

Качество жизни больных раком молочной железы в процессе комплексной противоопухолевой терапии

*Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск
Контактная информация: : А.С.О , e-mail: ozd_fesmu@mail.ru*

Резюме

Несмотря на высокий уровень достижения результатов программной химиолучевой терапии с точки зрения подавления опухолевого роста, проблема формирования положительных сдвигов в показателях качества жизни у всех групп пациентов, страдающих раком молочной железы, пока не решена. Проведена оценка качества жизни у 348 больных с различными клиническими формами рака молочной железы с помощью опросников EORTC QLQ-C30. Выявлена зависимость между стадией процесса и уровнем качества жизни до начала, во время проведения и после завершения химиотерапии.

Ключевые слова: рак молочной железы, химиотерапия, качество жизни

A.S. O, V.G. Dyachenko

Quality of life in patients with breast cancer in the comprehensive anticancer therapy

*Far Eastern State Medical University, Khabarovsk
e-mail: ozd_fesmu@mail.ru*

Summary

Despite the high level of achievement software chemoradiotherapy, in terms of suppression of tumor growth, the problem of formation of positive changes in indicators of quality of life in all groups of patients suffering from breast cancer, is not yet resolved. The assessment of quality of life in 348 patients with different clinical forms of breast cancer through questionnaires EORTC QLQ-C30. The dependence between the stage of the process and quality of life before, during and after completion of chemotherapy.

Key words: breast cancer, chemotherapy, quality of life

Введение

Ежегодно в мире регистрируется 1 677 000 новых случаев рака молочной железы (25,2% среди всех злокачествен-

ных новообразований у женщин), а численность контингентов, продолжительность жизни которых на фоне противоопухолевой терапии достигает пять и более лет, к концу 2012 г.

составила 6 255 000 больных [1, 20]. В настоящее время поиск критериев оценки результатов противоопухолевой терапии пациентов страдающих раком молочной железы (РМЖ) продолжается, однако установленным фактом является то, что показатель качества жизни (КЖ) является вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости и является более важным показателем, чем первичный ответ [3, 4, 5, 9].

В мировой научной литературе не приводится убедительных данных по оценке качества жизни больных РМЖ в начальном периоде комплексного лечения, во время проведения противоопухолевой терапии и после её окончания. До настоящего времени отсутствуют четкие критериев оценки качества жизни в зависимости от выбранного метода лечения РМЖ [10, 14, 16, 24]. Между тем, КЖ становится основным критерием, когда не выявлены достоверные различия в выживаемости между различными видами лечения, и на основании данных качества жизни может быть сделан выбор оптимальной программы лечения [13, 21, 22]. Таким образом, исследование качества жизни неразрывно связано с лечением больных с РМЖ.

После реализации стандартной терапии независимо от того, избавился пациент от злокачественного новообра-

зования (ЗНО) или процесс продолжается, значительное количество побочных эффектов и осложнений лечения отрицательно сказываются на уровне КЖ. Продолжительная и тяжелая болезнь, изоляция от привычного окружения, риск развития ятрогении и даже смерти стимулируют реализацию хронического стресса у пациента, сопровождающегося изменениями личности и отношения к окружающей действительности [17, 19]. Стремление к повышению уровня КЖ у пациенток с РМЖ – это неотъемлемая часть всего процесса реализации комплексной терапии. В конечном итоге целью противоопухолевой терапии является сохранение социального статуса пациенток с РМЖ, возвращение их к активной жизни через воссоздание физической, эмоциональной и психологической целостности – это результат к которому должен стремиться врач-онколог [11]. Качественные характеристики жизни далеко не всегда могут быть обеспечены только применением современных методов противоопухолевого лечения, необходимо использование дополнительных методов воздействия на организм пациенток [2].

Поскольку комплексная, хотя и субъективная оценка самочувствия пациента требует тщательного изучения у пациентов, страдающих ЗНО [7, 8, 23], поэтому в настоящее время все больше внимания клиницистов, наряду с диагностическими показателями, например, исследования мутации в генах BRCA1 и BRCA2, которые увеличивают индивидуальный риск развития РМЖ до 57-65% [15, 18],

используется относительно новая концепция исследования качества жизни, как «интегральной характеристики физического, психологического, эмоционального и социального функционирования здорового или больного человека, основанная на его субъективном восприятии» [6]. Достаточно трудоемкий процесс сбора и обработки данных может быть упрощен благодаря современным информационным технологиям, которые находят все большее применение в различных отраслях здравоохранения, в том числе и онкологической службе [12].

Главная цель организации медицинской помощи пациентам, страдающим РМЖ – продление жизни и поддержание ее качества на приемлемом уровне, а также для контроля выраженности симптомов, обусловленных как заболеванием, так и самим лечением. Кроме того показатель КЖ является надежным, информативным и экономичным методом оценки состояния здоровья пациентов с РМЖ, как на групповом, так и на индивидуальном уровне и служит важным критерием оценки эффективности лечения и имеет прогностическое значение, хотя в этом разделе современной медицины пока больше вопросов, чем ответов. Однако, несомненна выгода ее оценок для практической онкологии, для каждого пациента и общества в целом. Несмотря на несомненный интерес, который

проявляют специалисты к проблеме влияния различных методов лечения (оперативным вмешательствам, химиотерапии, гормонотерапии, лучевой терапии) на организм больных РМЖ, исследований посвященных оценке качества жизни этой группе пациентов остаются малочисленными. В то время как, исследование КЖ является важным звеном в оценке программного лечения пациенток с различными формами РМЖ, что, несомненно, станет важным фактором повышения эффективности организации и проведении комплексного лечения.

Целью настоящего исследования явилось изучение качества жизни больных раком молочной железы на разных стадиях реализации программ комплексного лечения.

Материалы и методы

Изучение качества жизни пациенток с РМЖ проводилось в краевом государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Краевой клинический центр онкологии» (КГБУЗ ККЦО) МЗ Хабаровского края у пациенток с впервые диагностированным раком молочной железы. Было обследовано 348 пациенток отделения амбулаторной химиотерапии и химиотерапевтического отделения КГБУЗ ККЦО. Обследование проводилось в три этапа: первый этап – после радикальной мастэктомии перед началом программной полихимиотерапии (ПХТ), второй этап – в процессе проведения ПХТ (2-3 курс) и третий этап – через 6-12 мес. после её завершения.

Указанные контрольные точки являлись оптимальными для оценки функциональных и симптоматических переменных.

