



Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский  
центр радиологии»  
Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Библиотека врача-онколога



# **Реабилитация больных раком молочной железы**

**Учебно-методическое пособие**

Под редакцией академика РАН А. Д. Каприна

Обнинск – Москва  
2022

УДК 616-006.66 : 618.19 : 616-082

ББК 55.6

Р31

Под ред. академика РАН А.Д. Каприна

Реабилитация больных раком молочной железы: учебно-методическое пособие. –  
П31 Обнинск: ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022.– 66 с. – (Серия  
«Библиотека врача-онколога»).

ISBN 978-5-901968-53-6

Реабилитация и адаптация онкологических больных к обстоятельствам, возникшим в результате заболевания и перенесенного противоопухолевого лечения, является неотъемлемой частью ведения этих пациентов и направлена на максимально возможное приближение их к нормальной жизни. Настоящее пособие рассматривает вопросы поддерживающей терапии и реабилитации больных раком молочной железы и содержит рекомендации по ведению больных и восстановительным мероприятиям на подготовительном этапе, в ранние и отдаленные сроки после хирургической операции, системного и лучевого лечения.

Пособие предназначено для онкологов, специалистов в области реабилитации и восстановительной медицины, врачей общей практики. Рекомендуется для использования в программе подготовки кадров высшей квалификации в системе высшего медицинского образования.

Издание выполнено в рамках исполнения ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России мероприятий федеральных проектов «Развитие сети национальных медицинских исследовательских центров» и «Борьба с онкологическими заболеваниями».

Издательско-редакторская группа:

П.В. Шегай, кандидат медицинских наук

Н.С. Сергеева, профессор, доктор биологических наук

Т.А. Кармакова, доктор биологических наук

ISBN 978-5-901968-53-6



9 785901 968536

© Коллектив авторов, 2022 г.

© ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России,

Обнинск–Москва, 2022 г.

## **АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ:**

**Степанова Александра Михайловна** – кандидат медицинских наук, онколог, специалист по реабилитации онкологических больных, руководитель отделения медицинской реабилитации МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

**Ткаченко Галина Андреевна** – кандидат психологических наук, медицинский психолог ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ

**Гамеева Елена Владимировна** – кандидат медицинских наук, онколог, Заместитель директора по лечебной работе МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

# **СОДЕРЖАНИЕ**

<b>ВВЕДЕНИЕ .....</b>	<b>6</b>
<b>I. ПРЕДРЕАБИЛИТАЦИЯ .....</b>	<b>9</b>
Психологическая предреабилитация .....	9
Физическая предреабилитация .....	11
Информирование больных .....	13
<b>II. ПЕРВЫЙ ЭТАП РЕАБИЛИТАЦИИ .....</b>	<b>14</b>
1. РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ .....	14
Ранняя физическая реабилитация .....	15
Психологическая реабилитация в раннем послеоперационном периоде .....	18
2. РЕАБИЛИТАЦИЯ НА ФОНЕ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ .....	20
Нутритивная поддержка на фоне системной терапии .....	20
Физическая реабилитация на фоне системной терапии .....	21
Психологическая поддержка на фоне системной терапии ..	25
3. РЕАБИЛИТАЦИЯ НА ФОНЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ.....	25
<b>III. ВТОРОЙ ЭТАП РЕАБИЛИТАЦИИ .....</b>	<b>28</b>
Физическая активность после завершения лечения .....	28
Психологическое сопровождение после завершения лечения ...	29
<b>IV. ПОСТМАСТЕКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ .....</b>	<b>31</b>
Вторичная лимфедема после комбинированного лечения РМЖ .....	31
Факторы риска вторичной лимфедемы .....	32
Патогенез развития вторичной лимфедемы .....	33
Диагностика вторичной лимфедемы .....	35
Классификация вторичной лимфедемы .....	37
Профилактика вторичной лимфедемы .....	38
Лечение вторичной лимфедемы .....	40
Особенности психологической поддержки пациенток со вторичной лимфедемой .....	43

V. ТРЕТИЙ ЭТАП РЕАБИЛИТАЦИИ .....	45
VI. ТЕЛЕРЕАБИЛИТАЦИЯ .....	49
VII. МОДЕЛЬ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНОЙ РМЖ .....	51
VIII. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ, ОГРАНИЧЕНИЙ ЖИЗНЕНДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЗДОРОВЬЯ (МКФ) В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РМЖ .....	53
Список сокращений .....	55
Список литературы .....	57

## ВВЕДЕНИЕ

В Российской Федерации в 2020 г. было выявлено 556 036 случаев злокачественных новообразований (ЗНО). Наибольший удельный вес в структуре онкологической заболеваемости женщин имеют ЗНО органов репродуктивной системы (39,9 %), среди которых рак молочной железы (РМЖ) является ведущей онкологической патологией (21,7 %). Максимальная доля данной патологии отмечается среди пациенток работоспособного возраста: наибольший удельный вес РМЖ (17,1 %) зарегистрирован в возрастной группе 30–59 лет. В структуре заболеваемости лиц пожилого возраста (60 лет и старше) РМЖ встречается реже (9,6 %) и уступает опухолям кожи (кроме меланомы; 12,8 %), ЗНО трахеи, бронхов, легкого (10,7 %); в возрасте до 30 лет РМЖ развивается в 5,6 % [1].

По данным статистики, 63,1 % пациенток с диагнозом РМЖ состоят на диспансерном наблюдении 5 лет и более, а благодаря введению в практику программ скрининга 71,6 % случаев этого заболевания было установлено на I–II стадии [2].

В настоящее время, безусловно, совершена революция в лечении пациенток с РМЖ, достигнуты высокие результаты выживаемости даже в случаях распространенного опухолевого процесса и неблагоприятного онкологического прогноза. Пациентки могут рассчитывать на 10-летнюю выживаемость в 70 % случаев. В то же время это не позволяет игнорировать необходимость снижения частоты побочных эффектов используемых методов комбинированного лечения. Именно поэтому так важна реабилитация пациенток данной категории, начиная с постановки диагноза, в процессе комплексной терапии, и в дальнейшем – в процессе динамического наблюдения после завершения лечения.

Большинство пациенток с РМЖ, как на фоне лечения, так и после его завершения, отмечают физические и психологические нарушения, которые могут сохраняться и пожизненно, ухудшают качество жизни, отрицательно влияют на социальную и профессиональную деятельность, могут негативно сказываться на результатах терапии основного заболевания, в том числе и на выживаемости [3, 4]. К подобным жалобам, которые могут сохраняться длительное время после завершения терапии, относятся кардиотоксичность, постмастектомический синдром, в том числе вторичная лимфедема, утомляемость (*cancer-related fatigue*), токсическая периферическая полинейропатия, когнитивные и эндокринные нарушения со своими специфическими проявлениями, включая сексуальные и психические проблемы [5].

Улучшение онкологических результатов лечения, с одной стороны, и функциональных расстройств, возникающих в процессе комплексной терапии или после ее завершения, приводящих к ухудшению качества жизни, с другой, определяют необходимость проведения комплексной мультидисциплинарной реабилитации пациенток с РМЖ.

Комплексная реабилитация уменьшает негативное влияние симптомов, связанных с лечением, и улучшает качество жизни пациенток как на фоне лечения, так и после его завершения [6]. Учитывая функциональные, психологические и прочие нарушения, связанные как с самим злокачественным новообразованием, так и с его лечением, ВОЗ определила онкологию в качестве приоритетной области для инициативы «Реабилитация 2030», которая является призывом к расширению глобального доступа к высококачественной реабилитации [7].

В настоящее время работа реабилитологов во всем мире строится исходя из основных принципов реабилитации: комплексный характер, индивидуальный подход, этапность, непрерывность, преемственность.

Этапность реабилитации в настоящее время утверждена приказом Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых». У онкологических больных тактика восстановительного лечения и выбор ее методов четко не привязаны к срокам госпитализации, и вводится дополнительный этап – этап предреабилитации (prehabilitation), который играет одну из ведущих ролей в восстановительном лечении данной категории больных.

Выделяют 3 основных этапа реабилитации:

I этап – реабилитация в период специализированного лечения основного заболевания (включая хирургическое лечение/химиотерапию/лучевую

## РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

терапию) в отделениях медицинских организаций по профилю основного заболевания;

II этап – после завершения лечения; на этом этапе восстановительное лечение проводится в стационарных условиях реабилитационных центров/отделений реабилитации.

III этап – осуществляют в амбулаторных условиях.

Согласно этому же приказу медицинская реабилитация на всех этапах осуществляется мультидисциплинарной командой, в которую входит врач по физической и реабилитационной медицине/врач по медицинской реабилитации, специалист по физической реабилитации (инструктор лечебной физкультуры (ЛФК), массажист), специалист по эргореабилитации, медицинский психолог, медицинский логопед и другие специалисты.

Реабилитация онкологического пациента всегда носит комплексный характер и включает в себя физическую реабилитацию, психологическую, социокультурную реабилитацию, а также коррекцию диеты/нутритивную поддержку.

## **I. ПРЕДРЕАБИЛИТАЦИЯ**

Предреабилитация – это реабилитация с момента постановки диагноза до начала лечения (хирургического лечения/системной/лучевой терапии). Предреабилитация носит мультидисциплинарный характер и включает в себя физическую подготовку (ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование и обучение больных.

Вовремя начатая и правильно разработанная программа предреабилитации способна предотвратить или уменьшить тяжесть возможных физических нарушений и психологических расстройств, которые потенциально могут развиться в процессе комплексного лечения и привести к инвалидности. Согласно большинству международных рекомендаций, она должна начинаться за месяц до начала лечения.

### **Психологическая предреабилитация**

С целью уменьшения у больных РМЖ эмоциональных нарушений, положительного влияния на соблюдение ими режима противоопухолевого лечения и повышения личностной комплаентности на этапе предреабилитации целесообразно использовать комплексный подход, включающий психологическую диагностику, психологическое консультирование и психологическую коррекцию (индивидуальную и групповую), а также психологическую помощь семье больной (семейное консультирование).

Диагноз РМЖ вызывает сильный стресс у женщин, поскольку, с одной стороны, существует наличие опасности для жизни, а, с другой стороны, представление о физической неполноте в результате лечения вызывает стресс и изменение качества жизни. В ответ развиваются психоэмоциональные расстройства или, по терминологии Г. Селье (1979), психологический дистресс (от греч. dys – приставка, означающая расстройство + англ. stress – напряжение), основными проявлениями которого является

тревожно-депрессивное состояние, что снижает надежду на выздоровление и, как следствие, нарушает комплаентность больных. Планируемый объем оперативного вмешательства на данном этапе никак не влияет на тяжесть дистресса [8].

Психологический дистресс может приводить к изменениям в когнитивной сфере, в которую входят внимание, умственная гибкость, скорость информационных процессов, зрительная память, моторные функции. У больных дистресс ассоциируется со снижением когнитивной функции, потерей концентрации, инсомниями.

Индивидуальные различия в тяжести психологического дистресса связаны с возрастом, уровнем образования, личными ассоциациями с болезнью и наличием общих знаний и представлений о РМЖ и его лечении, социальным положением и поддержкой, а также с копинг-стратегиями, реализуемыми больными для преодоления психологической травмы,

Психологическая поддержка на этапе предреабилитации улучшает настроение, снижает уровень тревоги и депрессии. Пациентки, прошедшие курс психологической предреабилитации, лучше адаптируются к повседневной жизни после хирургического лечения [9].

В связи с этим необходимо помнить, что все больные РМЖ нуждаются в раннем психологическом обследовании для выявления симптомов дистресса, наличие которых может негативно сказаться на эффективности противоопухолевого лечения.

Для этих целей помимо клинической беседы часто используют валидный инструментарий, позволяющий охватить все сферы жизнедеятельности больных и негативные явления, связанные с психологической травмой. Для скринингового обследования и выявления тяжести дистресса можно рекомендовать использовать госпитальную шкалу тревоги и депрессии (англ. – *hospital anxiety and depression scale*, HADS), разработанную Zigmond A.S. и Snaith R.P. в 1983 г. и адаптированную для использования в отечественной популяции Дробижевым М.Ю. в 1993 г. При интерпретации результатов учитывается суммарный показатель по каждой шкале:

- 0 – 7 баллов – «норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии);
- 8 – 10 баллов – «субклинически выраженная тревога/депрессия»;
- 11 баллов и выше – «клинически выраженная тревога и депрессия».

С целью уменьшения у больных проявлений дистресса необходимо раннее начало (сразу после постановки диагноза) психологической

реабилитации, включающей психокоррекционные мероприятия, в частности личностно-ориентированные методы, прежде всего, убеждение. Этот метод применяется к больным, обладающим высоким уровнем интеллектуального развития и способным самостоятельно или с незначительной помощью справиться с дистрессом, связанным с болезнью. Непременными условиями являются общие знания медицинского психолога в области онкомаммологии и тесная связь с врачами-онкологами для совместного обсуждения вопросов, связанных с лечением заболевания.

На этапе предреабилитации эффективна когнитивно-поведенческая терапия. Основная ее цель – изменение дезадаптивных убеждений относительно болезни, коррекция когнитивных ошибок, изменение дисфункционального поведения во время предстоящего лечения, принятие болезни.

При необходимости проводится семейное консультирование, т.к. члены семьи испытывают не меньший дистресс в связи со сложившейся ситуацией. Оно направлено на изучение проблем членов семьи и оказания им психологической помощи и поддержки.

### **Физическая предреабилитация**

Уровень предоперационной физической подготовки был признан важным прогностическим фактором развития интра- и послеоперационных осложнений при разных нозологиях, в том числе и у онкологических больных. Так, в обзоре Moran J. et al. [10] на примере 7 852 пациентов после расширенных абдоминальных операций была изучена роль повышения физической активности, в частности аэробной нагрузки, на предоперационном этапе. Ее оценивали с помощью кардиореспираторного нагрузочного теста для определения пикового потребления кислорода (пик $\text{VO}_2$ ). Исследователи отметили, что такие параметры, как пик $\text{VO}_2$  и анаэробный порог, достоверно предсказывали клинически значимые исходы хирургического лечения, включая послеоперационную летальность, длительность пребывания в стационаре. Улучшение данных параметров на предоперационном этапе уменьшало частоту неблагоприятных исходов. Это было подтверждено и другими исследованиями, в том числе и на популяции онкологических больных. Подобные результаты повлекли за собой формирование международно признанных рекомендаций по повышению физической активности онкологических пациентов на предоперационном этапе.

