

III Международная конференция учащихся
НАУЧНО-ТВОРЧЕСКИЙ ФОРУМ

ПРИМЕНЕНИЕ ТАРГЕТНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОНКОУРОЛОГИИ КАК ОДИН ИЗ
МЕТОДОВ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Автор:

Усманова Анна Мирсаевна,

11 класс, МБОУ г. Мурманск «Мурманский международный лицей»

Научные руководители:

Никанорова Елена Анатольевна, заместитель директора по УВР МБОУ

г. Мурманска «Мурманский Международный Лицей»

Явдошенко Юлия Ивановна, учитель биологии МБОУ

г. Мурманска «Мурманский Международный Лицей»

Мурманск

2022 г

ПРИМЕНЕНИЕ ТАРГЕТНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОНКОУРОЛОГИИ КАК ОДИН ИЗ МЕТОДОВ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Усманова Анна Мирсаевна,

Российская Федерация, г. Мурманск, МБОУ г. Мурманск ММЛ, 11 класс

Аннотация. Рак органов малого таза занимает одну из лидирующих позиций в мире в структуре онкологической заболеваемости. За последние десятилетия достигнуты значительные успехи в лечении метастатического рака органов малого таза. Однако расширение спектра эффективных противоопухолевых препаратов формирует и ряд сложностей при выборе оптимальных схем лекарственной терапии у больных с метастазами рака в области урологии. В статье изложены современные аспекты лечения метастатического рака, дано обоснование применению режимов химиотерапии и назначению таргетных препаратов. Целью исследования является анализ эффективности применения таргетных технологий в лечении урологических онкологических заболеваний (на примере Мурманской области ЦАОП). Качество жизни онкологических больных является важным критерием оценки эффективности лечения, а так же дает возможность индивидуализировать проводимую терапию.

Ключевые слова: таргетная терапия, онкоурология, химиотерапия, качество жизни.

Введение

Раковые заболевания - бич человечества. По смертности они занимают второе место после сердечно-сосудистых заболеваний, по страху, который внушает людям, - первое. Большое количество исследователей стремятся понять его причины, найти пути к его профилактике и лечению. Десятки институтов и сотни лабораторий во всем мире работают над этой проблемой, обеспечивая успех в ее понимании и медленный, но неуклонный прогресс в профилактике и лечении. Учеными разработаны различные методики, как по профилактике, так и лечению онкозаболеваний. Одной из наиболее эффективных терапий мировая медицинская общественность обозначает «таргетную терапию».

Благодаря таргетной терапии в последние десятилетия был достигнут значительный прогресс в лечении рака. На протяжении 40 лет самым эффективным методом лечения наиболее агрессивных форм и видов онкологических заболеваний оставалась химиотерапия, которая наносила большой вред организму в целом. Исследования показали, что на развитие таких онкологических заболеваний как детская лейкемия, рак яичек, простаты, толстого кишечника и некоторых других видов рака влияет ген HER2. HER2 (англ. human epidermal growth factor receptor) — человеческие

рецепторы эпидермального фактора роста, которые составляют семейство поверхностных рецепторов клеток, вовлеченных в передачу сигналов, управляющих нормальным ростом и дифференцированием клеток. Для лечения пациентов с такими заболеваниями специалисты пытались применять имеющиеся препараты вспомогательной терапии, но они работали не всегда, и онкологи понимали, что в таких случаях нужен новый подход.

Исходя из выше сказанного, **целью** работы является анализ эффективности применения таргетных технологий в лечении урологических онкологических заболеваний.

Задачи:

- изучить литературные источники по данной проблеме и статистические данные Государственного областного бюджетного учреждения здравоохранения Мурманского областного онкологического центра;
- провести консультации с узкими специалистами и заведующим отделением онкоурологии Государственного областного бюджетного учреждения здравоохранения Мурманского областного онкологического центра, врачом-урологом высшей категории, кандидатом медицинских наук Темкиным Д.Б.;
- провести статистический анализ выявления онкозаболеваний в регионе и сравнительный анализ уровня качества пациентов с разными методиками лечения;
- создать модель, действия таргетных препаратов и химических препаратов на клетки;
- выявить эффективность применения таргетных технологий в лечении урологических онкологических заболеваний.

Методы работы: теоретические: анализ литературных источников, анализ статистических данных; эмпирические: беседа; метод моделирования

Объект исследования: таргетные технологии в лечении онкологических заболеваний.

Предмет исследования: таргетные технологии в лечении урологических онкологических заболеваний

Гипотеза исследования: применение таргетных технологий в лечении онкоурологических заболеваний позволит повысить качество жизни пациентов.

