

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

*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

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор,  
академик РАН

Брико Николай Иванович

доктор медицинских наук, доцент

Секачева Марина Игоревна

Москва – 2025

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	14
1.1 Эпидемиологическая характеристика злокачественных новообразований в Российской Федерации и в мире .....	14
1.1.1 Распространенность и заболеваемость злокачественными новообразованиями .....	15
1.1.2 Смертность от злокачественных новообразований .....	18
1.2 Таргетные препараты .....	20
1.2.1 Ингибиторы рецептора эпидермального фактора роста .....	23
1.2.2 Нежелательные явления при применении препаратов .....	25
1.3 Профилактика кожной токсичности .....	31
1.3.1 Лечение кожной токсичности .....	33
1.4 Качество жизни онкологических пациентов .....	34
1.4.1 Влияние кожной токсичности на качество жизни .....	35
1.5 Развитие телемедицины в России и в мире .....	37
1.5.1 Мобильные медицинские приложения .....	39
1.5.2 Дистанционный эпидемиологический мониторинг онкологических пациентов с кожной токсичностью .....	41
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....	43
ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ, ТОЛСТОЙ КИШКИ, ТРАХЕИ, БРОНХОВ И ЛЕГКОГО, РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КОЖНОЙ ТОКСИЧНОСТИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ .....	58
3.1 Проявления заболеваемости злокачественными новообразованиями головы и шеи, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого в Российской Федерации .....	58

3.2 Проявления смертности от злокачественных новообразований головы и шеи, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого в Российской Федерации .....	70
3.3 Характеристика возникновения кожной токсичности на фоне применения таргетной терапии .....	79
ГЛАВА 4. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С КОЖНОЙ ТОКСИЧНОСТЬЮ .....	82
ГЛАВА. 5. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ДИСТАНЦИОННОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ПАЦИЕНТАМИ С КОЖНОЙ ТОКСИЧНОСТЬЮ .....	107
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	120
ВЫВОДЫ .....	127
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	128
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ .....	129
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....	130
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	131
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Общие терминологические критерии нежелательных явлений (Common Terminology Criteria for Adverse Events) .....	159
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Опросник Дерматологический индекс качества жизни (Dermatology Life Quality Index).....	160
ПРИЛОЖЕНИЕ В. Опросник The Short Form-12.....	163
ПРИЛОЖЕНИЕ Г. Маршрутизация пациента .....	167

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Злокачественные новообразования (ЗНО) занимают второе место в структуре смертности населения России [67]. По сравнению с 2022 годом прирост заболеваемости в Российской Федерации (РФ) составил 8% [24], по данным исследователей [130] рост заболеваемости будет ежегодно увеличиваться.

В связи с этим за последнее десятилетие были разработаны многие эффективные таргетные препараты, которые нацелены на молекулы, участвующие в развитии опухоли. Таргетная терапия в настоящее время представляет собой важное персонализированное направление при лечении ЗНО. Так, было показано, что добавление таргетных препаратов к стандартному лечению метастатических форм ЗНО может увеличивать общую выживаемость (ОВ) [73]. Пациенты, получающие лечение таргетными препаратами, испытывают меньше системных побочных эффектов, чем при применении химиотерапии, однако серьезным нежелательным явлением таргетных препаратов является кожная токсичность (КТ). По некоторым данным, частота дерматологических нежелательных явлений (дНЯ) составляет 50-100% [111, 115, 205]. В ряде исследований была обнаружена значительная связь между выраженностью токсичности и эффективностью проводимой таргетной терапии [98, 162].

Проявления КТ в виде акнеподобных высыпаний, ксероза, зуда, болезненных трещин оказывают значимое влияние на качество жизни (КЖ) пациентов [134]. Чем более выражены дНЯ, тем больше страдают физические, социальные и эмоциональные аспекты. Это особенно актуально для пациентов, сохраняющих активный образ жизни и участвующих в общественной деятельности. Такие физические симптомы, как выраженный зуд и болезненность могут нарушать ежедневный распорядок дня.

При выраженных проявлениях, дНЯ могут приводить к серьезным поражениям кожи, что требует полной отмены препарата и соответственно влияет на ОВ онкологических пациентов [143]. Так, медицинские, личные, социальные и экономические факторы оказывают прямое влияние на соблюдение режима терапии [209]. Раннее начало профилактической терапии помогает предотвратить тяжелые проявления КТ и прекращение таргетной терапии, что улучшает приверженность пациентов к лечению [191]. В клинической практике, в большинстве случаев, пациенты обращаются к врачу-дерматологу только тогда, когда симптомы наиболее выражены и требуется активное лечение и/или редукция дозы таргетной терапии [135]. Зачастую пациенты не были ознакомлены с методами профилактики и ухода за кожей и только 8% врачей-онкологов рекомендовали своим пациентам обратиться на прием к врачу-дерматовенерологу [54]. Это может быть связано с недостаточным информированием пациентов о возможных нежелательных явлениях или же с пренебрежением похода к дерматологу по ряду существенных причин. Телемедицина же позволяет сократить время ожидания консультации с врачом-дерматологом, уменьшает время пребывания в медицинских учреждениях, отсутствуют затраты на транспорт, коммуникация между врачом и пациентом проходит в комфортной и доверительной обстановке. Телемедицинские платформы предлагают наиболее пациент-ориентированный подход, что в значительной мере влияет на комплаентность в лечении и профилактики КТ [85].

В связи с актуальностью проблемы, дистанционное наблюдение за пациентами позволит проводить консультацию онкологических пациентов с врачом-дерматологом своевременно, и что самое важное, в доступной форме [48]. Профилактика возникновения тяжелых проявлений КТ и облегчение субъективных симптомов, позволит существенно улучшить КЖ онкологических пациентов.

## Степень разработанности темы исследования

ЗНО само по себе является тяжелым и изнурительным испытанием для пациентов, а изменения со стороны кожных покровов и физические симптомы, такие как зуд и болезненность, только усугубляют ситуацию. Многие исследования продемонстрировали взаимосвязь между дНЯ и КЖ онкологических пациентов [134, 154, 166]. Однако в настоящий момент нет возможности объективно и точно оценить изменения уровня КЖ у пациентов, находящихся на лечении таргетными препаратами, так как не существует единого подхода и используются различные шкалы [114, 132]. В то же время, использование инструментов контроля КЖ у онкологических больных может улучшить взаимодействие между пациентом и врачом и потенциально улучшить качество медицинской помощи [196].

В крупных рандомизированных исследованиях STEPP [191] и J-STEPP [168] сообщается о том, что превентивное лечение приводит к снижению частоты КТ по сравнению с лечением уже возникшей КТ, что отражается на КЖ онкологических пациентов. В России были разработаны рекомендации по лечению и профилактики КТ Российским обществом клинических онкологов RUSSCO [12].

Телемедицинские консультации и дистанционный эпидемиологический мониторинг в последнее десятилетие становятся популярными направлениями медицины как в России, так и на западе, особенно после пандемии COVID-19 [202]. Основные положения об организационных основах телемедицинской помощи изложены в приказе Минздрава России от 30 ноября 2017 г. № 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий» [65]. В настоящий момент в онкологии дистанционные консультации используются все чаще (например, дистанционные онкологические консультации НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России). Однако на сегодняшний день в РФ нет специализированных приложений по поддержке онкологических пациентов с дНЯ, а учитывая влияние

КТ на КЖ, внедрение телемедицинских технологий в этой сфере, может оказаться полезным, особенно в отдаленных регионах РФ.

### **Цель и задачи исследования**

Цель работы: 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, связанной 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 быстрое улучшение 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 (Международная классификация болезней 10-го пересмотра (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 12 Item ShortForm Health Survey (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 подтверждают преимущество дистанционного наблюдения.
4. По результатам проспективного когортного исследования, выявлена корреляция между степенью проявления КТ (CTCAE NCI v5.0) и КЖ. Внедрение

системы дистанционного эпидемиологического мониторинга и онлайн консультаций позволяют минимизировать риск развития тяжелых форм кожной токсичности, 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).

Апробация диссертационной работы состоялась на совместной научно-практической конференции кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и Института персонализированной онкологии Центра "Цифрового биодизайна и персонализированного здравоохранения" ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 16 (Москва, 23 мая 2025 г.). Диссертация рекомендована к защите.

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 8 печатных 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.

## **ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

### **1.1 Эпидемиологическая характеристика злокачественных новообразований в Российской Федерации и в мире**

Распространенность онкологических заболеваний ежегодно неуклонно возрастает и является одной из главных проблем мирового здравоохранения [207]. Онкологические заболевания представляют собой серьезные препятствия на пути к увеличению ожидаемой продолжительности жизни во всем мире и в большинстве стран является первой или второй причиной преждевременной смерти [192, 207].

До 2020 года отмечался ежегодный прирост выявления новых случаев ЗНО. В 2020 году было отмечено уменьшение количества новых случаев онкологических заболеваний, вероятнее всего из-за меньшего количества обращаемости пациентов в связи с пандемией COVID-19 [66, 130].

