±3,9

В группах нет статистически значимых отличий в распределении пациенток по стадиям заболевания. Значение критерия χ^2 составляет 19,956 при числе степеней свободы равном 12, тогда как критическое значение χ^2 при уровне значимости $p < 0.05$ составляет 21.026, следовательно, нулевая гипотеза подтверждается, и различия в распределении пациенток по стадиям заболевания не значимы.

Согласно клиническим рекомендациям по раку молочной железы (2020 г.), в зависимости от стадии РМЖ определялся объем радикального лечения. Все пациенты получили оперативное лечение. В настоящее время самыми распространенными модификациями оперативного лечения РМЖ признаны радикальная мастэктомия (РМЭ) по Пейти (DH Patey), РМЭ по Маддену (JL Madden) и радикальная резекция (РР) молочной железы. Разделение пациенток в соответствии с видом операции отражено в таблице 4.

Таблица 4 - Разделение пациенток по модификации оперативного лечения, (P±m%)

Модификация оперативного лечения	Контрольная n=80	1 группа сравнения n=60	2 группа сравнения n=60	Основная n=50	Всего
РМЭ по Маддену	65,0±5,1	60,0±6,3	57,7±6,5	62,0±6,9	61,2±3,1
РМЭ по Пейти	18,5±3,4	25,0±5,6	28,3±5,8	23,0±6,0	23,7±2,6
РР	16,5±4,2	15,0±4,6	14,0±5,2	15,0±5,2	15,1±2,4

Самой распространенной модификацией оперативного лечения являлась РМЭ по Маддену, которая проводилась 61,2% пациенткам от общего числа, к тому же 5,5% из них - в качестве самостоятельного лечения РМЖ.

Метод лечение	Контрольная n=80	1 группа сравнения n=60	2 группа сравнения n=60	Основная n=50
Всего пациенток, получивших ПХТ	83,8±2,7	70,0±5,2	83,3±6,4	82,0±3,8
Неoadьювантная ПХТ	33,8±5,3	33,5±6,1	41,4±6,4	42,0±7,1
Адьювантная ПХТ	71,3±4,4	68,3±5,3	80,0±3,9	80,0±4,2

После оценки гистологического и иммуногистохимического заключения РМЖ 200 пациенток (80,0±2,5%) получили гормонотерапию ингибиторами ароматазы или блокаторами эстрогеновых рецепторов. Распределение пациенток, получивших гормонотерапию в группах сравнения равномерное. Значение критерия χ^2 составляет 1,670, что меньше критического значения равного 7,815 при числе степеней свободы $n=3$, уровень значимости $p=0,644$ ($p>0,05$). Таким образом, нулевая гипотеза подтверждается, и методы лечения в сопоставляемых группах существенно не отличались (Рис. 2).

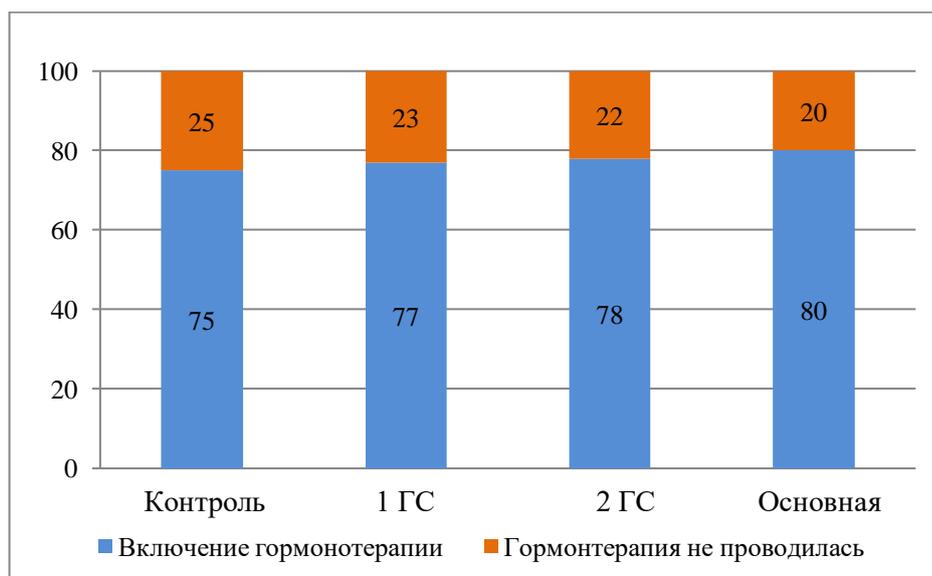


Рисунок 2. Распределение пациенток, получивших гормонотерапию, по группам исследования

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) является важным компонентом радикального лечения РМЖ и профилактики метастазирования по лимфатическим путям подмышечного, надключичного, подключичного коллектора. ДЛТ обычно проводится до операции либо в послеоперационном периоде в зависимости от первоначальной распространенности РМЖ. ДЛТ выполнялась 192 пациенткам ($76,8 \pm 2,7\%$) из 250 исследуемых в предоперационном либо послеоперационном периодах (Табл. 6).

Таблица 6 - Разделение пациенток по срокам проведения ДЛТ, ($P \pm m\%$)

Сроки проведения ДЛТ	Контрольная n=80	1 группа сравнения n=60	2 группа сравнения n=60	Основная n=50	Всего
Доля прошедших ДЛТ, из них:	71,3 \pm 5,1	68,3 \pm 6,0	85,0 \pm 4,6	86,0 \pm 4,9	77,6 \pm 2,7
в предоперационном периоде	3,5 \pm 2,4	0,0	1,7 \pm 1,8	0,0	1,6 \pm 0,9
в послеоперационном периоде	96,5 \pm 2,4	100,0	98,3 \pm 1,9	100,0	98,4 \pm 0,9

Как видно из таблицы 6, ДЛТ в предоперационном периоде выполнялась значительно реже – во всех группах отмечается 3 случая (1,6%), чем в послеоперационном периоде – 189 случаев (98,4%). Сроки проведения ДЛТ существенно не отличались в сравниваемых группах, поскольку значение критерия χ^2 составляло 2,924, что меньше критического значения равного 7,815, при числе степеней свободы $n=3$, уровень значимости $p=0.404$ (вероятность безошибочного прогноза $p>0,05$).

В зависимости от стадии заболевания и гистологического типа опухоли применялось комбинированное лечение, включающее 2 основных метода радикального противоопухолевого лечения: оперативное лечение и ПХТ, либо оперативное лечение и дистанционную лучевую терапию; или комплексное лечение, которое включало все методы радикального противоопухолевого лечения РМЖ. Как видно из таблицы 7, комбинированное лечение проводилось 58 пациенткам (23,0%), а комплексное – 183 пациенткам (73,3%).

Таблица 7 - Частота применения различных методов лечения при РМЖ, (P±m%)

Метод лечения	Контрольная n=80	1 группа сравнения n=60	2 группа сравнения n=60	Основная n=50	Всего
Оперативное лечение	3,5±1,7	4,0±2,8	3,3±2,3	4,0±2,8	3,7±1,1
Комбинированное лечение (операция + ПХТ)	16,3±4,6	15,3±4,9	11,7±4,1	10,0±4,2	13,4±2,3
Комбинированное лечение (операция + ДЛТ)	10,0±3,4	13,3±4,4	5,3±2,3	8,0±2,8	9,6±1,7
Комплексное лечение (операция + ПХТ + ДЛТ)	70,2±5,3	67,4±6,2	79,7±4,9	78,0±5,4	73,3±2,8

Применяющиеся методы лечения при РМЖ существенно не отличались в сравниваемых группах, что подтверждается при сопоставлении эмпирического распределения признаков с теоретическим. Значение непараметрического критерия χ^2 составило 11,665, что меньше критического значения равного 16,619 при числе степеней свободы $n=9$, уровень значимости $p>0,05$. Таким образом, нулевая гипотеза подтверждается, и можно утверждать, что частота применения различных комбинаций методов лечения в четырех сравниваемых группах существенно не отличается.

Во всех группах пациенток, однородных по возрасту, стадиям РМЖ и видам радикального лечения, был диагностирован ПМЭС в виде отека верхней конечности лимфатического характера на стороне операции различной степени, ограничения движений в плечевом, локтевом и лучезапястном суставах, болевого синдрома, а также нарушения нейромышечной проводимости по типу локтевой либо лучевой нейропатии. Согласно критериям включения, в исследовании участвовали пациентки с отечным вариантом ПМЭС, который дополнялся нейропатическим и патобиохимическим клиническими вариантами. Разделение вариантов ПМЭС по группам исследования отражено в таблице 8.

Таблица 8 - Разделение пациентов по вариантам ПМЭС, (P±m%)

Варианты	Контрольная n=80	1 группа сравнения	2 группа сравнения	Основная n=50	Всего
----------	---------------------	-----------------------	-----------------------	------------------	-------

		n=60	n=60		
Отечный	72,3±4,8	69,0±6,4	70,0±5,2	72,0±3,8	70,8±7,2
Нейропатический	13,7±3,8	14,7±5,7	11,7±4,1	12,0±1,9	13,0±4,0
Патобиохимический	14,0±3,4	16,3±4,9	18,3±3,6	16,0±3,4	16,2±3,8

Во всех группах исследования преобладал отечный вариант ПМЭС, который проявлялся в виде лимфостаза верхней конечности. С целью оценки лимфостаза верхней конечности проводились измерение верхних конечностей на 6 определенных точках и вычисление объемов верхних конечностей с помощью модифицированной формулы O'Brien. Степень постмастэктомиического лимфостаза оценивали согласно классификации ISL.

Распределение пациентов по степени лимфостаза представлено в таблице 9. Наиболее часто диагностировался лимфостаз 2 степени – в 44,9% случаев.

Таблица 9 - Распределение пациентов по степени лимфостаза, (P±m%)

Степень лимфостаза	Контрольная n=80	1 группа сравнения n=60	2 группа сравнения n=60	Основная n=50	Всего
1	32,5±5,5	33,3±6,1	30,3±5,2	33,0±6,4	32,2±5,7
2	45,0±5,6	43,3±6,4	48,3±6,5	43,0±6,7	44,9±6,3
3	22,5±3,2	23,4±5,2	27,4±5,5	28,0±6,2	22,9±5,1

Распределение пациентов по степени лимфостаза в каждой группе наглядно представлено на рисунке 3.

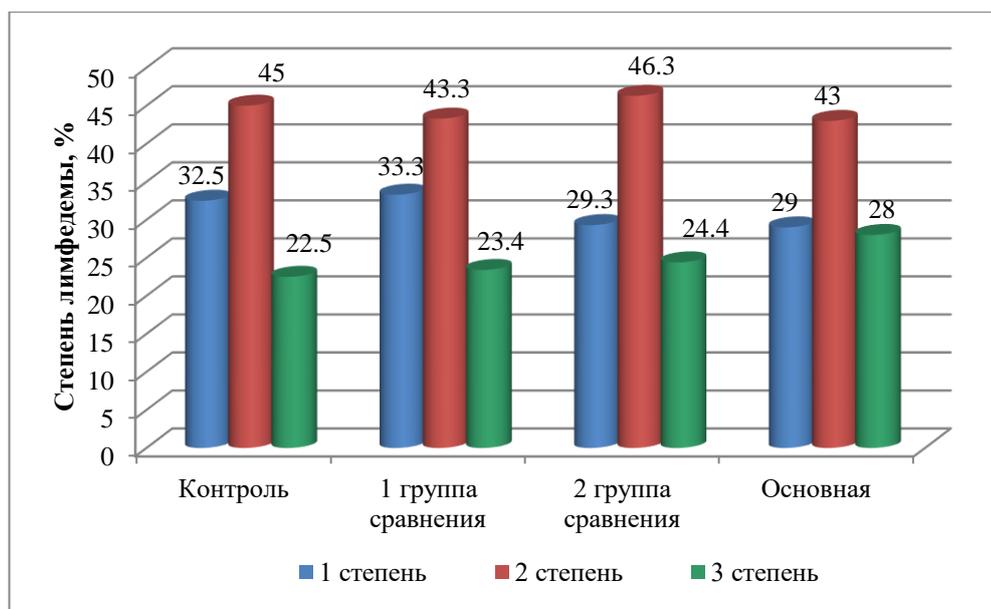


Рисунок 3. Распределение пациентов по степени лимфостаза, (%)

Распределение пациентов по степени лимфостаза достоверно не отличается в четырех сравниваемых группах, поскольку $\chi^2=15,279$, что меньше критического значения равного 16,919 при числе степеней свободы $n=9$, а вероятность безошибочного прогноза $p>0,05$. Таким образом, статистически значимых различий по степени лимфостаза между группами нет.

При анализе латентного периода лимфостаза, так называемого, промежутка времени от момента окончания радикального лечения РМЖ до возникновения признаков отека, были выявлены следующие показатели в таблице 10.

Таблица 10 - Средний латентный период лимфатического отека верхней конечности ($M\pm\sigma$)

	Контрольная	1 группа	2 группа	Основная	Всего
Латентный период (средний, мес)	3,6±2,5	4,0±2,8	5,5±3,0	4,9±2,3	4,5±2,4

В среднем латентный период лимфостаза у 250 пациенток продолжался $4,5\pm 2,4$ месяца.

Перед началом реабилитационного лечения была оценена давность существования лимфостаза верхней конечности (Табл. 11).

Таблица 11 - Средняя давность развития лимфостаза в месяцах, ($M \pm \sigma$)

Показатель	Контрольная n=80	1 группа сравнения n=60	2 группа сравнения n=60	Основная n=50
Средняя давность лимфостаза (мес)	3,6±1,5	3,9±1,3	3,7±1,3	3,8±1,4

Средняя давность развития лимфостаза у 250 пациенток – 3,8 месяца, стандартное отклонение – 1,4 месяца.

На рисунке 4 представлена гистограмма давности лимфостаза, построенная по 250 случаям

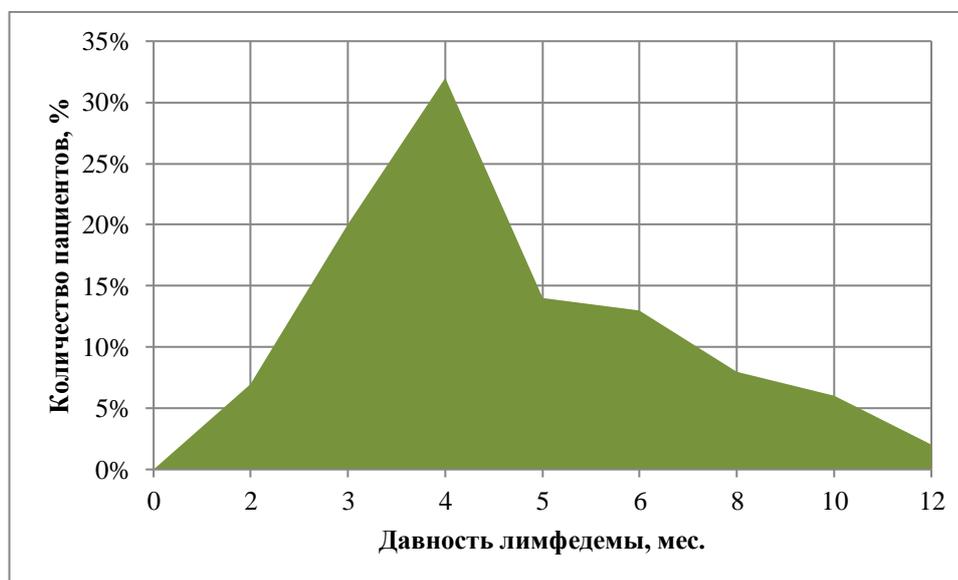


Рисунок 4. Давность лимфостаза для всех пациенток, (n=250)

Ограничение амплитуды движений в плечевом суставе встречалось у более 50,0% пациенток, что связано с длительной иммобилизацией конечности в послеоперационном периоде, отсутствием достаточной информированности пациенток по поводу выполнения упражнений лечебной гимнастики. Проявления невропатии плечевого сплетения наблюдались у 16,5% пациенток в виде тянущих болей в области плечевого сустава, подмышечной области с иррадиацией в область шеи, предплечье, кисть, онемения, повышенной чувствительности верхней конечности, мышечной слабости кисти (Табл. 12).

Таблица 12 - Частота ограничений амплитуды движений в плечевом суставе и

нейропатии плечевого сплетения, (P±m%)

Другие осложнения	Контрольная n=80	1 группа сравнения n=60	2 группа сравнения n=60	Основная n=50
Ограничение амплитуды движений в плечевом суставе	45,7±3,8	56,7±5,7	51,7±4,1	52,0±1,9
Нейропатия плечевого сплетения	14,0±3,4	18,3±4,9	17,7±3,6	16,0±3,4

При анализе анамнеза пациенток учитывалась сопутствующая патология. Так, сердечно-сосудистая патология, в частности, гипертоническая болезнь, заболевания сердца (ИБС, кардиомиопатия), сахарный диабет, ожирение, хроническая венозная недостаточность отмечались во всех группах исследования, что отражено в таблице 13.

Таблица 13 - Частота встречаемости сопутствующей патологии у больных РМЖ, (P±m%)

Сопутствующая патология	Контрольная	1 группа сравнения	2 группа сравнения	Основная	Всего
Гипертоническая болезнь I-II стадии	28,8±5,5	29,7±6,5	30,1±6,5	28,5±6,9	29,2±5,2
ИБС, кардиомиопатия	23,3±5,5	20,3±6,3	22,5±6,2	21,0±5,9	21,8±4,8
Сахарный диабет	15,2±3,7	14,0±3,5	13,7±3,2	16,2±4,1	14,8±3,3
Ожирение	18,9±4,9	20,0±5,2	19,0±5,6	18,8±5,7	19,1±4,5
Хроническая венозная недостаточность	13,8±3,1	16,0±4,1	14,7±3,5	15,5±3,8	15,1±3,8

Сравниваемые группы однородны по наличию сопутствующей патологии, поскольку значение критерия χ^2 составляет 4,220, что меньше критического значения равного 21,026 при числе степеней свободы n=12, уровень значимости (вероятность безошибочного прогноза) $p > 0,05$. Таким образом, нулевая гипотеза подтверждается, и распределение пациентов по сопутствующей патологии существенно не отличается в четырех сравниваемых группах.

В результате собственных наблюдений отмечается однородность во всех группах пациенток по возрасту, трудовой деятельности и инвалидизации, стадии и лечению РМЖ, а также по видам ПМЭС, степени, давности и длительности периода лимфостаза.

Анализ распределения пациенток по сопутствующей патологии показал, что встречаемость гипертонической болезни, ИБС, кардиомиопатии, сахарного диабета, ожирения, хронической венозной недостаточности была однородной. Случаи рожистого воспаления в анамнезе были у 32 пациенток (таблица 14).

Таблица 14 - Частота встречаемости в анамнезе случаев рожистого воспаления у больных ПМЭС, ($P \pm m\%$)

Показатель	Контрольная	1 группа	2 группа	Основная
Частота случаев рожистого воспаления	6,3±2,7	11,7±4,1	13,3±5,5	14,0±6,6

Частота случаев рожистого воспаления была выше во 2 группе сравнения и основной группе. Как известно, рецидивирующее рожистое воспаление верхней конечности при лимфостазе приводит к развитию глубоких трофических нарушений, остеопорозу и остеосклерозу, гипо- и аплазии лимфатических сосудов, усугубляет течение лимфатического отека [97].

Таким образом, при анализе клинической картины, анамнестических данных и сопутствующей патологии 250 пациенток с ПМЭС получены следующие результаты:

1. Проблема лимфатического отека после радикальной мастэктомии чаще отмечалась у пациентов старших возрастных групп: 50-59 лет – 95 пациентов (38%), 60-69 лет – 94 пациентов (37,6%), что связано с индивидуальным уменьшением регенеративной способности лимфатических структур и влиянием сопутствующей соматической патологии;

2. ПМЭС приводил не только к косметическому дефекту, но и негативно влиял на стойкую нетрудоспособность, независимо от места жительства: 64 пациентки (25,6%) признаны МСЭ инвалидами 2 группы, 44 пациентки (17,6%) – 3 группы;

3. ПМЭС чаще отмечался у пациентов со 2А, 3В стадиями РМЖ после радикальной мастэктомии по Маддену (153 случая, 61,2%), в сочетании с курсом адъювантной ПХТ (187 случаев, 74,9%), послеоперационной лучевой терапией (194 случая, 77,6%). Проведение комплексного противоопухолевого

лечения, включающего операцию, полихимиотерапию и лучевую терапию, отрицательно влияло на течение ПМЭС;

4. Ограничение амплитуды движений в плечевом, локтевом и лучезапястном суставах на стороне операции с развитием контрактур, тугоподвижности способствовало гипотрофии мышц плечевого пояса и верхней конечности, нарушению микронасосной функции скелетных мышц, что отрицательно влияло на лимфостаз;

5. Сопутствующая патология также оказывала отрицательное влияние на течение ПМЭС. Чаще всего отмечалась гипертоническая болезнь у пациенток всех групп. Как известно, повышение тонуса сосудов при повышении артериального давления приводит к постепенному ремоделированию сосудистой стенки, стенозу, ухудшению эластичности стенок артерий и развитию венозной недостаточности. Нарушение венозного возврата способствует усилению сосудистой проницаемости и капиллярной фильтрации в межклеточное пространство на фоне атеросклероза и сниженной концентрации плазматических белков, что создает дополнительную нагрузку на лимфоотток.

При составлении программы медицинской реабилитации ПМЭС необходимо учитывать, что возраст пациентки, ограничение амплитуды движений в крупных суставах верхней конечности, часто рецидивирующее рожистое воспаление, гипертоническая болезнь I-II стадий оказывают отрицательное влияние на патогенез ПМЭС.

Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОК С ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

4.1. Анализ динамики показателей антропометрических методов исследования у пациенток с ПМЭС

В процессе восстановительного лечения у пациенток оценивали динамику антропометрических показателей – измерение длин окружностей и расчет избыточного объема. Полученные результаты изменения длин окружностей в зависимости от комплексов проведенного лечения отражены в таблице 15.