Исследований по физической реабилитации после хирургического лечения РМЖ много, и они продолжают проводиться. В то же время, работ по физической предреабилитации пациенток данной категории мало, что удивительно, поскольку зачастую физическая активность пациенток на момент постановки диагноза достаточно низкая: по данным зарубежных авторов, две трети женщин не достигают рекомендованного ВОЗ объема физической нагрузки (физическая активность умеренной интенсивности не менее 150 минут в неделю или физическая активность высокой интенсивности не менее 75 минут в сочетании с силовыми упражнениями 2 раза в неделю) [11], и примерно у трети из них на момент начала терапии имеются те или иные заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем [12]. Кроме того, почти у 60 % пациенток отмечается избыточный вес или ожирение еще до начала лечения [13].

Первый систематический обзор по предреабилитации при РМЖ был опубликован в 2018 году и включал шесть исследований [14]. В нем рассматривалась взаимосвязь между предоперационной физической подготовкой и послеоперационными функциональными исходами. Результаты этих исследований указывают на то, что женщины, которые поддерживали высокий уровень физической активности до операции, быстрее восстанавливали функцию плечевого пояса в послеоперационном периоде. Подобные выводы были подтверждены и в более позднем исследовании от 2020 года [15].

Тщательный сбор анамнеза, клиническое обследование, результаты ЭКГ и эхокардиографии, тесты с физической нагрузкой, спирометрия, осмотр другими специалистами мультидисциплинарной реабилитационной команды, правильное формулирование реабилитационного диагноза и прогноза являются основой для планирования индивидуальных программ физической предреабилитации.

Физическая предреабилитация пациенток с РМЖ должна состоять из аэробной нагрузки и упражнений на сопротивление. Упражнения, направленные на укрепление скелетных мышц и увеличение мышечной массы, а также упражнения на повышение выносливости доказали свою эффективность во многих исследованиях, в том числе у пациенток с РМЖ [16]. В последнее время за рубежом много говорят о высокointенсивных интервальных тренировках (HIIT) и других нагрузках, повышающих выносливость. По данным последних исследований, подобные тренировки являются безопасным и эффективным средством физической реабилитации онкологических больных, как перед операцией, так и в дальнейшем [17, 18].

Таким образом, вовремя начатая, правильно дозированная и индивидуально подобранная физическая предреабилитация улучшает качество жизни, толерантность к физическим нагрузкам, уменьшает частоту послеоперационных осложнений и длительность пребывания пациента в стационаре, что, как следствие, уменьшает и стоимость лечения онкологического больного.

### Информирование больных

Согласно международным данным, информирование пациентки оказывает значительное положительное влияние на течение послеоперационного периода и улучшает качество жизни [19]. Многими исследователями отмечено, что пациенты, с которыми были обсуждены объем операции, особенности анестезиологического пособия, течения послеоперационного периода и возможные осложнения, объем физической активности и те или иные необходимые ограничения, возвращались к повседневной жизни в более ранние сроки [20]. Немаловажным является тот факт, что предреабилитация, в том числе информирование, дает возможность пациентке проявлять инициативу еще до начала лечения, что делает ее активным участником лечебного процесса и улучшает ее психическое здоровье. Кроме того, информирование пациенток о возможности развития вторичной лимфедемы и факторах ее риска входит в международные рекомендации по вторичной профилактике лимфедемы после комбинированного лечения РМЖ [21].

Согласно проведенному в 2016 году опросу, большинство онкологических пациентов черпают информацию по своему заболеванию и его лечению из интернета, а подобные информационные источники зачастую бывают недостоверными, что может негативно сказаться в том числе и на результатах терапии основного заболевания [22]. Согласно этому же исследованию, среди пациентов, которые были информированы своим лечащим врачом о заболевании ( $n=556$ ), более 50 % были полностью не удовлетворены способом подачи и качеством полученной информации; лишь 6 % были удовлетворены полностью. Пациент является одним из участников лечения, поэтому личные качества, поведение и отношение пациента и медицинской бригады находятся в прямой зависимости друг от друга в организации и ходе лечебного процесса в целом. Если пациент не понимает медицинскую информацию, или она донесена до него некорректно, он не в состоянии быть полноправным участником своего лечения.

## II. ПЕРВЫЙ ЭТАП РЕАБИЛИТАЦИИ

### 1. РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Хирургическое лечение РМЖ того или иного объема, несмотря на совершенствование хирургической техники, нередко приводит к различным функциональным нарушениям, которые могут сопровождать пациентку по жизненно: снижению объема движений в верхней конечности на стороне операции, вторичной лимфедеме руки и грудной клетки, болевому синдрому, нарушению поверхностной чувствительности в области операции и т.д. Такие органические и функциональные расстройства способны привести к потере работоспособности, снижению качества жизни и инвалидности.

В послеоперационном периоде ранняя послеоперационная реабилитация пациенток с РМЖ также должна носить комплексный характер и включать как физическую реабилитацию, так и психологическую поддержку. Дополнительно могут быть назначены определенные методики физиотерапии.

Болевой синдром и функциональные нарушения верхней конечности на стороне операции являются одними из самых частых осложнений, с которыми сталкиваются пациентки после хирургического лечения. Частота их развития и тяжесть проявлений зависят от многих факторов, включая объем операции, наличие сопутствующей скелетно-мышечной патологии, исходную амплитуду движений, проведение неoadьювантного лечения и т.д. Введение в широкую практику биопсии сигнального лимфоузла значительно снизило частоту функциональных нарушений, однако не исключило

их совсем. По данным разных авторов, только от 30 % до 50 % пациенток даже после биопсии сигнального лимфоузла отмечают разного рода функциональные нарушения со стороны плечевого пояса и конечности на стороне операции [23], а после классической подмышечной лимфодиссекции частота развития функциональных нарушений достигает 70 % [24].

После операции у больных РМЖ возникают психологические проблемы, связанные с изменением образа «Я», потери женственности и красоты, поскольку наступает реальное осознание последствий проведенной операции. Появляется чувство собственной неполноценности, утраты привлекательности, сексуальности. В результате операции в первую очередь могут изменяться представление больной о себе, ее самооценка, и только потом приходит осознание благополучного исхода операции, и, как результат, проходит страх смерти, доминирующий на дооперационном этапе, поскольку реальная опасность для жизни миновала. Непосредственно после операции неустойчивое настроение, чувство неполноценности, стыдливость даже перед самой собой могут привести к снижению самооценки и к стремлению ограничить общение с людьми. Это обосновывает продолжение психологической реабилитации и в послеоперационном периоде.

### **Ранняя физическая реабилитация**

В раннем послеоперационном периоде после хирургического лечения РМЖ ЛФК продолжает играть важнейшую роль и должна начинаться с первых суток после операции.

Изменения мягких тканей, которые способствуют развитию и прогрессированию тугоподвижности, развиваются достаточно рано. Негативное влияние длительной иммобилизации объясняется строением и функцией нормальной соединительной ткани. В норме при функционировании любого сустава волокна соединительной ткани располагаются параллельно между собой [25]. При вынужденном ограничении объема движений, длительной гиподинамии соединительнотканые волокна меняют свою пространственную структуру, располагаясь случайным образом – так называемый феномен «поперечного соединения» (*cross-linking phenonen*). Кроме того, в течение 6 часов после иммобилизации сустава снижается синтез белка в мышечных волокнах, и в течение 24 часов происходит процесс укорочения мышечных волокон [26]. Это со временем приводит к потере пассивных и активных движений в суставе.

Иммобилизация в послеоперационном периоде негативно влияет и на капсулярно-связочный аппарат сустава: происходит укорочение волокон соединительной ткани, мышечная гипотрофия. Со временем это приводит к потере объема движений, дисфункции сустава в целом и мышечной слабости. Если вынужденная иммобилизация продолжается, дегенеративно-дистрофические изменения наступают также в периартикулярных тканях, сопровождаясь ограничением подвижности вплоть до развития контрактур. Для пациенток после хирургического лечения РМЖ характерно развитие десмогенных контрактур, которые являются следствием длительной иммобилизации и бездействии мышц в послеоперационном периоде.

Кроме того, при ограничении движений в конечности и суставе несколько нарушается циркуляция крови и лимфы, и, как следствие, окислительно-восстановительных процессов в тканях, что дополнительно приводит к сморщиванию соединительнотканых структур (капсулы, межмышечных фасциальных прослоек), обуславливая тугоподвижность сустава. Все это обосновывает крайнюю актуальность раннего начала выполнения комплекса ЛФК в послеоперационном периоде.

Продолжение реабилитации с первых суток после операции доказало свою эффективность и безопасность у онкологических больных во многих исследованиях [27]. Раннее начало выполнения ЛФК пациентками после хирургического лечения РМЖ значительно улучшает функциональное восстановление, повышая объем движений в оперированном суставе [28]. Согласно опубликованным в 2020 году клиническим рекомендациям Американской ассоциации физических терапевтов (American Physical Therapy Association, APTA) по профилактике и лечению вторичной лимфедемы у пациенток РМЖ, выполнение индивидуально разработанного комплекса ЛФК в раннем послеоперационном периоде позволяет достоверно снизить частоту развития вторичной лимфедемы, даже в группах повышенного риска [29].

В настоящее время как хирурги, так и реабилитологи не пришли к единому мнению о влиянии раннего начала ЛФК на формирование серомы и длительность лимфореи. Одни авторы отмечают, что отложенная программа физической реабилитации уменьшает объем лимфореи, другие делают акцент на том, что раннее начало выполнения индивидуально разработанной программы ЛФК под контролем опытного специалиста улучшает функциональные результаты, качество жизни, способствует профилактике раннего лимфатического отека без существенного влияния на объем и длительность лимфореи [29]. В исследовании Грушиной Т.И. с соавт., в которое

были включены 1447 пациенток после хирургического лечения РМЖ различного объема, было доказано отсутствие влияния раннего начала выполнения ЛФК на объем и длительность лимфореи, формирование серомы и диастаза послеоперационной раны [30]. Это же было подтверждено позднее в работе Mandlik S. et al. [31].

Безусловно, крайне необходим индивидуальный подход к разработке комплекса ЛФК в раннем послеоперационном периоде. Многое зависит от типа проведенной лимфодиссекции, сопутствующей патологии и т.д. Важнейшее влияние на объем физической реабилитации, в том числе и на амплитуду движений в плечевом суставе на стороне операции, оказывает выполнение пластического компонента в ходе операции. Например, в случае установки экспандера/импланта рекомендуется ограничение сгибания и отведения более 90° в течение 2 недель после хирургического вмешательства, а активное заведение руки за голову – не ранее чем через 1 месяц.

В послеоперационном периоде пациенткам с РМЖ, помимо ЛФК, также могут быть назначены массаж и определенные методики физиотерапии.

Массаж в течение многих лет является важнейшим компонентом восстановительного лечения онкологических пациентов, в особенности после комбинированного лечения РМЖ. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) рекомендует массаж для уменьшения уровня тревоги и депрессии, патологической слабости, болевого синдрома, для лечения вторичной лимфедемы у пациентов с ЗНО [31, 32]. Кроме того, отмечено, что миофасциальный массаж достоверно уменьшает болевой синдром и тугоподвижность плечевого сустава на стороне операции у пациенток после хирургического лечения РМЖ [32].

В рекомендациях NCCN от 2022 года электротерапия, в частности чрескожная электростимуляция (ЧЭНС), упоминается в качестве дополнительного немедикаментозного метода коррекции болевого синдрома, в том числе у диссеминированных онкологических больных [33]; ее назначают и для лечения дизестезии после хирургического лечения РМЖ [34].

Низкоинтенсивная лазеротерапия (НИЛИ) в онкологии в основном используется в лечении мукозитов полости рта, а в 2020 году Международная Ассоциация Поддерживающей Терапии в Онкологии (MASCC) и Международное Общество по лечению опухолей полости рта (ISOO) включила НИЛИ в клинические рекомендации по лечению стоматитов у онкологических больных, в том числе после трансплантации костного мозга [35]. Данная методика, как и низкочастотная магнитотерапия, могут быть назначены для

улучшения заживления послеоперационной раны и улучшения трофики пересаженных лоскутов у больных РМЖ [36].

### Психологическая реабилитация в раннем послеоперационном периоде

Для коррекции психоэмоциональных расстройств в послеоперационном периоде могут использоваться следующие психотерапевтические методы: арт-терапия, прослушивание специально подобранный музыки и звуков природы в состоянии мышечной релаксации (англ. – *Natura Sound Therapy*, NST), бинауральные ритмы, символдрама.

Арт-терапия – простой и эффективный терапевтический метод, в ходе которого изменяется отношение человека к собственному травматическому опыту и переживаниям, связанным с ним. Эффективность применения искусства основывается на том, что этот метод позволяет экспериментировать с чувствами, выражать их на символическом уровне, не подавляя внутри себя, а освобождаясь от них.

Из общего числа средств арт-терапии, использующихся в онкологии, нами чаще применяется работа с рисунком, так как этот вид искусства является наиболее безопасным способом снятия напряжения: внутренние переживания человеку порой легче выразить с помощью зрительных образов, а не просто в разговоре с психологом. Существует довольно много различных способов и техник работы с рисунком. Как показывает наш практический опыт, наиболее эффективны следующие методики индивидуальной работы с рисунком: «здравье» и «болезнь», «автопортрет», «настроение», «дерево жизни». Эффективность данного метода в работе с больными раком молочной железы после оперативного вмешательства нами была изучена с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии. Анализ полученных данных до и после арт-терапии показал достоверное снижение уровня депрессии ( $t$ -Стьюдента = 2,39;  $p<0,05$ ) у обследованных нами больных и тенденцию к снижению уровня тревоги ( $t$ -Стьюдента = 1,47;  $p>0,05$ ) [37].

В терапевтической работе с больными рекомендуется использовать разновидность арт-терапевтического метода – технику раскрашивания мандалы. Благодаря своей уникальной концентрической форме мандала является идеальной моделью для медитации, которая помогает расслабиться и подходит как для тех людей, которые раньше никогда не рисовали и не медитировали, так и для тех, кто страдает от стресса, напряжения. Для

больной женщины мандала – способ обобщения и упорядочивания себя, своего внутреннего состояния, достижения гармонии.

Также на первом этапе реабилитации широко применяется позитивная визуализация в состоянии релаксации (NST) – прослушивание специально подобранной музыки и звуков природы в состоянии мышечной релаксации. Данный метод эффективен для снятия боли, страха, общего напряжения, улучшения сна.

Помимо прослушивания звуков природы, используются бинауральные ритмы. Эти ритмы, по мнению ряда исследователей, улучшают функционирование мозга, поскольку помогают налаживать межполушарные нервные связи на нужной частоте. С помощью бинауральных ритмов становится возможным на необходимый период времени сформировать у больной нужную (терапевтически целесообразную) активность мозга, а вместе с ней – и терапевтически целесообразное состояние сознания, которому свойственна эта активность. Разными состояниями сознания достигается вхождение в релаксацию разной глубины или погружение в сон, включение интегративных процессов, ведущих к ощущению психологического равновесия. Сеанс может проводиться как монотерапия, так и в сочетании с прослушиванием специально подобранной музыки и звуков природы.