Основная часть

Таргетинг (eng.Targeting) – это метод лечения, основанный на нацеливание молекул лекарства в пораженную раком ткань или клетки на молекулярном уровне. Таргетинг основан на глубоких современных знаниях о молекулярных механизмах функционирования клетки. Использование таргетных препаратов для лечения называется таргетной терапией. Таргетные препараты - это новый класс препаратов, которые обладают избирательным действием на молекулярные мишени в пораженных раком клетках, например, опухолевых клетках или поражениях сосудов. В онкологии мишени

для лекарств - рецепторы эпидермального и сосудистого фактора роста; белки участвует в передаче сигнал к началу митоза от рецепторных молекул; молекулы, контролирующиеся процесс запрограммированной гибели клеток. Другими словами, мишенью для таких лекарств являются собственные белки организма, участвующие в процессе зарождения и развития опухоли и способствующие прогрессированию опухоли и метастазированию. Новая многообещающая таргетная генная терапия рака направлена на подавление генов, ответственных за рост раковых клеток, посредством РНК-интерференции (ингибирование экспрессии генов на уровне трансляции малыми интерферирующими РНК). Молекулярными мишенями для таргетной терапии являются гены кодирующие устойчивость к антибиотикам или токсинам - биоконпоненты в месте поражения.

1) История создания таргет технологий

В то время специалисты исходили из того, что лекарство универсально и поможет всем, поэтому использовался единый подход для терапии всех онкологических заболеваний. Онкологам потребовалось много лет, чтобы уйти от «единого размера для всех». Традиционно для лечения злокачественного новообразования прежде всего рассматривают хирургию и лучевую (радиационную) терапию. Лучевую терапию врачи пытались использовать для предотвращения рецидивов, но это не давало существенного эффекта.

Профессор Слэмон, который является доктором медицины, (исследования Слэмона привели к появлению препарата Trastuzumab[en], что называют эволюционизировавшим лечение рака молочной железы) рассказал о результатах своих исследований, которые показали, что все онкологические заболевания имеют генетическую природу. Но это не означает, что все виды рака являются наследственными заболеваниями: на самом деле лишь незначительная часть онкологических заболеваний (порядка 10 – 15%) обусловлена наследственным фактором. Однако в основе всех раковых заболеваний лежат погрешности ДНК – ошибки, которые возникли при делении. Количество неточно воспроизведенных ДНК увеличивается под воздействием внешних факторов, таких как курение, алкоголь, радиация и т.д. Все это повышает вероятность ошибочной репликации и в конечном счете запускает процесс возникновения злокачественных новообразований.

Ученые Дуглас Ханнахан и Роберт Вайнберг, которые написали основополагающую статью «Признаки рака», опубликованную в январе 2000 г., выяснили, что существуют определенные маркеры, которые связаны с запрограммированной гибелью клеток. Исследование этих маркеров открывает перспективы открытия новых целей для воздействия на раковые клетки, но для этого требуется изменить всю парадигму подхода к лечению раковых заболеваний.

Для создания новой терапии необходимо было понять, какие антитела могут эффективно воздействовать на трансформированные гены. Ученые провели клинические исследования пациентов с HER2, которые не отвечали на стандартную терапию (химиотерапию и гормонотерапию), но воздействие антител дало положительные результаты. Исследования показали, что даже при самых высоких дозах антитела являются безопасным вариантом лечения. Эффективность такого воздействия тоже была доказана клинически. Исследователи также установили, что у пациентов, которые в дополнение к традиционной химиотерапии получали антитела, прогноз стал значительно лучше, а выживаемость увеличилась почти на 70%.

После внедрения данной методики в клиническую практику во всем мире были пролечены уже более 3 млн пациентов, и в настоящее время у всех пациентов с HER2+ есть надежда на лучший прогноз лечения, чем это могло быть раньше. Применение новых методик показало улучшение прогнозов у всех пациентов независимо от того, принимали они ранее химиотерапию и/или гормональную терапию или нет. Это подтвердили также исследования, проведенные в клиниках других стран, в том числе и в России.

В 2009 году ученые под руководством профессора Слэмона начали исследования группы белков, которые стали новой ступенью в развитии таргетной терапии для лечения онкологических больных пациентов. В настоящее время таргетная терапия может считаться важным элементом адъювантной терапии и существенно улучшить прогнозы выживаемости пациентов с HER2+[1].

2) Практика применения

Принципиальное отличие таргетных препаратов от «классических» противоопухолевых препаратов цитотоксического действия состоит в том, что первые действуют направленно на молекулы, участвующие в процессе зарождения и развития опухоли, а вторые, также обладающие специфической направленностью, имеют своей точкой приложения такие общебиологические процессы, как синтез ДНК и митоз .

По принципу действия таргетные препараты могут быть разделены на две основные группы:

- нацеленные на функцию дефектной молекулы и на пути передачи сигнала в опухолевой клетке;
- нацеленные на уникальный фенотип опухолевой клетки.

Основной принцип действия таргетных препаратов первой группы, т.е. препаратов, блокирующих передачу сигнала, базируется на том, что в норме лиганды (молекулы гормонов, цитокинов, факторов роста и др.) взаимодействуют с рецепторами клетки, а те передают сигнал через сеть молекул, преимущественно белковых киназ, к ядру, что

определяет способность клетки к разрастанию ткани, процессу реализации фенотипа, гибели клетки, слипаться друг с другом, образованию новых кровеносных сосудов. В процессе образования опухоли эта система дисрегулируется и клетка подвергается злокачественной трансформации. На принципе блокирования передачи сигналов к началу митоза и сигналов блокирующие смерть клетки основано действие препаратов, имеющих своей мишенью рецепторы эпидермального фактора роста (EGFR).