В 2020 году, по данным Всемирного фонда исследования рака во всем мире [130], на 2020 год было зарегистрировано 19,3 миллиона впервые выявленных ЗНО (вместе с немеланомным раком кожи). Этот показатель был выше у мужчин (206,9 на 100 000), чем у женщин (178,1 на 100 000).

Наряду с повышением смертности от онкологических заболеваний в течение следующих десятилетий ожидается увеличение нагрузки на систему здравоохранения в соответствии с демографическими прогнозами [201]. Вероятно, в связи с ростом заболеваемости и повышению стоимости лечения затраты на медицинскую помощь будут существенно увеличиваться.

Безусловно, правительства стран, должны учитывать эти изменения при разработке стратегии борьбы с онкологическими заболеваниями в соответствии с местным профилем заболеваний.

### **1.1.1 Распространенность и заболеваемость злокачественными новообразованиями**

По данным взятым из базы данных Глобальной обсерватории рака (The Global Cancer Observatory, англ. GLOBOCAN.) 2020 [130], наиболее распространенными онкологическими заболеваниями в мире являются рак молочной железы (11,7%), затем рак легких (11,4%), рак предстательной железы (7,3%), рак кожи, кроме меланомы (6,2%), рак толстой кишки (6,0%), рак желудка (5,6%), рак печени (4,7%), рак прямой кишки (3,8%), рак шейки матки (3,1%), рак пищевода (3,1%), рак щитовидной железы (3,0%). Рак легких является наиболее часто встречающимся видом рака у мужчин (14,3%), за ним следуют рак предстательной железы (14,1%), колоректальный рак (КРР) (10,6%), рак желудка (7,1%) и рак печени (6,3%). У женщин рак молочной железы (24,5%) является наиболее часто диагностируемым видом рака, далее идут КРР (9,4%), рак легких (8,4%), рак шейки матки (6,5%).

Показатель заболеваемости ЗНО в РФ с 2013 по 2023 год вырос на 22,8%, прирост по сравнению с 2022 г составил 8,0%. Показатель распространенности ЗНО в 2023 г. составил 2 837,6 на 100 тыс. населения, что на 31,4% выше уровня 2013 г. (2 159,4 на 100 тыс. населения). Это связано как с увеличением заболеваемости, так и выявляемости и увеличением выживаемости онкологических пациентов [25].

Распределение заболеваемости ЗНО в 2023 г.: кожа (кроме меланомы) (13,6%), молочная железа (12,3%), трахея, бронхи, легкое (8,7%), предстательная железа (8,7%), ободочная кишка (7,1%), желудок (5,0%), прямая кишка, ректосигмоидное соединение, анус (4,9%), лимфатическая и кровеносная ткани (4,5%), тело матки (4,3%), почка (3,9%) [25]. География распространенности заболеваний в России неоднородна, так за 2023 год максимальный показатель был зарегистрирован в Ивановской области (3 868,8), Курской области (3 825,77), Курганской (3 731,5), Брянской (3 580,8), Архангельской (3 565,1) областях;

Алтайском крае (3 425,3); минимальные – в республиках Тыва (954,4), Чечня (1 075,3), Дагестан (1 097,3), Чукотском автономном округе (1 414,2), Саха Якутия (1 447,9), Республике Алтай (1 625,8). Заболеваемость ЗНО постепенно увеличивалась с 2011 года (365 случаев на 100 тыс. населения) до 2019 (436 случаев на 100 тыс. населения), однако в период пандемии COVID-19 наблюдалось снижение заболеваемости в 2020 и в 2021 года (379 и 396 случаев на 100 тыс. населения соответственно) [37, 70].

У мужчин в структуре заболеваемости ЗНО ведущими являются опухоли предстательной железы (19,1%), трахеи, бронхов, легкого (14,5), кожи (кроме меланомы) (11,2%), ободочной кишки (7,1%), желудка (6,3%), прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса (5,6%), почки (4,8%), лимфатической и кроветворной тканей (4,7%), мочевого пузыря (4,4%), поджелудочной железы (3,0%). У женщин на первом месте находится злокачественные новообразования кожи (кроме меланомы) (15,6%), тела матки (8,0%), ободочной кишки (7,0%), желудка (4,9%), шейки матки (4,5%), прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса (4,3%), лимфатической и кроветворной тканей (4,3%), яичника (3,8%), трахеи, бронхов, легкого (3,9%). Отмечается тенденция к увеличению заболеваемости лиц более молодого возраста, но все же максимальные цифры отмечаются в возрастной группе 65-69 лет (18,5%). В возрастной группе 30-59 лет наибольший удельный вес имеют ЗНО молочной железы (18,0%), кожи (кроме меланомы) (8,3%), трахея, бронхи, легкое (6,7%), шейки матки (5,9%), тела матки (5,4%), лимфатической и кроветворной тканей (5,1%), ободочной кишки (4,9%), щитовидной железы (5,1%), прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса (4,5%), почки (4,7%), желудка (3,7%) [25].

Структура заболеваемости ЗНО в возрастной группе 30-59 лет принципиально различается по полу: у мужчин доминируют новообразования трахеи, бронхов, легкого (13,0%), кожи (кроме меланомы) – 9,1%, почки (7,9%), предстательной железы (7,5%), лимфатической и кроветворной тканей (6,9%), прямая кишка, ректосигмоидное соединение, анус (6,2%), ободочная кишка (6,2%), желудок (5,7%). У женщин - опухоли молочной железы (29,2%), шейки матки

(9,7%), тела матки (8,9%), кожи (кроме меланомы) (7,8%), яичника (5,9%). В возрастной группе 60 лет и старше у мужчин доминируют опухоли предстательной железы (22,9%), трахеи, бронхов, легкого (15,2%), кожи (кроме меланомы) (12,0%), ободочной кишки (7,4%), желудка (6,6%); у женщин - опухоли молочной железы (19,9%), кожи (кроме меланомы) (19,3%), ободочной кишки (8,5%), тела матки (7,7%), прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса (4,7%), желудка (4,6%) [25].

Распространение опухолевого процесса на момент выявления – один из важных показателей, который влияет на дальнейший прогноз и течение заболевания. В 2023 году в I стадии были диагностированы 36,3% ЗНО (в 2022 г. – 34,4%, 2021 г. – 32,4%), – 24,3% во II стадии (2022 г. – 24,9%, 2021 г. - 25,5%), 16,4 – в III стадии (2022 г. - 16,8%, 2021 г. - 17,2%), 18,9%– в IV стадии (2022 г. – 19,8%, 2021 г. - 20,5%) [24]. Наибольший рост выявления в IV стадии отмечается в Чукотском автономном округе (27,6%), Магаданской области (30,7%), Калининградской области (23,6%), Республике Коми (23,1%).

На поздних стадиях (III-IV) в 2023 году выявлены 65,1% опухолей полости рта (2022 г. – 66,0%); 52,5% – прямой кишки (2022 г. – 51,5%); 33,1% – шейки матки (2022 г. – 34,2%); 24,4% – молочной железы (2022 г. – 25,9%); 14,8% - губы (2022 г. – 15,8%); 7,8% – щитовидной железы (2022 г. – 9,2%); показатель запущенности при меланоме кожи составил 18,7% (2022 г. – 19,2%) [24].

Считается, что причины развития ЗНО обусловлены многими онкогенными факторами, связанными с окружающей средой (химическое загрязнение окружающей среды, загрязнение воздуха вредными веществами, воздействие радиации и т.д.), с генетической предрасположенностью, возрастом и образом жизни (курение, качество питания, качество питьевой воды) или их комплексным воздействием [14, 35, 58, 71, 72, 77].

По оценкам специалистов, к 2040 году ожидается увеличение новых случаев ЗНО на 47% (примерно 28,4 миллиона) [130]. Этот прогноз связан с ростом численности и старением населения, распространенностью факторов риска,

особенно в развивающихся странах (например, курение, плохое питание, избыточная масса тела).

### **1.1.2 Смертность от злокачественных новообразований**

Смертность от онкологических заболеваний является одной из ведущих причин в мире и в РФ [25, 211]. В структуре смертности населения в 2023 году РФ ЗНО входят в тройку лидеров, занимая второе место (14,8%), после сердечно-сосудистых заболеваний (43,7%) [67].

Рак легких является основной причиной смерти от рака в мире (18,0% от общего числа смертей от рака), за которым следуют рак толстой кишки (9,4%), печени (8,3%), желудка (7,7%) молочной железы у женщин (6,9%), пищевода (5,5%), поджелудочной (4,7%), простаты у мужчин (3,8%), шейки матки у женщин (3,4%), лейкемии (3,1%) [130]. В РФ у мужчин ведущей причиной смерти является рак трахеи, бронхов, легкого, (25,6%), за ним идет опухоли желудка (9,4%), предстательной железы (8,3%), ободочной кишки (6,9%), поджелудочной железы (6,6%), прямой кишки (5,5%), губы, полости рта и глотки (4,9%), лимфатической и кроветворной тканей (4,9%), печени (4,5%). У женщин наибольший удельный вес имеют злокачественные новообразования молочной железы (15,9%), новообразования ободочной кишки (9,6%), поджелудочной железы (8,1%), желудка (7,4%), трахеи, бронхов, легкого (7,7%), яичника (6,0%), лимфатической и кроветворной тканей (5,7%), прямой кишки (5,5%), тела (5,5%) и шейки (4,9%) матки [25].

