Вопросы курортологии, физиотерапии
и лечебной физической культуры
2024, Т. 101, №4, с. 45–51
https://doi.org/10.17116/kurort202410104145

Problems of balneology, physiotherapy
and exercise therapy
2024, Vol. 101. no. 4, pp. 45–51
https://doi.org/10.17116/kurort202410104145

Влияние программы кардиореспираторных тренировок на уровень молекул межклеточной адгезии у пациенток с постмастэктомическим синдромом

© В.В. КРАСНИКОВА, О.В. ФИОНИК, М.Л. ПОСПЕЛОВА, Н.С. ТРОФИМОВ, Т.А. ЖОРОВА, А.Э. НИКОЛАЕВА, С.Н. ТОНЯН, А.М. МАХАНОВА, К.А. САМОЧЕРНЫХ, А.О. КОНРАДИ, М.С. ВОЙНОВ, М.В. ВАГАЙЦЕВА, Е.А. ДЕМЧЕНКО

НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Постмастэктомический синдром (ПМЭС) — сложный нейроваскулярный симптомокомплекс, развивающийся у большинства пациенток после лечения рака молочной железы (РМЖ) и существенно снижающий качество жизни. Одним из потенциальных механизмов его возникновения считается нарушение функции эндотелия. Возможным методом уменьшения выраженности дисфункции эндотелия являются систематические аэробные динамические тренировки.

Цель исследования. Оценить влияние 12-недельной программы аэробных динамических тренировок средней интенсивности на уровень лабораторных маркеров эндотелиальной дисфункции и качество жизни у пациенток с ПМЭС.

Материал и методы. В одноцентровое проспективное рандомизированное исследование было включено 40 пациенток с ПМЭС, разделенных на основную группу (20 пациенток) и группу сравнения (20 пациенток), а также 20 здоровых женщин-добровольцев. У всех участников исследования исходно методом иммуноферментного анализа (ИФА) был оценен уровень экспрессии растворимых молекул межклеточной адгезии 1-го типа (ICAM-1) и молекул адгезии эндотелия и тромбоцитов 1-го типа (PECAM-1), у пациенток с ПМЭС — также психологический и физический компонент здоровья по опроснику SF-36. Пациентки основной группы на протяжении 12 нед получали курс частично контролируемых аэробных динамических нагрузок средней интенсивности длительностью 45 мин с частотой 5 дней в неделю. Через 12 нед у пациенток с ПМЭС повторно оценивали уровень ICAM-1 и PECAM-1, а также качество жизни.

Результаты. В группе пациенток с ПМЭС в отдаленном периоде после лечения РМЖ повышен уровень ICAM-1, что может указывать на нарушение функции эндотелия. У пациенток с ПМЭС, прошедших курс кардиореспираторных тренировок, обнаружено статистически значимое снижение уровня лабораторных маркеров эндотелиальной дисфункции, при этом динамика изменений уровня ICAM-1 была значимо выше в основной группе по сравнению с группой сравнения. Также в основной группе выявлено улучшение физического и психологического компонентов здоровья по опроснику SF-36.

Выводы. Программа кардиореспираторных тренировок средней интенсивности у пациенток, перенесших лечение РМЖ более 1 года назад, снижает уровень молекул межклеточной адгезии, что может указывать на улучшение функции эндотелия.

Ключевые слова: *постмастэктомический синдром, эндотелиальная дисфункция, аэробные тренировки, рак молочной железы.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Красникова В.В. — https://orcid.org/0000-0002-3261-8812
Фионик О.В. — https://orcid.org/0000-0002-9730-1226
Поспелова М.Л. — https://orcid.org/0000-0003-3553-6537
Трофимов Н.С. — https://orcid.org/0000-0001-5019-2627
Жорова Т.А. — https://orcid.org/0009-0001-3159-2198
Николаева А.Э. — https://orcid.org/0000-0002-4550-1883
Тонян С.Н. — https://orcid.org/0000-0002-7475-1873
Маханова А.М. — https://orcid.org/0000-0003-3188-1886
Самочерных К.А. — https://orcid.org/0000-0003-0350-0249
Конради А.О. — https://orcid.org/0000-0001-8169-7812
Войнов М.С. — https://orcid.org/0000-0002-5765-4289
Вагайцева М.В. — https://orcid.org/0009-0006-5804-9888
Демченко Е.А. — https://orcid.org/0000-0002-7173-0575
Автор, ответственный за переписку: Красникова В.В. — e-mail: varya.krasnikova.93@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Красникова В.В., Фионик О.В., Поспелова М.Л., Трофимов Н.С., Жорова Т.А., Николаева А.Э., Тонян С.Н., Маханова А.М., Самочерных К.А., Конради А.О., Войнов М.С., Вагайцева М.В., Демченко Е.А. Влияние программы кардиореспираторных тренировок на уровень молекул межклеточной адгезии у пациенток с постмастэктомическим синдромом. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2024;101(4):45–51. https://doi.org/10.17116/kurort202410104145

