

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Бит-Сава Елены Михайловны, заведующей онкологическим отделением хирургических методов лечения (молочных желез) государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» на диссертационную работу Ключе Валерии Алексеевны «Биопсихосоциальный принцип в лечении и реабилитации больных ранним раком молочной железы», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6 – онкология, 3.1.33 – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия.

Актуальность избранной темы

Процесс лечения больных ранним раком молочной железы (рРМЖ) является длительным и многокомпонентным, включающим в себя, при операбельных стадиях заболевания - оперативное лечение, нео/адъювантную химиотерапию, лучевую терапию, в ряде случаев таргетную и гормональную терапию. Последствия лечения представлены многофункциональными нарушениями, способными ограничивать участие пациентов в повседневной активности и приводящими к длительной инвалидности, что делает необходимым осуществление процесса реабилитации в рамках биопсихосоциального подхода мультидисциплинарной командой специалистов и использование диагностического инструментария, позволяющего выявить многочисленные нарушения. Актуальность исследования биопсихосоциального подхода в реабилитации больных рРМЖ обусловлена недостаточной изученностью теоретических и практических аспектов реабилитации у данной категории пациентов, а также необходимостью дальнейшего научного обоснования рекомендаций с целью повышения эффективности реабилитационного процесса. Несмотря на то, что в ряде единичных исследований, направленных на повышение эффективности лечения и реабилитации, изучалось влияние мультидисциплинарного подхода на риск рецидива РМЖ и смерти, а также на качество жизни больных РМЖ, данные исследования включали сведения, основанные на небольшой выборке разнородно пролеченных больных и низком уровне доказательности. В настоящее время отсутствуют исследования, направленные на изучение влияния биопсихосоциальной модели реабилитации на бессобытийную выживаемость больных ранним РМЖ, получивших комплексное лечение. Все вышеизложенное определяет актуальность настоящей работы.

исследованием. Работа выполнена на достаточном объеме материала (объем выборки составил 228 пациентов), использованные методы исследования являются современными, выводы работы обоснованы полученными данными. Клиническая часть работы выполнена на базе хирургического отделения опухолей молочной железы и отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспортам специальностей: 3.1.6 – онкология, согласно пунктам 4 и 10; 3.1.33 – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия по пунктам 1 и 10.

Все больные до включения в научно-исследовательскую работу подписывали информированное согласие на основе ознакомления.

Научно-исследовательская работа была одобрена локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, протокол заседания №20 от 23.11.2017 года, выписка №35/249 от 29.11.2017 года.

Проведенное исследование позволило установить, что реализация реабилитационных мероприятий в рамках биопсихосоциальной улучшает показатели бессобытийной выживаемости больных ранним раком молочной железы.

Определено, что потребность в реабилитации больных ранним раком молочной железы снижается при проведении реабилитационных мероприятий в рамках биопсихосоциальной модели.

Впервые рекомендована к использованию в онкологической практике международная классификация функционирования, как эффективный инструмент оценки потребности в реабилитации и динамики функциональных нарушений в соответствии с биопсихосоциальной моделью.

Определены детерминанты качества жизни больных рРМЖ на различных этапах комплексного лечения, что позволяет осуществлять раннее выявление и профилактику наиболее часто развивающихся нарушений.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на VI-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 1-ом Национальном междисциплинарном конгрессе «Времена года. Женское здоровье-от юного до серебряного и золотого возраста» (Москва, 2020). Тезисы по материалам диссертации опубликованы на постерной сессии конгресса «San-Antonio Breast Cancer Symposium» (Сан-Антонио, США, 2020).

По результатам диссертации опубликовано 6 печатных работ, их них 5 в изданиях, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки России.

Личный вклад автора 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 исследования представлены подробно и полно, иллюстрированы достаточным количеством таблиц и рисунков, соответствуют поставленной цели и задачам и представляют большой научный и клинический интерес. Положения диссертационной работы вытекают из результатов и являются обоснованными и взвешенными. Достаточный объем выборки, грамотное использование современных исследовательских методик и корректное применение методов статического анализа позволили автору решить поставленные задачи, концептуально обосновать положения, выносимые на защиту и получить достоверные выводы, вытекающие из результатов исследования. На их основании сформулированы практические рекомендации, доступные к реализации.