Таблица 15 - Длина окружностей пораженной верхней конечности в процессе медицинской реабилитации, (M±m, см)

Точки измерения	Контрольная n=80		1 группа сравнения n=60		2 группа сравнения n=60		Основная n=50	
	до	после	до	после	до	после	до	после
1 уровень (L ₁)	39,7± 0,5	39,6± 0,4	38,1± 0,6	37,6± 0,6	39,2± 0,6	38,3± 0,6	39,2± 0,6	37,2± 0,5*#'
2 уровень (L ₂)	37,4± 0,6	37,2± 0,5	36,5± 0,5	34,9± 0,6*	38,2± 0,6	36,4± 0,6*	38,0± 0,6	36,0± 0,5*#'
3 уровень (L ₃)	31,8± 0,5	31,6± 0,4	30,0± 0,4	28,5± 0,4*	32,8± 0,4	29,9± 0,4**	32,5± 0,5	29,2± 0,4*#'
4 уровень (L ₄)	31,4± 0,5	31,4± 0,5	29,2± 0,4	28,5± 0,4	32,5± 0,5	30,7± 0,4*	32,1± 0,6	29,8± 0,4*#'
5 уровень (L ₅)	20,2± 0,2	20,1± 0,1	19,2± 0,3	19,1± 0,3	20,8± 0,3	19,6± 0,2*	20,5± 0,3	19,3± 0,3*#'
6 уровень (L ₆)	21,8± 0,2	21,6± 0,1	20,8± 0,1	20,5± 0,1*	21,8± 0,2	21,3± 0,2	21,5± 0,2	21,0± 0,2#'

Примечание: * - (p<0,05), ** - (p<0,01) - достоверность различия динамики показателей до и после лечения внутри группы; # - (p<0,05) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с контрольной группой; ' - (p<0,05) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с 1 группой сравнения.

Согласно полученным данным, после проведенного курса медицинской реабилитации с включением комбинированной физиотерапии отмечалось уменьшение антропометрических показателей на всех уровнях измерения в основной группе (p<0,05, p<0,01), что достоверно значимо ниже в сравнении с контрольной группой (p<0,05) и 1-ой группой сравнения.

По модифицированной формуле O'Brien производился расчет объема верхней конечности, избыточного объема и процента уменьшения, полученные результаты отражены в таблице 16.

Таблица 16 - Динамика средних объемов верхних конечностей, среднего избыточного объема в каждой группе в процессе медицинской реабилитации, (M±m, см³)

Комплексы лечения	Объем пораженной конечности		Объем здоровой конечности		Избыточный объем		Разница избыточного объема	%
	до курса	после	до курса	после	до курса	после		
Контрольная (n=80)	26296,7± 629,9	25843,2± 565,7	22688,7± 503,2	22663,7± 448,1	3608,0± 328,2	3179,5± 288,6	428,5± 139,4	12,5± 3,7
1 группа сравнения (n=60)	24244,7± 614,7	23238,0± 604,4	21367,5± 545,9	21324,3± 532,4	2877,2± 250,0	1913,7± 242,5*#	963,5± 170,5#	34,9± 6,2#
2 группа сравнения (n=60)	26945,9± 720,6	24423,8±5 74,9*	22064,7± 502,7	21948±5 03,2	4881,2± 411,4	2475,5± 384,7**	2405,7± 226,7#	51,7± 6,5#
Основная (n=50)	26559,8± 761,8	23812,5±5 38,0*#	22036,9± 633,9	21905,3± 623,9	4522,9± 390,9	1907,2± 372,2**#	2615,7± 218,7#	60,7± 6,9#

Примечание: * - (p<0,05), ** - (p<0,01) - достоверность динамики показателей внутри группы; # - (p<0,05) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с контрольной группой.

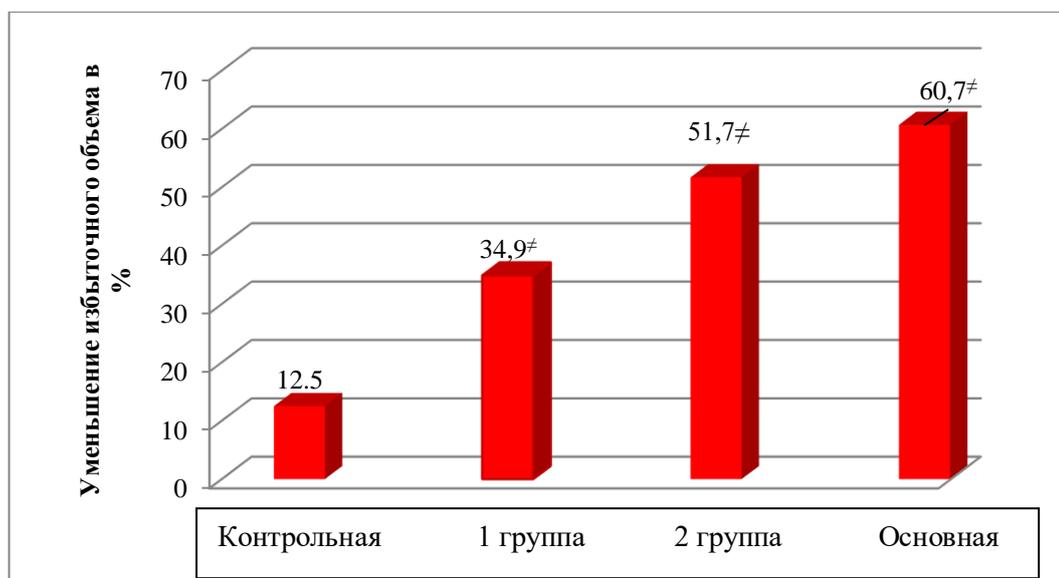
Анализ показателей таблицы 16 показал, что в результате медицинской реабилитации уменьшился избыточный объем пораженной верхней конечности в 1-ой группе сравнения и основной группе по сравнению с контрольной (p<0,05). Разница избыточного объема пораженной верхней конечности после лечения у пациентов 1-ой, 2-ой группах сравнения и основной группе по сравнению с контрольной (p<0,05), что объясняется включением в базисный комплекс методов комбинированной физиотерапии – СМТ-терапии и электростатической терапии. Наименее значимое уменьшение отмечалось в контрольной группе и составило 428,5±139,4 см³ (p>0,05), что наглядно представлено на рисунке 5.



[≠] - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с контрольной группой.

Рисунок 5. Разница избыточного объема верхней конечности с постмастэктомическим лимфатическим отеком в зависимости от методов физиотерапевтического лечения, (см³)

Рассчитанная в процентах доля уменьшения избыточного объема верхней конечности с постмастэктомическим лимфатическим отеком после проведенного лечения позволила объективно оценить результаты лечения в сравниваемых группах (Табл. 16). Использование базисного комплекса лечения ПМЭС (контрольная группа), который включал ЛФК, светодиодную фотоматричную терапию, ручной лимфодренажный массаж и пневматическую компрессию пораженной верхней конечности, в результате приводило к улучшению клинических показателей ПМЭС – динамике избыточного объема верхней конечности в среднем для всех степеней лимфостаза в сторону уменьшения на 12,5% (Рис. 6).



[#] - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с контрольной группой.

Рисунок 6. Степень уменьшения избыточного объема верхней конечности с постмастэктомическим лимфатическим отеком в зависимости от методов физиотерапевтического лечения, (%)

Включение в базисный комплекс лечения ПМЭС дополнительных методов физиотерапевтического лечения, в частности, СМТ-терапии (1 группа сравнения) приводило к уменьшению избыточного объема отежной верхней конечности в среднем для всех степеней лимфостаза на 34,9%, что существенно больше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Однако, терапия электростатическим полем (2 группа сравнения) в сочетании с базисным комплексом способствовала уменьшению избыточного объема отежной верхней конечности в среднем для всех степеней лимфостаза на 51,7%. Предложенная программа в основной группе, включающая и базисный комплекс, и СМТ-терапию, и электростатическую терапию, обладала наибольшей эффективностью по сравнению с другими группами. Регресс избыточного объема пораженной верхней конечности в основной группе составил 60,7%, что достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

4.2. Динамометрия, гониометрия суставов верхней конечности при ПМЭС в процессе медицинской реабилитации

Ограничение амплитуды движений в плечевом, локтевом, лучезапястном суставах на стороне операции встречалось у более 50,0% пациентов, что связано с длительной иммобилизацией конечности в послеоперационном периоде, отсутствием достаточной информированности пациенток по поводу выполнения упражнений лечебной гимнастики. Патобиохимический и нейротический варианты течения ПМЭС отмечались у 61 пациентки (24,2%), поэтому обязательным методом антропометрического исследования пациенток с ПМЭС является гониометрия суставов верхней конечности. Полученные результаты в зависимости от комплексов восстановительного лечения отражены в таблице 17.

Таблица 17 - Гониометрия суставов верхней конечности при ПМЭС в процессе медицинской реабилитации, (M±m, градусы)

Суставе	Движение	Контрольная (n=80)		1 группа (n=60)		2 группа (n=60)		Основная группа (n=50)	
		До	После	До	После	До	После	До	После
Плечевой	Сгибание	102,7±4,1	110,8±4,4	103,9±4,2	126,3±4,8**	105,3±4,2	120,4±4,7**	100,7±3,8	136,9±5,1***
	Разгибание	20,0±1,8	25,0±2,2	21,7±1,9	39,5±3,3*	19,8±1,6	30,0±2,4**	20,3±1,6	45,7±3,1***
	Отведение	90,5±3,8	103,2±4,1	91,3±3,7	125,7±5,3**	91,9±3,1	110,7±4,3**	90,7±3,5	140,6±5,8***
Локтевой	Сгибание	95,0±3,5	90,5±3,1	97,3±3,8	71,2±2,7	95,2±3,5	75,5±2,8	95,5±3,5	50,5±2,2* *#
	Разгибание	125,3±5,2	130,2±5,3	124,2±5,1	145,2±6,5	125,5±5,2	145,6±6,0	125,6±5,2	165,8±7,2***
	Пронация	103,1±4,1	110,4±4,5	100,1±4,2	120,0±5,2	104,2±4,3	125,3±5,2	100,6±4,1	145,9±6,1***
	Супинация	120,0±5,5	127,3±5,6	120,0±5,6	140,1±6,5	120,2±5,4	135,5±5,9	125,8±5,5	150,8±6,6***
Лучезапястный	Сгибание	26,0±2,1	40,3±3,1	27,1±2,2	45,3±3,1	28,3±10,7	45,6±3,2	25,6±2,1	60,5±4,7* *#
	Разгибание	25,0±2,0	40,5±3,3	24,3±1,8	45,1±3,4	20,5±1,7	45,2±3,1	24,4±1,9	65,8±4,5* *#
	Отведение радиальное	5,0±0,3	10,0±0,7	6,2±0,3	10,0±0,8	7,3±0,4	14,5±0,9	5,0±0,3	28,9±1,4* *#
	Отведение ульнарное	15,0±1,0	20,7±1,8	16,1±1,2	30,5±2,3	15,5±1,1	30,8±2,3	16,3±1,2	40,5±2,8* *#

Примечание: * - ($p < 0,01$); ** - ($p < 0,001$) - достоверность различия динамики показателей внутри группы; \neq - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с контрольной группой; $\hat{\cdot}$ - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с 1 группой; \circ - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении со 2 группой

Занятия ЛФК проводились со всеми участницами исследования, что положительно влияло на показатели гониометрии. В процессе медицинской реабилитации увеличение амплитуды движений в плечевом суставе на стороне ПМЭС отмечалось у пациенток 1-ой, 2-ой групп сравнения и основной группы ($p < 0,001$). Изменение амплитуды движений в локтевом суставе до 45 градусов после курса отмечалось у пациенток основной группы ($p < 0,001$), что достоверно значимо выше по сравнению с контрольной группой и группами сравнения ($p < 0,05$). Увеличение амплитуды движений в лучезапястном суставе на 23,9-41,4 градусов отмечалось у пациенток основной группы, что достоверно значимо выше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Полученные эффекты объясняются включением в программу реабилитации СМТ-терапии, которая направлена на улучшение нейромышечной проводимости, гипоалгезии и улучшение обмена веществ и трофики тканей.

Сгибательная сила мышц кисти верхней конечности на стороне операции до и после проведения курса реабилитационного лечения определялась с использованием динамометра «ДМ-50». Полученные результаты представлены в таблице 18.

Таблица 18 - Показатели сгибательной силы мышц кисти верхней конечности в процессе медицинской реабилитации, (кг)

Результат динамометрии	Контрольная n=80		1 группа сравнения n=60		2 группа сравнения n=60		Основная n=50	
	до	после	до	после	до	после	до	после
	10,4±1,4	14,6±1,5	11,6±1,5	15,1±1,6	9,5±1,9	15,0±1,7	10,2±2,0	17,3±1,7 \neq
	$p < 0,05$		$p < 0,05$		$p < 0,05$		$p < 0,05$	

Примечания: \neq - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с контрольной группой.

Увеличение сгибательной силы мышц кисти верхней конечности на стороне операции отмечалось во всех группах после проведенной реабилитации, однако наиболее выраженные результаты отмечались у пациенток основной группы, что достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$), мышечная сила кисти в среднем увеличилась на 7,1 кг.

4.3 Динамика психоэмоционального состояния, качества жизни пациенток с ПМЭС по опроснику SF-36

Динамика показателей физического компонента здоровья (Physical Health – PH) опросника SF-36 пациенток с ПМЭС представлена в таблице 19. Чем выше показатель по каждой шкале, тем лучше было качество жизни по этому параметру.

Таблица 19 - Динамика показателей физического компонента здоровья (Physical Health – PH) опросника SF-36 в процессе медицинской реабилитации пациенток с ПМЭС, ($M \pm m$)

Показатель шкалы SF-36	Контрольная n=80		1 группа сравнения n=60		2 группа сравнения n=60		Основная n=50		Популяционные показатели
	до	после	до	после	до	после	до	после	
PF – Физическое функционирование	48,5± 2,1	52,6± 2,1	48,8± 2,5	53,5± 2,6	47,8± 2,4	52,1± 2,6	46,9± 2,6	58,8± 3,8*	77,2±0,43
RP – Ролевое функционирование	12,1± 2,8	20,5± 1,6*	12,9± 2,7	20,4± 3,1*	12,6± 3,4	22,5± 3,1*	11,6± 3,0	28,9± 2,1***#	53,8±0,73
BP – Шкала боли	44,5± 2,3	48,5± 2,0	44,2± 2,8	59,7± 3,1*	44,4± 2,8	58,2± 2,8*	44,5± 3,1	61,0± 2,3*#	61,3±0,45
GH – Общее состояние	47,8± 1,9	55,2± 2,1*	47,5± 2,3	55,6± 2,6*	46,7± 2,4	55,8± 2,4*	47,0± 2,6	56,9± 2,5*	56,56±0,33
Физический компонент здоровья	38,5± 2,1	46,2± 2,8	39,3± 2,6	47,3± 2,9*	38,8± 2,6	48,1± 3,0**	39,3± 1,9	51,5± 3,2***#	62,16±0,51

Примечание: * - статистически значимое различие ($p < 0,05$) в группе до и после лечения,
 ** - статистически значимое различие ($p < 0,01$) в группе до и после лечения,
 # - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с контрольной группой.

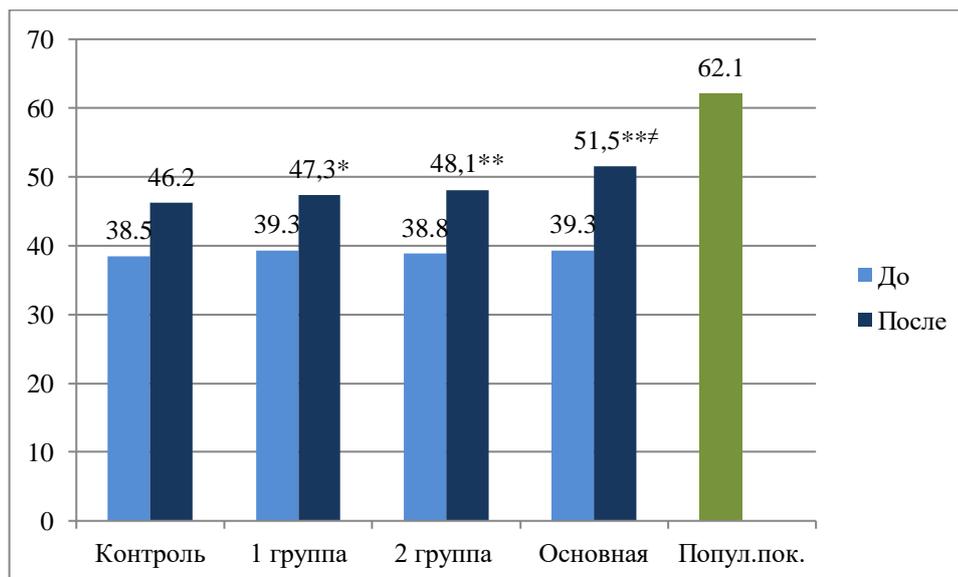
1. Шкала PF отражает физическое состояние в выполнении повседневных нагрузок по самообслуживанию, передвижению, подъему по ступенькам, переносу грузов и т.п. Низкие показатели указывают на низкую физическую активность вследствие состояния здоровья пациента. После курса медицинской реабилитации показатель физической активности увеличился в 1,2 раза в основной группе ($p < 0,05$), пациентки отмечали рост выполняемых ежедневных нагрузок, увеличение расстояния, пройденного ежедневно пешком.

2. Шкала RP отражает влияние физического состояния пациента на повседневную ролевую деятельность (взаимоотношения в семье и на работе). Низкие показатели указывают на отрицательное влияние физического состояния на повседневную активность и деятельность. Положительное изменение показателя ролевого функционирования, обусловленное физическим состоянием (RP), в процессе реабилитации отмечалось во всех группах ($p < 0,05$), однако наиболее выраженное (в 2,5 раза) у пациенток основной группы ($p < 0,01$), резко отличался от популяционного показателя.

3. Шкала VP отражает влияние болевого синдрома на способность заниматься повседневной деятельностью. Высокие показатели подтверждают, что постоянная боль не влияет на активность пациента. После проведения лечения показатель шкалы VP увеличился у пациенток 1, 2 групп сравнения и основной группы ($p < 0,05$). Показатель шкалы VP у пациенток основной группы после завершения программы реабилитации приблизился к среднепопуляционному и имел положительную динамику в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).

4. Шкала GH отражает субъективную оценку больным своего состояния здоровья в определенный момент времени. Низкий балл указывает на низкую оценку состояния своего здоровья. Увеличение показателя отмечалось во всех группах в результате медицинской реабилитации ($p < 0,05$), приближение показателя к популяционному являлось хорошим прогностическим признаком.

Среднее значение физического компонента здоровья в процессе медицинской реабилитации увеличивалось у пациенток 1-ой группы ($p<0,05$), 2-ой группы сравнения и основной группы ($p<0,01$), увеличение показателя у пациенток основной группы в сравнении с контрольной ($p<0,05$), но среднепопуляционного значения здорового населения не достигало, что наглядно представлено на рисунке 7.



Примечания: * - статистически значимое различие ($p<0,05$) в группе до и после лечения;
 ** - статистически значимое различие ($p<0,01$) в группе до и после лечения;
 # - ($p<0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с контрольной группой.

Рисунок 7. Динамика физического компонента здоровья по опроснику SF-36 в процессе медицинской реабилитации, ($M\pm m$)

Полученные результаты оценки психоэмоционального состояния пациенток согласно опроснику SF-36 в зависимости от комплексов восстановительного лечения отражены в таблице 20.

Таблица 20 - Динамика показателей психологического компонента здоровья (Mental Health – MH) согласно опросника SF-36, ($M\pm m$)

Показатель шкалы SF-36	Контрольная n=80		1 группа сравнения n=60		2 группа сравнения n=60		Основная n=50		Популяционные показатели
	до	после	до	после	до	после	до	после	
Жизненная активность (VT)	44,7±1,8	52,4±1,9*	45,3±2,2	56,3±2,5*	44,5±2,1	55,5±2,2*	44,2±2,7	56,0±2,3*	55,15±0,38

Социальное функционирование (SF)	53,2± 2,5	58,6± 2,5	54,0± 2,8	58,7± 2,9	54,5± 2,8	60,4± 3,1	54,1 ±3,5	68,7± 3,8*	69,67±0,4
Ролевое функционирование (RE)	35,7± 3,8	38,7± 2,2	36,1± 4,6	39,4± 4,7	36,5± 5,4	44,1± 4,6	36,4 ±5,4	52,7± 2,5* [‡]	57,23±0,72
Психическое здоровье (MH)	47,3± 2,1	50,2± 2,1	47,9± 2,6	54,9± 2,7	47,4± 3,1	55,4± 2,8	46,9 ±3,1	61,1± 3,8* [‡]	58,82±0,34
Психологический компонент здоровья	45,2± 2,1	49,9± 2,9	45,8± 2,2	52,3± 3,1	45,7± 2,6	53,8± 3,5	45,4 ±2,6	59,6± 3,3* [‡]	60,21±0,39

Примечание: * - статистически значимое различие ($p < 0,05$) для зависимых выборок;
[‡] - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с контрольной группой.

5. Шкала VT отражает субъективное ощущение пациентом жизненной силы и энергии. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, ощущении обессиленности и пустоты. После проведения курса медицинской реабилитации пациентки ощущали себя полными сил, энергии и бодрости духа, отмечали желание трудиться и вернуться к профессиональной деятельности. Показатель VT увеличился во всех группах ($p < 0,05$), но в 1-ой, 2-ой группах сравнения и в основной группе достиг популяционного.

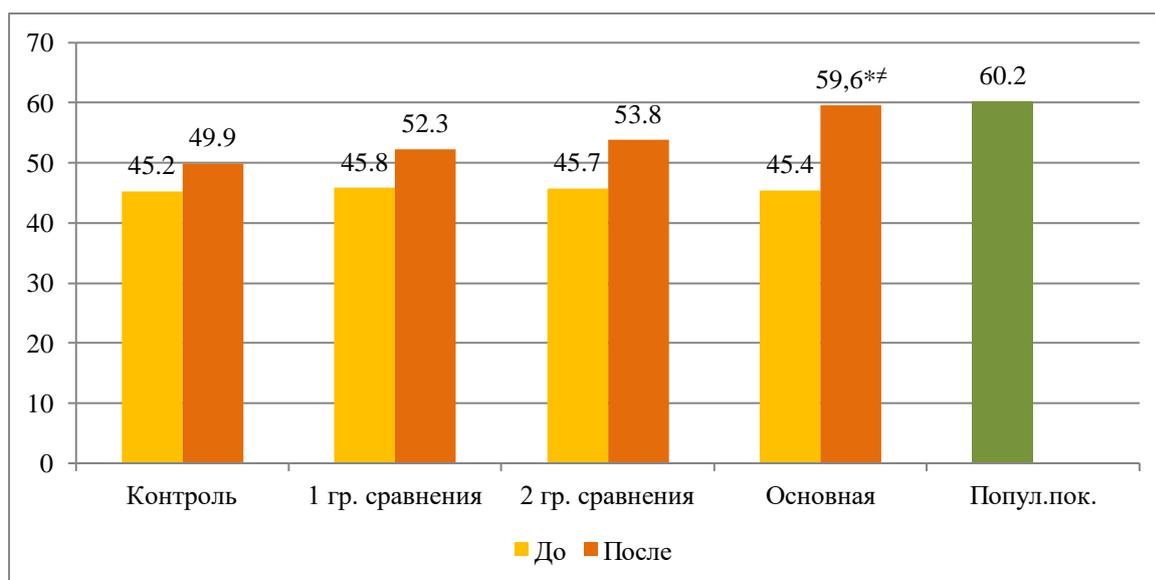
6. Шкала SF отражает степень, когда физическое состояние или эмоциональная активность снижает социальную позицию. Низкие баллы указывают на значительное ограничение социальных контактов, коммуникабельности в связи с физическим и эмоциональным состоянием. В результате медицинской реабилитации в основной группе показатель SF увеличился в 1,2 раза ($p < 0,05$), что свидетельствовало об активной ресоциализации пациенток, поскольку в процессе лечения пациентки знакомятся, делятся своими переживаниями и результатами лечения, советами и собственными наблюдениями, обмениваются телефонами, создают и поддерживают дружеские, теплые отношения.

