

На правах рукописи



Кутина Анна Юрьевна

**Эпидемиологическая оценка клинически значимых исходов у онкологических
пациентов, получающих биологическую терапию, с использованием системы
дистанционного наблюдения**

3.2.2. Эпидемиология

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН

Брико Николай Иванович

доктор медицинских наук, доцент

Секачева Марина Игоревна

Официальные оппоненты:

Углева Светлана Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Институт дезинфектологии, отдел дезинсекции (с лабораторией энтомологии), заведующий отделом

Королева Ирина Альбертовна – доктор медицинских наук, частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский Университет «Реавиз», кафедра клинической медицины, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «23» декабря 2025 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.18 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 2

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

Автореферат разослан « ____ » _____ 2025 г

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.001.18

кандидат медицинских наук, доцент

Полибин Роман Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Злокачественные новообразования (ЗНО) остаются одной из ведущих причин смертности в Российской Федерации (РФ). По данным эпидемиологических исследований прогнозируется ежегодное увеличение показателя заболеваемости (Sung H., 2021). За последнее десятилетие, в рамках совершенствования онкологической помощи, активно разрабатываются и внедряются препараты биологической терапии, которые демонстрируют значимое повышение общей выживаемости (ОВ) (Семенкин А.А., 2022).

Однако, несмотря на снижение системной токсичности по сравнению с химиотерапией, таргетные препараты индуцируют кожную токсичность (КТ), частота которой может достигать 100% (Unit O., 2018; Wei F., 2017). Проявления дерматологических нежелательных явлений (дНЯ) в виде акнеподобных высыпаний, ксероза, зуда, болезненных трещин оказывает негативное влияние на качество жизни (КЖ) пациентов, затрагивая физический, социальный и эмоциональный компоненты. Выраженные проявления КТ ограничивают повседневную активность и нарушают ежедневный распорядок, что особенно критично для пациентов, сохраняющих социальную активность. Тяжелые степени КТ (3-я и выше) могут потребовать редукции дозы или полной отмены таргетной терапии, что ассоциировано со снижением ОВ (Beech J., 2018). На приверженность лечению влияет комплекс факторов, который включает медицинские (тяжесть симптомов), социальные и экономические аспекты. Минимизировать риск развития тяжелых проявлений дНЯ помогает своевременная профилактика и оперативно назначенное лечение.

Согласно данным (Полонская А.С., 2023), лишь 8% врачей-онкологов направляют пациентов к врачам дерматовенерологам на этапе планирования назначения биологической терапии. Внедрение телемедицинских технологий может оптимизировать междисциплинарное взаимодействие, сократить временные и финансовые затраты пациентов. Удаленный мониторинг помогает обеспечить персонализированный подход и психологический комфорт пациентам.

Разработка алгоритма по ведению пациентов с КТ на фоне приема таргетной терапии с помощью дистанционного эпидемиологического наблюдения является перспективным направлением для предотвращения развития тяжелых форм дНЯ, повышения приверженности лечению противоопухолевой терапии и улучшения КЖ.

Степень разработанности темы исследования

Работы зарубежных и отечественных авторов (Шатохина Е.А., 2020; Burtneess B., 2009; Hirayama K., 2020) подтверждают зависимость между дНЯ и ухудшением

физического, эмоционального и социального компонентов КЖ. Клинические исследования демонстрируют важную составляющую профилактической терапии КТ и ее положительное влияние не только на переносимость лечения, но и на показатели КЖ (Kobayashi Y., 2015). Российским обществом клинических онкологов RUSSCO были разработаны рекомендации по лечению и профилактики КТ (Королева И.А., 2024). Отсутствие стандартизированных инструментов для объективной оценки КЖ, а также трудности доступа к специализированной медицинской помощи ограничивают возможности назначения своевременной профилактической терапии и ее коррекции у пациентов, получающих таргетные препараты.

В настоящий момент активное развитие телемедицинских технологий, регламентированное приказом Минздрава России № 193н, открывает новые возможности для внедрения цифровых платформ, искусственного интеллекта и дистанционного наблюдения в систему здравоохранения, что особенно актуально для онкологических пациентов. Так, например, успешный опыт внедрения цифровых платформ для эпидемиологического надзора за COVID-19 демонстрирует высокий потенциал (Акимкин В.Г., 2025), а внедрение онлайн консультирования и дистанционного наблюдения у пациентов онкологического профиля способствует получению своевременной специализированной помощи (Shaffer K., 2023).

Дистанционное эпидемиологическое мониторинговое наблюдение онкологических пациентов с КТ представляет собой перспективное направление и может способствовать проведению своевременной профилактики и эффективного лечения и повышению уровня КЖ.

Цель и задачи исследования

Цель исследования - научное обоснование и разработка оптимальной схемы эпидемиологического дистанционного наблюдения и онлайн консультирования для своевременной профилактики и терапии кожных поражений у онкологических пациентов получающих таргетную терапию.

Для осуществления этой цели были поставлены следующие задачи:

1. Провести сравнительный анализ данных по заболеваемости и смертности от ЗНО головы и шеи, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого и поражению кожных покровов на фоне применения таргетной терапии на территории РФ.
2. Разработать эффективную систему дистанционного эпидемиологического наблюдения для профилактики и контроля кожных поражений онкологических пациентов.
3. Оценить КЖ пациентов в зависимости от вида оказания помощи.

4. Обосновать потребность в онлайн-консультировании и дистанционном эпидемиологическом мониторинге онкологических пациентов, получающих таргетную терапию.

Научная новизна

Дана сравнительная характеристика заболеваемости и смертности, связанных с онкологическими заболеваниями головы и шеи, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого на территории РФ. Изучена частота поражения кожных покровов на фоне применения таргетной терапии.

Предложен новый подход к организации медицинской помощи, основанный на дистанционном эпидемиологическом мониторинге онкологических пациентов с проявлениями КТ на фоне применения таргетной терапии.

Проведенная оценка КЖ в зависимости от метода консультирования пациентов с КТ показала, что дистанционное эпидемиологическое наблюдение за онкологическими пациентами, получающими таргетную терапию, позволяет достичь более быстрого улучшения показателя индекса КЖ, чем стандартное консультирование, за счет обеспечения своевременного назначения профилактической и лечебной терапии.

Предложен, разработан и научно обоснован алгоритм системы дистанционного эпидемиологического мониторинга и онлайн-консультирования онкологических пациентов с КТ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные результаты исследования будут способствовать оптимизации организации телемедицинских консультаций и дистанционного эпидемиологического мониторинга, что позволит проводить эффективное и своевременное взаимодействие онкологических пациентов с врачом-дерматологом.

В результате проведенного исследования была выявлена взаимосвязь между КЖ и степенью КТ.

Обоснована потребность своевременной профилактической терапии дНЯ для пациентов, планирующих получать таргетную терапию.

Методология и методы исследования

Представлено проспективное когортное эпидемиологическое исследование. Этическая экспертиза приняла к сведению исследование в рамках диссертационной работы. Выписка из протокола очередного заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) протокол №01-22 от 20.01.2022 г. В представленной работе, согласно поставленной цели,

применялись клинические, социально-медицинские, эпидемиологические (описательные и аналитические) и статистические методы исследования. Сформулированы выводы и практические рекомендации.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в выборе темы исследования, определении цели и задач, организация, систематизация и сбор первичных данных, статистическая обработка и анализ. Автором лично подготовлен обзор научной литературы и проведен анализ проявлений заболеваемости и смертности от ЗНО полости рта и глотки, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого в России. При участии автора разработаны алгоритмы работы онлайн-консультирования и проведения дистанционного эпидемиологического мониторинга. Диссертант лично провел анализ и статистическую обработку полученных результатов, сформулировал выводы и практические рекомендации. Было проведено внедрение разработанного метода в работу клинического учреждения. Автором лично проведена подготовка и публикация основных публикаций по выполненной работе.

