

*На правах рукописи*



**Блинов Дмитрий Владиславович**

**Оптимизация ведения пациенток с радикальным хирургическим лечением ранних стадий  
онкогинекологических заболеваний**

3.1.4. Акушерство и гинекология

3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура,  
курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) и Федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства»

**Научные консультанты:**

доктор медицинских наук, профессор  
доктор медицинских наук

**Солопова Антонина Григорьевна**  
**Гамеева Елена Владимировна**

**Официальные оппоненты:**

**Хашукоева Асият Зульчифовна** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии института хирургии, профессор кафедры

**Кончугова Татьяна Венедиктовна** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра восстановительной медицины, физической терапии и медицинской реабилитации, заведующая кафедрой

**Жордания Кирилл Иосифович** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, онкогинекологическое отделение хирургических методов лечения №8 (онкогинекологии), ведущий научный сотрудник

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «16» июня 2025 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.28 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

**Ученый секретарь**

диссертационного совета ДСУ 208.001.28  
доктор медицинских наук, профессор

Семиков Василий Иванович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

В настоящий момент в мире превалирует тенденция к увеличению распространенности и «омоложению» онкологических заболеваний, в частности, к более частому появлению злокачественных новообразований (ЗНО) женской репродуктивной системы у лиц фертильного возраста (Soerjomataram I., 2021). В соответствии с данными Global Cancer Statistics, в 2020 году у женщин во всем мире рак молочной железы (РМЖ) оказался наиболее диагностируемой патологией (2,3 миллиона новых случаев – 11,7%), а рак шейки матки (РШМ) продемонстрировал высокий показатель смертности (3,4%), несмотря на сравнительно невысокий процент заболеваемости (3,1%) (Sung H. и др., 2021). В Российской Федерации (РФ) распространенность онкогинекологической патологии, не уступая мировым данным, остается на высоком уровне. Так, распространенность РМЖ на 100 тыс. населения составляет 471,5 случаев; рака тела матки (РТМ) – 180,5; РШМ – 123,7; овариальных неоплазий – 76,2 (Каприн А.Д. и др., 2019). Учитывая статистику онкологических заболеваний женских половых органов, медицинское сообщество во всем мире рассматривает проблему с позиций профилактических и реабилитационных мероприятий, призванных замедлить тенденцию роста заболеваемости и повысить качество жизни (КЖ) данной когорты пациенток.

Хирургический метод является одним из наиболее эффективных в рамках лечения ЗНО женских половых органов. На ранних стадиях хирургическое вмешательство рассматривается в качестве основного радикального метода лечения (Жордания и др., 2011; Грицай А.А. и др., 2014; Солопова А.Г. и др., 2018). Данный подход приводит к потере фертильности, проявлению постовариоэктомического синдрома (ПОЭС), психоэмоциональным расстройствам, сексуальной дисфункции, снижению социальной активности, которые во многом определяют прогноз и качество дальнейшей жизни пациенток. Резкое снижение уровня половых гормонов сопровождается нейропсихическими, вегетососудистыми и нейроэндокринными расстройствами, в дальнейшем влияющими на системные функции организма (возникновение урогенитальных нарушений, связанных с сексуальной дисфункцией и психических расстройств (депрессия и тревога), существенно снижающих КЖ (Юренева С.В. и др., 2016; Ермакова Е.И. 2019;). Вследствие дефицита уровня эстрогенов происходят атрофические изменения и снижение эластичности влагалища, приводящими к вульвовагинальной сухости, жжению, раздражению (O'Malley B.W. и др., 1991; Scobie G.A. и др., 2002; Сметник В.П. и др., 2012) и появлению диспареунии (Frank S.M. и др., 2013; Mac Bride M.V. и др., 2010; Кулавский В.А. и др., 2016). Развитие сексуальной дисфункции может иметь серьезные негативные последствия для самооценки, сексуального влечения, что приводит к уменьшению частоты половых

контактов, негативно влияет на партнерские отношения и снижает КЖ (Ju R. и др., 2012; Солопова А.Г. и др., 2020; Доброхотова Ю.Э. и др., 2021; Хашукоева и др., 2021).

### **Степень разработанности темы исследования**

ПОЭС, хроническая тазовая боль, сексуальная дисфункция, психосоциальный дискомфорт после удаления матки и яичников значительно снижают КЖ (Ferrandina G. и др., 2014; Gao H. и др., 2017). Поскольку число больных с онкогинекологической патологией, прошедших противоопухолевое лечение, растет с каждым годом, все более ценным является не только количество, но и качество прожитых лет жизни.

Медицинская реабилитация – комплекс мероприятий медицинского и психологического характера, направленных на полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсацию утраченных функций пораженного органа либо системы организма, поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса или обострения хронического патологического процесса в организме, а также на предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию возможных нарушений функций органов либо систем организма, предупреждение и снижение степени возможной инвалидности, улучшение КЖ, сохранение работоспособности пациента и его социальную интеграцию в общество (Иванова Г.Е., 2016; Баллюзек М.Ф. и др., 2018). С течением времени медицинская реабилитация приобретает все большую значимость, поскольку растет доказательная база, подтверждающая ее роль в контроле как инфекционных заболеваний, включая COVID-19, так и хронических неинфекционных заболеваний, включая злокачественные опухоли. Будущие исследования должны быть сосредоточены на том, как наилучшим образом организовать программы реабилитации, направленные на коррекцию различных аспектов КЖ онкогинекологических больных (Иванова Г.Е., 2016; Ven-Arye E. и др., 2018).

Несмотря на растущий объем хорошо спланированных исследований, подтверждающих с точки зрения доказательной медицины эффективность персонализированных программ комплексной реабилитации при ведении пациентов с различными нозологиями, включая онкологические заболевания репродуктивной сферы и др., еще не все ее аспекты в достаточной степени проработаны, поскольку доступ к ней в Российской Федерации остается затрудненным как вследствие несовершенства нормативной базы, так и из-за отсутствия должного страхового покрытия таких программ.

Кроме этого, существуют пробелы в оценке исходного КЖ и необходимости в пререабилитации на этапе от постановки диагноза до начала лечения онкогинекологических заболеваний, поскольку большинство исследований сосредоточены на динамике КЖ восстановительном периоде после хирургических вмешательств и химиолучевой терапии.

Также не в полной мере исследованы отсроченные результаты влияния реабилитации на КЖ женщин, получавших реабилитацию после радикального хирургического лечения онкогинекологических заболеваний, поскольку большинство исследований завершались в течение первого года после операции.

Поэтому большой практический интерес представляет совершенствование медицинской реабилитации пациенток с опухолями женской репродуктивной системы: создание и внедрение методики комплексной медицинской реабилитации на временных интервалах после постановки диагноза до начала лечения (пререабилитация) и после хирургического лечения онкогинекологических заболеваний.

### **Цель и задачи исследования**

Цель: разработка и апробация программы комплексного ведения и реабилитации пациенток с радикальным хирургическим лечением ранних стадий онкогинекологических заболеваний для улучшения его результатов и повышения качества жизни.

Задачи:

1. Идентифицировать факторы, ухудшающие качество жизни пациенток со злокачественными новообразованиями репродуктивной системы;
2. Выполнить анализ распространенности дефицита магния и его влияния на качество жизни у пациенток с наличием онкогинекологических заболеваний в анамнезе;
3. Разработать систему динамической комплексной оценки качества жизни и здоровья пациенток со злокачественными новообразованиями репродуктивной системы на основе субъективных методов и данных инструментальной и лабораторной диагностики;
4. Изучить качество жизни до хирургического лечения в зависимости от нозологии/локализации злокачественного новообразования женской репродуктивной системы;
5. Разработать единую концепцию комплексной «активной» реабилитации женщин со злокачественными новообразованиями репродуктивной системы;
6. Провести сравнительный анализ эффективности различных программ реабилитации путем комплексной оценки качества жизни после хирургического лечения злокачественных новообразований женской репродуктивной системы в зависимости от тактики ведения реабилитационного периода;
7. Оценить уровень возврата к трудовой деятельности и данные катамнеза пациенток после лечения злокачественных новообразований женской репродуктивной системы в зависимости от вида послеоперационной реабилитации;
8. Сформировать базовые наборы доменов Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья для использования в

клинической практике при ведении пациенток с хирургическим лечением ранних стадий злокачественных новообразований репродуктивной системы.

### **Научная новизна**

В исследовании идентифицированы факторы, влияющие на КЖ пациенток с раком эндометрия (РЭ); раком яичников (РЯ); раком вульвы (РВ); РШМ.

Впервые продемонстрирована высокая распространенность дефицита магния (ДМ) у пациенток с наличием ЗНО репродуктивной системы в анамнезе и его негативное влияние на КЖ.

Впервые показано положительное влияние восполнения ДМ у пациенток с ЗНО репродуктивной системы в анамнезе в течение 1 месяца на распространенность жалоб на судороги, нервозность, мышечную слабость. Обоснована необходимость продолжать восполнение ДМ в течение не менее чем трех месяцев, поскольку курс продолжительностью в 1 месяц не приводит к нормализации уровня магния в крови и нивелированию клинических симптомов его дефицита.

Впервые выполнен системный анализ физического самочувствия, социальных/семейных взаимоотношений, эмоционального состояния, благополучия в повседневной жизни, выраженности ПОЭС, психоэмоционального статуса (тревога, депрессия, дистресс), сексуальной функции в сопоставлении с динамической оценкой клинико-анамнестических, антропометрических данных, показателей биохимического анализа крови продемонстрировал снижение данных составляющих КЖ у пациенток с ЗНО репродуктивной системы после постановки диагноза до начала противоопухолевой терапии.

Введены понятия комплексной «активной» реабилитации и «пассивной» реабилитации, являющие собой различие в подходах: при «активной» реабилитации осуществляется контроль за выполнением пациенткой назначенной программы на всех сроках наблюдения, при «пассивной» – даются рекомендации по реабилитации и предоставляется информация о различных ее методах, но следование рекомендациям остается на усмотрение самой женщины.

Впервые разработана патогенетически обоснованная концепция комплексной «активной» реабилитации при ЗНО репродуктивной системы, адаптированная для опухолей различной локализации. На основе синдромального подхода с учетом факторов снижения КЖ составлена программа комплексной «активной» реабилитации.

Создана программа для психотерапевтической поддержки в период реабилитации после лечения РВ (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2023688225); программа для психотерапевтической поддержки в период реабилитации после лечения РЭ и РШМ (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ

№2024611115); программа для психотерапевтической поддержки в период реабилитации после лечения РЯ (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024611116).

Создан промышленный образец «Комплексная программа «активной» реабилитации женщин после лечения злокачественных новообразований репродуктивной системы» (патент № 145072).

Выполненная многокомпонентная оценка клинической эффективности программы комплексной «активной» реабилитации пациенток с опухолями женской репродуктивной системы различной локализации в условиях реальной клинической практики субъективными (шкалы, опросники) и объективными методами (результаты инструментального обследования и данные лабораторной диагностики) продемонстрировала эффективность и безопасность разработанного подхода.

Впервые построены смешанные модели с повторными измерениями с поправками на возраст и время наблюдения, позволившие продемонстрировать достоверность динамики различий в количественных показателях и доле субъектов с наличием отклонений лабораторных показателей в группах с различными программами реабилитации.

Выполнена оценка социально-экономической эффективности реабилитационных мероприятий, основанная на подсчете «уровня возврата к трудовой деятельности», «коэффициента трудовой реабилитации» и данных катамнеза, которая впервые подтвердила эффективность комплексной «активной» реабилитации в долгосрочной перспективе.

Сформированы базовые наборы доменов Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), представлены научно-обоснованные рекомендации для повышения КЖ пациенток с опухолями женской репродуктивной системы.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Определены ухудшающие КЖ пациенток с ЗНО репродуктивной системы факторы – дистресс, тревога и депрессия, ПОЭС, расстройство сексуальной функции, метаболические расстройства, снижение уровня общего самочувствия, активности и настроения.

Выявленный у женщин с ЗНО репродуктивной системы в анамнезе ДМ, верифицированный биохимическим анализом крови и при помощи тест-опросников, который у большинства пациенток не удалось устранить в течение 1 месяца дотации органических солей магния и пиридоксина, обосновывает необходимость длительного (не менее 3-х месяцев) курса под контролем содержания элементного магния в плазме крови и проявлений его дефицита с использованием разработанного теста оценки дефицита магния (ТОДМ).

Разработанная многокомпонентная система динамической комплексной оценки КЖ и здоровья, в которую входит набор объективных и субъективных методов диагностики, позволяет всесторонне оценить его различные составляющие.

Выполненная оценка КЖ на временном интервале после постановки диагноза ЗНО репродуктивной системы до хирургического вмешательства позволила доказать существенное снижение его различных составляющих на этом этапе и обосновать необходимость пререабилитации.

Создана единая концепция комплексной «активной» медицинской реабилитации, объединяющая принципы персонализированной медицины и мультидисциплинарный подход, которая применялась для оптимизации результатов лечения пациенток с ЗНО репродуктивной половой системы. Она включала индивидуальную программу ведения и мониторинга; информационную поддержку; модификацию образа жизни; психотерапию; физиотерапевтические методы; фармакологическую поддержку; «адьювантную» (вспомогательную) терапию; санаторно-курортное лечение; мероприятия, направленные на сохранение репродуктивной функции и предотвращение развития рецидива.

В сравнительном проспективном рандомизированном контролируемом исследовании различных программ реабилитации подтверждена эффективность комплексной «активной» реабилитации по сравнению с «пассивной» реабилитацией при опухолях женской репродуктивной системы различной локализации (РЭ, РЯ, РВ, РШМ). Таким образом, показано, что комплексная «активная» реабилитация является предпочтительной программой.

Продемонстрирована эффективность программы комплексной «активной» реабилитации в снижении осложнений после хирургического вмешательства по поводу ЗНО репродуктивной системы и улучшении отдаленных результатов. Достоверные преимущества, наблюдаемые в группе получающих комплексную «активную» реабилитацию в течение 36 месяцев после хирургического вмешательства, включали сведение к минимуму негативных проявлений ПОЭС, сексуальной дисфункции и психоэмоциональных нарушений. Объективная оценка здоровья с применением инструментальных и клинико-лабораторных методов, а также субъективная оценка КЖ самими пациентками на основе данных использовавшихся шкал и опросников свидетельствуют о значительном улучшении самочувствия, КЖ и ускорении возврата к трудовой деятельности (реинтеграции в социальную среду).

Построенные математические модели для оценки динамики количественных показателей между различными визитами и динамики доли субъектов с наличием отклонений лабораторных показателей с поправками на возраст и время наблюдения и использованием контрольной группы в качестве референсной позволяют прецизионно оценивать динамику и эффективность различных программ реабилитации.

Созданные программы для психотерапевтической поддержки в период реабилитации после лечения РЭ, РЯ, РВ и РШМ позволяют улучшить качество оказываемой медицинской помощи и реабилитации таким пациенткам. Созданный промышленный образец «Комплексная программа “активной” реабилитации женщин после лечения злокачественных новообразований репродуктивной системы» позволяет улучшить учебно-клинический процесс.

Т.о., в данной работе представлены результаты исследований реальной клинической практики, направленных на повышение эффективности реабилитации пациенток с ЗНО женской репродуктивной системы ранних стадий. Основанная на принципах персонализированной медицины и мультидисциплинарном подходе, комплексная «активная» реабилитация включает в себя различные вмешательства, адаптированные к индивидуальным потребностям пациенток: информационная поддержка, изменение образа жизни, психотерапия, физиотерапевтические методы, адьювантная фармакологическая терапия и нутрициальная поддержка, санаторно-курортное лечение. Полученные данные подтверждают эффективность единой концепции комплексной «активной» медицинской реабилитации в снижении выраженности осложнений после хирургического вмешательства и улучшении отдаленных результатов, причем преимущества продолжают иметь место в течение 36 месяцев после лечения. Ключевые результаты включают сведение к минимуму негативных проявлений ПОЭС, сексуальной дисфункции и психоэмоциональных расстройств, тем самым улучшая самочувствие и КЖ таких пациенток. Результаты исследований в рамках диссертационной работы могут использоваться в клинической практике врачей физической и реабилитационной медицины, акушеров-гинекологов, онкогинекологов, специалистов смежных терапевтических направлений, а также при планировании будущих клинических исследований. Материалы диссертации могут использоваться в учебном процессе студентов медицинских вузов, на курсах профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей.