7. Шкала RE оценивает влияние эмоционального состояния на выполнение повседневной деятельности. Низкие показатели указывают на снижение выполняемой работы вследствие резкого ухудшения эмоционального

состояния. Положительной изменение данного показателя в 1,4 раза отмечалось у пациенток основной группы в сравнении с контрольной ($p < 0,05$).

8. Шкала МН отражает уровень настроения и положительных эмоций, тревожность и депрессию. Низкие показатели указывают на депрессивные, тревожные переживания и психические расстройства. В процессе реабилитации показатель МН увеличился в 1,3 раза у пациенток основной группы, что достоверно выше в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$), и соответствовало популяционному значению.

Среднее значение психологического компонента здоровья в процессе реабилитации стремилось к увеличению у пациенток основной группы ($p < 0,05$), а также в сравнении с контрольной ($p < 0,05$), но среднепопуляционного значения здорового населения России не достигло (Рис.8).



* - статистически значимое различие ($p < 0,05$) в группе до и после лечения;

- ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с контрольной группой.

Рисунок 8. Динамика психологического компонента здоровья по опроснику SF-36 в процессе медицинской реабилитации, ($M \pm m$)

4.4. Объективная оценка самочувствия, активности, настроения пациенток с ПМЭС в процессе медицинской реабилитации по опроснику «САН»

Динамика показателей по опроснику «САН» в результате восстановительного лечения представлена в таблице 21. Показатели выше 4

балла свидетельствуют о благоприятном состоянии респондента, показатели меньше 4 баллов отражают снижение общего состояния. Нормальные показатели варьируют в диапазоне 5,0-5,5 балла. Необходимо также учитывать соотношение функциональных показателей – индекс «САН».

Таблица 21 - Динамика показателей «Самочувствие, Активность, Настроение»,
($M \pm m$)

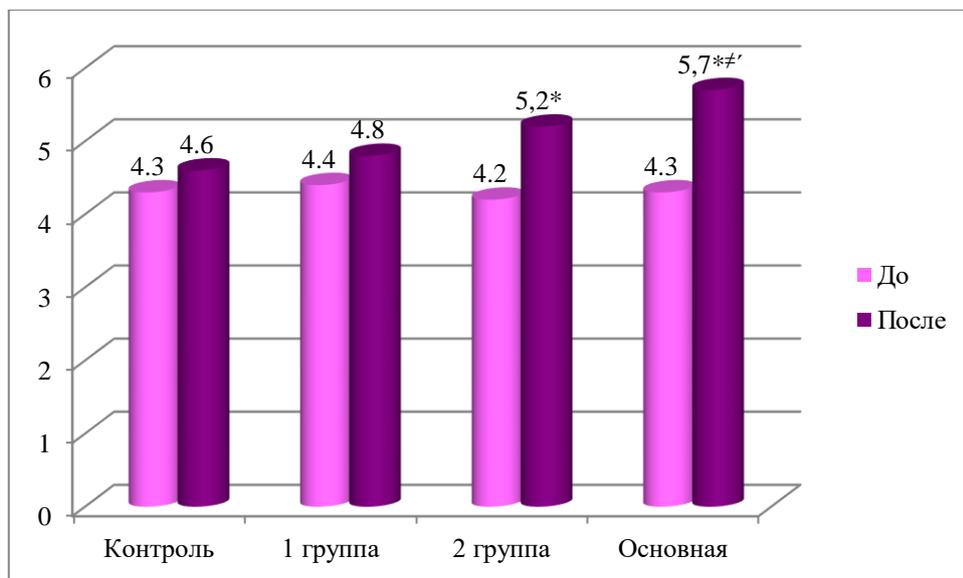
Опросник	Контрольная n=80		1 группа сравнения n=60		2 группа сравнения n=60		Основная n=50	
	до	после	до	после	до	после	до	после
Самочувствие	4,0±1,4	4,2±1,1	4,2±1,2	4,5±1,2	4,1±1,3	5,8±1,0* [‡]	4,2±1,2	5,9±1,0* [‡]
Активность	4,1±1,1	4,4±0,8	4,2±0,8	4,6±0,7	4,0±1,0	4,5±0,7	4,2±1,0	5,3±0,8*
Настроение	4,7±1,3	5,2±1,1	4,8±1,0	5,4±1,1	4,6±1,0	5,3±1,0	4,4±1,0	5,9±0,9*
Индекс «САН»	4,3±1,2	4,6±0,9	4,4±1,1	4,8±1,2	4,2±1,2	5,2±1,3*	4,3±1,4	5,7±1,4* [‡]

Примечание: * – статистически значимое различие ($p < 0,05$) в группе до и после лечения;
‡ - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с контрольной группой.

Как видно из таблицы 21, положительная динамика показателя «Самочувствие» после проведения курса восстановительного лечения отмечалась у пациенток 2 группы и основной группы по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), что свидетельствовало об объективном улучшении общего состояния пациентов, приливе сил, бодрости. Показатель «Активность» после проведения лечения увеличивался у пациенток основной группы ($p < 0,05$).

Отмечалось увеличение показателя «Настроение» у пациенток основной группы ($p < 0,05$), что непосредственно отражалось в позитивном настроении, эмоциональном состоянии пациенток, повышении мотивации и приверженности к лечению.

Индекс «САН» демонстрировал общий показатель опросника, средние значения каждой группы пациенток до и после проведения курса реабилитации наглядно представлены на рисунке 9.



* - статистически значимое различие ($p < 0,05$) в группе до и после лечения

≠ - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с контрольной группой; ´ - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с 1 группой сравнения

Рисунок 9. Динамика индекса «САН» в процессе восстановительного лечения у пациенток с ПМЭС

Как видно из рисунка 9, положительное изменение индекса «САН» в процессе медицинской реабилитации отмечалось у пациенток 2-ой группы на 23,8%, а также у пациенток основной группы на 32,5% ($p < 0,05$), что достоверно выше в сравнении с контрольной группой (6,5%) и 1-ой группой сравнения (9,0%), $p < 0,05$.

4.5. Оценка психоэмоционального статуса пациенток с ПМЭС в процессе медицинской реабилитации согласно шкале депрессии Гамильтона

При поступлении на медицинскую реабилитацию пациентки отмечали волнение по поводу возможности отказа в реабилитации со стороны медперсонала, подавленность, и тревогу за свое состояние здоровья, за результаты предварительного обследования, ждали встречи с врачом, переживали расставание с семьей. Шкала депрессии Гамильтона направлена на оценку и анализ таких симптомов депрессии, как: пониженное настроение, плохое самочувствие, чувство вины и обида, отрицательные эмоции, мысли о

суициде, бессонницу, тревожность и беспокойство, снижение веса и т.п. Полученные результаты представлены в таблице 22.

Таблица 22 - Динамика показателей психоэмоционального состояния пациенток ПМЭС по группам исследования в процессе медицинской реабилитации согласно шкале депрессии Гамильтона, (кол-во чел., %)

Депрессивное расстройство (ДР)	Контрольная n=80		1 группа сравнения n=60		2 группа сравнения n=60		Основная n=50	
	до	после	до	после	до	после	до	после
Норма, абс., %	13 16,2%	32 40,0%	10 16,6%	25 41,6%	7 11,6%	24 40,0%	9 18,0%	29 58,0%
Легкое ДР, абс., %	28 35,0%	33 41,2%	21 35,0%	24 40,0%	22 36,6%	25 41,6%	16 32,0%	19 38,0%
ДР средней степени, абс., %	30 37,5%	15 18,8%	24 40,0%	11 18,4%	25 31,7%	11 18,3%	20 40,0%	2 4,0%
ДР тяжелой степени, абс., %	9 11,3%	0	5 8,4%	0	6 10,0%	0	5 10,0%	0
ДР крайне тяжелой степени, абс., %	0	0	0	0	0	0	0	0
Критерий χ^2	Число степеней свободы равно 4. $\chi^2=24,333$, $p<0,001$		Число степеней свободы равно 4. $\chi^2=23,371$, $p<0,001$		Число степеней свободы равно 4. $\chi^2=23,992$, $p<0,001$		Число степеней свободы равно 4. $\chi^2=21,661$, $p<0,001$	

Как отражено в таблице 22, во всех группах исследования наблюдалась следующая тенденция: до проведения курса медицинской реабилитации преобладало число пациенток с депрессивным расстройством легкой степени и средней степени тяжести. После проведения курса реабилитации резко увеличивался уровень нормальных значений шкалы депрессии Гамильтона, сокращался показатель ДР средней степени, ДР тяжелой степени у пациенток не отмечалось. Необходимо отметить, что в основной группе показатель нормальных значений по шкале Гамильтона после проведения программы медицинской реабилитации с использованием комбинированной физиотерапии увеличился до 58,% ($p<0,001$), с ДР средней степени сократилось до 4,0% ($p<0,001$) по сравнению с контрольной группой и группам сравнения. ДР крайне тяжелой степени в процессе исследования зарегистрировано не было. Во всех группах исследования, поскольку χ^2 больше критического значения (13,277)

при числе степеней свободы равном 4, вероятность безошибочного прогноза $p < 0,001$, что позволяет утверждать – в процессе реабилитации изменились показатели психоэмоционального статуса пациенток с ПМЭС.

4.6. Изменение показателей цитокинов крови в процессе медицинской реабилитации

Полученные результаты реабилитационного лечения с применением различных видов немедикаментозной терапии были сопоставимы в динамике с показателями основных маркёров про- и противовоспалительных факторов: ИЛ - 6, 8, 10, альфа-ФНО и гомоцистеином (ГЦ). Динамика исследуемых цитокинов в процессе медицинской реабилитации представлена в таблице 23.

Таблица 23 - Показатели маркеров про- и противовоспалительных факторов в процессе медицинской реабилитации, ($M \pm m$)

Цитокины крови	Период	Контрольная n=80	1 группа сравнения n=60	2 группа сравнения n=60	Основная n=50
ИЛ-6	до	11,8±0,9	10,5±0,8	11,6±0,9	12,1±1,1
	после	6,7±0,7	5,0±0,8	4,4±0,4*	3,5±0,3*
ИЛ-8	до	32,4±4,7	28,8±3,7	30,5±4,6	28,7±3,4
	после	25,3±2,9	20,6±2,8	15,8±1,3*	14,3±1,3* [≠]
Альфа-ФНО	до	55,3±5,9	49,4±4,9	42,5±4,2	43,7±4,3
	после	44,1±4,1	29,1±3,1* [≠]	25,3±2,6* [≠]	18,9±1,7* [≠]
ИЛ-10	до	6,5±1,3	6,5±1,1	6,1±0,9	6,8±0,5
	после	6,2±1,5	6,0±1,0	5,8±0,9	5,4±0,9 [≠]
Гомоцистеин	до	9,3±1,9	9,2±2,0	9,1±1,3	9,3±0,8
	после	9,1±1,9	8,9±1,8	8,8±1,4	8,9±1,2

Примечание: * - статистически значимое различие ($p < 0,05$) в группе до и после лечения; [≠] - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с контрольной группой.

Показатели провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-6, ИЛ-8) имели достоверную тенденцию к снижению в процессе лечения у пациенток 2-ой группы сравнения и основной группы, что свидетельствовало о противовоспалительном эффекте методов физиотерапии, отсутствии системных воспалительных реакций (Табл. 23). Известно, что ИЛ-6 активно способствует формированию канцерогенного потенциала базалиом, подавляя апоптоз

опухолевых клеток и одновременно стимулируя процессы ангиогенеза, высокий уровень ИЛ-6, ИЛ-8 в тканях опухоли и сыворотке крови рассматривается как прогностически неблагоприятный признак.

Как известно, альфа-ФНО вырабатывается клетками крови – макрофагами, моноцитами, лимфоцитами, а также эндотелиальной выстилкой сосудов. Альфа-ФНО стимулирует адгезию, индукцию апоптоза, продукцию колониобразующих факторов эндотелиальными клетками и фибробластами, которые участвуют в процессе ангиогенеза, обладает общим цитотоксическим действием. Используемые методы физиотерапии в комплексе с ЛФК и массажем оказывают стимулирующее действие на крово- и лимфоотток, улучшают метаболизм тканей, активируют трофические волокна и стимулируют репаративную регенерацию [104], что отражается на клинических проявлениях – уменьшении ПМЭС. Данные лечебные эффекты не способствовали повышению уровня альфа-ФНО, что подтверждало безопасность применения комбинированной физиотерапии после радикального лечения онкопатологии молочной железы. Снижение уровня альфа-ФНО отмечена у пациенток основной группы, 1-ой, 2-ой групп сравнения, в которых применялись СМТ-терапия и электростатическая терапия, по сравнению с группой контроля.

ИЛ-10 продуцируют Т-хелперы 2 типа, лимфоциты, макрофаги, а также эпителиоциты и опухолевые клетки. ИЛ-10 ингибирует онкогенез посредством подавления васкулярно-эндотелиального фактора роста (VEGF), ИЛ-1b, альфа-ФНО, ИЛ-6 и матриксной металлопротеиназы-9 [178]. Поэтому уровень ИЛ-10 в пределах нормальных значений свидетельствовал о безопасности применяемых физиотерапевтических методов лечения ПМЭС, отсутствии рецидива и метастатического поражения.

В процессе медицинской реабилитации уровень гомоцистеина существенно не изменялся во всех группах, оставался в пределах нормальных значений, что могло объясниться недостаточностью витаминов группы В и

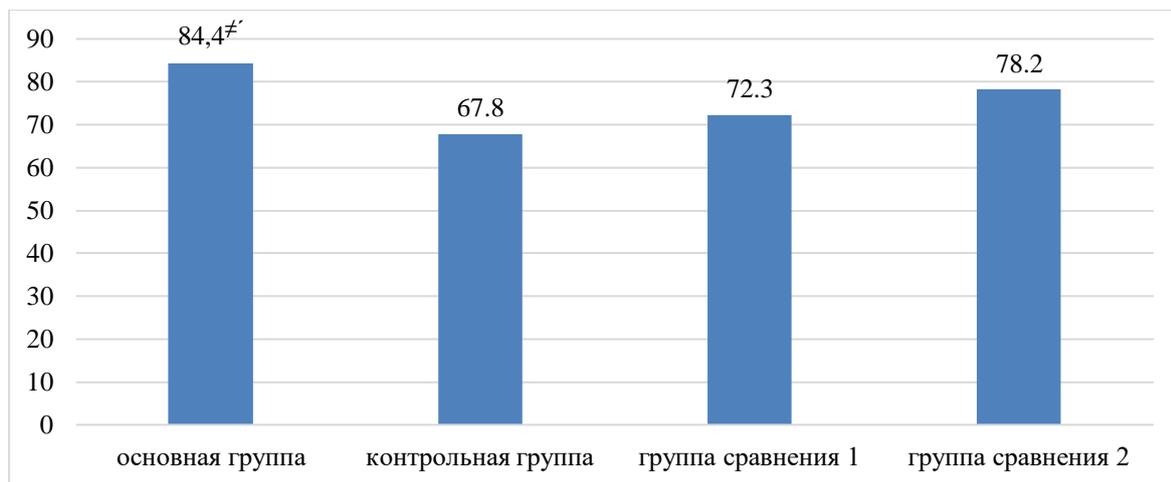
фолиевой кислоты, которые участвуют в метаболизме гомоцистеина и широко не назначаются пациентам после онкологических заболеваний.

4.7. Безопасность программы медицинской реабилитации с включением комбинированной физиотерапии у пациенток с постмастэктомическим синдромом

Проведенный анализ клинико-лабораторных показателей пациенток основной группы, в программу медицинской реабилитации которых была включена комбинированная физиотерапия, показал отсутствие нежелательных побочных эффектов. Все пациентки хорошо перенесли реабилитационное лечение с последовательным проведением пневматической компрессии, светодиодной фотоматричной терапии, терапии синусоидальными модулированными токами, низкочастотной электростатической терапии, выбывших из исследования не было. Оснований для досрочного прекращения исследования не имелось.

4.8. Оценка эффективности программы медицинской реабилитации с включением комбинированной физиотерапии у пациенток с ПМЭС

Клиническая эффективность разработанной программы медицинской реабилитации пациенток с ПМЭС составила 84,4% (основная группа), что было достоверно значимо выше по сравнению с контрольной группой и 1 группой сравнения (67,8% и 72,3%, соответственно, $p < 0,05$). Общая эффективность реабилитации во 2 группе сравнения, где дополнительно к базисной терапии применялась электростатическая терапия, была достаточно высокой и составила 78,2% (рис. 10).



Примечание: [≠] - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с контрольной группой, [´] - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с 1 группой сравнения.

Рисунок 10. Общая эффективность медицинской реабилитации пациенток с постмастэктомическим синдромом, (%)

4.9. Отдаленные результаты медицинской реабилитации пациенток с ПМЭС

У всех пациенток ($n=250$), участвующих в исследовании, через 3-6 месяцев был проведен контрольный осмотр. Подавляющее большинство пациенток отмечали благоприятные эффекты медицинской реабилитации после окончания курса, улучшение психоэмоционального и физического состояния.

Анализ временной нетрудоспособности пациенток с ПМЭС представлен в таблице 24.

Таблица 24 - Количество дней нетрудоспособности после проведенного курса медицинской реабилитации у пациенток с ПМЭС

Группы	Временная нетрудоспособность в течение года после курса медицинской реабилитации $M \pm m$
Контрольная группа ($n=80$)	44,5 \pm 2,6
1 группа сравнения ($n=60$)	42,6 \pm 3,1
2 группа сравнения ($n=60$)	38,2 \pm 2,8
Основная группа ($n=50$)	27,4 \pm 1,9 [≠]

Примечание: n – количество пациенток; [≠] – $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с показателями группы контроля.

В течение года после окончания курса медицинской реабилитации была оценена временная нетрудоспособность пациенток в каждой группе. По поводу осложнений радикального противоопухолевого лечения на листе временной нетрудоспособности наименьшее количество дней находились пациентки основной группы $27,4 \pm 1,9$, что достоверно меньше, чем в контрольной группе – $44,5 \pm 2,6$ дней ($p < 0,05$).

Рожистое воспаление повторно возникло у 3-х пациенток (1 пациентки контрольной группы – 0,4%, 2 пациенток 2-ой группы сравнения – 0,8%), пациентки получили антибактериальное лечение, находились под наблюдением врача-инфекциониста. У 1 пациентки контрольной группы (0,4%) с 3В стадией РМЖ было выявлено прогрессирование процесса в контрлатеральной молочной железе.

В сроки через 3 месяца были оценены антропометрические показатели, гониометрия плечевого сустава, динамометрия.

По модифицированной формуле O'Brien производился расчет объема верхней конечности, избыточный объем и процент уменьшения, полученные результаты отражены в таблице 25.

Таблица 25 - Динамика средних объемов верхних конечностей, среднего избыточного объема в группах исследования в отдаленном периоде, ($M \pm m$, см³)

Показатели	Период исследования	Контрольная группа (n=80)	1 группа сравнения (n=60)	2 группа сравнения (n=60)	Основная (n=50)
Объем пораженной конечности	до лечения	26296,7±629,9	24244,7±614,7	26945,9 ±720,6	26559,8±761,8
	после лечения	25843,2±565,7	23238,0±604,4	24423,8±574,9*	23812,5±538,0* [‡]
	через 3 мес.	25528,6±491,4	22987,4±554,1	23756,2±565,5	22711,4±495,2* [‡]
Объем здоровой конечности	до лечения	22688,7±503,2	21367,5±545,9	22064,7±502,7	22036,9±633,9
	после лечения	22663,7±448,1	21324,3±532,4	21948±503,2	21905,3±623,9
	через 3 мес.	22648,1±441,4	21293,4±495,1	21810±478,3	21452,2±585,4
Избыточный объем	до лечения	3608,0±328,2	2877,2±250,0	4881,2±411,4	4522,9±390,9
	после лечения	3179,5±288,6	1913,7±242,5* [‡]	2475,5±284,7**	1907,2±372,2** [‡]
	через 3 мес.	2880,5±202,8	1894,0±195,4*	1946,2±152,3**	1559,2±184,3** [‡]

Примечание: * - ($p < 0,05$), ** - ($p < 0,01$) достоверная динамика показателей внутри группы; [‡] - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с контрольной группой.

Через 3 месяца после проведения медицинской реабилитации динамика уменьшения избыточного объема пораженной верхней конечности отмечалась у пациенток 1-ой, 2-ой групп сравнения и основной группы. Наиболее существенное уменьшение произошло в основной группе (на 65,2%) по сравнению с контрольной группой (на 20,1%) ($p < 0,05$).

Были проанализированы изменения показателей гониометрии плечевого сустава через 3 месяца после реабилитации. Полученные результаты в зависимости от реабилитационных комплексов отражены в таблице 26.

Таблица 26 - Гониометрия плечевого сустава при ПМЭС в отдаленном периоде
($M \pm m$, градусы)

Движение	Период исследования	Контрольная группа (n=80)	1 группа (n=60)	2 группа (n=60)	Основная (n=50)
Сгибание	до лечения	102,7±4,1	103,9±4,2	105,3±4,2	100,7±3,8
	после лечения	110,8±4,4	126,3±4,8**	120,4±4,7**	136,9±5,1*** ^o
	через 3 месяца	117,5±5,5	139,8±6,0**	137,6±5,9**	150,7±6,4*** ^o
Разгибание	до лечения	20,0±1,8	21,7±1,9	19,8±1,6	20,3±1,6
	после лечения	25,0±2,2	39,5±3,3**	30,0±2,4**	45,7±3,1*** ^o
	через 3 месяца	30,4±2,8	45,1±3,5**	40,8±3,2**	55,3±19,1*** ^o
Отведение	до лечения	90,5±3,8	91,3±3,7	91,9±3,1	90,7±3,5
	после лечения	103,2±4,1	125,7±4,7**	110,7±4,3**	140,6±5,8*** ^o
	через 3 месяца	110,5±4,6	131,5±6,1**	125,2±5,7**	150,2±6,9*** ^o

Примечание: достоверная динамика показателей внутри группы * - ($p < 0,01$); ** - ($p < 0,001$); ^o - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с контрольной группой; ^ - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики в сравнении с 1 группой; ° - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики в сравнении со 2 группой.