Общее состояние больных после радикальной мастэктомии перед началом комплексной ПХТ было обусловлено: во-первых, наличием самого опухолевого заболевания и опухолевой интоксикацией, во-вторых, психоэмоциональным состоянием женщин, страдающих РМЖ. Все пациентки были разделены на 3 группы (Табл. 1).

I. К первой группе были отнесены пациентки в I-II стадии РМЖ по-

сле радикальной мастэктомии, что составило 41,21% от числа лиц получающих ПХТ в адъювантном режиме.

II. Ко второй группе исследования были отнесены пациентки с распространенными формами РМЖ, которым проводилось химиотерапевтическое лечение в неадъювантном режиме (23,6%).

III. В третью группу были отнесены пациентки с прогрессирующим течением РМЖ (35,13%), которым проводилось несколько линий химиотерапии.

Таблица 1. Группы обследованных пациенток с раком молочной железы в КГБУЗ ККЦО

Группы пациенток с РМЖ	Перед началом ПХТ	В процессе проведения ПХТ (2-3 курс)	После завершения комплексной ПХТ
РМЖ в I-II стадии с ПХТ в адъювантном режиме	61 чел	43 чел	40 чел
РМЖ в III-IV стадии с ПХТ в неадъювантном режиме	35 чел	29 чел	17 чел
РМЖ с прогрессирующим течением с несколькими линиями ПХТ	52 чел	41 чел	28 чел

Средний возраст пациенток с впервые диагностированным РМЖ – 54,04 года. Более половины пациенток (54,74%) являлись жители гг. Хабаровска и Комсомольска-на-Амуре, остальные пациентки – жители, проживающие в населенных пунктах трёх географических зон Хабаровского края: северной, центральной и южной. Жители северной зоны составили 6,08% обследованных пациенток, центральной зоны – 15,54% и южной – 23,64%.

В основу тактики комплексного лечения была положена базовая концепция программного лечения РМЖ, которая заключается в уменьшении объема хирургических вмешательств, производстве аксиллярных диссекций лишь при поражении сторожевого узла; а также модификации лучевого метода обработки ложа удаленной опухоли. В исследовании использовались методы теории онкогенеза и программной ПХТ, разработанные отечественными и зарубежными специалистами. 41,21% больным РМЖ первым этапом прово-

дилось хирургическое лечение – мастэктомия по Маддену. У женщин с III-IV стадиями РМЖ первым этапом проводилась полихимиотерапия. Лучевая терапия в качестве первого этапа не реализовывалась. В адъювантном и неадъювантном режимах применялись схемы ПХТ с антрациклинами и таксановые комбинации. У пациенток с прогрессированием процесса применялись схемы: платино-таксановые, комбинация с гемцитабином, винкаалколоидами и др. Химиотерапевтическое лечение назначалось в соответствии с результатами гистологического и иммуногистохимического исследований. Из сопутствующей основному заболеванию патологии ведущее место занимали сердечно-сосудистые заболевания, такие как ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь – 32%; заболевания желудочно-кишечного тракта - 6,75%; сахарный диабет - 4,05 % и др.

При проведении оценки КЖ больных с РМЖ были соблюдены принципы, изложенные в Хельсинкской декларации, а также сохранена анонимность и конфиденциальность полученной информации. Программа исследования была согласована с этическим комитетом КБУЗ ККЦО. Изучение КЖ больных с РМЖ проводилось в рамках Международного протокола с помощью анкет-опросников EORTC QLQ-C30, специфичного для больных раком молочной железы и

успешно апробированных ранее. Протокол EORTC QLQ-C30 позволяет оценивать показатели КЖ по 2 шкалам: функциональной (общее состояние, физическое состояние, познавательные функции, эмоциональная сфера, социальный статус) и симптоматической (устоление, тошнота/рвота, боль, одышка, бессонница, аппетит).

Обсуждение результатов

Интенсификация полихимиотерапии у больных РМЖ сопровождается повышенным риском осложнений и предъявляет строгие требования к условиям проведения такого лечения. В первую очередь, это постоянный мониторинг токсичности, проведение сопроводительной дезинтоксикационной терапии, купирование осложнений путем заместительной терапии (трансфузии препаратов крови), противовирусной, противомикробной, противогрибковой терапии, применение в ряде случаев парентерального питания и др.

Общий статус здоровья пациенток с РМЖ. Общее состояние больных перед началом, в процессе реализации и по окончании комплексного лечения было обусловлено: во-первых, наличием самого опухолевого заболевания и опухолевой интоксикацией, во-вторых, психоэмоциональным состоянием женщин, страдающих РМЖ и, в-третьих, ятрогенными эффектами полихимиотерапии. Анализ полученных данных показал, что исходный уровень общего статуса здоровья пациенток перед началом ПХТ, во всех трех изу-

Качество жизни больных раком молочной железы в процессе комплексной ...
чаемых группах были неоднородными (Табл. 2).

Таблица 2. Общий статус здоровья обследуемых контингентов женщин с РМЖ до начала, в процессе проведения и после окончания полихимиотерапии (баллы)

Группы пациенток с РМЖ	Перед началом ПХТ	В процессе проведения ПХТ (2-3 курс)	После завершения комплексной ПХТ	P
РМЖ в I-II стадии с ПХТ в адьювантном режиме	56,06±7,17	49,32±7,52	50,52±7,99	>0,05
РМЖ в III-IV стадии с ПХТ в неадьювантном режиме	50,45±8,5	50,65±9,41	63,7±15,53	<0,05
РМЖ с прогрессирующим течением с несколькими линиями ПХТ	45,86±6,36	47,07±7,3	51,3±9,8	>0,05

В частности, у пациенток с I – II стадией РМЖ уровень общего статуса здоровья был наиболее высоким (56,06±7,17 балла), в последующем по мере реализации полихимиотерапии ситуация менялась, общий статус здоровья снижался до 49,32±7,52 балла и, наконец, после завершения комплексной ПХТ он несколько повысился, достигнув 50,52±7,99 балла, однако эти изменения не были статистически значимыми (p>0,05).

Что же относительно пациенток с РМЖ в III-IV стадии с ПХТ в неадьювантном режиме, то общий статус здоровья перед началом ПХТ в этой группе был значительно ниже (50,45±8,5 балла), чем в первой группе (РМЖ в I-II стадии), в процессе реализации программной ПХТ он несколько увеличился (50,65±9,41 балла) и после окончания ПХТ он увеличился до 63,75±15,53 балла. Следует отметить, что описанные колебания показателя общего статуса здоровья в этой

группе были статистически значимыми (более 10 по 100 балльной шкале).