### **Методология и методы исследования**

Для решения поставленной цели и задач были выполнены ретроспективное исследование (1-й этап) – оценка клинической картины и уровня магния у пациенток с ЗНО репродуктивной системы в анамнезе; проспективное рандомизированное сравнительное контролируемое исследование с оценкой в параллельных группах (2-й этап) – исследование эффективности различных программ реабилитации у пациенток с РЭ, РЯ, РВ и РШМ до радикального хирургического вмешательства и в период реабилитации после него. Был применен комплексный подход, который включал в себя клинико-анамнестические, инструментальные, лабораторные и статистические методы исследования.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Пациенткам со злокачественными новообразованиями репродуктивной системы после постановки диагноза необходимо проводить многокомпонентную комплексную оценку качества жизни и показателей здоровья.

2. Снижение качества жизни и показателей здоровья на временном промежутке от постановки диагноза до начала хирургического лечения диктует необходимость пререабилитации.

3. Единая концепция комплексной «активной» реабилитации включает пререабилитацию и реабилитацию в восстановительном периоде после хирургического вмешательства, предусматривающие следующие опции: консультирование и информационная поддержка, модификация образа жизни, программа психотерапевтической поддержки, физическая активность и лечебная физическая культура, обучение упражнениям для укрепления мышц тазового дна, медикаментозная терапия и нутрициальная поддержка, коррекция микробиоценоза влагалища, коррекция сексуальной дисфункции, фитотерапия, физиотерапия, терренкур, климато- и ландшафтотерапия в санаторно-курортных учреждениях.

4. Программа комплексной «активной» реабилитации является более эффективной по сравнению с программой «пассивной» реабилитации при онкогинекологическом раке различной локализации (рак эндометрия, рак яичников, рак вульвы, рак шейки матки) в долгосрочной перспективе – эффективность сохраняется в течение 3-х лет наблюдения.

5. Использование программы комплексной «активной» реабилитации позволяет ускорить возвращение к труду и увеличить долю возвратившихся к профессиональной деятельности пациенток после хирургического лечения ранних стадий злокачественных новообразований репродуктивной системы

6. Базовые наборы доменов Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья по каждой из изученных нозологий в значительной степени совпадают, что со своей стороны подтверждает обоснованность использования единой концепции комплексной «активной» реабилитации с возможностью персонализации с учетом нозологии и индивидуальных особенностей женщины.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, пункту 1 – «Исследования по изучению эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний»; пункту 5 – «Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику»; пункту 6 – «Оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных» и паспорту научной специальности 3.1.33.

Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация, пункту 1 – «Разработка теории и методологии восстановительной медицины, спортивной медицины и лечебной физкультуры, курортологии и физиотерапии как направления в медицине, ориентированного на создание системы применения преимущественно немедикаментозных технологий в целях здоровьесбережения человека, профилактики распространенных неинфекционных заболеваний, медицинской, в т.ч. психологической реабилитации пациентов после тяжелых заболеваний, реабилитации и абилитации инвалидов»; пункту 2 – «Изучение механизмов действия, предикторов и критериев эффективности и безопасности применения немедикаментозных лечебных факторов и медико-социальных технологий в целях персонализированного подхода при разработке технологий повышения функциональных и адаптивных резервов организма, профилактики заболеваний, медицинской реабилитации пациентов, индивидуальных программ реабилитации и абилитации инвалидов»; пункту 4 – «Разработка и внедрение здоровьесберегающих технологий превентивной, трансляционной, персонифицированной и цифровой медицины с использованием природных лечебных факторов и других средств немедикаментозной терапии».

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Обоснованность и достоверность основных научных положений, выводов и практических рекомендаций работы подтверждается достаточным объемом клинического материала, грамотно спланированным дизайном исследования, применением современных методов обследования пациенток. В диссертационной работе соблюдены этические нормы и принципы доказательной медицины. Объем выборки репрезентативен: когорта ретроспективного исследования включает 9168 пациенток, проспективная группа - 487 пациенток, контрольная группа – 100 женщин. Диагностические тесты выполнены в необходимом объеме (антропометрические, общеклинические исследования, оценка рН среды влагалища, углеводного и липидного профиля, маркеров воспаления, уровня магния, гомоцистеина и фолиевой кислоты в крови, а также набор опросников и тестов для анализа различных составляющих КЖ), применены современные методы математико-статистической обработки полученных результатов.

Основные положения диссертационной работы были представлены на следующих мероприятиях: XIV International Magnesium Symposium «Magnesium in Health & Disease (Рим, Италия, 2016); VI Национальный научно-образовательный конгресс «Онкологические проблемы от менархе до менопаузы» (Москва, 2022); I-я международная конференция под эгидой журнала «Акушерство, гинекология и репродукция» (Москва, 2022); 1-й Международный конгресс по эстетической гинекологии и антивозрастной медицине (Москва,

2022); III Национальный междисциплинарный конгресс «Времена года. Женское здоровье – от юного до серебряного и золотого возраста» (Москва, 2022); 34-я Межрегиональная научно-информационная конференция по акушерству и гинекологии для практикующих врачей «NOTA BENE!» (Москва, 2022); 36-я Межрегиональная научно-информационная конференция по акушерству и гинекологии для практикующих врачей «NOTA BENE!» (Москва, 2022); VII Национальный научно-образовательный конгресс с международным участием «Онкологические проблемы от менархе до постменопаузы» (Москва, 2023); Всероссийская научно-практическая конференция «Школа онкологов и радиологов» (Саратов, 2023); II Всероссийский конгресс «Право на Жизнь» (Москва, 2023); VI Ежегодная международная научно-практическая конференция «Современные аспекты диагностики и лечения опухолей основных локализаций», посвященной 80-летию онкослужбы Донбасса (Донецк, 2023); VI Международный конгресс «Новые технологии в акушерстве, гинекологии, перинатологии и репродуктивной медицине» (Новосибирск, 2023); 37-я Межрегиональная научно-информационная конференция по акушерству и гинекологии для практикующих врачей «NOTA BENE!» (Москва, 2023); Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии» (Судак, 2023); Научно-практическая конференция с международным участием «Реабилитация в гинекологии: современные реалии и взгляд в будущее» (Москва, 2023); XXVII Российский онкологический конгресс 2023 (Москва, 2023); VII Российский конгресс с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина» (Москва, 2023); VIII Национальный научно-образовательный конгресс с международным участием «Онкологические проблемы от менархе до постменопаузы» (Москва, 2024); 39-я Межрегиональная научно-информационная конференция по акушерству и гинекологии для практикующих врачей «NOTA BENE!» (Москва, 2024); Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии» (Судак, 2024); Всероссийский междисциплинарный онлайн-проект с международным участием «Онкология без границ. Опухоли органов репродуктивной системы» (Москва, 2024); XXII Международный конгресс «Реабилитация и санаторно-курортное лечение 2024» (Москва, 2024); Форум REYA (Москва, 2024); IX Национальный научно-образовательный конгресс с международным участием «Онкологические проблемы от менархе до постменопаузы» (Москва, 2025).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 5 от 20 декабря 2024 года) и на заседании ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-

клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства» (протокол №9 от 25 декабря 2024 года).

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты диссертации используются в практической деятельности врачей физической и реабилитационной медицины, акушеров-гинекологов, онкогинекологов в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии федерального медико-биологического агентства», Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 67 им. Л. А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы», Обществе с ограниченной ответственностью «Женский центр», Филиале «Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы». Также результаты диссертации внедрены в учебный процесс на кафедре акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

### **Личный вклад автора**

Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии во всех этапах диссертационной работы от определения концепции, постановки цели и задач, выбора методологии, до обсуждения результатов и формулировки выводов. Автор самостоятельно провел библиографический поиск, систематизировал и проанализировал литературу, лично участвовал в организации ретроспективного исследования по ДМ, создании концепции комплексной «активной» реабилитации, а проведения проспективных сравнительных исследований при ЗНО репродуктивной системы. Автор разработал план статистического анализа, организовал разработку математических моделей, лично интерпретировал результаты оценки инструментальных и лабораторных данных, а также составляющих КЖ пациенток после радикального хирургического лечения по поводу РЭ, РЯ, РВ и РШМ. Автор лично организовал разработку программ психотерапевтической поддержки, оформление и подачу заявок в Федеральную службу по интеллектуальной собственности. Автор лично составил базовые наборы доменов МКФ.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 60 печатных работ, в том числе:

– В изданиях, индексируемых в международных наукометрических базах

данных (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), базе RSCI – 23;

- В рецензируемых научных изданиях из Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки России – 15;
- Иные публикации по теме диссертационного исследования – 16;
- Монографии по теме диссертационного исследования – 1;
- Материалы конференций и по теме диссертационного исследования – 1.
- Свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ – 3;
- Патенты на промышленный образец – 1.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа изложена на 460 страницах машинописного текста, и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа иллюстрирована 70 рисунками и 139 таблицами. В библиографическом указателе 460 первоисточников.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

#### **Материалы и методы исследования**

Диссертационное исследование было одобрено локальным этическим комитетом (ЛЭК) ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России (выписка из протокола №3 заседания ЛЭК от 18 декабря 2023 г.), проводилось на клинических базах кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и в ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России. Основными этапами были 1) ретроспективный анализ клинических параметров и содержания магния в организме женщин с онкогинекологическими заболеваниями в анамнезе; 2) проспективное рандомизированное сравнительное контролируемое исследование: разработка комплексной оценки КЖ и здоровья, концепции комплексной «активной» реабилитации для больных с опухолями женской репродуктивной системы различной локализации с оценкой ее эффективности в сравнении с «пассивной» реабилитацией при РЭ, РЯ, РВ и РШМ.

#### **Ретроспективный анализ**

Были использованы результаты многоцентрового наблюдательного регистра с участием 9168 пациенток с гормонально зависимыми состояниями, которым оценивали КЖ с помощью

Краткого опросника Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для оценки КЖ (WHOQoL-BREF), клинические проявления ДМ с помощью опросника Magnesium Deficiency Questionnaire (MDQ) (риск дефицита при  $\geq 30$  баллах) и уровень магния в крови посредством биохимического анализа крови (ДМ при  $\leq 0,80$  ммоль/л). За 2101 пациенткой с ДМ, получавшей комбинацию органической соли магния и пиридоксина, наблюдали в течение 4 недель. Дополнительно анализировали подгруппы женщин с климактерическим синдромом, включая хирургическую менопаузу (1528 без менопаузальной гормональной терапии (МГТ); 1528 получавших МГТ) и пациенток с онкогинекологическими заболеваниями в анамнезе (РЭ, РШМ, РЯ, РВ, РМЖ).

### **Перспективное рандомизированное сравнительное контролируемое исследование**

Оценивали профиль пациенток с РЭ, РЯ, РВ и РШМ до радикального хирургического вмешательства и в период реабилитации после него.

#### **Критерии включения**

- Наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании;
- Возраст от 18 до 70 лет включительно
- Наличие РЭ I–II стадии, ИЛИ РЯ I–II стадии, ИЛИ ПОЯ, ИЛИ РВ I–II стадии ИЛИ аденокарциномы шейки матки IA/IB стадий с основанием для радикального хирургического лечения.

#### **Критерии невключения**

- Наличие сопутствующей патологии: экстрагенитальные заболевания в стадии обострения, онкологические процессы любой локализации;
- Выраженные психические и когнитивные нарушения, наличие сопутствующей патологии психиатрического профиля;
- Беременность и/или кормление грудью;
- Семейный (наследственный) тип онкологии;
- Продолжение специального противоопухолевого лечения;
- Отсутствие возможности верификации диагноза;
- РВ, РЭ, РЯ III и IV стадии, аденокарцинома шейки матки II–IV стадии, плоскоклеточный РШМ;
- Наличие еще одного ЗНО репродуктивной системы в анамнезе (включая РМЖ).

#### **Критерии исключения**

- Послеоперационные осложнения;
- Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании;
- Невозможность/неспособность заполнения анкет-опросников;
- Отсутствие возможности проведения динамического мониторинга;

- Наличие активного инфекционного и/или воспалительного процесса.
- Рецидив ЗНО репродуктивной системы
- Наличие сочетанной онкологической патологии репродуктивной системы.
- Аллергическая реакция на контрастные вещества или фотосенсибилизаторы

Критерием включения в контрольную группу являлось отсутствие онкогинекологических заболеваний. В остальном участницы контрольной группы должны были соответствовать вышеперечисленным критериям включения, невключения и исключения.

Критериям включения соответствовало 487 женщин, составивших ИТТ-популяцию (Intention-to-Treat, «намерение лечить»: общее количество участниц независимо от того, были ли исключены в дальнейшем в соответствии с критериями исключения). В их числе было 76 больных с РЭ, 109 – с РЯ, 82 – с РВ и 120 – с РШМ, контрольную группу составили 100 женщин (Таблица 1).

Таблица 1 – Распределение пациенток в рамках проспективного рандомизированного сравнительного исследования

	«Активная» реабилитация	«Пассивная» реабилитация	ИТОГО
ИТТ-популяция			
РЭ	38	38	76
РЯ	54	55	109
РВ	42	40	82
РШМ	60	60	120
Контрольная группа	–	–	100
ИТОГО	194	193	487
РР-популяция			
РЭ	29	32	61
РЯ	47	47	94
РВ	36	36	72
РШМ	51	52	103
Контрольная группа	–	–	80
ИТОГО	163	167	410

Пациенток ИТТ-популяции, прервавших реабилитацию в течение 12 месяцев наблюдения, исключали из исследования. Расчеты производили на РР-популяции (Per-Protocol – «следование протоколу»), однако, чтобы минимизировать вероятность переоценки эффективности реабилитации вследствие исключения пациенток с плохой приверженностью, в расчеты включили и тех женщин, которые в полной мере следовали протоколу в течение первого года восстановительных мероприятий, но отсеялись на этапе катамнеза (2-й и 3-й годы наблюдения). Всего в исследование было включено 410 пациенток РР-популяции, включая 61 с РЭ, 94 с РЯ, 72 с РВ и 103 с РШМ, а также 80 женщин контрольной группы.

## Распределение на группы

Из 61 пациентки с РЭ в группу комплексной «активной» реабилитации (РЭ-1) были включены 29, в группу «пассивной» реабилитации (РЭ-2) – 32 женщины. Из 94 женщин с РЯ в группу комплексной «активной» реабилитации (РЯ-1) были включены 47, в группу «пассивной» реабилитации (РЯ-2) – 47 пациенток. Из 72 пациенток с РВ в группу комплексной «активной» реабилитации (РВ-1) были включены 36, в группу «пассивной» реабилитации (РВ-2) – 36 женщин. Из 103 женщин с РШМ в группу комплексной «активной» реабилитации (РШМ-1) была включена 51, в группу «пассивной» реабилитации (РШМ-2) – 52 пациентки.

## Визиты

Было предусмотрено 8 визитов в течение 36 месяцев (до хирургического вмешательства; на 1-й неделе, через 1, 3, 6, 12, 24 и 36 месяцев после него) для анализа составляющих КЖ, объективных показателей инструментальной и лабораторной диагностики, оценки трудовой реабилитации и безопасности (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Дизайн сравнительного проспективного контролируемого исследования

## Методы обследования

Пациенткам выполнялась антропометрия (расчет индекса массы тела (ИМТ), объема талии (ОТ), объема бедер (ОБ) и их соотношения); гинекологическое исследование; лабораторные анализы - углеводный профиль (глюкоза, инсулин, индекс инсулинорезистентности («гомеостатическая модель оценки резистентности к инсулину», англ. Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, HOMA-IR), липидный профиль (общий холестерин (ОХ), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ)), содержание маркеров воспаления (лептин, фактор некроза

опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкин-6 (ИЛ-6)), уровень магния, гомоцистеина, фолиевой кислоты в крови; оценка микробиоценоза и pH среды влагалища. Для анализа КЖ у онкогинекологических больных применялись специфические модификации шкалы FACT: FACT-En (РЭ), FACT-O (РЯ), FACT-V (РВ) и FACT-Cx (РШМ). Также использовались Модифицированная шкала самооценки дистресса Международного общества психосоциальной онкологии (англ. International Psycho-Social Oncology Society, IPOS), Индекс женской сексуальной функции (англ. The Female Sexual Function Index, FSFI), Госпитальная шкала тревоги и депрессии (англ. Hospital anxiety and depression scale, HADS), модифицированный менопаузальный индекс (ММИ) Куппермана-Уваровой, опросник «Самочувствие-Активность-Настроение» (САН), Опросник для выявления дефицита магния (англ. Magnesium Deficiency Questionnaire, MDQ) и ТОДМ (см. Рисунок 1).