Influence of cardiorespiratory training program on the intercellular adhesion molecule level in patients with postmastectomy syndrome

© V.V. KRASNIKOVA, O.V. FIONIK, M.L. POSPELOVA, N.S. TROFIMOV, T.A. ZHOROVA, A.E. NIKOLAEVA, S.N. TONYAN, A.M. MAKHANOVA, K.A. SAMOCHERNYKH, A.O. KONRADI, M.S. VOINOV, M.V. VAGAITSEVA, E.A. DEMCHENKO

Almazov National Medical Research Centre, Polenov Neurosurgery Research Institute, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Postmastectomy syndrome (PMS) is a complex neurovascular set of symptoms that develops in most patients after breast cancer (BC) treatment and significantly reduces the quality of life. One of the potential mechanisms of its occurrence is considered to be an endothelial dysfunction. The possible method of reducing manifestation of endothelial dysfunction is systematic aerobic dynamic training.

Objective. To evaluate the influence of 12-week aerobic dynamic training program of moderate intensity on the endothelial dysfunction laboratory markers and life quality in patients with PMS.

Material and methods. Single-center prospective randomized trial included 40 patients with PMS divided into study (20 patients) and comparative (20 patients) groups, as well as 20 healthy female volunteers. The expression level of soluble intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (PECAM-1) were evaluated in all participants at baseline by enzyme-linked immunosorbent assay method, and additionally psychological and physical component of health by SF-36 questionnaire were assessed in patients with PMS.

Patients of study group received a course of 12-week partially controlled aerobic dynamic training of moderate intensity lasting 45 minutes with frequency equal 5 times per week. Patients with PMS were re-evaluated for ICAM-1 and PECAM-1, as well as for life quality.

Results. The group of patients with PMS after BC treatment had increased level of ICAM-1 in long-term period, that may indicate endothelial dysfunction. Statistically significant decrease of endothelial dysfunction laboratory markers was revealed in patients with PMS, who underwent the course of cardiorespiratory training. In the same time, the dynamics of changes in ICAM-1 was higher in the study group than in comparative group. Further, improvement of physical and psychological components of health by SF-36 questionnaire was found.

Conclusions. The program of cardiorespiratory trainings of moderate intensity in patients, who had BC treatment a year ago, decreases intercellular adhesion molecules level that may show an improvement of endothelial dysfunction.

Keywords: *postmastectomy syndrome, endothelial dysfunction, aerobic trainings, breast cancer.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Krasnikova V.V. — https://orcid.org/0000-0002-3261-8812
Fionik O.V. — https://orcid.org/0000-0002-9730-1226
Pospelova M.L. — https://orcid.org/0000-0003-3553-6537
Trofimov N.S. — https://orcid.org/0000-0001-5019-2627
Zhorova T.A. — https://orcid.org/0009-0001-3159-2198
Nikolaeva A.E. — https://orcid.org/0000-0002-4550-1883
Tonyan S.N. — https://orcid.org/0000-0002-7475-1873
Makhanova A.M. — https://orcid.org/0000-0003-3188-1886
Samochernykh K.A. — https://orcid.org/0000-0003-0350-0249
Konradi A.O. — https://orcid.org/0000-0001-8169-7812
Voynov M.S. — https://orcid.org/0000-0002-5765-4289
Vagaitseva M.V. — https://orcid.org/0009-0006-5804-9888
Demchenko E.A. — https://orcid.org/0000-0002-7173-0575
Corresponding author: Krasnikova V.V. — e-mail: varya.krasnikova.93@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Krasnikova VV, Fionik OV, Pospelova ML, Trofimov NS, Zhorova TA, Nikolaeva AE, Tonyan SN, Makhanova AM, Samochernykh KA, Konradi AO, Voinov MS, Vagaitseva MV, Demchenko EA. Influence of cardiorespiratory training program on the intercellular adhesion molecule level in patients with postmastectomy syndrome. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy.* 2024;101(4):45–51. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/kurort202410104145