Положения, выносимые на защиту

1. Ретроспективный сравнительный анализ динамики заболеваемости ЗНО (МКБ-10: C01-13, C18-21, C33, 34) в РФ за 2013-2023 гг. выявил статистически значимую тенденцию к росту стандартизированных показателей заболеваемости для опухолей полости рта (C01-09) и глотки (C10-13) (среднегодовой темп прироста – 0,7% и 0,7% соответственно), толстой кишки (C18, C19-21) (среднегодовой темп прироста – 0,8% и 0,5%); снижение заболеваемости новообразованиями трахеи, бронхов и легкого (среднегодовой темп прироста - -1,73%). В структуре смертности отмечена статистически значимая отрицательная тенденция для всех исследуемых нозологий, включая опухоли полости рта и глотки (среднегодовой темп прироста – -1,55%), толстой кишки (C18, C19-21) (среднегодовой темп прироста – -1,2% и -2,2%), трахеи, бронхов и легкого (среднегодовой темп прироста – -2,61%). В структуре нежелательных явлений, ассоциированных с таргетной терапией, лидирующую позицию занимает КТ (частота развития 80 – 100%), выступая ведущим фактором снижения приверженности противоопухолевому лечению.

2. Разработанная система дистанционного наблюдения оптимизирует ведение пациентов с КТ и позволяет проводить своевременную профилактику и коррекцию терапии за счет увеличения частоты консультаций в основной группе, что подтверждается полученными нами данными.

3. Результаты проспективного когортного исследования продемонстрировали статистически значимое повышение уровня КЖ по результатам опросников дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) и The Short Form-12 (SF-12) через 1, 3 и 6 месяцев от начала исследования в основной группе ($p < 0,001$), по сравнению с контрольной группой, получавшей стандартные очные консультации, что подтверждает преимущество дистанционного наблюдения.

4. По результатам проспективного когортного исследования, выявлена корреляция между степенью проявления КТ (СТСАЕ NCI v5.0) и КЖ. Внедрение системы дистанционного эпидемиологического мониторинга и онлайн консультаций позволяет минимизировать риск развития тяжелых форм КТ благодаря проведению своевременной профилактики и коррекции лечения.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.2.2. Эпидемиология, конкретно пунктам 4, 5, 6. Пунктам 5 и 10 паспорта научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена репрезентативностью и достаточным объемом выборки, достаточным объемом проанализированного материала, применением современных методов статистического и эпидемиологического анализа, статистической обработкой данных с соблюдением принципов доказательной медицины. Идея базируется на анализе практики и обобщении передового опыта.

Основные результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на: Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические и гигиенические аспекты» (Москва, 20-22 октября 2021 г.); Научно-практической конференции XIII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Казахстан, 27-29 апреля 2022 г.); Научно-практической конференции XVI Санкт-Петербургские дерматологические чтения (Санкт-Петербург, 27-28 октября 2022 г.); Научно-практической конференции «Интегративная дерматовенерология и косметология. Новые стандарты взаимодействия» (Москва, 16-17 декабря 2022 г.); Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические и гигиенические аспекты» (Москва, 25-27 октября 2023 г.); Научно-практической конференции XVII Санкт-Петербургские дерматологические чтения (Санкт-Петербург, 26-27 октября 2023 г.); Научно-практической

конференции, посвященной 120-летию первой онкологической клиники России (Москва, 1-2 декабря 2023 г.); II конгрессе международного общества клинической физиологии и патологии (Москва, 13-15 мая 2024 г.); Конгрессе European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) (г. Амстердам, 25 – 28 сентября 2024 г.); III Конгрессе международного общества клинической физиологии и патологии (Москва, 12-14 мая 2025 г.).

Результаты исследования нашли отражение в практической работе онкологического отделения Клиники онкологии, реконструктивно-пластической хирургии и радиологии на базе Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 5 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 3 зарубежные конференции).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 167 страницах, и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы из 211 источников (86 - отечественных и 125 иностранных). Работа иллюстрирована 32 рисунками, 21 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена с 2022 по 2024 гг. на базе кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института Общественного здоровья имени Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и на базе института персонализированной онкологии Центра «Цифрового биодизайна и персонализированного здравоохранения» ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), на базе Университетских клинических больниц №1 и №4 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет). Объект исследования: онкологические пациенты, получающие таргетную терапию, данные по заболеваемости, смертности и частоте

развития дНЯ. Исследование одобрено локальным комитетом по этике. Этапы исследования и их содержание представлены в Таблице 1.

Для изучения проявления заболеваемости и смертности от ЗНО головы и шеи, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого были использованы материалы ежегодных статистических сборников «Злокачественные новообразования в России (заболеваемость и смертность)», «Состояние онкологической помощи населению России» за 2013–2023 гг., в которых приводятся статистические данные по заболеваемости, смертности и распространенности злокачественными новообразованиями в России по данным Федерального ракового регистра, сформированного на основании данных государственных форм статистической отчетности №7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» и № 35 «Сведения о больных со злокачественными новообразованиями», использованы данные Госкомстата России о распределении умерших от злокачественных новообразований по полу и возрасту (форма 5, таблица С51) и среднегодовой численности населения административных территорий России.

Онлайн консультирование и дистанционный мониторинг проводились с помощью медицинского мобильного приложения «Мое Здоровье», разработанного на базе Сеченовского Университета.

Анамнестические данные основной группы были получены из электронных медицинских карт. Анамнестические данные контрольной группы были получены из медицинских карт стационарного больного (форма 003/у) и с помощью личного опроса и осмотра. Для проведения опросов по оценке КЖ был выбран русифицированный вариант опросника дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) и опросник SF-12. Опрос проводился с помощью онлайн сервиса Google Forms или личного опроса. Проводился анализ нормативно-правовых актов в отношении регулирования телемедицины в РФ.

Анализ и обработку данных проводили с помощью программ Microsoft Office Excel 2010 и SPSS Statistics 23, а также с помощью онлайн-сервиса Google Forms. Для оценки нормальности распределения применялся критерий Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллифорса. Статистическая обработка включала расчет медианы (Me), 25 и 75 квартилей (Q1– Q3), достоверности различий между несвязанными группами по критерию Манна – Уитни. Для оценки динамики в связанных группах применялся критерий Фридмана. Для оценки различия в процентных отношениях использовали тест Фишера. Оценку корреляционных связей оценивали по ранговому методу Спирмена (r_s) (номинальные показатели). Все полученные различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Таблица 1 – Этапы исследования и объем проанализированного материала