Уровень общего статуса здоровья имел самое низкое значение в группе больных РМЖ с прогрессирующим течением с несколькими линиями ПХТ в период после радикальной мастэктомии перед началом проведения химиотерапии (45,86±6,36 балла). Последующая динамика общего статуса здоровья в процессе проведения ПХТ (2-3 курс) увеличилась до 47,07±7,3 балла, затем по мере реализации значительного числа методов лечения и формирования признаков прогрессирования опухолевого процесса, его уровень продолжал увеличиваться до 51,3±9,8 балла.

Поскольку качество жизни пациенток оценивалось по двум шкалам: функциональной и симптоматической, то обе шкалы были рассмотрены отдельно. Функциональную шкалу составляют такие показатели, как физическое, ролевое функционирование; психоэмоциональный фон, оценка когнитивных функций, а также социальное функционирование.

Показатель качества жизни пациенток по функциональной и симптоматической шкалам до начала химиотерапии. Успехи современной химиотерапии РМЖ позволили добиться успехов в излечении данного заболевания, считавшегося ранее фатальным. Повышение эффективности комплексной терапии достигалось благодаря интенсификации режимов ПХТ. В то же время следует отметить негативные эффекты применения противоопухолевых лекарственных средств, обусловленные низкой селективностью большинства цитостати-

ков, что служит ограничением вероятности достижения максимального лечебного эффекта, что с точки зрения динамики изучения качества жизни обосновывает оценку функциональной и симптоматических шкал до начала проведения ПХТ. Побочные эффекты применения цитостатиков формируют непосредственные, ближайшие и отсроченные побочные эффекты.

До начала химиотерапевтического лечения во всех трех клинических группах наблюдаемых пациенток функциональные показатели качества жизни были снижены в различной мере (Табл. 3).

Таблица 3 Показатели КЖ больных РМЖ по функциональной шкале до начала полихимиотерапии (баллы)

Функциональные шкалы	Первая группа (РМЖ в I-II стадии с ПХТ в адьювантном режиме)	Вторая группа (РМЖ в III-IV стадии с ПХТ в неадьювантном режиме)	Третья группа (РМЖ с прогрессирующим течением с несколькими линиями ПХТ)
Физическое функционирование	78,93±10,10	64,74±10,9	64,77±8,98
Роль в функционировании	68,67±8,79	63,91±10,8	58,73 ±8,14
Психоэмоциональный фон	76,99±9,85	71,2±12,04	68,17±9,45
Когнитивные функции	81,7±10,46	77,74±13,1	78,01±10,81
Социальное функционирование	73,1 ±9,35	77,02±13,03	69,65±9,66

Физическое функционирование определяет способность больных к физическим нагрузкам и составляет в первой группе (РМЖ в I-II стадии с ПХТ в адьювантном режиме) после радикальной мастэктомии, перед началом химиотера-

пии 78,93±10,10 балла. Что же относительно второй и третьей групп пациенток (РМЖ в III-IV стадии и РМЖ с прогрессирующим течением, показатель физического функционирования пациенток был значительно ниже, чем в

первой группе и достигал соответственно 64,74±10,9 и 64,77±8,98 балла ($p<0,05$).

Ролевое функционирование определяет возможность выполнения своей работы пациентом, реализация повседневных дел и занятий досугом. Ролевое функционирование уже до начала химиотерапии формируется на достаточно низком уровне, поскольку у большинства пациенток наблюдается отек верхней конечности после мастэктомии, болевой синдром и иные «неудобства», которые, как правило, ограничивают пациенток в возможности выполнения своих ролевых функций. В первой группе пациенток (РМЖ в I-II стадии с ПХТ в адъювантном режиме) ролевое функционирование было снижено до 68,67±8,79 балла, а во второй, и особенно в третьей группе (РМЖ с прогрессирующим течением) этот показатель достигал 58,73 ±8,14 балла, что демонстрировало достоверную разницу с пациентами первой группы ($p<0,05$).

Осознание пациентками того, что они страдают ЗНО «рак молочной железы» вызывает сложную трансформацию психоэмоционального фона больных всех изучаемых групп. Последующая операция, которая приводит к потере молочной железы, наличием в отдельных случаях послеоперационных осложнений, ожидание начала первого курса химиотерапевтического лечения значительно ухудшают настроение пациенток, реализуют де-

стабилизацию душевного равновесия, что проявляется ростом напряженности во взаимоотношениях с родственниками и медицинским персоналом, беспокойным поведением, раздражительностью, а в отдельных случаях чувством подавленности и заторможенности. Во всех группах пациенток наблюдалось снижение психоэмоционального фона от 77,1±9,85 балла в первой группе, до 71,2±12,04 балла во второй и до 68,17±9,45 балла в третьей группах. Однако, достоверная разница показателя психоэмоционального фона наблюдалась между пациентками с РМЖ первой и третьей групп ($p<0,05$).

Когнитивные функции – это наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним (восприятие информации, её обработка и анализ, запоминание и хранение, систематизация и осуществление программы действий и др.). У большинства пациенток с РМЖ наблюдались те или иные расстройства когнитивных функций в виде снижения памяти, умственной работоспособности, а в отдельных случаях наблюдался когнитивный диссонанс, который ассоциировался с дискомфортом и психологическим перенапряжением. Во всех группах больных РМЖ до начала проведения ПХТ наблюдалось умеренное снижение когнитивных функций. В первой группе (РМЖ в I-II стадии с ПХТ в адъювантном режиме) до 81,7±10,46 балла, во второй группе (РМЖ в

III-IV стадии с ПХТ в неадекватном режиме) до $77,74 \pm 13,1$ балла, а в третьей группе (РМЖ с прогрессирующим течением с несколькими линиями ПХТ) – $78,01 \pm 10,81$ балла. В то же время, достоверной разницы этого показателя в разных группах больных РМЖ выявлено не было.

В последние годы, по мере совершенствования оценок качества жизни все большее значение придается показателям социального функционирования, которые наряду с клиническими данными, все чаще рассматриваются в качестве критериев выбора того или иного метода программной терапии ЗНО. Наряду с этим все большее внимание уделяется субъективным переживаниям пациенток, что позволяет ряду исследователей высказывать мнения о необходимости нового прочтения классических работ по вопросам психосоматической патологии. Подобный интерес к вопросам социального функционирования и качества жизни больных РМЖ (как субъективного показателя) объясняется рядом причин. В первую очередь, он знаменует собой отход клиницистов от ориентации только на имеющуюся патологию и рост интереса к более широкой концепции формирования здоровья, учитывающей, кроме того, психологические и социальные аспекты жизни пациенток с РМЖ. Данный подход является в большей степени лич-

ностно ориентированным, адресованным к индивидуальным нуждам каждой конкретной пациентки со всеми её характерологическими и социальными особенностями, успехами, неудачами, суждениями и оценками.