Научная новизна диссертационного исследования

Использование в диссертационной работе Ключе Валерии Алексеевны биопсихосоциального подхода в реабилитации больных ранним раком молочной железы позволило автору получить новые данные, касающиеся особенностей реабилитационных мероприятий при раннем РМЖ. Автором исследования впервые установлено положительное влияние реабилитации в рамках биопсихосоциальной модели на показатели бессобытийной выживаемости больных ранним раком молочной железы.

Впервые изучены потребности больных в реабилитации и детерминанты динамики качества жизни больных ранним РМЖ на различных этапах комплексного противоопухолевого лечения и после его завершения.

Продемонстрирована потребность осуществления реабилитационных мероприятий мультидисциплинарной командой специалистов на всех этапах лечения больных ранним раком молочной железы.

Приведен диагностический инструментарий для оценки потребности в реабилитационных мероприятиях больных ранним РМЖ. Доказано, что использование МКФ приводит к более целостной и всеобъемлющей оценке больных и позволяет составить индивидуальный, проблемно-ориентированный реабилитационный план и оценить результаты онкологической помощи, оказанной конкретному пациенту.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные в диссертационном исследовании данные имеют не только теоретическое, но и прикладное значение, так как открывают новые возможности для повышения эффективности лечения и реабилитации больных ранним РМЖ. Определена потребность в реабилитационных мероприятиях и детерминанты качества жизни больных ранним раком молочной железы в процессе комплексного лечения, позволяющие корректировать различные виды функциональных нарушений.

Показана необходимость осуществления реабилитационных мероприятий мультидисциплинарной командой специалистов, включающей в себя онколога, врача по физической и реабилитационной медицине, инструктора-методиста по лечебной физкультуре, специалиста по эргореабилитации, медицинского психолога и средний медицинский персонал на всех этапах лечения больных ранним раком молочной железы.

Общая характеристика работы

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация написана по традиционному плану. Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав: 1 глава - обзор литературы, 2 глава - материал и методы, 3 глава - результаты собственных исследований, 4 глава – обсуждение полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 50 таблицами, 10 рисунками, клиническим случаем и 2 приложениями. описаны перспективы дальнейшей разработки темы исследования. Библиографический указатель включает 148 источников, из них 22 отечественных и 126 зарубежных.

В обзоре литературы описано содержание и этапы развития биопсихосоциальной модели реабилитации. Описан спектр нежелательных явлений комплексного противоопухолевого лечения и международный опыт влияния физической и психосоциальной реабилитации на результаты лечения и функциональное состояние больных ранним раком молочной железы. В обзоре отражены методики определения потребностей в реабилитации, особенности построения реабилитационного диагноза у больных ранним раком молочной железы, а также, описаны факторы, оказывающие преимущественное влияние на качество жизни больных.

Обоснованы актуальность проблемы и поставленные автором задачи для ее решения. Обзор написан хорошим литературным языком и свидетельствует о высокой компетенции автора в изучаемом вопросе.

Глава II «Материалы и методы» содержит характеристику больных и методов исследования. В соответствии с критериями отбора в исследование были включены сведения о 228 больных рРМЖ, получивших комплексное противоопухолевое лечение, в возрасте от 30 до 70 лет, радикально оперированных с сентября 2017 по апрель 2020 года в хирургическом отделении опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Пациенты распределены на группы и подгруппы в зависимости от наличия неoadъювантной химиотерапии и участия в реабилитационных мероприятиях. Основная подгруппа пациентов получала реабилитацию в соответствии с биопсихосоциальной моделью, включала в себя 114 больных и была поделена на две подгруппы с учетом наличия неoadъювантного химиотерапевтического лечения (НХТ): подгруппа пациентов, получавшая НАПХТ, составила 76 человек; подгруппа пациентов, не получавшая НАПХТ, составила 38 человек. Контрольная группа пациентов также включала 114 пациентов и была сформирована ретроспективно по методике «парного отбора»: были подобраны больные по возрасту, объему оперативного лечения, менопаузальному статусу, лечению в соответствии с биологическим подтипом и стадией заболевания. Пациенты контрольной группы также были стратифицированы в зависимости от наличия предоперационной химиотерапии и подвергались медицинской реабилитации по назначению врача, не принимая участие в реабилитационных мероприятиях в соответствии с биопсихосоциальной моделью. Для оценки потребности в реабилитационных мероприятиях и применимости биопсихосоциальной модели реабилитации, в соответствии с принципом биопсихосоциальной модели реабилитации, выделены 3 уровня функционирования, к каждому из которых подобраны соответствующие функциональные шкалы и категории МКФ, отражающие субстрат оценки и степень его нарушения. На основании изучения мета-анализов и литературных данных, разработан комплекс лечебных физических упражнений, который проводился пациентам на всех этапах лечения: предоперационном (предреабилитация), раннем (1 этап) и отсроченном (2 этап) послеоперационном и амбулаторном (3 этап).