Этап исследования	Содержание этапа, и методы исследования
Поиск и анализ источников литературы	Основные направления научного поиска: вопросы об эпидемиологических особенностях ЗНО головы и шеи, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого в РФ; дНЯ в связи с использованием таргетной терапии и методы их профилактики; изучение уровня качества жизни онкологических пациентов с дНЯ; анализ рынка телемедицинских технологий в РФ и мире.
Оценка динамики заболеваемости и смертности от ЗНО головы и шеи, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого в субъектах, федеральных округах и РФ в 2013-2023 гг. (1 задача)	Использованы данные о заболеваемости и смертности в РФ, федеральных округах и субъектах за 11-летний период с 2013 по 2023 гг. по следующим нозологическим формам, кодирующиеся следующими рубриками МКБ-10: Полость рта (C01-09), глотка (C10-13), ободочная кишка (C18), прямая кишка, ректосигм. соед, анус (C19-21), трахея, бронхи, легкое (C33, 34). Для описания заболеваемости и смертности используются «грубые» и стандартизованные показатели. Для расчета стандартизованных показателей заболеваемости и смертности использован мировой стандарт возрастного распределения населения. «Грубые» показатели отражают расчет заболеваемости без учета различий структуры населения по какому-либо признаку, без использования методов стандартизации. При расчете прироста/убыли было произведено предварительное выравнивание динамического ряда за рассматриваемый период методом наименьших квадратов. Территориальное распределение заболеваемости визуализировалось с помощью приложения MapChart (https://www.mapchart.net) путем построения классифицированной фоновой картограммы. Проанализированы такие показатели как: активное выявление ЗНО полости рта (C01-09), глотки (C10-13), ободочной кишки (C18), прямой кишки, ректосигм. соед, ануса (C19-21), трахеи, бронхов, легкого (C33, 34), среди населения обоих полов в РФ; стадия заболевания больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО полости рта (C01-09), глотки (C10-13), ободочной кишки (C18), прямой кишки, ректосигм. соед, ануса (C19-21), трахеи, бронхов, легкого (C33, 34) выявленных в РФ 2013-2023 гг.; средний возраст с наибольшей заболеваемостью различных возрастно-половых групп населения ЗНО полости рта (C01-09), глотки (C10-13), ободочной кишки (C18), прямой кишки, ректосигм. соед, ануса (C19-21), трахеи, бронхов, легкого (C33, 34) в РФ в 2013-2023гг. Методы исследования: Ретроспективный эпидемиологический анализ.
Разработка методологии консультирования и дистанционного мониторинга пациентов (2 задача)	Проведено проспективное когортное эпидемиологическое исследование, основанное на анализе анамнестических сведений и опросе пациентов на базе Института персонализированной онкологии Центра «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение», онкологического отделения Университетской клинической больницы №1 и онкологического отделения Университетской клинической больницы №4 ФГАОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). В исследование было включено 230 онкологических пациентов (из них 112 женщин и 118 мужчин), получающих таргетную терапию следующими препаратами: цетуксимаб, эрлотиниб, панитумумаб, бевацизумаб. С установленным диагнозом кодирующиеся следующими рубриками Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10): губа (C00), полость рта (C01-06, 07, 09, 14), глотка (C10-13), гортань (C32), ободочная кишка (C18), прямая кишка, ректосигм. соед, анус (C19-21), трахея, бронхи, легкое (C33, 34). Было сформировано две группы. В основной группе (n=115) проводились онлайн-консультации с врачом-дерматологом в день включения в исследование, далее еженедельно в течение первого месяца, далее один раз в 14 дней в течение второго месяца. Далее по потребности в течение периода наблюдения (6 месяцев), при необходимости чаще. Еженедельно пациенты заполняли дневник самочувствия. В случае необходимости пациенты были маршрутизированы на очный прием. В контрольной группе (n=115) консультации с врачом-дерматологом проводились в очном формате в день включения в исследование, далее накануне или в день проведения курса противоопухолевой терапии (согласно стандартам, утвержденным Министерством здравоохранения РФ). Методы исследования: сбор, обобщение, систематизация и анализ информации.
Оценка качества жизни онкологических пациентов, включенных в исследование (3 задача)	Проведение исследования по оценке КЖ онкологических пациентов, получающих таргетную терапию (n=230). В качестве опросников для оценки КЖ были использованы опросники ДИКЖ и SF-12, которые пациенты заполняли в день включения в исследование, через 1, 3 и 6 месяцев. Опрос проводился с помощью онлайн сервиса Google Forms или личного опроса. Метод исследования – социологический. Математико-статистический. Проведение онлайн-опроса, сбор, группировка и систематизация информации, анализ информации. Статистический расчет, анализ и обработку данных проводили с помощью программ Microsoft Office Excel 2010 и SPSS Statistics 23, а также с помощью онлайн-сервиса Google Forms.
Научное обоснование и разработка системы мероприятий по совершенствованию телемедицинского консультирования и дистанционного мониторинга у онкологических пациентов (4 задача)	Разработка направлений совершенствования эпидемиологического дистанционного мониторинга у онкологических пациентов, получающих таргетную терапию. Анализ нормативно-правовых актов в отношении регулирования телемедицины в РФ. Использование данных, полученных в ходе собственного исследования. Оценка и обобщение полученных данных. Метод исследования – поиск информации, анализ, систематизация, обобщение полученной информации. Статистический расчет, анализ и обработку данных проводили с помощью программ Microsoft Office Excel 2010 и SPSS Statistics 23.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проявления заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований полости рта и глотки, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого в субъектах, федеральных округах и Российской Федерации в 2013-2023 гг. В ходе проведенного ретроспективного эпидемиологического анализа были изучены такие эпидемиологические данные как заболеваемость и смертность в РФ, федеральных округах и субъектах за 11-летний период с 2013 по 2024 гг. по следующим нозологическим формам, кодирующиеся следующими рубриками МКБ-10: Полость рта (C01-09), глотка (C10-13), ободочная кишка (C18), прямая кишка, ректосигм. соединительный, анус (C19-21), трахея, бронхи, легкое (C33, 34). Данные нозологические формы ЗНО были выбраны для исследования в связи с высокой частотой применения таргетных препаратов, что ассоциировано с развитием характерного нежелательного явления в виде КТ.

Рак головы и шеи

Включает в себя следующие нозологические формы, кодирующиеся следующими рубриками МКБ-10: Полость рта (C01-09), глотка (C10-13).

За период с 2013 по 2023 гг. в РФ наблюдается увеличение «грубого» показателя заболеваемости раком полости рта среди населения обоих полов (с 5,55 до 6,71 на 100 000 населения; среднегодовой темп прироста – 1,48%) и стандартизованного показателя (с 3,59 до 3,97 на 100 000 населения; среднегодовой темп прироста – 0,71%). В 2023 году показатель активного выявления рака полости рта составил 17,5%, диагностика ЗНО полости рта на I стадии составила 14%, на II стадии – 20,4%, на III стадии – 25,6%, на IV стадии – 39,5% (Рисунок 1).

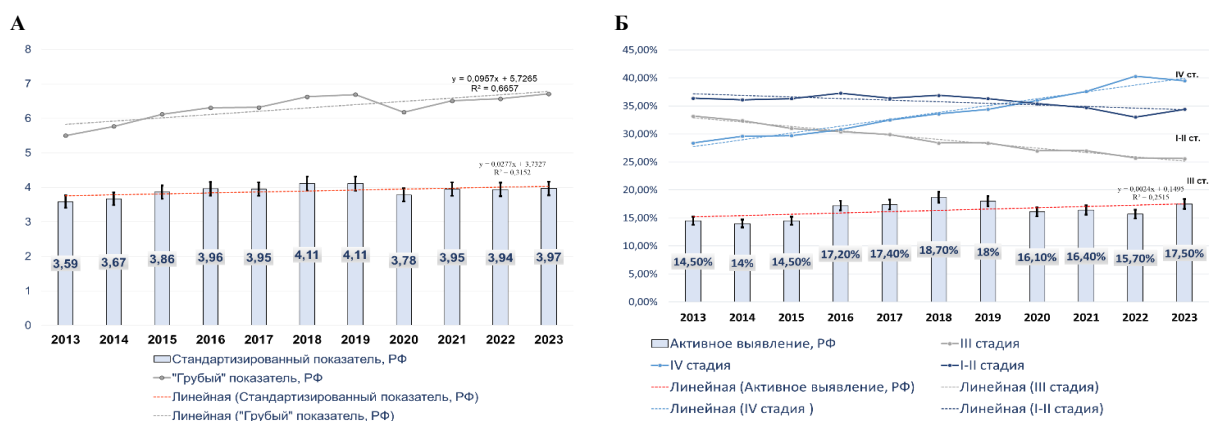


Рисунок 1 – (А) Динамика изменения показателей заболеваемости раком полости рта за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения). (Б) Стадия выявления рака полости рта и его активное выявление в Российской Федерации за период 2013 – 2023 гг., (%)

За аналогичный период наблюдается увеличение «грубого» показателя заболеваемости раком глотки среди населения обоих полов (с 3,28 до 3,94 на 100 000 населения; среднегодовой темп прироста – 1,51%) и стандартизованного показателя (с 2,15 до 2,35 на 100 000 населения; среднегодовой темп прироста – 0,70%). Показатель активного выявления рака глотки в 2023 году составил 10,9%, диагностика ЗНО раком глотки на I стадии составила 49%, на II стадии – 12,5%, на III стадии – 27,3% , на IV стадии – 54,7% (Рисунок 2).