Увеличение амплитуды движений в плечевом суставе через 3 месяца после проведенной реабилитации отмечалось у пациенток 1-ой группы сравнения на 23,4-40,2 градусов, 2-ой группы – на 21,0-33,3 градуса, основной группы – на 35,0-59,8 градусов ($p < 0,001$). Через 3 месяца после проведения разработанной программы медицинской реабилитации (основная группа) амплитуда движений в плечевом суставе при сгибании, разгибании и отведении

значительно лучше в сравнении с контрольной группой и группами сравнения ($p < 0,05$). Сгибательная сила мышц кисти верхней конечности на стороне операции через 3 месяца после курса реабилитации определялась по результатам динамометрии (Табл. 27).

Таблица 27 - Показатели сгибательной силы мышц кисти верхней конечности через 3 месяца после медицинской реабилитации, (кг)

Результат динамометрии	Контрольная группа (n=80)	1 группа (n=60)	2 группа (n=60)	Основная (n=50)
До лечения	10,4±1,4	11,6±1,5	9,5±1,9	10,2±2,0
После лечения	14,6±1,5	15,1±1,6	15,0±1,7	17,3±1,7 [≠]
Через 3 месяца	15,1±0,9	15,4±1,4	16,2±1,8	18,7±1,1 [≠]

Примечания: [≠] - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с контрольной группой.

Увеличение сгибательной силы мышц кисти верхней конечности на стороне операции через 3 месяца после реабилитационного лечения отмечалось у пациенток основной группы в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).

Динамика показателей физического, психологического компонентов здоровья по опроснику SF-36 и индексу «САН» пациенток с ПМЭС, проанализированная в сроки через 6 месяцев, представлена в таблице 28.

Таблица 28 - Динамика показателей физического и психологического компонента здоровья опросника SF-36, индекса «САН» через 6 месяцев после медицинской реабилитации пациенток с ПМЭС, (M±m)

Показатели	Период исследования	Контрольная группа (n=80)	1 группа сравнения (n=60)	2 группа сравнения (n=60)	Основная (n=50)
Физический компонент здоровья	до лечения	38,5±2,1	39,3±2,6	38,8±2,6	39,3±1,9
	после лечения	46,2±0,8	47,3±2,9*	48,1±3,0**	51,5±3,2** [≠]
	через 6 месяцев	46,9±2,9	50,1±3,1*	50,3±3,3**	52,8±3,6** [≠]
Психологический компонент здоровья	до лечения	45,2±2,1	45,8±2,2	45,7±2,6	45,4±2,6
	после лечения	49,9±2,9	52,3±3,1	53,8±3,5	59,6±3,3 [≠]
	через 6 месяцев	49,7±2,9	53,4±3,5	54,2±3,6	60,0±3,8 [≠]
Индекс «САН»	до лечения	4,3±0,5	4,4±0,4	4,2±0,4	4,3±0,4

	после лечения	4,6±0,6	4,8±0,7	5,2±0,8*	5,7±1,0* [‡]
	через 6 месяцев	4,7±0,7	4,9±0,9	5,5±1,0*	5,9±1,1* [‡]

Примечание: * - статистически значимое различие ($p < 0,05$) в группе до и после лечения; ** - статистически значимое различие ($p < 0,01$) в группе до и после лечения; [‡] - ($p < 0,05$) - достоверность различия динамики показателей в сравнении с контрольной группой.

Положительные изменения психоэмоционального состояния пациенток согласно опроснику «САН» сохранялись в отдаленном периоде после медицинской реабилитации через 6 месяцев. В 1-ой группе сравнения отмечалось увеличение индекса «САН» на 15,9%, во 2-ой группе сравнения – на 27,9% ($p < 0,05$), в основной группе – на 40,5%, что было достоверно выше, чем увеличение показателя в контрольной группе (18,2%, $p < 0,05$).

Показатели физического компонента здоровья продолжали улучшаться в отдаленном периоде у пациенток обеих групп сравнения и основной группы, однако проведение разработанной программы реабилитации способствовало улучшению физического компонента здоровья на 34,3% через 6 месяцев после завершения в сравнении с контрольной группой (18,4%, $p < 0,05$).

Улучшение психологического компонента здоровья через 6 месяцев после проведения медицинской реабилитации отмечалось у пациенток основной группы на 32,6% в сравнении с контрольной (9,9%, $p < 0,05$).

При интерпретации полученных количественных результатов также учитывалось, что помимо уменьшения объема верхней конечности, увеличения амплитуды движений в суставах, купирование болевого синдрома, на улучшение показателей качества жизни больных также указывает сам факт проведения медицинской реабилитации на 3 этапе, отзывчивость, поддержка и внимательное отношение со стороны медицинского персонала, ответы на интересующие вопросы и предоставление информации о причинах, патогенезе и лечении ПМЭС, дальнейшей жизни после РМЖ.

Глава 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Онкопатология была и остается на сегодняшний день одним из самых частых заболеваний населения не только России, но и во всём мире. Согласно опубликованным сведениям, посвященным исследованию «Глобальная статистика рака - 2020», в 2020 году в мире зафиксировано около 19,3 миллиона новых случаев и почти 10 млн. летальных случаев от онкологических заболеваний [157, 244, 257].

Согласно статистическим данным Минздрава России, количество российских пациентов, страдающих онкозаболеваниями, ежегодно увеличивается, в 2019 году впервые выявленный рак был почти у 600 000 пациентов, что на 1,7% более, чем в 2018 году [113].

Отрицательная тенденция настоящего времени - стремительное «омоложение» онкозаболеваний. Если средний возраст пациентов в 2016 году, которым был впервые установлен рак, составил 64 года [27, 28, 130], то в 2018 году - 61,5 года [65, 75].

Актуальность данного диссертационного исследования обусловлена ростом заболеваемости РМЖ: ежегодно, согласно статистике ВОЗ, в разных странах мира диагностируется до 1,4 млн. первичных случаев РМЖ, и более 600 тыс. женщин умирают [52, 128, 157, 205, 214]. Несмотря на значительные успехи в области диагностики и лечения, РМЖ продолжает находиться на первом месте в структуре заболеваемости и будет сохранять эти позиции в ближайшие 5-10 лет, по прогнозам ВОЗ [186, 244, 257].

Развитие осложнений после радикального противоопухолевого лечения является основной проблемой онкобольных. Более чем у 85,0% пациентов в результате комплексного лечения РМЖ развивается ПМЭС, который значительно ухудшает не только функциональное, но и психоэмоциональное состояние, качество жизни больных [39, 133, 233, 234]. ПМЭС проявляется в виде лимфатического отека верхней конечности и мягких тканей на стороне операции, ограничения амплитуды активных и пассивных движений в

плечевом, локтевом, лучезапястном суставах, нарушения чувствительности, снижения мышечной силы кисти, а также вегетативно-трофических расстройств верхней конечности [14, 22, 161, 183]. Данные проявления ПМЭС приводят к снижению качества жизни и препятствуют трудовой деятельности, пациенты сталкиваются с целым рядом медицинских, социальных и психоэмоциональных проблем [63, 122, 256]. Это обосновывает поиск не только новых эффективных лекарственных препаратов для данной патологии, но и немедикаментозных методов лечения и профилактики.

Физиотерапия является одним из основных методов реабилитационного лечения во многих сферах медицины [20, 104, 218, 241]. Достаточно долго считалось, что онкопатология является абсолютным противопоказанием для назначения физиотерапии. С учетом накопленного научно-практического опыта по отсутствию отрицательного влияния определенных лечебных физических факторов на течение злокачественного процесса у ряда радикально леченных больных стало возможным применять новые комплексные программы медицинской реабилитации в клинической практике [97, 117, 177, 204].

Несомненные достоинства методов физиотерапии заключаются в том, что: во-первых, преформированные физические факторы способствуют повышению резервных возможностей человеческого организма, активизируют системные саногенетические процессы и гомеостаз [130, 195, 216]. При этом не менее существенным представляется физиологичность физических факторов для организма человека, при котором действие осуществляется по эволюционно сформированным анатомическим рефлексам и механизмам с окружающей средой. Во-вторых, специфичность физических факторов не только позволяет реализовать биологические и лечебно-профилактические потенциалы локально в месте воздействия, но и оказывать общетерапевтическое воздействие в целом на организм. В-третьих, в терапевтических дозировках физические факторы не обладают токсичностью, не вызывают аллергических реакций и побочного действия [42, 184]. Поэтому физиотерапевтические методы лечения органично входят в лечебно-профилактический или реабилитационный комплексы как

одна из важных составляющих частей, поскольку целесообразное применение физических методов формирует благоприятный фон для процессов гомеостаза, восстановления, компенсации и реадaptации организма. Это подтверждается не многочисленными, но многолетними исследованиями больных РМЖ 2-3В стадий как российских, так и зарубежных исследователей, которые показали, что методы физиотерапии не ухудшают показатели выживаемости онкобольных [40, 160]. Кроме того, в настоящее время отсутствует утвержденная методическая литература по порядку организации медицинской реабилитации больных со злокачественными новообразованиями, в связи с чем встают задачи не только по диагностированию и оценке степени выраженности осложнений противоопухолевого лечения онкологических больных, но и по решению вопросов об условиях проведения и объеме реабилитационных мероприятий. Решению вышеперечисленных задач посвящено данное исследование, включившее 250 пациенток, прошедших радикальное противоопухолевое лечение по поводу РМЖ 2-3В стадий (оперативное вмешательство, химиотерапию, лучевую терапию), 1 и 2 этапы медицинской реабилитации, страдающих ПМЭС 1-3 степеней по классификации International Society of Lymphology (2020). Средний возраст испытуемых составил $55,4 \pm 8,7$ года (от 30 до 69 лет). Доля пациенток трудоспособного возраста в среднем составила $62,3 \pm 6,1\%$ от общего числа наблюдений. Среди больных РМЖ преобладали городские жительницы, удельный вес составил $61,2 \pm 6,1\%$.

В исследование не включались пациентки с диагнозом РМЖ 1 и 3С-4 стадий; ПМЭС продолжительностью более 12 месяцев после операции, а также грубыми, фиброзными соединительно-тканными изменениями в подкожно-жировой клетчатке пораженной верхней конечности; церебральным и смешанным вариантами ПМЭС; перенесенным рожистым воспалением на протяжении последних 3 месяцев; коморбидной патологией в фазе обострения или декомпенсации; общие противопоказания к проведению физиотерапевтических процедур; отказ больной от участия в исследовании; отсутствие приверженности пациентки к лечению (нарушение стационарного

режима, несоблюдение рекомендаций по лечению, посещений онколога, физиотерапевта).

В зависимости от комплексов реабилитационных мероприятий методом простой случайной выборки были сформированы 4 репрезентативные группы, однородные по возрасту, стадии, видам радикального и восстановительного немедикаментозного лечения РМЖ.

Контрольная группа, 80 чел. – пациентки получали комплекс процедур, указанных в Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению постмастэктомического синдрома (2013) и утвержденных внутренним приказом Ставропольского онкологического диспансера как базисный комплекс лечения ПМЭС: фармакотерапия, лечебная гимнастика, светодиодная фотоматричная терапия, мануальный лимфодренажный массаж, перемежающаяся пневматическая компрессия отечной верхней конечности. Процедуры проводили в данной последовательности с перерывом 30 минут.

1 группа сравнения, 60 чел. – пациентки получали базисный комплекс и СМТ-терапию на шейно-грудной отдел позвоночника на уровне С6-Th4, подлопаточную область на стороне операции.

2 группа сравнения, 60 чел. – пациентки получали базисный комплекс и низкочастотную электростатическую терапию верхней конечности на стороне операции.

Основная группа, 50 чел. – программу медицинской реабилитации с включением базисного лечебного комплекса и комбинированной физиотерапии (СМТ-терапия и электростатическая терапия).

Исследование проводилось в соответствии с порядком ведения больных на 3 этапе медицинской реабилитации (амбулаторный) в условиях дневного стационара согласно приказу Минздрава России от 31.07.2020 г. № 788н.

В нашем исследовании мероприятия по медицинской реабилитации пациентки получали ежедневно, в среднем в течение 4 часа 36 минут с учетом 30-минутного перерыва между процедурами. Курс лечения во всех группах составил 12 дней.

В период исследования все пациентки находились под наблюдением врача-физиотерапевта и врача-онколога. Контрольной точкой отдаленного периода выбраны 3, 6 месяцев от начала исследования. В этот период больным проводились лабораторные и инструментальные исследования и анкетирование.

Анализ результатов исследования показал, что во всех группах исследования преобладал отечный вариант ПМЭС, который проявлялся в виде лимфедемы верхней конечности на стороне операции. Преимущественно диагностировался лимфостаз 2 степени – в 44,9% случаев. Латентный период развития отека был идентичен во всех группах и в среднем составил $4,5 \pm 2,4$ месяца.

Ограничение амплитуды движений в плечевом, локтевом, лучезапястном суставах на стороне операции встречалось у более 50,0% пациенток. Частота встречаемости и характер сопутствующей патологии не отличались в исследуемых группах.

Проблема лимфатического отека после радикальной мастэктомии чаще отмечалась у пациенток старших возрастных групп: 50-59 лет и 60-69 лет (38,0% и 37,6% соответственно), у пациенток со 2А, 3В стадиями РМЖ, после радикальной мастэктомии по Маддену (61,2%), в сочетании с курсом адьювантной ПХТ (74,9%), послеоперационной лучевой терапией (77,6%).

Проведенный в сравнительном аспекте анализ полученных результатов исследования показал проведенного нами исследования с включением комбинированной физиотерапии в программы медицинской реабилитации пациенток с ПМЭС на 3 этапе. Так, после проведенного курса медицинской реабилитации более выраженное уменьшение антропометрических показателей отмечалось у пациенток основной группы в сравнении с контрольной. Избыточный объем пораженной верхней конечности уменьшился от первоначальных показателей в основной группе – на $2615,7 \pm 218,7$ см³ ($p < 0,01$), что подтверждает противоотечный лечебный эффект дополнительных методов физиотерапии, СМТ-терапии и электростатической терапии. Применение

данных методов физиотерапевтического лечения ПМЭС способствовало регрессу избыточного объема отежной верхней конечности для всех степеней лимфедемы в среднем на 34,9% в 1-ой группе сравнения, на 51,7% во 2-ой группе сравнения, на 60,7% - в основной группе, что достоверно выше по сравнению с контрольной группой (12,5%) ($p < 0,05$).

Через 3 месяца после проведения медицинской реабилитации уменьшение избыточного объема пораженной верхней конечности отмечалось у пациенток 1-ой, 2-ой групп сравнения и основной группы. Наиболее существенное уменьшение произошло в основной группе (на 65,2%) по сравнению с контрольной группой (на 20,1%) ($p < 0,05$). В группах сравнения улучшение данного показателя составило - 34,1% в 1-ой группе, 40,2% во 2-ой группе сравнения.

После проведения курса медицинской реабилитации увеличение амплитуды движений в сагиттальной, фронтальной и вертикальной плоскостях в плечевом суставе на стороне операции при сгибании, разгибании и отведении отмечалось у пациенток 1 группы на 27,5% ($p < 0,001$), во 2 группе на 23,7% ($p < 0,001$), в основной группе на 48,3% ($p < 0,001$), что достоверно значимо выше по сравнению с контрольной группой (14,4%, $p < 0,05$) и группами сравнения ($p < 0,05$).

Положительные изменения в локтевом суставе отмечались у пациенток основной группы на 34,7% ($p < 0,001$), что достоверно выше при сравнении с контрольной группой (8,5%, $p < 0,05$), с 1-ой группой сравнения (26,0%, $p < 0,05$) и со 2-ой группой сравнения (15,1%, $p < 0,05$).

В лучезапястном суставе отмечалось увеличение амплитуды движений у пациенток основной группы в среднем на 64,2% ($p < 0,01$), что достоверно значимо выше, чем в контрольной группе (увеличение на 16,7%, $p < 0,05$), в 1-ой группе сравнения – на 39,0% ($p < 0,05$), и во 2-ой группе сравнения – на 22,4% ($p < 0,05$). Полученные эффекты объясняются включением в программу реабилитации СМТ-терапии, которая направлена на улучшение

нейромышечной проводимости, микроциркуляции, гипоалгезию и улучшение обмена веществ и трофики тканей.

Увеличение амплитуды движений в плечевом суставе через 3 месяца после проведенной реабилитации отмечалось у пациенток 1-ой группы сравнения на 23,4-40,2 градусов, 2-ой группы – на 21,0-33,3 градуса, основной группы – на 35,0-59,8 градусов ($p < 0,001$). Через 3 месяца после проведения разработанной программы медицинской реабилитации (основная группа) амплитуда движений в плечевом суставе при сгибании, разгибании и отведении значительно лучше в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).

По данным измерения мышечной силы мышц сгибателей кисти в процессе медицинской реабилитации отмечалась достоверная положительная динамика во всех группах, однако у пациенток основной группы увеличение сгибательной силы мышц кисти на стороне операции в среднем на 41,0% ($p < 0,05$), достоверно значимо выше в сравнении с контрольной группой, где улучшение произошло на 28,7% ($p < 0,05$). Увеличение сгибательной силы мышц кисти верхней конечности на стороне операции через 3 месяца после реабилитационного лечения отмечалось у пациенток основной группы на 50,4% в сравнении с контрольной группой (23,1%, $p < 0,05$). В группах сравнения улучшение данного показателя составило 34,5% в 1-ой группе, 37,2% во 2-ой группе.

ПМЭС приводит не только к косметическому дефекту, непосредственно влияет на трудоспособность, но и к значительным психоэмоциональным нарушениям. Полученные результаты оценки психоэмоционального состояния и качества жизни пациенток по опроснику SF-36 в зависимости от комплексов медицинской реабилитации показали, что показатель физического компонента здоровья в процессе разработанной реабилитационной программы ПМЭС у пациенток основной группы увеличился на 23,7% ($p < 0,001$), что достоверно выше, чем в контрольной группе (16,7%) и в 1-ой группе сравнения (16,9%) ($p < 0,05$), но среднепопуляционного значения здорового населения не достиг. Во

2-ой группе сравнения данный показатель в конце курса реабилитации был достоверно значимо выше исходных показателей на 19,3% ($p < 0,001$).

Показатели физического компонента здоровья продолжали улучшаться в отдаленном периоде у пациенток обеих групп сравнения и основной группы, однако проведение разработанной программы реабилитации с включением комбинированной физиотерапии способствовало улучшению физического компонента здоровья на 34,3% через 6 месяцев после завершения в сравнении с контрольной группой на 18,4%, $p < 0,05$.

После проведения курса реабилитации достоверная положительная динамика психологического компонента здоровья по опроснику SF-36 отмечалась у пациенток основной группы на 23,8% ($p < 0,01$), что приближалось к среднепопуляционному значению здорового населения России. В контрольной группе и 1-ой группе сравнения отмечалась только тенденция к улучшению, показатели были достоверно значимо ниже, во 2-ой группе улучшение данного показателя произошло на 15,0%. Проведенная медицинская реабилитация с включением комбинированной физиотерапии обеспечило достоверно значимое улучшение психологического компонента здоровья в отдаленном периоде через 6 месяцев на 32,6% в сравнении с контрольной группой (9,9%), $p < 0,05$.

Положительное изменение индекса «САН» в процессе медицинской реабилитации отмечалось у пациенток 2-ой группы в среднем на 23,8%, а также у пациенток основной группы на 32,5% ($p < 0,05$), что достоверно выше в сравнении с контрольной группой (6,5%) и 1-ой группой сравнения (9,0%), $p < 0,05$. В отдаленном периоде через 6 месяцев после медицинской реабилитации сохранялись положительные изменения психоэмоционального состояния пациенток согласно опроснику «САН». В 1-ой группе сравнения отмечалось увеличение индекса «САН» на 15,9%, во 2-ой группе сравнения – на 27,9% ($p < 0,05$), в основной группе – на 40,5%, что было достоверно выше, чем увеличение показателя в контрольной группе (18,2%, $p < 0,05$).

После проведения курса реабилитации во всех группах увеличивался уровень нормальных значений по шкале депрессии Гамильтона, сокращался показатель ДР средней степени, ДР тяжелой степени у пациенток не отмечалось. Причем, в основной группе показатель нормальных значений после проведения программы медицинской реабилитации с использованием комбинированной физиотерапии увеличился до 58,0% ($p < 0,001$), а показатель ДР средней степени сократился до 4,0% ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой и группам сравнения. Пациенток с ДР крайне тяжелой степени в процессе исследования зарегистрировано не было.

Полученные результаты реабилитационного лечения с применением различных видов немедикаментозной терапии были сопоставимы в динамике с показателями основных маркёров про- и противовоспалительных факторов - интерлейкинами (ИЛ - 6, 8, 10), альфа-ФНО и гомоцистеином (ГЦ). В процессе медицинской реабилитации показатели провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-6, ИЛ-8) имели достоверную тенденцию к снижению в процессе лечения у пациенток 2-ой группы сравнения и основной группы, что свидетельствовало о противовоспалительном эффекте методов физиотерапии, отсутствии системных воспалительных реакций.

Уровень ИЛ-10 до и после медицинской реабилитации находился в пределах референсных значений у пациенток всех групп. Учитывая, что ИЛ-10 ингибирует онкогенез посредством подавления ИЛ-1 β , альфа-ФНО, ИЛ-6, то уровень ИЛ-10 в пределах референсных значений свидетельствовал о безопасности применяемых методов физиотерапии ПМЭС, отсутствии рецидива и метастатического поражения.

В процессе медицинской реабилитации уровень гомоцистеина существенно не изменялся во всех группах, оставался в пределах нормальных значений, что могло объясниться недостаточностью витаминов группы В и фолиевой кислоты, которые участвуют в метаболизме гомоцистеина и широко не назначаются пациентам после онкологических заболеваний.

Используемые методы физиотерапии в комплексе с ЛФК и массажем не способствовали повышению уровня альфа-ФНО, что подтверждало безопасность применения комбинированной физиотерапии после радикального лечения онкопатологии молочной железы. В процессе медицинской реабилитации отмечается достоверное снижение уровня ФНО-альфа в 1 группе сравнения на 41,0% ($p < 0,05$), во 2-ой группе сравнения в среднем на 40,5% ($p < 0,05$), в основной группе на 56,7% ($p < 0,05$), что является достоверным различием в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).

Проведенный анализ клинико-лабораторных показателей пациенток основной группы, в программу медицинской реабилитации которых была включена комбинированная физиотерапия, показал отсутствие нежелательных побочных эффектов. Все пациентки хорошо перенесли реабилитационное лечение с последовательным проведением пневматической компрессии, светодиодной фотоматричной терапии, терапии синусоидальными модулированными токами, низкочастотной электростатической терапии, выбывших из исследования не было. Оснований для досрочного прекращения исследования не имелось.