### **Программы реабилитации**

Комплексная программа «активной» реабилитации (Рисунок 2) включала информационную поддержку (информирование о заболевании и последствиях, обучение гигиене, технике самомассажа и диафрагмального дыхания); модификацию образа жизни (отказ от вредных привычек, соблюдение режима сна, диету); психотерапевтическую поддержку (клиническая беседа, КПТ); коррекцию сексуальных нарушений (физические методы коррекции, парные консультации с партнером); физическую активность (упражнения Кегеля, дозированные физические нагрузки, терренкур); климато- и ландшафтотерапию; укрепление мышц тазового дна (упражнения Кегеля); фитотерапию (индол-3-карбинол, эпигаллокатехин-3-галлат, по 2 капсулы в день во время еды через 4 и 10 месяцев после операции); физиотерапию (электросон – 15 сеансов по 60 мин через день; ксенонотерапия – 5 сеансов по 15 мин через день; гипербарическая оксигенация – 12 сеансов по 40 мин ежедневно; ТКС – 15 сеансов по 60 мин через день; фракционный CO<sub>2</sub> лазер – 5 процедур по 20 мин с интервалом 1 месяц); медикаментозную терапию и нутрициальную поддержку (низкодозированные витаминные комплексы; мелатонин по 3 мг 1 р/д за 30-40 мин до сна; препараты с цимицифугой 0,02 г 2 р/д; при снижении веса в течение 3-х месяцев <5% от исходного – один из препаратов по показаниям: орлистат 120 мг х 3 р/д; лираглутид п/к начиная с 0,6 до 2,4 мг/сут в первые 4 нед, затем 3,0 мг/сут; метформин начиная с 500 мг/сут с увеличением до 1500 мг/сут в 3 приема; коррекция ДМ органическими солями магния (цитрат, лактат, пидолат) с пиридоксином; дотация фолиевой кислоты 400 мкг/сут); вагинальные увлажнители и лубриканты; коррекция микробиоценоза влагалища (эстриол по 0,5 мг интравагинально ежедневно в течение 3-х нед., далее 2 раза в нед.).

Направления	Основные компоненты
Модификация образа жизни	Коррекция диеты, адекватная водная нагрузка Физическая активность Контроль массы тела
Информационная поддержка	Информирование о текущем состоянии пациента, последствиях лечения, необходимости назначенных вмешательств, существующих опциях реабилитации Ответы на вопросы
ЛФК	Физические упражнения Обучение диафрагмальному дыханию Упражнения Кегеля и БОС-терапия
Фармакотерапия и нутрициальная поддержка	Индол-3-карбинол (90 мг) и эпигаллатокатехина-3-галлат (95 мг) Метформин, орлистат, лираглутид Мелатонин Курсовое применение седативных средств: экстракта валерьяны, пустырника Низкодозированные витаминные комплексы, в т.ч. органические соли магния и фолиевая кислота Фитоэстрогены
Физиотерапия	Электросон, транскраниальная магнитная стимуляция, фракционный CO <sub>2</sub> лазер Гипербарическая оксигенация, ксенонотерапия
Психотерапия	Клиническая беседа с целью структурирования знаний о диагнозе и снижения уровня тревоги Копинг-стратегии, эрготерапия Когнитивно-поведенческая терапия
Коррекция сексуальных нарушений	Групповая или семейная психотерапия Регулярные консультации сексолога Стимуляция интимных отношений
Коррекция биоценоза влагалища и вульвы	Местные эстриолсодержащие препараты Эмоленты, лубриканты, увлажняющие крема с гиалуроновой кислотой. Метронидазол, миконазол нитрат, тержинан
Санаторно-курортное лечение	Минеральные ванны и орошения наружных половых органов Терренкур Климато- и ландшафтотерапия

Рисунок 2 – Основные компоненты комплексной «активной» реабилитации

Также она включала лечение бактериального вагиноза и аэробного вагинита; пробиотик с *Lactobacillus rhamnosus GR-1* и *Lactobacillus reuteri RC-14* (суммарное количество не менее 109 КОЕ/капс.) по 2 капсулы 1 р/сут в течение 1 месяца (до хирургического вмешательства; 1-й, 3-й, 6-й, 9-й месяцы после операции).

«Активная» реабилитация	«Пассивная» реабилитация
<b>Персонализированный подход</b>	<b>Унифицированный подход</b>
Программа по модификации образа жизни	Рекомендации по активному образу жизни
Информационная поддержка	–
Комплексный подход к лечебной физкультуре (ЛФК)	Рекомендации по постановке дыхания и физ. упражнениям
Патогенетически обоснованная фармакотерапия	–
Нутрициальная поддержка	–
Электросон, ТМС, ГБО, ксенонотерапия	Рекомендации по физиотерапии
Психотерапия, включая когнитивно-поведенческую терапию	Консультация психотерапевта (в течение не более чем 30 дней после операции)
Коррекция сексуальных нарушений	–
Коррекция биоценоза влагалища и вульвы	–
Климато- и ландшафтотерапия	–
<b>Коррекция программы реабилитации</b>	<b>Отсутствие коррекции программы реабилитации</b>
<b>Активный контроль за исполнением рекомендаций</b>	<b>Отсутствие активного контроля за исполнением рекомендаций</b>

Рисунок 3 – Сравнение программ комплексной «активной» и «пассивной» реабилитации

«Пассивная» реабилитация предполагала стандартное ведение в соответствии с действующими на момент набора пациентов клиническими рекомендациями без коррекции программы и активного контроля за ее исполнением (Рисунок 3).

### **Методы статистической обработки**

При анализе данных было проведено предварительное тестирование количественных переменных на нормальность распределения с помощью теста Шапиро-Уилка, а также теста на асимметрию и эксцесс с указанием значения  $p$  при тестировании нулевой гипотезы о нормальном распределении переменной. В случае нормального распределения для статистического анализа применяли параметрические тесты: дисперсионный анализ,  $t$ -тест, парный  $t$ -тест. При значительном отклонении от нормальности ( $p < 0,05$ ) использовали непараметрические тесты: тест Крускала-Уоллиса, тест Манна-Уитни, тест Уилкоксона. Для анализа категориальных показателей использовался  $\chi^2$ -критерий или в случае необходимости точный тест Фишера (если ожидаемая частота в какой-либо из ячеек была менее 5).

Для оценки динамики количественных показателей между различными визитами была использована смешанная модель с повторными измерениями (англ. mixed model with repeated measurements, MMRM). В качестве зависимой переменной использовалось значение показателя на визите, а в качестве факторов модели включали номер субъекта (random), месяц оценки (repeated), исходный уровень показателя (fixed), возраст субъекта (fixed), группа лечения (fixed), а также взаимодействие время\*группа. Контрольная группа в этой модели использовалась в качестве референсной. Для анализа динамики доли субъектов с наличием отклонений лабораторных показателей от нормы применяли аналогичную модель, где в качестве зависимой переменной использовался логарифм отношения шансов (англ. odds ratio, OR) достижения нормальных значений.

Перед закрытием базы данных (БД) и до начала анализа совместно проводилась проверка БД на предмет пропущенных и сомнительных значений. В случае выявления таковых, по каждому из значений генерировали индивидуальный запрос с целью восстановления пропущенного или проверки сомнительного значения. Процедура верификации включала обращение к первичной документации, проверку бумажных носителей и электронных записей. Если пропущенное значение не удавалось восстановить, то такие данные не восполнялись (оставались пропущенными без искусственного восполнения). Принятие методологического решения включало оценку потенциального влияния на анализ.

В исследовании не проводилось тестирования каких-либо заранее определенных статистических гипотез. В связи с этим анализ носил описательный характер и уровнем статистической значимости было принято значение 0,05 без необходимости введения поправки на множественность сравнения.

### Результаты исследования и их обсуждение

В рамках ретроспективного исследования в общей когорте была зафиксирована высокая частота симптомов, указывающих на ДМ и его связь с гормонально-опосредованными факторами. Анализ по опроснику MDQ показал, что распространенность ДМ достигала 82,1 % в группе пациенток с остеопорозом. У женщин с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой, получающих МГТ, распространенность ДМ по опроснику MDQ составила 79,4% (средний – 26,7%, высокий дефицит – у 52,7% пациенток), что было выше, чем среди всех остальных групп в исследовании, кроме пациенток, имеющих остеопороз. Уровень магния в сыворотке крови в среднем составлял  $0,75 \pm 0,26$  ммоль/л, при этом значение показателя  $\leq 0,8$  ммоль/л – имело место у 77,4% женщин. Указания в медицинских записях на наличие РЭ, РЯ, РВ, РШМ, РМЖ в анамнезе имели 70 из 9168 женщин (0,76%), у которых распространенность ДМ была выше, а средняя концентрация магния в крови меньше, чем в общей когорте (94,2% и  $0,66 \pm 0,14$  ммоль/л, соответственно). Согласно результатам оценки КЖ с использованием опросника WHOQoL-BREF у женщин в восстановительном периоде после лечения ЗНО репродуктивной системы при дотации органических солей магния с пиридоксином статистически значимо улучшилась удовлетворенность своим физическим состоянием, психологическим состоянием и окружением ( $p < 0,05$ ). Удовлетворенность социальными взаимоотношениями при этом не продемонстрировала выраженной динамики. По-видимому, это было связано с ограничениями, связанными с ретроспективным дизайном исследования - коротким периодом наблюдения (1 месяц), небольшой и разнородной как по локализации рака, так и по клиническим проявлениям выборкой. Поэтому для расширения понимания распространенности, факторов риска и оптимальной стратегии коррекции ДМ необходимы более масштабные проспективные клинические исследования на популяции женщин, получающих реабилитацию после радикального лечения ЗНО репродуктивной системы различных локализаций, что и было реализовано на следующем этапе работы – в проспективном сравнительном контролируемом исследовании.

Клинико-анамнестическая характеристика участниц проспективного сравнительного контролируемого исследования, имеющих ЗНО репродуктивной системы, показала, что средний возраст в группах РЭ-1 и РЭ-2 составлял 43,9 (диапазон от 28 до 49) и 44,9 (диапазон от 35 до 49) лет, соответственно; в группах РЯ-1 и РЯ-2 – 41,4 (диапазон от 29 до 49 лет) и 41,6 (диапазон от 33 до 48 лет) лет, соответственно; в группах РВ-1 и РВ-2 – 55,2 (диапазон от 35 до 69) и 54,0 (диапазон от 32 до 68) лет, соответственно; в группах РШМ-1 и РШМ-2 – 47,8 (диапазон от 35 до 66 лет) и 48,3 (диапазон от 33 до 63 лет) лет, соответственно. В контрольной группе средний возраст составлял 48,3 года (диапазон от 30 до 68 лет), значимо отличаясь от такового во всех группах, за исключением РШМ-1 и РШМ-2. Акушерско-гинекологические и

коморбидные заболевания представлены в Таблице 2. По семейному статусу, количеству детей, уровню образования, доле курящих, наличию сопутствующих и коморбидных заболеваний группы сравнения между собой значимо не различались, либо различия не имели клинического значения. Т.о., группы были сопоставимы по основным клиничко-анамнестическим характеристикам. Поскольку имела место разница в возрасте между пациентками с РЭ, РЯ, РВ в анамнезе и представительницами контрольной группы, а также возраст каждой женщины значимо менялся в течение периода наблюдения, при построениях математических моделей применялась поправка на возраст.

Таблица 2 – Клиничко-анамнестические данные: акушерско-гинекологические и коморбидные заболевания и состояния

Заболевание / состояние	Доля у пациенток с ЗНО репродуктивной системы
Миома матки	37,08%
Дисфункциональные маточные кровотечения	6,08%
Синдром поликистозных яичников	17,93%
Хронические воспалительные заболевания ОМТ	18,84%
Серозные цистаденомы	1,82%
Дермоидные кисты яичников	1,52%
Эндометриодные кисты яичников	3,04%
Аденомиоз	14,29%
Глубокий инфильтративный эндометриоз	13,07%
Лейкоплакия и крауроз	11,85%
Цервикальная интраэпителиальная неоплазия CIN II	14,89%
Цервикальная интраэпителиальная неоплазия CIN III	3,95%
Ранее перенесенная овариоэктомия	7,60%
Ранняя менопауза	10,03%
Сахарный диабет 2 типа	12,77%
Артериальная гипертония	14,59%
Варикозная болезнь нижних конечностей	5,17%
Желчнокаменная болезнь / хр. холецистит	7,09%
Бронхиальная астма	1,52%
Хронический бронхит	2,74%
Хронический пиелонефрит	1,82%
Мочекаменная болезнь	4,56%
Гипотиреоз	2,13%

Многокомпонентная комплексная оценка составляющих КЖ, выполненная на этапе от постановки диагноза до операции, продемонстрировала наличие дистресса, нарушения психоэмоциональной сферы, и наличие сексуальной дисфункции (Рисунок 4). Женщины с РЭ, РЯ, РВ, РШМ в сравнении с участницами контрольной группы имели значимо меньшую балльную оценку КЖ по FACT-G, FSFI, доменам опросника САН и высокий уровень дистресса по IPOS. Так, у представительниц контрольной группы суммарный балл по FSFI составил  $27,89 \pm 2,05$ , в то время как в группах РЭ-1 и РЭ-2 -  $22,86 \pm 1,85$  и  $22,56 \pm 1,90$ ; в группах РЯ-1 и РЯ-2  $23,12 \pm 3,38$  и  $23,07 \pm 3,06$ ; в группах РВ-1 и РВ-2  $24,36 \pm 2,53$  и  $24,60 \pm 2,42$ ; в группах РШМ-1

и РШМ-2  $22,29 \pm 1,69$  и  $22,32 \pm 1,68$  баллов, соответственно, что было меньше 26,55 баллов, являющихся «пограничными» между сексуальной дисфункцией и нормой по данной шкале. Уровень дистресса по шкале IPOS женщины из групп РЭ-1 и РЭ-2 оценили в  $6,3 \pm 1,0$  и  $6,5 \pm 1,1$ ; из групп РЯ-1 и РЯ-2 в  $6,1 \pm 0,6$  и  $6,1 \pm 0,9$ ; из групп РВ-1 и РВ-2 в  $6,9 \pm 1,1$  и  $6,8 \pm 1,1$ ; из групп РШМ-1 и РШМ-2 в  $6,9 \pm 0,9$  и  $6,9 \pm 0,8$  баллов, соответственно, что означает сильное и сверхсильное эмоциональное напряжение. Женщины из контрольной группы при этом оценивали свой уровень дистресса по IPOS в  $1,6 \pm 0,9$  баллов, т. е. в пределах нормы. При оценке по САН наихудшее самочувствие имели пациентки с РЭ ( $2,93 \pm 1,26$  и  $3,18 \pm 1,20$  баллов в группах РЭ-1 и РЭ-2, соответственно), при этом наихудшее настроение – пациентки с РВ (см. рисунок 4).

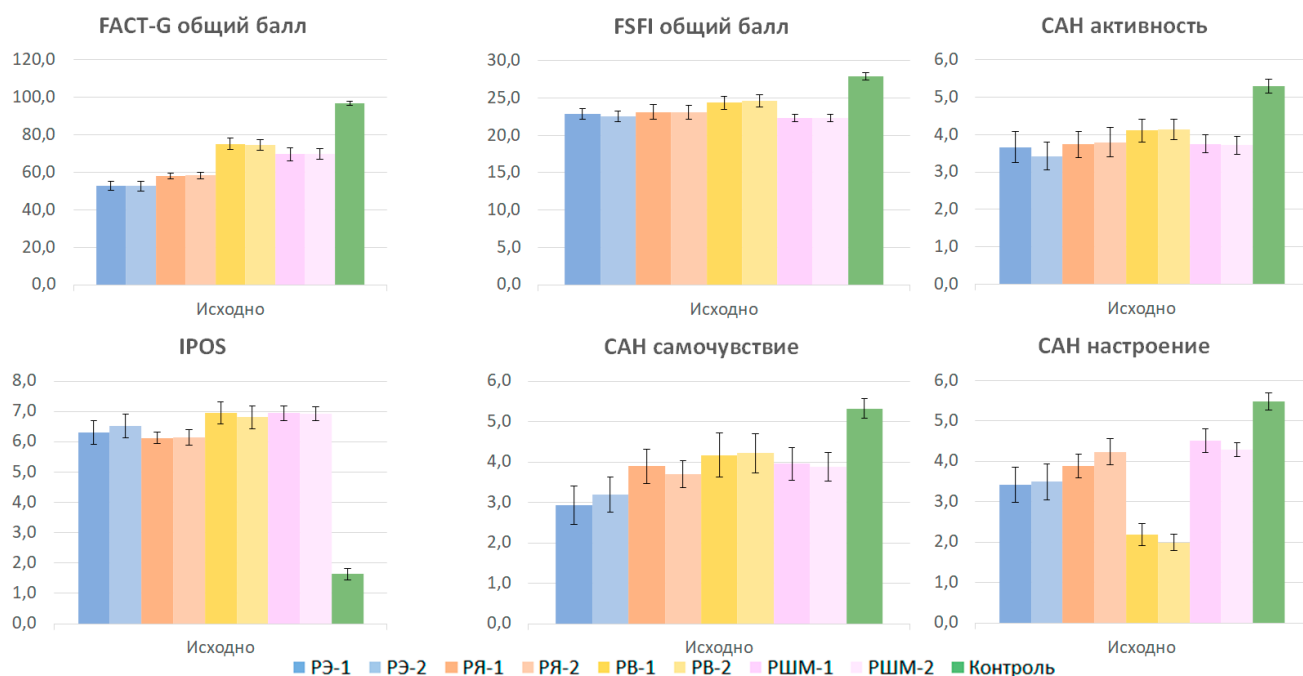


Рисунок 4 – Субъективная оценка КЖ до хирургического вмешательства

Объективная оценка показателей здоровья, выполненная на этапе от постановки диагноза до хирургического вмешательства, продемонстрировала наличие у пациенток с ЗНО репродуктивной системы метаболических нарушений, изменения липидного и углеводного профиля, повышение содержания маркеров воспаления и гомоцистеина (Рисунок 5). ИМТ до хирургического вмешательства у пациенток в группе РЭ-1 составлял  $34,23 \pm 2,76$ , в группе РЭ-2 –  $33,87 \pm 2,75$ ; в группах РЯ-1 и РЯ-2 –  $27,66 \pm 4,15$  и  $26,90 \pm 2,62$ ; в группах РВ-1 и РВ-2  $26,62 \pm 2,55$ , в группе РВ-2 –  $27,05 \pm 3,65$ ; в группах РШМ-1 и РШМ-2  $30,27 \pm 6,36$  и  $21,43 \pm 5,93$  кг/м<sup>2</sup>, соответственно, в то время как в контрольной группе ИМТ он был ниже, составляя  $26,35 \pm 5,13$  кг/м<sup>2</sup>. Индексы атерогенности и инсулинорезистентности, а также содержание

лептина, гомоцистеина и ФНО- $\alpha$  в крови у пациенток с ЗНО репродуктивной системы были значимо выше, чем в контрольной группе.

