

Порівняльна характеристика якості життя хворих з місцево–розповсюдженими формами раку молочної залози після проведення поліхіміотерапії в системному та внутрішньолімфатичному режимах

Ю. В. Думанський¹, О. В. Бондар², О. І. Ткаченко², Є. А. Столярчук²

¹Донецький національний медичний університет, м. Красний Лиман,
²Університетська клініка Одеського національного медичного університету

Comparative characteristic of quality of life in patients, suffering locally–spread forms of a mammary gland cancer after conduction of polychemotherapy in a systemic and intralymphatic regimes

Yu. V. Dumanskiy¹, O. V. Bondar², O. I. Tkachenko, E. A. Stoliarchuk²

¹Donetsk National Medical University, Krasnyi Lyman City,
²University Clinic of the Odessa National Medical University

Реферат

Мета. Порівняти показники комплексної оцінки якості життя (ЯЖ) пацієнток з несприятливими місцево–розповсюдженими формами раку молочної залози (РМЗ) до та після проведення внутрішньовенної системної поліхіміотерапії (СПХТ) та селективної ендолімфатичної поліхіміотерапії (ЕЛПХТ) в неoad'ювантному режимі.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на основі вибіркового аналізу карток 112 пацієнток з місцево–розповсюдженими (МР) РМЗ Т4А–DN0–3M0, які отримували комплексну протипухлинну терапію на базі Донецького обласного протипухлинного центру та Університетської клініки Одеського національного медичного університету в 2000 – 2017 рр. та яким було запропоновано взяти участь в анкетуванні на різних етапах передопераційного лікування. До контрольної групи увійшли 65 (58%) пацієнток з неоперабельними формами МР РМЗ, яким у неoad'ювантному режимі була проведена СПХТ; до досліджуваної – 47 (42%) пацієнток з неоперабельними формами МР РМЗ, яким як неoad'ювантний курс була проведена ЕЛПХТ.

Результати. За інтегральними показниками ЯЖ та якості здоров'я (ЯЗ) між пацієнтками контрольної та досліджуваної груп не спостерігали статистично достовірної відмінності. Детальний аналіз показників симптоматичних шкал виявив відмінність між групами, яка не перевищувала критичної. За результатами проведено дослідження серед пацієнток, які отримували ЕЛПХТ у неoad'ювантному режимі. Суб'єктивні оцінки проведеного лікування в абсолютних цифрах мали кращі референтні значення без статистичної переваги.

Висновки. Дослідження інтегративного показника ЯЖ та його дискретних елементів є ергономічним та економічним засобом евристичної оцінки стану здоров'я хворих з МР РМЗ для подальшої розробки більш раціональних та зручних способів вирішення нагальних питань сучасної онкології шляхом підвищення комплаєнсу та пошуку компромісу між лікарем та пацієнтом.

Ключові слова: місцево–розповсюджений рак молочної залози; комплексне лікування; ендолімфатична поліхіміотерапія; системна поліхіміотерапія; якість життя.

Abstract

Objective. To compare the indices for complex estimation of the women–patients' quality of life (QL), who suffer unfavorable locally–spread forms of a mammary gland cancer (MGC) before and after conduction of intravenous systemic polychemotherapy (SPCHTH) and selective endolymphatic polychemotherapy (ELPCHTH) in a neoadjuvant regime.

Materials and methods. The investigation was conducted, basing on selective analysis of cards of 112 women–patients, suffering locally–spread (LS) MGC of a T4A–DN0–3M0 Stage, who received complex antitumoral therapy on the base of Donetsk Regional Antitumoral Centre and in the University Clinic of the Odessa National Medical University in 2000 – 2017 yrs. and to whom there was proposed to take part in answering to questionnaires on various stages of preoperative treatment. There were compared the QL indices in two groups of patients: in a control group were included 65 (58%) patients, to whom SPCHTH was conducted in a neoadjuvant regime; and in a control group – 47 (42%) women–patients, to whom ELPCHTH was conducted in a neoadjuvant setting.