Стратегия таргетной терапии может включать:

- блокаду циркулирующих лигандов;
- блокаду связывания лигандов с экстрацеллюлярным доменом рецептора;
- нарушение передачу сигнала от рецептора к молекулам, осуществляющим внутриклеточную передачу сигнала;
- внутриклеточное угнетение активности белков, осуществляющих внутриклеточную передачу сигнала.

Угнетение активности внутриклеточного домена EGFR1 осуществляют малые молекулы – ингибиторы тирозинкиназ – эрлотиниб и гефитиниб.

Двойной подавитель тирозинкиназ лапатиниб блокирует активность внутриклеточного домена рецепторов EGFR1 и HER2 (EGFR2).

В процессе развития опухоли важнейшую роль играет процесс формирования сети капилляров, определяющий возможность роста и метастазирование опухоли и соответственно являющийся перспективной мишенью таргетной терапии. Наиболее практически ценным препаратом из группы подавителей образования капилляров оказался Авастин (бевацизумаб) — рекомбинантное гиперхимерное (гуманизированное, приближенное к человеческому) антитело, которое селективно связывается с биологически активным VEGF и нейтрализует его. Блокада VEGF с помощью бевацизумаба ведет к ингибции неоангиогенеза и оказывает противоопухолевый эффект при раке почки, раке молочной железы, НМРЛ[2].

Так же была разработана модель, демонстрирующая принцип действия химических препаратов и таргетных препаратов. Так при действии химических препаратов на ткани, происходит разрушение клеток, но при этом страдают и здоровые. Что значительно снижает качество жизни.

В то время как воздействие таргетных препаратов на рецепторы раковых клеток и препятствует взаимодействию белка VEGF с рецепторами. Таким образом, здоровые клетки не повреждаются, раковые перестают разрастаться и делиться. Уровень качества жизни повышается,

Ингибиторы белка m-TOR, внутриклеточной серин-треониновой киназы, регулирующей пролиферацию клеток и ангиогенез, темзиролимус и эверолимус оказывают противоопухолевый эффект при раке почки.

В настоящее время практическое применение получили 15 препаратов, используемых как в онкогематологии, так и при лечении солидных опухолей.

Учитывая механизм действия таргетных препаратов, их применение оправдано лишь у больных, опухоли которых содержат конкретные мишени для воздействия этих препаратов. В то же время факт наличия соответствующей мишени еще недостаточен для прогнозирования ответа опухоли на конкретный таргетный препарат. Особое значение имеет углубленное изучение биологических особенностей возможной мишени таргетной терапии в сопоставлении с клинической эффективностью таргетного препарата, позволяющее уточнить биомаркер, имеющий предсказательное значение.

Токсичность таргетных препаратов своеобразна и отличается от токсичности большинства классических цитостатиков. При меньшем угнетающем действии на кроветворение эти препараты чаще вызывают кожные сыпи, диарею, аллергические реакции, нарушение общего состояния, усталость. Препараты, имеющие своей мишенью рецепторы эпидермального фактора роста (эрлотиниб, gefитиниб, цетуксимаб) вызывают характерные кожные изменения, что нередко положительно коррелирует с эффективностью этих препаратов. При клинических испытаниях антиангиогенных препаратов лимитирующей токсичностью оказались кровеносные излияния и стойкое повышение артериального давления, острая закупорка сосудов тромбами. Токсичность каждого таргетного препарата имеет свои особенности.

Противоопухолевая активность и переносимость таргетных препаратов изучаются в процессе клинических испытаний, методика которых в принципе отличается от традиционной методики клинических испытаний классических цитостатиков. Таргетные препараты оказывают в основном цитостатическое, а не цитотоксическое действие, почему основным клиническим критерием их эффективности является время до прогрессирования и выживаемость больных.

При солидных опухолях при оценке эффективности по шкале RECIST эффективность таргетных препаратов невысока и обычно не превышает 10-20%.

Наличие биомаркера, имеющего предсказательное значение, т.е. позволяющего оценить перспективу применения препарата у конкретного больного и индивидуализировать лечение, имеет решающее значение для успешного клинического использования каждого таргетного препарата [2].

Большинство современных таргетных препаратов оказывают наиболее выраженный противоопухолевый эффект в составе лекарственных комбинаций с классическими противоопухолевыми препаратами. Это определяет особое значение крупных многоцентровых рандомизированных исследований III фазы, позволяющих наиболее точно оценить эффективность и переносимость новых терапевтических режимов с использованием таргетных препаратов.

Актуальна разработка режимов комбинированной химиотерапии с одновременным использованием молекулярно нацеленных таргетных и классических противоопухолевых препаратов, работающих на субмолекулярном уровне.

Таргетные препараты обычно достаточно удачно взаимодействуют с классическими цитостатиками. Разработаны режимы комбинированной химиотерапии с использованием таргет терапии. Показана высокая противоопухолевая активность и в то же время опасная кардиотоксичность одномоментного применения, поэтому это сочетание не рекомендовано в практику.