За период с 2013 по 2023 на территории РФ наблюдается уменьшение показателей смертности [25]. Так на 2013 год на смертность от всех новообразований приходилось 116,79 случаев на 100 тыс. населения (стандартизированные показатели), а в 2023 году этот показатель уменьшился и составляет 93,69 на 100 тыс. населения. Осложнения специального

противоопухолевого лечения стали причиной смерти 544 больных, что составляет 0,2 на 100 умерших больных с ЗНО [24].

В России смертность от ЗНО снижается в основном за счет первичной профилактики, например уменьшается заболеваемость и смертность от рака легкого и других форм рака, причиной которых является курение [16]. Для дальнейшего снижения смертности от онкологических заболеваний необходимо проводить просветительные работы с населением и массово внедрять, и усовершенствовать профилактические мероприятия [80, 86].

Согласно паспорту Национального проекта, «Здравоохранение» [10], был разработан федеральный проект по «Борьбе с онкологическими заболеваниями» (БОЗ) [63], главной целью которого является снижение смертности от ЗНО к 2024 году путем увеличения охвата проведения профилактическими медицинскими осмотрами. 29 февраля 2024 года проект был продлен на 2025-2030 годы и включен в национальный проект «Продолжительная и активная жизнь». Согласно Указу Президента РФ о национальных целях, раннее выявление ЗНО и повышение эффективности и качества диагностики являются приоритетными задачами системы здравоохранения, для достижения повышения ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет. Усовершенствование методов диагностики, использование современных методов лечения, выявление новообразований на ранних стадиях приводят к увеличению уровня ОВ.

За последний год реализации федерального проекта «БОЗ» удалось существенно улучшить следующие показатели, характеризующие работу онкологической службы, по сравнению с 2018 годом:

- на 13,5 % снизилась одногодичная летальность больных со злокачественными новообразованиями (умерли в течение первого года с момента установления диагноза из числа больных, впервые взятых на учет в предыдущем году) – с 22,2 % в 2018 году до 19,2 % по итогам 12 мес. 2022 года
- на 6,6 % увеличилась доля пациентов со злокачественными новообразованиями, состоящими на учете 5 лет и более (с 54,4 % в 2018 году до 58,0 % по итогам 12 мес. 2022 года);

– на 5,1 % увеличилась доля ЗНО, выявленных на I-II стадиях (с 56,4 % в 2018 году до 59,3 % по итогам 12 мес. 2022 года).

Таким образом можно сделать вывод, что несмотря на снижение смертности от ЗНО и более качественной профилактике, доля пациентов с выявлением на поздней стадии (III, IV) все равно по-прежнему достаточно высокий. Также наблюдается рост заболеваемости у молодой группы населения. Для повышения эффективности лечения на поздних стадиях и персонализации подхода на первый план выходит таргетная терапия.

## 1.2 Таргетные препараты

Нестабильность опухолевого генома приводит к активной пролиферации, уклонению от опухолевых супрессоров, увеличению времени жизни клеток, стимуляции ангиогенеза и активации метастазирования [34, 73]. В обзоре литературы рандомизированных контролируемых исследований, которые были проведены до 2004 года было показано, что пятилетняя выживаемость онкологических пациентов, получавших цитотоксическую химиотерапию, составляла менее 2,5% [151]. В последние десятилетия в сфере лечения онкологических заболеваний, благодаря развитию молекулярной биологии, была разработана таргетная терапия. В отличие от стандартной химиотерапии, таргетные препараты действуют непосредственно на опухолевые клетки, что нарушает процессы пролиферации и дифференцировки. Следовательно, основным эффектом является длительное сдерживание опухолевого роста, а в некоторых случаях уменьшение массы опухолевых клеток [15].

В 2004 году впервые были опубликованы результаты исследования [90] препарата гефитиниб, который является ингибитором рецептора эпидермального фактора роста (EGFR), который обладает тирозинкиназной активностью. У большинства пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого отсутствовал ответ на препарат, однако у 10% пациентов наблюдался быстрый клинический эффект. В

связи с этим был проведён поиск мутаций в гене EGFR в обеих группах пациентов. Были выявлены мутации в тирозинкиназном домене гена EGFR у восьми из девяти пациентов с раком легких, чувствительных к gefitinibu, и ни у одного из семи пациентов, у которых ответ на gefitinib отсутствовал ( $p < 0,001$ ). Изучение генетических и эпигенетических механизмов нарушений в геноме опухолевых клеток, выявление новых молекул- мишеней и появление современных методов диагностики, способствовало развитию таргетной терапии, что делает её перспективным направлением в развитии персонализированной онкологии [73, 210]. В связи с этим мы можем говорить о том, что злокачественное новообразование переходит в разряд хронического, что увеличивает такой показатель выживаемость без прогрессии.

Мишенями для воздействия таргетной терапии являются:

- 1) Рецепторы к эпидермальному фактору роста (EGF) и к фактору роста эндотелия сосудов (VEGF);
- 2) Белки, осуществляющие проведение митогенных сигналов от рецепторных молекул;
- 3) Молекулы, контролирующие запуск и течение программированной смерти клеток;
- 4) Гены, отвечающих за рост и деление раковых клеток;
- 5) Перспективная новая технология направлена на «выключение» (сайленсинг, от англ. Silence – молчание) генов на основе механизма РНК-интерференции (механизма ингибирования экспрессии гена на стадии трансляции с помощью малых интерферирующих РНК).

Выделяют препараты, которые ингибируют передачу сигнала в клетки (иматиниб, дазатиниб, сунитиниб, сорафениб, лапатиниб, эрлотиниб, gefitinib, nilotinib и пазопаниб) и препараты моноклональных антител (цетуксимаб, панитумумаб, трастузумаб, ритуксимаб, бевацизумаб) [51, 76, 78].

Механизм действия моноклональных антител: связываясь с экстрацеллюлярным доменом EGFR, моноклональный антитела препятствуют его связыванию с природным лигандом и тем самым, предотвращают димеризацию

рецептора и последующее аутофосфорилирование тирозинкиназ интрацеллюлярного домена рецептора [75]. В результате чего не происходит активация белков, входящих в сигнальный каскад, и клетка не получает сигнала к пролиферации, не делится, и в конечном итоге происходит апоптоз клетки. Примером блокады путем конкурентного связывания с экстрацеллюлярным доменом рецептора является использование моноклонального антитела к EGFR1 – цетуксимаба [50]. Связывание цетуксимаба с рецепторами на опухолевой клетке приводит к конкурентному ингибированию EGFR и предотвращает индуцированное лигандами фосфорилирование в тирозинкиназном домене рецептора, блокируя последующую активацию сигнального каскада, что способствует подавлению пролиферации, инвазии и метастазирования с одновременной стимуляцией апоптоза и повышением чувствительности к химиотерапии и лучевой терапии. Комплекс антитело-рецептор подвергается эндоцитозу и внутриклеточной деградации, в результате чего плотность EGFR на поверхности клеток снижается. Еще один механизм действия цетуксимаба — индукция противоопухолевого эффекта посредством антитело-зависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности [3].

Для проведения таргетной терапии, в связи с механизмом действия, необходим тщательный отбор пациентов с определением чувствительности к конкретному препарату, для проведения дальнейшего персонализированного подхода в лечении [22]. В 2020 году, после появления схем лечения с применением таргетной терапии в клинических рекомендациях, был создан отдельный норматив финансирования по программе госгарантий для бесплатного проведения молекулярно-генетического тестирования с целью выявления онкологических заболеваний и подбора таргетной терапии [29]

Согласно постановлению Правительства РФ от 30.07.1994 г. № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» [32], отдельные категории граждан имеют право на получение бесплатного лечения таргетными препаратами.

В каждом субъекте РФ перечень препаратов устанавливается отдельно. Однако не все таргетные препараты одинаково доступны для различных регионов России, а хирургическое вмешательство все еще является ведущим методом при лечении онкологических заболеваний.

К недостаткам таргетной терапии относится дороговизна препаратов, которая связана со значительными финансовыми затратами при разработке новых препаратов, поиск определенных мутаций в опухолевых клетках. Также актуальной проблемой является появление резистентности опухоли к терапии, так как происходит активация новых сигнальных путей, которые могут приводить к прогрессированию опухоли [41].

### **1.2.1 Ингибиторы рецептора эпидермального фактора роста**

EGFR – трансмембранный гликопротеин, который обладает тирозинкиназной активностью. Участвует в процессах пролиферации дифференцировки эпителиальных клеток. Может экспрессироваться на поверхности нормальных и трансформированных клеток [57]. EGFR запускает каскад биохимических реакций что приводит к усилению пролиферации опухолевых клеток, стимуляции патологического ангиогенеза и метастазирования [118]. Таргетные препараты конкурентно связываются с EGFR, блокируют каскад реакций, что приводит к нарушению пролиферации опухолевой клетки [198]. Чрезмерная экспрессия EGFR обнаруживается в опухолях эпителиальной природы (рак легкого, КРР, плоскоклеточный рак головы и шеи (ПРГШ)), это ассоциируется с более поздними стадиями онкологического заболевания и с более плохим прогнозом [2]. Семейство трансмембранных рецепторов эпидермального фактора роста состоит из 4 членов: EGFR1 (HER1, ErbB1), EGFR2 (HER2 ErbB2), EGFR3 (HER3, ErbB3), EGFR4 (HER4, ErbB4).