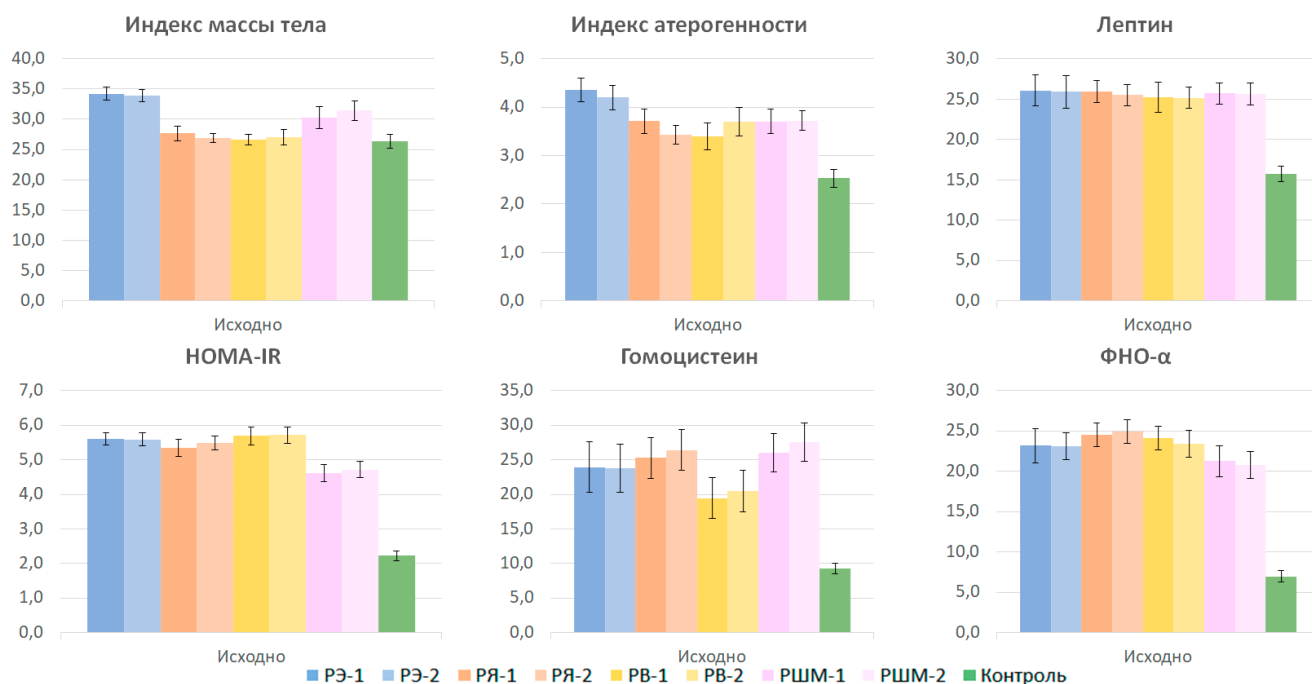


Рисунок 5 – Объективная оценка показателей здоровья до хирургического вмешательства

Снижение КЖ и показателей здоровья на этом этапе диктует необходимость пререабилитации. Поэтому разработанная единая концепция комплексной «активной» реабилитации включает пререабилитацию и реабилитацию в восстановительном периоде после хирургического вмешательства, предусматривающие следующие опции: консультирование и информационная поддержка, модификация образа жизни, программа психотерапевтической поддержки, физическая активность и лечебная физическая культура (ЛФК), обучение упражнениям для укрепления мышц тазового дна, адъювантная медикаментозная терапия и нутрициальная поддержка, коррекция микробиоценоза влагалища, коррекция сексуальной дисфункции, фитотерапия, физиотерапия, терренкур, климато- и ландшафтотерапия в санаторно-курортных учреждениях (Рисунок 6).

Предложенная программа комплексной «активной» реабилитации продемонстрировала эффективность по сравнению с программой «пассивной» реабилитации у пациенток после радикального хирургического лечения онкогинекологического рака различной локализации (РЭ, РЯ, РВ, РШМ). Эффективность сохранялась в течение 3-х лет наблюдения.

Индекс инсулинорезистентности НОМА-IR начинал значимо снижаться уже с 3-го месяца комплексной «активной» реабилитации, но инсулинорезистентность (НОМА-IR>2,7)

продолжала иметь место до конца исследования. Индекс атерогенности значительно снижался начиная с 6-го месяца реабилитации, входя в диапазон нормальных значений к 12-му месяцу наблюдения (Рисунок 7).

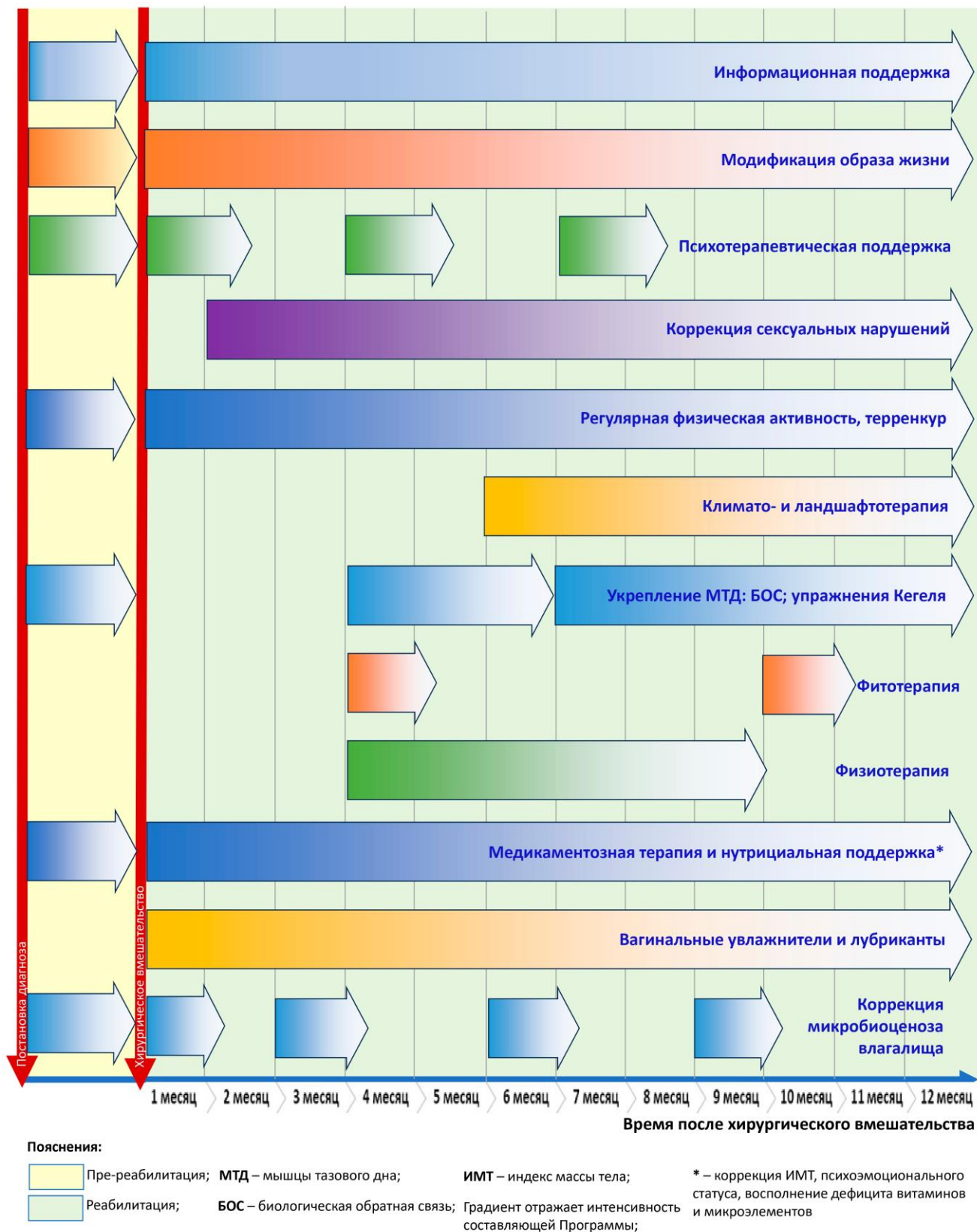
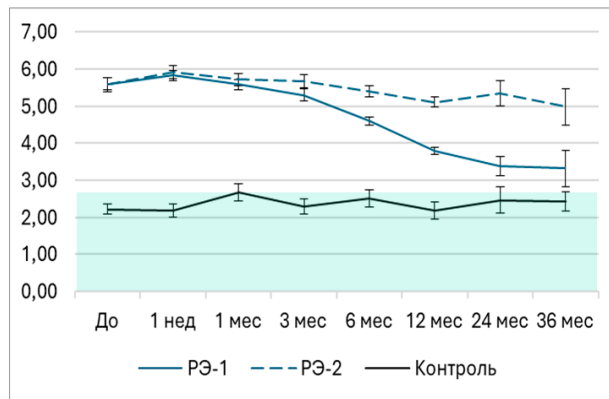


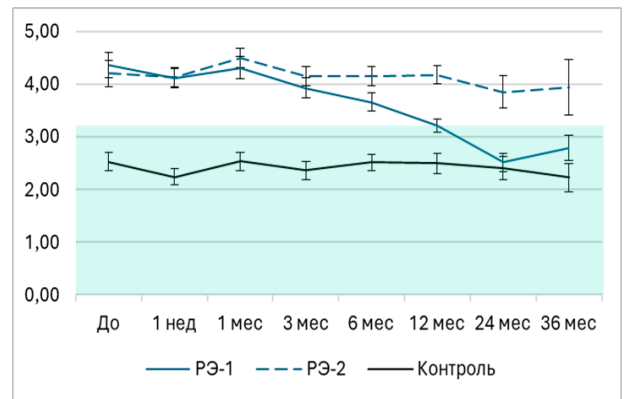
Рисунок 6 – Программа комплексной «активной» реабилитации (патент № RU 145072)

**Углеводный профиль:**  
индекс инсулинорезистентности НОМА-IR



Инсулинорезистентность = НОМА-IR >2,7

**Липидный профиль:**  
индекс атерогенности



Норма ≤ 3,2

Рисунок 7 – Метаболические расстройства у пациенток с РЭ

Результаты построения смешанной модели демонстрируют значимую динамику снижения НОМА-IR в течение всего срока наблюдения в группах РЭ-1 и РЭ-2, однако в группе получающих комплексную «активную» реабилитацию она выше, нежели в группе получающих реабилитацию в «пассивном» режиме после радикального хирургического вмешательства по поводу ранней стадии РЭ (Таблица 3).

Таблица 3 – Результаты смешанной модели для анализа динамики изменения НОМА-IR у пациенток с РЭ

Фактор	$\beta$	p	95% ДИ для $\beta$	
Исходный уровень, на 1 ед.	0,544	<0,001	0,396	0,692
Возраст, на 1 год	0,015	0,115	-0,004	0,034
Время, на 1 мес.	0,002	0,378	-0,003	0,007
Группа (Контроль=реф)				
РЭ-1	1,348	<0,001	0,789	1,908
РЭ-2	1,543	<0,001	0,991	2,094
Взаимодействие Группа*Время				
РЭ-1	-0,085	<0,001	-0,094	-0,076
РЭ-2	-0,021	<0,001	-0,031	-0,012

Данные смешанной модели показали статистически значимое снижение индекса НОМА-IR у пациенток обеих групп с РЭ на протяжении всего наблюдения. Однако в группе с комплексной «активной» реабилитацией этот процесс происходил более чем в 3,2 раза быстрее по сравнению с теми, кто получал пассивную реабилитацию (Таблица 4).

Результаты построения смешанной модели демонстрируют значимую динамику снижения НОМА-IR в течение всего срока наблюдения в обеих группах пациенток с РЭ, однако

в группе получающих комплексную «активную» реабилитацию она была в 5,8 раза выше, чем у получающих «пассивную» реабилитацию (Таблица 5).

Таблица 4 – Результаты смешанной модели для анализа динамики изменения НОМА-IR у пациенток с РЯ

Фактор	$\beta$	p	95% ДИ для $\beta$	
Исходный уровень, на 1 ед.	0,558	<0,001	0,446	0,671
Возраст, на 1 год	0,010	0,220	-0,006	0,027
Время, на 1 мес.	0,002	0,426	-0,003	0,008
Группа (Контроль=реф)				
РЯ-1	1,143	<0,001	0,737	1,549
РЯ-2	1,465	<0,001	1,047	1,884
Взаимодействие Группа*Время				
РЯ-1	-0,075	<0,001	-0,085	-0,066
РЯ-2	-0,023	<0,001	-0,033	-0,014

Таблица 5 – Результаты смешанной модели для анализа динамики изменения НОМА-IR у пациенток с РВ

Фактор	$\beta$	p	95% ДИ для $\beta$	
Исходный уровень, на 1 ед.	0,560	<0,001	0,435	0,685
Возраст, на 1 год	0,005	0,420	-0,007	0,167
Время, на 1 мес.	0,002	0,453	-0,004	0,008
Группа (Контроль=реф)				
РВ-1	1,122	<0,001	0,637	1,608
РВ-2	1,490	<0,001	1,003	1,976
Взаимодействие Группа*Время				
РВ-1	-0,121	<0,001	-0,132	-0,110
РВ-2	-0,021	<0,001	-0,032	-0,010

Результаты построения смешанной модели выявили противоположные тенденции в динамике изменения индекса НОМА-IR у пациенток с РШМ. В группе РШМ-1 наблюдалось значимое снижение данного показателя. Напротив, в группе РШМ-2 отмечалось его увеличение. В обеих группах эти изменения статистически значимо отличались от динамики, зафиксированной в контрольной группе (Таблица 6).

Таблица 6 – Результаты смешанной модели для анализа динамики изменения НОМА-IR у пациенток с РШМ

Фактор	$\beta$	p	95% ДИ для $\beta$	
Исходный уровень, на 1 ед.	0,593	<0,001	0,494	0,691
Возраст, на 1 год	0,011	0,092	-0,002	0,023
Время, на 1 мес.	0,002	0,496	-0,004	0,008
Группа (Контроль=реф)				
РШМ-1	0,976	<0,001	0,671	1,281
РШМ-2	1,301	<0,001	0,988	1,613
Взаимодействие Группа*Время				
РШМ-1	-0,072	<0,001	-0,082	-0,061
РШМ-2	0,029	<0,001	0,018	0,039

Хотя уровень лептина находился в пределах референсных значений, у получающих комплексную «активную» реабилитацию он снижался с 3-го месяца и к концу наблюдения не отличался от уровня в контрольной группе, а у получающих «пассивную реабилитацию» - стагнировал (Рисунок 8). Анализ содержания ФНО- $\alpha$  в крови продемонстрировал, что различия между группами сравнения становятся значимыми к 12 месяцам наблюдения, но уровень остается выше референсных значений и показателей в контрольной группе до конца исследования (см. Рисунок 8).