Социальные последствия ЗНО – серьезная проблема не только для больных и их близких, но и для общества в целом. РМЖ, как и другие злокачественные новообразования сопровождается дестабилизацией личностных отношений пациенток, отрывом от семьи, общества и искажением привычных форм деятельности. Социальная дезадаптация в результате болезни, влекущая в отдельных случаях за собой инвалидизацию женщин трудоспособных возрастов, что ведет к значительным экономическим потерям для их семей, для предприятий и организаций, где они работали и, наконец, для государства в целом. Поскольку свыше 50% больных РМЖ находятся в социально-активном возрасте, то возникает особая социальная значимость их скорейшей социальной реабилитации.

У наблюдаемых нами пациенток с РМЖ было зафиксировано снижение показателя социального функционирования в виде боязни утратить трудоспособность и потерять постоянное место работы, а также возникновение проблем последующего трудоустройства с переходом в категорию малообеспеченных граждан. Часть пациенток, не имеющих близких родственников или не поддерживающие с ними отношений, имеющие проблемы в семье или занимающие в ней чрезмерно зависимое

положение с момента установки диагноза РМЖ отмечали ограничение социальных контактов, что оказывало влияние на уровень показателя социального функционирования. Во всех группах до начала проведения ПХТ наблюдалось умеренное снижение показателя социального функционирования. Так в первой группе (РМЖ в I-II стадии с ПХТ в адъювантном режиме) до $73,1 \pm 9,35$ балла, во второй группе (РМЖ в III-IV стадии с ПХТ в неадъювантном режиме) до $77,02 \pm 13,03$ балла, а в третьей группе (РМЖ с прогрессирующим течением с несколькими линиями ПХТ) – $69,65 \pm 9,66$ балла. В то

же время, достоверной разницы связи уровня снижения этого показателя с тяжестью клинических проявлений заболевания выявлено не было.

Оценка показателей КЖ у больных РМЖ по симптоматической шкале (усталость, тошнота, рвота, болевой синдром, одышка, нарушение сна, снижение аппетита) подразумевает под собой оценку наличия клинических проявлений РМЖ на начальном этапе комплексной, программной терапии, которые как правило приводят к ухудшению общего состояния пациента и как следствие к снижению показателя КЖ (Табл. 4).

Таблица 4. Показатели КЖ больных РМЖ по симптоматической шкале до начала полихимиотерапии (баллы)

Симптомы	РМЖ в I-II стадии с ПХТ в адъювантном режиме	РМЖ в III-IV стадии с ПХТ в неадъювантном режиме	РМЖ с прогрессирующим течением с несколькими линиями ПХТ
Усталость	$32,3 \pm 4,13$	$41,44 \pm 7,01$	$54,18 \pm 7,51$
Тошнота, рвота	$4,3 \pm 0,55$	$11,2 \pm 1,89$	$16,79 \pm 2,32$
Боль	$28,45 \pm 3,6$	$39,77 \pm 6,72$	$43,33 \pm 6,01$
Наличие одышки	$19,5 \pm 2,49$	$31,26 \pm 5,28$	$42,77 \pm 5,93$
Нарушение сна	$25,9 \pm 3,31$	$39,76 \pm 6,72$	$38,95 \pm 5,4$
Снижение аппетита	$11,9 \pm 1,52$	$29,34 \pm 4,9$	$31,21 \pm 4,32$

В частности, показатель усталости имел наименьшее значение в первой группе – РМЖ в I-II стадии с ПХТ в адъювантном режиме ($32,3 \pm 4,13$ балла), повышаясь до $41,44 \pm 7,01$ балла во второй клинической группе – РМЖ в III-IV стадии с ПХТ в неадъювантном режиме, но наибольшего значения он достигал в третьей клинической группе – РМЖ с прогрессирующим течением с несколькими

линиями ПХТ ($54,18 \pm 7,51$ балла) ($p < 0,05$).

Тошнота и рвота встречалась значительно реже во всех клинических группах соответственно: $4,3 \pm 0,55$ балла, $11,2 \pm 1,89$ балла и $16,79 \pm 2,32$ балла. Болевой синдром на начальном этапе комплексного лечения имел место у значительной части пациенток во всех клинических группах соответственно: $28,45 \pm 3,6$ балла, $39,77 \pm 6,72$ балла и $43,33 \pm 6,01$ балла, причем уровень его распро-

странный соответствовал тяжести клинических проявлений ($p < 0,05$).

Уровень фиксации наличия одышки, нарушения сна и снижения аппетита присутствовал во всех клинических группах пациенток с РМЖ, соответствуя тяжести клинических проявлений и стадии процесса ЗНО. Данные табл. 4 свидетельствуют о том, что показатели КЖ по симптоматической шкале требуют к себе особого внимания со стороны лечащего врача, поскольку усталость, болевой синдром, одышка и нарушение сна, достигая наивысших значений в группе пациенток с прогрессирующим течением РМЖ, обуславливают нарастание интоксикации и раковой кахексии.

Таким образом, показатели КЖ у больных РМЖ по функциональным шкалам имели в целом более высокие значения у пациенток в первой клинической группе (РМЖ в I-II стадии) по сравнению с данными функциональных шкал второй (РМЖ в III-IV стадии) и третьей (РМЖ с прогрессирующим течением) групп больных. Показатели КЖ на исходном уровне по симптоматическим шкалам имели более высокие значения в третьей группе (РМЖ с прогрессирующим течением).

Показатель качества жизни пациенток по функциональной и симптоматической шкалам в процессе химиотерапии. В процессе проведения хи-

миотерапии и других методов лечения на нарушения функционирования органов и систем, связанных с течением РМЖ накладывает свой негативный отпечаток и различные побочные явления применяемых химиопрепаратов. Наиболее распространенными схемами химиотерапии у обследуемых контингентов больных РМЖ были: CMF (у пожилых женщин с наличием сопутствующей патологии), AC, CEF/FAC, AT. Довольно часто применялись комбинации таксанов с доксорубицином, а у больных с гиперэкспрессией HER2/neu использовался трастузумаб. При метастатическом РМЖ чаще использовались схемы CMF, CAF, FEC, таксаны+антрациклины, таксаны+винорельбин, таксаны+капецитабин (кселода), таксаны+трастузумаб, таксаны+гемцитабин, таксаны + препараты платины; винорельбин+капецитабин.