Внедрение в клиническую практику ингибиторов EGFR улучшило результаты лечения несмотря на то, что многие злокачественные опухоли

считались резистентными к лечению [76]. Например, при метастатическом немелкоклеточном раке легкого в течение длительного времени не было каких-либо значимых результатов в проводимом лечении. При назначении платиновых производных и второй линии химиотерапии доцетакселом или пеметрекседом была достигнута медиана времени до прогрессирования 4-6 месяцев и общей продолжительности жизни 8-10 месяцев [107]. Ингибиторы EGFR gefитиниб и эрлотиниб позволили достоверно улучшить результаты лечения и удлинить медиану времени до прогрессирования до 8-12 месяцев и общей продолжительности жизни до 24-30 месяцев по сравнению с химиотерапией [149]. Затем был разработан ингибитор EGFR второго поколения – афатиниб – который также показал свою эффективность, особенно при наличии делеции в 19 экзоне [94]. В дальнейшем, в связи с выявлением резистентности опухолевых клеток к проводимому лечению ингибиторами EGFR был разработан препарат третьего поколения – Осимертиниб. Была продемонстрирована его большая эффективность и увеличение медианы времени до прогрессии и общей продолжительности жизни [159].

У пациентов без мутации KRAS (примерно 60% пациентов с метастатическим КРР) препаратом выбора является Цетуксимаб. Его эффективность подтверждается проведенными рандомизированными исследованиями [117]. В многоцентровом исследовании CRYSTAL (Cetuximab Combined With Irinotecan in First-Line Therapy for Metastatic Colorectal Cancer) [29] сравнили эффективность комбинации цетуксимаба с FOLFIRI и стандартной ХТ по схеме FOLFIRI в первой линии лечения метастатического КРР. Так, в подгруппе с «диким» типом KRAS ( $n = 348$ ), использование цетуксимаба приводило к увеличению времени без прогрессии по сравнению с применением только FOLFIRI (медиана времени без прогрессии 9,9 мес и 8,7 мес, HR = 0,68; 95 % CI 0,50–0,94;  $p = 0,02$ ), увеличению частоты полных и частичных регрессий с 43 до 59 %, и была отмечена тенденция к увеличению ОБ (медиана ОБ 24,9 мес и 21,0 мес, HR = 0,84; 95 % CI 0,64–1,11) [3].

Ингибиторы EGFR назначают пациентам с диагнозами метастатический ПРГШ, метастатический КРР, метастатический немелкоклеточный рак легкого, метастатический рак поджелудочной железы.

КРР является третьим по распространенности видом рака у мужчин и вторым по распространенности у женщин, с примерно 1,9 миллионами новых случаев и 0,9 миллионами смертей в 2020 году во всем мире [102]. Заболеваемость КРР в последние годы возросла, и по оценкам специалистов может увеличиваться, особенно в развитых странах [80, 129]. На него приходится примерно 10% всех случаев рака, и он является второй по частоте причиной смерти от рака [100]. Таким образом, КРР представляет собой глобальную проблему общественного здравоохранения с точки зрения заболеваемости, смертности и использования медицинских услуг, включая все более высокие медицинские расходы [101].

ПРГШ включает новообразования в полости рта, глотки и гортани, что составляет 90% всех случаев рака головы и шеи, а также входит в число 10 наиболее распространенных видов рака во всем мире [5, 130, 188], с растущей частотой заболеваемости. Заболеваемость ПРГШ продолжает расти и, как ожидается, увеличится на 30% (то есть на 1,08 миллиона новых случаев ежегодно) к 2030 году. Заболеваемость ПРГШ продолжает расти и, как ожидается, увеличится на 30% (то есть на 1,08 миллиона новых случаев ежегодно) к 2030 году [5, 9, 36, 130].

### **1.2.2 Нежелательные явления при применении препаратов**

EGFR обнаруживается на поверхности кератиноцитов базального слоя, клеток придатков кожи (сальных и эккриновых потовых желез, волосяных фолликулах), дендритных клетках, клетках соединительной ткани, органеллах, и играют значимую роль в процессах дифференцировки, пролиферации и миграции кератиноцитов [108, 122, 141, 174]. В норме, при активации сигнального пути, EGF способствует заживлению ран и подавляет воспаление, что способствует лучшему заживлению ран [112]. Ингибиторы EGFR приводят к аномальной

дифференцировке кератиноцитов, что приводит к истончению рогового слоя, в связи с чем во время получения таргетной терапии у большинства пациентов наблюдается развитие дНЯ [133]. Наблюдается уменьшение содержания лорикрина – основной белок, удерживающим каркас эпидермиса, происходит нарушение кислотно-щелочного баланса, нарушение гидролипидного барьера, подавление функции сальных желез, что приводит к выраженному ксерозу [112, 122]. Сухость кожи способствует возникновению микротрещин, которые медленнее эпителизируются на фоне лекарственного подавления процессов пролиферации и дифференциации, что способствует развитию паронихий, усугублению акнеподобных высыпаний и присоединению вторичной инфекции.

Примерно у 50-100% пациентов наблюдается развитие КТ, главным образом на лице и шее [53, 93, 179]. Кожные реакции могут проявляться в виде папуло-пустулезной сыпи (акнеподобные высыпания), паронихий, изменения волос, ксероза, зуда. С другой стороны, чем сильнее кожные проявления, тем наблюдается более выраженный ответ на терапию и как следствие увеличение ОВ пациентов [98, 205]. Недостаточно изученным остается вопрос молекулярных и генетических биомаркеров для определения пациентов, склонных к тяжелым проявлениям КТ [45].

К грозным осложнениям со смертельным исходом относят токсический эпидермальный некролиз [199], синдром Стивенса-Джонсона и острый генерализованный экзантематозный пустулез [175], что часто является важной причиной прекращению терапии.

Неконтролируемая КТ может приводить к редукции дозировки таргетной терапии или даже полной отмены препаратов, что снижает эффективность противоопухолевой терапии, что в свою очередь влияет на ОВ [148, 154]. Паронихии и акнеподобные высыпания являются основными причинами корректировки лечения. Интересно, что даже легкие проявления паронихии могут быть связаны с корректировкой лечения [176].

Классификация кожных нежелательных явлений представлена в последней редакции общих терминологических критериев нежелательных явлений

Национального института рака США версия 5.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events National Cancer Institute, CTCAE NCI v 5.0) в разделе кожа и подкожная клетчатка, где изложены определения и характер каждого нежелательного явления, которые разделены на пять степеней в зависимости от симптомов и влияния на жизнь, где пятая степень характеризуется смертью. Данная шкала широко используется в клинической практике для определения степени тяжести дНЯ.

#### *Акнеподобные высыпания*

Акнеподобные (папуло-пустулезные) высыпания являются наиболее частым проявлением КТ. Возникают примерно на 2-3 недели и уменьшаются по интенсивности примерно через 2-4 месяца от начала терапии, выраженность высыпаний зависит от дозы и противоопухолевой активности EGFR ингибитора [121]. При прекращении терапии ингибитором EGFR сыпь полностью исчезает через 4–6 недель, не оставляя рубцов. Считается, что ингибирование EGFR влияет на клеточный цикл кератиноцитов, в следствии чего происходит экспрессия хемокинов, включая CCL2, CCL5 и CXCL10, которая регулируется внеклеточными киназами 1 и 2 (ERK1/2), что приводит к воспалительной инфильтрации [89, 124].

Клинически высыпания представлены папулами и пустулами на эритематозном фоне, часто сопровождается зудом и жжением, реже болезненностью, гиперемией и отечностью. Типичная локализация – лицо, волосистая часть кожи головы, верхняя часть кожи груди и спины. Возможны осложнения в виде присоединения вторичной инфекции, чаще всего вызванной вторичным инфицированием *Staphylococcus aureus* [178].