В III главе диссертант производит оценку 2-х летней бессобытийной выживаемости больных ранним раком молочной железы, включающую унивариантный и многофакторный анализы с учетом возрастных групп пациентов, наличия неoadъювантной химиотерапии и менопаузального статуса.

Автор анализирует потребность больных ранним раком молочной железы в реабилитационных мероприятиях на различных этапах лечения. Проводится подробная оценка статуса больных ранним раком молочной железы в соответствии с выделенными уровнями функционирования и диагностическими методиками. Дается оценка

применимости МКФ в медицинской реабилитации больных ранним раком молочной железы.

Производится 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 **IV главе** проводится обсуждение полученных результатов исследования.

Автором впервые описано положительное влияние реабилитации в рамках биопсихосоциальной модели: в основной подгруппе пациентов нежелательные события наступали позже - 18,3 мес. против 14,5 мес. контрольной группы (ОР=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 (ОР=0,84, 95% ДИ [0,77; 1,1]; $p=0,022$), пожилой возраст (ОР=1,04, 95% ДИ [0,81; 1,29]; $p=0,047$), наличие менопаузы (ОР=0,87, 95% ДИ [0,82;0,97]; $p=0,024$).

Доказано, что проведение реабилитационных мероприятий в рамках биопсихосоциальной модели снижает потребность в реабилитации – 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% ($p=0,031$, $t=2,21$).

Установлен 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 РМЖ на различных этапах лечения, не получавших НХТ: 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 рРМЖ, получавших НХТ, на всех этапах лечения являются: снижение психологического ($t=2,54$, $p=0,021$), физического ($t=2,11$, $p=0,039$), социального функционирования ($t=2,99$, $p=0,017$).

Данная глава воспринимается легко, благодаря наличию ярких рисунков, корректных таблиц и графиков.

В **заключении** автором приведено критическое сопоставление собственных и литературных данных, представлены четкие практические рекомендации. Список литературы полностью соответствует ссылкам в тексте. Четыре вывода полностью отражают задачи исследования, содержание работы и новизну полученных данных. Практические рекомендации вытекают из полученных результатов и могут быть использованы в клинической и научно-педагогической деятельности.

Диссертация написана хорошим литературным языком, отлично иллюстрирована. Автореферат отражает основные положения диссертации. Опубликованные научные работы полностью отражают основные материалы исследования, в том числе 5 публикаций в журналах, рецензируемых ВАК.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. В диссертации встречаются некоторые стилистические неточности и опечатки, однако они не снижают его ценность и не сказываются на общей положительной оценке представленной работы.

Вопросы: «Какие еще биопсихосоциальные модели используются в реабилитации больных РМЖ. Зависит ли применимость представленной модели от статуса аксиллярных лимфоузлов и лучевой терапии?»

Заключение

Таким образом, диссертация Ключе Валерии Алексеевны «Биопсихосоциальный принцип в лечении и реабилитации больных ранним раком молочной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6 – онкология, 3.1.33 – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, является завершенной научно-квалификационной работой, теоретические и практические положения которой можно квалифицировать как решение важной задачи, связанной с обоснованием необходимости применения биопсихосоциального подхода в медицинской реабилитации, как инструмента повышения эффективности реабилитационных мероприятий и улучшения бессобытийной выживаемости у больных ранним раком молочной железы.

Диссертационная работа Ключе Валерии Алексеевны «Биопсихосоциальный