Сложнее разрабатывать сочетания таргетных препаратов группы синтетически малых молекул ингибиторов тирозинкиназ (ТК) с традиционными противоопухолевыми препаратами. Так, ингибитор ТК EGFR гефитиниб, противоопухолевая активность которого при НМРЛ составляет около 10%, не улучшает результаты применения комбинации гемцитабина и цисплатина при этой опухоли, что предположительно объяснено возможным вступлением в конкурентные взаимоотношения этих синтетических препаратов. Несомненно, оправданы дальнейшие исследования по комбинации таргетных препаратов и классических цитостатиков. Более того, в настоящее время именно комбинации таргетных препаратов с классическими противоопухолевыми препаратами являются основой реальных достижений современной клинической химиотерапии солидных опухолей [3].

Актуальна проблема совместного применения нескольких таргетных препаратов. Возможно последовательное или одномоментное применение двух и более ингибиторов различных ферментов одного из важнейших путей передачи сигнала (так называемая вертикальная комбинация, направленная на вертикальную блокаду одного пути сигнала) и сочетание применения таргетных препаратов, имеющих мишенью пути передачи сигнала в клетках различного происхождения, например, в опухолевой клетке и клетке эндотелия (горизонтальная комбинация, направленная на горизонтальную блокаду). Данные, полученные в экспериментальных системах, получили подтверждение на практике. Показана возможность повышения противоопухолевого эффекта при применении

комбинаций таргетных препаратов, но в то же время возникает проблема их переносимости.

Принцип комбинации различных таргетных препаратов несомненно привлекателен, но каждая комбинация требует специального изучения в виде I фазы клинических испытаний для отработки оптимального дозирования режима.

Безусловно, открылись новые перспективы для больных раком почки. Данные о чувствительности этих опухолей к определенным таргетным препаратам имеют принципиальное значение, подтверждая целесообразность дальнейших исследований по использованию этих препаратов и перспективность работ по созданию новых, более совершенных таргетных препаратов. Однако реально изменились современные подходы к лечению только некоторых солидных злокачественных опухолей.

Рак почки – опухоль, при которой введение в практику таргетных препаратов открыло новые перспективы терапии. Эта опухоль нечувствительна к классическим цитостатическим препаратам и гормонотерапии. При метастатическом раке почки терапия цитокинами (интерлейкины и интерфероны) эффективна не более чем у 25% больных, а медиана выживаемости больных, прогрессирующих после применения цитокинов, не превышает 10-15 месяцев. Исследование моноклонального антитела к VEGF бевацизумаба при светлоклеточном раке почки выявило его противоопухолевую активность при этой опухоли. Комбинация бевацизумаба с интерфероном увеличивала безрецидивную выживаемость больных метастатическим раком почки по сравнению с применением одного интерферона (10,2 мес. против 5,4 мес.), частота ответа достигала 31% в группе получавших интерферон с бевацизумабом против 13% в группе интерферон-плацебо.

В ходе выполнения исследования, был проведен статистический анализ выявления онкозаболеваний в Мурманской области и применения таргетных технологий при их амбулаторном лечении, предоставленную нам ГОБУЗ Мурманским областным онкологическим диспансером за период с 01.01.2020 по 30.09.2020.

За указанный период онкологические заболевания были выявлены тысячи пациентов. Из них Рак молочной железы составил 18%, рак кишечника 17,3%, рак почек 23%, рак яичников 17%, на прочие виды 34%. (Приложение 1).

Были проанализированы статистические данные по эффективности применения различных технологий при лечении онкологических заболеваний. Как показала статистика для лечения онкопациентов применяются различные технологии. Наиболее массовыми являются химиотерапия. Таргетные технологии используются в сочетании с другими

методами. За указанный срок амбулаторно получили лечение 260 пациентов с онкоурологическими заболеваниями.

Так как в современной медицине одним из важных направлений является исследования в качества жизни пациентов. Эта технология позволяет описать и измерить различные изменения, происходящие с больными в процессе развития злокачественной опухоли или на различных этапах ее лечения.

Для оценки качества жизни пациентов с онкоурологическими заболеваниями был выбран опросник Европейской организации исследования и лечения рака (EORTC Quality of Life Study Group) — EORTC QLQ-C30. Он активно используется в исследованиях Европы, Канады и США [6, 7]. Опросник апробирован во многих международных клинических исследованиях [8–10]. Так же отвечает критериям надежности, обоснованности и реализуемости. И самое главное, применим для оценки качества жизни у больных независимо от вида онкологического заболевания.

EORTC - QLQ - C30 представляет собой анкету, состоящую из 9 основных шкал (Приложение 2):

- 5 функциональных шкал, отражающих
 - физическое (с 1 по 5 пункты анкеты),
 - ролевое (6, 7 пункты),
 - познавательное (20, 25 пункты),
 - эмоциональное (с 21 по 24 пункты),
 - социальное (26, 27 пункты) функционирование;
- 3 симптоматических шкал, включающих
 - утомляемость (10, 12, 18 пункты),
 - боль (19 пункт),
 - тошноту и рвоту (14, 15 пункты);
- шкала общего состояния здоровья и уровня качества жизни (29, 30 пункты).

В ходе исследования качества жизни были выявлены пациенты, для лечения которых применялась химическая терапия (158 человек). Данная группа пациентов обозначена как 1 группа. И пациенты, получавшие комбинированное лечение – таргетные препараты и химическая терапия (102 человека). Данная группа пациентов обозначена как 2 группа.