К непосредственным побочным эффектам проводимой ПХТ, проявляющимся сразу или в течение первых суток лечения, относятся тошнота, рвота, лихорадка, повышение температуры тела. Ближайшие побочные реакции проявляются, как правило, в течение 7–10 дней (подавление костномозгового кроветворения, снижение уровня лейкоцитов, эритроцитов, диспептический синдром, неврологические нарушения, токсические поражения органов). Отсроченные побочные эффекты цитостатиков возможны через несколько недель после окончания программной ПХТ, проявляясь различными синдромами.

С токсичностью применяемых химиопрепаратов в отдельных случаях были связаны такие явления, как артериальная гипертензия, протеинурия, тромбозы, замедление заживления ран и др. Тромбозомболические осложнения чаще регистрировались у пациенток старше 60 лет с кардиоваскулярной патологией (артериальная гипертензия, стенокардия, перенесенные инфаркты миокарда, транзиторные ишемические приступы, церебральные инсульты, периферические тромбозы).

Среди женщин, которые подвергались системной химиотерапии, как правило, снижался общий статус здоровья, уровень физического функционирования, и отдельные показатели симптоматических шкал (Табл. 5,6). Кроме того, практически у всех женщин, получающих цитостатическую терапию, независимо от возраста наблюдались признаки половой дисфункции.

Таблица 5. Показатели КЖ больных РМЖ в процессе химиотерапевтического лечения (после 2-3х курсов) по функциональной шкале (баллы).

Функциональные шкалы	РМЖ в I-II стадии с ПХТ в адьювантном режиме	РМЖ в III-IV стадии с ПХТ в неадьювантном режиме	РМЖ с прогрессирующим течением с несколькими линиями ПХТ
Физическое функционирование	70,72±10,79	69,5±12,91	66,17±10,33
Рольное функционирование	65,7±10,03	66,82±12,42	61,48±9,6
Психоэмоциональный фон	74,34±11,34	72,96±13,56	70±10,93
Когнитивные функции	78,9 ±12,04	75,82±14,09	73,02±11,40

У больных с I - II стадиями РМЖ проводилась ПХТ в адьювантном режиме, что накладывало свой отпечаток на уровень изменений показателей функциональных шкал. В наибольшей мере у данной группы пациенток с РМЖ снижались показатели ролевых функций (65,7±10,03 балла), а в меньшей мере – когнитивных (78,9 ±12,04 балла), хотя у большинства пациенток на фоне проводимой ПХТ отмечались: забывчивость, невнимательность и заторможенность.

У пациенток с РМЖ в III-IV стадии, которым проводилась ПХТ в неадьювантном режиме, в значительной мере снижались показатели ролевых функций (66,82±12,42 балла), к ним приближалось и снижение физического функционирования (69,5±12,91балла) чего не наблюдалось в предыдущей группе обследованных женщин с РМЖ. Когнитивные функции страдали в меньшей мере (75,82±14,09 балла).

Социальное функционирование	71,55±10,92	72,62±13,49	60,85±9,5
-----------------------------	-------------	-------------	-----------

У пациенток с РМЖ с прогрессирующим течением проводилось несколько линий ПХТ, что также отражалось на уровне изменений показателей функциональных шкал. В наибольшей мере в данной группе обследуемых пациенток страдало социальное функционирование (60,85±9,5 балла), как и в двух предыдущих анализируемых группах ролевое функционирование страдало достаточно интенсивно (61,48±9,6 балла), в меньшей мере изменения коснулись когнитивных функций (73,02±11,50 балла).

Таким образом, во время проведения полихимиотерапии отмечены изменения функциональных шкал во всех группах обследованных женщин, однако наиболее интенсивные изменения коснулись ролевого, физического и социального функционирования пациенток с РМЖ. Причем разница в 10 и более баллов наблюдалась по шкале социальное функ-

ционирование между больными с I - II стадиями РМЖ и больными с прогрессирующим течением РМЖ ($p < 0,05$).

Что же относительно изменений показателей качества жизни у больных РМЖ по симптоматической шкале в процессе комплексного лечения, то наиболее часто встречаемым симптомом у больных с I - II стадиями РМЖ была усталость (46,18±7,05 балла), а наименее часто встречаемым симптомом была тошнота и рвота (21,04±3,21 балла) (Табл. 6). Боль, одышка, нарушение сна и снижение аппетита имели промежуточное значение.

В группе женщин с РМЖ в III-IV стадии симптоматическая шкала имела аналогичное строение, т.е. ведущее место занимала усталость – 51,68±9,6 балла, а наименьшее значение наблюдалось у наличия одышки – 27,44±5,1 балла. Последующие места по мере убывания занимали нарушения сна, боль, снижение аппетита, тошнота и рвота.

Таблица 6 Показатели КЖ больных РМЖ в процессе химиотерапевтического лечения (после 2-3х курсов) по симптоматической шкале (баллы).

Симптомы	РМЖ в I-II стадии с ПХТ в адьювантном режиме	РМЖ в III-IV стадии с ПХТ в неадьювантном режиме	РМЖ с прогрессирующим течением с несколькими линиями ПХТ
Усталость	46,18±7,05	51,68±9,6	52,6±8,2
Тошнота, рвота	21,04±3,21	29±5,39	27,7±4,32
Боль	28,04±4,28	38,17±7,09	38,39±5,99
Наличие одышки	29,95±4,57	27,44±5,1	37,17±5,8
Нарушение сна	43,93±6,7	45,8±8,5	42,05±6,57
Снижение аппетита	30,8±4,7	37,2±6,91	43,7±6,8

В группе пациенток РМЖ с прогрессирующим течением и проведением нескольких линий ПХТ в показателях симптоматической шкалы доминировала усталость ($52,6 \pm 8,2$ балла) а наименьшее значение занимала тошнота и рвота ($27,7 \pm 4,32$ балла).

Во время проведения полихимиотерапии во всех трех группах пациенток с РМЖ отмечены изменения симптоматической шкалы, однако наиболее интенсивные изменения наблюдались по распространению и интенсивности симптомов усталости, нарушения сна и снижения аппетита. Причем разница в 10 и более баллов наблюдалась по снижению аппетита и наличию болевого синдрома между больными с I - II стадиями РМЖ и больными с прогрессирующим течением РМЖ ($p < 0,05$).