Введение

На сегодняшний день рак молочной железы (РМЖ) в мире является наиболее частым онкологическим заболеванием среди женщин [1]. По результатам международного исследования GLOBOCAN, анализирующего эпидемиологию разных видов рака в 185 странах, в 2018 г. выявлено 2,3 млн новых случаев РМЖ, при этом смертность составила 6,9% [2]. Таким образом, в мире ежегодно увеличивается число женщин после радикального лечения РМЖ, страдающих от различных осложнений противоопухолевой терапии. Совокупность неврологических, микроциркуляторных, патобиомеханических и психоэмоциональных нарушений, развивающихся после лечения

РМЖ, объединены термином «постмастэктомический синдром» (ПМЭС) [3]. ПМЭС может включать в себя нейропатию плечевого сплетения, лимфедему верхней конечности, полинейропатию, тревожно-депрессивные расстройства, контрактуру плечевого сустава и постурально-мышечные нарушения. Грубые структурные и функциональные нарушения приводят к существенному снижению качества жизни пациенток, ранней инвалидизации и нарушениям социальной адаптации [4]. Таким образом, поиск стратегий превенции и реабилитации проявлений ПМЭС является актуальной задачей современного здравоохранения.

Лечебно-реабилитационные подходы при ПМЭС носят посиндромный характер. В частности, при развитии лимфедемы верхней конечности применяется комплексная физическая противоотечная терапия [5], при патологии опорно-двигательного аппарата — сочетание лечебной физкультуры и мануальных техник [6], при признаках повреждения периферической нервной системы — лекарственная терапия [7] и т.д. Однако большинство перечисленных осложнений с трудом поддаются лечению, имеют прогрессирующее течение и в результате приводят к ранней инвалидизации и экономическим потерям. С учетом этого основной тенденцией в современной медицине является поиск патогенетически обоснованных методов персонифицированной профилактики ПМЭС. Потенциальной мишенью для патогенетической терапии является эндотелий, дисфункция которого, по данным ряда авторов, играет ключевую роль в развитии комплекса осложнений противоопухолевого лечения [8, 9].

На протяжении последних лет ряд исследований посвящен лекарственной и немедикаментозной эндотелиопротекции во время лечения разных видов рака. В качестве потенциальных средств для уменьшения повреждения эндотелия были изучены пентоксифиллин, витамин Е, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и гипербарическая оксигенация [10]. Однако большинство перечисленных методов не показало значимых результатов в экспериментальных моделях осложнений противоопухолевого лечения, что ограничивает возможность их внедрения в клиническую практику. Помимо этого, риски лекарственных взаимодействий и побочные действия перечисленных препаратов значительно уменьшают потенциальную пользу их применения. Таким образом, более перспективными в данном случае выглядят немедикаментозные стратегии профилактики и уменьшения выраженности повреждения эндотелия.

Одним из способов повлиять на функцию эндотелия является применение систематических физических нагрузок. В частности, метаанализ, проведенный S. Qiu и соавт. [11], показал, что аэробные и комбинированные нагрузки умеренной интенсивности на протяжении 8—12 нед улучшали функцию эндотелия у пациентов, имеющих сахарный диабет 2-го типа. Также многочисленные работы демонстрируют положительное влияние тренировок на сосудистую функцию у пациентов кардиологического профиля [12].

В то же время в некоторых исследованиях обнаружено, что систематические высокоинтенсивные аэробные тренировки и упражнения с отягощением не только не улучшают функцию сосудов, но и способствуют нарушению функции эндотелия за счет увеличения синтеза активных форм кислорода и ремоделирования сосудистой стенки [13]. Также Е.А. Демченко и соавт. [14] описали негативные «острые» эффекты субмаксимальных нагрузок на функцию эндотелия у пациентов со стенокардией напряжения — вазоспазм был выявлен у 67% пациентов. На сегодняшний день считается, что ключевым моментом в быстром и долгосрочном эффекте тренировок на сердечно-сосудистую систему является интенсивность нагрузок, длительность и тип упражнений [15].

На сегодняшний день изучению влияния кардиореспираторных тренировок на функцию эндотелия у пациентов онкологического профиля посвящено небольшое число исследований. В метаанализе R.I. Beaudry и соавт. [16] было обнаружено лишь 4 рандомизированных контролируемых исследования, суммарно включающих 163 пациента после рака предстательной железы и груди, посвященных данной тематике. При этом в части работ в качестве вмешательства были применены не только физические упражнения, но и диета, что могло повлиять на результат, группы пациентов отличались значительной неоднородностью и в большинстве случаев анализу подвергались показатели пациентов непосредственно во время лечения и в раннем периоде после его окончания.