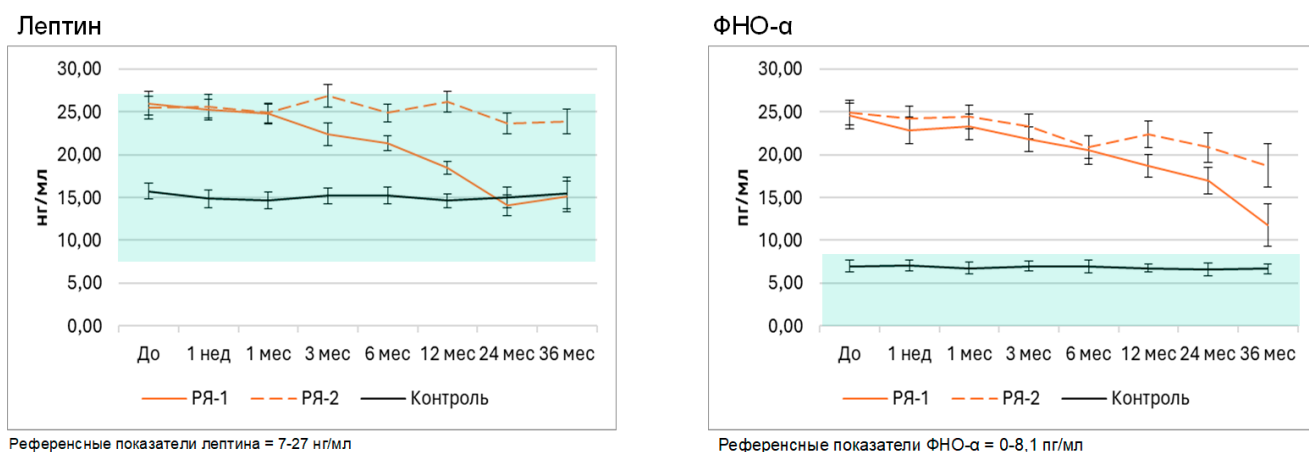


Рисунок 8 – уровень маркеров воспаления в крови у пациенток с РЯ

Уровень гомоцистеина в крови значимо снижался у получающих комплексную «активную» реабилитацию начиная с 3-го месяца, указывая на снижение риска венозной тромбоэмболии почти в 3 раза. Дотация фолиевой кислоты пациенткам с комплексной «активной» реабилитацией приводила к увеличению ее содержания в крови в пределах допустимых значений (Рисунок 9).

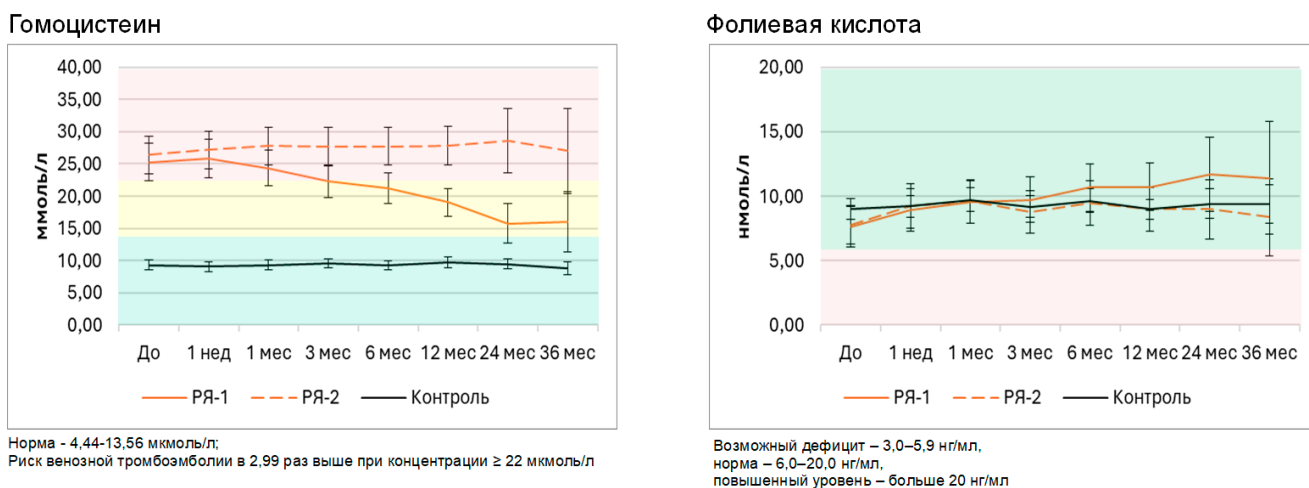


Рисунок 9 – Динамика уровней гомоцистеина и фолиевой кислоты у пациенток с РЯ

Результаты построения смешанной модели логистической регрессии демонстрируют, что шансы достичь нормальных значений содержания гомоцистеина в плазме крови в течение исследования у получавших комплексную «активную» реабилитацию пациенток с РЭ были статистически значимыми, в то время как изменение доли пациенток с нормальной его концентрацией среди получавших «пассивную» реабилитацию не носило статистически значимый характер (Таблица 7). Среди пациенток с РЯ у получавших комплексную «активную» реабилитацию они были почти в два раза выше, нежели чем у пациенток с «пассивной» реабилитацией, причем у последних изменение доли не имело статистической значимости (Таблица 8).

Таблица 7 – Результаты смешанной модели логистической регрессии для анализа доли пациенток с РЭ, достигших нормы по показателю уровня гомоцистеина в крови

Фактор	OR	p	95% ДИ для OR	
Исходный уровень, на 1 ед.	0,297	<0,001	0,202	0,435
Возраст, на 1 год	0,984	0,842	0,836	1,157
Время, на 1 мес.	1,020	0,720	0,917	1,133
Группа (Контроль=реф)				
РЭ-1	0,089	0,217	0,002	4,150
РЭ-2	0,324	0,491	0,013	7,964
Взаимодействие Группа*Время				
РЭ-1	1,344	0,010	1,074	1,682
РЭ-2	1,009	0,936	0,809	1,259

Таблица 8 – Результаты смешанной модели логистической регрессии для анализа доли пациенток с РЯ, достигших нормы по показателю уровня гомоцистеина в крови

Фактор	OR	p	95% ДИ для OR	
Исходный уровень, на 1 ед.	0,154	0,005	0,041	0,571
Возраст, на 1 год	0,955	0,770	0,699	1,304
Время, на 1 мес.	1,025	0,698	0,907	1,158
Группа (Контроль=реф)				
РЯ-1	0,010	0,032	0,000	0,665
РЯ-2	0,019	0,036	0,000	0,777
Взаимодействие Группа*Время				
РЯ-1	1,678	0,008	1,145	2,458
РЯ-2	0,856	0,209	0,672	1,091

Среди пациенток с РВ у получавших комплексную «активную» реабилитацию (группа РВ-1) шансы нормализовать уровень гомоцистеина в крови были статистически значимыми. В то же время среди получавших реабилитацию в «пассивном» режиме (группа РВ-2) изменения данного показателя не продемонстрировали никакой динамики (Таблица 9). Схожая динамика отмечалась и у пациенток с РШМ: шансы достичь нормальных значений содержания гомоцистеина в крови в течение исследования у получавших комплексную «активную» реабилитацию (группа РШМ-1) были статистически значимыми, в то время как изменение доли

пациенток с нормальной его концентрацией среди получавших «пассивную» реабилитацию (группа РШМ-2) не носило статистически значимый характер (Таблица 10).

Таблица 9 – Результаты смешанной модели логистической регрессии для анализа доли пациенток с РВ, достигших нормы по показателю уровня гомоцистеина в крови

Фактор	OR	p	95% ДИ для OR	
Исходный уровень, на 1 ед.	0,343	<0,001	0,226	0,521
Возраст, на 1 год	0,987	0,845	0,865	1,126
Время, на 1 мес.	1,024	0,690	0,912	1,148
Группа (Контроль=реф)				
РВ-1	0,008	0,001	0,000	0,131
РВ-2	0,036	0,023	0,002	0,633
Взаимодействие Группа*Время				
РВ-1	1,217	0,016	1,037	1,429
РВ-2	0,993	0,928	0,845	1,166

Таблица 10 – Результаты смешанной модели логистической регрессии для анализа доли пациенток с РШМ, достигших нормы по показателю уровня гомоцистеина в крови

Фактор	OR	p	95% ДИ для OR	
Исходный уровень, на 1 ед.	0,117	0,005	0,027	0,518
Возраст, на 1 год	0,983	0,859	0,812	1,189
Время, на 1 мес.	1,026	0,686	0,907	1,160
Группа (Контроль=реф)				
РШМ-1	0,006	0,018	0,000	0,421
РШМ-2	0,040	0,084	0,001	1,544
Взаимодействие Группа*Время				
РШМ-1	1,319	0,040	1,013	1,716
РШМ-2	0,902	0,239	0,759	1,071

В контрольной группе ДМ в сыворотке крови имел место у 42,5–53,8%; балльная оценка по MDQ и ТОДМ в течение всего периода наблюдения изменялась от 34,9±17,0 до 31,3±12,8 и от 10,5±3,1 до 12,6±4,4 баллов, соответственно, демонстрируя наличие среднего (умеренного) ДМ. ДМ имел место в начале исследования и у пациенток с ЗНО репродуктивной системы. При этом дотации в течение 1 месяца оказалось недостаточно для нормализации содержания магния – за это время он только приблизился к нижней границе нормы (Рисунок 10).

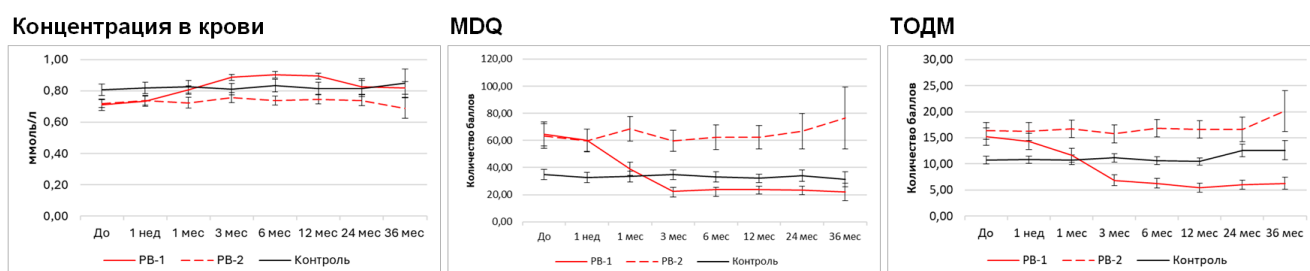


Рисунок 10 – Оценка ДМ у пациенток с РВ

Согласно данным смешанной регрессионной модели, программа комплексной «активной» реабилитации обеспечивала достоверное увеличение содержания магния в крови пациенток группы РВ-1 ( $p < 0,05$ ), тогда как при стандартном восстановительном подходе (группа РВ-2) этот процесс протекал в 4 раза медленнее (Таблица 11).

Таблица 11 – Результаты смешанной модели для анализа динамики изменения уровня магния в крови у пациенток с РВ

Фактор	$\beta$	p	95% ДИ для $\beta$	
Исходный уровень, на 1 ед.	0,853	<0,001	0,805	0,901
Возраст, на 1 год	0,001	0,103	-0,000	0,002
Время, на 1 мес.	-0,001	0,013	-0,002	-0,000
Группа (Контроль=реф)				
РВ-1	0,061	<0,001	0,041	0,080
РВ-2	-0,016	0,093	-0,036	0,003
Взаимодействие Группа*Время				
РВ-1	0,004	<0,001	0,002	0,005
РВ-2	0,001	0,026	0,000	0,003

Похожая динамика имела место и при других нозологиях. У проходивших комплексную «активную» реабилитацию женщин с РЭ уровень магния в крови уверенно увеличивался на протяжении всего исследования (Таблица 12). У тех же, кто получал «пассивную» реабилитацию, скорость этого процесса была в 2,33 раза ниже.

Таблица 12 – Результаты смешанной модели для анализа динамики изменения уровня магния в крови у пациенток с РЭ

Фактор	$\beta$	p	95% ДИ для $\beta$	
Исходный уровень, на 1 ед.	0,759	<0,001	0,695	0,823
Возраст, на 1 год	0,001	0,404	-0,001	0,003
Время, на 1 мес.	-0,001	0,039	-0,002	-0,000
Группа (Контроль=реф)				
РЭ-1	0,088	<0,001	0,057	0,119
РЭ-2	-0,062	<0,001	-0,089	-0,035
Взаимодействие Группа*Время				
РЭ-1	0,007	<0,001	0,005	0,008
РЭ-2	0,003	0,001	0,001	0,004

Результаты построения модели смешанной модели логистической регрессии демонстрируют, что шансы достичь нормы по данному показателю у получавших комплексную «активную» реабилитацию (группа РЭ-1) были статистически значимыми, в то время как изменения содержания магния в плазме крови у получавших «пассивную» реабилитацию (группа РЭ-2) хотя и были позитивными, но вероятность достичь нормы не являлась статистически значимой (Таблица 13).

Таблица 13 – Результаты смешанной модели логистической регрессии для анализа доли пациенток с РЭ, достигших нормы по показателю уровня магния в крови

Фактор	OR	p	95% ДИ для OR	
			Inf	Inf
Исходный уровень, на 1 ед.	Inf	<0,001	Inf	Inf
Возраст, на 1 год	0,974	0,597	0,883	1,074
Время, на 1 мес.	0,980	0,262	0,947	1,015
Группа (Контроль=реф)				
РЭ-1	60,805	<0,001	12,425	297,574
РЭ-2	0,139	0,003	0,038	0,504
Взаимодействие Группа*Время				
РЭ-1	1,198	<0,001	1,108	1,294
РЭ-2	1,044	0,174	0,981	1,113

У женщин с РЯ, задействованных в программе «активной» реабилитации, наблюдался стабильный и значимый рост уровня магния в крови на протяжении всего наблюдения (Таблица 14). В группе с «пассивной» реабилитацией (группа РЯ-2) темпы увеличения этого показателя были в четыре раза ниже и не достигли статистической значимости в сравнении с контрольной группой.