Из каждой группы пациентов были отобрано по 15 человек, со сходными показателями. Возраст пациентов составлял от 27 до 46 лет и проходящих лечение в одинаковое время. Каждому пациенту был предложен бланк однократного исследования. Приложение 5.

Анализ полученных данных показал, что применение комбинированных методов лечения онкоурологических заболеваний дает повышение общего статуса здоровья на 15 % (Приложение 4).

Анализ функциональных шкал показал увеличение качества эмоциональной функции на 32 %, ролевой функции на 29%, физической функции на 16%, социальной 13%, и когнитивной на 9%.

Из симптомов больше всего пациентов беспокоили усталость, боль и потеря аппетита. Применение комбинированных методов лечения онкоурологических заболеваний позволило снизить утомляемость на 21%, потерю аппетита на 19%, боль на 10%.

Жалобы на тошноту/рвоту, диспноэ, запор, понос, финансовые трудности были выражены незначительно.

Полученная информация о физическом, психологическом и социальном аспектах заболевания может позволить получить представление об общих и индивидуальных закономерностях реакции больного на патологический процесс, оценить эффективность лечения у конкретного больного для последующей коррекции плана лечения.

Заключение

В онкологии основной целью медицинской помощи является восстановление и сохранение качества жизни. Другие показатели: ответ опухоли на лечение, длительность лечения, токсичность лечения являются вторичными.

Понимание недостаточности оценки только биологических последствий воздействия злокачественного процесса на пациента выделило восстановление качества жизни как новую цель лечения [8].

Качество жизни - это совокупность параметров, отражающих измерение течения жизни с оценкой физического состояния, психологического благополучия, социальных отношений и функциональных способностей в период развития заболевания и его лечения. Поэтому субъективная оценка пациента всегда должна быть первостепенной. Определение качества жизни пациента помогает врачам сделать правильный выбор среди нескольких альтернатив лечения, что особенно актуально в связи с появлением новых лекарственных препаратов и медицинских технологий.

В ходе исследования было установлено, что применение комбинированных методов лечения онкоурологических заболеваний дает повышение общего статуса здоровья на 15 %. Анализ функциональных шкал показал увеличение качества эмоциональной функции на 32 %, ролевой функции на 29%, физической функции на 16%, социальной 13%, и когнитивной на 9%.

Из симптомов больше всего пациентов беспокоили усталость, боль и потеря аппетита. Применение комбинированных методов лечения онкоурологических заболеваний позволило снизить утомляемость на 21%, потерю аппетита на 19%, боль на 10%. Таким образом, гипотеза исследования полностью подтверждена.

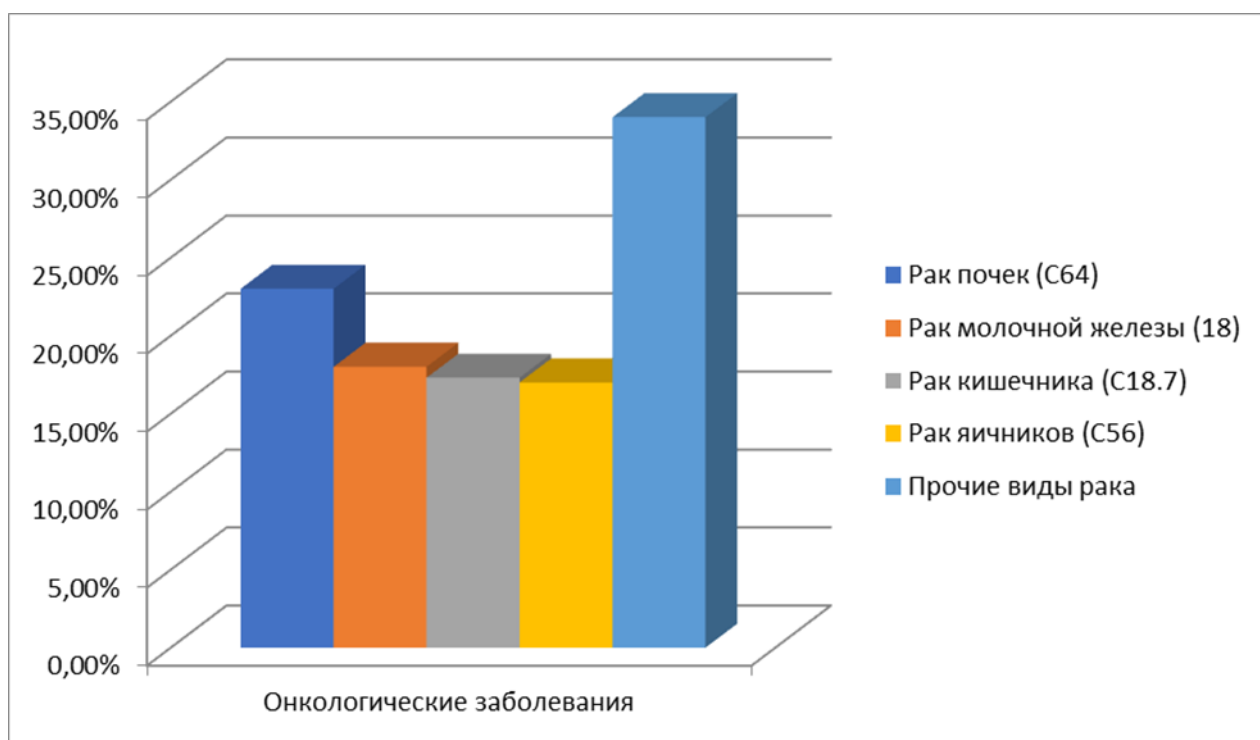
Качество жизни онкологических больных является важным критерием оценки эффективности лечения, а так же дает возможность индивидуализировать проводимую терапию. Наше исследование носит пролонгированный характер, в дальнейшем мы планируем выявить наиболее точные критерии оценки качества жизни, актуальные для жителей Мурманской области. Также в процессе работы над исследованием нами были выявлены значительные противоречия в нормативно-правовой базе, регулирующей применение таргетных технологий на территории РФ. Также мы считаем целесообразным созданием мультимедийного обучающего продукта, посвященного таргетным технологиям и схемам их применения в урологии при онкологических заболеваниях для студентов медицинских колледжей и старшеклассников медицинских классов.