Results. In accordance to data on integrative indices of QL and quality of health (QH) the statistically trustworthy differences between women–patients of a control and investigation groups were absent. A detailed analysis of indices of symptomatic scales have revealed the intergroup difference, which did not exceeded a critical one. As a result, the investigation was conducted in the women–patients, who obtained ELPCHTH in the neoadjuvant regime. Subjective estimation in absolute numerals of the treatment conducted have had the best referent values without statistical advantages.

Conclusion. Investigation of integrative index of QL and its discrete elements constitutes an ergonomic and economic method of heuristic estimation procedure of the health state in patients, suffering a LS MGC. It is mandatory to elaborate a more rational and convenient methods of the actual issues of modern oncology solving, using compliance and search to achieve a compromise between physician and patient.

Keywords: locally–spread mammary gland cancer; complex treatment; endolymphatic chemotherapy; systemic polychemotherapy; quality of life.

Упродовж останніх десятиліть минулого та на початку нинішнього століття рак—реєстри більшості країн світу невпинно фіксують РМЗ як найбільш розповсюджений онкологічний процес та одну з найчастіших причин втрати працездатності і смертності серед жіночого населення [1]. У рамках етіологічного пошуку для даної патології сформовано досить широкий спектр чинників, жоден з яких не має статистично значущої переваги над іншими, тому в кожній конкретній ситуації необхідний індивідуальний підхід до діагностики. З іншого боку, патогенетично та морфологічно сам РМЗ є досить умовною назвою неоднорідного набору новоутворень, відмінних за генотипічними та фенотипічними властивостями [2]. За даними ВООЗ, в епідеміологічному ракурсі чітко простежуються тенденції найбільшої його розповсюдженості серед населення розвинутих країн, що з різним відсотком імовірності пов'язують з культурними, традиційними та соціальними особливостями Західного світу [3]. Усі ці обставини пояснюють збільшення витрат на підтримання та покращення діагностично—лікувальних заходів з боку державних та приватних страхових установ та справедливості зростання клінічного та академічного інтересу до проблеми розуміння ключових аспектів боротьби з РМЗ [4, 5].

Зважений підхід до кожного окремого захворювання передбачає розгляд його крізь індивідуальну призму для оптимального вибору відповідної терапії. В цьому ключі досить перспективною в онкологічній практиці є таргетна терапія в максимально широкому значенні цього поняття: від векторних та моноклональних біоінженерних розробок до прямої механічної адресної доставки необхідних речовин до проблемної ділянки шляхом збагачення аферентного судинного русла діючими компонентами медикаментозного засобу. Найбільш відповідними для такого методу з очевидних причин є місцево—розповсюджені форми пухлин, а в контексті даної статті — МР РМЗ [6, 7]. Незважаючи на зростання інтересу професіоналів та аматорів до проблеми прицільного лікування цього онкозахворювання, широкий спектр засобів лікування вказує на те, що статистично вивіреної для кожного окремого спостереження тактики лікування немає. Локальною проблемою нашої країни є багаточинникова стагнація в царині проведення необхідних досліджень та накопичення відповідної інформації [8, 9].

Пошук адекватного шляху доставки хіміопрепаратів та склад самої панелі медикаментів для селективного комплексного лікування МР РМЗ є актуальним питанням, зважаючи на незадовільні результати СПХТ.