Для определения степени тяжести акнеподобных высыпаний используют классификации CTCAE NCI v 5.0. Для оценки площади сыпи можно применять «правило ладони»: площадь ладони пациента с пальцами равна 1 % площади поверхности его тела. Также для оценки площади высыпаний можно использовать «правило девяток»: поверхность головы и шеи составляет 9 %, руки — 9 %, передней поверхности туловища — 18 %, задней поверхности туловища — 18 %, ноги — 18 %, промежности и наружных половых органов — 1 % всей поверхности

тела [12]. Выраженность акнеподобных высыпаний при терапии ингибиторами EGFR:

- Панитумумаб – 1-2 степени 90%; тяжелые 3-4 степени 19,79%;
- Цетуксимаб – 1-2 степени 73,1%; тяжелые 3-4 степени 12,8%;
- Эрлотиниб – 1-2 степени 69-75%; тяжелые 3-4 степени 4,5-4,8%;
- Афатиниб – 1-2 степени 73; тяжелые 3-4 степени 4%;
- Сорафениб – 1-2 степени 34-48%; тяжелые 3-4 степени 9-17%;
- Гефитиниб – 1-2 степени 47%; тяжелые 3-4 степени 4,2%;
- Сунитиниб – 1-2 степени 19-36%; тяжелые 3-4 степени 6-23%

#### *Ксероз, трещины, зуд*

Через 5 недель от начала терапии может возникнуть ксероз, который сопровождается зудом, а также могут появляться болезненные трещины. Ксероз — это сухость кожного покрова, обусловленная нарушениями в процессах пролиферации, дифференциации и миграции кератиноцитов, волосяных фолликулов, что приводит к нарушению синтеза гидролипидной мантии эпидермиса [21]. При этом пациента беспокоит зуд разной степени интенсивности от легкого до мучительного.

Сухость кожи способствует сначала появлению микротрещин, в связи с нарушением эпителизации на фоне терапии, а затем и более выраженным клиническим проявлениям. Трещины чаще возникают на кистях и стопах, сопровождаются болезненностью. Ксероз может возникать на всех участках кожных покровов. Предрасполагающим фактором развития ксероза может служить возраст старше 65 лет и сопутствующие кожные заболевания. При явлениях ксероза может наблюдаться выраженный зуд и присоединение вторичной инфекции с развитием экссудативного кожного процесса [40]. Зуд чаще всего был связан с препаратами гефетиниб, цетуксимаб, панитумумаб и эрлотиниб [164].

### *Паронихия*

Паронихия — воспаление околоногтевого валика. Клинические проявления развиваются примерно через 5 недель от начала терапии и включают в себя эритему и отек околоногтевого валика, образованию трещин, отслоению кутикулы. Возможно локальное повышение температуры, выраженная болезненность. При тяжелой степени у пациентов наблюдается ограничение самообслуживания.

При терапии ингибиторами EGFR паронихии могут развиваться одновременно на нескольких пальцах, как на руках, так и на ногах, повторяться несколько раз в разное время. Паронихия как осложнение терапии EGFR — асептический воспалительный процесс, но возможно присоединение вторичной инфекции. Гной обычно образуется по краю ногтя и иногда под ногтем.

Одним из осложнений при терапии ингибиторами EGFR может быть пиогенная гранулема. Пиогенная гранулема – сосудистая пролиферативная опухоль, образующаяся в области боковых складок ногтей, характеризуется формированием экссудативной грануляционной ткани, которая легко кровоточит при контакте и требует хирургического вмешательства [172].

### *Трихомегалия (Гипертрихоз)*

Гипертрихоз — избыточный рост волос не свойственным данному участку кожи, и трихомегалия (увеличение длины ресниц) появляется через 5 недель от начала противоопухолевого лечения ингибиторами EGFR. С течением времени симптомы не ослабевают, имеют тенденцию сохраняться в течение всего периода терапии. Характерным является рост длинных ресниц с неправильным направлением роста [11]. К осложнениям трихомегалии относятся конъюнктивит и кератоконъюнктивит, которые связаны с механическим раздражением. Вызывает наибольший дискомфорт в особенности у женщин, особенно когда они наблюдают рост волос в непривычных для себя местах.

Методов профилактики и лечения не существует. Для удаления волос используют тримминг, химическую эпиляцию [18].

### *Ладонно-подошвенный синдром*

Ладонно-подошвенный синдром (ЛПС, ладонно-подошвенная эритродизестезия) — токсическая реакция с проявлением на коже ладоней и подошв, которая возникает на 2-3 неделю от начала терапии [18]. Клинически проявляется в виде покраснения, отека и гиперкератоза в области ладоней и стоп. Более выраженные симптомы появляются в виде шелушения, трещин, пузырей, мозолей. Характерная болезненность, в тяжелых случаях ограничение самообслуживания и физической активности. Таргетные препараты приводят к нарушению микроциркуляции, замедлению регенераторных функций, что приводит к образованию гиперкератоза и появлению пузырей в местах наибольшего давления.

Помимо ЛПС выделяют ладонно-подошвенную кожную реакцию (ЛПКР, hand-foot skin reaction, HFSR). ЛПКР зависит от дозы и локализуется в областях давления или трения на коже, таких как пятки, плюсневые головки и области трения, вызванные обувью. В связи с различным механизмом действия противоопухолевых препаратов правильно отличать ЛПКР, вызванную применением ингибиторами тирозинкиназы от ЛПС, вызванного классическими цитостатическими препаратами [84].

К факторам риска развития ЛПС относят возраст старше 65 лет, противоопухолевый препарат, доза, длительность инфузии, комбинация двух и более препаратов, женский пол, повышенную кровоточивость, ожирение (повышенное давление на подошвы, трение в местах физиологических складок, сгибов) [17].

Резюмируя: несмотря на то, что побочные эффекты при использовании таргетной терапии не такие выраженные, как при стандартной полихимиотерапии, их применение сопряжено с дНЯ, что может стать причиной снижения приверженности лечению. К тому же кожные проявления могут быть причиной психологического и физического дискомфорта пациентов.

### 1.3 Профилактика кожной токсичности

Профилактическая терапия играет важное значение при лечении таргетными препаратами и уменьшает выраженность степени КТ [168, 171, 191]. В основе профилактической терапии лежит соблюдение общих рекомендаций по уходу за кожей. У пациентов, которые не получали профилактическую терапию, частота использования препаратов для коррекции КТ была выше, что связано с более тяжелыми проявлениями [46].

Перед началом противоопухолевой терапии рекомендуется консультация врача-дерматолога для выявления хронических заболеваний, таких как экзема, атопический дерматит, грибковые поражения и другие болезни ногтей и др., а также для подробного объяснения об уходе за кожными покровами [55].

Общие рекомендации:

- 1) Рекомендуется ношение одежды из натуральных материалов (хлопок, лен и так далее).
- 2) Рекомендуется избегать ношение тесной обуви.
- 3) Рекомендуется избегать воздействия прямых солнечных лучей, ограничить время пребывания на солнце, особенно в активные часы (с 12.00 до 16.00). При выходе в солнечную погоду рекомендуется надевать головные уборы, защита кожных покровов с помощью одежды и солнцезащитных средств с SPF (солнцезащитным фильтром) более 30.
- 4) Рекомендуется соблюдать правила гигиены, а именно:
  - a. Проводить щадящие гигиенические процедуры. Умываться водой комнатной температуры, использовать душ вместо ванны. В качестве геля для душа рекомендуются мягкие, увлажняющие средства. Рекомендуется ограничить по времени прием водных процедур.
  - b. Бритье не является противопоказанием, однако не рекомендуется использование электробритв.

с. При возникновении зуда, рекомендуется ограничить водные процедуры, исключить мыло, травмирующих действий (жесткие мочалки, скрабы и тд).

d. При возникновении акнеподобных высыпаний не рекомендуется использовать жирные мази, использование макияжа.

e. Не рекомендуется использовать обрезной маникюр, так как он может приводить к дополнительной травматизации кожи.

5) Рекомендуется избегать контакта со средствами бытовой химии и другими химическими агрессивными средствами. При контакте, рекомендуется использовать хлопчатобумажные перчатки, поверх которых надевать резиновые перчатки.

б) Рекомендуется ежедневное использование эмолентов (увлажняющие и смягчающие средства). Наносить их рекомендуется постоянно, особенно после водных процедур на все участки кожного покрова [11, 12].

Недавние рандомизированные клинические исследования показали [96, 128, 145, 161, 180, 193], что профилактическая терапия системными антибиотиками тетрациклинового ряда, профилактическое использование солнцезащитных кремов и местных стероидов могут уменьшить возникновение и тяжесть сыпи. Показано нанесение 1% гидрокортизоновой мази 1 раз в день на лицо, грудь, спину, верхние и нижние конечности, но не более 20% от площади поверхности тела; Системный антибиотик тетрациклинового ряда (Доксициклин) назначается в дозировке 50-100мг 1 или 2 раза в день длительно. Однако, существуют данные, которые показывают, что антибактериальная терапия уменьшает только тяжесть кожных высыпаний, но не уменьшает частоту их появления [169, 185].

К другим средствам для топического использования относятся адапален, крем с витамином К1. Однако недавнее исследование показало, что крема с витамином К1 в сочетании с доксициклином не может уменьшить частоту кожной сыпи [125]. Учитывая, что эпидермальный фактор роста может способствовать регенерации кожи и заживлению ран, были разработаны топические средства, которые содержат эпидермальный фактор роста. В рандомизированном

проспективном исследовании [87] сообщалось об эффективности применения и уменьшении тяжести акнеподобных высыпаний.

На этапе профилактической терапии и подготовке к проведению таргетной терапии, коммуникация с пациентом, подробное объяснение и обучение в отношении профилактики может приводить к улучшению непрерывности лечения [163]. Исследование [195] показало, что медицинская осведомленность пациентов о своем состоянии помогает улучшить уровень медицинской грамотности, что влияет на то, как пациент будет ухаживать за кожей и следовать рекомендациям врача. Для повышения медицинской грамотности авторы предлагают использовать социальные ресурсы и повышение доступности и удобства получение информации с помощью средств массовой информации, например, обучающих публикаций, видеозаписей и так далее.