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования влияния кардиореспираторных тренировок на функцию эндотелия и качество жизни пациентов онкологического профиля, в том числе в отдаленном периоде после лечения, что и обуславливает актуальность данной работы.

Цель исследования — оценить влияние 12-недельной программы аэробных динамических тренировок средней интенсивности на качество жизни и уровень лабораторных маркеров эндотелиальной дисфункции у пациенток с ПМЭС, которые прошли лечение РМЖ более года назад.

Материал и методы

Одноцентровое проспективное рандомизированное сравнительное исследование было проведено на базе отделения Восстановительного лечения и медицинской реабилитации №1 ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург).

В исследование были включены 40 женщин (в возрасте от 25 до 50 лет) с ПМЭС, которые прошли радикальное лечение РМЖ более года назад. Пациентки были случайным образом разделены на 2 равночисленные группы с использованием метода конвертов: основную группу и группу сравнения. Кроме того, в исследовании приняли участие 20 здоровых женщин-добровольцев аналогичного возраста.

Критерии включения пациентов в исследование: женщины в возрасте от 25 до 50 лет, перенесшие модифицированную одностороннюю мастэктомию по Маддену или секторальную мастэктомию и химиолучевую терапию, у которых после лечения развились симптомы, связанные с лечением РМЖ, но не с первичной опухолью; балл по шкале ECOG 0—1; отсутствие кардиальной, эндокринной, ревматологической патологии, нервно-мышечных или скелетно-мышечных заболеваний и других опухолей. В группу здоровых женщин-добровольцев вошли лица в возрасте от 25 до 50 лет, не имеющие в анамнезе тяжелой соматической патологии и злокачественных новообразований.

Критерии невключения пациентов в исследование: признаки прогрессирования РМЖ, наличие отдаленных метастазов, острых травм опорно-двигательного аппарата, наличие гемодинамически значимого стеноза артерий головы и шеи, острые инфекционные заболевания, другая декомпенсированная соматическая патология, беременность.

Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное добровольное согласие на предстоящее медицинское вмешательство. Исследование соответствовало требованиям Хельсинкской декларации 1975 г. в редакции 2008 г.

Объем выборки рассчитывали по методике К.А. Отдельновой (уровень точности — ориентировочное знакомство/пилотное исследование).

В 1-ю группу (основная) вошли 20 женщин с ПМЭС (средний возраст 46 [44; 48] лет в отдаленном периоде после лечения РМЖ (средний срок после лечения — 2,3 [1,3; 4,1] года), прошедшие курс индивидуально подобранных частично контролируемых кардиореспираторных тренировок длительностью 12 нед. Характеристика тренировок: частота — 4—5 дней в неделю, интенсивность — средняя (50—70% от максимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) или 12—15 баллов по шкале Борга), длительность — 45 мин, тип упражнений — аэробные динамические (в зависимости от предпочтений пациенток — ходьба, скандинавская ходьба, танцы, велотренировки, занятия на эллиптическом тренажере). Пациенткам было проведено 3—4 обучающих занятия с врачом ЛФК в условиях отделения восстановительного лечения и медицинской реабилитации №1 для подбора интенсивности и стартовой длительности нагрузки, определения режима расширения объема (интенсивности, длительности, частоты) нагрузки, обучения навыкам самоконтроля уровня нагрузки. Стартовая продолжительность тренировки составляла 30 мин, интенсивность — 50% от максимальной ЧСС, рассчитанной по формуле Карвонена, частота тренировок — 3—4 раза в неделю. Метод контроля уровня нагрузки при самостоятельных тренировках — самооценка уровня нагрузки с помощью модифицированной шкалы Борга (12—15 баллов). При удовлетворительной переносимости пациенткам были даны рекомендации увеличивать длительность тренировки на 5 мин каждые 3 занятия до целевой длительности 45 мин, частоту занятий в течение 2 нед увеличить до 4—5 занятий в неделю, интенсивность — до 15 баллов по модифицированной шкале Борга. Каждые 14 дней проводилось занятие под контролем врача ЛФК в условиях отделения восстановительного лечения и медицинской реабилитации №1. Также пациенткам основной группы были даны рекомендации по самостоятельному выполнению специальных упражнений при ПМЭС в соответствии с существующими рекомендациями по диагностике и лечению ПМЭС [17].