Регіонарні методи поліхіміотерапії (ПХТ) (внутрішньоартеріальні, внутрішньовенні, ендолімфатичні) є одним із сучасних хірургічних шляхів вирішення питання селективного підходу до лікування злоякісних новоутворень. Лімфотропна терапія базується на уявленні про адитивність конструкції лімфатичної системи певного регіону з чітким напрямком руху лімфу від периферії до регіонарних центрів. Складний та гістотоксичний метод внутрішньотканинної ін'єкції з подальшим пасивним дренаванням за принципом дифузії потребує комбінації з паралельним внутрішньовенним введенням та унеможли-

лює повторні сеанси хіміотерапії. Тому новим та прогресивним етапом еволюції методу став маневр мікрохірургічної високоточної катетеризації декількох магістральних лімфатичних судин з інтраопераційним насиченням аферентного русла цільової ділянки. Теоретична ефективність та надійність ендолімфатичної інфузії обумовлюють перспективність методики в контексті подальшого вивчення [10, 11]. Метою є загальні для всіх таргетних методів результати: підвищення місцевого впливу та зменшення системної токсичної реакції.

Мета дослідження: порівняти показники комплексної оцінки ЯЖ пацієнток з несприятливим МР РМЗ до та після проведення СПХТ та ЕЛПХТ у неoad'ювантному режимі.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено на основі вибіркового аналізу карток 112 пацієнток з МР РМЗ Т4А—DN0—3M0, які отримували комплексне протипухлинне лікування на базі Донецького обласного протипухлинного центру та Університетської клініки Одеського національного медичного університету в 2000 – 2017 рр. та яким було запропоновано взяти участь в анкетуванні на різних етапах передопераційного лікування. Перед внесенням пацієнтки до протоколу дослідження попередньо була отримана її письмова добровільна згода на участь у дослідженні згідно з WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (2013) відповідної форми.

Вибірка була стандартизована за віковими, гендерними, соціальними та клінічними параметрами. Віковий діапазон – $(46,3 \pm 12,4)$ року. Мали працездатний вік 85 (76%) пацієнток. До контрольної групи увійшли 65 (58%) пацієнток з неоперабельними формами МР РМЗ, яким у неoad'ювантному режимі була проведена СПХТ; до досліджуваної групи – 47 (42%) пацієнток з неоперабельними формами МР РМЗ, яким як неoad'ювантний курс була проведена ЕЛПХТ. Проводили максимум чотири курси передопераційної ПХТ. Кінцевою метою було досягнення пухлинною операбельного стану.

ЯЖ хворих вивчали в рамках Міжнародного протоколу Європейської організації дослідження і лікування раку за допомогою анкети для опитування European Organization for the Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ—C30), апробованої в численних іноземних дослідженнях, яка відповідає критеріям надійності, обґрунтованості та результативності.

Анкета має протокольну форму та містить 30 стандартних запитань загального характеру – ЯЖ та ЯЗ, за шкалами функціонального стану (фізичного, емоційного, рольового, соціального та когнітивного) та шкалами ключових симптомів. На відміну від запропонованого авторами способу оцінки, ми застосували лінійну аналогову шкалу з діапазоном від 1 до 100 балів. Для функціональних шкал найгірший показник оцінювали в 0 балів, найкращий – у 100 балів. Для симптоматичних шкал найслабший прояв оцінювали в 0 балів, найсильніший – у 100 балів.

Анкетування пацієнток проводили протягом одного тижня перед початком ПХТ та через 10 – 14 днів після проведення кожного її курсу. В зазначених контроль-

них точках відбувалися найбільш репрезентативні зміни показників функціональних та симптоматичних шкал. Анкетування проводили серед 100% пацієнок перед початком лікування та припиняли після закінчення терапії з будь-якої причини або за власним бажанням пацієнтки.

Протоколи проведення ПХТ у режимі ЕЛПХТ відповідно до критеріїв BSA – циклофосфан: з другого по четвертий день 400 мг/м²; CAF – фторурацил: з другого по четвертий день 500 мг/м², доксорубіцин: у перший день внутрішньовенно 50 мг/м², циклофосфан: з другого по четвертий день 400 мг/м²; САМФ – метотрексат: перший і п'ятий дні по 30 мг/м², 5-фторурацил: з другого по четвертий день – 500 мг/м², доксорубіцин: у перший день внутрішньовенно 30 мг/м².