Клиническая эффективность разработанной программы медицинской реабилитации пациенток с ПМЭС в основной группе составила 84,4%, что было достоверно значимо ($p < 0,05$) выше по отношению к контрольной и 1-ой группе сравнения, где эффективность составила, соответственно, 67,8% и 72,3%. Общая эффективность реабилитации во 2-ой группе сравнения, где дополнительно к базисной терапии применялась электростатическая терапия, была достаточно высокой и составила 78,2%

Изучение отдаленных результатов медицинской реабилитации позволило отметить сохранение большинства положительных эффектов после 3 и 6 месяцев наблюдения.

Таким образом, в результате проведенного исследования разработана эффективная программа медицинской реабилитации пациенток с ПМЭС после радикального лечения РМЖ. Установлено, что новый подход к медицинской

реабилитации больных с ПМЭС на 3 этапе с применением базисного комплекса процедур в комбинации с дополнительными методами физиотерапевтического лечения, способствует уменьшению лимфатического отека верхней конечности, увеличению амплитуды движений в плечевом, локтевом, лучезапястном суставах и мышечной силы кисти, а также купированию болевого синдрома, нормализации уровня лабораторных маркеров про- и противовоспалительных факторов в среднем на 47,8%. Совокупность позитивных клинико-функциональных изменений, по-видимому, обеспечила у пациенток улучшение психоэмоционального состояния и качества жизни, повышение субъективной оценки самочувствия, активности и настроения, а также способствовала сокращению числа дней временной нетрудоспособности, возвращению к трудовой деятельности после тяжелого длительного противоопухолевого лечения.

ВЫВОДЫ

1. Медицинская реабилитация пациенток с постмастэктомическим синдромом в условиях дневного стационара с использованием комбинированной физиотерапии способствуют увеличению амплитуды движений в плечевом, локтевом и лучезапястном суставах и уменьшению лимфатического отека на стороне оперативного вмешательства в среднем на 50,3% ($p < 0,01$), нормализации уровня лабораторных маркеров про- и противовоспалительных факторов в среднем на 47,8% ($p < 0,01$). При этом включение синусоидальных модулированных токов или электростатической терапии в группах сравнения демонстрирует положительную динамику ниже на 8-10%, а в сравнении с контрольной группой, где проводился базисный комплекс процедур, отмечалось достоверное преимущество ($p < 0,05$).

2. Суммация и интеграция лечебных эффектов физических факторов, используемых в разработанной программе медицинской реабилитации, обеспечивают улучшение психоэмоционального статуса, восстановление психического и физического здоровья и качества жизни у пациенток с постмастэктомическим синдромом в среднем на 26,7% ($p < 0,01$) с сохранением лечебных эффектов до 6 месяцев. Статистическое сравнение показателей психологического тестирования свидетельствовало о достоверно значимом преимуществе разработанной программы в сравнении с данными в группах, где использовался базисный комплекс процедур с дополнением терапии синусоидальными модулированными токами. При включении в базисный комплекс процедур электростатической терапии положительная динамика была также достоверной, но ниже на 7-8%.

3. Клиническая эффективность разработанной программы медицинской реабилитации пациенток с постмастэктомическим синдромом с использованием комбинированной физиотерапии составила 84,4%, что было достоверно значимо ($p < 0,05$) выше по отношению к группам, где использовался базисный комплекс процедур и дополнительно к нему терапия синусоидально модулированными токами (67,8% и 72,3% соответственно). В группе, где

дополнительно к базисному комплексу использовалась электростатическая терапия, эффективность реабилитации была достаточно высокой и составила 78,2%. При этом отсутствие нежелательных побочных реакций в ходе реализации разработанной реабилитационной программы свидетельствует о безопасности проведения медицинской реабилитации с включением комбинированной физиотерапии при постмастэктомическом синдроме.

4. О целесообразности новой программы медицинской реабилитации с использованием комбинированной физиотерапии пациенток с постмастэктомическим синдромом свидетельствуют результаты отдаленных наблюдений: число дней нетрудоспособности по поводу осложнений радикального противоопухолевого лечения на одного пациента уменьшилось в 1,6 раза ($p < 0,01$), что было достоверно значимо лучше по отношению к аналогичным показателям в группах контроля и сравнения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанная методика комбинированной физиотерапии для включения в программу медицинской реабилитации пациенток с постмастэктомическим синдромом выполняется следующим образом.

- Светодиодная фотоматричная терапия (например, аппаратом Тера Фот, производитель - Россия) на область отечного плеча и предплечья проводится в течение 6 минут на поле, красным спектром светового излучения, длина волны – 660 нм, при плотности мощности потока 0,5-1,0 мВт/см², ежедневно, на курс – 8 процедур.
- Перемежающаяся пневматическая компрессия (например, аппаратом PULSTAR PSX, производитель – Франция) проводится при горизонтальном положении пациентки, на верхнюю конечность которой предварительно надет индивидуальный хлопчатобумажный рукав, затем манжетный элемент аппарата, диаметр которого регулируется без давления. Медицинской сестрой по физиотерапии на аппарате устанавливаются параметры: режим «нарастающая волна», характеризующийся последовательным сдавливанием конечности от пальцев к плечевому суставу и выдержкой избыточного давления по всей конечности в течение определенного времени. Давление в манжетном элементе составляет от 60 до 80 мм рт. ст., компрессия 20-30 с, декомпрессия 15-20 с. Процедуры проводят в течение 40 минут, ежедневно, на курс 10 процедур
- СМТ-терапия проводится (например, аппаратом «Амплипульс-7м», производитель - Россия) в положении лежа на спине, в условиях максимального расслабления мышц, при этом медицинская сестра по физиотерапии помещает 1-й электрод площадью 60 см² на шейно-грудной отдел позвоночника на уровне С6-Th4, 2-й электрод площадью 60 см² перпендикулярно ему в подлопаточной области. На аппарате выставляются следующие параметры: режим – 1 (переменный); род работы – 3, 4; частота модуляции – 100-150 Гц; глубина модуляции – 25-50%, длительность «посылка-пауза» 2-3 с, сила тока устанавливается до умеренного чувства

вибрации, продолжительность процедуры 10 мин, ежедневно, на курс 8 процедур

- Низкочастотная электростатическая терапия (например, на аппарате Nivamat-200, производитель - Германия). Методика проведения: положение пациентки сидя, параметры: частота 100 Гц – 5 минут; частота 14-18 Гц – 5 минут, частота 85 Гц – 4 минуты. Медицинская сестра по физиотерапии выполняет процедуру с помощью ручного аппликатора диаметром 9,5 см по лабильной методике. Перемещения аппликатора производятся по правилам массажа на область кисти, по внутренней и наружной поверхностям предплечья, плеча с переходом на область надплечья и подлопаточной области пораженной стороны. Продолжительность процедуры 14 минут, ежедневно, 7-10 процедур на курс.

2. Программа медицинской реабилитации пациенток с постмастэктомическим синдромом на третьем этапе с использованием комбинированной физиотерапии проводится в следующей последовательности с интервалом между процедурами не менее 30 мин:

Наименование процедур	Среднее количество
Медикаментозное лечение	
Лечебная физическая культура	10
Светодиодная фотоматричная терапия	8
Мануальный лимфодренажный массаж пораженной верхней конечности	10
Перебегающая пневматическая компрессия	10
СМТ-терапия на шейно-грудной отдел позвоночника	8
Электростатическая терапия верхней конечности на стороне операции	10

2. Продолжительность программы 3-его этапа медицинской реабилитации в условиях дневного стационара для пациенток с постмастэктомическим синдромом составляет 12 дней.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Подтверждена необходимость дальнейшего изучения использования лечебных физических факторов при постмастэктомическом синдроме после радикального лечения рака молочной железы. Перспективным является разработка персонифицированных программ реабилитации данной категории пациенток на основе оценки генетических рисков, что позволит повысить общую эффективность медицинской реабилитации за счет создания новых реабилитационных схем с использованием немедикаментозных технологий.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Альфа-ФНО – фактор некроза опухоли альфа

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

ДР – депрессивное расстройство

ИЛ – интерлейкин

КЖ – качество жизни

ЛГ – лечебная гимнастика

ЛФК – лечебная физическая культура

МЛДМ – мануальный лимфодренажный массаж

МСЭ – медико-санитарная экспертиза

ПМЭС – постмастэктомический синдром

ППК – перемежающаяся пневматическая компрессия

ПХТ - полихимиотерапия

РМЖ – рак молочной железы

BP (Bodily pain) - Интенсивность боли

GH (General Health) - Общее состояние здоровья

GCP (Good clinical practice) - качественная клиническая практика

ISL - классификация International Society of Lymphology

HAQ (Health Assessment Questionnaire) – анкета оценки здоровья

MH (Mental Health) – Психическое здоровье

PF (Physical Functioning) – Физическое функционирование

RE (Role-Emotional) - Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием

RP (Role-Physical Functioning) – Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием

SF (Social Functioning) - Социальное функционирование

SF-36 (Short Form Medical Outcomes Study - 36) – неспецифический опросник для оценки качества жизни пациента

VT (Vitality) - Жизненная активность

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурахманов, М. М. Цитокины в патогенезе хронической сердечной недостаточности / М. М. Абдурахманов, А. Н. Хамраев // *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences.* – 2022. – Vol.2, No 4. – P.607-612.
2. Агранович, Н. В. Возможности и обоснование применения методов физиотерапии в реабилитации больных с онкопатологией молочной железы / Н.В. Агранович, М. С. Сиволапова // *Курортная медицина.* – 2018. - №2. - С. 59-64.
3. Агранович, Н. В. Возможности и эффективность применения различных комплексов физических методик в программе восстановительного лечения постмастэктомического синдрома / Н. В. Агранович, М. С. Сиволапова, М. Х. Гебенов // *Здоровье и образование в XXI веке.* – 2018. – Том 20, №7. – С. 62-65.
4. Агранович, Н. В. Эффективность применения различных методик физиотерапии в программе восстановительного лечения постмастэктомического синдрома / Н. В. Агранович, М. С. Сиволапова, М. Х. Гебенов // *Вестник молодого ученого.* – 2018. – Том 22, №3. – С. 19-23.
5. Агранович, Н. В. Влияние восстановительного лечения на клинический профиль и показатели качества жизни у больных бруцеллезным артритом / Н. В. Агранович, Р. М. Мухаджиева, К. Р. Амлаев // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* – 2017. – Том 12, №4. – С. 378-381.
6. Агранович, Н. В. Оценка психосоматического статуса у больных резидуальным бруцеллезом с поражением опорно-двигательного аппарата под воздействием восстановительного лечения в период реабилитации / Н. В. Агранович, Р. М. Мухаджиева, О. В. Агранович, М. С. Сиволапова, В. О. Агранович // *Курортная медицина.* - 2021. - № 2.- С.26-33.
7. Алешечкина, М. М. Закономерности изменения содержания фактора некроза опухоли-альфа и интерлейкина-10 в динамике опухолевой прогрессии при хроническом лимфолейкозе / М. М. Алешечкина, Т. Н. Жевак, Т. В.

Шелехова // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2013. – Том 3, №2. – С. 225-226.

8. Амиранджанова, В. Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «Мираж») / В. Н. Амиранджанова, Д. В. Горячев, Н. И. Коршунов, А. П. Ребров, В. Н. Сороцкая // Научно-практическая ревматология. – 2008. - №1. – С. 36-48.

9. Андреева, Е. А. Оценка эффективности различных подходов к лечению мужчин с артериальной гипертензией по опроснику САН / Е. А. Андреева, Н. В. Агранович, А. С. Анопченко, Р. М. Мусхаджиева, Л. В. Алботова, А. Т. Классова, А. П. Лихачева // Вестник молодого ученого. - 2020. - Т. 9, № 4. - С.189-190.

10. Ахмедов, В. А. Оптимизация проведения реабилитации пациенток после мастэктомии по поводу рака молочной железы / В. А. Ахмедов, А. С. Исаева, И. А. Лавриненко // Вестник физиотерапии и курортологии. - 2019. - 25(4). - С.55-58.

11. Ахмедов, В. А. Современные аспекты рациональной организации и проведения медицинской реабилитации пациенток, перенесших рак молочной железы / В. А. Ахмедов, В. А. Лагуточкина // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. - 2021. - Том 3, №2. - С.223 - 230.

12. Бабаева, О. Г. Анализ безрецидивной и общей выживаемости при онкопластических и органосохраняющих операциях у больных раком молочной железы / О. Г. Бабаева, С. В. Сидоров, С. С. Новиков, Т. Э. Квон, К. Е. Шевченко // Журнал исследований и практической медицины. – 2021. – №8(4). – С.65-71.

13. Байсалбаева, А. С. Сравнительная оценка качества жизни пациентов при традиционном и гипофракционированном режимах лучевой терапии рака молочной железы / А. С. Байсалбаева, Т. А. Адылханов, Е. О. Косымбаева // Наука и здравоохранение. – 2017. - №4. – С.71-80.

14. Баринов, А. Н. Алгоритмы диагностики и лечения невропатической боли при поражении периферической нервной системы / А. Н. Баринов, Л. Т. Ахмеджанова, К. А. Махинов // РМЖ. - 2016. - № 3. - С. 154–162.
15. Белова, В. В. Реабилитация пациентов с постмастэктомическим синдромом: клинический пример / В. В. Белова, С. В. Вялкова, С. В. Блеклов, И. П. Ястребцева [и др.] // Вестник ИвГМА. - 2017. - №2. - С. 18-22.
16. Бит-Сава, Э. М. Новые подходы в хирургии рака молочной железы / Э. М. Бит-Сава, В. В. Егоренков, А. О. Дамения, О. А. Мельникова [и др.] // Практическая онкология. - 2017. - 18(3). - С. 232-245.
17. Блиндарь, В. Н. Показатели Гепцидина 25, Интерлейкина-6 и их роль в дифференциальной диагностике анемического синдрома у онкологических больных с раком молочной железы до лечения / В. Н. Блиндарь, М. М. Добровольская, М. Н. Хагажеева, Г. Н. Зубрихина [и др.] // Злокачественные опухоли. - 2020. - Том 1, №10. - С. 65.
18. Блинова, К. А. Реабилитация пациенток с ПМЭС / К. А. Блинова, В. В. Белова, Е. С. Касторская, Ю. А. Веселова [и др.] // Вестник Ивановской медицинской академии. - 2016. – Том 21, №1. - С. 75-76.
19. Блинова, К. А. Результаты медицинской реабилитации больных с постмастэктомическим синдромом в зависимости от иммуногистохимического типа опухоли / К. А. Блинова, Н. П. Лапочкина // Research'n Practical Medicine Journal. - 2018. - № 1. – С. 156-164.
20. Боголюбов, В. М. Физиотерапия и курортология / В.М. Боголюбов - Том 2. – Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 312 с.
21. Бодиенкова, Г. М. Роль полиморфизма и экспрессии отдельных генов цитокинов в формировании патологии / Г. М. Бодиенкова, Ж. В. Титова // Успехи современного естествознания. - 2015. - № 1(4). - С. 616–620.
22. Буккиева, Т. А. Неврологические аспекты постмастэктомического синдрома и современные методы их диагностики / Т. А. Буккиева, М. Л. Пospelова, А. Ю. Ефимцев, О. В. Фионик [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2022. - 17(1). - С.90-95.

23. Бушков, Ф. А. Функциональный тенодаз как предиктор функционального исхода у пациентов с цервикальной тетраплегией / Ф. А. Бушков, Е. В. Романовская, Е. В. Усанова, А. Н. Разумов [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2020. – Том 97, №1. – С. 5-12.
24. Вавилов, М. П. Клинические формы лимфедемы после мастэктомии / М. П. Вавилов // Сборник тезисов I национального конгресса «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению». – 2016. – С. 52.
25. Васильев, А. Г. Роль нарушений обмена гомоцистеина в патологических процессах / А. Г. Васильев, К. В. Морозова, Т. В. Брус, М. М. Забежинский [и др.]. // Российские биомедицинские исследования. - 2022. - №7(1). - С. 44-59.
26. Вищипанова, Н. Л. Интерлейкин-6 у больных новообразованиями молочной железы и его связь с гормоночувствительностью опухоли и прогнозом: дис. ...канд. мед. наук : 14.00.46 / Вищипанова Надежда Леонидовна. – М., 2006. – 147 с.
27. Гайдарова, А. Х. Эффективность медицинской реабилитации женщин после мастэктомии по поводу рака молочной железы / А. Х. Гайдарова, Н. В. Котенко, Ф. С. Магомедова, В. Б. Пащенко // Research 'n Practical Medicine Journal. – 2017. – №2. – С. 38.
28. Гайдарова, А. Х. Обзор современных методик реабилитации пациенток с отеком верхней конечности после мастэктомии по поводу рака молочной железы (научный обзор) / А. Х. Гайдарова, Н. В. Котенко, Н. С. Айрапетова, В. Д. Сидоров [и др.] // Физиотерапевт. – 2016. - №2. – С. 59-69.
29. Галашева, З. В. Роль интерлейкина-6 и интерлейкина-10 в функционировании нервной системы на раннем и зрелом этапах онтогенеза. / Л. В. Поскотинова, З. В. Галашева // Журнал медико-биологических исследований. – 2016. - №3. - С. 5–17.

30. Гамеева, Е. В. Комплексная реабилитация онкологических больных / Е. В. Гамеева, А. М. Степанова, Г. А. Ткаченко, О. В. Гриднев [и др.] // Современная онкология. – 2022. – Том 24, №1. – С.90-96.
31. Ганцев, Ш. Х. Локально-тканевый интерлейкиновый профиль при раке молочной железы / Ш. Х. Ганцев, Р. Р. Бакиев // Российский онкологический журнал. – 2016. - № 21 (1-2). – С. 60-65.
32. Ганюта, А. В. Хивамат-терапия // Молодежь в науке. Новые аргументы: Сб. научных трудов III Международной молодежной научной конференции. - Липецк, 2017. – С.135-137.
33. Гатуева, Ф. С. Наследственная форма рака молочной железы: современное состояние проблемы / Ф. С. Гатуева, Л. Н. Любченко, С. Е. Малыгин // Клиническая практика. - 2020. - Том 10, №1. - С. 103-111.
34. Герасименко, М. Ю. Применение общей магнитотерапии и прерывистой пневмокомпрессии в раннем послеоперационном периоде у пациенток после радикальной мастэктомии / М. Ю. Герасименко, И. С. Евстигнеева, А. Г. Куликов, С. В. Стражев // Вестник восстановительной медицины. – 2018. – №6(88). – С.85-90.
35. Гергенретер, Ю. С. Анализ цитокинового профиля сыворотки крови и супернатантов опухоли при раке молочной железы / Ю. С. Гергенретер, Н. Б. Захарова, М. А. Барулина, В. В. Масляков, В. Э. Федоров // Acta Biomedica Scientifica. – 2022. – №7(2). - С. 134-146.
36. Гигенейшвили, Г. Р. Применение арт-психотерапии у женщин после мастэктомии по поводу рака молочной железы / Г. Р. Гигенейшвили, Н. В. Котенко, О. А. Ланберг // Вестник восстановительной медицины. – 2019. – №6(94). – С.22-26.
37. Горбунов, В. И. Оценка качества жизни больных с диагнозом рака молочной железы в Ульяновской области / В. И. Горбунов, А. С. Верушкина, М. Г. Шарафутдинов, В. И. Орёлкин [и др.] // Вестник межнационального центра исследования качества жизни. - 2016. - №27-28. - С. 50-54.

38. Грушина, Т. И. Изменения объема и сегментарного кровотока отечной верхней конечности у больных раком молочной железы при различных видах и режимах пневматической компрессии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2014. - №1. – С. 36-43.
39. Грушина, Т. И. Какой метод физиотерапии постмастэктомиической лимфедемы наиболее эффективен? // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2017. – Том 94, №4. – С. 59-66.
40. Грушина, Т. И. Коррекция коморбидности как часть предреабилитации больных раком молочной железы / Т. И. Грушина, И. И. Орлова, В. В. Жаворонкова // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. - 2022. - №1(126). - С. 103-107.
41. Грушина, Т. И. Обоснованность междисциплинарного подхода к лечению постмастэктомиической лимфедемы / Т. И. Грушина, Д. Б. Сидоров // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – Том 19, №1. – С57-63.
42. Грушина, Т. И. Преформированные и природные лечебные факторы в реабилитации больных раком молочной железы с лимфедемой верхней конечности // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2016. – Том 93, №2. – С.68.
43. Грушина, Т. И. Психологический дистресс у больных раком молочной железы после различных видов противоопухолевого лечения / Т. И. Грушина, Г. А. Ткаченко // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2016. - №1. – С. 56-62.
44. Грушина, Т. И. Реабилитации в онкологии: физиотерапия. / Т. И. Грушина // – М., 2006. – 240 с.
45. Грушина Т. И., Жаворонкова В. В., Ткаченко Г. А. Пособие для врачей о реабилитации больных раком молочной железы. Современная онкология. - 2020. – №22(3). – 36 с.
46. Грушина, Т.И. Частота встречаемости и виды осложнений радикального лечения рака молочной железы, по поводу которых больные нуждаются в амбулаторной медицинской реабилитации / Т. И. Грушина, В. В. Жаворонкова,

И. И. Орлова // Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2021. - №2. - С.48-51.

47. Дегтярь, Н. И. Эндотелий и системное воспаление: роль ядерных транскрипционных факторов и терапевтические возможности (обзор литературы) / Н. И. Дегтярь, Н. Д. Герасименко, М. С. Расин // Артериальная гипертензия. - 2016. - №4 (48). - С. 21-25.

48. Друцкая, М. С. Интерлейкин-6 - от молекулярных механизмов передачи сигнала к физиологическим функциям и терапевтическим мишеням / М. С. Друцкая, М. А. Носенко, К.- С.Н. Атретханы [и др.] // Молекулярная биология. - 2015. - Том 49, №6. - С. 937-943.

49. Дьячков, В. А. Роль управляемой прерывистой пневматической компрессии в лечении хронической венозной недостаточности и профилактике венозных тромбозомболических осложнений / В. А. Дьячков, А. О. Рубаненко // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2022. – Том 17, №1. – С. 101-104.

50. Евстафеева, Е. А. Психологические характеристики и качество жизни женщин с раком молочной железы / Е. А. Евстафеева, И. В. Пономарева, Д. А. Циринг, М. Н. Миронченко [и др.] // Вестник Челябинского государственного университета. Образование и здравоохранение. - 2020. - №2-3. – С. 10-11.

51. Евстафеева, Е. А. Качество жизни и его связь с базисными убеждениями женщин больных раком молочной железы на разных стадиях заболевания / Е. А. Евстафеева, И. В. Пономарева // Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Социология. Педагогика. Психология. – 2022. - Том 8, №1(74). – С.97-104.