Эффективным психотерапевтическим методом при оказании помощи больным РМЖ является символдрама. Мотивы, которые использует символдрама, были отобраны в ходе долгой экспериментальной работы различных авторов. Активная эмоциональная проработка нескольких, нужных именно этой больной, символов производит сильнейший психотерапевтический эффект. Задача психолога выяснить, какой образ ближе больной для проработки именно ее проблемы и какой образ даст возможность ей почувствовать необходимый ресурс.

Групповые методы используются при наличии проблемы самопринятия и трудностей общения, в основе которых лежит неуверенность в себе и заниженная самооценка, связанные с последствиями хирургического лечения. Методы групповой терапии требуют, с одной стороны, активности и настойчивости, а с другой – оказывают существенное влияние как на эмоциональную сторону личности, так и на экзистенциональный уровень (неопределенность смысла жизни, страх смерти, зависимые отношения, проблема одиночества). На начальном этапе терапии группа, ориентирована на обмен информацией и не предполагает активного участия больной. В дальнейшем она развивается в группу поддержки, которая сосредотачивается

на обучении навыкам совладения со стрессом. Как только возникает чувство общности, больные редко отказываются участвовать в следующем этапе – более интенсивной групповой психотерапии.

Наш опыт ведения группы больных РМЖ в течение 12 месяцев показал, что психотерапевтические подходы эффективны в улучшении социальной адаптации после завершения противоопухолевого лечения, поскольку работа в них стимулируют более открытое проявление чувств и переживаний, повышают активность и ответственность больных за свою жизнь.

## 2. РЕАБИЛИТАЦИЯ НА ФОНЕ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ

На фоне системного лечения реабилитация также необходима, при этом физическая нагрузка, психологическая и нутритивная поддержка продолжают играть ведущую роль.

### Нутритивная поддержка на фоне системного лечения

В настоящее время общепризнанной является взаимосвязь между токсичностью терапии, ограничивающей дозу, и низкой мышечной массой пациентки. Кроме того, недостаточное и неполнценное питание приводит к ухудшению качества жизни, снижению работоспособности, ухудшению выживаемости. В последние годы все больше исследований, оценивающих результаты лечения онкологических больных, показали, что саркопения является независимым фактором риска дозограничивающей токсичности и летальности.

Достаточно мало работ посвящено нутритивному статусу пациенток РМЖ. В 2020 году был опубликован мета-анализ Zhang X.-M. et al. [38], где оценивалась частота саркопении у пациенток с РМЖ, в том числе и на фоне системного лечения. В обзор было включено суммарно 5497 пациенток с РМЖ на разных этапах лечения. Пациентки с РМЖ с саркопенией были ассоциированы со значительно более высоким риском смертности по сравнению с пациентками без саркопении (pooled HR = 1,71, 95 % CI: 1,25–2,33, I<sup>2</sup> = 59,1 %).

Некоторые препараты, применяемые для лечения РМЖ, сами по себе провоцируют развитие саркопении. Саркопения особенно характерна для пациенток, получающих системную терапию с включением доксорубицина. В процессе терапии доксорубицином потеря мышечной массы происходит

за счет активации фактора транскрипции NF-кВ, который активирует убиквитин и протеасомы, увеличивает протеолиз и количество воспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и фактора некроза опухоли альфа [ФНО- $\alpha$ ]) [39].

Для пациенток с РМЖ также характерно саркопеническое ожирение [40], по некоторым данным частота его развития достигает 44 % [41]. У пациенток на фоне системной терапии формируется замкнутый круг: саркопения как таковая приводит к мышечной слабости и снижению физической активности, а, следовательно, к увеличению жировой массы и развитию ожирения. В то же время развитие ожирения сопровождается повышением продукции провоспалительных цитокинов, нарушением регуляции секреции лептина и адипонектина, снижением чувствительности мышц к инсулину, что еще больше усугубляет саркопению.

Повышение токсичности системной терапии на фоне саркопении было подтверждено во многих исследованиях. Miyata H. et al. [42] отмечают усиление в том числе гематологической токсичности у пациентов с саркопенией на фоне неоадьювантной химиотерапии рака пищевода. Лейкопения и нейтропения 3-й или 4-й степени были достоверно реже в группе, получающей нутритивную поддержку на фоне системной терапии, чем в группе контроля (частота лейкопении: 17 % против 41 %,  $p=0,011$ , частота нейтропении: 36 % против 66 %,  $p=0,011$ ). Лимфопения и тромбоцитопения, как правило, встречались реже в группе исследования, хотя и незначительно. Несмотря на то, что подобных исследований у пациенток с РМЖ на фоне химиотерапии на настоящий момент не проводилось, необходимо учитывать этот факт при составлении индивидуального плана реабилитации на фоне системного лечения.

### **Физическая реабилитация на фоне системной терапии**

Физическая реабилитация на фоне системной терапии РМЖ не только улучшает качество жизни пациенток, но и положительно влияет на результаты лечения. Сочетание аэробной нагрузки, упражнений на сопротивление, элементов йоги увеличивает мышечную силу, улучшает работу сердечно-сосудистой системы, уменьшает вероятность развития тревоги и депрессии, слабость, тошноту, рвоту, болевой синдром, улучшает настроение, способствует профилактике кардиальных осложнений и в целом улучшает переносимость как системного лечения, так и лучевой терапии [43].

Слабость и утомляемость (*cancer-related fatigue*) – самая частая жалоба, с которой пациентки обращаются к своим лечащим врачам. По данным разных авторов, до 65 % онкологических пациентов отмечают слабость в процессе лечения, более 2/3 из них описывают ее, как тяжелую и продолжающуюся более 6 месяцев, более 1/3 из них отмечают сохранение слабости более 1 года после завершения терапии [44]. При этом более 40 % пациентов с ЗНО испытывают слабость уже на момент постановки диагноза, а в период химиотерапии или лучевой терапии ее отмечают 80–90 % больных. Гормонотерапия, как и таргетная терапия, также зачастую сопровождаются слабостью.

Различают физиологическую усталость (вследствие физической или психической нагрузки, полностью исчезающую после кратковременного отдыха), и патологическую усталость (вследствие заболевания или побочных эффектов лечения и не исчезающую после отдыха) [45]. Важное отличие патологической усталости при ЗНО от физиологической состоит в том, что отдых при патологической усталости не приносит облегчения, а наоборот, усиливает ее. Максимально высокие показатели частоты и выраженности слабости у пациенток с РМЖ отмечаются на фоне комбинированной терапии с включением доцетаксела и трастузумаба.

На сегодняшний день этиология слабости до конца не изучена. По некоторым данным она включает в себя несколько физиологических и биохимических механизмов, которые могут варьировать в зависимости от типа опухоли, стадии опухолевого процесса и методов лечения. Исторически пусковым механизмом развития данного осложнения считалась потеря мышечной массы, нарушения обмена веществ и нарушение выработки АТФ. В исследовании от 2020 года также подтверждено, что скелетно-мышечная система играет ключевую роль в патогенезе слабости, но при этом отмечена и роль ЦНС как центрального регулятора восприятия усталости [46]. Имеются данные и о том, что деградация триптофана, некоторых цитокинов и других провоспалительных медиаторов, продуцируемых в ответ на развитие ЗНО, также связаны с усталостью, однако их прямая роль в патогенезе в настоящее время остается спорной. Также отмечена положительная корреляция между усталостью и циркулирующими уровнями маркеров воспаления (интерлейкина-6 и -1 и неоптерина) [47].

В настоящее время уже не подвергается сомнению тот факт, что физическая активность играет важную роль в коррекции слабости и утомляемости на фоне системной терапии, при этом общих рекомендаций по методикам в настоящее время не существует. Большинство исследователей

чаще ссылаются на рекомендации ВОЗ по физической активности для разных возрастных групп: 150 минут в неделю аэробной нагрузки, 2 раза в неделю – упражнения на сопротивление в сочетании с силовой нагрузкой [48]. Хотя есть и отдельные работы, в которых объем ЛФК описывается более подробно. В 2020 году были опубликованы результаты исследования, в котором было отмечено, что комплекс ЛФК, включающий в себя 40 минут аэробной нагрузки в сочетании с силовыми упражнениями, 10 минут разминочных упражнений, и 10 минут заминки достоверно улучшают качество жизни пациенток с РМЖ, уменьшая слабость и утомляемость [46].

Также в 2020 году опубликованы клинические рекомендации ESMO по коррекции слабости у всей когорты пациентов с ЗНО, согласно которым физические упражнения умеренной интенсивности (аэробная нагрузка и упражнения на сопротивление) могут быть рекомендованы пациентам с ЗНО без явлений кахексии, при этом длительность занятий не описывается [49].

Периферическая полинейропатия (ПП) – одно из самых часто встречающихся осложнений на фоне лечения ЗНО. По некоторым данным ПП развивается практически у 90 % пациентов на фоне системной терапии, и в дальнейшем более 30 % больных после прекращения лечения имеют те или иные симптомы повреждения периферических нервных волокон [50]. Паклитаксел, входящий в большое количество протоколов лечения РМЖ, обладает наибольшим повреждающим действием в отношении периферической нервной системы за счет стимуляции патологической полимеризации тубулина микротрубочек. Для ПП на фоне терапии Паклитакселом характерно появление симметричных, преимущественно сенсорных расстройств в виде онемения в дистальных отделах конечностей по типу перчаток и носков. Как правило, нарушения носят кумулятивный характер, прогрессируют после каждого последующего цикла лечения и сохраняются длительное время после завершения терапии.

Pabst L. et al. [51] в ходеmonoцентрового исследования оценивали частоту сохранения проявлений ПП после завершения терапии таксанами у пациенток РМЖ. Средний период наблюдения составлял 2 года после завершения лечения. Среди 302 пациенток у 21 % развилась стойкая периферическая полинейропатия 2 степени, а у 9 % – 3 степени. Персистирующая ПП достоверно чаще встречалась на фоне терапии паклитакселом, чем доцетакселом (OR: 5,43; p<0,0001). У пациенток старше 65 лет с ИМТ более 25 кг/м<sup>2</sup> и сахарным диабетом отмечалась 97,2 %-ная вероятность развития ПП, а у пациенток, не имеющих подобных факторов риска – 1,2% [51].

Эффективных методов лечения ПП мало. В настоящее время Дулоксетин является единственным изученным препаратом, показавшим умеренную клиническую эффективность у пациентов с болевой формой ПП, при этом эффективность более выражена в случае ПП, обусловленной препаратами платины, чем после таксанов. Венлафаксин также показал свою эффективность, но лишь в небольшом рандомизированном исследовании. Трициклические антидепрессанты и антиконвульсанты были менее эффективными, и, согласно рекомендациям ESMO, их назначение обосновано, если терапия дулоксетином не дала результатов или имеются противопоказания к его назначению. Терапия вышеописанными препаратами должна продолжаться не менее 2 недель, чтобы оценить ее результативность [52]. Для местного применения могут быть назначены средства с ментолом, баклофеном, кетамином, пластыри с капсаицином. Несмотря на то, что применение топических средств было оценено лишь в небольших группах пациентов, с учетом безопасности их применения у онкологических больных они вполне могут назначаться в качестве дополнительных средств [52].

Учитывая отсутствие достаточно эффективных и безопасных методов коррекции данного осложнения, растет число исследований, посвященных оценке влияния физической активности на клинические проявления ПП. Многие работы демонстрируют, что физические упражнения и функциональные тренировки уменьшают симптомы ПП, но, к сожалению, не дают четких рекомендаций по выполнению конкретных методик ЛФК [54, 55]. Согласно мнению большинства авторов, ЛФК, направленная на улучшение координации и мелкой моторики, должна начинаться одновременно с началом нейротоксичной терапии [56].

Роль иглорефлексотерапии в коррекции периферической полинейропатии в настоящее время остается спорной. С одной стороны, в Кокрейновском обзоре от 2017 года говорится, что нет достаточных доказательств в поддержку или опровержение использования акупунктуры для лечения токсической полинейропатии из-за ограниченности имеющихся данных [57]. С другой стороны, данные нескольких рандомизированных исследований II фазы демонстрируют высокую эффективность метода, несмотря на то, они ограничены небольшими выборками [58, 59].

Массаж [55], НИЛИ [60] и электротерапия [61] также показала свою эффективность в лечении периферической полинейропатии на фоне лечения ЗНО.

## **Психологическая поддержка на фоне системной терапии**

Психоэмоциональные расстройства у больных РМЖ усугубляются при адьювантном лечении, включающем лучевую и химиотерапию, что подтверждается многими исследователями.

При появлении ранних осложнений адьювантной химиотерапии психологическая помощь включает, прежде всего, программу Саймонтонов. Данный метод направлен на изменение отношения к неизбежным осложнениям заболевания и лечения, мотивацию на положительный результат и излечение. Это, по сути, комплексный метод, основанный на визуализации процесса выздоровления, самовнушении и интроспекции. Идея метода – личное отношение к болезни может повлиять на ее течение. Обучая больных с помощью образного мышления активному влиянию на состояние своего здоровья, получаем психологическое воздействие на организм больного, что позволяет усилить результаты воздействия и значительно уменьшить побочные действия химиотерапии и лучевой терапии.

Психологическая реабилитация и поддержка также подтвердила свою эффективность и описана в рекомендациях ESMO по контролю слабости и утомляемости [48]. Рекомендуется психологическое консультирование, информирование пациентов по возможностям профилактики слабости и утомляемости, применение методик релаксации.

## **3. РЕАБИЛИТАЦИЯ НА ФОНЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

Послеоперационная лучевая терапия играет важную роль в лечении РМЖ. При этом, несмотря на совершенствование методик лучевой терапии (ЛТ), частота лучевых осложнений и повреждений остается достаточно высокой.

Наиболее частой острой лучевой реакцией является повреждение кожных покровов. По некоторым данным, у 97,3% пациенток, получающих ЛТ, развиваются лучевые повреждения кожи той или иной степени, как во время, так и в течение нескольких недель после лучевой терапии [62]. Поздние кожные реакции (например, фиброз), которые развиваются в течение нескольких месяцев или даже лет после завершения лечения, могут вызывать дальнейшие осложнения и препятствовать восстановительному процессу у пациенток РМЖ.

Применение корректной техники проведения самой процедуры является основным методом профилактики лучевого дерматита. Кроме того,

согласно рекомендациям MASCC, пациентам следует рекомендовать носить свободную одежду, использовать электрические бритвы и избегать нанесение на зону облучения спиртосодержащих косметических средств, воздействия солнца и экстремальных температур [63].