Дані опрацьовували за допомогою стандартних статистичних функцій програми MS Excel. Для порівняння показників ЯЖ у групах дослідження використано непараметричний показник – коефіцієнт χ^2 Пірсона, для вивчення динаміки – показники дослідження динамічних рядів. Статистичні параметри порівняння: розрахункове значення ступеня свободи = 1; при p -level < 0,05 $\chi^2 = 3,841$; при $p < 0,01$ $\chi^2 = 6,635$.

Результати

На всіх етапах у формуванні загального стану пацієнок головну роль відігравали об'єктивні (наявність пухлинного новоутворення; інтоксикаційний, астеничний синдром; локальні та системні прояви лізису пухлини, приєднання вторинного інфікування скомпрометованих тканин) та суб'єктивні (психологічний, емоційний дискомфорт через фізичний стан, соціальна дезадаптація через онкологічну стигматизацію та непрацездатність) фактори. Після аналізу показника ЯЖ закономірно не було виявлено статистично значущих відмінностей: у контрольній групі його середнє значення склало (54 ± 11,3) бала, у досліджуваній – (57 ± 4,1) бала ($p = 0,67$, $\chi^2 = 0,182$).

Після завершення 1-го та 2-го курсів хіміотерапії показник ЯЖ мав поетапну негативну динаміку: у контрольній групі він зменшився на 7,4 та 8,0% відповідно, остаточний результат становив (46 ± 4,3) бала, у досліджуваній групі – на 5,3 та 13,0% відповідно, остаточний результат становив (47 ± 3,1) бала, зберігалась пропорційна статистична близькість результатів. Варто зауважити, що через виражений інтоксикаційний синдром та психологічний дискомфорт 3 (4,6%) пацієнтки контрольної та 2 (4,3%) – досліджуваної групи відмовилися від подальшого дослідження ЯЖ та продовжили лікування у звичайному режимі. Така динаміка показників, на нашу думку, пов'язана з недостатньо налагодженим комплаєнсом з пацієнтками та недостатнім роз'ясненням суті лікування: персистенція синдрому інтоксикації, дисонанс між очікуваними та фактичними змінами розмірів пухлини, панічний страх отримати невіддале лікування та непокращення самопочуття найбільше пацієнткою інтерпретували як негативний результат. Кінцевої мети вдалося досягнути у 16 (25%) пацієнок контрольної групи та у 13 (28%) – досліджуваної.

Після завершення 3-го курсу хіміотерапії показник ЯЖ мав позитивну динаміку: у контрольній групі він підвищився на 13%, остаточний результат становив (52 ± 2,3) бала,

у досліджуваній – на 18%, остаточний результат становив (55 ± 4,9) бала, що було наслідком покращення загального стану, звикання до систематичної хвилеподібної динаміки симптомів інтоксикації, зумовлених ПХТ, покращення локального статусу пухлини та досягнення кінцевого результату у більшості пацієнок. Втім, статистично значущої різниці між показниками в обох групах ми не спостерігали ($p = 0,671$, $\chi^2 = 0,181$). Резектабельного стану пухлини досягнуто у 30 (46%) пацієнок контрольної та у 21 (45%) пацієнтки досліджуваної групи.

Після завершення чотирьох курсів ПХТ показники ЯЖ зменшилися на 2 – 4 бали в обох групах та становили (50 ± 4,4) бала – в контрольній та (52 ± 2,3) бала в досліджуваній групі, що ми інтерпретували як наслідок фізичного та морального виснаження пацієнок, відсутності такої ж динаміки клінічних симптомів, як у інших хворих, зневіри у позитивному результаті та невдоволення через симптоми ятрогенної інтоксикації. Статистично значущої різниці показників на користь тієї чи іншої методики після проведення чотирьох курсів ПХТ не спостерігали ($p = 0,778$, $\chi^2 = 0,08$). Клінічний ефект констатували у 17 (26%) пацієнок контрольної та у 11 (23%) – досліджуваної групи. На жаль, резектабельного стану пухлини не було досягнуто у 2 (3%) пацієнок контрольної та у 2 (4%) – досліджуваної групи; їм запропонували систему професійної допомоги та підтримки онкохворих і симптоматичну терапію в умовах онкологічного диспансеру.