Во 2-ю группу (группа сравнения) вошли 20 женщин с ПМЭС (средний возраст 45 [43; 49] лет в отдаленном периоде после лечения РМЖ (средний срок после лечения — 3,1 [1,7; 4,3] года), которые были обучены врачом ЛФК комплексу специальных упражнений при ПМЭС в соответствии с рекомендациями по диагностике и лечению ПМЭС.

У всех пациенток и здоровых добровольцев в соответствии с целью исследования исходно и после завершения программы физической реабилитации проводили оценку физического и психологического компонентов здоровья по опроснику SF-36; анализ лабораторных маркеров функции эндотелия, для чего у всех исследуемых было взято по 7 мл венозной крови натощак, которую после центрифугирования хранили при температуре −80 °С, а затем с помощью твердофазного иммуноферментного анализа определяли уровни ICAM-1 (молекула межклеточной адгезии 1-го типа), PECAM-1 (молекула адгезии эндотелия и тромбоцитов 1-го типа) с использованием набора Elisa-Kit (Cisbio, Франция). У здоровых женщин-добровольцев также однократно определяли уровень ICAM-1, PECAM-1 аналогичным методом.

Приверженность пациенток к занятиям выявляли путем опроса. Оценивали в процентном соотношении число тренировок, соответствующее целевой длительности и частоте в неделю. При приверженности менее 50% пациенток основной группы исключали из исследования для корректности полученных результатов.

В качестве первичной конечной точки была оценена динамика уровня лабораторных маркеров эндотелиальной дисфункции: ICAM-1 и PECAM-1. Динамика психического и физического компонентов здоровья по опроснику SF-36 были выбраны вторичными конечными точками.

Для статистической обработки данных была применена программа IBM SPSS Statistics 29.0.1.0 (IBM, США). Для оценки качественных переменных были использованы абсолютные и относительные показатели (доля от общего числа наблюдений), а количественные переменные были охарактеризованы медианами и диапазонами значений (Me [25-й процентиль; 75-й процентиль]). Сравнение изменений количественных переменных проводили с помощью непараметрических критериев. Статистическую значимость количественных переменных в двух группах проверяли с помощью *U*-критерия Манна—Уитни (для независимых выборок), *W*-критерия Вилкоксона (для зависимых выборок). Значения $p<0,05$ считали статистически значимыми.

Результаты

Основная и контрольная группа были сопоставимы по возрасту и сроку после лечения.

Результаты исходной оценки уровня лабораторных маркеров эндотелиальной дисфункции у пациенток с ПМЭС и здоровых женщин представлены в **табл. 1**.

Оценку значимости различий проводили с использованием *U*-критерия Манна—Уитни.

Как показали результаты опроса, у 3 (15%) пациенток основной группы приверженность была менее 50%, в связи с чем они были исключены из исследования, и их результаты после окончания исследования не подвергались статистическому анализу. В основной группе средняя приверженность среди пациенток, оставшихся в исследовании, составляла 69%.

Таблица 1. **Уровень ICAM-1 и PECAM-1 у пациенток с ПМЭС и здоровых женщин-добровольцев**

Table 1. **ICAM-1 and PECAM-1 levels in patients with PMS and healthy female volunteers**

Пациенты	PECAM-1, нг/мл	ICAM-1, нг/мл
с ПМЭС	109,8 [98,2; 117,5]	598,8 [465,3; 608,8]
Здоровые добровольцы	62,3 [40,0; 71,3]	230,3 [211,0; 247,3]
p	<0,001	<0,001

В группе сравнения 1 (5%) пациентка выбыла из исследования в связи с переездом.

Основные исходы исследования

В **табл. 2** приведены данные об оценке уровня лабораторных маркеров до и после программы кардиореспираторных тренировок у основной группы пациенток и группы сравнения.

Была проведена оценка значимости различий внутри подгруппы с применением *W*-критерия Вилкоксона.

Оценку значимости различий динамики изменений проводили с помощью *U*-критерия Манна—Уитни.

Средняя разница в уровне ICAM-1 до и после программы физической реабилитации составляла в основной группе 163 [73,6; 219,5] нг/мл, в группе сравнения — −44 [−81; 48] нг/мл. При сравнении динамики изменений обнаружено, что в основной группе уменьшение уровня ICAM-1 было более выраженное (U=27, p=0,023). Средняя разница в уровне PECAM-1 до и после программы физической реабилитации составляла в основной группе 61,5 [47,4; 103,2] нг/мл, в группе сравнения — 43,7 [40,3; 78,4] нг/мл. При сравнении динамики изменений статистически значимых отличий в основной группе пациенток и группе сравнения не обнаружено (U=37, p=0,082).