52. Евстигнеева, И. С. Применение физических факторов на 1 этапе медицинской реабилитации после радикального хирургического лечения рака молочной железы / И. С. Евстигнеева, М. Ю. Герасимова, И. Е. Есимова // Вестник восстановительной медицины. – 2022. - Том.21, №2. - С. 127-137.

53. Евстифеева, Е. А. Социогуманитарные технологии диагностики качества жизни, связанного со здоровьем / Е. А. Евстифеева, С. И. Филиппченкова, Л. А. Мурашова, С. П. Холодин // Медицинский альманах. - 2017. - №5(50). - С.10-12.

54. Егоров, Ю. С. Кровоснабжение сосково-ареолярного комплекса (обзор литературы) / Ю. С. Егоров, А. К. Дзотцоев // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2017. - №2. – С.123-128.
55. Ермощенкова, М. В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению постмастэктомиического синдрома / М. В. Ермощенкова, Е.В. Филоненко, А.Д. Зикиряходжаев. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2013. – 38 с.
56. Здравоохранение в России. 2019 // Стат. сб. Росстат. - М., 2019. – 170 с.
57. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Под редакцией А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им.П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2020. – 252 с.
58. Зикиряходжаев, А. Д. Психологические аспекты больных раком молочной железы в зависимости от наличия видимого послеоперационного дефекта / А. Д. Зикиряходжаев, М. В. Ермощенкова, Н. А. Сирота, Б. А. Фетисов // Исследования и практика в медицине. – 2015 – №2 (2). – С. 85-91.
59. Ионова, Т. И. Значение исследования качества жизни в современном здравоохранении // Качество и жизнь. – 2019. - №1.1(21). – С.3-8.
60. Исаева, А. С. Эффективность медицинской реабилитации пациенток с постмастэктомиическим синдромом на санаторном этапе / А. С. Исаева, В. А. Ахмедов, И. А. Лавриненко// Современные проблемы науки и образования. – 2021. - №4.
61. Карицкий, А. П. Реабилитация онкологического больного как основа повышения качества его жизни / А. П. Карицкий, В. А. Чулкова, Е. В. Пестерова, Т. Ю. Семиглазова // Вопросы онкологии. – 2015. - №61 (2). – С.180-184.
62. 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 и др.// Злокачественные опухоли. - 2018. - 8 (Спецвыпуск 1). – С.50-55

63. Кижаяев Е. В., Борисов В. И., Кижаяев Ю. Е. Рак молочной железы. Клиника. Диагностика. Лечение. Научно-популярное издание. - М.: Принталлоги, 2018.
64. Ким, М. С. Депрессия у больных раком молочной железы, перенесших мастэктомию: национальное когортное исследование / М. С. Ким, С. Ю. Ким, Дж. Х. Ким, Б. Пак, Х. Г. Чой. // ПЛОС. Один. - 2017. - 12(4). - С. 66-72.
65. Клинические рекомендации «Рак молочной железы». Утверждено на Заседании правления Ассоциации онкологов России. - М., 2020. - 123 с.
66. Клинические рекомендации «Лимфоотек после мастэктомии». Утверждено Минздравом России. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. – М., 2018. – 39 с.
67. Козловская, Н. А. Хирургическое лечение постмастэктомической лимфедемы / Н. А. Козловская, Н. А. Артемова, С. А. Красный // Медицинские новости. – 2020. - 11(314). - С. 7-11.
68. Кондаков, А. В. Возможности диагностики лучевых поражений и реабилитации пациентов после комбинированного лечения злокачественных новообразований молочной железы / А. В. Кондаков, М. Е. Бородин, О. В. Андрианов, Н. И. Рожкова // Исследования и практика в медицине. – 2016. - №3(1). – С. 8-16.
69. Корчажкина, Н. Б. Обоснование включения импульсного электростатического массажа в комплексные лечебные и реабилитационные программы / Н. Б. Корчажкина, А. А. Михайлова, С. А. Ковалев, В. С. Ржевский // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2019. – Том 18, №3. – С.191-194.
70. Костоев, И. С. Прогностическая значимость оценки опухолевой экспрессии цитокина интерлейкина-6 при злокачественных процессах в околоушной слюнной железе и раке слизистой оболочки полости рта / И. С. Костоев, Г. А. Айрапетов, А. А. Демидова, С. Ю. Максюков // Главный врач Юга России. - 2021 - 5 (80). – С. 29-32.
71. Котельникова, А. В. Психосоциальные факторы качества жизни, связанного со здоровьем, у больных с нарушением двигательных функций/ А. В.

- Котельникова, А. А. Кукшина// Клиническая и специальная психология. - 2017. - Том 1, спецвыпуск 6, №1. - С.63-78.
72. Круглова, Л. С. Использование физиотерапевтических методов в реабилитации больных с онкологической патологией / Л. С. Круглова, Е. А. Афанасьева, К. В. Котенко, Н. Б. Корчажкина // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2016. – 15(2). – С.97-101
73. Куликов, А. Г. Применение низкочастотного электростатического поля в клинической практике / А. Г. Куликов, Е. В. Кузовлева, О. В. Ярустовская, Т. Н. Зайцева, Д. Б. Кульчицкая // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2019. – Том 18, №3. – С. 195-209.
74. Курбатов, Г. К. Комплексная противоотечная терапия при осмотре лимфостаза верхних конечностей / Г. К. Куликов, А. Ф. Лазарев, А. П. Бочкарев // Российский онкологический журнал. – 2018. - №2. – С. 82-83.
75. Кушунина, Д. В. Выявление рака молочной железы в рамках диспансеризации: практика регионов / Д. В. Кушунина, А. М. Калинина, Л. Ю. Дроздова // Профилактическая медицина. – 2019. - Т. 22, №4. - С. 37-42
76. Кытикова, О. Ю. Распространенность и биомаркеры метаболического синдрома / О. Ю. Кытикова, М. В. Антонюк, Т. А. Кантур, Т. П. Новгородцева, Ю. К. Денисенко // Ожирение и метаболизм. – 2021. - №18 (3). – С. 302-312.
77. Левчук, А. Л. Современное состояние реконструктивно-восстановительной хирургии молочных желез / А. Л. Левчук, С. А. Ходырев, Р. М. Шабает // Вестник международного медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2021. - №2. - С.122-127.
78. Макарова, В. С. Рак молочной железы и лимфедема / В. С. Макарова // Сборник тезисов национального конгресса «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению». – М.: 2016. – С. 107-108.
79. Максимова, М. Ю. Недостаточность кровотока в артериях вертебрально-базилярной системы при синдроме передней лестничной мышцы / М. Ю.

- Максимова, С. И. Скрылев, А. Ю. Кощев, В. Л. Щипакин // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2018. – Т.12, №2. – С.5-11.
80. Малинин, А. А. Радикальное лечение деформирующих форм слоновости поэтапным методом компрессионной и резекционнопластической редукции лимфедематозных тканей. / А. А. Малинин, С. Ю. Сергеев // *Анналы хирургии*. – 2017. - 22 (3). - С. 181 – 186.
81. Маммология. Национальное руководство / под ред. Каприна А. Д., Рожковой Н. И. - М.: Гэотар-Медиа, 2019. – 496 с.
82. Маслюкова, Е. А. Профилактика лучевых реакций при проведении послеоперационной лучевой терапии у больных раком молочной железы / Е. А. Маслюкова, Л. И. Корытова, А. В. Бондаренко, О. В. Корытов [и др.] // *Российский биотерапевтический журнал*. – 2018. - Том 17. - С. 45-45.
83. Масляков, В. В. Современные аспекты медико-социальной реабилитации больных раком молочной железы / В. В. Масляков, В. А. Лёвина, Е. Ю. Накаева // *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*. – 2015. – Том, 18. №1. – С. 14-17.
84. Мастопатии / Каприн А.Д., Рожкова Н.И. и др. Под ред. Рожкова Н.И. // - М.: Гэотар-Медиа, 2019. –320 с.
85. Маханова, А. М. Комплексная оценка состояния пациенток с постмастэктомическим синдромом / А. М. Маханова, В. В. Красников, О. В. Фионик, М. Л. Пospelова [и др.] // *Трансляционная медицина*. – 2022. – №9(2). – С.50-58.
86. Меняйло, М. Е. Интерлейкин-8 в регуляции адаптивного иммуногенеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.03.01 / Меняйло Максим Евгеньевич. – Новосибирск, 2018. - 115 с.
87. Момот, А. П. Клинические эффекты применения дозированной перемежающейся вазокомпрессии / А. П. Момот, Е. И. Лебедева, М. Г. Николаева, Н. И. Фадеева, М. В. Ковалев // *Проблемы репродукции*. – 2019. - 25(4). – С. 35-42.

88. Мусхаджиева, Р. М. Влияние восстановительного лечения на клинический профиль и показатели качества жизни у больных бруцеллезным артритом / Р. М. Мусхаджиева, Н. В. Агранович, К. Р. Амлаев // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2017. – №12(4). – С.378-381.
89. Мусхаджиева, Р. М. Сравнительная оценка показателей клинического и психологического статуса больных резидуальным бруцеллезом с поражением опорно-двигательного аппарата до и после проведения реабилитации / Р. М. Мусхаджиева, М. С. Сиволапова, А. С. Анопченко, Н. В. Агранович // Вестник молодого ученого. - 2020. - Т. 9, № 2. - С.47-50
90. Мышенцев, П. Н. Возможности консервативного лечения пациентов с лимфедемой конечностей (Обзор литературы) / П. Н. Мышенцев, Г. В. Яровенко // Бюллетень сибирской медицины. – 2021. – Том 20, №4. – С.162-170.
91. Мышенцев, П. Н. Современные аспекты хирургического лечения лимфедемы конечностей / П. Н. Мышенцев, С. Е. Каторкин, Г. В. Яровенко // Новости хирургии. – 2021. – №29(6). - С. 736-746.
92. Мясникова, М. О. Диагностика и комплексное лечение хронической лимфовенозной недостаточности у больных с постмастэктомическим отеком верхней конечности / М. О. Мясникова, В. М. Седов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2005. - №4. – С.42-46.
93. Носенко, М. А. Интерлейкин-6: связь воспаления с выносливостью? / М. А. Носенко, А. С. Яковлева, К.-С. Н. Атретханы и др. // Российский иммунологический журнал. — 2018. — Том 12, № 4. — С. 62–68.
94. Никитина, Е. А. Органосохраняющие операции в обход рака молочной железы центральной железы // Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН. - 2017. - №1. - С. 136.
95. Нурманова, А. Факторы и их роль в заболеваемости, смертности, выживаемости при раке молочной железы / А. Нурманова, З. И. Султанова, Ы. А. Аннаоразов // Вестник Казахского медицинского университета. – 2018. – №1. – С.112-114.

96. Одинец, Т. Е. Коррекция функционального состояния вегетативной нервной системы у женщин с постмастэктомическим синдромом на стационарном этапе лечения / Т. Е. Одинец, Ю. А. Брискин // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2016. - №93(3). – С. 34-37.
97. Одинец, Т. Е. Целесообразность раннего применения средств физической реабилитации для улучшения качества жизни женщин с постмастэктомическим синдромом / Т. Е. Одинец, Ю.А. Брискин // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2018.- №95(2). – С.19-24
98. Онкопластическая хирургия молочной железы / Каприн А. Д., Зикиряходжаев А. Д. и др. / под ред. Зикиряходжаев А. Д. - М.: Гэотар-Медиа, 2017. –312 с.
99. Основина, И. П. Динамика показателей качества жизни больных остеохондрозом поясничного отдела позвоночника в зависимости от длительности течения заболевания / И. П. Основина, Н. В. Алексеева, Н. Н. Нежкина // Курортная медицина. – 2018. - №2. – С. 55-59.
100. Орлова, Е. В. Эффективность применения роботизированной механотерапии в комплексной реабилитации пациентов с остеоартритом / Е. В. Орлова, И. В. Погонченкова // Современная ревматология. - 2022. – №16(1). - 17-18.
101. Паньшина, Н. Н. Клиническое значение интерлейкина-8 при псориатическом артрите / Н. Н. Паньшина, Л. Н. Шилова, А. В. Александров // Вестник ВолГМУ. – 2015 - Выпуск 3 (55) – С. 51-53.
102. Патент РФ на изобретение № 2410034/27.01.2011. Пак Д.Д., Ермощенко М.В. Способ интраоперационной профилактики лимфореи при радикальной мастэктомии. [Электронный ресурс] URL: <http://www.freepatent.ru/patents/2410034>.
103. Поддубная, О.А. Синусоидальные модулированные токи в клинической физиотерапии // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2017. – 16(1). – С.39-47.

104. Пономаренко, Г. Н. Общая физиотерапия: учебник / Пономаренко Г. Н. – 5-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 368 с.
105. Послание президента РФ В.В. Путина Федеральному собранию РФ от 1 марта 2018 г. // [Электронный ресурс]. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_291976/
106. Профилактика - приоритет клинической маммологии / под ред. Рожкова Н. И., Каприн А. Д. // М.: 2015. –188 с.
107. Приказ МЗ РФ «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи взрослым при раке молочной железы» №376н от 2 июня 2022 г.
108. Приказ МЗ РФ «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых», № 788н от 31 июля 2020 г. [Электронный ресурс]. URL:<https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74581688/>
109. Рассказова, Е. А. Современные обоснования лечения рака молочной железы // Врач. - 2017. - №5. - С. 1-4.
110. Рак молочной железы / Каприн А. Д., Рожкова Н. И. и др. / под ред. Рожкова Н. И. - М.: Гэотар-Медиа, 2018. – 456 с.
111. Реабилитация после удаления молочной железы / Мика К. А. - М.: Медицинская литература, 2011. – 144 с.
112. Ройтберг, Г. Е. Организация мультидисциплинарной реабилитации пациентов онкологического профиля / Г. Е. Ройтберг, Е. Е. Тюлькина, Ж. В. Дорош, Р. Е. Филатов [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2019. - №5(93). - С. 14-20.
113. Рыков, М. Ю. Онкология в России - глобальные вызовы // ОРГЗДРАВ: Новости. Мнения. Обучение. Вестник ВШОУЗ. - 2020. - №3 (21). - С. 80-81.
114. Рябчиков, Д. А. Актуальные вопросы онкопластической органосохранной хирургии рака молочной железы / Д. А. Рябчиков, И. К. Воротников, И. А. Дудина, А. М. Казаков [и др.] // Вестник восстановительной медицины. - 2019. - №6(94). - С.22-26.

115. Сахин, В. Т. Патогенетические особенности анемии у больных с солидными опухолями / В. Т. Сахин, Е. Р. Маджанова, Е. В. Крюков, А. В. Сотников [и др.] // Клиническая онкогематология. – 2017. - №10 (4). - С.514-518.
116. Семиглазов, В. Ф. Эпидемиология и скрининг рака молочной железы / В. Ф. Семиглазов, В. М. Мерабишвили, В. В. Семиглазов, А. В. Комяхов [и др.] // Вопросы онкологии. – 2017. – №63(3). – С.375-384.
117. Сидоров, Д. Б. Эффективность применения преформированных физических факторов и подкожной хирургической коррекции в реабилитации больных раком молочной железы с поздней лимфедемой верхней конечности / Д. Б. Сидоров, Т. И. Грушина // Вестник восстановительной медицины. – 2019. - №6(94). – С. 39-44.
118. Силков, А. Н. Полиморфизм промоторов генов рецепторов фактора некроза опухоли и интерлейкина-1 у больных раком молочной железы / А. Н. Силков, Н. В. Чердынцева, В. Н. Максимов, С. В. Сенников // Медицинская иммунология. – 2017. – Том 2, №2. – С.185-190.
119. Сидоров, Д. Б. Эффективность консервативных методов и подкожной хирургической коррекции в реабилитации больных раком молочной железы с поздней лимфедемой верхней конечности: дисс. ... канд. мед. наук: 14.03.11 / Сидоров Денис Борисович. - М., 2020. - 130 с.
120. Сперанский, Д. Л. Анализ показателей качества жизни больных раком молочной железы на этапах противоопухолевой терапии / Д. Л. Сперанский, Л. В. Ткаченко, С. В. Вдовин, М. В. Андреева, М. С. Селихова, Н. А. Жаркин // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2015. - №4 (38) - С. 438-440.
121. Старкова, М. В. Роль реконструкции сосково-ареолярного комплекса у больных перенесших хирургическое лечение рака молочной железы / М. В. Старкова, В. К. Токаев, Ф. Н. Усов, А. Д. Зикиряходжаев // Research'n Practical Medicine Journal. - 2016. – Спецвыпуск. - С. 154.
122. Степанова, А. М. Постмастэктомический синдром: вторичная лимфедема верхних конечностей после комбинированного лечения рака молочной железы

- (обзор литературы и собственные результаты) / А. М. Степанова, А. М. Мерзлякова, М. М. Хуламханов, О. П. Трофимова // Современная онкология. – 2018. – Т.20, №2. – С.45-49
123. Сторожакова, А. Е. Методы оценки раннего проявления кардиотоксичности при химиотерапии рака молочной железы / А. Е. Сторожакова, А. И. Шихлярова, Л. Ю. Владимирова, Н. М. Тихановская [и др.] // Research'n Practical Medicine Journal. - 2019. - 6 Спецвыпуск. - С.253-253.
124. Стрункин, А. М. Современные аспекты систематики, диагностики и лечения рака молочной железы / А. М. Стрункин, В. В. Конончук, Л. Ф. Гуляева, С. С. Богачев [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2022. - Том 18, №1. - С.25-39.
125. Стукань, А. И. Динамические изменения опухолевого микроокружения под влиянием эстрадиола как диагностический критерий и мишень лекарственной терапии рака / А. И. Стукань, А. Ю. Горяинова, А. А. Мещеряков [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2022. – №21(1). - С. 171-182.
126. Сумеркина, С. А. Маркеры дисфункции эндотелия и цитокиновый профиль у пациентов с метаболическим синдромом и абдоминальным ожирением / С. А. Сумеркина, Е. С. Головнева, Л. Ф. Телешева // Клиническая лабораторная диагностика. - 2016. - №7. - С. 26-30.
127. Султонова, Л. Ж. Диагностика и лечение рецидивов рака молочной железы / Л. Ж. Султонова, Ф. Ш. Халикова, У. С. Мамедов, Ш. Б. Баратова // Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. - 2022. - №2 (5-2). - С.128-146.
128. Сухарева, Е. А. Характеристика онкоэпидемиологических факторов риска заболеваний молочных желез / Е. А. Сухарева, А. Г. Егорова, А. Н. Сомов // Медицинский альманах. - 2017. - №6(51). - С. 94-98.
129. Танжарыков, Е. С. Послеоперационная консервативная реабилитация больных раком молочной железы / Е. С. Танжарыков, А. А. Хожаев, И. В. Мещанинова // Вестник КазНМУ. – 2016. - №1 – С. 229-231.

130. Тишакова, В. Э. Физические методы реабилитации онкологических больных после комбинированного лечения рака молочной железы / В. Э. Тишакова, Е. В. Филоненко, В. И. Чиссов, Н. А. Ефименко, Н. А. Урлова // *Biomedical Photonics*. – 2017. – Том 6, №1. – С. 28-37.
131. Ткаченко, Г. А. Психологическая помощь на этапах реабилитации больных раком молочной железы // *Материалы Петербургского онкологического форума «Белые ночи 2017»*. – 2017. – С.42-43.
132. Тошева, М. И. Критерии эффективности раннего восстановительного лечения послеоперационных верхних плексопатий / М. И. Тошева, И. И. Шоломов, Е. И. Шоломова // *Саратовский научно-медицинский журнал*. - 2017. - №1. - С.57-61
133. Турк, К. Е. Влияние мастэктомии на качество жизни и внешний вид тела среди выживших после рака молочной железы / К. Е. Турк, М. Йылмаз // *Eur. J. Здоровье груди*. - 2018. - №14(4). - С. 205 — 210.
134. Указ Президента РФ от 7 мая 2018г. №204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» [Электронный ресурс]. URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/43027>
135. Федоров, В. Э. Клинические факторы риска, способствующие развитию осложнений после операций у больных раком молочной железы / В. Э. Федоров, К. С. Титов, М. Ю. Чебуркаева // *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. – 2018.- №6 (36). – С. 50-55.
136. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» №323-ФЗ от 21.11.2011 года (с изменениями на 14.12.2015) [Электронный ресурс]. URL: www.consultant.ru
137. Филоненко, Е. В. Реабилитация онкологических больных после хирургического и комбинированного лечения при раке молочной железы / Е. В. Филоненко, А. Д. Каприн, М. А. Поляк, Е. А. Трошенков, Д. С. Малик // *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. – 2021. – №3(2). – 178-186.

138. Французова, И. С. Анализ факторов риска развития рака молочной железы // Медицинские науки. - 2019. - №3(81). - С.68-74.
139. Хетагурова, А. К. Организация реабилитации больных после мастэктомии / А. К. Хетагурова, Г. Ф. Мирюсупова // Опыт практической стандартизации. – 2018. - №5(6). - С. 31-35.
140. Ходырев, С. А. Качество жизни пациенток после реконструктивных операция на молочной железе / С. А. Ходырев, А. Л. Левчук, Р. М. Шабает // Вестник Национального медико-хирургического Центра им.Н.И. Пирогова. – 2022. - №17(1). – С.58-63.
141. Хожаев, А. А. Медицинская реабилитация больных раком молочной железы (Обзор литературы) / А. А. Хожаев, А. Б. Бектай, М. Т. Ахметов, А. К. Джакипбаева [и др.] // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2020. - №4. – С. 171-177.
142. Циринг, Д. А. Личностные особенности женщин с диагнозом «Рак молочной железы» / Д. А. Циринг, О. Р. Абрамовская // Вестник Челябинского государственного университета. Образование и здравоохранение. - 2020. - №2-3(10-11). - С. 5-10.
143. Циринг, Д. А. Личностные характеристики больных злокачественными новообразованиями в период ремиссии (на примере женщин с раком молочной железы) / Д. А. Циринг, Я. Н. Пахомова, И. В. Пономарева, М. А. Демчук [и др.] // Вестник Челябинского государственного университета. Образование и здравоохранение. - 2021. - №4(16). - С. 5-12.
144. Червинец, Ю. В. Эмпирическое исследование показателей качества жизни и уровня рефлексии у женщин с доброкачественными и злокачественными образованиями молочной железы / Ю. В. Червинец, Н. А. Гармонова, Л. А. Мурашова, В. А. Воеводина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2020. - №4. - С. 129-135.
145. Чернявский, А. А. Мастопатии: учебно-методическое пособие. / А. А.Чернявский, М. В. Кочуева. 4-е изд. - Нижний Новгород, 2017. - 52 с.