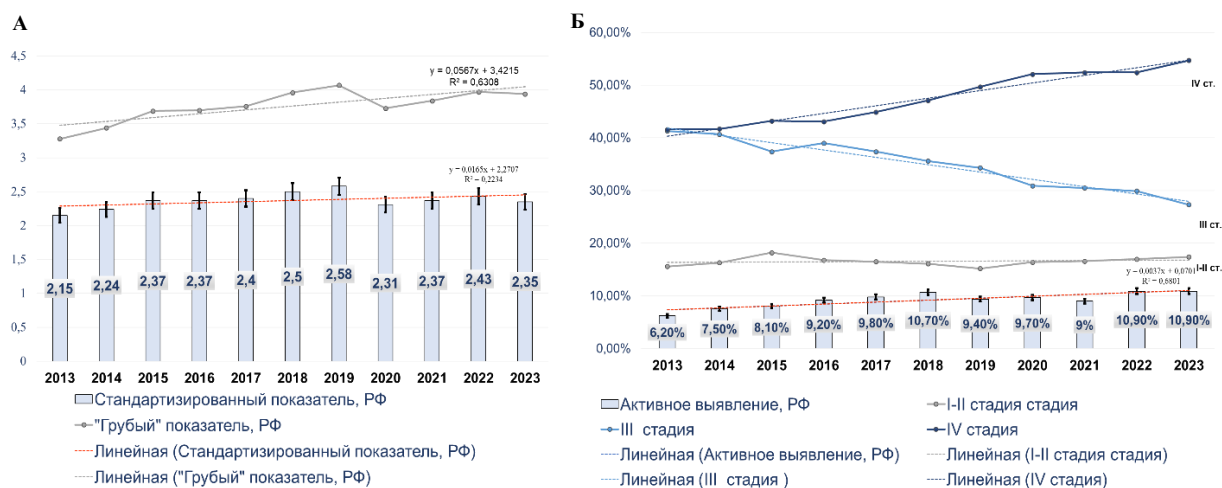


Рисунок 2 – (А) Динамика изменения показателей заболеваемости раком глотки за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения); (Б) Стадия выявления рака глотки и его активное выявление в Российской Федерации за период 2013 – 2023 гг., (%)

Рак толстой кишки

Включает в себя следующие нозологические формы, кодирующиеся следующими рубриками МКБ-10: ободочная кишка (С18), прямая кишка, ректосигмоидное соединение, анус (С19-21).

За период с 2013 по 2023 гг. в РФ наблюдается увеличение «грубого» показателя заболеваемости раком ободочной кишки среди населения обоих полов (с 24,24 до 32,56 на 100 000 населения; среднегодовой темп прироста – 2,14%), и стандартизованного показателя (с 13,75 до 16,09 на 100 000 населения; среднегодовой темп прироста – 0,87%). В 2023 году показатель активного выявления рака ободочной кишки составил 16,7%, диагностика ЗНО рака ободочной кишки на I стадии составила 16,9%, на II стадии – 33,8%, на III стадии – 23% , на IV стадии – 35,4% (Рисунок 3).

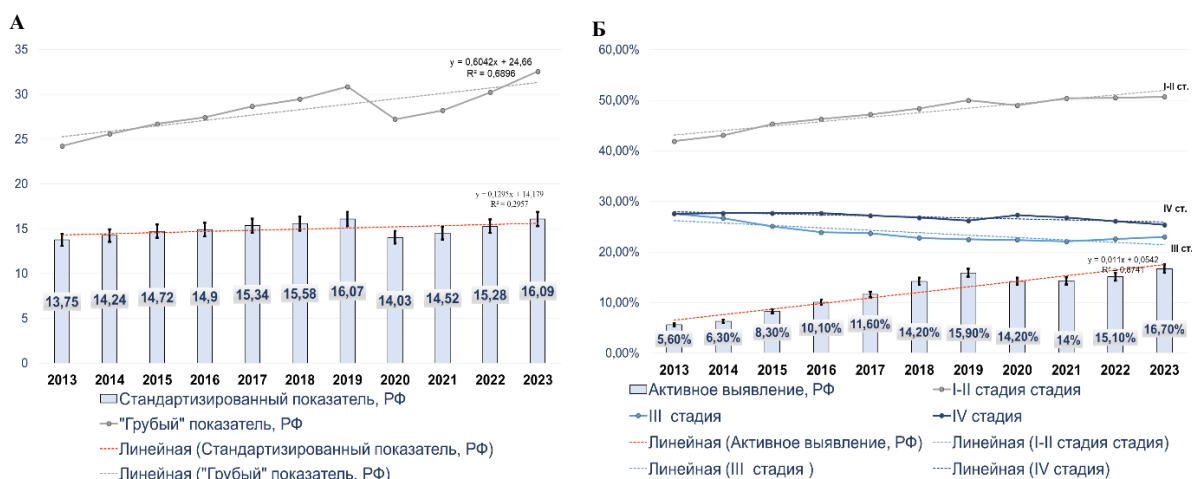


Рисунок 3 – (А) Динамика изменения показателей заболеваемости раком ободочной кишки за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения); (Б) Стадия выявления рака ободочной кишки и его активное выявление в Российской Федерации за период 2013 – 2023 гг., (%)

За период с 2013 по 2023 гг. в РФ наблюдается увеличение «грубого» показателя заболеваемости раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса среди населения обоих полов (с 18,36 до 22,61 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 1,47%), и стандартизованного показателя (с 10,69 до 11,87 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 0,46%). В 2023 году показатель активного выявления составил 21,1%, диагностика ЗНО на I стадии составила 17,6%, на II стадии – 29,4%, на III стадии – 31,2%, на IV стадии – 21% (Рисунок 4).

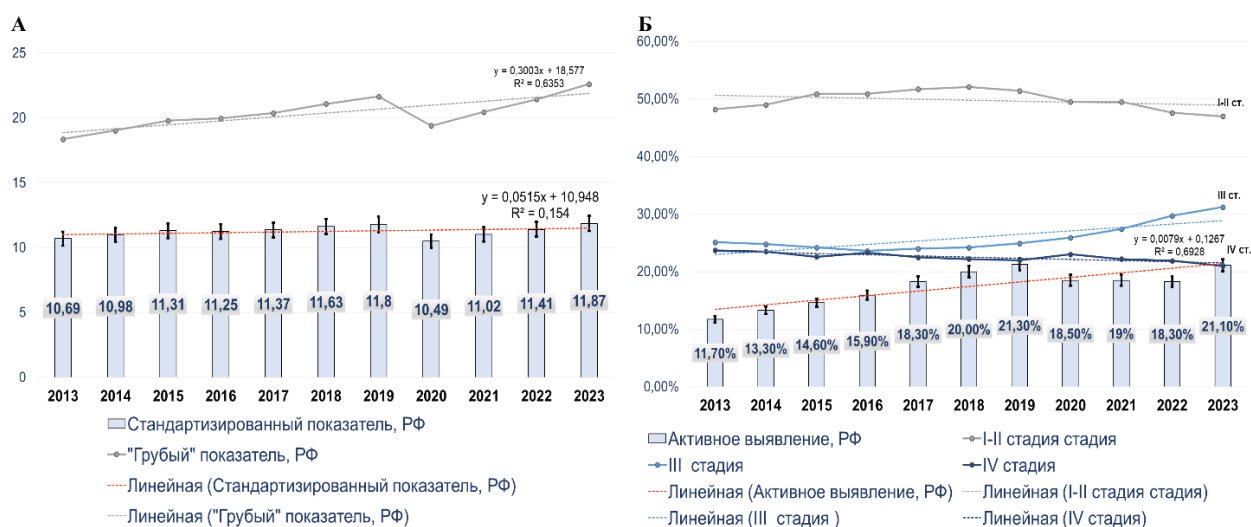


Рисунок 4 – (А) Динамика изменения показателей заболеваемости раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения); (Б) Стадия выявления рака прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса и его активное выявление в Российской Федерации за период 2013 – 2023 гг., (%)

Рак трахеи, бронхов, легкого

Включает в себя следующие нозологические формы, кодирующиеся следующими рубриками МКБ-10: трахея, бронхи, легкое (С33, 34).