### **1.3.1 Лечение кожной токсичности**

Лечение дНЯ были разработаны и описаны Российским обществом клинической онкологии (RUSSCO) совместно с врачами-дерматологами [12].

#### *Акнеподобные высыпания*

Для назначения лечения сначала необходимо определить степень тяжести акнеподобных высыпаний. Если при проведении профилактической терапии развиваются высыпания I–II степени, то терапию ингибитором EGFR следует продолжить, а также продолжить использование увлажняющих и солнцезащитных средств, отменить использование гидрокортизоновой мази и добавить терапию местным антибактериальным средством

При выраженном отеке и зуде кожи лица назначается комбинированный препарат, содержащий топический глюкокортикостероид (ГКС) 3 класса активности и антибактериальный компонент. При появлении сыпи III–IV степени следует прервать терапию ингибитором EGFR до уменьшения высыпаний до I–II степени. В некоторых случаях возможно не прерывать терапию ингибитором EGFR

при III степени тяжести (более 30 % поверхности тела), если она не сопровождается значимым снижением КЖ. Была показана эффективность комбинированной топической терапии содержащей гидрокортизона ацетатом 1 % и фузидовую кислоту 2 % 2 раза в день, интермиттирующий режим терапии доксициклином с 3-го дня после начала таргетной терапии в течение 7 дней, далее перерыв 7 дней [82, 83].

#### *Ксероз, зуд, трещины*

Рекомендуется регулярное применение увлажняющих средств. При развитии трещин рекомендуются антисептические препараты, топические средства с антибиотиками. Для коррекции зуда могут назначаться антигистаминные препараты, местные кортикостероидные крема или мази. В случае выраженного зуда возможны инъекции системных ГКС. При сухости глаз назначают увлажняющие глазные капли.

#### *Паронихии*

Лечение заключается в назначении антисептических растворов или топических антибактериальных средств. Показана системная антибактериальная терапия. При выраженной болезненности возможно использование нестероидных противовоспалительных средств. В некоторых ситуациях (при нагноении, выраженной симптоматике или формировании инфекционной гранулемы) требуется хирургическое вмешательство.

При возникновении суперинфекции рекомендовано проведение бактериологического исследования и системной антибиотикотерапии по результатам бактериологического исследования.

### **1.4 Качество жизни онкологических пациентов**

КЖ – широкий субъективный показатель, охватывающий медицинские, психологические и социальные аспекты, который основан на индивидуальном восприятии пациентом болезни, его эмоциональных переживаниях, убеждениях и

ожиданиях [19]. По определению всемирной организации здравоохранения, КЖ — это индивидуальная оценка больным своего положения в жизни, обществе и соответствия систем ценностей этого общества с планами, возможностями и целями данного человека. В последние годы этот показатель стал значимым в медицинской практике. Главная цель определения КЖ в медицине заключается в оценке связанных с заболеванием трудностей в повседневной жизни, которые могут отличаться у разных пациентов и носить субъективный характер [4, 52]. Основным методом определения КЖ являются стандартизированные опросники.

В последние годы возрастает количество публикаций, посвященных оценке КЖ у онкологических пациентов. Вероятнее всего это обусловлено необходимостью понимания о том, как лечение влияет на повседневную жизнь пациентов.

Анализ уровня КЖ помогает улучшить взаимопонимание между врачом и пациентом, что благоприятно сказывается на дальнейшем лечении. Это особенно актуально при возникновении нежелательных явлений на фоне таргетной терапии, так как важно своевременно оценивать эффективность назначенного лечения и профилактической терапии [42, 157].

Заболевания кожи часто отражаются на психо-эмоциональном состоянии пациентов и имеют важное социальное значение, негативно влияя на КЖ, даже несмотря на то, что чаще всего кожные проявления не приводят к стойкой утрате трудоспособности. Высыпания на коже, помимо косметического дефекта часто сопровождаются неприятными субъективными ощущениями, например зуд и болезненность, и могут привести к социальной дезадаптации [26].

#### **1.4.1 Влияние кожной токсичности на качество жизни**

Несмотря на растущий интерес к КТ, вызванной таргетной терапией во время лечения онкологического заболевания, влияние на КЖ рассматривается редко. Вероятнее всего это обусловлено тем, что КТ является вторичной по отношению к основному онкологическому диагнозу [88, 146, 184].

Имеются противоречивые данные при сравнении КЖ пациентов, получающих химиотерапию и таргетную терапию. Так в исследованиях [104, 109] не было различий у пациентов из разных групп. Напротив, в исследованиях [114, 140, 194] наблюдали, что пациенты получающие таргетную терапию испытывали худшее КЖ по сравнению с пациентами, получающими другую терапию. Расхождения результатов могут быть связаны с различиями в дизайне исследования и в использовании разных опросников.

Все больше молодых и социально активных пациентов сталкиваются с онкологическими диагнозами. Нежелательные явления со стороны кожи, особенно на видимых участках кожи, создают значительный эстетический дискомфорт и влияет на самооценку, а болезненные ощущения затрудняют выполнение рутинных дел и причиняют физический дискомфорт. В исследовании, изучавшем влияние КТ у более молодого населения (средний возраст 59,1 лет), показало, что у более молодых и социально активных пациентов КЖ было ниже, чем у пожилых пациентов [119]. Влияние на социальную и эмоциональную сферы было показано в исследованиях [165, 177, 181], женщины испытывали больший дискомфорт, чем мужчины. Ухудшение психосоциальных параметров приводит пациентов к самоизоляции и трудностями, связанными с выходом из дома, контактами с другими людьми.

Степень развития КТ напрямую влияла на КЖ пациентов. В исследованиях [89, 95] было показано, что тяжелее всего пациенты переносят папуло-пустулезные высыпания и воспаление околоногтевого валика, ладонно-подошвенные поражения. Однако в другом исследовании [208] именно зуд оказывал наиболее сильное воздействие на КЖ. Также в этом исследовании говорится о том, что пациенты более старшего возраста (>81 года) испытывают большее влияние со стороны физической сферы, чем пациенты более молодого возраста. Так, зуд, болезненность и раздражение кожи влияло на пожилых пациентов больше всего. Кроме того, у пациентов более старшего возраста общая сухость кожи усугубляет симптомы КТ. Постоянный и мучительный зуд может приводить к раздражительности и также влиять на эмоциональные параметры.

В исследовании [166] 87% опрошенных сообщили о бессоннице, которая часто была связана с зудом, болезненностью или чувством жжения.

Таким образом внедрение профилактических мер тяжелых проявлений дНЯ, междисциплинарное взаимодействие и психологическая поддержка пациентов могут способствовать сохранению КЖ онкологических пациентов на достойном уровне.

## **1.5 Развитие телемедицины в России и в мире**

Одной из основных мировых тенденций является развитие цифровых технологий и искусственного интеллекта. Согласно Указ президента РФ от 21.07.2020 г. № 474 «О национальных целях развития РФ на период до 2030 года» в настоящее время важной задачей является повышение качества лечения и применения персонализированного подхода, в том числе с помощью развития телемедицины. Поддержка со стороны государства обуславливает быстрые темпы роста цифровых технологий.

Универсального определение телемедицины нет. По мнению всемирной организации здравоохранения, телемедицина – это предоставление медицинских услуг, где расстояние является важным фактором, использующими информационно-коммуникационные технологии для обмена достоверной информацией для диагностики, лечения и профилактики заболеваний и травм, исследований и оценки, а также для непрерывного образования в области здравоохранения поставщики медицинских услуг, и все это в интересах укрепления здоровья отдельных людей и их сообществ [6].

По мнению специалиста в области цифровизации здравоохранения и медицины, д.м.н. А.В. Владзимирского [7], телемедицина – это отрасль медицины, которая использует телекоммуникационные и электронные информационные технологии для предоставления медицинской помощи и услуг в сфере

здравоохранения в точке необходимости (в таких случаях, когда географическое расстояние является критическим фактором).

По данным Global market insight [183] размер рынка телемедицины оценивается более чем в 130,5 млрд долларов на 2023 год, а его прогнозируемый среднегодовой темп роста составляет более 16,4% с 2024 по 2032 годы. Телемедицина и мобильные приложения для пациентов вызывают наибольший интерес у инвесторов в сфере цифровизации. Растущее число пользователей цифрового здравоохранения, эволюция мобильного здравоохранения в медицинских учреждениях, увеличение затрат на традиционное здравоохранение стимулирует активное внедрение технологий.

Телемедицина в России не новое направление: наиболее часто и широко используется для коммуникации «врач-врач» при проведении обучения, дистанционных консультаций. В Северных регионах внедрение телемедицины произошло более десяти лет назад. Например, в Красноярском краевом реанимационно-консультативном центре телемедицина функционирует с 2008 года, а за 2013-2014 годы было проведено более 6500 онлайн консультаций. В Ямало-Ненецком автономном округе в 2006 году начата работа по созданию телемедицинских центров. В Ханты-Мансийске в 2006 году на базе Югорского научно-исследовательского института был создан центр поддержки телемедицинского сервиса [81]. В 2018 году был разработан федеральный проект «Цифровой регион», в рамках которого планируется развитие цифровой медицины.