146. Шаржанова, Н. А. Применение физических факторов в реабилитации больных с постмастэктомическим синдромом / Н. А. Шаржанов, А. А. Вазанов // Исследования и практика в медицине. – 2019. – Том 6, спецвыпуск. – С.293.
147. Шербатаева, А. Б. Факторы риска развития рака молочной железы / А. Б. Шербатаева, Д. А. Оспанова, А. М. Гржибовский, А. С. Аубакирова [и др.] // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2022. - №1. - С. 192-201.
148. Шевченко, Ю. Л. Значение витаминов в ангиогенезе / Ю. Л. Шевченко, Г. Г. Борщев // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2018. – №13(3). - С. 103-108.
149. Шилова, А. Н. Ассоциация полиморфных вариантов генов метаболизма фолиевой кислоты с риском развития рака лёгкого, рака предстательной железы, рака молочной железы и рака матки / А. Н. Шилова, О. С. Шкода, В. В. Ломиворотов, Ю. Н. Шилова // Российский онкологический журнал. – 2017. - №22 (4). – С. 203-208.
150. Шихкеримов, Р. К. Квантовые технологии в лечении постмастэктомического синдрома / Р. К. Шихкеримов, С. К. Юнусов, А. С. Койчакаева // Вестник Дагестанского государственного технического университета. – 2010. - №17. – С. 23-28.
151. Шихкеримов, Р. К. Патология плечевого сосудисто-нервного пучка в клинических проявлениях постмастэктомического синдрома / Р. К. Шихкеримов, А. А. Савин, Л. З. Вельшер, М. Л. Стаханов [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Том 6. №4. – С. 86-90.
152. Шукуров, Ф. А. Психоэмоциональное состояние студентов в сравнении с их успеваемостью / Ф. А. Шукуров, Ф. Т. Халимова, С. Н. Арабзода // Биология и интегральная медицина. – 2020. - №5(45). – С.144-151.
153. Шулепов, А. В. Профиль циркулирующих цитокинов в аспекте системного воспаления при продолжительной статической компрессии мягких тканей в эксперименте / А. В. Шулепов, И. А. Шперлинг, Ю. В. Юркевич, Н. В.

Шперлинг [и др.] // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2022. – 12(1). - С. 61-68.

154. Юдин, В. А. Лечение лимфедемы конечностей (обзор литературы) / В. А. Юдин, И. Д. Савкин // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. - 2015. - №(4). – С. 145-153.

155. Ярема, В. И. Ближайшие и отдаленные результаты хирургических вмешательств на молочной железе / В. И. Ярема, О. Э. Фатуев, Н. Г. Степанянц, В. В. Сафронова // Research'n Practical Medicine Journal. - 2019. - №6(2). - С.110-119.

156. Armer, J. M. Lymphedema symptoms and limb measurement changes in breast cancer survivors treated with neoadjuvant chemotherapy and axillary dissection: Results of American college of surgeons oncology group (ACOSOG) Z1071 (Alliance) substudy / J. M. Armer, K. V. Ballman, L. Mc Call, N. C. Armer [et al.] // Support Care Cancer. – 2019. – №27. – P. 495–503.

157. Azamjah, N. Global Trend of Breast Cancer Mortality Rate: A 25-Year Study. / Azamjah N, Soltan-Zadeh Y, Zayeri F. // Asian Pac J Cancer Prev. – 2019. – Vol. 1, N20(7). – P.2015-2020.

158. Asdourian, M. S. Association between precautionary behaviors and breast cancer-related lymphedema in patients undergoing bilateral surgery / M. S. Asdourian, M. N. Swaroop, H. E. Sayegh, C. L. Brunelle [et al.] // J Clin Oncol. – 2017. - №35. – P. 3934–3941.

159. Ayhan, F. F. Is Complex Decongestive Physical Therapy Safe for Median Nerve at the Level of Carpal Tunnel in Breast Cancer Related Lymphedema? / F. F. Ayhan, M. Aykut, H. Genç, B. Mansız Kaplan, A. Soran // Lymphat Res Biol. – 2019. - №17 (1). – P.78-86.

160. Bahtiyarca, Z. T. The addition of self-lymphatic drainage to compression therapy instead of manual lymphatic drainage in the first phase of complex decongestive therapy for treatment of breast cancer-related lymphedema: A randomized-controlled, prospective study / Z. T. Bahtiyarca, A. Can, E. Ekşioğlu, A. Çakıcı // Turk J Phys Med Rehabil. – 2018. - №65 (4). – P. 309-317.

161. Beyaz, S. G. Postmastectomy Pain: A Cross-sectional Study of Prevalence, Pain Characteristics, and Effects on Quality of Life / S. G. Beyaz [et al.] // *Chin. Med. L. (Engl.)* – 2016. – Vol.129, No 1. – P.6-71.
162. Bhattacharjee, H. K. Is Interleukin 10 (IL10) Expression in Breast Cancer a Marker of Poor Prognosis? / H. K. Bhattacharjee, V. K. Bansal, B. Nepal, S. Srivastava [et al.] // *Indian J SurgOncol.* – 2016. – Vol.7(3). – P.320-325.
163. Bianchi, A. Breast cancer related upper limb lymphedema: approach and surgical management / A. Bianchi, M. Salgarello, A. Hayashi, G. Visconti // *Minerva Surg.* – 2021. – Vol.76(6). – P.575-579.
164. Boccardo, F. An overview of the treatment of primary and secondary lymphatic diseases: the effort of the ESL to put some order / F. Boccardo // *The European Journal of Lymphology.* – 2017. – Vol.29, No77. – P.10-16.
165. Cacchio A. Effectiveness and safety of a product containing diosmin, coumarin, and arbutin (Linfadren®) in addition to complex decongestive therapy on management of breast cancer-related lymphedema / A. Cacchio, R. Prencipe, M. Bertone [et al.] // *Support Care Cancer.* – 2019. - №27 (4). – P. 1471-1480.
166. Carretti, G. Quality of life improvement in breast cancer survivors affected by upper limb lymphedema through a novel multiperspective physical activity methodology: a monocentric pilot study / G. Carretti, D. Mirandola, F. Maestrini, L. Sequi [et al.] // *Breast Cancer.* – 2022. – Vol.29(3). – P. 437-449.
167. Chappell, A. G. Post-Mastectomy Pain Syndrome: An Up-to-Date Review of Treatment Outcomes / A. G. Chappell, S. Yuksel, D. C. Sasson, A. B. Wescott [et al.] // *JPRAS Open.* - 2021. – Vol. 30. – P. 97-109.
168. Cebicci, M. A. Extracorporeal Shock Wave Therapy for Breast Cancer-Related Lymphedema: A Pilot Study / M. A. Cebicci, S. T. Sutbeyaz, S. S. Goksu, S. Hocaoglu [et al.] // *Arch Phys Med Rehabil.* – 2016. - №97 (9). – P. 1520-1525.
169. Chen, C. E. Review of preclinical and clinical studies of using cell-based therapy for secondary lymphedema / C. E. Chen, N. J. Chiang, C. K. Perng, H. Ma [et al.] // *J Surg Oncol.* – 2020. - №121(1). – P. 109-120.

170. Chen, V. E. Post-mastectomy and post-breast conservation surgery pain syndrome: a review of etiologies, risk prediction, and trends in management / V. E. Chen, B. A. Greenberger, Z. Shi, S. Gajjar [et al.] // *Transl Cancer Res.* – 2020. - Suppl 1. – P.77-85.
171. Chen, S. Q. Self-acceptance and associated factors among Chinese women with breast cancer / S. Q. Chen, J. E. Liu, Z. X. Zhang, Z. Li // *J. Clin. Nurs.* - 2017. - Vol.10. - P.1111-1119.
172. Cruceriu, D. The dual role of tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) in breast cancer: molecular insights and therapeutic approaches. / D. Cruceriu, O. Baldasici, O. Balacescu, I. Berindan-Neagoe // *CellOncol (Dordr).* – 2020. – Vol. 43(1). – P. 1-18.
173. Czerniec, S. A. Breast cancer-related arm lymphedema: Fluctuation over six months and the effect of the weather / S. A. Czerniec, L. C. Ward, S. L. Kilbreath // *Lymphat Res Biol.* – 2016. - №14. – P. 148-155.
174. Dauplat, J. Quality of life after mastectomy with or without immediate breast reconstruction / J. Dauplat, F. Kwiatkowski, P. Rouanet, E. Delay [et al.] // *Br. G. Cyp.* - 2017. – Vol. 104(9). - P.1197-1206.
175. Davies, C.F. Patient-Reported Outcome Measures for Post-mastectomy Breast Reconstruction: A Systematic Review of Development and Measurement Properties / C. F. Davies, R. Macefield, K. Avery, J.M. Blazeby [et al.] // *Ann Surg Oncol.* - 2021. – Vol.28(1). - P.386-404.
176. De Vrieze, T. Responsiveness of the Lymphedema Functioning, Disability, and Health Questionnaire for Upper Limb Lymphedema in Patients with Breast Cancer-Related Lymphedema / T. De Vrieze, N. Gebruers, I. Nevelsteen, W. A. A. Tjalma [et al.] // *Lymphat Res Biol.* - 2020. – P.1-14.
177. Devoogdt, N. Manual lymph drainage may not have a preventive effect on the development of breast cancer-related lymphoedema in the long term: a randomised trial / N. Devoogdt, I. Geraerts, M. Van Kampen, et al. // *J Physiother.* – 2018. - №64 (4). - P. 245-254.
178. de Jesus Leite, M.A.F. Effects of combined and resistance training on the inflammatory profile in breast cancer survivors: A systematic review. / M. A. F de

Jesus Leite, G. M. Puga, F. J. Arantes, C. J. F. Oliveira [et al.] // *Complement Ther Med.* – 2018. – Vol. 36. – P.73-81.

179. Duyur, C. B. Complex Decongestive Therapy in Breast Cancer-Related Lymphedema: Does Obesity Affect the Outcome Negatively? / C. B. Duyur, V. S. Pervane, F.F. Ayhan // *Lymphat Res Biol.* – 2019. - №17(1). – P. 45-50.

180. Elwell, R. Use of upper-limb compression garments in the management of lipoedema / R. Elwell, A. Rich // *Br J Community Nurs.* - 2020. – Vol. 25(Sup10). – P.26-27.

181. Ezzo, J. Manual lymphatic drainage for lymphedema following breast cancer treatment / J. Ezzo, E. Manheimer, M. L. McNeely, D. M. Howell [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2015. - №5. – P. 218-225.

182. Hidding, J. T. Changes in volume and incidence of lymphedema during and after treatment with docetaxel, doxorubicin, and cyclophosphamide (TAC) in patients with breast cancer / J. T. Hidding, Ch. G. Beurskens, P. J. Van der Wees [et al.] // *Support Care Cancer* – 2018. – Vol. 26 (5). – P. 1383-92.

183. Fakhari, S. Postmastectomy Pain Syndrome / S. Atashkhoei, H. Pourfathi, H. Farzin, E. Bilehjani // *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences.* – 2017. – Vol.5, No1. – P.18-23.

184. Falcicchio, C. Use of rehabilitation pathways in women with breast cancer in the first 12 months of the disease: a retrospective study / D. Di Lallo, A. Fabi, A. Bonucci, M. Perrone [et al.] // *BMC Cancer.* - 2021. - Vol. 21, no. 1. - P. 311.

185. Freire de Oliveira, M. M. Manual Lymphatic Drainage and Active Exercise Effects on Lymphatic Function Do Not Translate Into Morbidities in Women Who Underwent Breast Cancer Surgery / M. M. Freire de Oliveira, M. S. Costa Gurgel, M. T. Pace do Amaral [et al.] // *Arch Phys Med Rehabil.* – 2017. - №98 (2). – P. 256-263.

186. Ganeswara, R. M. Effect of complete decongestive therapy and home program on health-related quality of life in post mastectomy lymphedema patients / R. M.

Ganeswara, B. Syamala, A. A. Adel, A. Nisha // BMC Women's Health. – 2016. - №16. – P. 23.

187. Gebruers N. Current and future perspectives on the evaluation, prevention and conservative management of breast cancer related lymphoedema: A best practice guideline / N. Gebruers, , H. Verbelen, T. De Vrieze [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2017. - №216. – P. 245-253.

188. Gençay Can, A. Early Detection and Treatment of Subclinical Lymphedema in Patients with Breast Cancer / A. Gençay Can, E. Ekşioğlu, F.A. Çakçı // Lymphat Res Biol. – 2019. - N3. – P.368-373.

189. Gradalski, T. Complex Decongestive Lymphatic Therapy With or Without Vodder II Manual Lymph Drainage in More Severe Chronic Postmastectomy Upper Limb Lymphedema: A Randomized Noninferiority Prospective Study / T. Gradalski, K. Ochalek, J. Kurpiewska // Pain Symptom Manage. – 2015. - №50(6). - P.750-757.

190. Guerero, R. M. Manual Lymphatic Drainage in Blood Circulation of Upper Limb With Lymphedema After Breast Cancer Surgery / R. M. Guerero, L. M. S. das Neves, R. R. J. Guirro, E. C. O.Guirro // J Manipulative Physiol Ther. – 2017. – Vol.40(4). – P. 246-249.

191. Hamilton, M. A rating scale for depression / M. Hamilton // Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. – 1960. - №23. – P. 56-62.

192. He, L. Lymphedema in survivors of breast cancer / L. He, H. Qu, Q. Wu, Y. Song // Oncol Lett. – 2020. - №19(3). – P.2085-2096.

193. Hołownia-Voloskova, M. Population norms of health-related quality of life in Moscow, Russia: the EQ-5D-5L-based survey/ M. Hołownia-Voloskova, A. Tarbastaev, D. Golicki // Qual Life Res. - 2021.- Vol.30. – P. 831–840.

194. Hussain, A. M. Correlation between Serum and Tissue Markers in Breast Cancer Iraqi Patients / A. M. Hussain, A. H. Ali, H. L. Mohammed // Baghdad Sci.J. - 2022. – Vol. 19(3). – P.5-10.

195. Jeffs, E. Clinical effectiveness of decongestive treatments on excess arm volume and patient-centered outcomes in women with early breast cancer-related arm

- lymphedema: a systematic review / E. Jeffs, E. Ream, C. Taylor, D. Bick // JBI Database System Rev Implement Rep. – 2018. - №16(2). – P. 453-506.
196. Karafa, M. The Effect of Different Compression Pressure in Therapy of Secondary Upper Extremity Lymphedema in Women After Breast Cancer Surgery / M. Karafa, A. Karafova, A. Szuba // *Lymphology*. – 2018. - №51(1). – P. 28-37.
197. Kaur, R. P. Analysis of pro- and anti-inflammatory cytokine gene variants and serum cytokine levels as prognostic markers in breast cancer / Kaur R. P., Vasudeva K., Singla H., Benipal R.P.S. [et al.] // *J Cell Physiol*. – 2018. – Vol. 233(12). - P 9716-9723.
198. Keilani, M. Resistance exercise and secondary lymphedema in breast cancer survivors-a systematic review / M. Keilani, T. Hasenoehrl, M. Neubauer, R. Crevenna // *Support Care Cancer*. – 2016. - №24. – P. 1907–1916.
199. Klernäs, P. Quality of Life Improvements in Patients with Lymphedema After Surgical or Nonsurgical Interventions with 1-Year Follow-Up / P. Klernäs, A. Johnsson, J. Boyages, H. Brorson [et al.] // *Lymphat Res Biol*. – 2019. – P. 115-131.
200. Kojima, M. Assessment of Upper Limb Physiological Features in Patients with Lymphedema After Breast Surgery Using Multiple Instruments / M. Kojima, C. Yamauchi, S. Oyamada, T. Hojo [et al.] // *Lymphat Res Biol*. – 2020. – Vol.18(3). – P.239-246.
201. Kolpak, E. Causes of morbidity and mortality from breast cancer / E. Kolpak, I.S. Frantsuzova // *Eurasian Journal of Analytical Chemistry*. - 2017. - Vol.12, №5b. - P.779-791.
202. Korkaya, H. Editorial: The tumor microenvironment: recent advances and novel therapeutic approaches / H Korkaya, S Orsulic. // *Front CellDevBiol*. – 2020. – Vol. 8. – P.58-76.
203. Kouwenberg, C. A. E. Long-Term Health-Related Quality of Life after Four Common Surgical Treatment Options for Breast Cancer and the Effect of Complications: A Retrospective Patient-Reported Survey among 1871 Patients / C. A. E. Kouwenberg, K. M. de Ligt, L. W. Kranenburg, H. Rakhorst, D. de Leeuw, S.

- Siesling, J. J. Busschbach, M. A. M. Mureau // *Plast Reconstr Surg.* - 2020. – Vol. 146(1). - P.1-13.
204. Lee, N. Haddenham Star Cotton: improving treatment outcomes in maintaining chronic oedema / N. Lee, S. Lawrance // *Br J Community Nurs.* – 2018. - №23. – P. 22-28.
205. Levenhagen, K. Diagnosis of upper quadrant lymphedema secondary to cancer: Clinical practice guideline from the oncology section of the American physical therapy association / K. Levenhagen, C. Davies, M. Perdomo, K. Ryans [et al.] // *Phys Ther.* – 2017. - №97. – P. 729–745.
206. Liu, D. Tumor Necrosis Factor- α , a Regulator and Therapeutic Agent on Breast Cancer / D. Liu, X., Wang, Z. Chen // *Curr Pharm Biotechnol.* – 2016. – Vol. 17(6). – P. 486-94.
207. Liu, W. TNF- α increases breast cancer stem-like cells through up-regulating TAZ expression via the non-canonical NF- κ B pathway / W. Liu , X. Lu , P. Shi, G. Yang [et al.] // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10(1). – P. 1804.
208. Lv, Z. Association of serum interleukin-10, interleukin-17A and transforming growth factor- α levels with human benign and malignant breast diseases / Z. Lv, M. Liu, J. Shen, D. Xiang [et al.] // *ExpTher Med.* – 2018. – Vol. 15(6). – P.5475-5480.
209. Lyman, G. H. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American society of clinical oncology clinical practice guideline update / G. H. Lyman, M. R. Somerfield, L. D. Bosserman, C. L. Perkins [et al.] // *J Clin Oncol.* – 2017. - №35. – P. 561–564.
210. Ma, Y. IL-6, IL-8 and TNF- α levels correlate with disease stage in breast cancer patients / Y. Ma, Y. Ren, Z. J. Dai, C. J. Wu [et al.] // *AdvClinExp Med.* – 2017. – Vol.26(3). – P. 421-426.
211. Malloizel-Delaunay, J. Endermology treatment for breast cancer related lymphedema (ELOCS): Protocol for a phase II randomized controlled trial / J. Malloizel-Delaunay, E. Chantalat, V. Bongard [et al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2019. - №241. – P. 35-41.

212. Markkula, S. P. Surgical interventions for the prevention or treatment of lymphoedema after breast cancer treatment / S. P. Markkula, N. Leung, V. B. Allen, D. Furniss // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2019. - №2. – P. 1-36.
213. McDuff, S. G. R. Timing of lymphedema after treatment for breast cancer: When are patients most at risk? / S. G. R. McDuff, A. I. Mina, C. L. Brunelle, L. Salama [et al.] // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2019. - №103. – P. 62–70.
214. McLaughlin, S. A. Considerations for clinicians in the diagnosis, prevention, and treatment of breast cancer-related lymphedema: Recommendations from a multidisciplinary expert ASBrS panel: Part 1: Definitions, assessments, education, and future directions / S. A. McLaughlin, A. C. Staley, F. Vicini, P. Thiruchelvam [et al.] // *Ann Surg Oncol.* – 2017. - №24. – P. 2818–2835.
215. Merchant, S. J. Prevention and management of lymphedema after breast cancer treatment / S. J. Merchant, S. L. Chen // *Breast J.* – 2015. – Vol. 21(3). – P.276-284.
216. Miller, A. Lymphödem – Klinik und Behandlung [Lymphedema-clinical picture and therapy] / A. Miller // *Hautarzt.* – 2020. - №71(1). – P. 32-38.
217. Mobarakeh, Z. S. Combined decongestive therapy and reduction of pain and heaviness in patients with breast cancer-related lymphedema / Z. S. Mobarakeh, P. Mokhtari-Hesari, M. Lotfi-Tokaldany, A. Montazeri [et al.] // *Support Care Cancer.* – 2019. - №27. – P. 3805–3811.
218. Moffatt, C. J. Community-based treatment for chronic edema: An effective service model / C. J. Moffatt, D. C. Doherty, P. J. Franks, P. S. Mortimer // *Lymphat Res Biol.* – 2018. - №16. – P. 92–99.
219. Müller, M. Manual lymphatic drainage and quality of life in patients with lymphoedema and mixed oedema: a systematic review of randomised controlled trials / M. Müller, K. Klingberg, M. M. Wertli, H. Carreira // *Qual Life Res.* – 2018. - №27(6). – P. 1403-1414.
220. Olszewski, W. L. Lymph stasis: pathophysiology, diagnosis, and treatment / W. Olszewski, F. Slavin, A. Sumner // *Plastic and Reconstructive Surgery.* - 1992. – V.90. - №3. – P. 533-534.

221. Olsson Möller, U. A comprehensive approach to rehabilitation interventions following breast cancer treatment - a systematic review of systematic reviews / U. Olsson Möller, I. Beck, L. Rydén, M. Malmström // *BMC Cancer*. - 2019. - Vol. 19, no. 1. - P. 472.
222. Ozmen, T. Evaluation of simplified lymphatic microsurgical preventing healing approach (S-LYMPHA) for the prevention of breast cancer-related clinical lymphedema after axillary lymph node dissection / T. Ozmen, M. Lazaro, Y. Zhou, A. Vinyard, E. Avisar // *Ann Surg*. - 2019. - №270. - P. 1156–1160.
223. Ozsoy-Unobol, T. Efficacy of kinesio taping in early stage breast cancer associated lymphedema: a randomized single blinded study / T. Ozsoy-Unobol, C. Sanal-Toprak, Y. Bahar-Ozdemir, G. Akyuz // *Lymphology*. - 2019. - Vol.52, No4. - P.166-176.
224. Panchik, D. Effect of exercise on breast cancer-related lymphedema: What the lymphatic surgeon needs to know? / D. Panchik, S. Masco, P. Zinnikas, B. Hillriegel [et al.] // *J Reconstr Microsurg*. - 2019. - №35. - P. 37–45.
225. Park, K.E. Surgical management of lymphedema: a review of current literature / K. E. Park, O. Allam [et al.] // *Gland Surg*. - 2020. - Vol.9(2). - P. 503-11.
226. Patel, K. Lymphatic mapping and lymphedema surgery in the breast cancer patient / K. Patel, O. Manrique, M. Sosin, M. Hashmi [et al.] // *Gland Surg*. - 2015. - №4(3). - P. 244-256.
227. Penttinen, H. Effectiveness of a 12-month Exercise Intervention on Physical Activity and Quality of Life of Breast Cancer Survivors; Five-year Results of the BREX-study / H. Penttinen, M. Utriainen, P. L. Kellokumpu-Lehtinen, J. Raitanen [et al.] // *In Vivo*. - 2019. - Vol.33(3). - P. 881-888.
228. Pereira, R. Incidence and risk factors of lymphedema after Breast Cancer treatment: 10 years of follow up. / R. Pereira, R. J. Koifman, A. Bergman // *Breast*. 2017. - Vol. 36. - P.67-73.
229. Phillips, G. S. A. Lymphaticovenular anastomosis in the treatment of secondary lymphoedema of the legs after cancer treatment / G. S. A. Phillips, S.