Таблица 14 – Результаты смешанной модели для анализа динамики изменения уровня магния в крови у пациенток с РЯ

Фактор	$\beta$	p	95% ДИ для $\beta$	
			0,768	0,888
Исходный уровень, на 1 ед.	0,828	<0,001	0,768	0,888
Возраст, на 1 год	0,000	0,802	-0,002	0,002
Время, на 1 мес.	-0,001	0,016	-0,002	-0,000
Группа (Контроль=реф)				
РЯ-1	0,051	<0,001	0,026	0,077
РЯ-2	-0,023	0,074	-0,049	0,002
Взаимодействие Группа*Время				
РЯ-1	0,004	<0,001	0,002	0,005
РЯ-2	0,001	0,052	-0,000	0,002

Таблица 15 – Результаты смешанной модели для анализа динамики изменения уровня магния в крови у пациенток с РШМ

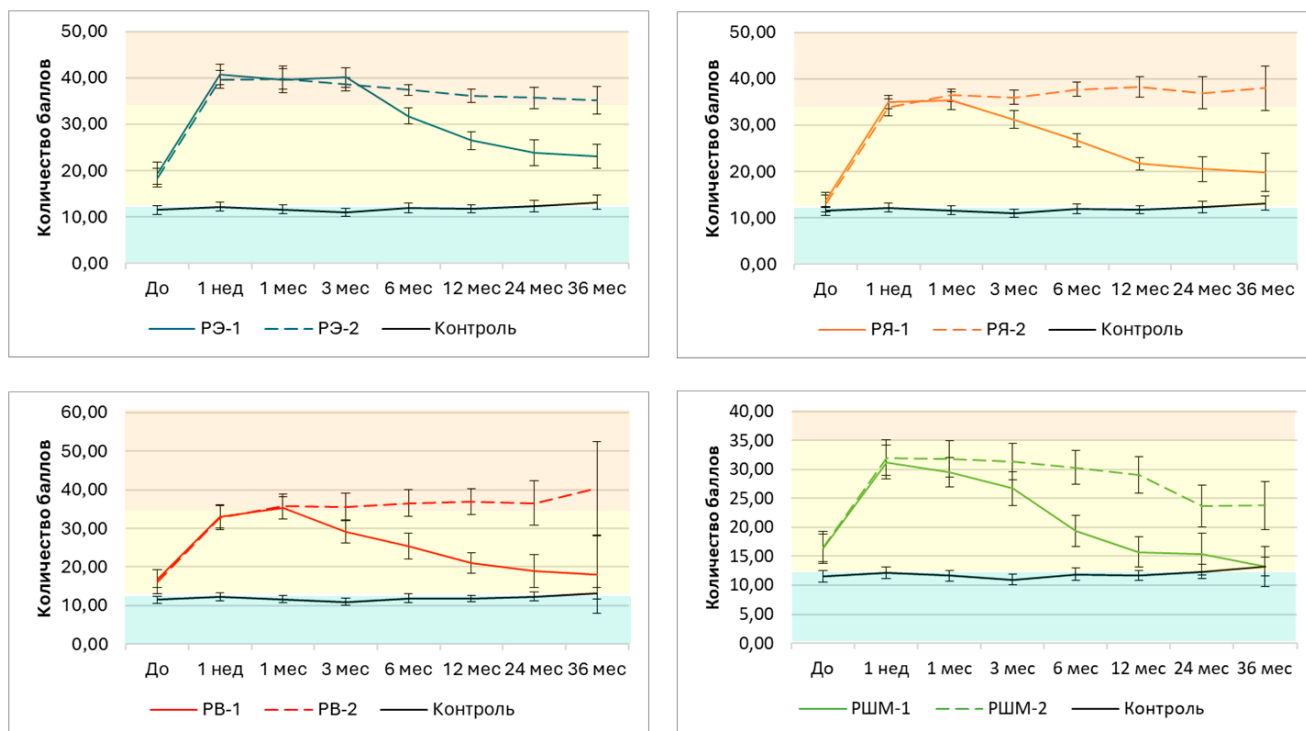
Фактор	$\beta$	p	95% ДИ для $\beta$	
			0,770	0,859
Исходный уровень, на 1 ед.	0,814	<0,001	0,770	0,859
Возраст, на 1 год	0,001	0,147	-0,000	0,002
Время, на 1 мес.	-0,001	0,010	-0,001	-0,000
Группа (Контроль=реф)				
РШМ-1	0,044	<0,001	0,027	0,061
РШМ-2	-0,013	0,123	-0,030	0,004
Взаимодействие Группа*Время				
РШМ-1	0,004	<0,001	0,003	0,005
РШМ-2	-0,000	0,522	-0,001	0,001

У женщин с РШМ в группе РШМ-1 наблюдалось значимое увеличение уровня магния в крови на всех этапах исследования. В то же время у пациенток группы РШМ-2 достоверных изменений данного показателя зафиксировано не было (Таблица 15). Шансы достичь нормы у получавших комплексную «активную» реабилитацию (группа РШМ-1) были статистически значимыми, в то время как изменения содержания магния в плазме крови у пациенток группы РШМ-2 хотя и были значимыми, но демонстрировали обратную связь со временем (Таблица 16).

Таблица 16 – Результаты смешанной модели логистической регрессии для анализа доли пациенток с РШМ, достигших нормы по показателю уровня магния в крови

Фактор	OR	p	95% ДИ для OR	
Исходный уровень, на 1 ед.	Inf	<0,001	Inf	Inf
Возраст, на 1 год	0,962	0,148	0,912	1,014
Время, на 1 мес.	0,981	0,271	0,949	1,015
Группа (Контроль=реф)				
РШМ-1	4,515	0,001	1,866	10,923
РШМ-2	0,392	0,042	0,159	0,967
Взаимодействие Группа*Время				
РШМ-1	1,419	<0,001	1,291	1,560
РШМ-2	0,920	0,021	0,856	0,987

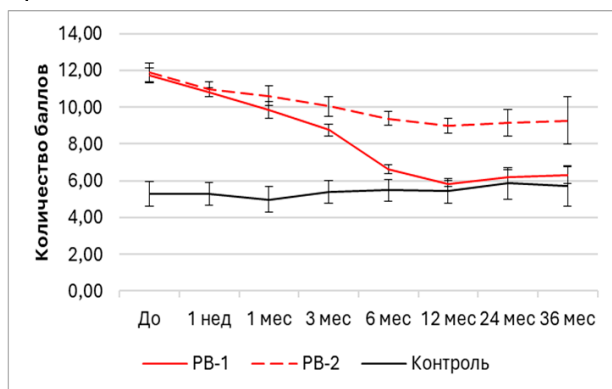
Программа комплексной «активной» реабилитации демонстрировала эффект в части контроля проявлений ПОЭС: ММИ значимо снижался по сравнению с получающими «пассивную» реабилитацию с 3–6 месяца наблюдения (Рисунок 11).



<12 баллов - норма; 12-34 балла - легкое; 35-58 - среднее; > 58 - тяжелое течение ПОЭС.

Рисунок 11 – Оценка проявлений климактерического синдрома по ММИ

## Тревога



## Депрессия

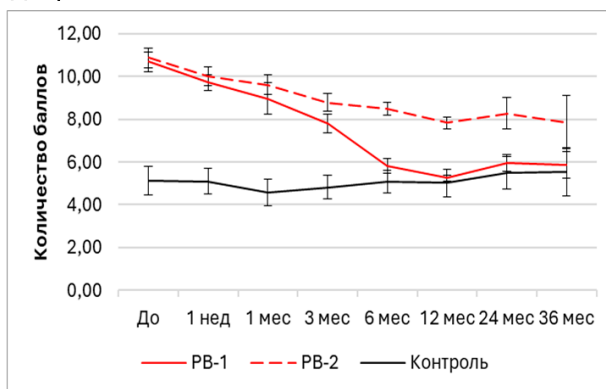
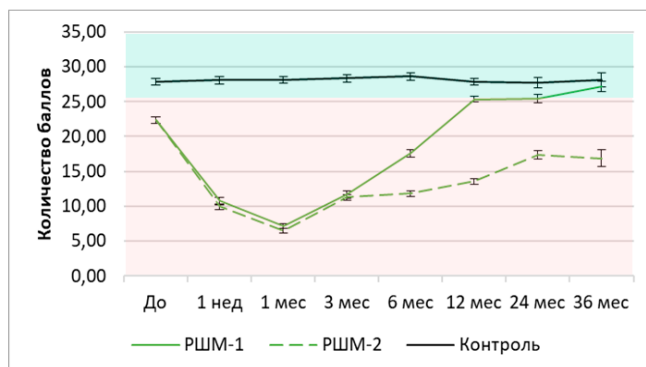
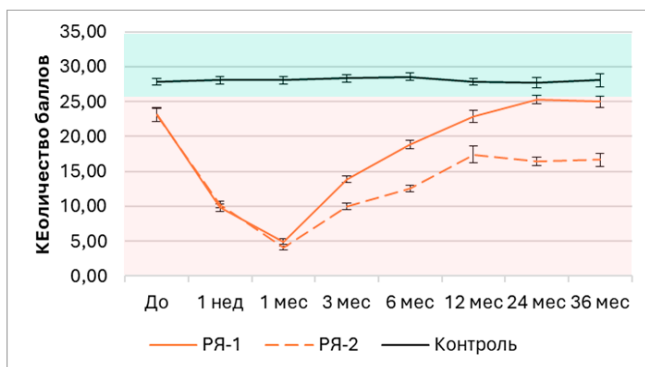
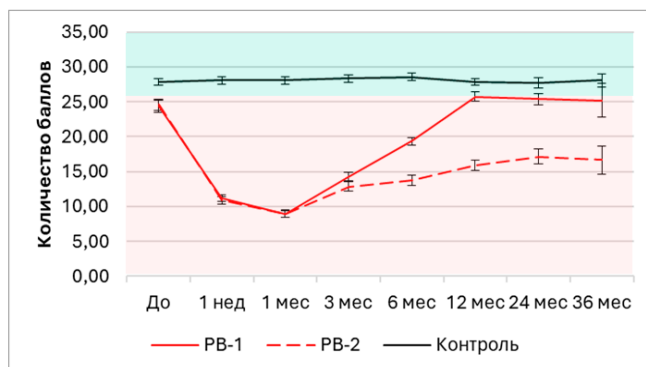
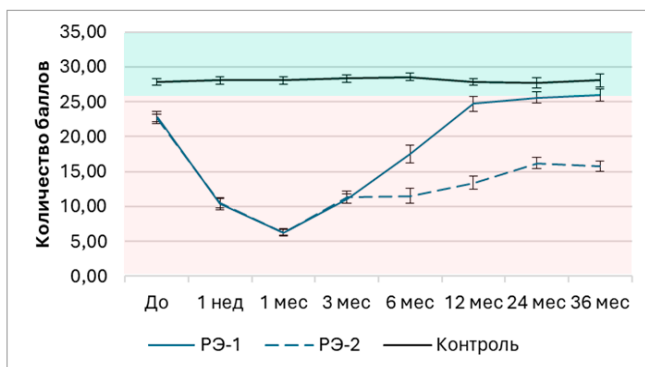


Рисунок 12 – Оценка уровня тревоги и депрессии по HADS

Оценка уровня тревоги и депрессии по HADS продемонстрировала, что уровень тревоги быстрее снижался у получающих комплексную «активную» реабилитацию, достигая значений в контрольной группе к 12-му месяцу наблюдения, в то время как в группе сравнения практически стагнировал с 6-го месяца (Рисунок 12). Уровень депрессии также быстрее снижался у получавших комплексную «активную» реабилитацию, достигая значений в контрольной группе к 12-му месяцу наблюдения. Коррекция в катамнезе указывает на необходимость продолжения реабилитационных мероприятий.



<26,6 - расстройство сексуальной функции

Рисунок 13 – оценка выраженности сексуальной дисфункции по FSFI

Результаты оценки выраженности сексуальной дисфункции с использованием FSFI показали, что наибольшие расстройства в сексуальной сфере имели место через месяц после операции, но комплексная «активная» реабилитация демонстрировала эффективность начиная с 3–6 месяцев наблюдения (Рисунок 13).

Использование программы комплексной «активной» реабилитации позволило ускорить возвращение к труду и увеличить долю возвратившихся к профессиональной деятельности пациенток, получавших комплексную «активную» реабилитацию после хирургического лечения ранних стадий ЗНО репродуктивной системы (Таблица 17). Так, в течение 3-х лет после хирургического вмешательства на работу вернулись все 100% пациенток из группы РШМ-1, в то время как из числа получавших «пассивную» реабилитацию таковых было только 66,7%, в т. ч. к своей прежней профессиональной деятельности вернулись 85,7% и 53,3%, соответственно. Схожая картина отмечалась и у пациенток с РЭ, РЯ и РВ.

Таблица 17 – оценка уровня возврата к трудовой деятельности пациенток с РШМ

**Вернулись на работу**

Группа	РШМ-1			РШМ-2		
	Всего	Не вернулись	Вернулись	Всего	Не вернулись	Вернулись
1 неделя	51 (100,0%)	44 (86,3%)	7 (13,7%)	52 (100,0%)	44 (84,6%)	8 (15,4%)
1 мес.	51 (100,0%)	41 (80,4%)	10 (19,6%)	52 (100,0%)	43 (82,7%)	9 (17,3%)
3 мес.	51 (100,0%)	29 (56,9%)	22 (43,1%)	52 (100,0%)	41 (78,8%)	11 (21,2%)
6 мес.	51 (100,0%)	17 (33,3%)	34 (66,7%)	52 (100,0%)	32 (61,5%)	20 (38,5%)
12 мес.	51 (100,0%)	8 (15,7%)	43 (84,3%)	52 (100,0%)	28 (53,8%)	24 (46,2%)
24 мес.	28 (100,0%)	1 (3,6%)	27 (96,4%)	27 (100,0%)	12 (44,4%)	15 (55,6%)
36 мес.	14 (100,0%)	0 (0,0%)	14 (100,0%)	13 (100,0%)	5 (33,3%)	10 (66,7%)

**Вернулись к прежней работе**

Группа	РШМ-1			РШМ-2		
	Всего	Не вернулись	Вернулись	Всего	Не вернулись	Вернулись
1 неделя	51 (100,0%)	44 (86,3%)	7 (13,7%)	52 (100,0%)	44 (84,6%)	8 (15,4%)
1 мес.	51 (100,0%)	42 (82,4%)	9 (17,6%)	52 (100,0%)	43 (82,7%)	9 (17,3%)
3 мес.	51 (100,0%)	35 (68,6%)	16 (31,4%)	52 (100,0%)	41 (78,8%)	11 (21,2%)
6 мес.	51 (100,0%)	23 (45,1%)	28 (54,9%)	52 (100,0%)	37 (71,2%)	15 (28,8%)
12 мес.	51 (100,0%)	13 (25,5%)	38 (74,5%)	52 (100,0%)	35 (67,3%)	17 (32,7%)
24 мес.	28 (100,0%)	5 (17,9%)	23 (82,1%)	27 (100,0%)	14 (51,9%)	13 (48,1%)
36 мес.	14 (100,0%)	2 (14,3%)	12 (85,7%)	15 (100,0%)	7 (46,7%)	8 (53,3%)

Профиль пациенток при всех исследуемых нозологиях также оказался схожим. При РЭ, РВ и РШМ в реабилитации преимущественно нуждались репродуктивная система и тазовое дно. При РЯ влияние как самого онкологического заболевания, так и хирургического вмешательства на структуры тазового дна было меньше в силу анатомического расположения яичников и тактики хирургического вмешательства. Хотя лимфедема чаще всего развивалась при РВ и РШМ, она также имела место у части пациенток с РЭ и РЯ, поэтому домены, отражающие функцию лимфатических сосудов и лимфатических узлов указаны при всех исследуемых нозологиях.

На этапе пререабилитации в базовые наборы доменов МКФ вошли функции сознания, ориентированности, интеллектуальные, волевые и побудительные функции, функции сна и эмоций, боли, половые и репродуктивные функции. Для 1–3 этапов добавлены домены,

отражающие негативную динамику ряда функций организма, включая функции дыхания и дыхательных мышц, толерантности к физической нагрузке; общие метаболические функции и функции водного, минерального и электролитного баланса (Таблица 18). Базовые наборы доменов МКФ по каждой из изученных нозологий в значительной степени совпадают, что со своей стороны подтверждает обоснованность использования единой программы «активной» реабилитации с возможностью персонализации с учетом нозологии и индивидуальных особенностей женщины.

Таблица 18 – базовые наборы доменов МКФ

Структуры	Группы структур и функций	Этапы			
		Пре-	1	2	3
Функции	Репродуктивная система (S6301)	X	X	X	X
	Тазовое дно (S620)	X	X	X	X
	Сознание, интеллектуальные и речевые функции (b110, b114, b117, b130, b134, b152)	X	X	X	X
	Половые и репродуктивные функции (b640, b650, b660, b670, b679)	X	X	X	X
	Боль (b280)	X	X	X	X
	Функции дыхания и дыхательных мышц (b4400-b4402, b4450-b4452)		X		
	Метаболизм и эндокринная система (b5400-b5403, b5450, b5451, b555)		X	X	X
	Иммунная система (b280, b4352, b4353)			X	X
	Функции толерантности к физической нагрузке (b4550-b4552)		X	X	X
	Масса тела (b530)		X	X	X
	Функции выделения мочи (b620, b630)			X	X

Комплексный анализ КЖ и показателей здоровья в условиях проспективного рандомизированного сравнительного контролируемого исследования женщин с различными нозологическими единицами онкогинекологических заболеваний (РЭ, РЯ, РВ, РШМ) доказал эффективность разработанной концепции комплексной «активной» реабилитации. Эффективность апробированной программы реабилитации была подтверждена как объективными методами клиничко-лабораторного анализа, так и субъективно на основании анализа результатов заполнения пациентками шкал и опросников. Положительные результаты были отмечены не только в течение первого года восстановления после операции, но и сохранились на протяжении более длительного периода, подтвержденного данными наблюдений на 2-м и 3-м годах после хирургического вмешательства по поводу ранних стадий ЗНО женской репродуктивной системы.

Хотя общие цели реабилитации при онкогинекологической патологии могут быть схожими (т. е. оптимизация функциональных результатов и КЖ), конкретный подход к реабилитации варьируется в зависимости от типа рака, хирургического вмешательства, индивидуального набора функциональных и психологических расстройств. Адаптация реабилитационных мероприятий к уникальным потребностям каждого пациента на основе

синдромального подхода имеет важное значение для достижения оптимальных результатов и содействия долгосрочному благополучию.

## **ВЫВОДЫ**

1. Ключевыми снижающими качество жизни женщин с онкологическими заболеваниями репродуктивной системы факторами являются проявления постовариоэктомического синдрома (менопаузальные симптомы, вульвовагинальная атрофия и сексуальные расстройства), метаболические нарушения, дистресс, тревога и депрессия, а также снижение уровня самочувствия, физической активности и эмоционального состояния.