Дополнительные исходы исследования

Была проведена оценка физического и психологического компонента здоровья по опроснику SF-36. Оценку значимости различий внутри подгруппы проводили с использованием *W*-критерия Вилкоксона.

Оценку значимости различий динамики изменений проводили с помощью *U*-критерия Манна—Уитни.

Средняя разница физического компонента здоровья до и после программы физической реабилитации составляла в основной группе 10,5 [6,8; 13,9], в группе сравнения — 1,52 [0,89; 2,4]. При сравне-

Таблица 2. **Уровень ICAM-1 и PECAM-1 у пациенток с ПМЭС до и после программы кардиореспираторных тренировок**

Table 2. **ICAM-1 and PECAM-1 levels in patients with PMS before and after cardiorespiratory training program**

Группа	ICAM-1, нг/мл				PECAM-1, нг/мл			
	до	после	разница	*p*	до	после	разница	*p*
Основная	575,5 [519,7; 614,2]	451 [355,5, 513]	163 [73,6; 219,5]	0,002	104,1 [90,7; 142,5]	43,4 [32,3; 45,3]	61,5 [47,4; 103,2]	<0,001
Сравнения	593 [481; 706]	577 [532; 690]	−44 [−81; 48]	0,57	90,3 [76,2; 129,1]	44,8 [41,0; 47,7]	43,7 [40,3; 78,4]	<0,001

нии динамики изменений обнаружено, что в основной группе улучшение физического компонента здоровья по опроснику SF-36 было более выражено (U=31, p=0,042).

Средняя разница психологического компонента здоровья до и после программы физической реабилитации составляла в основной группе 7,2 [5,4; 9,6], в группе сравнения — 1,3 [0,8; 1,6]. При сравнении динамики изменений обнаружено, что в основной группе улучшение психологического компонента здоровья по опроснику SF-36 было более выражено (U=29, p=0,038).

Ограничения исследования. Одноцентровой дизайн, небольшой размер выборки пациентов и различия в составе изучаемых групп являются ограничениями настоящего исследования. Для подтверждения результатов с учетом обозначенных ограничений необходимо провести многоцентровое исследование с более крупной выборкой, чтобы минимизировать возможные ошибки, связанные с воздействием разных факторов на результаты.

Обсуждение

Как показали результаты настоящего исследования, пациентки с ПМЭС в отдаленном периоде после лечения РМЖ имели статистически значимо более высокий уровень молекул межклеточной адгезии, чем здоровые женщины-добровольцы. Этот результат может указывать на наличие дисфункции эндотелия в данной клинической группе, что подтверждается работами зарубежных авторов [18, 19]. Отличием настоящей работы является отдаленный период исследования после проведенного лечения РМЖ — более 1 года. Таким образом, можно предположить, что влияние на эндотелий комплексной противоопухолевой терапии не ограничивается «острыми» эффектами и поддерживается на протяжении многих лет. Механизмы, участвующие в повреждении эндотелия, требуют дальнейшего изучения.

В качестве основного вмешательства с целью коррекции функции эндотелия пациенткам была предложена программа кардиореспираторных тренировок средней интенсивности длительностью 12 нед. В основной группе приверженность к занятиям составляла 85%, что примерно соответствует результатам аналогичных исследований с участием онкологических пациентов [20].

При сравнении динамики уровня ICAM-1 до и после вмешательства было обнаружено, что уменьшение уровня ICAM-1 в основной группе достигло статистической значимости в отличие от группы сравнения. При сравнении динамики изменений также выявлено, что разница уровня ICAM-1 до и после программы тренировок выше в основной группе. В ряде исследований ICAM-1 использовали как один из лабораторных маркеров функции эндотелия, учитывая его ключевую роль в процессах регулирования проницаемости сосудистой стенки для иммунных клеток [21]. Таким образом, полученный результат может указывать на положительное влияние частично контролируемых аэробных тренировок средней интенсивности на дисфункцию эндотелия. Авторами рассмотрен ряд механизмов, участвующих в полученном эффекте для разных клинических групп, ведущим из которых на сегодняшний день считается активирующее влияние на систему обезвреживания окислительного повреждения клеток [22].