За период с 2013 по 2023 гг. в РФ наблюдается увеличение «грубого» показателя заболеваемости раком трахеи, бронхов и легкого среди населения обоих полов (с 39,06 до 40,26 на 100 000 населения), снижение среднегодового темпа – 0,29%, и снижение стандартизованного показателя (с 23,54 до 20,83 на 100 000 населения (среднегодовой темп снижения – 1,73%). В 2023 году диагностика ЗНО рака трахеи, бронхов и легкого на I стадии составила 16,6%, на II стадии – 12,1%, на III стадии – 27,9% , на IV стадии – 42,5% (Рисунок 5).

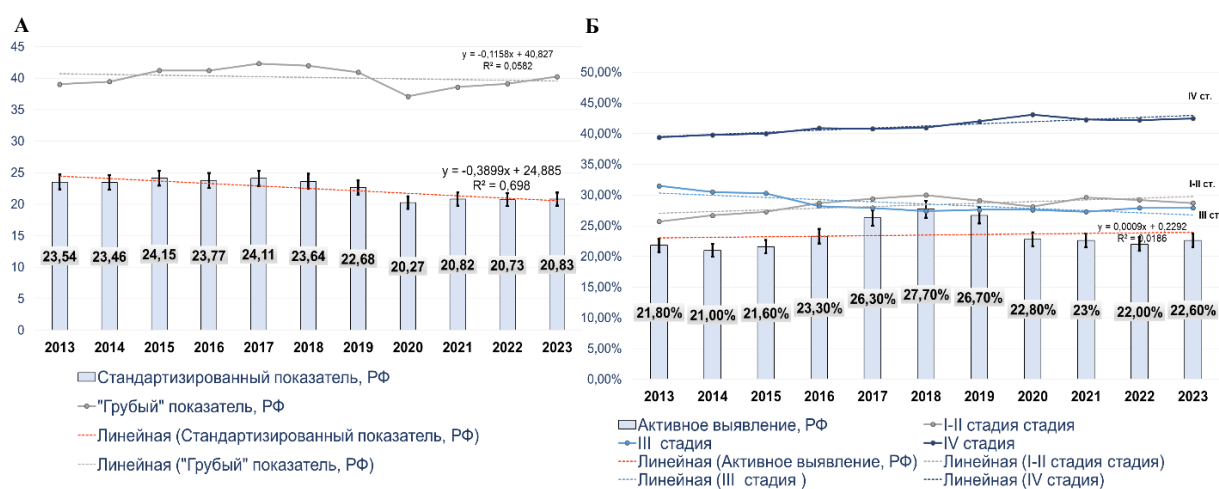


Рисунок 5 – (А) Динамика изменения показателей заболеваемости раком трахеи, бронхов и легкого за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения); (Б) Стадия выявления рака трахеи, бронхов и легкого и его активное выявление в Российской Федерации за период 2013 – 2023 гг., (%)

Проявления смертности, связанной со злокачественными новообразованиями головы и шеи, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого в Российской Федерации.

За период с 2013 по 2023 гг. наблюдается уменьшение «грубого» показателя смертности раком губы, полости рта и глотки среди населения обоих полов (с 6,58 до 6,19 на 100 000 населения; среднегодовой темп снижения – 0,71%) и стандартизованного показателя (с 4,13 до 3,62 на 100 000 населения; среднегодовой темп снижения – 1,55%) (Рисунок 6).

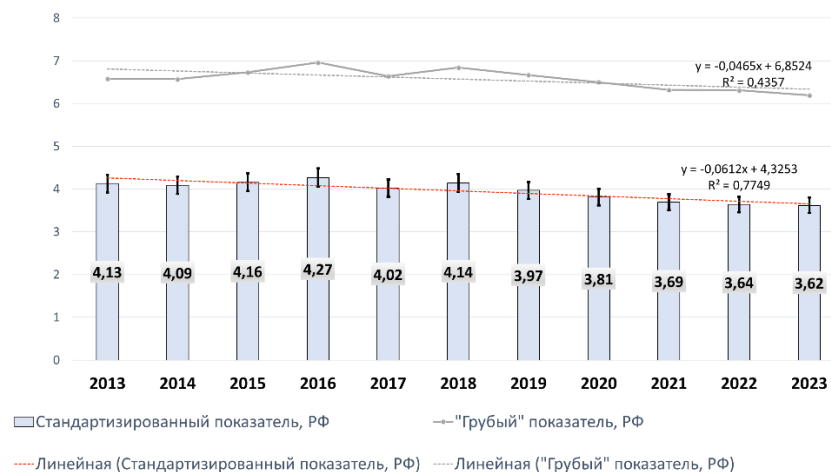


Рисунок 6 – Динамика изменения показателей смертности раком губы, полости рта и глотки за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения)

За период с 2013 по 2023 гг. в РФ наблюдается уменьшение «грубого» показателя смертности раком ободочной кишки среди населения обоих полов (с 15,3 до 14,52 на 100 000 населения; среднегодовой темп снижения – -0,05%) и стандартизованного показателя (с 8,06 до 7,05 на 100 000 населения; среднегодовой темп снижения – -1,16%). За аналогичный период «грубый» показатель смертности раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса среди населения обоих полов (с 11,7 до 9,84 на 100 000 населения; среднегодовой темп снижения – -1,22%) и стандартизованный показатель смертности также уменьшились (с 6,35 до 4,99 на 100 000 населения; среднегодовой темп снижения – -2,18%) (Рисунок 7).

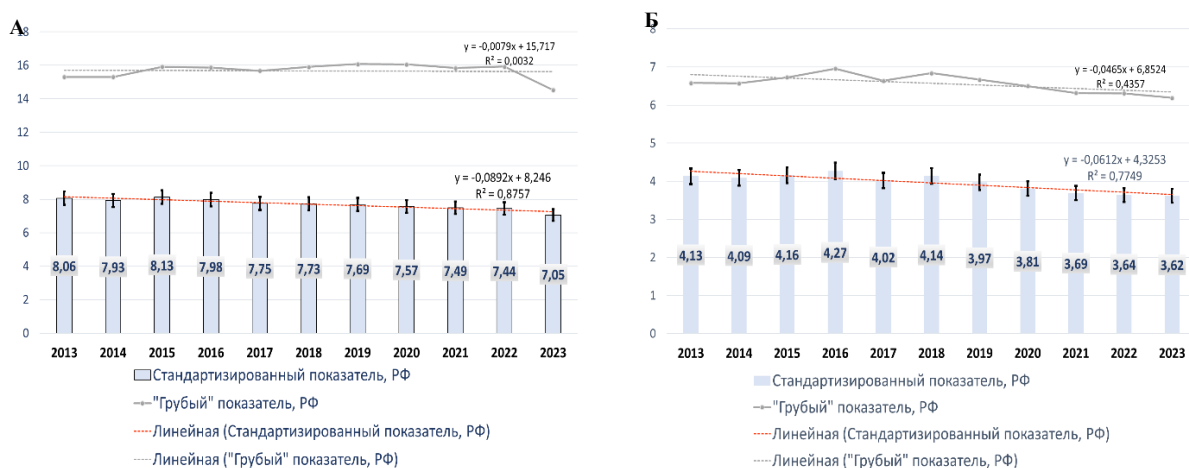


Рисунок 7 – (А) Динамика изменения показателей смертности раком ободочной кишки за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения). (Б) Динамика изменения показателей смертности раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения)

За аналогичный период наблюдается снижение «грубого» показателя смертности раком трахеи, бронхов, легкого среди населения обоих полов (с 34,89 до 31,41 на 100 000 населения; среднегодовой темп снижения – -1,11%) и стандартизованного показателя смертности (с 20,7 до 16,13 на 100 000 населения; среднегодовой темп снижения – -2,61%) (Рисунок 8).



