

УТВЕРЖДАЮ

Директор

Федерального государственного бюджетного
научного учреждения

«Томский национальный исследовательский
медицинский центр

Российской академии наук»,

доктор биологических наук, профессор,
академик РАН

В.А. Степанов

«28» ноября 2022 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской
академии наук» о научно-практической значимости диссертации
Клюге Валерии Алексеевны на тему: «Биопсихосоциальный принцип в
лечении и реабилитации больных ранним раком молочной железы»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия,
3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная
физкультура, курортология и физиотерапия.

Актуальность темы выполненной работы

Высокая и растущая заболеваемость ранним раком молочной железы, необходимость сохранения качества жизни больных на максимально высоком уровне в условиях комплексного противоопухолевого лечения и недостаточная изученность применения медицинской реабилитации у больных данной категории на различных этапах лечения обуславливают актуальность темы исследования Клюге Валерии Алексеевны. Ранний рак молочной железы выявляется более, чем в 60% случаев, а комплексное противоопухолевое лечение больных данной категории включает массу нежелательных явлений, отрицательно влияющих на функционирование

пациента и общее качество жизни, как в процессе лечения, так и после его окончания. В настоящий момент активно изучается медицинская реабилитация как один из факторов, снижающих риск рецидива РМЖ и смерти.

Исследование биопсихосоциальных детерминант заболевания и его лечения позволит определить место биопсихосоциальной модели в реабилитации онкологических больных. В основу биопсихосоциальной модели реабилитации заложено изучение как биологических (генетические, анатомические, физиологические, биохимические и др.) нарушений, так и психологических факторов, включающих в себя психические процессы, индивидуальные психологические особенности личности и поведения, а также социальных, в частности социально-экономических факторов (социальное микроокружение, культурные факторы и др.).

Все вышеизложенное определило актуальность исследования, направленного на изучение влияния биопсихосоциальной модели реабилитации на бессобытийную выживаемость больных рРМЖ, получивших комплексное лечение.

Научная новизна диссертационного исследования

В ходе проведенного исследования были получены новые данные, представляющие научный интерес о непосредственных и отдаленных результатах лечения и реабилитации больных ранним раком молочной железы. Впервые доказано, что проведение реабилитационных мероприятий в рамках биопсихосоциальной модели позволяет улучшить показатели бессобытийной выживаемости больных ранним раком молочной железы. Продемонстрирована необходимость применения биопсихосоциальной модели у данной категории пациентов для улучшения качества жизни и результатов лечения. Показана потребность осуществления реабилитационных мероприятий мультидисциплинарной командой специалистов на всех этапах лечения больных ранним раком молочной железы. В исследовании доказано, что применение международной

классификации функционирования (МКФ) позволяет более целостно оценить нарушения функционирования пациентов и составить индивидуальный, проблемно-ориентированный реабилитационный план и оценить результаты онкологической помощи, оказанной конкретному пациенту с ранним раком молочной железы.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные результаты, научные положения и рекомендации, внедрены в практическую деятельность специалистов научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, в практическую деятельность отделения опухолей молочной железы и отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава Российской Федерации. Осуществление реабилитационных мероприятий в рамках биопсихосоциального подхода с реализацией мультидисциплинарного принципа позволило значимо повысить показатели эффективности лечения и реабилитации, а также улучшить бессобытийную выживаемость больных ранним раком молочной железы.

Представленные данные о детерминантах динамики качества жизни больных ранним раком молочной железы на различных этапах лечения, показателях бессобытийной выживаемости создают основу для дальнейшего изучения этого вопроса у данной категории пациентов.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертация является завершенным научным исследованием, которое было выполнено в научном отделе инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в соответствии с основными направлениями программы научных исследований. Диссертационная работа проводилась на базе двух клинических отделений ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Минздрава России: хирургического отделения опухолей молочной железы и отделения реабилитации.

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспортам специальностей: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, согласно пунктам 4 и 10; 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия по пунктам 1 и 10.

Достоверность полученных результатов и выводов не вызывает сомнения. Автором на достаточном для анализа клиническом материале (228 пациентов) показана эффективность применения биопсихосоциального подхода в реабилитации больных ранним раком молочной железы.

Гипотеза исследования заключалась в повышении эффективности лечения и реабилитации больных ранним раком молочной железы в результате определения потребности больных рРМЖ в реабилитационных мероприятиях на различных этапах лечения и после его завершения, разработке диагностического алгоритма выявления функциональных нарушений, формирования индивидуального плана реабилитации и применения мультидисциплинарного подхода.

Личный вклад диссертанта состоит в участии в разработке дизайна исследования, практической работе с пациентами на всех этапах исследования, проведении обобщения и статистической обработки полученных данных, обсуждении результатов исследования, формировании выводов и практических рекомендаций.