В то же время в настоящем исследовании показано, что уровень PECAM-1 статистически значимо уменьшился через 12 нед как в основной группе, так и в группе сравнения, а разница изменений не достигала уровня статистической значимости. Авторы предполагают, что уменьшение уровня PECAM-1 может быть связано с местными эффектами упражнений для плечевого сустава, которым были обучены пациентки обеих групп. В ряде исследований доказана взаимосвязь уровня PECAM-1 и хронического болевого синдрома. Возможно, в данном случае не было проанализировано уменьшение выраженности болевого синдрома и, следовательно, уменьшение экспрессии PECAM-1, что могло стать дополнительным исходом исследования. Безусловно, данное предположение требует дополнительного изучения.

Положительное влияние упражнений на качество жизни у пациентов онкологического профиля было изучено в ряде исследований, однако большинство из них были ориентированы на пациенток в раннем периоде после лечения [23]. При этом результаты настоящей работы подтверждаются схожими выводами исследования N. Kulkarni и соавт. [23] — сочетание аэробных тренировок и специальных упражнений после мастэктомии более эффективно влияет на качество жизни, чем использование только программы упражнений.

Заключение

Программа кардиореспираторных тренировок средней интенсивности у пациенток, перенесших лечение РМЖ, снижает уровень молекул межклеточной адгезии и приводит к улучшению качества жизни. Таким образом, перспективным направлением является дальнейшее изучение превентивного и терапевтического действия разных методов физической реабилитации на функцию эндотелия у пациентов онкологического профиля.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022).