Рисунок 8 – Динамика изменения показателей смертности раком трахеи, бронхов и легкого за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения)

Стандартизованные показатели смертности на 100 000 населения субъектов территории РФ представлены на Рисунке 9.

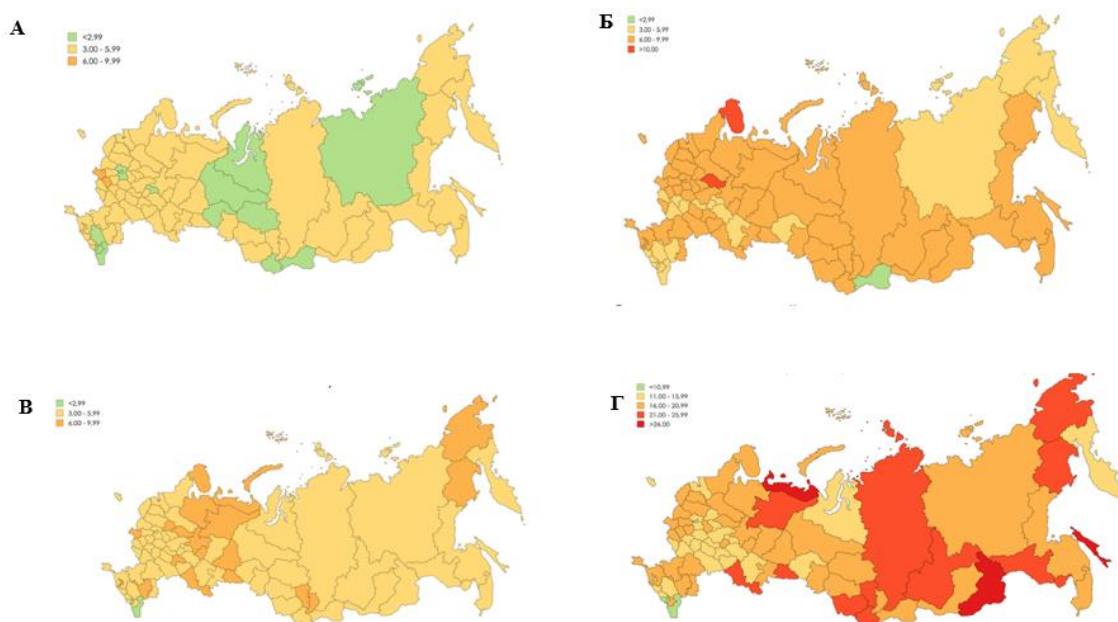


Рисунок 9 – Стандартизованные показатели смертности от злокачественных новообразований губы, полости рта и глотки (А), ободочной кишки (Б), прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса (В), трахеи, бронхов, легкого (Г) за 2023 г. в регионах Российской Федерации (на 100 000 населения)

Характеристика возникновения кожной токсичности на фоне применения таргетной терапии. Эпидемиология дНЯ, возникающих на фоне терапии ингибиторами рецептора эпидермального фактора роста (EGFR), характеризуется высокой частотой. Данные систематических обзоров (Choi Y.J., 2022; Lacouture M.E., 2018) свидетельствуют о развитии КТ у 70 - 90% пациентов, преимущественно 1-2 степени тяжести. Наиболее распространенными проявлениями КТ являются акнеподобные высыпания, ассоциированные преимущественно с цетуксимабом или панитумумабом (Han Y.N., 2022). Согласно регистру лекарственных средств России и данным Российского общества клинической онкологии (Королева И.А., 2021), акнеподобные высыпания возникают очень часто (>10%) через 1-2 недели от начала применения таких препаратов как панитумумаб, цетуксимаб и эрлотиниб. Ладонно-подошвенная кожная реакция чаще возникает на фоне применения панитумумаба и бевацизумаба, с дебютом на 2-3 неделе (Zong X., 2020; Zhu Y., 2018). К поздним осложнениям (2 – 4 месяца от начала терапии) относится ксероз.

Разработка методологии консультирования и дистанционного мониторинга пациентов. Было выполнено проспективное когортное эпидемиологическое исследование, в котором приняли участие 230 онкологических пациентов. Данные демографических характеристик пациентов представлены в Таблице 2. В основной группе (n=115) консультации проводились посредством онлайн в день включения в исследование, далее один раз в неделю в первый месяц, один раз в две недели во второй месяц, по потребности в течение периода наблюдения (6 месяцев). В контрольной группе (n=115) консультации проводились в очном формате в день включения в исследование, далее согласно стандартам, утвержденным Министерством здравоохранения РФ. Степень тяжести КТ оценивалась с использованием стандартизованных шкал СТСАЕ NCI v 5.0. Оценка КЖ проводилась с помощью опросников ДИКЖ и SF-12.

Таблица 2 – Демографические характеристики пациентов

Демографические характеристики	Группа	
	Онлайн (n=115)	Офлайн (n=115)
<i>Возраст (года)*</i>		
Медиана	58	53
ИКР	47-65	45-63
<i>Пол (абс., %)</i>		
Женский	57(49,6)	55 (47,8)
Мужской	58 (50,4)	60 (52,2)

Продолжение Таблицы 2

Заблевание (абс., %)		
Колоректальный рак	83 (72,2)	78 (67,8)
Рак легких	17 (14,8)	17 (14,8)
Рак головы и шеи	15 (13)	20 (17,4)
Лечение (абс., %)		
Панитумумаб	31 (27)	29 (25,2)
Цетуксимаб	59 (51,3)	59 (51,3)
Эрлотиниб	15 (13)	17 (14,8)
Бевацизумаб	10 (8,7)	10 (8,7)
Вариант кожной токсичности (абс., %)		
Отсутствие	14 (12,2)	9 (7,8)
Акнеподобные высыпания	86 (74,8)	92 (80,0)
Ладонно-подошвенные реакции	3 (2,6)	3 (2,6)
Паронихии	3 (2,6)	4 (3,5)
Сухость/ксероз	4 (3,5)	4 (3,5)
Другое	5 (4,3)	3 (2,6)

Дизайн исследования представлен на Рисунке 10.



Рисунок 10 – Дизайн исследования

В основной группе наблюдалось статистически значимо большее число консультаций по сравнению с контрольной группой (Таблица 3). Полученные данные демонстрируют высокую потребность в необходимости дистанционного наблюдения и своевременной коррекции терапии в период активного возникновения проявлений КТ.

Таблица 3 – Количество проведенных консультаций в двух группах

Период	Онлайн		Офлайн		Точные p -значения
	Ме	Q ₁ –Q ₃	Ме	Q ₁ –Q ₃	
1 месяц	4	4 – 4	2	1 – 2	$p < 0,001^*$
1-3 месяца	3	3 – 4	3	2 – 3	$p < 0,001^*$
3-6 месяцев	2	1 – 2	2	1 – 2	$p = 0,007^*$

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Оценка качества жизни онкологических пациентов, включенных в исследование. В результате анализа показателей индекса ДИКЖ двух групп исследования было установлено статистически значимое различие в показателях через 1, 3 и 6 месяцев между группами ($p < 0,001$) (Рисунок 11). Так в группе с дистанционным наблюдением показатели были ниже, что говорит о лучшем уровне КЖ.