Щодо іншого показника загального характеру – ЯЗ спостерігали схожу динаміку. До проведення ПХТ у пацієнок контрольної та досліджуваної груп отримано такі результати: середня оцінка стану власного здоров'я становила (32 ± 4,1) та (35 ± 3,7) бала відповідно, що не мало статистичної різниці ($p = 0,654$, $\chi^2 = 0,202$). Зі слів пацієнок, така низька оцінка зумовлена впливом «депресивного» стану через «невиліковне» захворювання та песимістичними прогнозами щодо результатів майбутнього лікування, сформованими через самодезінформацію під час спілкування одна з одною та вивчення неперевіраних джерел. На жаль, з огляду на умови та формат експерименту не вдалося провести більш чисте дослідження з інформаційною ізоляцією пацієнок й обізнаністю їх щодо стану власного здоров'я та технічних можливостей лікування даної патології. Надалі після кожного курсу хіміотерапії між групами формувалася стійка різниця в показниках – 3, 3 та 2 бали відповідно, незначна за коефіцієнтом Пірсона ($\chi^2 < 3,841$) та з коливаннями всередині групи на рівні (5 ± 1)%. На етапі неоад'ювантної терапії пацієнтки не мають змоги оцінити кінцевий результат, проте роз'яснювальна робота лікаря може допомогти правильно інтерпретувати тенденції загального стану організму та локальні параметри – розмір та розпад пухлини.

У структурі анкети EORTC QLQ-C30 конкретні запитання симптоматичної шкали розміщені першими, далі – запитання більш загальних шкал (функціонального, когнітивного, емоційного, психологічного стану та соціальної адаптації), в кінці – два інтегральних показники: ЯЖ та ЯЗ, що дає можливість пацієнтам рухатися від відповідей на більш прості запитання до відповідей на глобальні запитання.

Аналізуючи показники за шкалами загального стану та фізичного здоров'я, спостерігали їх статистично недостовірну різницю до початку проведення хіміотерапії – ($63 \pm 6,4$) та ($81 \pm 5,4$) бала відповідно у контрольній, ($65 \pm 4,3$) та ($83 \pm 9,6$) бала відповідно у досліджуваній групі ($\chi^2 = 0,087$ та $0,136$ відповідно), негативну динаміку (зменшення в межах 5 балів) після двох курсів хіміотерапії, що майже не змінювалась під час подальшого лікування.

Найменше змінювався у відповідь на хіміотерапію показник когнітивного стану: графічна модель його динаміки в контрольній та досліджуваній групах наближалася до прямої з амплітудою коливань ± 5 балів та середніми показниками 81 та 83 бали відповідно.

Найбільшу варіативність закономірно виявили щодо результатів за шкалами психологічного, емоційного стану та соціальної адаптації. Як і очікувалося, показники емоційного стану були надзвичайно лабільними і в їх динаміці не простежувалося системи. Безумовно, цей параметр є найбільш суб'єктивним та найменш надійним для дискретної оцінки, проте, як уже зазначалося, необхідним для комплексного підходу. Аналіз показників психологічного стану пацієнток в обох групах до та під час проведення ПХТ виявив коливання широкої амплітуди, які не були пов'язані з зовнішніми чинниками, що є серйозним наслідком недостатньої професійної психотерапевтичної допомоги хворим. З іншого боку, показники за шкалою соціальної адаптації продемонстрували неухильну позитивну динаміку в обох групах, хоча й без статистично достовірних відмінностей та з міжгруповими відмінностями, які не перевищували 5 балів. На думку авторів, цей параметр є ключовим компонентом показника ЯЖ, адже саме соціальна адаптація та самовизначення є кінцевою метою комплексного лікування та проміжною для кожного з його етапів.