Показатель качества жизни пациенток с РМЖ по функциональной и симптоматической шкалам по окончании химиотерапии. Свобода и ответственность за принятие жизненно важных решений, полное одиночество, нереализованная потребность в общении с другими членами семьи и много другое сопровождает больных РМЖ в течение длительного времени с момента постановки диагноза ЗНО до окончания стандартного лечения. У некоторых пациенток процесс комплексного лечения сопровождается потерей смысла

жизни и осознанием реальности неминуемого наступления смерти.

Социальная поддержка и стрессорные жизненные ситуации независимо друг от друга оказывают влияние на физическое и эмоциональное состояние пациенток с РМЖ по окончании активной фазы полихимиотерапии. Причем наиболее подверженными психосоциальному дистрессу оказываются женщины с минимальным уровнем социальной поддержки и негативными стрессорными воздействиями, связанными, как правило, с социально-экономическим статусом пациенток [22]. Для улучшения прогноза РМЖ важно не навязывать пациенткам определенный стиль, направленный на преодоление болезни до тех пор, пока не будут подробно оценены параметры, определяющие уровень качества жизни.

На третьем этапе изучения КЖ у женщин с РМЖ – через 6-12 мес. после завершения полихимиотерапии, нами получены неоднозначные результаты, как по функциональной, так и по симптоматической шкале (Табл. 7 и 8). В этой связи следует отметить, что критерии КЖ незаменимы в оценке и сравнении различных подходов к лечению рака молочной железы, например, если лечение является эффективным, но токсичным и если лечение длительное, возможность осложнений низка, и пациенты в меньшей мере ощущают проявлений симптомов заболевания.

В частности у пациенток с РМЖ в I-II стадии после проведения ПХТ в адъювантном режиме КЖ по функциональной шкале ролевое функционирование снижалось в большей мере ($68,1 \pm 10,77$ балла), чем социальное функционирование ($71,76 \pm 11,35$ балла), физическое функционирование ($72,31 \pm 11,44$ балла), психоэмоциональный фон ($75,21 \pm 11,9$ балла) и когнитивные функции ($81,6 \pm 12,9$ балла).

Таблица 7. Показатели КЖ больных РМЖ после проведения химиотерапевтического лечения по функциональной шкале (баллы).

Симптомы	РМЖ в I-II стадии с ПХТ в адъювантном режиме	РМЖ в III-IV стадии с ПХТ в неадъювантном режиме	РМЖ с прогрессирующим течением с несколькими линиями ПХТ
Физическое функционирование	$72,31 \pm 11,44$	$75,6 \pm 18,43$	$64,4 \pm 12,38$
Ролевое функционирование	$68,1 \pm 10,77$	$78 \pm 19,02$	$65,1 \pm 12,51$
Психоэмоциональный фон	$75,21 \pm 11,9$	$86 \pm 20,9$	$72,17 \pm 13,87$
Когнитивные функции	$81,6 \pm 12,9$	$89,3 \pm 21,7$	$78,01 \pm 15,01$
Социальное функционирование	$71,76 \pm 11,35$	$83,7 \pm 20,41$	$67,26 \pm 12,9$

У пациенток с РМЖ в III-IV стадии, которым проводилась ПХТ в неадъювантном режиме, изменения составляющих ролевой шкалы были значительно ниже, чем в предыдущей группе пациенток. Наименьший уровень КЖ формировался по функциональной шкале физическое функционирование ($75,6 \pm 18,43$ балла), а наибольший – по шкале когнитивные функции ($89,3 \pm 21,7$ балла) ($p < 0,05$).

Что же относительно группы пациенток с РМЖ с прогрессирующим течением, которым проводилось несколько линий ПХТ, то по уровню значений структуры функциональной шкалы у этой группы пациенток наблюдалось заметное снижение КЖ по всем шкалам относительно групп пациенток с РМЖ в I-II ста-

дии и с РМЖ в III-IV стадии. Наибольшее снижение КЖ у пациенток с прогрессирующим течением РМЖ формировалось по шкале физическое функционирование ($64,4 \pm 12,38$ балла), в меньшей мере страдала шкала когнитивные функции ($78,01 \pm 15,01$ балла) ($p < 0,05$).

Современные достижения химио- и лучевой терапии в значительной степени увеличили шансы больных РМЖ на выздоровление. Однако оценка эффективности проведенного лечения на основании общей выживаемости и продолжительности безрецидивного периода, не позволяют уточнить более ранние подходы к прогнозированию. Именно на стадии окончания ПХТ одним из главных критериев, определяющих прогноз течения РМЖ у пациенток и эффективность проводимого лечения, является уровень качества

жизни. Усталость, тошнота, рвота, боль, ного лечения у значительной части пациенток, наличие одышки, нарушение сна, снижение аппетита, которые сохраняются после отрицательно сказываются на уровне КЖ (Табл. 8).

Таблица 8. Показатели КЖ больных РМЖ после проведения химиотерапевтического лечения по симптоматической шкале (баллы).

Симптомы	РМЖ в I-II стадии с ПХТ в адьювантном режиме	РМЖ в III-IV стадии с ПХТ в неадьювантном режиме	РМЖ с прогрессирующим течением с несколькими линиями ПХТ
Усталость	45,5±7,19	40,71±9,9	49,8±9,5
Тошнота, рвота	23,31±3,68	33,01±8,05	21,38±4,1
Боль	27,39±4,33	22,01±5,36	30,5±5,86
Наличие одышки	31,3±4,95	33,02±8,05	39,3±7,55
Нарушение сна	27,86±4,4	44,01±10,73	41,72±8,02
Снижение аппетита	31,31±4,95	22,02±5,36	29,42±5,65

Изменения показателей качества жизни у больных с I - II стадиями РМЖ по симптоматической шкале после завершения комплексного лечения имели тенденцию к снижению. Тем не менее, КЖ было наиболее сниженным по шкале тошнота и рвота (21,04±3,21 балла), в меньшей мере страдала шкала усталость (45,5±7,19 балла) была (Табл. 8). Боль, одышка, нарушение сна и снижение аппетита имели промежуточное значение.

В группе женщин с РМЖ в III-IV стадии симптоматическая шкала имела иное строение. Наибольшее снижение КЖ в этой группе пациенток формировалось по шкалам болевой синдром (22,01±5,36 балла) и снижения аппетита (22,02±5,36 балла). Меньшее влияние на уровень КЖ в этой группе пациенток оказывало изменение по шкалам наруше-

ние сна (44,01±10,73 балла) и усталость (40,71±9,9 балла).