В настоящее время имеется большое количество работ, подтверждающих эффективность НИЛИ в коррекции лучевого дерматита на фоне ЛТ РМЖ. В исследование Robijns J. et al. было включено 120 пациенток, которые были разделены на 2 группы. Часть получала плацебо, часть – НИЛИ 2 раза в неделю в течение всего курса облучения. Авторами было отмечено уменьшение частоты развития лучевых дерматитов на фоне применения НИЛИ и улучшение качества жизни в целом [64]. Это же было подтверждено и в более поздних работах [65]. По некоторым данным, гипербарическая оксигенация (ГБО) также показала некоторую эффективность [66].

Лучевой пневмонит относится к локальным радиационным поражениям лёгочной паренхимы. Европейская организация по исследованию и лечению онкологических заболеваний (EORTC) обозначила острую лучевую реакцию легочной ткани термином «пневмонит», а остаточные стабильные лучевые изменения «радиационно-индуцированным фиброзом легких». Несмотря на совершенствования методик лучевой терапии, у 10–30 % пациентов с раком легких или молочной железы, получающих ЛТ на область передней грудной стенки, развивается лучевой пневмонит; кроме того они входят в группу риска развития радиационно-индуцированного фиброза легких [67]. Поддержание достаточного уровня физической активности, выполнение комплекса ЛФК с включением в комплекс аэробной нагрузки и дыхательной гимнастики снижает риск развития лучевого пневмонита, улучшая качество жизни на фоне ЛТ [43].

Несмотря на то, что ЛТ РМЖ сопряжена с низким уровнем радиационного воздействия на область сердца, она способна повышать риск неблагоприятных коронарных событий. Женщины с опухолью, локализующейся в левой молочной железе, находятся в особой группе риска развития так называемой «радиационно-индуцированной болезни сердца». Она включает в себя комплекс изменений, возникающий в результате прямого лучевого повреждения миокарда, перикарда, клапанного аппарата, коронарных артерий и проводящей системы сердца [69]. Лучевые повреждения сердца включают в себя как остро, так и хронически протекающие изменения. При этом в позднем периоде происходят глубокие структурные изменения, приводящие, в конечном счёте, к развитию рестриктивной кардиопатии с

умеренным снижением насосной функции левого желудочка или – реже – дилатационной кардиомиопатии с выраженными нарушениями показателей диастолической функции левого желудочка [70]. С учетом имеющихся в литературе данных, пациентам, находящимся в группе риска развития данного осложнения, показано динамическое наблюдение у кардиолога, коррекция образа жизни, в том числе поддержание достаточного уровня физической активности [71].

В процессе проведения ЛТ у больных РМЖ развивается астено-депрессивное состояние [72]. При первичной психологической диагностике больных с использованием HADS до начала ЛТ средние групповые значения уровня тревоги и депрессии соответствовали нормальным показателям (6,2+3,9 и 5,1+4,2, соответственно), однако, более чем у четверти больных (28,8 %) отмечался повышенный уровень тревоги. Такое свое состояние больные связывали с предстоящим лечением, о котором были мало информированы. Большинство больных боялись ЛТ и его осложнений, что, по всей видимости, и вызывало тревогу. Незначительно выраженное депрессивное состояние наблюдалось лишь у 5,8 % больных. После завершения ЛТ количество больных, имевших повышенный уровень тревоги, достоверно снизилось с 28,8 % до 11,5 %. Средние показатели депрессивного состояния увеличились, не выходя за пределы нормы, и было отмечено достоверное увеличение (с 5,8 % до 42,3 %) количества больных, у которых выявлена субклинически выраженная депрессия.

Динамика физического состояния больных РМЖ была изучена с помощью Гиссенского опросника соматических жалоб (Абакков В.А. в соавт., 1993). В процессе ЛТ увеличивалась интенсивность соматических жалоб, причем достоверно повышались показатели шкал истощения и сердечных жалоб (преимущественно за счет симптомов «сердцебиение» и «приступы одышки»), что свидетельствовало о снижении физических возможностей организма и общей астенизации больных.

Наиболее эффективными методами, рекомендуемыми для коррекции астено-депрессивного состояния в процессе ЛТ, как показал наш опыт, являются ресурсные техники с использованием NST, символдрамы.

### **III. ВТОРОЙ ЭТАП РЕАБИЛИТАЦИИ (после завершения лечения)**

Повышение физической активности и поддержка психолога в значительной мере определяют качество жизни и выживаемость и у пациенток РМЖ, завершивших лечение.

#### **Физическая активность после завершения лечения**

У женщин, уже завершивших лечение РМЖ, зачастую еще в течение многих лет сохраняется патологическая слабость. По данным Fabi A et al., патологическая усталость непосредственно после операции отмечается лишь у 9 % пациенток с ранними стадиями РМЖ. Через 1 год после завершения лечения подобные жалобы наблюдаются у 31 % пациенток и полностью регрессируют лишь через 10 лет наблюдения [44]. Как и в случае патологической усталости на фоне системной терапии, поддержание достаточного уровня физической активности помогает контролировать основные симптомы слабости и после завершения лечения. Также в 2020 году был выполнен крупный метаанализ, где оценивалась клиническая эффективность массажа в коррекции патологической усталости. Авторы отметили потенциально благоприятное влияние массажа на снижение усталости как на фоне лечения РМЖ, так и после его завершения, однако требуются дополнительные исследования, чтобы полностью подтвердить его эффективность [72].

Наибольшее количество исследований, посвященных влиянию физической активности на выживаемость онкологических больных, посвящено пациентам с РМЖ, колоректальным раком и раком предстательной железы.

В 2014 году был опубликован первый крупнейший метаанализ, в котором оценивалось влияние физической активности на выживаемость пациенток с РМЖ. В него суммарно было включено 42 602 пациенток. Анализ продемонстрировал, что у женщин, которые значительно повысили физическую активность после постановки диагноза, поддерживали ее на должном уровне как в процессе лечения, так и после его завершения, риск смертности от прогрессирования был на 29 % ниже, и на 43 % ниже риск смерти от всех причин по сравнению пациентками, ведущими малоподвижный образ жизни [73]. В метаанализе от 2019 г. было отмечено, что женщины, которые ограничивали свою активность после завершения лечения, имели более высокий риск смертности от всех причин и от прогрессирования РМЖ по сравнению с теми, кто продолжал ее поддерживать весь период динамического наблюдения [74].

Та же тенденция была отмечена и у пациенток с диссеминированным РМЖ. В проспективное когортное исследование SNPs to Risk of Metastasis (StoRM) были включены 833 пациентки с диссеминированным РМЖ. Физическая активность умеренной и высокой интенсивности ассоциировалась со статистически значимым улучшением общей выживаемости по сравнению с легкой физической активностью в подгруппе пациентов с HER2-позитивным РМЖ. Анализ данных показал, что общая выживаемость больных метастатическим РМЖ может быть улучшена за счет поддержания достаточного уровня физической активности [75].

Таким образом, пациенткам, находящимся под динамическим наблюдением, должны быть даны рекомендации по поддержанию достаточного уровня физической активности, что, согласно рекомендациям ВОЗ, составляет 150 минут в неделю аэробной нагрузки, 2 раза в неделю – упражнения на сопротивление в сочетании с силовой нагрузкой.

### **Психологическое сопровождение после завершения лечения**

Характер и тяжесть эмоциональных нарушений меняются на протяжении времени, прошедшего от постановки диагноза и начала противоопухолевого лечения.

Спустя год после завершения лечения качество жизни значительной части обследованных нами больных, перенесших лечение РМЖ с первичной реконструкцией, не ухудшается – 47 % больных отмечают, что по-прежнему остаются социально активными, сохраняя прежний образ жизни и

женственность. У этих больных депрессия наблюдается реже; достоверно выше показатели по шкалам: «общительность», «радость», «активность», «счастье», «удовлетворенность профессией», «возможности для отдыха и развлечений» по сравнению с больными, перенесшими радикальную мастэктомию. Однако, несмотря на положительный эффект восстановления молочной железы и эффективность проведенного лечения РМЖ, у 13,3 % больных сохраняется тяжелая депрессия, у 17,8 % больных остается высокий уровень тревоги [76].

Эти данные свидетельствуют о необходимости использовать индивидуально разработанные методы психологического воздействия на всех этапах лечения и после его завершения.

Для коррекции рекомендованы все методы, которые не противопоказаны онкобольным: арт-терапия, символдрама, когнитивная психотерапия, групповая психотерапия. Психокоррекционная работа включает также поведенческую психотерапию: обучение больных релаксации, медитации.

Продолжается групповая психотерапия, школы здоровья, которые проводятся с амбулаторными больными и их родственниками.

## **IV. ПОСТМАСТЕКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ**

### **Вторичная лимфедема после комбинированного лечения РМЖ**

Значительное место в литературе, посвященной вопросам реабилитации у больных РМЖ, отведено постмастэктомическому синдрому.

Постмастэктомический синдром – это совокупность клинических проявлений в виде послеоперационного дефекта, рубцовых изменений подмышечной области (контрактура плеча), брахиоплексита и отека верхних конечностей (лимфедемы).

Основной причиной развития постмастэктомического синдрома является операционная травма в процессе лимфодиссекции, которая приводит к реактивному воспалению, с дальнейшим образованием фиброзных и рубцовых изменений в подмышечной области, что ведет к компрессии сосудисто-нервного пучка, развитию персистирующего болевого синдрома, тугоподвижности, а со временем и контрактур и нарушению лимфооттока.

Вторичная лимфедема – самое яркое проявление постмастэктомического синдрома, с которым пациентки приходят к онкологу.

Данные о частоте развития вторичной лимфедемы разнятся. Так, по результатам метаанализа, проведенного в 2013 году, куда были включены 72 исследования, частота развития лимфатического отека достигает 21,4 % [77]. По более поздним оценкам, его распространенность колеблется от 9,1 % до 39 % в зависимости от объема проведенного лечения [78]. В настоящее время доказано, что частота развития вторичной лимфедемы возрастает с течением времени. Pereira R. et al. в своем исследовании отметили, что кумулятивная частота развития лимфедемы к 2 годам наблюдения составила 13,5 %, 30,2 % к 5 годам и 41,1 % – к 10 годам [79]. Это обосновывает необходимость длительного (более 5 лет) наблюдения за пациентками

после комбинированного лечения РМЖ с целью раннего выявления лимфатического отека.

### Факторы риска развития вторичной лимфедемы

Общепризнанными независимыми факторами риска развития вторичной лимфедемы являются лимфодиссекция любого объема (в том числе и биопсия сигнального лимфоузла), ЛТ и ИМТ  $>30$  кг/м<sup>2</sup>. К дополнительным факторам риска относятся раневые осложнения, длительная лимфорея, серома [80], химиотерапия таксанами (как на предоперационном этапе, так и после операции) [81], инфекционные осложнения (рожистое воспаление) [82], наличие сопутствующей патологии (лимфовенозная недостаточность, сахарный диабет) [83] и возраст более 60 лет [84].

Лимфодиссекция является непосредственной причиной развития вторичной лимфедемы, но частота развития вторичного отека, безусловно, зависит от объема лимфодиссекции. Риск максимальен при стандартном объеме лимфодиссекции, проведение биопсии сигнального лимфоузла уменьшает риск развития вторичной лимфедемы в 4 раза [85].

В 2020 году было опубликовано исследование, в котором авторы подчеркивают, что объем лимфодиссекции играет ведущую роль в развитии вторичной лимфедемы, а ЛТ, несмотря на ее дополнительное негативное влияние, лишь увеличивает риски. В исследовании было включено 1815 пациенток с инвазивным РМЖ, которые были разделены на четыре группы в зависимости от объема проведенной лимфодиссекции: в первой группе проводилась биопсия сторожевого лимфатического узла ( $n=1340$ ), во второй – биопсия сторожевого лимфатического узла дополнялась ЛТ ( $n=121$ ); в третьей группе пациенткам выполнялась классическая подмышечная лимфодиссекция ( $n=91$ ), в четвертой – лимфодиссекция, дополненная адьювантной ЛТ ( $n=263$ ). Средняя продолжительность наблюдения составила 52,7 месяца. По данным авторов, 5-летняя частота развития вторичной лимфедемы была максимальной (30,1 %) в группе больных, у которых лимфодиссекция была дополнена ЛТ; в группе только подмышечной лимфодиссекции она достигала 24,9 %. Выполнение биопсии сигнального лимфоузла достоверно снижало частоту развития вторичной лимфедемы: в группе, в которой биопсия сторожевого лимфатического узла сочеталась с ЛТ, отек был выявлен у 10,7 % пациенток и у 8,0 % больных – после биопсии сигнального лимфоузла [86].

Ожирение также является самостоятельным независимым фактором риска развития вторичной лимфедемы. В 2019 году был проведен метаанализ, в который были включены 12 исследований, куда вошли в общей сложности 8 039 пациенток с РМЖ, среди которых у 2102 пациенток была выявлена вторичная лимфедема. Частота развития лимфедемы достигала 26,15 %. Авторы отметили, что ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup> является независимым предиктором развития вторичной лимфедемы [87].

### **Патогенез развития вторичной лимфедемы**

В норме лимфоток определяется как внутренними, так и внешними силами, которые способствуют движению лимфы по лимфатическим путям. Ток лимфы осуществляется за счет ритмических сокращений гладкомышечных волокон стенок лимфатических сосудов, при этом их клапанный аппарат препятствует обратному току [88]. Кроме того, пульсация крупных артерий, сокращение скелетных мышц, колебания центрального венозного давления, перистальтика желудочно-кишечного тракта и акт дыхания также участвуют в механизме лимфотока.

Нарушение лимфодинамики является пусковым механизмом развития вторичной лимфедемы, которая развивается вследствие подмышечной лимфодиссекции, что еще больше усугубляется при назначении ЛТ, которая дополнительно нарушает регенеративную способность и стимулирует склерозирование лимфатических сосудов [89].

Разрастание фиброзной ткани на месте удаленных лимфатических узлов со временем приводит к частичной облитерации венозных и лимфатических сосудов, что усугубляет нарушение лимфодинамики и приводит к ухудшению и даже потере нормальной транспортной функции лимфатических сосудов. В процессе нарастания патологического процесса развивается и клапанная недостаточность, ухудшается лимфатический дренаж. При прогрессировании отека постепенно увеличивается давление внутри лимфатических сосудов, гладкомышечные их волокна истончаются и уплощаются, при этом дермальные капилляры гипертрофируются, дополнитель но вызывая еще и дермальный блок лимфооттока.

Нарушение лимфодинамики в конечностях на различных уровнях лимфатической системы приводит к потере нормальной резорбционной способности лимфатических капилляров, что ведет к накоплению в межклеточных пространствах крупнодисперсных, осмотически высокоактивных белков и

продуктов белкового метаболизма, что в дальнейшем влечет за собой разрастание соединительной ткани, что еще более усиливает динамическую недостаточность лимфатической системы. Параллельно с этим процессом происходит ингибиция лимфангиогенеза и склерозирование лимфатических коллекторов, что еще больше снижает сократительную способность лимфатических сосудов. С течением времени происходит ремоделирование жировой ткани, прогрессирует фиброз, что дополнительно ухудшает лимфатический транспорт и дренаж.