Во время пандемии COVID-19 учреждения стремились ограничить время, проводимое пациентами в больнице, путем оптимизации потока отделений и замены личных посещений удаленными вариантами. В это время был создан центр телемедицины для онлайн-консультирования пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. Для внедрения телемедицины в рутинную практику формирует задачи для разработки законодательной базы, добавление услуг телемедицины в перечень ОМС. Так, впервые в 2020 году Калужская область внедрила телемедицину в систему ОМС.

Существуют определенные ограничения в сфере телемедицинских услуг. Так пациенту не может быть:

- установлен точный диагноз – выставляется только предположительный диагноз
- назначено лечение - лечение носит рекомендательный характер
- назначено дистанционное наблюдение – устанавливается только после проведения очной консультации

В США, Европе (особенно в Великобритании) и Китае телемедицина значительно развита благодаря законодательной поддержке со стороны государства. В основном это связано с экономическим аспектом, так как медицина является довольно дорогостоящей [39]. Наиболее распространенными в зарубежных странах являются специализированные телемедицинские консультации, телеэкспертиза («второе мнение») и дистанционный мониторинг. Наиболее востребованные специальности – радиология, дерматология, неврология, диетология, психиатрия и психология [1]. Возможность передачи изображения способствовало развитию теледерматологии, а также развития дистанционного мониторинга у пациентов с хроническими кожными заболеваниями, которые требуют регулярного наблюдения [147, 206].

### **1.5.1 Мобильные медицинские приложения**

Основные направления телемедицины [20]:

- Телеконсультации – удаленные консультации «врач-пациент»
- Телеконсилиум – удаленное общение «врач-врач»
- Телемониторинг – удаленное наблюдение за пациентами с различными заболеваниями
- Запись к врачу, ведение реестра – возможность удаленной записи к врачу
- Медицинский архив, личный кабинет пациента – ведение и хранения записей о состоянии здоровья пациента

- Интеграция баз данных – возможность обмена информацией между клиниками и др.
- Телеобучение – проведение конференций, семинаров и др.

Задачи телемедицины:

- Организация медицинской помощи по конкретной нозологии;
- Дистанционный мониторинг состояния пациентов и исходов заболевания;
- Междисциплинарная медицинская помощь;
- Расширение географического охвата;
- Организация консультации для пациентов с ограниченными возможностями.

Несмотря на активное развитие инфраструктуры, существуют места, в которых медицинская помощь развита слабо по ряду различных причин. Оказание медицинской помощи населению является приоритетным направлением, особенно в труднодоступных местах проживания. Развитие телемедицины позволяет оказывать дистанционную помощь даже в таких регионах. Было показано [68], что спрос на дистанционные консультации более востребованы у пациентов из удаленных мест жительства и с каждым годом спрос увеличивается. В России появляются все новые интернет-сервисы для оказания телемедицинских услуг. Лидеры рынка представлены в Таблице 1.1.

Таблица 1.1 – Лидеры рынка телемедицинских технологий в РФ

Название компании	Описание
«Яндекс Здоровье»	Медицинский сервис, на платформе которого врачи разных специальностей по видеосвязи или в чате отвечают на медицинские вопросы или расшифровывают анализы.

## Продолжение Таблицы 1.1

«СберЗдоровье» (бывший DocDoc)	Проект Сбербанка, с приложением для смартфона. На платформе возможно получить консультацию специалистов, записаться на очный прием к врачу или на диагностику.
BestDoctor	Онлайн консультации, которые можно получить в любое время.
«Гостелемед»	Проект, который был представлен в системе ОМС. Возможно получить второе мнение или получить рекомендации и направления на обследования до очного приема специалиста.
«SmartMed»	второе приложение от клиники МЕДСИ. В приложении возможно получить консультации специалистов

В пользовательском соглашении прописано, что могут быть оказаны только консультационные услуги, которые носят рекомендательный характер.

### 1.5.2 Дистанционный эпидемиологический мониторинг онкологических пациентов с кожной токсичностью

Несмотря на активную скорость внедрения технологий в различные аспекты здравоохранения, которые ориентированы на пациента, все равно количество необходимых посещений больницы для онкологических пациентов остается значительным. Внедрение телемедицины сокращает необходимость в посещении больниц, что является удобным для онкологических пациентов [8]. Однако следует учитывать возраст онкологических пациентов и возможные ограничения, с которыми они могут столкнуться при внедрении телемедицинских консультаций. Был проведен обзор [182], посвященный распространению телемедицины среди пожилых людей с онкологическими заболеваниями. В проанализированных

статьях сообщалось о факторах, которые способствуют принятию и отказу от телемедицины пожилыми людьми. Так, во время пандемии COVID-19 большинство пациентов старшего возраста впервые столкнулись с возможностью использования цифровых технологий в здравоохранении, и отметили удобство использования сервисов, особенно в сложившихся реалиях. Что касается ограничений, к ним относятся технические трудности, проблемы конфиденциальности и замена живого общения на видеосвязь с врачом. Вероятнее всего пациенты ценят возможность проведения личных консультаций [137].

Для более широкого внедрения телемедицины необходимы исследования, чтобы проанализировать все факторы влияющие на принятие решения об использовании телемедицины, особенно у старшего поколения, и разработать эффективные стратегии и организационные решения их широкого внедрения в практику [197].

Проведенный обзор литературы показывает необходимость назначения своевременной терапии и персонализации подхода к ведению КТ, что позволит минимизировать риск прерывания основного онкологического лечения и сохранит психоэмоциональное и физическое благополучие онкологических пациентов.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

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), 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 на Рисунке 2.1 и Таблице 2.1.

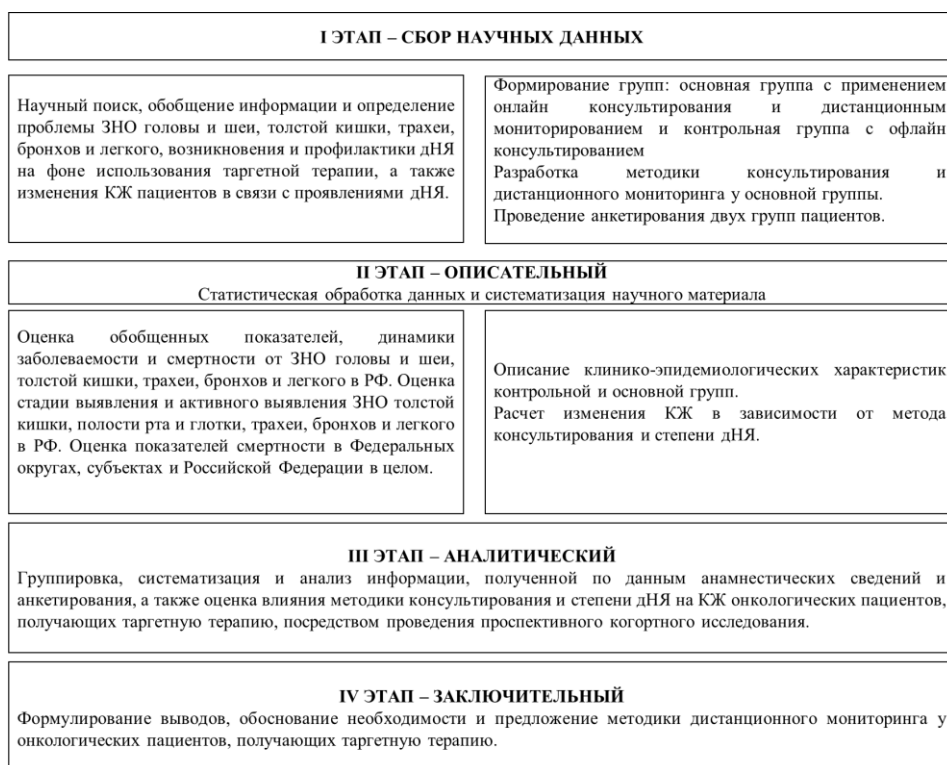


Рисунок 2.1 – Этапы исследования

Таблица 2.1 – Этапы исследования и объем проанализированных материалов

Этап исследования	Содержание этапа, и методы исследования	Материалы
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; КТ в связи с использованием таргетной терапии и методы профилактики; изучение уровня КЖ онкологических пациентов с КТ; анализ рынка телемедицинских технологий в РФ и мире.	Источники литературы: научные публикации в периодических изданиях, официальные отчеты. Поиск в научных электронных библиотеках PubMed, E-library, Web of Science, Scopus; анализ, обобщение, систематизация.
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.	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 ( <a href="https://www.mapchart.net">https://www.mapchart.net</a> ) путем построения классифицированной фоновой картограммы.	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