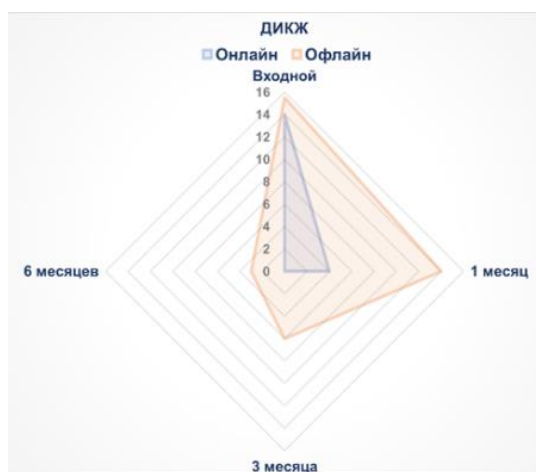


Рисунок 11 – Динамика показателей опросника дерматологического индекса качества жизни у двух групп на момент начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев

Аналогичные результаты были получены при анализе показателей физического здоровья (ФЗ), психологического здоровья (ПЗ) и усредненной оценке КЖ опросника SF-12 (Рисунок 12). В основной группе через 1 месяц от начала исследования отмечалось увеличение показателей ФЗ, ПЗ и усредненной оценке КЖ в 2 раза по сравнению с исходными показателями. Через 3 и 6 месяцев от начала исследования, согласно

результатам опросников, показатели КЖ улучшались, что может говорить об уменьшении выраженности КТ через 2-4 месяца от начала использования таргетной терапии.

В зависимости от социальных факторов были проанализированы изменения в динамике КЖ. В группе пенсионного возраста показатель опросника ДИКЖ был статистически значимо ниже, чем в группе допенсионного возраста через 1 месяц: Ме – 7, Q1–Q3: 2,5-12,5 и Ме – 9, Q1–Q3: 6-14 соответственно ($p=0,023$). Через 6 месяцев: Ме – 0, Q1–Q3: 0-1 и Ме – 0, Q1–Q3: 0-3 соответственно ($p=0,019$). Результаты опросника SF-12 показывают аналогичные результаты – статистически значимые изменения по таким параметрам как, ФЗ ($p=0,008$), ПЗ ($p=0,05$) и усредненная оценка КЖ ($p=0,012$) наблюдались через 1 месяц и ФЗ ($p=0,013$), усредненная оценка КЖ ($p=0,018$) через 6 месяцев от начала исследования. Различия между работающими и неработающими пациентами по результатам опросника ДИКЖ были статистически значимы только через 6 месяцев ($p=0,045$). По результатам опросника SF-12 через 1 месяц по показателям ФЗ ($p=0,002$), ПЗ ($p=0,035$) и усредненная оценка КЖ ($p=0,008$). Более низкие показатели КЖ были отмечены у работающих пациентов.

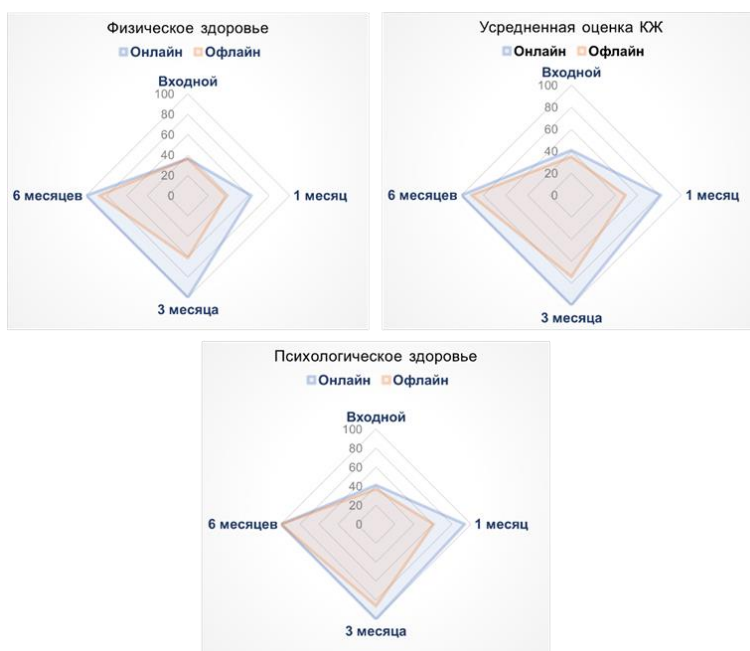


Рисунок 12 – Динамика показателей опросника SF-12 у двух групп на момент начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев

Научное обоснование и разработка системы мероприятий по совершенствованию телемедицинского консультирования у онкологических пациентов. Наиболее распространенные нежелательные явления, которые возникают при

использовании таргетной терапии в виде КТ, могут приводить к отмене противоопухолевой терапии и тем самым оказывать негативное влияние на ОВ. В ходе нашего исследования была установлена положительная корреляция между показателями опросника ДИКЖ и степенями КТ на всех этапах наблюдения ($r_s = 0,717-0,866$, $p < 0,001$). При анализе корреляционных связей между показателями опросника SF-12 и степенью КТ обнаружена сильная отрицательная корреляция, ФЗ ($r_s = -0,632-0,802$, $p < 0,001$), ПЗ ($r_s = -0,685-0,814$, $p < 0,001$), усредненная оценка КЖ ($r_s = -0,671-0,829$, $p < 0,001$). Эти данные согласуются с результатами опросника ДИКЖ.

Одной из важных задач внедрения системы дистанционного эпидемиологического мониторинга у онкологических пациентов, получающих препараты таргетной терапии, является обеспечение своевременной терапии, контроля КТ и уменьшение ее влияния на КЖ. В ходе проведенного нами исследования в группе пациентов, получавших онлайн консультации и дистанционное наблюдение через 1, 3 и 6 месяцев, было выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) улучшение показателей степени КТ. Так, в основной группе через 1 месяц у 90,4% пациентов была отмечена 1-я степень КТ, у 8,7% пациентов была отмечена 0 степень КТ. В отличие от контрольной группы, где у 54,1% пациентов регистрировалась 2-я степень КТ, у 36,7% - 1-я степень КТ, у 3,7% - 0 степень. Через 3 месяца в основной группе в 71,7% регистрировалась 0-я степень КТ, 28,3% - 1-я степень. В контрольной группе в 89,1% отмечалась 1-я степень КТ, 8,2% - 2-я степень, 27% - 3-я степень. Через 6 месяцев в основной группе преобладала 0 степень КТ - 95,5%, 4,5% - 1-я степень КТ. В контрольной группе 1-я степень составляла 53,6%, 0-я - 46,4% (Рисунок 13).