Список литературы

1. А.И. Горелов , А.С. Симбирцев , Д.А. Журавский , А.А. Горелова Лечении рака мочевого пузыря: от медиатора иммунного ответа к таргетной терапии.
//Урологические ведомости №2, 2018
2. Жукова Л. Г. // Практическая онкология. – 2010 – Т. 11, № 3 – С. 182–191.
3. Имянитов Е. Н. // Практическая онкология. – 2010 – Т. 11, № 3 – С. 123–130.
4. Новик А. В. // Практическая онкология. – 2010 – Т. 11, № 3 – С. 131–142.
5. Aita M., Fasola G., Defferrari C., et al. // Crit. Rev. Oncol. Hematol. – 2008 – Vol. 68 – P. 183–196.
6. Cutsem Van E., Lang I., Folprecht G., et al. // J. Clin. Oncol. Gastrointestinal Cancers Symposium. – 2010 –Vol. 281 – P. 4000
7. Yamada Y. et al. Potential for molecular-targeted therapy targeting human epidermal growth factor receptor-2 for invasive bladder cancer // Oncol. Rep. 2007. V. 18, №1. P. 3–7
8. Aptamer-based targeted therapy/ Guizhi Zhu 1, Xiaoyuan Chen 2
[<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30125604> – доступ 19.02.2021]
9. Systemic therapy for esophagogastric cancer: targeted therapies/Tomas G Lyons 1, Geoffrey Y Ku 2 [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29129088/> – доступ 01.03.2021]

Выявленные виды рака в Мурманской области

(по данным ГОБУЗ Мурманским областным онкологическим диспансером за период с 01.01.2020 по 30.09.2020.)



Оценка показателей шкал качества жизни по опроснику QLQ-C30

Алексеева Г.Н., Кику П.Ф., Юдин С.В., Щербакова Л.С. Периоперационные показатели качества жизни больных локализованным раком почки. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (7): 41–44. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.41-44

Шкала	Аббревиатура	Количество пунктов	Диапазон ответа	Номера пунктов в опроснике
Общий статус здоровья / Качество жизни	QL	2	6	29, 30
Функциональные шкалы:				
• физическое функционирование	PF	5	3	1–5
• ролевое функционирование	RF	2	3	6, 7
• эмоциональное функционирование	EF	4	3	21–24
• когнитивное функционирование	CF	2	3	20, 25
• социальное функционирование	SF	2	3	26, 27
Шкала симптомов:				
• утомляемость	FA	3	3	10, 12, 18
• тошнота и рвота	NV	2	3	14, 15
• боль	PA	2	3	9, 19
• одышка	DY	1	3	8
• проблемы со сном	SL	1	3	11
• потеря аппетита	AP	1	3	13
• запоры	CO	1	3	16
• диарея	DI	1	3	17
• финансовые трудности	FI	1	3	28

Примечание. Диапазон ответа — это разница между максимальным и минимальным возможным ответом в конкретном пункте.

(RS) — усредненное значение выбранных для оценки пунктов:

$$RS = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n.$$

Второй шаг в зависимости от высчитываемой шкалы имеет две формулы:

1) для функциональных шкал:

$$\text{Значение} = 1 - (RS - 1) / \text{диапазон} \times 100;$$

2) для шкалы симптомов / общего статуса здоровья:

$$\text{Значение} = \{(RS - 1) / \text{Диапазон}\} \times 100.$$

Все полученные данные таким образом стандартизированы и представляют собой значение от 0 до 100.