Клинические проявления лимфатического отека по мере прогрессирования процесса значимо отражают структурные изменения, происходящие в соединительной ткани и сосудах. На этапе острого отека происходит повышение давления в лимфатических сосудах, их расширение, при этом в интерстициальном пространстве происходит накопление липидов и протеинов. В это время уже начинается формирование дермального блока лимфооттока. Как правило, данные изменения могут проявляться в течение первых 3 месяцев после операции в виде субклинического или уже клинически выраженного отека. Только через 3 месяца после хирургического лечения можно говорить о классической вторичной лимфедеме, для которой уже характерно наличие дермального блока лимфооттока, увеличение количества коллагеновых волокон, уплощение гладкомышечных волокон лимфатических сосудов. Проявления на данном этапе могут быть как субклиническими, так и клинически значимыми, а отек может носить как интермиттирующий, так и персистирующий и даже прогрессирующий характер.

По мере дальнейшего прогрессирования вторичной лимфедемы происходит жировая трансформация, которая характеризуется хроническим воспалением, ремоделированием жировой ткани, снижением сократительной способности лимфатических сосудов и ингибированием лимфангиогенеза. Отек на этом этапе уже носит постоянный характер, симптом «ямки» положительный, что говорит о наличии избыточной интерстициальной жидкости в пораженной области. При длительном персистировании лимфедемы постепенно формируется фиброз, появляются необратимые структурные повреждения как в лимфатических коллекторах, так и в мягких тканях.

Подобное разделение достаточно условно, так как ранний лимфатический отек и собственно лимфедема являются обратимыми состояниями, при этом процесс жировой трансформации и фиброз уже необратимы.

## **Диагностика вторичной лимфедемы**

При стандартном течении болезни постановка диагноза не представляет сложности.

К ранним проявлениям вторичной лимфедемы можно отнести такие субъективные симптомы, как тяжесть, чувство распирания, зуд в конечности на стороне операции. При самомассаже пациентки могут отмечать изменение локальной температуры и цвета кожных покровов. Но, к сожалению, к врачу, как правило, уже обращаются при наличии даже не преходящего, а постоянного отека [89].

Качественный сбор анамнеза важен как для постановки диагноза, так и для определения стадии процесса. Для определения стадии заболевания большое значение имеет информация о сроках появления отека, его характере (преходящий, постоянный), первоначальной локализации (дистальный или проксимальный) и его дальнейшего распространения.

В ходе физикального обследования проводится оценка распространности отека, его локализации (дистальный, проксимальный), характеристик отека (мягкий, плотный, питтинг-тест), наличия деформаций, связанных с отеком, учитывается состояние кожных покровов (цвет, наличие гиперкератоза, лимфореи и т.д.). Обязательно оценивается состояние регионарных лимфатических узлов, вен конечности, наличие нарушений чувствительности, «симптома ямки». Тест выполняется путем надавливания пальцем на исследуемые ткани в течение 10 сек., если после прекращения воздействия вдавление сохраняется, тест считают положительным. По глубине «ямки» и времени восстановления тканей можно судить о степени отека.

Измерение объема конечности тем или иным путем является «золотым стандартом» в диагностике вторичного лимфоотека, оставаясь в течение многих лет наиболее простым, точным и дешевым методом выявления данной патологии.

Объем конечности определяется тремя основными методиками: измерением окружности конечности, методом вытеснения воды, перометрией.

Антрапометрия – самый простой метод измерения объема конечности, применяемый повсеместно. Это измерение длины окружности конечности на определенных уровнях (кисть, нижняя, средняя, верхняя треть предплечья, нижняя, средняя, верхняя треть плеча) с дальнейшим определением объема конечности по формуле объема усеченного конуса.

Метод вытеснения воды применяется реже вследствие необходимости организации специального помещения для проведения диагностики. В ходе исследования конечность погружается в емкость с жидкостью. Количества жидкости, равное объему исследуемой конечности, вытесняется, собирается в отдельную емкость и измеряется.

Перометрия - это исследование объема и структуры конечности с использованием инфракрасного лазерного излучения.

В диагностике лимфедемы также используют такие методы, как определение биоимпеданса, лимфосцинтиграфию, ультразвуковое исследование, МРТ и т.д.

Методика биоимпедансной спектроскопии основана на физической способности свободных от жира тканей проводить электрический ток. При этом сопротивление тканей находится в обратной зависимости от содержания в них жидкости: чем выше содержание воды в ткани, тем ниже сопротивление (импеданс). Данный метод в мировой практике применяют для выявления лимфатического отека на субклинической стадии.

В 2020 году было опубликовано исследование, в котором у 1100 пациентов с РМЖ после аксилярной лимфодиссекции сравнивалась диагностическая точность методов измерения объема конечности методом перометрии и биоимпедансной спектроскопии. К 2 годам регулярного наблюдения вторичная лимфедема была выявлена у 22,4 % методом перометрии и у 45,2 % больных методом биоимпедансной спектроскопии. Авторы отмечают, что для скрининга лимфедемы биоимпедансная спектроскопия является более точным методом, но она должна быть дополнена измерением объемов конечностей (перометрией или измерением окружностей конечностей) [90].

Для более тонкой диагностики состояния лимфатической системы и оценки возможности выполнения хирургического лечения и коррекции тактики консервативной терапии вторичного лимфатического отека возможно проведение лимфосцинтиграфии, которая позволяет оценить функцию лимфатических сосудов и лимфоузлов, выявить анатомические аномалии. Основными минусами данного исследования является недостаточное разрешение, а также невозможность получить подробную морфологическую и функциональную информацию о лимфатической системе, достаточную для того, чтобы определить тактику хирургического лечения. Она должна дополняться такими методами, как МР- или ICG- лимфография.

Лимфография с индоцианином зеленым (ICG) обеспечивает визуализацию субдермальных сосудов в реальном времени. При этом линейный паттерн

является нормальным, паттерны «всплеск», «звездная пыль», диффузный – индикаторы изменений лимфатических сосудов и прогрессирования фиброза.

В последнее время чаще назначают МР-лимфографию, которая имеет более высокое разрешение, позволяет детально оценить характеристики мягких тканей и анатомии лимфатической системы. Но при этом контраст адсорбируется не только в лимфатическую, но и венозную систему, что требует дополнительного проведения венограммы, удлиняет время исследования и увеличивает его стоимость.

Тактика лечения значительно отличается в зависимости от причины отека, поэтому дифференциальная диагностика крайне важна. Односторонний отек помимо вторичной лимфедемы может возникать в результате травмы, тромбофлебита вен руки, артериальной и венозной недостаточности. Также необходимо исключить прогрессирование основного заболевания и местный рецидив. Двухсторонний отек верхних конечностей чаще встречается при застойной сердечной недостаточности, почечной и печеночной недостаточности, гипопротеинемии, липозедеме. Кроме того, отечный синдром может быть побочным эффектом применения таких групп препаратов, как блокаторы кальциевых каналов, стероиды.

### **Классификация вторичной лимфедемы**

В настоящее время в зарубежной практике для оценки стадии лимфедемы используют классификацию, предложенную международным сообществом лимфологов ISL (The International Society of Lymphology). В ней выделяют 3 стадии отека с дополнительным выделением субклинической стадии (табл. 1) [91].

Таблица 1  
Стадии лимфедемы по классификации ISL (2013 г.)

Стадия	Описание
<b>0 стадия</b> (субклиническая)	Клинически отек не определяется, но при этом уже имеются нарушения транспорта лимфы. Характеризуется незначительными изменениями в тканях, изменением соотношения жидкость / состав, появлением субъективных симптомов отека.
<b>1 стадия</b> (ранняя лимфедема)	Отмечается систематически проходящий невыраженный отек, появляющийся ближе к вечеру. Отек полностью регрессирует утром или после элевации конечности.

Продолжение таблицы 1

Стадия	Описание
2 стадия (поздняя лимфедема)	Отек постоянный, не уменьшается с утра и при элевации.
3 стадия (поздняя лимфедема)	Нарушения лимфооттока имеют необратимый характер, развивается слоновость. Пораженная конечность теряет контуры и пропорции. Может присоединиться гиперкератоз, папилломатоз, разрастание ткани в виде бесформенных бугров («подушек»), разделенных глубокими складками, лимфоррея.

Учитывая, что прогрессирование вторичной лимфедемы – нелинейный процесс, на одной пораженной конечности могут быть одновременно выявлен лимфатический отек разных стадий.

В нашей стране также применяются и другие классификации лимфатического отека: классификация Герасименко В.Н., в которой выделяют 3 степени отека конечности в зависимости от увеличения окружности по сравнению со здоровой стороной; клиническая классификация Савченко Т.В. и др. [89].

### **Профилактика вторичной лимфедемы**

Так как вторичная лимфедема является хроническим прогрессирующим заболеванием, которое плохо поддается лечению на поздних стадиях, согласно всем современным международным рекомендациям выявление пациенток групп риска, динамическое наблюдение, нацеленное на диагностику лимфедемы еще на субклинической стадии, является перспективным направлением ведения данной группы больных. Подобное наблюдение динамическое позволяет выявлять и начать лечить вторичную лимфедему на ранней стадии, когда еще возможно обратное развитие патологического процесса.

Согласно современным рекомендациям Американского общества хирургов-маммологов, подготовленным совместно с европейскими экспертами, плановое наблюдение с оценкой объема ipsilaterальной и контраполатеральной конечности, ранняя диагностика и начало лечения вторичной лимфедемы показаны всем больным РМЖ [83]. При этом делается акцент на необходимости повышения информированности пациенток в отношении риска вторичной лимфедемы как в аспекте предреабилитации, так и при

последующем наблюдении. Также специалистами отмечается необходимость выделения групп риска для персонализации профилактических мероприятий. Подобная стратегия ведения пациенток после комбинированного лечения РМЖ была подтверждена и в последних клинических рекомендациях АРТА [29].

В настоящее время доказано, что повышение уровня физической активности, выполнение ЛФК позволяет проводить профилактику вторичной лимфедемы у пациенток после комбинированного лечения РМЖ. В систематический обзор, проведенный в 2018 году, было включено 8 рандомизированных контролируемых исследований (1780 пациенток с РМЖ), в которых оценивалось профилактическое влияние ЛФК на развитие вторичного отека. В объем ЛФК входили как умеренные силовые тренировки, так и различные варианты комбинированных программ физической реабилитации. Авторами была отмечена безопасность занятий для пациенток с уже имеющейся лимфедемой, при условии их индивидуальной разработки и выполнения под периодическим контролем специалистов, и существенное снижение частоты лимфедемы при профилактических занятиях [92].

Продолжаются споры о проведении мануального лимфатического дренажа с целью профилактики вторичной лимфедемы. В последних исследованиях отмечено отсутствие влияния массажа на профилактику вторичного отека. В систематический обзор от 2020 года было включено 17 рандомизированных клинических исследований, куда суммарно вошли 1911 пациенток после комбинированного лечения РМЖ. Было отмечено отсутствие профилактического действия данной методики, но ее высокая эффективность в лечении вторичного отека, особенно у пациенток моложе 60 лет и в случае раннего ее начала [93].

В 2016 году был опубликован согласованный документ Международного общества лимфологии (International Society of Lymphology, ISL) по диагностике и лечению лимфедемы [21]. В нем предусматривается как первичная, так и вторичная профилактика. Первичная профилактика включает в себя интраоперационную визуализацию лимфатических сосудов, наложение профилактических лимфовенозных анастомозов у пациенток с высоким риском развития лимфатического отека, а также применение оптимальных технологий ЛТ. К вторичной профилактике, согласно международным рекомендациям, в настоящее время отнесено информирование пациенток о факторах риска, необходимости поддержания достаточного уровня физической активности, выполнения ЛФК на протяжении всего лечения и после его завершения,

обучение пациенток уходу за кожей, профилактике инфекций, а также регулярное проспективное наблюдение с целью диагностики отека на ранней стадии. Согласно этому же документу, модель проспективного наблюдения включает в себя предоперационную оценку состояния конечности на стороне поражения, последующие осмотры на реже 1 раз в 3 месяца в течение первого года [21]. Подобная же тактика профилактики вторичной лимфедемы была подтверждена позднее и другими экспертными группами [94].

В настоящее время подтверждена и экономическая эффективность проспективного наблюдения пациенток группы риска развития вторичной лимфедемы. По мнению зарубежных авторов, модель проспективного наблюдения позволяет выявлять и лечить лимфедему на ранней стадии. Это зачастую дает возможность добиться обратного развития патологии, что экономически выгоднее. В исследовании Stout N.L. et al. было рассчитано, что прямые расходы на консервативное лечение клинически выраженной лимфедемы, включая регулярные повторные курсы полной противоотечной терапии, последующее наблюдение и т.д., более чем в 4 раза дороже прямых расходов на проспективное наблюдение в сочетании с лечением отека ранних стадий (3 125 USD в год против 636 USD в год) [95].

Таким образом, учитывая международные тенденции, специалисты, занимающиеся лечением РМЖ, должны информировать своих пациенток о рисках развития вторичной лимфедемы (даже тех, которым была выполнена биопсия сигнального лимфоузла) и о возможностях профилактики (выполнению комплекса ЛФК, уходу за кожей). Пациентки группы риска должны быть вовремя направлены к реабилитологам для организации проведения проспективного наблюдения с целью раннего выявления и начала лечения вторичной лимфедемы.

### **Лечение вторичной лимфедемы**

Основными направлениями лечения вторичной лимфедемы являются применение консервативных и хирургических методик, а также их комбинации.

Согласно последним рекомендациям NCCN по тактике ведения онкологических пациентов со вторичной лимфедемой, опубликованным в 2020 году [96], при наличии клинической картины отека на первом этапе проводится комплексное обследование для исключения прогрессирования основного заболевания и местного рецидива, после чего пациент должен

быть направлен к специалистам по лечению лимфедемы для дообследования и подтверждения соответствующего диагноза и к психологу для мониторинга дистресса. При подтверждении диагноза на первом этапе проводится полная противоотечная терапия (Complex decongestive therapy, CDT), и пациента информируют о необходимости ухода за кожей и профилактике инфекции. При отсутствии эффекта консервативной терапии оценивается приверженность лечению или пересматривается план терапии, в том числе с решением вопроса о хирургическом вмешательстве.

Полная противоотечная терапия (CDT) является наиболее эффективным консервативным методом лечения лимфедемы [29, 91]. Это комплексная программа лечения, включающая в себя применение компрессионной терапии (ношение компрессионного трикотажа, многослойное бандажирование), мануальный лимфодренаж, ЛФК (сочетание дозированной аэробной и силовой нагрузки, направленной на мобилизацию тканей рубца, увеличение амплитуды движений) и уход за кожей пораженной конечности. Важная роль в CDT отводится информированию и обучению больных уходу за кожей, профилактике инфекций, модификации образа жизни, простому лимфодренажу (SLD).