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, соответствуют поставленной цели и задачам и представляют большой научный и клинический интерес. Положения диссертационной работы вытекают из результатов и являются обоснованными и взвешенными. Обработка данных осуществлялась при помощи современных статистических программ.

Результаты исследования были представлены в рамках заседания научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава

России. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на VI Петербургском международном онкологическом форуме «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2020); на конкурсе научных работ молодых ученых России (Санкт-Петербург, 2020); на XVIII Международном конгрессе «Реабилитация и санаторно-курортное лечение 2020» (Москва, 2020); на I Национальном междисциплинарном конгрессе «Времена года; Женское здоровье - от юного до серебряного и золотого возраста» (Москва, 2020); международном онкологическом конгрессе 2020 «San-Antonio Breast Cancer Symposium» (Сан-Антонио, США, 2020). Автор имеет 6 печатных работ, по материалам диссертации опубликовано 5 статей, в рецензируемых научных изданиях, включенных в список ВАК РФ.

Общая характеристика работы

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа представлена на 146 страницах, содержит введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы и 2 приложения. Диссертация иллюстрирована 10 рисунками и 50 таблицами. Список литературы содержит 148 источников, из них 22 отечественных и 126 зарубежных.

Во введении раскрыта актуальность выбранной темы и обоснована необходимость проведения данного исследования.

Цель работы заключается в повышении эффективности лечения и реабилитации больных ранним раком молочной железы. Задачи диссертационного исследования четко сформулированы. Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений. Задачи и положения, выносимые на защиту, четко и конкретно сформулированы, что дает возможность судить о значимости работы.

В обзоре литературы (глава №1), представленного на 22 страницах машинописного текста, автор обращает внимание на то, что до настоящего времени остается ряд нерешенных вопросов в выборе оптимальной модели реабилитации, доминирующей моделью в настоящее время остается

биомедицинская. В обзоре литературы проанализирован международный опыт влияния медицинской реабилитации на функциональное состояние и качество жизни больных ранним раком молочной железы, описаны особенности построения реабилитационного диагноза и методики определения потребностей больных рРМЖ в реабилитационных мероприятиях. В данной главе приведены результаты исследований о положительном влиянии реабилитации на безрецидивную выживаемость больных ранним раком молочной железы. Анализ литературных данных фактически позволил автору сформулировать цели и задачи собственного исследования, направленные на оценку бессобытийной выживаемости больных ранним раком молочной железы в зависимости от проводимых реабилитационных мероприятий и выполнение сравнения эффективности реабилитации в рамках биопсихосоциальной модели и реабилитации по назначению врача.

Глава №2 («Материалы и методы исследования») содержит дизайн исследования, материалы, методы исследования и статистической обработки. Дана общая характеристика 228 больных, которые получали лечение по поводу раннего рака молочной железы на базе хирургического отделения опухолей молочной железы и отделения реабилитации. Достоверность сделанных выводов подтверждается достаточным объемом выборки и корректной статистической обработкой данных.

В главе №3 представлены результаты собственных исследований. Подробно описано влияние реабилитационных мероприятий на бессобытийную выживаемость в различных подгруппах больных ранним раком молочной железы. Продемонстрирована потребность больных ранним раком молочной железы в реабилитационных мероприятиях на различных этапах лечения. Произведена подробная оценка статуса больных ранним раком молочной железы в соответствии с выделенными уровнями функционирования биопсихосоциальной модели и диагностическими методиками. Дана оценка применимости МКФ в медицинской реабилитации больных ранним раком молочной железы.

Произведена оценка динамики качества жизни больных ранним раком молочной железы и определение детерминант на различных этапах лечения с целью прогнозирования ограничений функционирования и разработки плана реабилитационных мероприятий.

В главе №4 проводится обсуждение полученных результатов исследования. Реализация реабилитационных мероприятий в рамках биопсихосоциальной модели позволяет улучшить показатели бессобытийной выживаемости больных ранним раком молочной железы: в основной подгруппе пациентов нежелательные события наступали позже - 18,3 мес. против 14,5 мес. контрольной группы (OR=0,83; 95% ДИ [0,81;1,1]; $p=0,0034$). При многофакторном анализе ключевыми факторами, негативно влияющими на бессобытийную выживаемость, были: наличие неoadъювантной химиотерапии в анамнезе (OR=0,84, 95% ДИ [0,77; 1,1]; $p=0,022$), пожилой возраст (OR=1,04, 95% ДИ [0,81; 1,29]; $p=0,047$), наличие менопаузы (OR=0,87, 95% ДИ [0,82;0,97]; $p=0,024$).