До початку хіміотерапії пацієнтки обох груп вважали себе однаково низько соціально адаптованими: ($47 \pm 3,7$) бала – у контрольній групі та ($49 \pm 3,9$) бала – у досліджуваній. Після двох курсів ПХТ у контрольній групі показники становили ($59 \pm 7,2$) бала, тобто покращилися на 25,5%, у досліджуваній – ($49 \pm 4,3$) бала, тобто покращилися на 16%. Надалі позитивна динаміка зберігалася: після 3-го курсу у контрольній групі показники становили ($64 \pm 5,0$) бала (покращення на 8,5%), у досліджуваній – ($65 \pm 4,7$) бала (покращення на 11%), після 4-го курсу – відповідно ($72 \pm 5,2$) бала (покращення на 12,5%) та ($72 \pm 3,1$) бала (покращення на 7,5%). Водночас об'єктивно спостерігали виражену редукцію локальних симптомів в обох групах пацієнток.

Аналізуючи показники симптоматичних шкал, ми приділили увагу лише тим із них, які мали високі референтні значення, статистично значущі відмінності та патогенетичний зв'язок з виконаним втручанням – це біль, нудота та втрата апетиту як параметри, що характеризують локальні та системні зміни в організмі.

Синдром інтоксикації є основним побічним ефектом хіміотерапії. Варто зазначити, що об'єктивно симптоми інтоксикації залишаються в середньому (5 ± 1) день – після СПХТ та (4 ± 1) день – після ЕЛПХТ і що інтоксикаційний синдром спричиняють як сама пухлина, так і лікувальні

заходи. Доцільно детально пояснити ці обставини пацієнтам перед проведенням хіміотерапії та навчити їх відстежувати динаміку нових симптомів для правильної інтерпретації власного стану.

Застосування нових препаратів та їх раціональних комбінацій незалежно від шляху введення сприяють редукції симптомів ятрогенного отруєння організму, тому такі показники, як безсоння, апатія, депресія та загальна втома, не зазнають значних змін. Проте на нудоту та втрату апетиту вказують багато пацієнток з синдромом лізису пухлини ще до початку лікування, чим можна пояснити в середньому низьку оцінку: ($13 \pm 1,4$) та ($11 \pm 0,9$) бала відповідно у контрольній, ($13 \pm 1,9$) та ($11 \pm 1,1$) – у досліджуваній групі. На подальших етапах лікування ці симптоми були притаманні всім хворим та мали таку оцінку: після двох курсів відповідно ($64 \pm 4,3$) і ($62 \pm 1,3$) бала – у контрольній та ($59 \pm 4,1$) і ($63 \pm 2,0$) бала – у досліджуваній групі, після трьох курсів – відповідно ($58 \pm 5,3$) і ($57 \pm 1,1$) та ($57 \pm 3,2$) і ($59 \pm 1,7$) бала; після чотирьох курсів – відповідно ($49 \pm 5,7$) і ($51 \pm 1,3$) та ($49 \pm 4,0$) і ($49 \pm 2,1$) бала. Аналіз не виявив достовірної різниці між показниками на жодному з етапів лікування. Виокремити необхідно больовий синдром. На відміну від інших, він є індикатором локальних змін. За цим показником між досліджуваною та контрольною групами достовірних відмінностей не простежено.