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — В.В. Красникова, О.В. Фионик, М.Л. Поспелова, Е.А. Демченко, А.О. Конради; сбор материала — В.В. Красникова, Т.А. Жорова, С.Н. Тонян, А.М. Маханова, А.Э. Николаева; статистическая обработка — В.В. Красникова, Н.С. Трофимов, М.С. Войнов; анализ полученных данных — Е.А. Демченко, М.В. Вагайцева, В.В. Красникова, К.А. Самочерных; написание текста — В.В. Красникова, О.В. Фионик; редактирование — Е.А. Демченко, О.В. Фионик.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Coughlin SS. Epidemiology of Breast Cancer in Women. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1152:9-29. https://doi.org/10.1007/978-3-030-20301-6_2
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018;68(6):394-424. https://doi.org/10.3322/caac.21492
3. Шихкеримов Р.К., Вельшер Л.З., Стаханов М.Л., Стулин И.Д., Савин А.А., Савин Л.А., Стражев С.В., Шихкеримов Р.К., Койчакаева А.С., Лочан Н.В., Лысейко Н.В., Антонюк М.В. Постмастэктомический синдром как мультидисциплинарная проблема. *Онкохирургия*. 2008;1:90-95.
Shikhkerimov RK, Velsher LZ, Stakhanov ML, Stulin ID, Savin AA, Savin LA, Strazhev CB, Shikhkerimov RK, Koychakaeva AS, Lochan NV, Lyseyko NV, Antonyuk MV. Postmastectomy syndrome as a multidisciplinary problem. *Oncosurgery*. 2008;1:90-95. (In Russ.).
4. Ярыгин М.Л., Обманов И.В., Ярыгин Л.М., Хохлов А.А., Шмырев В.И. Постмастэктомический синдром после радикальных операций при сохранении ветвей n.intercostobrachialis. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013;8:25-27.
Iarygin ML, Obmanov IV, Iarygin LM, Khokhlov AA, Shmyrev VI. Postmastectomy syndrome after the radical treatment of the breast cancer with the preservation of the intercostal nerve. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2013;8:25-27. (In Russ.).
5. Koul R, Dufan T, Russell C, Guenther W, Nugent Z, et al. Efficacy of complete decongestive therapy and manual lymphatic drainage on treatment-related lymphedema in breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;67(3):841-846. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.09.024
6. Agostini F, Attanasi C, Bernetti A, et al. Web Axillary Pain Syndrome-Literature Evidence and Novel Rehabilitative Suggestions: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(19):10383. https://doi.org/10.3390/ijerph181910383
7. Chappell AG, Yuksel S, Sasson DC, et al. Post-Mastectomy Pain Syndrome: An Up-to-Date Review of Treatment Outcomes. *JPRAS Open*. 2021;30:97-109. https://doi.org/10.1016/j.jpra.2021.07.006
8. Kirichenko YY, Belenkov YN, Privalova EV, Naymann YI, Gitel EP, Novikova OV, Ilgisonis IS. Vasculotoxicity of Chemotherapy: Assessment of Endothelial Dysfunction Biomarkers' Levels in Gastric Cancer Patients. *Kardiologiia*. 2020;60(5):1069. https://doi.org/10.18087/cardio.2020.5.n1069
9. Fredslund SO, Buus NH, Højgaard Skjold C, et al. Changes in vascular function during breast cancer treatment. Br *J Clin Pharmacol*. 2021;87(11):4230-4240. https://doi.org/10.1111/bcp.14837
10. Ravi P, Vaishnavi D, Gnanam A, et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in the prevention and management of radiation-induced complications of the head and neck – a systematic review of literature. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2017;118(6):359-362. https://doi.org/10.1016/j.jormas.2017.07.005
11. Qiu S, Cai X, Yin H, et al. Exercise training and endothelial function in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):64. https://doi.org/10.1186/s12933-018-0711-2
12. Pearson MJ, Smart NA. Effect of exercise training on endothelial function in heart failure patients: A systematic review meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017;231:234-243. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.145
13. Man AWC, Li H, Xia N. Impact of Lifestyles (Diet and Exercise) on Vascular Health: Oxidative Stress and Endothelial Function. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020:1496462. https://doi.org/10.1155/2020/1496462
14. Демченко Е.А., Вахрамеева Н.В., Бутомо М.И. Выявление эндотелиальной дисфункции у больных стенокардией напряжения: сравнение теста с физической нагрузкой и пробы с реактивной гиперемией. *Вестник аритмологии*. 2006;41:33-38.
Demchenko EA, Vakhrameeva NV, Butomo MI. Detection of endothelial dysfunction in patients with exertional angina: comparison of the exercise test and the test with reactive hyperemia. *Bulletin of arrhythmology*. 2006;41:33-38. (In Russ).
15. Boutcher YN, Boutcher SH. Exercise intensity and hypertension: what's new? *J Hum Hypertens*. 2017;31(3):157-164. https://doi.org/10.1038/jhh.2016.62
16. Beaudry RI, Liang Y, Boyton ST, et al. Meta-analysis of Exercise Training on Vascular Endothelial Function in Cancer Survivors. *Integr Cancer Ther*. 2018;17(2):192-199. https://doi.org/10.1177/1534735418756193
17. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению постмастэктомического синдрома. ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздрава России. М.; 2013. Ссылка активна на 30.08.2023.
Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu postmastektomicheskogo sindroma. Moskovskij nauchno-issledovatel'skij onkologicheskij institut im. P.A. Gercena Minzdrava Rossii. Moskva; 2013. Accessed August 30, 2023. https://rehabrus.ru/Docs/2020/Postatomsindr.pdf
18. Pak L, Noso Y, Chaizhunusova N, et al. Disorder of endothelia vessels functional state with malignant tumors in patients exposed anthropogenic radiation. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016:17(2):575-579.
19. Terwoord JD, Beyer AM, Gutterman DD. Endothelial dysfunction as a complication of anti-cancer therapy. *Pharmacol Ther*. 2022;237:108116. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2022.108116
20. Jones LW, Fels DR, West M, et al. Modulation of circulating angiogenic factors and tumor biology by aerobic training in breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2013;6(9):925-937. https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-12-0416
21. Shcheblykin DV, Bolgov AA, Pokrovskii MV, Stepenko YuV, Tsuverkalova YuM, Shcheblykina OV, Golubinskaya PA, Korokina LV Endothelial dysfunction: developmental mechanisms and therapeutic strategies. *Research Results in Pharmacology*. 2022;8(4):115-139. https://doi.org/10.3897/rrpharmacology.8.80376
22. Wolff G, Toborek M. Targeting the therapeutic effects of exercise on redox-sensitive mechanisms in the vascular endothelium during tumor progression. *IUBMB Life*. 2013;65(7):565-571. https://doi.org/10.1002/iub.1169
23. Aydin M, Kose E, Odabas I, et al. The Effect of Exercise on Life Quality and Depression Levels of Breast Cancer Patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2021;22(3):725-732. https://doi.org/10.31557/APJCP.2021.22.3.725
24. Kulkarni N, Mahajan AA, Khatri SM. A randomized controlled trial of the effectiveness of aerobic training for patients with breast cancer undergoing radiotherapy. *Phys Ther Sport*. 2013;113:42-50.

Получена 07.11.2023
Received 07.11.2023
Принята в печать 13.05.2024
Accepted 13.05.2024