В группе женщин с прогрессирующим течением РМЖ значительное влияние на снижение КЖ оказывало изменение по шкале одышки (39,3±7,55 балла). Значительно меньшее влияние на КЖ у больных РМЖ с прогрессирующим течением оказывали шкалы усталость (49,8±9,5 балла) и нарушение сна (41,72±8,02 балла). Что же относительно боли, снижения аппетита, тошноты и рвоты, то изменения по этим шкалам занимали промежуточное значение, хотя влияние шкалы болевой синдром на снижение КЖ сохранялось на достаточно высоком уровне (30,5±5,86 балла). Тем не менее, у отдельных пациенток этой группы наблюдались признаки деморализации. Они перемещались далеко за пределы здорового восприятия своего реального состояния, впадали в депрессию, проявляли признаки

социальной беспомощности, субъективной недееспособности и, зачастую, неосознанное желание ускорения наступления смерти.

Для группы пациенток с прогрессирующим течением РМЖ особое значение приобретает снижение уровня болевого синдрома и связанных с ним нарушения сна и усталости. Для них весьма важным фактором сохранения и повышения КЖ являлось восстановление собственного достоинства и самоуважения, принятие и осознание смысла собственного существования.

Повышение эффективности лечения пациенток с прогрессирующим РМЖ, как правило, обеспечивается ростом интенсификации ПХТ, что сопровождается ростом уровня побочных эффектов применяемых противоопухолевых препаратов.

Экономические проблемы, формирующиеся у больных РМЖ на различных стадиях комплексного лечения.

Несомненно, значимым аспектом, отрицательно влияющим на уровень качества жизни для пациенток с РМЖ, на разных стадиях комплексной терапии являются финансовые трудности, возникшие в результате временной нетрудоспособности, выхода на инвалидность, а иногда и увольнения с прежнего места работы по инициативе работодателя. Эти обстоятельства формируют для пациенток с

РМЖ, проживающих в отдаленных и труднодоступных районах региона высокий уровень социальной эксклюзии.

(Термин «социальная эксклюзия» впервые появился в 1974 г. во Франции для обозначения различных категорий населения, не имеющих социальной защищенности. Сегодня многие жители отдаленных и сельских поселений Хабаровского живут в ситуации социальной эксклюзии, с позиции реализации права на доступную и качественную медицинскую помощь (прим. авторов).

Сегодня, когда общество является свидетелем «структурной модернизации», как городского, так и сельского здравоохранения, когда повсеместно под различными предложениями или ликвидируются «неэффективно» функционирующие сельские участковые больницы и врачебные амбулатории, а центральные районные больницы сокращают свой коечный, кадровый и финансовый потенциал или под надуманными предложениями снижается производственный потенциал городских медицинских организаций.

Структурная модернизация системы производства медицинских услуг резко ограничивает доступность медицинской помощи жителям региона по нескольким параметрам, в частности ограничивается территориальная (транспортная), экономическая (финансовая) и кадровая доступность медицинской помощи женщинам с РМЖ. Все перечисленные выше факторы ограничения доступности медицинской помощи больным с РМЖ в комплексе с

многолетним дефицитом финансового обеспечения программы государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи жителям Хабаровского края накладывают отпечаток на уровень качества жизни данной категории больных.

В значительной мере уровень КЖ у больных РМЖ зависел от изменений шкалы финансовые трудности (Табл. 9). У пациенток с РМЖ в I-II стадии перед началом проведения стандартных курсов ПХТ уровень снижения по данной шкале

достигал $34,1 \pm 4,36$ балла, затем уровень финансовых трудностей в процессе проведения ПХТ повышался до $48,54 \pm 7,41$ балла. Снижение КЖ по шкале финансовые трудности объяснялось ростом затрат на преодоление проблем транспортной доступности, трудностями обеспечения препаратами для химиотерапии и сопровождающего лечения, а также дефицита врачей-онкологов по месту проживания больных, что требовало дополнительных, зачастую неплановых консультаций у специалистов КГБУЗ ККЦО.

Таблица 9. Уровень финансовых трудностей обследуемых контингентов женщин с РМЖ до начала, в процессе проведения и после окончания полихимиотерапии (баллы)

Группы пациенток с РМЖ	Перед началом ПХТ	В процессе проведения ПХТ (2-3 курс)	После завершения комплексной ПХТ	Р
РМЖ в I-II стадии с ПХТ в адъювантном режиме	$34,1 \pm 4,36$	$48,54 \pm 7,41$	$43,52 \pm 6,88$	$<0,05$
РМЖ в III-IV стадии с ПХТ в неадъювантном режиме	$21,75 \pm 3,6$	$30,8 \pm 5,72$	$32,6 \pm 6,12$	$<0,05$
РМЖ с прогрессирующим течением с несколькими линиями ПХТ	$41,5 \pm 5,75$	$32,3 \pm 5,04$	$33,17 \pm 6,37$	$>0,05$

Преодоление этих проблемы сопровождалось увеличением «финансовой нагрузки» на семейные бюджеты женщин с РМЖ. По мере снижения лечебной активности пациентов, и прекращения программной ПХТ, уровень КЖ по шкале финансовые трудности у данной группы больных РМЖ достигал $43,52 \pm 6,88$ балла, что было достоверно выше, чем на начальном этапе ПХТ.

Наибольшее снижение КЖ по шкале финансовые трудности наблюдалось у пациенток второй группы – РМЖ в III-IV стадии с ПХТ в неадъювантном режиме ($21,75 \pm 3,6$ балла). В группе пациенток с РМЖ с прогрессирующим течением с несколькими линиями ПХТ по шкале финансовые трудности наблюдалось снижение КЖ с $41,5 \pm 5,75$ балла перед началом ПХТ до $33,17 \pm 6,37$ балла после её окончания.

Результаты программного лечения рака молочной железы не всегда соответствует ожиданию женщины, потому, что во многих случаях нет соответствия между социальным аспектом и состоянием здоровья. Через год после операции на молочной железе, проведения ПХТ, а иногда и лучевой терапии состояние здоровья больных РМЖ улучшается, но уровень качества жизни снижается по шкале финансовые трудности. В связи с этим для эффективного проведения реабилитационных мероприятий лечащему врачу необходимо иметь наличие полной информации о возможном уровне КЖ и его прогнозировании у пациенток, что может значительно облегчить планирование и выбор программы реабилитационных мероприятий. Игнорирование необходимости изучения КЖ больных РМЖ значительно снижает эффективность комплексного лечения и, как правило, сопровождается ростом расходов на финансовое обеспечение данного раздела программы государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи населению.