Обговорення

Сучасна медицина перебуває у незбалансованому конфліктному середовищі минулих та теперішніх ідей. Сформовані на початку минулого століття шаблони мислення та реалізації підходів до роботи з пацієнтами мали риси глибокої персоналізації та необґрунтовано радикальних дій, тому зараз відбуваються поетапні процеси їх перегляду та порівняння [1, 2]. З появою поняття доказовості (evidence-based medicine) та початком формування міжнародних інформаційних баз у світовій медичній спільноті доходять висновку щодо ірраціональності як багатьох класичних методів лікування, так і напрацьованих методів оцінки досягнутих результатів [3]. Проте, незважаючи на постійний прогрес медицини, нові досягнення в розвитку загальних та спеціальних її напрямків, а також постійну й пильну увагу суспільства до проблем медицини, статистичні дані впродовж десятиліть не демонструють переконливих якісних змін у динаміці захворюваності та смертності [4, 5]. Виходячи з постулатів раціонального підходу до організації роботи, досягнення абсолютного результату є стратегічно помилковим курсом, а грамотна програма розвитку передбачає перш за все правильний вибір мети та постановку завдання перед кожним окремим її учасником. Тому наприкінці минулого століття в медицині було повністю змінено концепцію підходу до пацієнта, якого перетворили з об'єкта на суб'єкт лікувального процесу. Досягнення максимального клінічного ефекту ціною обмеження комфорту більше не могло бути метою, а новий зважений образ медицини став орієнтованим на пацієнта (patient oriented), його потреби, інтереси та переживання [6]. У системі охорони здоров'я кількісні інтенсивні та екстенсивні статистичні показники

ки загальної виживаності, тривалості безрецидивного періоду та інвалідизації змінили на компромісні якісні показники комфорту та здоров'я. В такому контексті постає необхідність розробки та використання методів оцінки не тільки кількісної, а й якісної складової комплексного висновку щодо результатів терапії. Тому важливим показником, який необхідно брати до уваги, є ЯЖ пацієнта [7, 8].

У першоджерелі Index Medicus (1977) ЯЖ визначено як фізичне, емоційне, фінансове і духовне благополуччя людини [9]. Американське товариство клінічної онкології (ASCO) визнає показник ЯЖ за своєю значущістю для оцінки результатів протипухлинної терапії важливішим за показник безрецидивної виживаності [10].

Головним плюсом показника ЯЖ є його інтегративна здатність: ідеальний індекс ЯЖ є об'єктивною оцінкою суб'єктивних даних. У перспективі він надасть можливість об'єднувати та координувати непараметричні адитивні характеристики, такі як загальний стан організму, емоційний, психологічний стан, когнітивні функції та соціальна адаптація, тобто реалізувати стратегічну мету оцінювати стан організму пацієнта до та після лікування з точки зору самого пацієнта, після чого стане можливою більш ефективна раціоналізація подальшої лікувальної тактики. Основним недоліком показника ЯЖ є ідемпотентність його синтетичної природи та відсутність іманентних параметрів, що створює передумови для апроксимативності будь-якої математичної функції для його моделювання та кількісно-якісного перерахунку.

Сучасні анкети комплексної оцінки ЯЖ віддзеркалюють вказані позитивні та негативні аспекти, проте все ж дають змогу «порівнювати те, що можна порівняти». Широке запровадження стандартизованих форм опитувань як рутинного онкологічного дослідження та регулярне проведення масштабних мета-аналізів дадуть змогу акумулювати та структурувати матеріал для подальшого створення більш досконалих науково-методичних матеріалів.

Використання опитувальника EORTC QLQ-C30 як однієї з найбільш розповсюджених форм у рамках нашого дослідження здебільшого продиктовано вказаними міркуваннями. У перспективі систематизація даних кожного окремого лікувального підрозділу дасть змогу сформувати вісь академічного та клінічного досвіду у визначеному напрямку та розробити ефективну систему вертикальних та горизонтальних зворотних зв'язків на локальному, регіональному, державному та міжнародному рівнях. Враховуючи різницю у структурі моделей організації охорони здоров'я між країнами Східної та Західної Європи, а також їхню ширшу практику дослідження показників ЯЖ у рамках розширеного індивідуального підходу до лікування пацієнтів, перспективним є створення національних інформаційних баз з дискретних питань з подальшим різностороннім порівнянням та визначенням найбільш конкурентоспроможних варіантів у контексті еволюції методів та їх штучного відбору.