- Gore, A. Ramsden, D. Furniss // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* – 2019. – Vol. 72(7). – P. 1184-92.
230. Pujol-Blaya, V. Effectiveness of a precast adjustable compression system compared to multilayered compression bandages in the treatment of breast cancer-related lymphoedema: A randomized, single-blind clinical trial / V. Pujol-Blaya, S. Salinas-Huertas, M. L. Catusus, T. Pascual, R. Belmonte // *Clin Rehabil.* – 2019. - №33. – P. 631–641.
231. Pusic, A. L. Quality of life among Breast Cancer patients with lymphedema: a systematic review of patient-reported outcomes / A. L. Pusic, Y. Cemal, C. Albornoz [et all.] // *Journal of Cancer Survivorship.* – 2018. – Vol. 7(1). – P.83-92.
232. Rockson, S. G. Cancer-associated secondary lymphoedema / S. G. Rockson, V. Keeley, S. Kilbreath, A. Szuba. // *Towers Nat Rev Dis Primers.* – 2019. - №28;5(1). – P. 22.
233. Rockson, S. G. Lymphedema after Breast Cancer Treatment / S. G. Rockson // *N Eng J Med.* – 2018. - №379. – P. 1937–1944.
234. Rockson, S. G. Lymphedema after breast cancer treatment / S. G. Rockson // *N Engl J Med.* – 2019. - №380. – P. 694.
235. Rosenberg, S. M. Association of Breast Cancer Surgery With Quality of life and Psychosocial Well-being in Young Breast Cancer Survivors / S. M. Rosenberg, L. S. Dominici, S. Gelber, P. D. Poorvu [et all.] // *JAMA Surg.* – 2020. – Vol. 155(11). – P.1035-1042.
236. Saik, O. V. Prioritization of genes involved in endothelial cell apoptosis by their implication in lymphedema using an analysis of associative gene networks with AND System / O. V. Saik , V. V. Nimaev, D. B. Usmonov [et al.] // *BMC Med Genomics.* 2019. – Vol.12. – P. 47.
237. Schmidt, M. E. Return to work after breast cancer: The role of treatment-related side effects and potential impact on quality of life / M. E. Schmidt, S. Scherer, J. Wiskemann, K. Steindorf // *Eur J Cancer Care (Engl).* – 2019. - №28(4). – P. 13-21.

238. Sierla, R. A Systematic Review of the Outcomes Used to Assess Upper Body Lymphedema / R. Sierla, E. S. Dylke, S. Kilbreath // *Cancer Invest.* – 2018. – Vol.36(8). – P.458-473.
239. Shao, Y. Intermittent pneumatic compression pump for breast cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / Y. Shao, K. Qi, Q.H. Zhou [et al.] // *Oncol Res Treat.* – 2014. - №37(4). – P. 170-174.
240. Sheikhpour E., A Survey on the Role of Interleukin-10 in Breast Cancer: A Narrative / E. Sheikhpour, P. Noorbakhsh, E. Foroughi, S. Farahnak, R. Nasiri // *Rep BiochemMol Biol.* – 2018. - N7(1). – P.30-37.
241. Smile, T. D. A Review of Treatment for Breast Cancer-Related Lymphedema: Paradigms for Clinical Practice / T. D. Smile, R. Tendulkar, G. Schwarz [et al.] // *Am J Clin Oncol.* – 2018. - №41(2). – P. 178-190.
242. Spiegel, D. Existential Psychotherapy for Patients With Advanced Cancer: Facing the Future and the Past / D. Spiegel // *J Clin Oncol.* – 2015. - №33(24). – P. 2713-2714.
243. Stallard, J. Response to "Delayed Breast Reconstruction on Patients With Upper Extremity Lymphedema. A Systematic Review of the Literature and Pooled Analysis" by Siotos et al. / J. Stallard, A. Munnoch // *Ann Plast Surg.* – 2019. – Vol.83(1). – P.118.
244. Sung, H. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries / H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel, M. Laversanne [et al.] // *CA Cancer J Clin.* – 2021. – Vol.71(3). – P. 209-249.
245. Tacani, P. M. Retrospective study of the physical therapy modalities applied in head and neck lymphedema treatment / P. M. Tacani, J. P. Franceschini, R. E. Tacani, et al. // *Head Neck.* – 2016. - №38(2). – P.301-308.
246. Tambour, M. Manual lymphatic drainage adds no further volume reduction to Complete Decongestive Therapy on breast cancer-related lymphoedema: a multicentre, randomised, single-blind trial / M. Tambour, M. Holt, A. Speyer, R. Christensen, B. Gram // *Br J Cancer.* – 2018. - №119 (10). – P. 1215-1222.

247. Tandra, P. Identification and management of lymphedema in patients with breast cancer / P. Tandra, A. Kallam, J. Krishnamurthy // *J Oncol pract.* – 2019. – №15. – P. 255–262.
248. Tantawy, S. A. Comparative Study Between the Effects of Kinesio Taping and Pressure Garment on Secondary Upper Extremity Lymphedema and Quality of Life Following Mastectomy: A Randomized Controlled Trial / S. A. Tantawy, W. K. Abdelbasset, G. Nambi, D. M. Kamel // *Integr Cancer Ther.* – 2019. – P.1-12.
249. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2016 consensus document of the International Society of Lymphology // *Lymphology.* - 2016. – Vol. 49(4). - 170-84.
250. Thomas, M. Breast cancer-related upper limb lymphoedema: an overview // *Br J Community Nurs.* – 2021. –Vol.26(Sup4). – P.30-35.
251. Todd, M. Identification, assessment and management of breast oedema after treatment for cancer // *Int J Palliat Nurs.* – 2017. – Vol.23(9). – P. 440-444.
252. Tzani, I. Physiotherapeutic Rehabilitation of Lymphedema: State-Of-The-Art / I. Tzani, M. Tsihlaki, E. Zerva, G. Papathanasiou, E. Dimakakos // *Lymphology.* – 2018. - №51(1). – P.1-12.
253. Vagetti, G.C. Domínios da qualidade de vida associados à percepção de saúde: um estudo com idosas de um programa de atividade física em bairros de baixa renda de Curitiba, Paraná / G. C. Vagetti, N. B. Moreira, F. V. C. Barbosa, V. de Oliveira [et al.] // *Brasil Cien Saude Colet.* – 2013. – Vol.18(12). – P. 3483–93.
254. Vignes, S. Les lymphoedèmes: du diagnostic au traitement [Lymphedema: From diagnosis to treatment] / S. Vignes // *Rev Med Interne.* – 2017. - №38(2). – P. 97-105.
255. Visser, J. Breast cancer-related lymphedema and genetic predisposition: A systematic review of the literature / J. Visser, M. van Geel, A. J. M. Cornelissen, R. R. W. J. van der Hulst, S. S. Qiu // *Lymphat Res Biol.* – 2019. - №17. – P.288–293.
256. Wang, X. Effectiveness of modified complex decongestive physiotherapy for preventing lower extremity lymphedema after radical surgery for cervical cancer: a

- randomized controlled trial / X. Wang, Y. Ding, H. Cai [et al.] // *International Journal of Gynecologic Cancer*. - 2020. - №6. – P. 757-763.
257. Wilkinson, L. Understanding breast cancer as a global health concern / L. Wilkinson, T. Gathani // *Br J Radiol*. – 2022. – Vol.1(95) - P.1130.
258. Wisotzky, E. Deconstructing Postmastectomy Syndrome: Implications for Physiatric Management / E. Wisotzky // *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* – 2017. – Vol.28, No1. – P.153-169.
259. Yang, J. C. S. Supermicrosurgical lymphaticovenous anastomosis as alternative treatment option for moderate-to-severe lower limb lymphedema / J. C. S. Yang, S. C. Wu, W. C. Lin, M H. Chiang [et al.] // *J Am Coll Surg*. – 2020. - 230(2). – P. 216-27.
260. Yuksel, S. S. Post Mastectomy Pain Syndrome: A Systematic Review of Prevention Modalities / S. S. Yuksel, A. G. Chappell, B. T. Jackson, A. B. Wescott, M. F.Ellis // *JPRAS Open*. - 2021. – N31. – P.32-49.
261. Zasadzka, E. Comparison of the effectiveness of complex decongestive therapy and compression bandaging as a method of treatment of lymphedema in the elderly / E. Zasadzka, T. Trzmiel, M. Kleczewska, M. Pawlaczyk // *Clin Interv Aging*. – 2018. - №13. – P. 929-934.
262. Zehra, S. Health-related quality of life following breast reconstruction compared to total mastectomy and breast-conserving surgery among breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis / S. Zehra, F. Doyle, M. Barry, S. Walsh, MR Kell // *Breast Cancer*. - 2020. – Vol.27(4). - P.534-566.
263. Zhang, C. Depression Induced by Total Mastectomy, Breast Conserving Surgery and Breast Reconstruction: A Systematic Review and Meta-analysis / C. Zhang, G. Hu, E. Biskup, X. Qiu. H. Zhang // *World J Surg*. - 2018. – Vol.42(7). - P.2076-2085.
264. Zumsteg, A. Christofori G. Corrupt policemen: Inflammatory cells promote tumor angiogenesis. / A. Zumsteg // *Curr Opin Oncol*. – 2009. – Vol. 21(1). – P. 60-70

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Добровольное информированное согласие участника исследования на проведение научного медицинского исследования о содержании в сыворотке крови альфа-фактора некроза опухоли, противовоспалительного интерлейкина-10, и маркеров воспаления (гомоцистеин, интерлейкина-6, интерлейкина-8) у больных ПМЭС с целью оценки эндотелиальной дисфункции лимфатических и венозных сосудов, ранней диагностики онкологического заболевания. (Один экземпляр будет вклеен в амбулаторную карту №.....)

Глубокоуважаемый (ая) _____ !

В результате комплексного обследования у Вас выявлен постмасэктомический синдром. В связи с этим Вам будет проведено комплексное обследование с соответствующими стандартами, включая исследование следующих маркеров повреждения лимфатических и венозных сосудов: альфа-фактора некроза опухоли, гомоцистеина, интерлейкина-6, интерлейкина-8, интерлейкина-10. В настоящее время очень важна оценка состояния эндотелия сосудов и ранняя диагностика онкологического заболевания в связи с частой распространенностью данной патологии. Мы просим Вас принять участие в нашем исследовании.

Подписывая эту карту, Вы также согласитесь с тем, что в научном исследовании будут использованы общие сведения о Вас (возраст, масса тела, возможные наследственные дефекты и заболевания, сведения о вредных привычках, ряде моментов жизни и т.п.) и о Вашем заболевании.

Вы понимаете, что Ваше несогласие в участие в настоящем исследовании не повлияет на Ваше лечение. Сообщаем Вам, что данная карта одобрена в этическом комитете «Ставропольского государственного медицинского университета», который призван защищать права пациентов.

Один экземпляр подписанной Вами карты будет храниться в Вашей истории болезни и может быть востребован в любое время. Подписывая эту карту, Вы не отказываетесь ни от каких своих юридических прав.

участник исследования _____

прочитал (а) все вышеизложенное, понял (а) содержание. Кроме того, мне лично врачом были разъяснены цель, характер, ход и объем планируемого научного исследования. Я получил(а) исчерпывающие и понятные мне ответы на вопросы и имел(а) достаточно времени на обдумывание решения о согласии на участие в научном исследовании. Я знаю, что по закону имею право на любом этапе отказаться от участия в научном исследовании. В связи с этим со мной были обсуждены последствия моего отказа.

Подпись участника исследования _____ дата _____

Подпись исследователя _____ дата _____

ОПРОСНИК SF-36

Ф. И. О.

Дата заполнения _____

1. В целом Вы бы оценили состояние Вашего здоровья (обведите одну цифру)

- Отличное 1
 Очень хорошее 2
 Хорошее 3
 Посредственное 4
 Плохое 5

2. Как бы Вы в целом оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад. (обведите одну цифру)

- Значительно лучше, чем год назад 1
 Несколько лучше, чем год назад 2
 Примерно так же, как год назад 3
 Несколько хуже, чем год назад 4
 Гораздо хуже, чем год назад 5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени?

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограни- чивает
А. Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятия силовыми видами спорта.	1	2	3
Б. Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды.	1	2	3
В. Поднять или нести сумку с продуктами.	1	2	3
Г. Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов.	1	2	3
Д. Подняться пешком по лестнице на один пролет.	1	2	3
Е. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки.	1	2	3
Ж. Пройти расстояние более одного километра.	1	2	3
З. Пройти расстояние в несколько кварталов.	1	2	3
И. Пройти расстояние в один квартал.	1	2	3
К. Самостоятельно вымыться, одеться.	1	2	3

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего:

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Да	Нет
А. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемое на работу или другие дела.	1	2
Б. Выполнили меньше, чем хотели.	1	2
В. Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работ или другой деятельности.	1	2
Г. Были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий).	1	2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Да	Нет
А. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела.	1	2
Б. Выполнили меньше, чем хотели.	1	2
В. Выполнили свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	1	2

6. Насколько Ваше физическое и эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? (обведите одну цифру)

- Совсем не мешало 1
 Немного 2
 Умеренно 3
 Сильно 4
 Очень сильно 5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? (обведите одну цифру)

- Совсем не испытывал(а) 1
 Очень слабую 2
 Слабую 3
 Умеренную 4
 Сильную 5
 Очень сильную 6

8. В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома или по дому)?

(обведите одну цифру)

- Совсем не мешала..... 1
 Немного..... 2
 Умеренно 3
 Сильно..... 4
 Очень сильно..... 5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям.

(обведите одну цифру)

	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А. Вы чувствовали себя бодрым (ой)?	1	2	3	4	5	6
Б. Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В. Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным (ой) что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г. Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным (ой)?	1	2	3	4	5	6
Д. Вы чувствовали себя полным (ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е. Вы чувствовали себя упавшим(ой) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж. Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
З. Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
И. Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т. п.)?

(обведите одну цифру)

- Все время 1
 Большую часть времени 2
 Иногда 3
 Редко..... 4
 Ни разу 5

11. Насколько **ВЕРНЫМ** или **НЕВЕРНЫМ** представляются по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений?

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Определенно неверно

а. Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
в. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
г. У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

Опросник имеет следующие шкалы:

1. Физическое функционирование (PF).
2. Ролевое (физическое) функционирование (RP).
3. Боль (P).
4. Общее здоровье (GH).
5. Жизнеспособность (VT).
6. Социальное функционирование (SF).
7. Эмоциональное функционирование (RE).
8. Психологическое здоровье (MH).

Все шкалы опросника объединены в 2 суммарных измерения – физический компонент здоровья (1 – 4 шкалы) и психический (5 – 8 шкалы).

Методика вычисления основных показателей по опроснику SF-36.

Показатели	Вопросы	Минимальное и максимальное значения	Возможный диапазон значений
Физическое функционирование (PF).	3а, 3б, 3в, 3г, 3д, 3е, 3ж, 3з, 3и, 3к.	10 – 30	20
Ролевое (физическое) функционирование (RP).	4а, 4б, 4в, 4г.	4 – 8	4
Боль (P)	7, 8.	2 – 12	10
Общее здоровье (GH)	1, 11а, 11б, 11в, 11г.	5 – 25	20
Жизнеспособность (VT)	9а, 9д, 9ж, 9и.	4 – 24	20
Социальное функционирование (SF)	6, 10.	2 – 10	8
Эмоциональное функционирование (RE)	5а, 5б, 5в.	3 - 6	3
Психологическое здоровье (MH)	9б, 9в, 9г, 9е, 9з.	5 – 30	25

Обработка результатов и интерпретация

Вопросы на самочувствие – 1, 2, 7, 8, 13, 14, 19, 20, 25, 26.

Вопросы на активность – 3, 4, 9, 10, 15, 16, 21, 22, 27, 28.

Вопросы на настроение – 5, 6, 11, 12, 17, 18, 23, 24, 29, 30.

При обработке оценки респондентов перекодируются следующим образом: индекс 3, соответствующий неудовлетворительному самочувствию, низкой активности и плохому настроению, принимается за 1 балл; следующий за ним индекс 2 – за 2; индекс 1 – за 3 балла и так до индекса 3 с противоположной стороны шкалы, который соответственно принимается за 7 баллов (внимание: полюса шкалы постоянно меняются).

Полученные результаты по каждой категории делятся на 10. Средний балл шкалы равен 4. Оценки, превышающие 4 балла, говорят о благоприятном состоянии испытуемого, оценки ниже четырех свидетельствуют об обратном. Нормальные оценки состояния лежат в диапазоне 5-5,5 баллов.

Следует учесть, что при анализе функционального состояния важны не только значения отдельных его показателей, но и их соотношение. В частности, у отдохнувшего человека оценки самочувствия, активности, настроения обычно примерно равны, а по мере нарастания усталости соотношение между ними изменяется за счет относительного снижения самочувствия и активности по сравнению с настроением.

Шкала депрессии Гамильтона

1. Депрессивное настроение (подавленность, безнадежность, беспомощность, чувство собственной малоценности)

0- отсутствие

1- выражение указанного чувства только при прямом вопросе

2- жалоба высказывается спонтанно

3- определяется невербально (поза, мимика, голос, плаксивость)

4- пациент выражает только эти чувства, как в высказываниях, так и невербально

2. Чувство вины

0- отсутствие

1- самоуничижение, считает, что подвел других

2- чувство собственной вины, мучительные размышления о собственных ошибках и грехах

3- настоящее заболевание расценивается как наказание, бредовые идеи виновности

4- вербальные галлюцинации обвиняющего и/или осуждающего содержания, и/или зрительные галлюцинации угрожающего содержания

3. Суицидальные намерения

0- отсутствие

1- чувство, что жить не стоит

2- желание смерти или мысли о возможности собственной смерти

3- суицидальные высказывания или жесты

4- суицидальные попытки

4. Ранняя бессонница

0- отсутствие затруднений при засыпании

1- жалобы на эпизодические затруднения при засыпании (более 30 минут)

2- жалобы на невозможность заснуть каждую ночь

5. Средняя бессонница

0- отсутствие

1- жалобы на беспокойный сон в течение всей ночи

2- многократные пробуждения в течение всей ночи, подъем с постели

6. Поздняя бессонница

0- отсутствие

1- раннее пробуждение с последующим засыпанием

2- окончательное раннее утреннее пробуждение

7. Работоспособность и активность

0- отсутствие трудностей

1- мысли и ощущение несостоятельности, чувство усталости и слабости, связанное с работой или хобби

2- утрата интереса к работе или хобби, выраженная непосредственно в жалобах или опосредованно, через апатичность и нерешительность (чувство потребности в дополнительном усилии приступить к работе или проявить активность)

3- уменьшение реального времени проявления активности или снижение продуктивности

4- отказ от работы вследствие настоящего заболевания

8. Заторможенность (замедленность мышления и речи, нарушение способности концентрировать внимание, снижение моторной активности)

0- нормальная речь и мышление

1- легкая заторможенность в беседе

2- заметная заторможенность в беседе

3- выраженные затруднения при проведении опроса

4- ступор

9. Ажитация

0- отсутствие

1- беспокойство

2- беспокойные движения руками, тербление волос

3- подвижность, неусидчивость

4- постоянное перебирание руками, обкусывание ногтей, выдергивание волос, кусание губ

10. Психическая тревога

0- отсутствие

1- субъективное напряжение и раздражительность

2- беспокойство по незначительным поводам

3- тревога, выражающаяся в выражении лица и речи

4- страх, выражаемый и без расспроса

11. Соматическая тревога (сухость во рту, метеоризм, диспепсия, диарея, спазмы, отрыжка, сердцебиение, головные боли, гипервентиляция, одышка, учащенное мочеиспускание, повышенное потоотделение)

0- отсутствие

1- слабая

2- средняя

3- сильная

4- крайне сильная

12. Желудочно-кишечные соматические симптомы

0- отсутствие

1- утрата аппетита, но с приемом пищи без сильного принуждения, чувство тяжести в животе

2- прием пищи только с упорным принуждением, потребность в слабительных средствах или препаратах для купирования гастроинтестинальных симптомов

13. Общие соматические симптомы

0- отсутствие

1- тяжесть в конечностях, спине, голове, мышечные боли, чувство утраты энергии или упадка сил

2- любые резко выраженные симптомы

14. Генитальные симптомы (Утрата либидо, менструальные нарушения)

0- отсутствие симптомов

1- слабо выраженные

2- сильно выраженные

15. Ипохондрия

0- отсутствие

1- поглощенность собой (телесно)

2- чрезмерная озабоченность здоровьем

3- частые жалобы, просьбы о помощи

4- ипохондрический бред

16. Потеря в весе - А. По данным анамнеза

0- отсутствие

1- вероятная потеря в весе в связи с настоящим заболеванием

2- явная (со слов) потеря в весе

3- не поддается оценке

Б. Если изменения в весе имеют место еженедельно

0- менее 0,5 кг. в неделю

1- более 0,5 кг. в неделю

2- более 1 кг. в неделю

3- не поддается оценке

17. Критичность отношения к болезни

0- осознание болезни

1- осознание болезненности состояния, но отнесение его на счет плохой пищи, климата, переутомление и т.д.

2- полное отсутствие сознания болезни

Шкала Гамильтона для оценки депрессии расшифровывается, исходя из количества набранных пациентом баллов.

Варианты:

52 - максимально возможное количество баллов.

У пациентов, набравших сумму от 23 до 52 баллов, можно диагностировать крайнюю тяжесть депрессии.

19-22 баллов говорят о депрессивном расстройстве тяжёлой депрессии.

14-18 баллов - свидетельство средней выраженности депрессии.

8-13 баллов свидетельствует о легком депрессивном расстройстве.

0-7 баллов - отсутствие депрессивного состояния.

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2737357

Способ восстановительного лечения осложнений после операции на молочной железе

Патентообладатели: *Агранович Надежда Владимировна (RU), Сиволапова Маргарита Сергеевна (RU)*

Авторы: *Агранович Надежда Владимировна (RU), Сиволапова Маргарита Сергеевна (RU), Койчугев Арсен Аскерович (RU), Агранович Олег Виленович (RU)*

Заявка № 2020114000

Приоритет изобретения 03 апреля 2020 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 27 ноября 2020 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 03 апреля 2040 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев Г.П. Ивлиев