EORTC QLQ-C30 (version 3.0)

Мы хотим задать Вам несколько вопросов, касающихся Вас и Вашего здоровья. Пожалуйста, ответьте самостоятельно на все вопросы, обведя кружком номер ответа, наиболее точно отражающего Вашу ситуацию. Здесь нет "верных" или "неверных" ответов. Вся предоставленная Вами информация будет сохранена в тайне. Пожалуйста, укажите:

Ваши инициалы (первые буквы Ф.И.О.):

Дату рождения (день, месяц, год):

Сегодняшнюю дату (день, месяц, год): 31

	Не было	Слегка	Существенно	Очень сильно
1. Испытываете ли Вы какие-нибудь затруднения при выполнении работы, требующей значительных физических усилий, например, когда несете тяжелую хозяйственную сумку или чемодан?	1	2	3	4
2. Испытываете ли Вы какие-нибудь затруднения, совершая <u>длительную</u> прогулку?	1	2	3	4
3. Испытываете ли Вы какие-нибудь затруднения, совершая <u>небольшую</u> прогулку на улице?	1	2	3	4
4. Должны ли Вы проводить в постели или в кресле большую часть дня?	1	2	3	4
5. Требуется ли Вам помощь при приеме пищи, одевании, умывании или пользовании туалетом?	1	2	3	4
В течение последней недели:	Не было	Слегка	Существенно	Очень сильно
6. Ограничивало ли Вас что-либо тем или иным образом при выполнении Вами Вашей работы или других повседневных дел?	1	2	3	4
7. Ограничивало ли Вас что-либо тем или иным образом при занятиях любимым делом или иным проведением свободного времени?	1	2	3	4
8. Была ли у Вас одышка?	1	2	3	4
9. Была ли у Вас боль?	1	2	3	4
10. Нуждались ли Вы в отдыхе?	1	2	3	4
11. Был ли у Вас нарушен сон?	1	2	3	4
12. Было ли у Вас чувство слабости?	1	2	3	4
13. Было ли у Вас снижение аппетита?	1	2	3	4

Пожалуйста, перейдите на следующую страницу.

В течение последней недели:	Не было	Слегка	Сущест- венно	Очень сильно
14. Чувствовали ли Вы тошноту?	1	2	3	4
15. Была ли у Вас рвота?	1	2	3	4
16. Был ли у Вас запор?	1	2	3	4
17. Был ли у Вас понос?	1	2	3	4
18. Чувствовали ли Вы усталость?	1	2	3	4
19. Мешала ли Вам боль заниматься Вашиими повседневными делами?	1	2	3	4
20. Было ли Вам трудно на чем-то сосредоточиться, например, читать газету или смотреть телевизор?	1	2	3	4
21. Испыгывали ли Вы чувство напряженности?	1	2	3	4
22. Испыгывали ли Вы чувство беспокойства?	1	2	3	4
23. Испыгывали ли Вы чувство раздражения?	1	2	3	4
24. Испыгывали ли Вы чувство подавленности?	1	2	3	4
25. Было ли Вам трудно что-то вспомнить?	1	2	3	4
26. Мешало ли Ваше физическое состояние или проводимое лечение Вашей <u>семейной</u> жизни?	1	2	3	4
27. Мешало ли Вам Ваше физическое состояние или проводимое лечение <u>появляться на людях</u> (ходить в гости, в кино и т.д.)?	1	2	3	4
28. Вызывало ли у Вас Ваше физическое состояние или проводимое лечение денежные затруднения?	1	2	3	4

При ответе на последующие вопросы, пожалуйста, обведите кружком номер ответа в интервале от 1 до 7, который наиболее точно отражает Вашу ситуацию.

29. Как бы Вы оценили в целом Ваше здоровье за последнюю неделю?
- | | | | | | | |
|--------------|---|---|---|---|---|----------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Очень плохое | | | | | | Отличное |
30. Как бы Вы оценили в целом Ваше качество жизни за последнюю неделю?
- | | | | | | | |
|--------------|---|---|---|---|---|----------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Очень плохое | | | | | | Отличное |

Приложение 3

Таргетные препараты, внедренные в стандарты лечения новообразований

Новик А. В. // Практическая онкология. – 2010 – Т. 11, № 3 – С. 131–142.

Препарат	Мишень	Заболевания
<i>Мабтера</i> (Mabthera, Rituximab, Rituxan)	CD20	CD20+ неходжкинская лимфома, CD20+ хронический лимфолейкоз, ревEGRFoидный артрит
<i>Гливек</i> (Gleevec, Imatinib)	BCR/ABL, KIT, PDGFR	Ph+ хронический миелолейкоз, Ph+ острый лимфолейкоз, миелодиспластический синдром с PDGFR-перестройкой; системный мастоцитоз без мутации в 816 кодоне гена KIT; гастроинтестинальные стромальные KIT-позитивные опухоли; выбухающая дерEGRFoфибросаркома (dermatofibrosarcoma protuberans)
<i>Спрайсел</i> (Sprycel, Dasatinib)	BCR/ABL, SRC, LCK, YES, FYN, KIT, EPHA2, PDGFR-beta	Хронический миелолейкоз, хронический лимфолейкоз, Ph+ острый лимфолейкоз
<i>Герцептин</i> (Herceptin, Trastuzumab)	HER2	HER2+ рак молочной железы, HER2+ рак желудка
<i>Тайверб</i> (Tyverb, Tykerb, Lapatinib)	HER2, EGFR	HER2+ рак молочной железы
<i>Иресса</i> (Iressa, Gefitinib), <i>Тарцева</i>	EGFR	Немелкоклеточный рак легкого (с мутацией в гене EGFR), рак поджелудочной железы