Физические нагрузки и ЛФК являются важнейшей частью лечения пациенток с лимфедемой. В 2020 году NCCN выпустила отдельные рекомендации для пациенток после комбинированного лечения РМЖ, где было отмечено, что лимфедема не является противопоказанием к физической активности с включением в том числе силовых тренировок под контролем специалистов. Обращается внимание на необходимость периодической оценки объема конечности с целью мониторинга стабильности отека. Самостоятельное применение мануального лимфодренажа, без других элементов CDT для лечения лимфедемы, остается спорным вопросом [93].

В дополнение к полной противоотечной терапии также могут быть назначены прессотерапия [97], НИЛИ, низкочастотная магнитотерапия [36], нейростимуляции тонуса гладкой мускулатуры лимфатических сосудов, массаж в электростатическом поле [98].

В случае вторичной лимфедемы НИЛИ наиболее эффективна для снижения болевого синдрома, хотя имеются данные систематических обзоров об уменьшении объема конечности после применения этой методики [99]. Безопасность применения электротерапии у онкологических пациентов доказана многочисленными исследованиями. Она входит в зарубежные рекомендации по немедикаментозной коррекции болевого синдрома, в том

числе у пациентов с диссеминацией. Эффективность в отношении лимфедемы доказана в ряде исследований, однако требует уточнения. В научном обзоре, проведенном отечественными авторами в 2017 году, отмечена необходимость дифференцированного подхода к применению физических факторов в лечение лимфедемы в зависимости от стадии процесса. Так, отмечена эффективность нейростимуляции тонуса гладкой мускулатуры сосудов именно на ранних стадиях отека, в то время как на более поздних стадиях свою эффективность показала низкочастотная магнитотерапия [100].

В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова была проведена значительная работа по анализу доказательного профиля применения технологий на основе физических факторов в реабилитации больных РМЖ. Влияние на клиническую симптоматику, качество жизни и/или прогноз достоверно оказывали физические упражнения, компрессионное бинтование, пневмокомпрессия, высокочастотная электростимуляция. Эффективность доказана, но требует уточнений для НИЛИ, глубокой осцилляции, акупунктуры [101]. Безусловно, каждая методика имеет свое место и время. Выявление вторичной лимфедемы на ранних стадиях дает широкие возможности использования разных методов консервативного лечения, их комбинаций, что значительно улучшает результаты терапии.

В 2020 году были опубликованы клинические рекомендации американской ассоциации физических терапевтов по профилактике и лечению вторичной лимфедемы после комбинированного лечения РМЖ [29]. Авторы также обращают внимание на крайнюю необходимость ранней диагностики лимфедемы, для чего они предложили выделить группу риска, как дополнительную стадию лимфедемы. Как при субклинической, так и при ранней лимфедеме на первом этапе рекомендован подбор компрессионного трикотажа, обучение пациентов, в том числе методикам самомассажа, разработка индивидуальной программы физической реабилитации. При неэффективности – полная противоотечная терапия с дополнительным назначением НИЛИ, прессотерапии, кинезиотейпинга. При умеренной и поздней лимфедеме речь сразу идет о комплексной консервативной реабилитации. В данном документе роль хирургического лечения лимфедемы не рассматривалась.

В последнее время во всем мире все больше уделяется внимания мультидисциплинарному подходу к лечению вторичной лимфедемы, последовательному применению консервативных и хирургических методов. Согласно рекомендациям ISL [21], на первом этапе проводится консервативная

терапия (CDT), условием успешного применения которой является начало лечения на ранних стадиях и наличие подготовленных специалистов. Хирургическое лечение рекомендуется при I–III стадиях лимфедемы. Его используют в комбинации с CDT, что способствует удалению жидкостного компонента отека до операции и ремоделированию тканей после операции.

Эффективность комбинации консервативных и хирургических методик подтверждена и в нашей стране. По данным работы, выполненной в 202 году, на когорте из 200 женщин со вторичной лимфедемой после комбинированного лечения РМЖ было продемонстрировано, что дополнительное назначение физических факторов как до, так и после хирургического лечения патогенетически обосновано и позволяет достичь хороших отдаленных результатов у 93,3–100 % больных [102].

Хирургические методы разнообразны и включают в себя формирование лимфовенозных анастомозов, пересадку лимфатических узлов, липосакцию, лимфовенозное шунтирование by-pass, комбинированные методики и различные резекционные техники [103]. Для каждого из этих методов есть свои показания и противопоказания. На настоящий момент нет единого мнения о том, какой из методов (операция или полная противоотечная терапия) в большей степени улучшает качество жизни пациенток с лимфедемой. В 2020 был выполнен крупный обзор литературы, в который были включены 16 исследований, сравнивающих качество жизни после консервативного и хирургического лечения вторичной лимфедемы. Авторы отмечают, что оба подхода значимо ее улучшают. Требуются дополнительные исследования и индивидуальный подход в каждой конкретной клинической ситуации [104].

Лечение вторичной лимфедемы всегда требует мультидисциплинарного и индивидуального подхода. При выявлении отека пациентка должна быть направлена к специалистам, занимающимся данной патологией в кратчайшие сроки для достижения наилучших результатов лечения.

### **Особенности психологической поддержки пациенток с вторичной лимфедемой**

Психологический дистресс усугубляется при возникновении осложнений, развивающихся после радикального лечения, в частности лимфатического отека верхней конечности, который развивается как в ранние, так и в поздние сроки после операции.

В зарубежной литературе придерживаются мнения, что лимфатический отек вместе с физической и функциональной ограниченностью приводит к выраженным психологическим проблемам. Психологические последствия лимфатических отеков включают фрустрацию, депрессию, тревожность, потерю уверенности в себе, социальную изоляцию и сексуальную дисфункцию [105]. Эти проблемы требуют участия психолога во время лечения лимфедемы.

В работе Стражева С.В. показано, что стандартная реабилитационная терапия женщин с постмактэктомическим синдромом способствует уменьшению болевого синдрома и уровня депрессии на 15–18 % [106]. При этом качество жизни улучшается на 5–7 %. Но достигнутые положительные результаты редко сохраняются в течение полугода. Сочетание стандартной терапии с психокоррекционными мероприятиями в значительной мере (практически в 5 раз) снижают уровень депрессии пациенток, способствуют уменьшению восприятия пациентками болевого синдрома на 43 % и повышают качество жизни в среднем на 14,5 %. Отдаленные результаты по регрессии уровня депрессии и болевого синдрома сохранялись стабильно в течение полугода и более [106].

## **V. ТРЕТИЙ ЭТАП РЕАБИЛИТАЦИИ**

При отсутствии показаний к проведению восстановительного лечения в условиях стационара, пациентка может быть направлена на третий этап реабилитации в амбулаторных условиях, а также на санаторно-курортное лечение.

В настоящее время в Российской Федерации действует Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 сентября 2020 г. № 1029н «Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения» [107], который регламентирует направление пациентов на санаторно-курортное лечение, в том числе, и онкологических больных. В нем четко расписана методика отбора на санаторно-курортное лечение. Также в данном приказе сформулированы основные противопоказания к санаторно-курортному лечению, включающие в себя, в том числе, новообразования неуточненного характера при отсутствии письменного подтверждения в медицинской документации пациента того, что пациент либо его законный представитель предупрежден о возможных рисках, связанных с осложнениями заболевания в связи с санаторно-курортным лечением. Кроме того, к противопоказаниям относится и наличие ЗНО, требующих противоопухолевого лечения, в том числе проведения химиотерапии.

Таким образом, на санаторно-курортное лечение могут быть направлены пациентки III клинической группы диспансерного наблюдения, получившие радикальное противоопухолевое лечение, полностью его закончившие и не имеющие признаков рецидива или метастазов опухоли. Для больных с РМЖ, которые наряду с основным противоопухолевым курсом получают профилактическую гормонотерапию, специальное лечение считается законченным по завершению его основного курса, и они также могут быть направлены на санаторно-курортное лечение.

Не ранее 3-6 месяцев после окончания радикального лечения в любое время года пациентки могут быть направлены в местные санатории или на курорты той климатической зоны, где постоянно проживают. На южные курорты для жителей северных районов – преимущественно в осенне-зимний период и не ранее 6–12 месяцев после окончания радикального лечения. Курсовое климатолечение проводится в течение 3–4 недель, с обязательным дозированием климатопроцедур и постоянной индивидуальной коррекцией параметров природных лечебных факторов.

В условиях санатория пациенткам могут быть назначены аэротерапия, спелеотерапия, гелиотерапия в режиме наибольшего щажения (с учетом тепловой зоны курорта) в утренние и вечерние часы, ландшафтотерапия, природная оксигено- и аэроионотерапия, местные солнечные ванны рассеянной и прямой ослабленной радиации в режиме наибольшего или умеренного щажения, минеральное питье, гидротерапия, бальнеотерапия, ЛФК, механотерапия.

Гидротерапия, которая включает в себя купание в водоемах, обливание, укутывание и обтирание, назначается по режимам постепенно увеличивающейся слабой и средней холодовой нагрузки. Также возможно назначение душей индифферентной температуры (35–37 °C) – пылевого, дождевого, игольчатого – с низким или средним давлением воды.

Могут быть назначены и ванны индифферентной температуры (35–37 °C), такие, как минеральные (хлоридные натриевые невысокой концентрации (10–20 г/дм<sup>3</sup>), иодобромные, кремниевые) по щадящей или щадяще-тренирующей методикам, ванны газовые (кислородные, жемчужные), ароматические (хвойные).

Не рекомендуется направление пациенток на курорты с клинически неблагоприятным классом погоды с выраженным межсезонными и внутрисуточными резкими изменениями погодных факторов, курорты с термальными источниками, с высоким температурным фоном, повышенными влажностью и интенсивностью ультрафиолетовой радиации.

Пациенткам РМЖ противопоказаны такие методики санаторно-курортного лечения, как сильная (максимальная), а также быстро возрастающая холодовая нагрузка при аэро-, гидро- и бальнеотерапии, гелиотерапия прямой и суммарной радиации, в умеренном и тренирующем режимах и выраженным (интенсивным) воздействием (с учетом тепловой зоны курорта), в дневные часы, горячие (выше 40 °C) ванны, души, бани (паровые, суховоздушные/жаровоздушные), общие контрастные ванны, вибрационные

ванны, внутреннее и наружное применение радоновой, сероводородной, мышьяковистой, азотной воды (озокерит, парафин, пелоиды, нафталан, глина, песок и др.). Из ванн без учета температуры не показаны мышьяковистые, сероводородные, радоновые, углекислые, скрипидарные.

Для направления пациентки на медицинскую реабилитацию врач-онколог специализированного онкологического амбулаторно-поликлинического учреждения должен выдать медицинскую справку, действующую в течение 1 месяца, за подписью заведующего отделением. В данной справке указывается основной диагноз, клиническая группа диспансерного наблюдения, подтвержденная результатами контрольного комплексного обследования. Через 1–2 месяца после окончания курса медицинской реабилитации в санаторно-курортных условиях больная должна явиться на осмотр к онкологу амбулаторно-поликлинического учреждения, на учете которого находится.

### **Психологическая помощь на третьем этапе реабилитации**

Психологическая помощь продолжается после завершения лечения. Она направлена на духовный рост, самореализацию и является наиболее длительной и разнообразной по содержанию.

Психологическая помощь на этом этапе ведется в двух направлениях. С одной стороны, используются методы рациональной терапии и мероприятия, направленные на максимальное восстановление физической активности больной. Одним из существенных показателей физической активности является восстановление трудоспособности, которая зависит как от возможностей и желания больной, так и от тех условий, в которых она оказывается после стационарного лечения. Снижение физической, а нередко и умственной активности как следствие комбинированного или комплексного радикального лечения, отрицательно оказывается на психологическом состоянии больной, подчеркивает ее социальную неполноценность. Активизация деятельности, участие в решении общественно полезных задач благотворно влияют на психику, отвлекают от сосредоточения на своем самочувствии, уводят от настороженного ожидания неизвестного, заглушают ощущение бесперспективности.

Возвращение в семью может усугубить психическое состояние больной, если поведение членов семьи не отвечает ее ожиданиям. При неадекватном отношении к ней больная оказывается изолированной от семьи и более широкого круга общения, изменяются ее отношения с людьми, она

## РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

оказывается в условиях социальной депривации. Поэтому, с другой стороны, психологическая помощь направлена на работу с семьей: семейное консультирование и психотерапия.

При отсутствии у больных РМЖ противопоказаний к проведению медицинской реабилитации она может осуществляться в санаторно-курортных учреждениях. Большинство больных имеют функциональные нарушения, вызванные осложнениями лечения, поэтому воздействие природных лечебных факторов улучшает общее состояние, способствует благоприятной психологической адаптации.

## VI. ТЕЛЕРЕАБИЛИТАЦИЯ

Непрерывность и преемственность лечения являются основополагающими принципами онкологической реабилитации. На современном этапе для реализации данных принципов все шире применяется телереабилитация. Она разработана с целью расширения доступа к медицинскому обслуживанию и реабилитационным методам, что особенно актуально для пациентов в отдаленных районах. С ее помощью возможно проводить постгоспитальную оценку состояния пациентки, обучение, организацию и мониторинг выполнения на дому ЛФК или других методик [108]. Как правило, для этого используются такие телемедицинские технологии, как видео-, веб-поддержка и телереабилитация.

Телереабилитация – комплекс реабилитационных, ассициирующих мероприятий и учебных программ, которые предоставляются пациенту дистанционно посредством телекоммуникационных и компьютерных технологий. Она позволяет самостоятельно выполнять программы восстановительного лечения под дистанционным контролем и руководством врача-специалиста [109]. В качестве инструментов телеподдержки могут использоваться телефонные звонки или сообщения, e-mail, мобильные приложения, веб-платформы и видеоконференцсвязь.

Технологии телереабилитации могут использоваться на всех этапах противоопухолевого лечения: при подготовке к операции, в отсроченном и позднем послеоперационном периоде после выписки из стационара, на фоне системного лечения и ЛТ для улучшения их переносимости. Но особенно она актуальна после перехода от стационарной реабилитации пациентов к амбулаторной.

Преимущества телереабилитации:

- обеспечение контроля преемственности стационарного и амбулаторного лечения, в том числе в условиях вирусной нагрузки;
- возможность сокращения длительности и частоты госпитализаций;

- возможность организации контроля осложнений и нежелательных явлений противоопухолевого лечения;
- повышение доступности лечения для пациента за счет снижения сил и средств на транспортировку;
- контроль за состоянием пациента в постоперационный период;
- поддержание необходимой интенсивности реабилитационных занятий с использованием экономичного способа организации индивидуальных и групповых занятий ЛФК для восстановления нарушенных функций во время противоопухолевого лечения.