Заключение

Рост эффективности оперативного лечения и химиотерапии в значительной степени увеличили шансы больных РМЖ на продление жизни, а то и на выздоровление. Однако на всех стадиях

комплексного лечения одним из главных критериев, определяющих прогноз течения РМЖ у пациенток и эффективность проводимого лечения, является уровень качества жизни. Оценка КЖ самими пациентками, особенно в рамках исследования симптоматической шкалы, отличается от оценок лечащего врача. Это указывает на то, что побочные эффекты ПХТ и реакции пациентов на них более точны, индивидуальны и разнообразны, чем в состоянии определять лечащие врачи, о чем свидетельствует наши наблюдения. Зачастую женщины с РМЖ называют значимыми для себя те симптомы, которые врач-онколог даже не принимает во внимание.

Несмотря на рост интереса к изучению проблемы качества жизни у больных РМЖ, практическая реализация его оценки пока недостаточна. По нашему мнению, низкий уровень внедрения Международного протокола оценки КЖ с помощью анкет-опросников EORTC QLQ-C30 в конкретных условиях здравоохранения региона обусловлен тем, что его реализация формирует дополнительные затраты бюджета рабочего времени, ресурсного обеспечения и подразумевает индивидуальный подход к пациенткам. Тем не менее, несмотря на трудности в решении данной проблемы, полагаем, что изучение качества жизни больных РМЖ следует рассматривать как один из наиболее значимых методов оценки эффективности программного лечения этого заболевания.

Список литературы

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы // Онкогинекология. 2012. № 1. С. 18–23.
2. Авсеев А.В., Васютков В.Я. Качество жизни больных раком молочной железы. Тверь: Фамилия. 1999. 96 с.
3. Баранова, А.В. Социально-психологические факторы оценки качества жизни / А.В. Баранова, В.А. Хащенко // Материалы III Всероссийского съезда психологов. СПб., 2003. Т. 1. С. 93-97.
4. Касянова М.Н. Анализ показателей качества жизни больных раком молочной железы / Э.Э. Топузов, М.Н. Касянова, Ю.В. Плотников, С.Н. Садыгова, Р.Л. Аристов, Р.Э. Топузов, А.О. Дамения, А.А. Божок, Н.А. Климов // Профилактическая и клиническая медицина. 2011. №3 (40). С. 223-225.
5. Комарова В.П. Качество жизни как один из критериев оценки эффективности лечения // Материалы V Российской онкологической конференции. М., 2001. С. 31-33.
6. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб.: «Элби», 1999. 140 с.
7. Новик А.А., Ионова Т.Н., Сухонос Ю.А. Понятие качества жизни больных онкологического профиля. // Онкология. 2000. Т.2., №1-2. С.25-27.
8. Новик А. А., Ионова Т. И. Современные стандарты исследования качества жизни в онкологии. // Вестник Межнац. центра исследования качества жизни. 2007. № 9-10.
9. Полищук Т.В., Тузиков С.А., Балацкая Л.Н., Миллер С.В. Качество жизни больных местнораспространенным немелкоклеточным раком легкого на этапах комбинированного лечения. Сибирский онкологический журнал. 2006, №3, 36-43
10. Семиглазова Т.Ю. Качество жизни – принципиальный критерий эффективности таргетной терапии метастатического HER2-положительного рака молочной железы./ Т.Ю. Семигласова, Г.А.Дашян, В.В.Семиглазов, А.С.Жабина, М.А.Осипов, З.С.Котова, В.В.Клименко, П.В.Криворотько, В.Ф.Семиглазов. Современная онкология. 2015; 01: 19-24
11. Сухотерин И.В. «Социально-психологический портрет» больных раком молочной железы и проблема их психологической реабилитации / И.В. Сухотерин, Н.В. Павлова // Опухоли женской репродуктивной системы. 2011. №1. С. 32-37.
12. Штевнина Ю.И. Автоматизированная оценка качества жизни онкологических больных в ходе стационарного лечения и на постгоспитальном этапе. Автореф. дисс. к.м.н., Москва. 2013. 29 с.

13. Brundage M.D. Cancer patient's preferences for communicating clinical trial quality of life information: A qualitative study / M.D. Brundage [et al] // Qual. Life Res. 2003. – Vol.12. – P. 395 – 404.
14. Cella D.F., Fairclough D., Bonomi P., et al. Quality of life in advance non-small cell lung cancer: results from Eastern Cooperative Oncology Group Study 5592// Proc. ASCO. – 1997 – P.100 – 110.
15. Chen S., Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. J Clin Oncol 2007; 25:1329–33.
16. Chow R, Pulezas N, Zhang L, Ecclestone C, Leahey A, Hamer J et al (2016) Quality of life and symptom burden in patients with breast cancer treated with mastectomy and lumpectomy. Support Care Cancer 24:2191–2199
17. Curran D., Aaronson N., Standaert B. et al. Summary measures and statistics in the analysis of quality of life data: an example from an EORTC-NCIC-SAKK locally advanced breast cancer study // Eur. J. Cancer. 2000. -Vol.36.-№7.-p.834-844.
18. Ford D., Easton D. F., Bishop D. T., Narod S. A., Goldgar D. E. Risks of cancer in BRCA1-mutation carriers. Breast Cancer Linkage Consortium. Lancet 1994; 343:692–5.
19. Greer S. Mind-body research in psychooncology // Advanc. Mind-Body Med. 1999. N 15. P. 236–281.
20. IARC. Breast Cancer. Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. 2014 [cited 2014]; Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
21. Klee M.C. A clinical model for quality of life assessment in cancer patients receiving chemotherapy / M.C. Klee, M.T. King, D. Machin, H.H. Hansen // Ann. Oncol. – 2000. – Vol. 11. – P. 23 – 30
22. Lantz P.M. Stress, life events, and socioeconomic disparities in health: results from the Americans' Changing Lives Study/Lantz P.M., House J.S., Mero R., Williams D.R. J Health Soc Behav 2005; 46: 274–88.
23. Osoba D. Current applications of health-related quality-of-life assessment in oncology // Support Care Cancer. 1997. - № 5(2). - P. 100–104.
24. Peerawong T, Phenwan T, Supanitwatthana S, Mahattamobon S, Kongkamol C (2016) Breast conserving therapy and quality of life in Thai females: a Mixed Methods Study. Asian Pac J Cancer Prev 17(6):2917–2921