2. У женщин в восстановительном периоде после лечения онкогинекологических заболеваний статистически значимо улучшилась удовлетворенность своим физическим состоянием, психологическим состоянием и окружением, удовлетворенность социальными взаимоотношениями при этом не продемонстрировала выраженной динамики. У 76,9% пациенток концентрация магния была ниже нормы. При оценке клинических проявлений дефицита магния с использованием опросника для выявления дефицита магния распространенность составила 94,2% (у 37,1% средний, у 57,1% – высокий дефицит магния). У большинства пациенток через месяц дотации органических солей магния с пиридоксином восстановления до нормативных значений не происходило, что обосновывает необходимость более продолжительной дотации.

3. Разработана многокомпонентная система динамической комплексной оценки качества жизни и здоровья, включающая анализ объективных показателей уровня здоровья и субъективных опросников различных составляющих качества жизни, а также уровня возврата к трудовой деятельности и коэффициента трудовой реабилитации, что дает возможность выполнить всестороннюю оценку.

4. На временном интервале от постановки диагноза до начала хирургического лечения вне зависимости от типа онкогинекологического рака установлено значительное снижение составляющих качества жизни по следующим опросникам и шкалам: Шкала функциональной оценки качества жизни онкологических больных с расширениями для рака эндометрия, рака яичников, рака вульвы и рака шейки матки; шкала дистресса Международного общества психосоциальной онкологии; Госпитальная шкала тревоги и депрессии; Индекс женской сексуальной функции; опросник «Самочувствие, Активность, Настроение». Этому сопутствовали метаболические расстройства, нарушение липидного и углеводного профиля, повышенный уровень маркеров воспаления в крови. Полученные данные обосновали необходимость пререабилитации.

5. Разработана единая концепция комплексной «активной» реабилитации, включающая пререабилитацию и динамическую реабилитацию в восстановительном периоде после

хирургического вмешательства, которая позволяет быстро минимизировать негативные проявления постовариоэктомического синдрома, психоэмоциональных расстройств и сексуальной дисфункции. В программу комплексной «активной» реабилитации входят следующие компоненты: информационная поддержка, модификация образа жизни, психотерапия, физическая активность и лечебная физическая культура, включая занятия для укрепления мышц тазового дна, а также медикаментозное лечение и нутрициальная поддержка, восстановление микробиоценоза влагалища, коррекция сексуальных расстройств, фитотерапия, физиотерапия, терренкур и использование природных факторов (климато- и ландшафтотерапия).

6. В сравнительном исследовании эффективности различных программ реабилитации у пациенток со злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы различной локализации у получавших комплексную «активную» реабилитацию качество жизни повышалось быстрее и до более высоких показателей, чем в группе получавших «пассивную» реабилитацию: при оценке по Шкале функциональной оценки качества жизни онкологических больных с расширением для рака эндометрия в группе РЭ-1 достигло сопоставимых с контрольной группой значений к 12-му месяцу исследования, составив  $141,3 \pm 6,4$ , а к 36-му –  $144,7 \pm 5,2$  баллов, в то время как в группе РЭ-2 оно оставалось ниже, не превысив  $117,9 \pm 5,0$  баллов, при этом на всех сроках наблюдения значения сохраняли статистическую значимость различий с оценкой до хирургического вмешательства; в группе РЯ-1 качество жизни по Шкале функциональной оценки качества жизни онкологических больных с расширением для рака яичников значимо по сравнению с первоначальным уровнем увеличивалось от визита к визиту, достигнув к концу исследования  $115,6 \pm 6,9$  баллов, в то время как в РЯ-2 он не выходил за пределы диапазона  $71,5 \pm 5,4$  –  $73,4 \pm 7,6$  баллов, т.е. оставался статистически значимо ниже, нежели до хирургического вмешательства; в группе РВ-1 балльная оценка по Шкале функциональной оценки качества жизни онкологических больных с расширением для рака вульвы достигала к 12 месяцам  $154,2 \pm 9,5$  баллов, после чего несколько корректировалась, составив на 24-м месяце  $151,3 \pm 8,7$ , а на 36-м –  $150,0 \pm 8,9$  баллов, в то время как в группе РВ-2 она не увеличивалась выше 125 баллов; в группе РШМ-1 качество жизни по Шкале функциональной оценки качества жизни онкологических больных с расширением для рака шейки матки повышалось от визита к визиту в течение 1-го года наблюдения, достигнув  $140,5 \pm 13,2$ ;  $139,5 \pm 11,0$  и  $138,3 \pm 11,0$  баллов через 12, 24 и 36 месяцев после хирургического вмешательства, соответственно, в то время в группе РШМ-2 данный показатель не выходил за пределы диапазона  $117,7 \pm 17,4$  –  $120,7 \pm 20,1$  баллов. У пациенток групп «активной» реабилитации также значимо снизился индекс массы тела, отношение объема талии к объему бедер, нормализовался pH среды влагалища, углеводный, липидный профиль, снизилась

концентрация маркеров воспаления в сыворотке крови, нивелировался дефицит магния, снизился уровень гомоцистеина.

7. Использование программы комплексной «активной» реабилитации позволяет ускорить возвращение к труду и увеличить долю возвратившихся к профессиональной деятельности пациенток после хирургического лечения злокачественных новообразований репродуктивной системы: в группе РЭ-1 количество вернувшихся к трудовой деятельности на 3-м месяце наблюдения составило 41,4%, в группе РЭ-2 – 21,9%; К 3-му году к труду вернулись 90,9% и 55,6% пациенток, соответственно, из них к прежней трудовой деятельности 81,8% и 44,4%, соответственно; в группе РЯ-2 к 3-му году к трудовой деятельности вернулись 92,3%, РЯ-2 – 58,3%, из них к прежней деятельности вернулись 84,6% и 58,3%, соответственно; в группе РВ-1 количество вернувшихся к трудовой деятельности на 3-м месяце наблюдения составило 41,7%, в РВ-2 – 22,2%, а к 3-му году к труду вернулись 85,7% и 57,5% пациенток, соответственно, из них к прежней трудовой деятельности – 85,7% и 42,9%, соответственно; в группе РШМ-1 на 3-м месяце к труду вернулись 43,1%, в РШМ-2 – 21,2% пациенток, к концу исследования – все пациентки из РШМ-1 и 66,7% – из РШМ-2, из них к прежней трудовой деятельности – 85,7%, и 53,3%, соответственно.

8. Сформированы базовые наборы доменов Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья по каждой из изученных нозологий. На этапе пререабилитации в наборы входят функции сознания, ориентированности, интеллектуальные, волевые и побудительные функции, функции сна и эмоций, боли, половые и репродуктивные функции. В базовые наборы 1-го этапа реабилитации вошли домены, отражающие негативную динамику ряда функций организма, включая функции дыхания и дыхательных мышц, толерантности к физической нагрузке. В базовый набор доменов 2-го и 3-го этапов реабилитации вошли общие метаболические функции и функции водного, минерального и электролитного баланса.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для женщин с онкологическими заболеваниями репродуктивной системы, учитывая высокий риск ПОЭС, психоэмоциональных расстройств (дистресса, тревоги, депрессии) и сексуальной дисфункции, необходимо проводить комплексную диагностику. Она включает:

а. Лабораторные тесты: оценку липидного и углеводного профиля, маркеров воспаления, уровня магния, фолиевой кислоты и гомоцистеина.

б. Опросники для оценки КЖ: общая Шкала функциональной оценки лечения рака (англ. Functional Assessment of Cancer Therapy-General, FACT-G) с модулями для конкретных типов рака (FACT-En, FACT-O, FACT-V, FACT-Cx), HADS (тревога и депрессия), IPOS (дистресс), FSFI (сексуальная функция), ММИ (менопаузальные симптомы) и САИ (самочувствие,

активность, настроение). Такая всесторонняя диагностика позволяет разработать индивидуализированные программы реабилитации.

2. Лечебно-реабилитационные мероприятия должны начинаться сразу после постановки диагноза ЗНО репродуктивной системы. Это обеспечивает значительное улучшение КЖ пациенток в процессе восстановления после радикальной хирургии.

3. Создание персонализированной программы комплексной «активной» реабилитации требует участия команды специалистов: акушера-гинеколога, онколога, психолога, специалиста по физической и реабилитационной медицине, диетолога, врача ЛФК и физиотерапевта. Такой подход обеспечивает всестороннюю поддержку, учитывающую как физические, так и психоэмоциональные аспекты восстановления.

4. Реабилитационные мероприятия не должны ограничиваться первым годом восстановления. Учитывая долгосрочные последствия операций, следует рассматривать возможность продления программы за пределами этого периода. Это позволит закрепить результаты, минимизировать риски осложнений и сохранить КЖ пациенток.

5. При выявленном ДМ его восполнение должно проводиться длительно с использованием органических солей магния в комбинации с пиридоксином. Важно регулярно контролировать уровень магния в крови и клинические проявления дефицита, применяя ТОДМ. Это обеспечивает своевременную корректировку терапии и предотвращает осложнения.

6. Для контроля метаболического профиля, уровней гомоцистеина и фолиевой кислоты, а также управления связанными с ними рисками, рекомендуется посещать врача акушера-гинеколога и реабилитолога чаще одного раза в год. Эти консультации помогают оценить КЖ и скорректировать программу реабилитации, уделяя внимание массе тела, диетотерапии, физической активности и приему витаминов, микроэлементов и нутриентов.

7. Необходимо регулярно контролировать уровень фолиевой кислоты в крови, так как как дефицит, так и избыток связаны с рисками для репродуктивного здоровья. Пациенткам с выявленным дефицитом без высоких рисков рекомендуется дотация фолиевой кислоты в дозировке не более 400 мг/сут.

8. Для поддержки принятия обоснованных клинических решений необходимо использовать базовые наборы доменов МКФ. Это обеспечивает персонализацию реабилитационных мер, способствует эффективному планированию медицинской помощи и социальной поддержки, что в конечном итоге улучшает КЖ пациенток.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Блинов Д.В.**, Зимовина У.В., Сандакова Е.А., Ушакова Т.И. Дефицит магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями: фармакоэпидемиологический профиль и оценка

качества жизни // **ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.** — 2015. — № 2. — С. 16–24.

2. Тарасов Е.А., **Блинов Д.В.**, Зимовина У.В., Сандакова Е.А. Дефицит магния и стресс: вопросы взаимосвязи, тесты для диагностики и подходы к терапии // **Терапевтический Архив.** — 2015. — № 9. — С. 114–122.

3. Серов В.Н., Баранов И.И., **Блинов Д.В.**, Зимовина У.В., Сандакова Е.А., Ушакова Т.И. Результаты исследования дефицита магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями // **Акушерство и гинекология.** — 2015. — № 6. — С. 91–97.

4. Makatsariya A.D., Dzhobava E.M., Bitsadze V.O, Gromova O.A., **Blinov D.V.** XIV International Magnesium Symposium «Magnesium in Health & Disease» (Roma, Villa Malta - June 23-24, 2016). Observational study of outpatient women in hormone dependent conditions with magnesium deficiency and receiving Magne B6<sup>®</sup> Forte in Russia (MAGYN Study) // **Magnesium Research.** — 2016. — Vol. 29, № 3. — P. 82. [**Scopus**]

5. **Блинов Д.В.**, Ушакова Т.И., Макацария Н.А., Хамани Н.М., Бицадзе В.О., Дадак К. Гормональная контрацепция и дефицит магния: результаты субанализа исследования MAGYN // **Акушерство, гинекология и репродукция.** — 2017. — Т. 11, № 1. — С. 36–48.

6. Макацария А.Д., **Блинов Д.В.**, Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х. Лечение эстриолом вульвовагинальной атрофии в постменопаузе: обновление научных данных 2014–2018 гг. // **Акушерство, Гинекология и Репродукция.** — 2019. — Т. 13, № 3. — С. 227–238. [**Scopus**]

7. **Блинов Д.В.**, Хазан П.Л., Мнацаканьян А.Н., Корабельников Д.И., Сафаров А.Т., Павлова Н.В., Захарова Н.С., Пономарев Д.А., Петренко Д.А. Ранняя менопауза и преждевременная недостаточность яичников: проблемы и перспективы // **Акушерство, Гинекология и Репродукция.** — 2020. — Т. 14, № 3. — С. 328–345. [**Scopus**]

8. Акарачкова Е.С., Артеменко А.Р., Беляев А.А., **Блинов Д.В.**, Бугорский Е.В., Кадырова Л.Р., Керимова К.С., Климов Л.В., Котова О.В., Лебедева Д.И., Орлова А.С., Ткачев А.М., Царева Е.В., Яковлев О.Н. Рациональное лечение болевого синдрома в практике терапевта: фокус на эффективность и безопасность // **Эффективная фармакотерапия.** — 2020. — Т. 16, № 4. — С. 18–28.

9. Акарачкова Е.С., Артеменко А.Р., Беляев А.А., **Блинов Д.В.**, Бугорский Е.В., Кадырова Л.Р., Керимова К.С., Климов Л.В., Котова О.В., Лебедева Д.И., Орлова А.С., Ткачев А.М., Царева Е.В., Яковлев О.Н. Трудный выбор НПВП для терапии боли у мультиморбидных пациентов // **РМЖ.** — 2020. — № 8. — С. 16–22.

10. Акарачкова Е.С., Байдаулетова А.И., Беляев А.А., **Блинов Д.В.**, Громова О.А., Дулаева М.С., Замерград М.В, Исайкин А.И., Кадырова Л.Р., Клименко А.А., Кондрашов А.А., Косивцова О.В., Котова О.В., Лебедева Д.И., Медведев В.Э., Орлова А.С., Травникова Е.В.,

Яковлев О.Н. Стресс: причины и последствия, лечение и профилактика. Клинические рекомендации. — СПб.: Скифия-принт; М.: Профмедпресс, 2020. — 138 с. — ISBN 978-5-98620-480-2.

11. **Блинов Д.В.** Депрессия и менопауза: повод для взаимодействия акушера-гинеколога, невролога и психиатра // **Акушерство и гинекология сегодня.** — 2021. — Т. 3, № 11. — С. 10–11.

12. **Блинов Д.В.** Депрессия в период менопаузы // **Неврология сегодня.** — 2021. — Т. 3–4, № 15. — С. 11.

13. **Блинов Д.В.,** Акарачкова Е.С., Ампилогова Д.М., Джобавя Э.М., Цибизова В.И., Солопова А.Г., Павлова Н.В., Корабельников Д.И., Петренко Д.А. Депрессия у женщин в менопаузе: организация междисциплинарного подхода в лечении и перспективы реабилитации // **Акушерство, Гинекология и Репродукция.** — 2021. — Т. 15, № 6. — С. 738–754. [Scopus]

14. Солопова А.Г., **Блинов Д.В.,** Бегович Ё., Санджиева Л.Н., Демьянов С.В., Демьянов Г.В. Неврологические расстройства после гистерэктомии: от патогенеза к клинике // **Эпилепсия и пароксизмальные состояния.** — 2022. — Т. 14, № 1. — С. 54–64. [Scopus]

15. **Блинов Д.В.,** Солопова А.Г., Плутницкий А.Н., Ампилогова Д.М., Санджиева Л.Н., Корабельников Д.И., Петренко Д.А. Организация здравоохранения в сфере реабилитации пациенток с онкологическими заболеваниями репродуктивной системы // **ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.** — 2022. — Т. 15, № 1. — С. 119–130. [Scopus]

16. Санджиева Л.Н., Солопова А.Г., **Блинов Д.В.,** Сон Е.А., Галкин В.Н., Алексеев А.Б. Персонализированная программа комплексной реабилитации после хирургического лечения рака эндометрия: результаты проспективного рандомизированного сравнительного исследования // **Акушерство, Гинекология и Репродукция.** — 2022. — Т. 16, № 2. — С. 143–157. [Scopus]

17. **Блинов Д.В.,** Солопова А.Г., Санджиева Л.Н., Ачкасов Е.Е., Корабельников Д.И., Ампилогова Д.М., Хлопкова С.В. Совершенствование организации медицинской реабилитации в системе здравоохранения: анализ ситуации // **ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.** — 2022. — Т. 15, № 2. — С. 237–249. [Scopus]

18. Солопова А.Г., **Блинов Д.В.,** Демьянов С.В., Демьянов Г.В., Ачкасов Е.Е., Власина А.Ю., Санджиева Л.Н., Ампилогова Д.М. Эпигенетические аспекты реабилитации онкогинекологических больных // **ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.** — 2022. — Т. 15, № 2. — С. 294–303. [Scopus]

19. Санджиева Л.Н., Солопова А.Г., **Блинов Д.В.,** Ачкасов Е.Е., Корабельников Д.И., Петренко Д.А. Роль метаболического синдрома и современные подходы к лечению и реабилитации