Исследования, посвященные оценке домашних упражнений, показали хорошую приверженность и благоприятные эффекты [110]. Сообщалось об улучшении физической формы и качества жизни, о которых сообщали сами пациенты, а также о высокой приверженности физическим упражнениям (94 %) и удовлетворенности участников итогами курсов телереабилитации [111]. Кроме этого, получен положительный опыт в персонализации и модификации упражнений в зависимости от самочувствия [112].

Особый интерес представляет потенциал телемедицинских платформ для видеоконференцсвязи, которые позволяют инструкторам ЛФК демонстрировать и предоставлять рекомендации по выполнению упражнений виртуально в режиме реального времени, в то время как пациенты занимаются онлайн-контролируемой ЛФК дома [113]. Определенные платформы видеоконференцсвязи могут использоваться как для проведения индивидуальных онлайн занятий, так для проведения занятий ЛФК в виртуальной «групповой» обстановке, под контролем и с участием инструктора ЛФК.

## VII. МОДЕЛЬ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНОЙ РМЖ

1. После постановки диагноза РМЖ пациентка должна быть направлена к реабилитологу и психологу. Проводится предреабилитация (физическая, нутритивная, психологическая), информирование больных, выявляются группы риска развития лимфедемы и функциональных нарушений в послеоперационном периоде, дистресса после операции.

2. Реабилитация должна продолжаться с первых суток после операции (физическая, психологическая). Перед выпиской должны быть даны рекомендации по продолжению реабилитации в домашних условиях и динамическому наблюдению по срокам, расписанным в международных руководствах (через месяц после операции, далее каждые 3 месяца в течение первого года).

3. Реабилитация должна продолжаться и на фоне системной и ЛТ и включать в себя физическую реабилитацию, нутритивную поддержку и психологическое сопровождение.

4. Проспективное наблюдение за пациентками группы риска обязательно; пациентки должны быть информированы о необходимости посещения реабилитолога, направлены к нему через месяц после операции, далее – каждые 3 месяца в течение первого года.

5. При выявлении отека руки или грудной клетки на стороне операции в ходе осмотра онкологом либо другим специалистом или наличия жалоб на наличие преходящего отека (вне зависимости от сроков после операции, в том числе на фоне комбинированного лечения) должны быть исключены прогрессирование основного заболевания и местный рецидив, после чего пациентка должна быть направлена к реабилитологу для дообследования и при необходимости – для начала соответствующей терапии.

6. При выявлении субклинического или клинического отека пациентка направляется на комплексную реабилитацию, включающую в себя СДТ и другие методы, описанные выше, в зависимости от конкретной клинической

## РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ситуации. Ей даются рекомендации по применению компрессионной терапии, повышению уровня физической активности, самомассажу, уходу за кожей. При наличии у пациентки жалоб на постоянный отек, не уменьшающийся при элевации, пациентка направляется на УЗИ сосудов и мягких тканей верхней конечности. При выявлении фиброзных изменений, значительной жировой трансформации возможно направление на хирургическое лечение.

7. Пациентки III клинической группы должны быть направлены на третий этап реабилитации в амбулаторных условиях или на санаторно-курортное лечение.

## **VIII. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ, ОГРАНИЧЕНИЙ ЖИЗНДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЗДОРОВЬЯ (МКФ) В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РМЖ**

Для правильного планирования комплексной реабилитации, разработки индивидуальной программы восстановительного лечения, создания индивидуального профиля функционирования пациента, в 2001 г. экспертами ВОЗ была разработана «Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» (МКФ) (англ. – International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF) [114]. В отличие от международной классификации болезней (МКБ), в ходе которой оцениваются основные причины заболевания и основные механизмы повреждения, МКФ учитывает изменения в состоянии здоровья пациента без учета причин, то есть по факту на момент осмотра [115]. Именно МКФ в настоящее время является рабочим инструментом реабилитологов. За счет нее устанавливается реабилитационный диагноз, оценивается реабилитационный прогноз и управляется реабилитационная бригада. В настоящее время это является золотым стандартом восстановительного лечения пациентов с любым заболеванием любой нозологии.

Для диагностики нарушений функции, структур, ограничения деятельности, личностных факторов и факторов среды пациенток с РМЖ должны использоваться стандартизованные и валидные методы диагностики, а также инструменты оценки, предусмотренные МКФ. На всех этапах медицинской реабилитации пациенток РМЖ должен использоваться следующий

минимальный перечень кодов МКФ: функции организма (b1263, b1265, b1266, b1301, b1302, b140, b144, b1520, b279, b28011, b28013, b28014, b28016, b4150, b4152, b4303, b4352, b4353, b4358, b4550, b4552, b7100, b7101, b7301, b7351, b7601, b798, b810, b820, b840); структура (s1201, s4102, s4200, s4201, s6302, s7200, s7201, s7202, s7308, s7608, s8102, s898); активность и участие (d2301, d2302, d2303, d4150, d4154, d4301, d4302, d4408, d4450, d4451, d4452, d4458, d4501, d4702, d4751, d5101, d5102, d5400, d5401, d5404, d550, d6208, d6308, d649, d7708, d8502, d9205).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реабилитация пациенток РМЖ является неотъемлемым компонентом ведения данной категории больных. Проведение индивидуально подобранного комплексного восстановительного лечения, проводимого мультидисциплинарной командой, помогает значительно снизить количество осложнений и улучшить качество жизни больных как на фоне лечения, так и после его завершения.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АТФ – аденоzinтрифосфат  
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения.  
ГБО – гипербарическая оксигенация  
ЗНО – злокачественные новообразования.  
ИМТ – индекс массы тела.  
ЛТ – лучевая терапия.  
ЛФК – лечебная физкультура.  
МКФ – Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья  
МРТ – магнитно-резонансная томография.  
НИЛИ – низкоинтенсивная лазеротерапия  
ПикVO<sub>2</sub> – пиковое потребление кислорода.  
ПП – периферическая полинейропатия  
РМЖ – рак молочной железы.  
ЦНС – центральная нервная система.  
ЧЭНС – чрескожная электростимуляция.

APTA (American Physical Therapy Association) – Американская ассоциация физических терапевтов.

CDT (Complex decongestive therapy) – полная противоотечная терапия.

EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) – Европейская организация по исследованию и лечению онкологических заболеваний.

ESMO (European Society for Medical Oncology) – Европейское общество медицинской онкологии.

ISL (International Society of Lymphology) – Международное общество лимфологов.

ISOO (International Society for Oral Oncology) – Международное Общество по лечению опухолей полости рта.

HADS (hospital anxiety and depression scale) – госпитальная шкала тревоги и депрессии.

HIIT (High-intensity interval training) – высококонтенсивные интервальные тренировки.

## РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer) – международная ассоциация по поддерживающей терапии в онкологии.

NCCN (National Comprehensive Cancer Network) – Национальная всенародная онкологическая сеть.

NST (Natura Sound Therapy) – прослушивание музыки и звуков природы в состоянии мышечной релаксации.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 252 с.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 239 с.
3. Kumar A., Langstraat C.L., DeJong S.R., et al. Functional not chronologic age: Frailty index predicts outcomes in advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2017; 147(1): 104–109.
4. Antonio M., Saldaña J., Carmona-Bayonas A., et al. Geriatric assessment predicts survival and competing mortality in elderly patients with early colorectal cancer: Can it help in adjuvant therapy decision-making? *Oncologist*. 2017; 22(8): 934–943.
5. Gegechkori N., Haines L., Lin J.J. Long-term and latent side effects of specific cancer types. *Med Clin North Am*. 2017; 101(6): 1053–1073.
6. Smith S.R., Zheng J.Y., Silver J., et al. Cancer rehabilitation as an essential component of quality care and survivorship from an international perspective. *Disabil Rehabil*. 2020; 42: 8–13.
7. Rehabilitation 2030 Initiative. Available at: <https://www.who.int/initiatives/rehabilitation-2030>. (Дата обращения 23.03.2022).
8. Грушина Т.И., Ткаченко Г.А. Психологический дистресс у больных раком молочной железы после различных видов противоопухолевого лечения. Опухоли женской репродуктивной системы. 2016; 1: 56–62.
9. Treanor C., Kyaw T., Donnelly M. An international review and meta-analysis of prehabilitation compared to usual care for cancer patients. *J Cancer Surviv*. 2018; 12(1): 64–73.
10. Moran J., Wilson F., Guinan E., et al. Role of cardiopulmonary exercise testing as a risk assessment method in patients undergoing intra-abdominal surgery: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2016; 116: 177–191.
11. Mason C., Alfano C.M., Smith A.W., et al. Long-term physical activity trends in breast cancer survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013; 22: 1153–1161.

12. Jones L.W., Courneya K.S., Mackey J.R., et al. Cardiopulmonary function and age-related decline across the breast cancer: Survivorship continuum. *J Clin Oncol.* 2012; 30: 2530–2537.
13. Bering T., Maurício S.F., da Silva J.B., et al. Nutritional and metabolic status of breast cancer women. *Nutr Hosp.* 2014; 31: 751–758.
14. Yang A., Sokolof J., Gulati A. The effect of preoperative exercise on upper extremity recovery following breast cancer surgery. *Int J Rehabil Res.* 2018; 41: 189–196.
15. Brahmhatt P., Sabiston C.M., Lopez C., et al. Feasibility of prehabilitation prior to breast cancer surgery: A mixed-methods study. *Front Oncol.* 2020; 10: 571091.
16. Schmitz K.H., Campbell A.M., Stuiver M.M., et al. Exercise is medicine in oncology: Engaging clinicians to help patients move through cancer. *CAA Cancer J Clin.* 2019; 69: 468–84.
17. Mugge H., Freitag N., Wilhelm J., et al. High-intensity interval training in the therapy and aftercare of cancer patients: A systematic review with meta-analysis. *J Cancer Surviv.* 2019; 13(2): 205–23.
18. Palma S., Hasenoehrl T., Jordakieva G., et al. High-intensity interval training in the prehabilitation of cancer patients—a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2020. DOI:10.1007/s00520-020-05834-x
19. Bruggink L.T. Improving preoperative education in breast cancer patients: the influence of monitoring and blunting coping styles. Master thesis June 2010 University of Twente.
20. Crevenna R., Palma S. & Licht T. Cancer prehabilitation—a short review. memo 14, 39–43 (2021).
21. Executive Committee. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2016 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology.* 2016; 49(4): 170–84.
22. Mekuria A.B., Erku D.A., Belachew S.A. Preferred information sources and needs of cancer patients on disease symptoms and management: a cross-sectional study. *Patient Prefer Adherence.* 2016; 10: 1991–1997.
23. Ostos-Díaz B., Casuso-Holgado M. J., Muñoz-Fernández M. J., et al. Early physical rehabilitation after sentinel lymph node biopsy in breast cancer: Is it feasible and safe? *Int J Environ Res Pub Health.* 2020; 17(22): 8382.
24. Kootstra J.J., Dijkstra P.U., Rietman H., et al. A longitudinal study of shoulder and arm morbidity in breast cancer survivors 7 years after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection. *Breast Cancer Res Treat.* 2013; 139(1): 125-34.

25. Culav E.M., Clark C.H., Merrilees M.J. Connective tissues: matrix composition and its relevance to physical therapy. *Phys Ther.* 1999; 79(3): 308–19.
26. Born C.T., Gil J.A., Goodman A.D. Joint contractures resulting from prolonged immobilization: Etiology, prevention, and management. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017; 25(2): 110–116.
27. Chowdhury R.A., Brennan F.P., Gardiner M.D. Cancer rehabilitation and palliative care-exploring the synergies. *J Pain Sympt Manag.* 2020; 60(6): 1239–1252.
28. Ribeiro I.L., Moreira R.F.C., Ferrari A.V., et al. Effectiveness of early rehabilitation on range of motion, muscle strength and arm function after breast cancer surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Clin Rehabil.* 2019; 33(12): 1876–1886.
29. Davies C., Levenhagen K., Ryans K., et al. Interventions for breast cancer-related lymphedema: Clinical practice guideline from the Academy of Oncologic Physical Therapy of APTA. *Phys Ther.* 2020; 100(7): 1163–1179.
30. Грушнина Т.И. Задачи и средства лечебной гимнастики у больных раком молочной железы в пред- и послеоперационном периодах. *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2015; 11(2): 40–46.
31. Mandlik S., Deshpande T., Roy S., et al. Early physiotherapy does not influence seroma formation among patients undergoing breast surgery- A prospective randomized study. *Asian J Med Res.* 2019; 8(2): MC09-MC12
32. Massingill J., Jorgensen C., Dolata J., Sehgal A.R. Myofascial massage for chronic pain and decreased upper extremity mobility after breast cancer surgery. *Int J Ther Massage Bodywork.* 2018; 11(3): 4–9.
33. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Adult Cancer Pain. NCCH; 2019. Available at [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/pain.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pain.pdf) (дата обращения: 05.03.2022).
34. Carvalho A., Mendonça R., Tirolli M., et al. TENS effects on dysesthesia and quality of life after breast cancer surgery with axilectomy: randomized controlled trial. *Fisioter Mov.* 2017; 30(1): S285-95
35. Elad S., Cheng K.K.F., Lalla R.V., et al. Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer.* 2020; 126(19): 4423–4431.

36. Степанова А.М., Мерзлякова А.М., Хуламханова М.М., Трофимова О.П. Постмамстэктомический синдром: вторичная лимфедема верхних конечностей после комбинированного лечения рака молочной железы (обзор литературы и собственные результаты). Современная онкология. 2018; 20(2): 45–49.
37. Ткаченко Г.А. Психологическая помощь онкологическим больным с использованием арттерапии. Вестник психотерапии. 2010; 33(38): 65–69.
38. Zhang X. M., Dou Q. L., Zeng Y., et al. Sarcopenia as a predictor of mortality in women with breast cancer: a meta-analysis and systematic review. BMC cancer. 2020; 20(1), 172.
39. Davis M.P., Panikkar R. Sarcopenia associated with chemotherapy and targeted agents for cancer therapy. Ann Palliat Med. 2019; 8(1): 86–101.
40. Baracos V.E., Arribas L. Sarcopenic obesity: hidden muscle wasting and its impact for survival and complications of cancer therapy. Ann Oncol. 2018; 29(suppl\_2): ii1-ii9.
41. Morlino D., Marra M., Cioffi I., et al. Prevalence of sarcopenia in overweight women with breast cancer. Clinical Nutrition ESPEN, 2020;40: 550.
42. Miyata H., Yano M., Yasuda T., et al. Randomized study of clinical effect of enteral nutrition support during neoadjuvant chemotherapy on chemotherapy-related toxicity in patients with esophageal cancer. Clin Nutr. 2012; 31(3): 330–336.
43. Piraux E., Caty G., Aboubakar Nana F., Reyhler G. Effects of exercise therapy in cancer patients undergoing radiotherapy treatment: a narrative review. SAGE Open Med. 2020;8:2050312120922657.
44. Fabi A., Falcicchio C., Giannarelli D., et al. The course of cancer related fatigue up to ten years in early breast cancer patients: what impact in clinical practice? Breast. 2017; 34: 44e52.
45. Ионова Т.И., Никитина Т.П., Новик А.А , Снеговой А.В. Практические рекомендации по оценке синдрома слабости у онкологических больных. Злокачественные опухоли. 2016; 4 (Спецвыпуск 2): 502–505
46. Invernizzi M., de Sire A., Carda S., et al. Bone muscle crosstalk in spinal cord injuries: Pathophysiology and implications for Patients' quality of life. Curr Osteoporos Rep. 2020; 18(4): 422–431.
47. Bower J.E. Cancer-related fatigue—mechanisms, risk factors, and treatment. Nat Rev Clin Oncol. 2014; 11: 597e609.