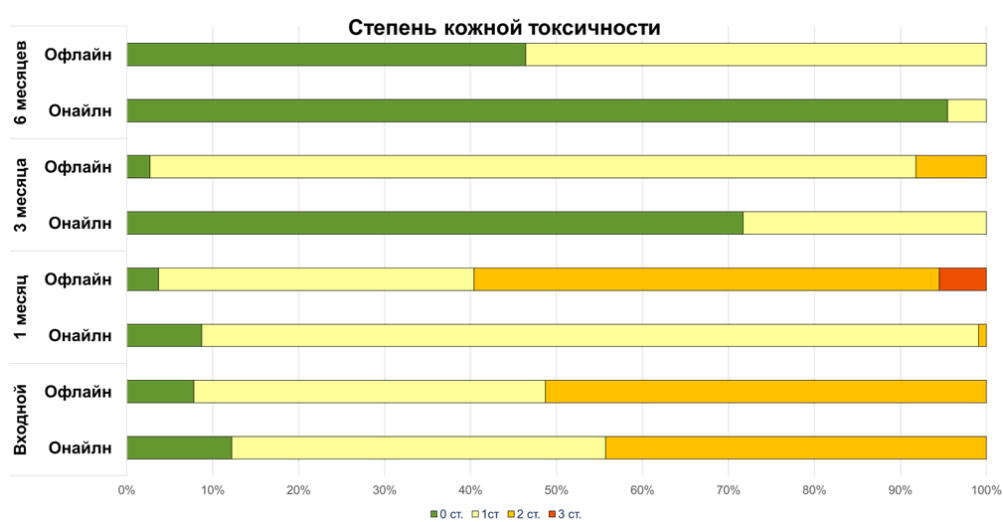


Рисунок 13 – Степени кожной токсичности по СТСАЕ NCI v 5.0 у двух групп на момент начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев

Полученные нами данные позволяют научно обосновать эффективность предложенной системы дистанционного эпидемиологического наблюдения. Внедрение телемедицины в широкую клиническую практику позволит своевременно назначать профилактическую терапию КТ, снизить тяжелые проявления дНЯ, улучшить КЖ у онкологических пациентов. Разработанная система представляет перспективное направление для помощи онкологическим пациентам, особенно в удаленных регионах РФ.

ВЫВОДЫ

1. За период с 2013 по 2023 гг. в РФ выявлена тенденция к росту стандартизированных показателей заболеваемости ЗНО полости рта и глотки, толстой кишки и тенденция к уменьшению заболеваемости ЗНО трахеи, бронхов, легкого. Отмечена тенденция к снижению стандартизированного показателя смертности от ЗНО губы, полости рта и глотки, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого.

2. В структуре нежелательных явлений, ассоциированных с таргетной терапией, лидирующую позицию занимает КТ (частота развития 80 – 100%), выступая ведущим фактором снижения приверженности противоопухолевому лечению.

3. Предложенная модель онлайн-консультаций и дистанционного эпидемиологического мониторинга сочетает инновационный подход и психологическую поддержку онкологических пациентов, что приводит к более быстрому улучшению показателей КЖ. Данные подтверждают гипотезу о преимуществе дистанционного мониторинга, что делает его перспективным для широкого внедрения в клиническую практику.

4. Выявленная корреляция между степенью проявления КТ (СТСАЕ NCI v5.0) и КЖ пациентов (опросники ДИКЖ и SF-12) подчеркивает необходимость контроля развития 3 и 4 степеней КТ, что в последствии может приводить к редукции дозы таргетной терапии или полной отмене, что в свою очередь может влиять на ОВ.

5. Научно обоснована оптимальная схема эпидемиологического дистанционного наблюдения и онлайн консультирования для своевременной профилактики и терапии кожных поражений у онкологических пациентов, получающих таргетную терапию.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Внедрение в широкую практику телемедицинской системы онлайн-консультаций и дистанционного эпидемиологического мониторинга для онкологических пациентов.

2. Внедрение в широкую клиническую практику проведения опроса онкологических пациентов посредством шкал оценки КЖ. Валидизация и перевод на русский язык специфических опросников для пациентов с КТ (например, FACT-EGFR-18).

3. Стандартизация эффективных протоколов профилактики и лечения КТ. Распространение информации среди врачей онкологов и дерматологов о вопросах проведения профилактической терапии и лечения КТ.

4. Обучение врачей онкологов и дерматологов ранней диагностики КТ и проведение систематических междисциплинарных конференций и семинаров для врачей онкологов и дерматологов с целью междисциплинарного обмена знаниями и опытом, построения коммуникации между специалистами и создание системы маршрутизации пациентов.

5. Широкое проведение работы среди пациентов по мотивации использования телемедицинских технологий консультирования.

6. Рекомендовать выделение отдельного специализированного кода МКБ-10 для КТ для учета и регистрации всех проявлений.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Расчет эпидемиологической и экономической эффективности внедрения телемедицины на КЖ пациентов.

2. Разработка и организация по работе с искусственным интеллектом для создания алгоритмов, анализирующих проявление КТ на основе базы данных онкологических пациентов.

3. Обоснование направлений совершенствования этического-правовых норм и правовой базы для решения проблемы защиты конфиденциальности.

4. Дальнейшее изучение целесообразности внедрения дистанционного мониторинга в широкую клиническую практику.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Возможности использования телемедицины для профилактики возникновения кожной токсичности на фоне приема таргетной терапии (Научный обзор) / **А. Ю. Кутина**, Г. А. Габриелян, Е. В. Орлова, М. И. Секачева, Н. И. Брико, Н. В. Торчинский // Профилактическая и клиническая медицина. — 2023. — № 3 (88). — С. 57-65. — DOI 10.47843/2074-9120_2023__3_57

2. Оценка качества жизни онкологических пациентов с кожной токсичностью в зависимости от дистанционного наблюдения / **А. Ю. Кутина**, Е. В. Орлова,

М. И. Секачева, Н. И. Брико, Н. В. Торчинский // Медицинский алфавит. — 2024. — № 27. — С. 36-41. — DOI 10.33667/2078-5631-2024-27-36-41

3. Дистанционное наблюдение онкологических пациентов с кожной токсичностью: непосредственные и отдаленные результаты исследования по оптимизации подхода к тактике ведения / Г. А. Габриелян, **А. Ю. Кутина**, Е. В. Орлова, М. И. Секачева, Н. И. Брико // Медицинский алфавит. — 2025. — № 11 (0). — С. 41-48. — DOI 10.33667/2078-5631-2025-11-41-48

4. **Нестерова А.Ю.** Влияние телемедицины на качество жизни у онкологических пациентов: опыт дистанционного наблюдения / А. Ю. Нестерова, Е. В. Орлова, Л. М. Смирнова // Сборник тезисов XIII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. — Москва. — 2022. — С. 885.

5. **Кутина А. Ю.** ценка качества жизни у онкологических пациентов, получающих биологическую терапию, в зависимости от системы дистанционного наблюдения. / А. Ю. Кутина, Е. В. Орлова // В книге: Санкт-Петербургские дерматологические чтения. Материалы XVI Научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов. Под редакцией А.В. Самцова, Е.В. Соколовского. — Санкт-Петербург. — 2022. — С. 77-78.

6. **Кутина А. Ю.** Значимость телемедицины у онкологических пациентов, получающих таргетную терапию. / А. Ю. Кутина, Е. В. Орлова // В сборнике: Рахмановским чтениям 40 лет. Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Кафедра кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова, Российское общество дерматовенерологов и косметологов, Московское общество дерматовенерологов и косметологов им. А. И. Поспелова, под ред. Олисовой О.Ю. и др. —Москва. — 2023. — С. 19-20.

7. **Кутина А. Ю.** Кожная токсичность и качество жизни. Роль профилактической терапии. / А. Ю. Кутина, Г.А. Габриелян, М.И. Секачева, Н.И. Брико, Е.В. Орлова // Сборник материалов конференции «II Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии» — Москва. — 2024. — С. 298.

8. **Кутина А. Ю.** Результаты дистанционного мониторинга у онкологических пациентов с кожной токсичностью/ А. Ю. Кутина, Е. В. Орлова, Н. И. Брико, М. И. Секачева // Сборник материалов конференции «III Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии» — Москва. — 2025. — С. 109-110.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДИКЖ – дерматологический индекс качества жизни

дНЯ – дерматологические нежелательные явления

ЗНО – злокачественные новообразования

КЖ – качество жизни

КТ – кожная токсичность

МКБ-10 – Международной классификации болезней 10-го пересмотра

ОВ – общая выживаемость

ПЗ – психологическое здоровье

РФ – Российская Федерация

ФЗ – физическое здоровье

СТСАЕ NCI v.5.0 – общие терминологические критерии нежелательных явлений Национального Института Рака версия 5.0

SF-12 – The Short Form-12. Опросник для оценки качества жизни