Выполнена оценка потребности больных ранним раком молочной железы в реабилитации и показано, что пациенты основной группы демонстрировали снижение потребности в реабилитационных мероприятиях – к 6 месяцу наблюдения отмечалось сближение показателей со значениями предоперационного периода ($p=0,028$, $t=2,16$), а к 12 месяцу потребность в физической и социальной реабилитации снижалась с 65% до 33% ($p=0,047$, $t=2,11$), а необходимость в психологической реабилитации снижалась с 79% до 63% ($p=0,031$, $t=2,21$). Таким образом, осуществление реабилитационных мероприятий в рамках биопсихосоциальной модели позволяет снизить потребность в реабилитации.

Предложен диагностический инструментарий для оценки потребности в реабилитационных мероприятиях при раннем раке молочной железы: визуально-аналоговая шкала ($r=0,879$, $p=0,0009$), шкала выраженности одышки ($r=0,966$, $p=0,0089$), шкала астенического состояния ($r=0,899$, $p=0,0006$), опросник исходов и неспособности руки и кисти ($r=0,321$, $p=0,044$), шкала дистресса ($r=0,812$, $p=0,0008$), Канадская шкала выполнения

деятельности ($r=0,868$, $p=0,0007$). Выявлена взаимосвязь между доменами МКФ и используемыми диагностическими методиками, что позволяет говорить о применимости МКФ в оценке функциональных нарушений и эффективности проводимых реабилитационных мероприятий у больных ранним раком молочной железы.

Для прогнозирования ограничений функционирования и разработки плана реабилитационных мероприятий, определены детерминанты динамики качества жизни больных ранним РМЖ на различных этапах лечения. Определяющие показатели динамики КЖ больных ранним раком молочной железы, не получавших НАХТ: на предоперационном этапе – психологическое ($t=2,06$, $p=0,043$) и физическое функционирование ($t=2,38$, $p=0,019$); на послеоперационном этапе, спустя 6 и 12 месяцев к имеющимся нарушениям добавляется снижение социального функционирования. Детерминантами динамики КЖ больных ранним раком молочной железы, получавших НАПХТ, на всех этапах лечения являются: снижение психологического ($t=2,54$, $p=0,021$), физического ($t=2,11$, $p=0,039$), социального функционирования ($t=2,99$, $p=0,017$).

В заключении автором приведено критическое сопоставление собственных и литературных данных, представлены четкие практические рекомендации. Список литературы полностью соответствует ссылкам в тексте. Автореферат отражает основные положения диссертации.

Обсуждение

В диссертации встречаются стилистические неточности и опечатки, однако они не снижают ценность проведенного исследования и не сказываются на общей положительной оценке представленной работы. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. При прочтении диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Насколько обоснованно в названии работы делать акцент на раннем раке молочной железы, принимая во внимание, что в исследование были включены и больные с местно-распространенной формой?

2. Какие разработаны программы или методики восстановления функциональных нарушений у больных раком молочной железы с учетом биопсихосоциального подхода и подтверждены ли патентами? Или использовались уже известные методики?

3. Изучалась ли взаимосвязь функциональных и психологических нарушений в зависимости от стадии опухолевого процесса, объема выполненного хирургического вмешательства и применения методик реабилитационных мероприятий?

Заключение

Диссертационная работа Ключе Валерии Алексеевны на тему «Биопсихосоциальный принцип в лечении и реабилитации больных ранним раком молочной железы», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, которая содержит решение важной для современной онкологии задачи по улучшению результатов лечения и реабилитации больных ранним раком молочной железы.

Отзыв на кандидатскую диссертацию Ключе Валерии Алексеевны на тему «Биопсихосоциальный принцип в лечении и реабилитации больных ранним раком молочной железы» обсужден и утвержден на заседании отдела клинической онкологии НИИ онкологии Томского НИМЦ от 16 ноября 2022 г., протокол № 6.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов с включением данных о применении биопсихосоциального подхода в медицинской реабилитации, как инструмента повышения эффективности реабилитационных мероприятий и улучшения бессобытийной выживаемости у больных ранним раком молочной железы, представленная диссертация Ключе Валерии Алексеевны

соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842, изложенного в новой редакции от 11 сентября 2021 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология и 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия.

Ведущий научный сотрудник отделения
опухолей головы и шеи НИИ онкологии
Томского НИМЦ, доктор биологических наук

Балацкая Л.Н.

Старший научный сотрудник отделения
общей онкологии НИИ онкологии
Томского НИМЦ, кандидат медицинских наук

Гарбуков Е.Ю.

Подпись доктора биологических наук Балацкой Л.Н. и
кандидата медицинских наук Гарбукова Е.Ю.
ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь Томского НИМЦ
к.б.н.

Хитринская И.Ю.

«28» ноября 2022 г.