- 
48. National Comprehensive Cancer Network (NCCN): 2022 NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Supportive Care: Cancer-Related Fatigue. Version 2.2022. Available at [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/fatigue.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/fatigue.pdf) (дата обращения: 05.03.2022).
  49. Fabi A., Bhargava R., Fatigoni S., et al; ESMO Guidelines Committee. Cancer-related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis and treatment. Ann Oncol. 2020; 31(6): 713–723.
  50. Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Локштакова Т.М., Орлов А.Е. Клинические проявления полинейропатии у онкологических больных на фоне химиотерапии и возможность их фармакокоррекции (результаты наблюдательной программы Посейдон). Архивъ внутренней медицины. 2018; 8(2): 137 – 144.
  51. Pabst L., Velten M., Fischbach C., et al. Persistent taxane-induced neuropathy in elderly patients treated for localized breast cancer. Breast J. 2020; 26(12): 2376 – 2382.
  52. Jordan B., Margulies A., Cardoso F., et al; ESMO Guidelines Committee; EONS Education Working Group; EANO Guideline Committee. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO-EONS-EANO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2020; 31(10): 1306 – 1319.
  53. Bland K.A., Kirkham A.A., Bovard J., et al. Effect of exercise on taxane chemotherapy-induced peripheral neuropathy in women with breast cancer: A randomized controlled trial. Clin Breast Cancer. 2019; 19(6): 411 – 422.
  54. Kleckner I.R., Kamen C., Gewandter J.S., et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. Support Care Cancer. 2018; 26: 1019 – 1028.
  55. Schonsteiner S.S. Bauder Missbach H. Benner A., et al. A randomized exploratory phase 2 study in patients with chemotherapy-related peripheral neuropathy evaluating whole-body vibration training as adjunct to an integrated program including massage, passive mobilization and physical exercises. Exp Hematol Oncol. 2017; 6: 5.
  56. Jordan K., Feyer P., Holler U. et al. Supportive treatments for patients with cancer. Dtsch Arztebl Int. 2017; 114: 481 – 487.
  57. Ju Z.Y. Wang K. Cui H.S. et al. Acupuncture for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2017;12: CD012057.
  58. Molassiotis A., Suen L.K.P. Cheng H.L., et al. A randomized assessor-blinded wait-list-controlled trial to assess the effectiveness of acupuncture

- in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Integr Cancer Ther.* 2019; 18: 1534735419836501.
59. Wardley A.M. ACUFOCIN: randomized clinical trial of ACUpuncture plus standard care versus standard care alone for Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy (CIPN). *J Clin Oncol.* 38: 2020; Suppl., abstr 12003.
60. Lodewijckx J., Robijns J., Bensadoun R.J., Mebis J. Photobiomodulation therapy for the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: An overview. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2020; 38(6): 348–354.
61. Gewandter J.S., Chaudari J., Ibegbu C., et al. Wireless transcutaneous electrical nerve stimulation device for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: an open-label feasibility study. *Support Care Cancer.* 2019; 27(5): 1765–1774.
62. Behroozian T., Milton L.T., Shear N.H., et al. Radiation dermatitis assessment tools used in breast cancer: A systematic review of measurement properties. *Support Care Cancer.* 2021; 29(5): 2265–2278.
63. Hegedus F., Mathew L.M., Schwartz R.A. Radiation dermatitis: an overview. *Int J Dermatol.* 2017; 56(9): 909–914.
64. Robijns J., Censabella S., Claes S., et al. Prevention of acute radiodermatitis by photobiomodulation: A randomized, placebo-controlled trial in breast cancer patients (TRANSDERMIS trial). *Lasers in Surgery and Medicine.* 2018; doi: 10.1002/lsm.22804.
65. de Aguiar B.R.L., Silva Guerra E.N., Costa Normando A.G., et al. Effectiveness of photobiomodulation therapy in radiation dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2021; 11: 103349.
66. Wei J., Meng L., Hou X., et al. Radiation-induced skin reactions: mechanism and treatment. *Cancer management and research.* 2018; 11: 167–177.
67. Käsmann L., Dietrich A., Staab-Weijnitz C. A., et al. Radiation-induced lung toxicity - cellular and molecular mechanisms of pathogenesis, management, and literature review. *Radiation oncology (London, England).* 2020; 15(1): 214.
68. Gaasch A., Schönecker S., Simonetto C., et al. Heart sparing radiotherapy in breast cancer: the importance of baseline cardiac risks. *Radiation oncology (London, England).* 2010; 15(1): 117.
69. Taunk N.K., Haffty B.G., Kostis J.B., Goyal S. Radiation-induced heart disease: pathologic abnormalities and putative mechanisms. *Front Oncol.* 2015; 5: 39.

- 
70. Belzile-Dugas E., Eisenberg M.J. Radiation-induced cardiovascular disease: Review of an underrecognized pathology. *J Am Heart Assoc.* 2021; 10(18): e021686.
  71. Ткаченко Г.А., Гладилина И.А., Степанова А.М. и др. Психическое состояние больных раком молочной железы после лучевой терапии. Опухоли женской репродуктивной системы. 2018; 15(3): 15–18.
  72. Wang T., Zhai J., Liu X.L., et al. Massage therapy for fatigue management in breast cancer survivors: A systematic review and descriptive analysis of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021; 2021: 9967574.
  73. Zhong S., Jiang T., Ma T., et al. Association between physical activity and mortality in breast cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2014; 29: 391–404.
  74. Spei M.E., Samoli E., Bravi F., et al. Physical activity in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis on overall and breast cancer survival. *Breast.* 2019; 44: 144–152.
  75. Delrieu L., Jacquet E., Segura-Ferlay C., et al. Analysis of the StoRM cohort reveals physical activity to be associated with survival in metastatic breast cancer. *Sci Rep.* 2020; 10(1): 10757.
  76. Ткаченко Г.А., Арсланов Х.С., Яковлев В.А. и др. Влияние реконструктивно-пластиических операций на качество жизни больных раком молочной железы в отдаленном периоде. *Вопросы онкологии.* 2008; 54(6): 72–728.
  77. DiSipio T., Rye S., Newman B., Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2013; 14: 500–15.
  78. Zhang X., Oliveri J.M., Paskett E.D. Features, predictors, and treatment of breast cancer-related lymphedema. *Curr Breast Cancer Rep.* 2020; 12: 244–254.
  79. Ribeiro Pereira ACP, Koifman RJ, Bergmann A. Incidence and risk factors of lymphedema after breast cancer treatment: 10 years of follow-up. *Breast.* 2017; 36: 67–73.
  80. Paiva D.M.F., Leite I.C.G., Rodrigues V.O., Cesca M.G. Associated factors of lymphedema in breast cancer patients. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2011; 33: 75–80.
  81. Gillespie T.C., Sayegh H.E., Brunelle C.L., et al. Breast cancer-related lymphedema: risk factors, precautionary measures, and treatments. *Gland Surg.* 2018; 7(4): 379–403.

82. Gozzo T.O., Cruz L.A.P., Duarte G., Prado M.A.S. Erysipelas in women with breast cancer followed in a rehabilitation service. *Rev Eletr Enferm.* 2020; 22: 1–7.
83. Kwan J.Y.Y., Famiyeh P., Su J., et al. Development and validation of a risk model for breast cancer-related lymphedema. *JAMA Netw Open.* 2020; 3(11): e2024373.
84. Torgbenu E., Luckett T., Buhagiar M.A., et al. Prevalence and incidence of cancer related lymphedema in low and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer.* 2020; 20(1): 604.
85. Nardulli M. Breast cancer-related lymphedema: focus on surgical treatment. *Plast Aesthet Res* 2020; 7: 15
86. Naoum G.E., Roberts S., Brunelle C.L., et al. Quantifying the impact of axillary surgery and nodal irradiation on breast cancer-related lymphedema and local tumor control: Long-term results from a prospective screening trial. *J Clin Oncol.* 2020; 38(29): 3430–3438.
87. Wu R., Huang X., Dong X., et al. Obese patients have higher risk of breast cancer-related lymphedema than overweight patients after breast cancer: a meta-analysis. *Ann Transl Med.* 2019; 7(8): 172.
88. von der Weid P.Y., Zawieja D.C. Lymphatic smooth muscle: the motor unit of lymph drainage. *Int J Biochem Cell Biol.* 2004; 36: 1147–53.
89. Ермошенкова М.В., Филоненко Е.В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению постмактэктомического синдрома. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2013.
90. Bundred N., Foden P., Todd C. et al. Increases in arm volume predict lymphoedema and quality of life deficits after axillary surgery: a prospective cohort study. *Br J Cancer.* 2020; 123: 17–25.
91. International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2013 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology.* 2013; 46(1): 1–11.
92. Baumann F.T., Reike A., Hallek M., et al. Does exercise have a preventive effect on secondary lymphedema in breast cancer patients following local treatment? - A systematic review. *Breast Care (Basel).* 2018; 13(5): 380–385.
93. Liang M., Chen Q., Peng K., et al. Manual lymphatic drainage for lymphedema in patients after breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99(49): e23192.

- 
94. McLaughlin S.A., DeSnyder S.M., Klimberg S., et al. Considerations for clinicians in the diagnosis, prevention, and treatment of breast cancer-related lymphedema, Recommendations from an expert panel: Part 2: Preventive and therapeutic options. *Ann Surg Oncol.* 2017; 24(10): 2827–2835.
  95. Stout N.L., Pfalzer L.A., Springer B., et al. Breast cancer-related lymphedema: comparing direct costs of a prospective surveillance model and a traditional model of care. *Physical therapy.* 2012; 92(1): 152–163.
  96. NCCN Guidelines Version 3.2021. Available at <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1466>
  97. Sanal-Toprak C., Ozsoy-Unubol T., Bahar-Ozdemir Y., Akyuz G. The efficacy of intermittent pneumatic compression as a substitute for manual lymphatic drainage in complete decongestive therapy in the treatment of breast cancer related lymphedema. *Lymphology.* 2019; 52(2): 82–91.
  98. Belmonte R., Tejero M., Ferrer M., et al. Efficacy of low-frequency low-intensity electrotherapy in the treatment of breast cancer-related lymphoedema: a cross-over randomized trial. *Clin Rehabil.* 2012; 26(7): 607–618.
  99. Storz M.A., Gronwald B., Gottschling S., et al. Photobiomodulation therapy in breast cancer-related lymphedema: a randomized placebo-controlled trial. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2017; 33(1): 32–40.
  100. Грушина Т.И. Какой метод физиотерапии постмастэктомической лимфедемы наиболее эффективен? Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2017; 94(4): 59–66.
  101. Каспаров Б.С., Семиглазова Т.Ю., Ковлен Д.В. и др. Наукометрический анализ доказательных исследований физических факторов реабилитации больных раком молочной железы. Злокачественные опухоли. 2018; 8(4): 5–12.
  102. Сидоров Д.Б. Эффективность консервативных методов и подкожной хирургической коррекции в реабилитации больных раком молочной железы с поздней лимфедемой верхней конечности: автореф. ... дис. кан. мед. наук. – М.: 2020. – 24 с.
  103. Karch A. M., Xu, K. Y. Surgical management of lymphedema. *Missouri Med.* 2020; 117(2): 143–148.
  104. Fish M.L., Grover R., Schwarz G.S. Quality-of-life outcomes in surgical vs nonsurgical treatment of breast cancer-related lymphedema: A systematic review. *JAMA Surg.* 2020; 155(6): 513–519.
  105. Atalay O.T., Özkit A., Çalik B.B. et al. Effects of phase I complex decongestive physiotherapy on physical functions and depression levels in breast cancer related lymph edema. *J Phys Ther Sci.* 2015; 27(3): 865–870.

106. Стражев С.В. Медицинская реабилитация больных с постмаммэктомическим синдромом : дис. д-ра мед. наук. – М., 2012. – 244с.
107. Приказ Минздрава РФ от 28 сентября 2020 г. N1029н «Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения». [Электронный ресурс]: URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=374452> (дата обращения 23.03.2022].
108. Rogante M., Grigioni M., Cordella D. et al. Ten years of telerehabilitation: a literature overview of technologies and clinical applications. *NeuroRehabilitation*. 2010; 27: 287–304
109. Владзимирский А.В. Телемедицина. ООО «Цифровая типография», 2011. С. 381–384.
110. Lee M.K., Yun Y.H., Park H.-A. et al. A web-based self-management exercise and diet intervention for breast cancer survivors: pilot randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud.* 2014; 51: 1557–1567.
111. Villaron C., Cury, F., Eisinger F. et al. Telehealth applied to physical activity during cancer treatment: a feasibility, acceptability, and randomized pilot study. *Supp Care Cancer*. 2018; 26: 3413–3421.
112. Galiano-Castillo N., Cantarero-Villanueva I., Fernández-Lao C. et al. Telehealth system: a randomized controlled trial evaluating the impact of an internet-based exercise intervention on quality of life, pain, muscle strength, and fatigue in breast cancer survivors. *Cancer*. 2016; 122: 3166–3174.
113. Clifford B.K., Mizrahi D., Sandler C.X. et al. Barriers and facilitators of exercise experienced by cancer survivors: a mixed methods systematic review. *Support Care Cancer*. 2018; 26: 685–700.
114. Иванова Г.Е., Мельникова Е.В., Шамалов Н.А. и др. Использование МКФ и оценочных шкал в медицинской реабилитации. *Вестник восстановительной медицины*. 2018; 3(85): 14–20.
115. Каспаров Б.С., Семиглазова Т.Ю., Кондратьева К.О., и др. Опыт применения международной классификации функционирования в оценке эффективности реабилитации пациентов со злокачественным опухолями молочной железы. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2019; 1(3): 27–31.