- пациенток с рецидивирующей атипичной гиперплазией эндометрия и раком эндометрия // **Врач.** — 2022. — № 8. — С. 5–10.
20. Акарачкова Е.С., Байдаулетова А.И., **Блинов Д.В.**, Бугорский Е.В., Кадырова Л.Р., Климов Л.В., Котова О.В., Лебедева Д.И., Орлова А.С., Травникова Е.В., Царева Е.В., Яковлев О.Н. Стресс у детей и подростков: причины и последствия, лечение и профилактика. Клиническое руководство. — СПб.: Скифия-принт; М.: Профмедпресс, 2022. — 90 с. — ISBN 978-5-98620-587-8.
21. Санджиева Л.Н., **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Галкин В.Н., Корабельников Д.И., Петренко Д.А. Восстановление сексуальной функции у женщин в программе реабилитации после оперативного лечения рака эндометрия // **Врач.** — 2022. — Т. 33, № 10. — С. 60–66.
22. Санджиева Л.Н., Солопова А.Г., **Блинов Д.В.**, Галкин В.Н., Ачкасов Е.Е. Сравнительный анализ качества жизни у пациенток с атипичской гиперплазией и раком эндометрия при различных реабилитационных мероприятиях // **Акушерство, Гинекология и Репродукция.** — 2022. — Т. 16, № 4. — С. 410–425. [**Scopus**]
23. Ампилогова Д.М., Солопова А.Г., **Блинов Д.В.**, Ачкасов Е.Е., Петренко Д.А., Корабельников Д.И. Вульвовагинальная атрофия: проблемы лечения и реабилитации // **Гинекология.** — 2022. — Т. 24, № 4. — С. 240–245. [**Scopus**]
24. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Быковщенко Г.К., Петренко Д.А. Медицинская реабилитация пациенток с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой: вклад коррекции дефицита магния // **ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.** — 2022. — Т. 15, № 4. — С. 478–490. [**Scopus**]
25. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Ежова А.А., Кузнецова А.С., Калашникова И.С., Петренко Д.А. Роль коррекции дефицита магния в реабилитации женщин с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой: результаты исследования MAGYN // **Акушерство, Гинекология и Репродукция.** — 2022. — Т. 16, № 6. — С. 676–691. [**Scopus**]
26. Солопова А.Г., Бицадзе В.О., Макацария А.Д., **Блинов Д.В.** Онкогинекология: введение в специальность и клинические решения. — М.: МИА, 2022. — 840 с. — ISBN 978-5-9986-0468-3
27. Санджиева Л.Н., Галкин В.Н., **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г. Влияние реабилитации на качество жизни после радикального лечения рака эндометрия и атипичской гиперплазии эндометрия // **Реабилитология.** — 2023. — Т. 1, № 1. — С. 5–17.
28. **Блинов Д.В.**, Громова О.А., Солопова А.Г., Ежова А.А., Кузнецова А.С., Калашникова И.С., Бицадзе В.О., Макацария А.Д. Важность коррекции дефицита магния у различных групп женщин в хирургической менопаузе // **Реабилитология.** — 2023. — Т. 1, № 1. — С. 18–32.

29. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Санджиева Л.Н., Корабельников Д.И., Быковщенко Г.К., Петренко Д.А. Эффективность реабилитации после радикального хирургического лечения рака эндометрия // **Акушерство, Гинекология и Репродукция**. — 2023. — Т. 17, № 1. — С. 33–43. [**Scopus**]
30. Солопова А.Г., **Блинов Д.В.**, Ачкасов Е.Е., Санджиева Л.Н., Корабельников Д.И., Быковщенко Г.К., Петренко Д.А. Методы оценки качества жизни у женщин со злокачественными новообразованиями репродуктивной системы // **Врач**. — 2023. — Т. 34, № 1. — С. 10–19.
31. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Санджиева Л.Н., Корабельников Д.И., Блбулян Т.А., Власина А.Ю., Быковщенко Г.К., Петренко Д.А. Динамика показателей качества жизни при реабилитации после хирургического лечения опухолей женской репродуктивной системы различной локализации // **Онкогинекология**. — 2023. — № 2. — С. 56–68.
32. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Санджиева Л.Н., Корабельников Д.И., Быковщенко Г.К., Петренко Д.А. Стратегия реабилитации пациенток после лечения рака эндометрия: анализ современных подходов и организационных вопросов // **Врач**. — 2023. — Т. 34, № 9. — С. 5–11.
33. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Блбулян Т.А., Быковщенко Г.К., Петренко Д.А. Современная концепция реабилитации пациенток с раком вульвы: основные тенденции и пути развития // **Врач**. — 2023. — Т. 34, № 10. — С. 5–12.
34. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Корабельников Д.И., Акавова С.А., Быковщенко Г.К., Петренко Д.А. Улучшение качества жизни после лечения рака шейки матки: роль реабилитационных программ // **Онкогинекология**. — 2023. — № 3. — С. 61–70.
35. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Корабельников Д.И., Акавова С.А., Галкин В.Н., Ненахов Ф.В., Быковщенко Г.К., Петренко Д.А. Современный взгляд на реабилитацию пациенток с раком шейки матки // **Акушерство, Гинекология и Репродукция**. — 2023. — Т. 17, № 3. — С. 343–356. [**Scopus**]
36. Бицадзе В.О., Слуханчук Е.В., Солопова А.Г., Хизроева Д.Х., Щербаков Д.В., Якубова Ф.Э., Гри Ж.-К., Элалами И., Дегтярева Н.Д., Лазарчук А.В., Гилева М.А., Самбурова Н.В., Асланова З.Д., **Блинов Д.В.**, Шкода А.С., Макацария А.Д. Гомоцистеин, рак и онкотромбозы // **Акушерство, Гинекология и Репродукция**. — 2023. — Т. 17, № 4. — С. 390–401. [**Scopus**]
37. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Власина А.Ю., Акавова С.А., Галкин В.Н., Петренко Д.А., Быковщенко Г.К. Организация реабилитации пациенток с опухолями яичников: современные подходы и будущие направления // **ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология**. — 2023. — Т. 16, № 2. — С. 303–316. [**Scopus**]

38. Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О., Солопова А.Г., Хизроева Д.Х., Гри Ж.-К., Элалами И., Дегтярева Н.Д., Гилева М.А., Самбурова Н.В., Щербаков Д.В., Якубова Ф.Э., Зелепухина М.Е., **Блинов Д.В.**, Макацария А.Д. Маркеры внеклеточных ловушек нейтрофилов у женщин со злокачественными новообразованиями репродуктивной системы, получавших хирургическое лечение и адъювантную химиотерапию // **Акушерство, Гинекология и Репродукция**. — 2023. — Т. 17, № 4. — С. 420–432. [Scopus]
39. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Акарачкова Е.С., Котова О.В., Акавова С.А., Галкин В.Н., Быковщенко Г.К., Санджиева Л.Н., Корабельников Д.И., Блбулян Т.А., Петренко Д.А., Власина А.Ю. Алгоритм комплексной психотерапевтической поддержки для женщин с психоневрологическими симптомами в период реабилитации после лечения злокачественных новообразований репродуктивной системы // **Эпилепсия и пароксизмальные состояния**. — 2023. — Т. 15, № 3. — С. 232–245. [Scopus]
40. Акавова С.А., Солопова А.Г., **Блинов Д.В.**, Ачкасов Е.Е., Галкин В.Н., Корабельников Д.И., Мнацаканьян А.Н., Петренко Д.А., Быковщенко Г.К., Хазан П.Л. Лечение и реабилитация при раке шейки матки: опыт организации маршрутизации пациентов // **Акушерство, Гинекология и Репродукция**. — 2023. — Т. 17, № 5. — С. 625–637. [Scopus]
41. Асланова З.Д., Хизроева Д.Х., Солопова А.Г., Солodкий В.А., Воробьев А.В., **Блинов Д.В.**, Асланова М.Д., Накаидзе И.А., Гри Ж., Элалами И., Макацария А.Д. Клиническое значение определения внеклеточных ловушек нейтрофилов у женщин с онкогинекологическими заболеваниями // **Акушерство, Гинекология и Репродукция**. — 2023. — Т. 17, № 6. — С. 751–768. [Scopus]
42. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Громова О.А., Акавова С.А., Корабельников Д.И., Быковщенко Г.К., Петренко Д.А. Дефицит магния у женщин после лечения злокачественных новообразований репродуктивной системы. Клиническое значение и пути решения // **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии**. — 2023. — Т. 22, № 5. — С. 27–35. [Scopus]
43. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Корабельников Д.И., Акавова С.А., Быковщенко Г.К. Программа психотерапевтической поддержки в период реабилитации после лечения рака вульвы. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023688225. Дата регистрации: 20.12.2023.
44. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Корабельников Д.И., Акавова С.А., Быковщенко Г.К. Программа психотерапевтической поддержки в период реабилитации после лечения рака эндометрия и рака шейки матки. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024611115. Дата регистрации: 17.01.2024.

45. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Корабельников Д.И., Акавова С.А., Быковщенко Г.К. Программа психотерапевтической поддержки в период реабилитации после лечения рака яичников. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024611116. Дата регистрации: 17.01.2024.
46. **Блинов Д.В.**, Санджиева Л.Н., Солопова А.Г., Галкин В.Н. Программа комплексной персонифицированной реабилитации после хирургического лечения рака эндометрия: результаты проспективного рандомизированного сравнительного исследования // **Реабилитология**. — 2024. — Т. 2, № 1. — С. 93–106.
47. Солопова А.Г., Ампилогова Д.М., Акавова С.А., Зайцева О.А., Быковщенко Г.К., Ачкасов Е.Е., **Блинов Д.В.** Вульвовагинальная атрофия после радикальных онкогинекологических операций — нарастающая проблема // **Онкогинекология**. — 2024. — № 1. — С. 60–73.
48. Хизроева Д.Х., Асланова З.Д., Солопова А.Г., Бицадзе В.О., Воробьев А.В., Татаринцева А.Ю., Гри Ж-К., Элалами И., Макацария Н.А., **Блинов Д.В.** Роль внеклеточных ловушек нейтрофилов в прогрессии рака и развитии тромбозов // **Акушерство, Гинекология и Репродукция**. — 2024. — Т. 18, № 1. — С. 55–67. [Scopus]
49. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Солопова А.Г., Громова О.А., Корабельников Д.И., **Блинов Д.В.**, Хизроева Д.Х., Макацария Н.А., Третьякова М.В., Акавова С.А., Ампилогова Д.М. Дефицит магния у женщин и его контроль: обзор современных представлений // **Акушерство, Гинекология и Репродукция**. — 2024. — Т. 18, № 2. — С. 218–230. [Scopus]
50. Ампилогова Д.М., Солопова А.Г., **Блинов Д.В.**, Быковщенко Г.К., Хлопкова С.В., Иванов А.Е. Влияние реабилитации на качество жизни пациенток с вульвовагинальной атрофией // **Акушерство, Гинекология и Репродукция**. — 2024. — Т. 18, № 3. — С. 338–351. [Scopus]
51. Ампилогова Д.М., Солопова А.Г., **Блинов Д.В.**, Иванов А.Е., Хлопкова С.В., Быковщенко Г.К. Эффективность реабилитации при вульвовагинальной атрофии // **ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология**. — 2024. — Т. 17, № 2. — С. 200–211. [Scopus]
52. Солопова А.Г., Санджиева Л.Н., Галкин В.Н., Корабельников Д.И., **Блинов Д.В.**, Петренко Д.А. Восстановление сексуальной функции после хирургического лечения рака эндометрия // **Реабилитология**. — 2024. — Т. 2, № 2. — С. 177–185.
53. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Малых-Бахтина М.П., Громова О.А., Макацария А.Д. Роль контроля дефицита магния при восстановлении после лечения онкогинекологических заболеваний // **Реабилитология**. — 2024. — Т. 2, № 2. — С. 186–196.
54. **Блинов Д.В.** Доступность и качество медицинской помощи матерям и детям // **Акушерство и гинекология сегодня**. — 2024. — Т. 3, № 14. — С. 3–4.

55. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Гамеева Е.В., Бадалов Н.Г., Еремушкин М.А., Степанова А.М., Галкин В.Н., Акавова С.А. Влияние разных программ реабилитации на уровень тревоги и депрессии после хирургического лечения рака шейки матки на ранних стадиях // **Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры**. — 2024. — Т. 101, № 5. — С. 41–45. [Scopus, PubMed]
56. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Гамеева Е.В., Бадалов Н.Г., Степанова А.М., Еремушкин М.А., Акавова С.А., Иванов А.Е., Галкин В.Н. Восстановление сексуальной функции у женщин с ранними стадиями рака шейки матки // **Врач**. — 2024. — Т. 35, № 10. — С. 5–10.
57. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Гамеева Е.В., Бадалов Н.Г., Галкин В.Н., Еремушкин М.А., Степанова А.М., Иванов А.Е., Гридасова О.С. Влияние реабилитации на психоэмоциональное состояние женщин с хирургическим лечением рака вульвы: рандомизированное контролируемое исследование // **Вестник восстановительной медицины**. — 2024. — Т. 23, № 5. — С. 52–60. [Scopus]
58. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Власина А.Ю., Корабельников Д.И., Акавова С.А., Быковщенко Г.К. Промышленный образец "Комплексная программа "активной" реабилитации женщин после лечения злокачественных новообразований репродуктивной системы". Номер патента: RU 145072. Дата регистрации: 06.12.2024.
59. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Гамеева Е.В., Бадалов Н.Г., Еремушкин М.А., Степанова А.М., Галкин В.Н., Иванов А.Е., Акавова С.А. Возврат к трудовой деятельности после хирургического лечения рака шейки матки: изучение отдаленных результатов в течение 3-х лет // **Вестник восстановительной медицины**. — 2024. — Т. 23, № 6. — С. 54–61. [Scopus]
60. **Блинов Д.В.**, Солопова А.Г., Гамеева Е.В., Галкин В.Н., Иванов А.Е., Акавова С.А., Гридасова О.С. Влияние реабилитации на уровень дистресса при хирургическом лечении рака шейки матки: сравнительное рандомизированное исследование // **Вестник восстановительной медицины**. — 2025. — Т. 24, № 1. — С. 120–127. [Scopus]

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- БД – база данных  
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
ДМ – дефицит магния  
ЗНО – злокачественные новообразования  
ИМТ – индекс массы тела  
ИЛ-6 – интерлейкин-6  
КЖ – качество жизни  
ЛПВП – липопротеины высокой плотности  
ЛПНП – липопротеины низкой плотности  
ЛФК – лечебная физическая культура

МГТ – менопаузальная гормональная терапия

МКФ - Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья

ММИ – модифицированный менопаузальный индекс Куппермана-Уваровой

ОБ – объем бедер

ОТ – объем талии

ОХ – общий холестерин

ПОЭС – постовариоэктомический синдром

РВ – рак вульвы

РМЖ – рак молочной железы

РШМ – рак шейки матки

РЭ – рак эндометрия

РЯ – рак яичников

САН – опросник «Самочувствие – Активность – Настроение»

ТГ - триглицериды

ТОДМ – Тест оценки дефицита магния

ФНО- $\alpha$  – фактор некроза опухоли альфа

ФАСТ-Сх – Functional Assessment of Cancer Therapy-Cervix (Шкала функциональной оценки лечения рака шейки матки)

ФАСТ-En – Functional Assessment of Cancer Therapy-Endometrial (Шкала функциональной оценки лечения рака эндометрия)

ФАСТ-G – Functional Assessment of Cancer Therapy-General (Шкала функциональной оценки качества жизни онкологических больных)

ФАСТ-O – Functional Assessment of Cancer Therapy-Ovarian (Шкала функциональной оценки лечения рака яичников)

ФАСТ-V – Functional Assessment of Cancer Therapy-Vulvar (Шкала функциональной оценки лечения рака вульвы)

FSFI – The Female Sexual Function Index (Индекс женской сексуальной функции)

HADS – Hospital anxiety and depression scale (Госпитальная шкала тревоги и депрессии)

НОМА-IR – «Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance» («гомеостатическая модель оценки резистентности к инсулину», индекс инсулинорезистентности)

IPOS – International Psycho-Social Oncology Society (шкала самооценки дистресса Международного общества психосоциальной онкологии)

MAGYN (аббревиатура от magnesium и gynecology) – название наблюдательной программы оценки профиля пациенток с гормонально зависимыми состояниями и дефицитом магния

MDQ – Magnesium Deficiency Questionnaire (опросник для выявления дефицита магния)

MMRM – mixed model with repeated measurements (смешанная модель с повторными измерениями)

OR – odds ratio (отношение шансов, ОШ)

TNM (аббревиатура от tumor, nodus и metastasis) — международная классификация стадий злокачественных новообразований

WHOQoL-BREF – World Health Organization Quality of Life questionnaire – Brief Version (Краткий опросник Всемирной организации здравоохранения для оценки КЖ)