Дослідження ЯЖ як показника не конкурує з класичними методами оцінки якості лікування та не є альтернативою екстенсивним та інтенсивним статистичним параметрам. Проте паралельне вивчення об'єктивного та суб'єктивного результату терапії дає змогу використовувати останній як камертон адекватної ефективної програми допомоги пацієнтові та з метою полегшення процесу розуміння між лікарем та хворим, який стає активним учасником у процесі власного лікування. Дослідження кореляційних зв'язків між клінічним, морфологічним, лабораторним та інструментальним наслідками втручання та комплексним показником ЯЖ пацієнта завдання на майбутнє.

Висновки

Дослідження інтегративного показника ЯЖ та його дискретних елементів є ергономічним та економічним засобом евристичної оцінки стану здоров'я хворих з МР РМЗ для подальшої розробки найбільш раціональних та зручних способів вирішення нагальних питань сучасної онкології шляхом підвищення комплаєнсу та пошуку компромісу між лікарем та пацієнтом.

References

1. Wang M, Hou L, Chen M, Zhou Y, Liang Y, Wang S, et al. Neoadjuvant Chemotherapy Creates Surgery Opportunities For Inoperable Locally Advanced Breast Cancer. *Sci Rep.* 2017 March 22;7:44673. doi: 10.1038/srep44673.
2. Bodai Balazs I, Tusó Phillip. Breast Cancer Survivorship: A Comprehensive Review of Long-Term Medical Issues and Lifestyle Recommendations. *Perm J.* 2015 Spring; 19(2):48–79. doi: 10.7812/TPP/14–241.
3. Arnaout, Angel, Boileau, Jean-Francois; Brackstone Muriel. Surgical considerations in locally advanced breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy. *March 2014*;8(1):39–45. doi: 10.1097/SPC.0000000000000031.
4. Mittendorf Elizabeth A, Buchholz Thomas A, Tucker Susan L, Meric-Bernstam, Funda, Kuerer Henry M, Gonzalez-Angulo Ana M, et al. Impact of chemotherapy sequencing on local-regional failure risk in breast cancer patients undergoing breast conserving therapy. *Ann Surg February.* 2013;257(2):173–19. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182805c4a.
5. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee Heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* January 2013;127(1):6–245. doi: 10.1161/CIR.0b013e31828124ad.
6. Shockney LD. Perspectives on surveillance and survivorship: when to make the transition. *J Natl Compr Canc Netw.* 2013 Oct 1;11(10):1298–302. PMID: 24142829.
7. Ganz PA, Earle CC, Goodwin PJ. Journal of Clinical Oncology update on progress in cancer survivorship care and research. *J Clin Oncol.* October 2012;30(30):3655–6. doi: 10.1200/JCO.2012.45.3886.
8. Lenihan DJ, Cardinale DM. Late cardiac effects of cancer treatment. *J Clin Oncol.* 2012 Oct 20;30(30):3657–64. doi: 10.1200/JCO.2012.45.2938.
9. Lustberg MB, Reinbolt RE, Shapiro CL. Bone health in adult cancer survivorship. *J Clin Oncol.* October 2012. 30(30): 3665–74. doi: 10.1200/JCO.2012.42.2097.
10. Wood ME, Vogel V, Ng A, Foxhall L, Goodwin P, Travis LB. Second malignant neoplasms: assessment and strategies for risk reduction. *J Clin Oncol.* October 2012; 30(30):3734–45. doi: 10.1200/JCO.2012.41.8681.
11. Paskett ED, Dean JA, Oliveri JM, Harrop JP. Cancer-related lymphedema risk factors, diagnosis, treatment, and impact: a review. *J Clin Oncol.* October 2012;30(30): 3726–33. doi: 10.1200/JCO.2012.41.8574