(Tarceva, Erlotinib)		
<i>Эрбитукс</i> (Erbix, Cetuximab), <i>Вектибикс</i> (Vectibix, Panitumumab)	EGFR	Рак толстой кишки без мутации в гене KRAS, опухоли головы и шеи
<i>Авастин</i> (Avastin, Bevacizumab)	VEGF	Рак толстой кишки, неплоскоклеточный немелкоклеточный рак легкого, рак молочной железы, рак почки, глиобластома
<i>Сутент</i> (Sutent, Sunitinib)	PDGFR, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, KIT, FLT3, CSF-1R, RET	Рак почки, гастроинтестинальные стромальные опухоли
<i>Нексавар</i> (Nexavar, Sorafenib)	BRAF, CRAF, KIT, FLT-3, RET, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, PDGFR-beta	Рак почки, рак печени
<i>Вотриент</i> (Votrient, Pazopanib)	VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, PDGFR-alpha, PDGFR- beta, FGFR1, FGFR3, KIT, ITK, LCK, FMS	Рак почки
<i>Торизел</i> (Torisel, Temsirolimus)	mTOR	Рак почки
<i>Афинитор</i> (Afinitor, Everolimus)	mTOR	Рак почки

Анализ качества жизни пациентов

1 группа – пациенты, проходящие химиотерапию

2 группа – пациенты, проходящие таргетную терапию

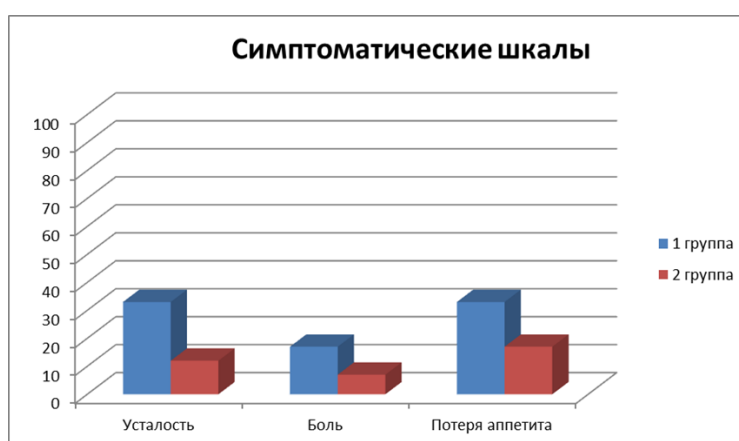
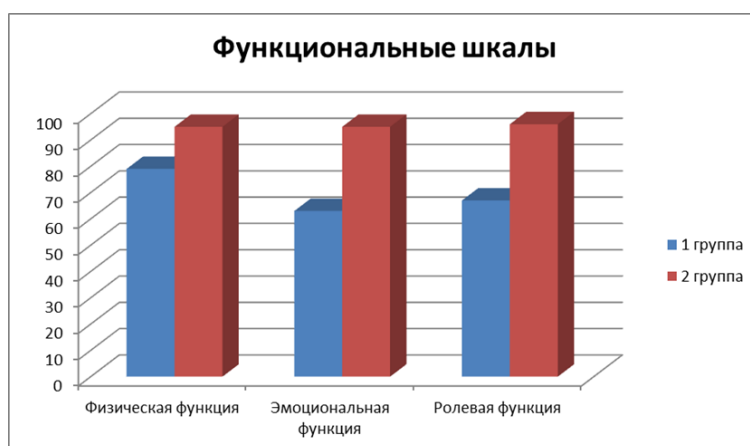
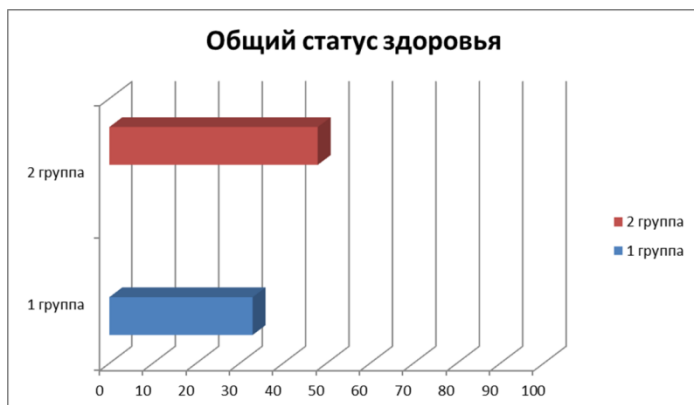


Таблица. Показатели шкал опросника EORTC QLQ-C30

Название шкал		1 группа	2 группа
Общий статус здоровья		33	48
Функциональные шкалы	Физическая функция	79	95
	Ролевая функция	67	96
	Эмоциональная функция	63	95
	Когнитивная функция	87	96
	Социальная функция	84	97
Симптоматические шкалы	Усталость	33	12
	Тошнота/рвота	0	0
	Боль	17	7
	Диспноэ	18	16
	Бессонница	35	30
	Потеря аппетита	33	17
	Запор	0	0
	Диарея	0	0
	Финансовые трудности	16	16