## Продолжение Таблицы 2.1

	<p>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.</p> <p>Методы исследования. Ретроспективный эпидемиологический анализ.</p>	<p>и возрасту (форма 5, таблица С51) и среднегодовой численности населения административных территорий России.</p> <p>Анализ и обработку данных проводили с помощью программ Microsoft Office Excel 2010 и SPSS Statistics 23.</p>
<p>Разработка методологии консультирования и дистанционного мониторингования пациентов</p>	<p>Проведено проспективное когортное эпидемиологическое исследование, основанное на анализе анамнестических сведений и опросе пациентов на базе Института персонализированной онкологии Центра «Цифрового биодизайна и персонализированного здравоохранения», 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).</p> <p>В исследование было включено 230 онкологических пациентов (из них 112 женщин и 118 мужчин),</p>	<p>Онлайн консультирование и дистанционный мониторинг проводились с помощью мультидисциплинарного медицинского мобильного приложения «Мое Здоровье», разработанного на базе Сеченовского Университета.</p> <p>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</p>

Продолжение Таблицы 2.1

	<p>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).</p> <p>Методы исследования: сбор, обобщение, систематизация и анализ информации.</p>	<p>с помощью личного опроса и осмотра.</p> <p>Анализ и обработку данных проводили с помощью программ Microsoft Office Excel 2010 и SPSS Statistics 23.</p>
	<p>Проведение исследования по оценке КЖ онкологических пациентов, получающих таргетную терапию (n=230). В качестве опросников для оценки КЖ пациентов были использованы опросники ДИКЖ и SF-12, которые пациенты заполняли</p>	<p>Для проведения опросов по оценке качества жизни был выбран русифицированный вариант опросника ДИКЖ и опросник, разработанный для</p>

## Продолжение Таблицы 2.1

<p>Оценка качества жизни онкологических пациентов, включенных в исследование</p>	<p>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.</p>	<p>изучения качества жизни, ассоциированного со здоровьем, вне зависимости от имеющегося заболевания, половых, возрастных особенностей и проводимой терапии SF-12.  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.</p>
<p>Научное обоснование и разработка системы мероприятий по совершенствованию телемедицинского консультирования и дистанционного мониторинга у онкологических пациентов</p>	<p>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.</p>	<p>Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ». Приказ Минздрава России от 30.11.2017 №965н. Приказ Минздрава России №344 и РАМН №76 от 27.08.01. Федеральный закон от 29.07.2017 №242-ФЗ. Письмо Минздрава России от 09.04.2018 №18-2/0579. Федеральный закон № 149-ФЗ от 27.07.2006. Федеральный закон № 152-ФЗ от 27.07.2006 «О персональных данных». Постановление Правительства РФ № 861 от 24.10.201. Постановление Правительства РФ от 18.07.2023 № 1164. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 11 апреля 2025 г. № 193н. Приказ Федерального фонда обязательного медицинского страхования № 36 от 28.02.2019.</p>

## Продолжение Таблицы 2.1

		<p>Указ Президента РФ № 601 от 07.05.2012 «Об основных направлениях совершенствования системы государственного управления».</p> <p>Статистический расчет, анализ и обработку данных проводили с помощью программ Microsoft Office Excel 2010 и SPSS Statistics 23.</p>
--	--	--

### Научный поиск

В ходе первого этапа было проанализировано 196 литературных источников (125 зарубежных и 71 отечественных). Среди них научные публикации в периодических изданиях, официальные отчёты, материалы научных конференций, научные электронные библиотеки E-library, Web of Science, Scopus, Cochrane Library, PubMed.

Основными направлениями научного поиска были вопросы, связанные с эпидемиологическими особенностями ЗНО полости рта и глотки, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого в РФ, заболеваемость и смертность; возникновение дНЯ на фоне использования таргетной терапии у онкологических пациентов; методы их коррекции и существующие подходы к профилактики; изучение уровня КЖ онкологических пациентов с дНЯ в РФ и мире; анализ рынка телемедицинских технологий в РФ и мире.

**Оценка динамики заболеваемости и смертности от ЗНО полости рта и глотки, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого в субъектах, федеральных округах и Российской Федерации в 2013-2023 гг.**

В ходе второго этапа был проведен ретроспективный эпидемиологический анализ и были изучены такие эпидемиологические данные как заболеваемость и смертность 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. соединительный отдел, анус (C19-21), трахея, бронхи, легкое (C33, 34).

Для изучения проявлений заболеваемости и смертности от ЗНО головы и шеи, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого была использована государственная форма статистической отчетности №7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» и материалы ежегодных статистических сборников "Злокачественные новообразования в России (заболеваемость и смертность)" и "Состояние онкологической помощи населению России" за 2013–2023 годы, использованы данные Госкомстата России о распределении умерших от злокачественных новообразований по полу и возрасту (форма 5, таблица C51) и среднегодовой численности населения административных территорий России.

Были проанализированы такие показатели как:

- активное выявление ЗНО полости рта (C01-09), глотки (C10-13), ободочной кишки (C18), прямой кишки, ректосигм. соединительный отдел, 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. соединительный отдел, 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 (С18), прямой кишки, ректосигм. соед, ануса (С19-21), трахеи, бронхов, легкого (С33, 34) в РФ в 2013-2023гг.

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.

### **Разработка методологии консультирования и дистанционного мониторинга пациентов**

В ходе третьего этапа было проведено проспективное когортное эпидемиологическое исследование, основанное на анализе анамнестических сведений и опросе пациентов на базе Института персонализированной онкологии Центра «Цифрового биодизайна и персонализированного здравоохранения», 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 одним из следующих препаратов: цетуксимаб, эрлотиниб, панитумумаб, бевацизумаб. С одним из следующих установленным диагнозом кодирующиеся следующими рубриками Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10): губа (С00), полость рта (С01-06, 07, 09, 14), глотка (С10-13), гортань (С32). Данные демографических характеристик пациентов представлены в Таблице 2.2 и на Рисунке 2.2 – 2.5. Перед проведением обследования у пациентов было получено информированное согласие.

Таблица 2.2 – 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)
<i>Заболевание (абс., %)</i>		
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)
<i>Лечение (абс., %)</i>		
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)
<i>Вариант кожной токсичности (абс., %)</i>		
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)
<i>Примечание: * С помощью критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллифорса было установлено, что распределение по возрасту в двух группах отличалось от нормального (группа онлайн <math>p &lt; 0,001</math>, группа офлайн <math>p = 0,037</math>)</i>		

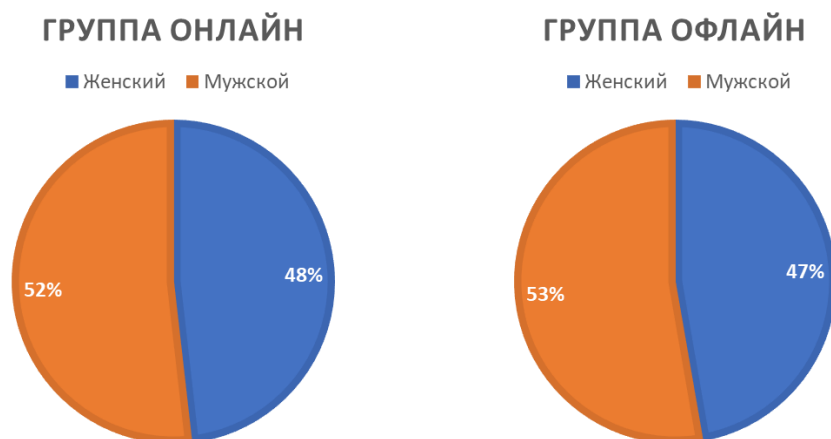


Рисунок 2.2 – Распределение по полу среди двух групп

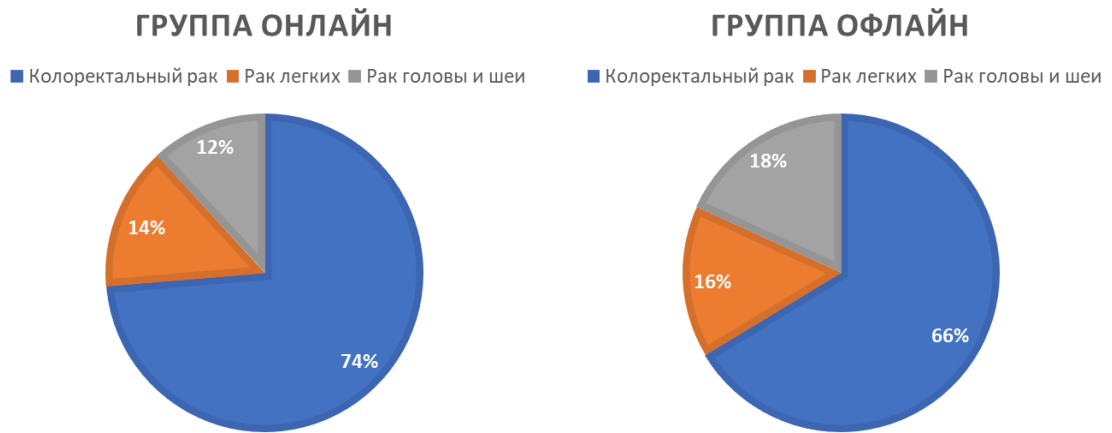


Рисунок 2.3 – Распределение по онкологическим заболеваниям среди двух групп

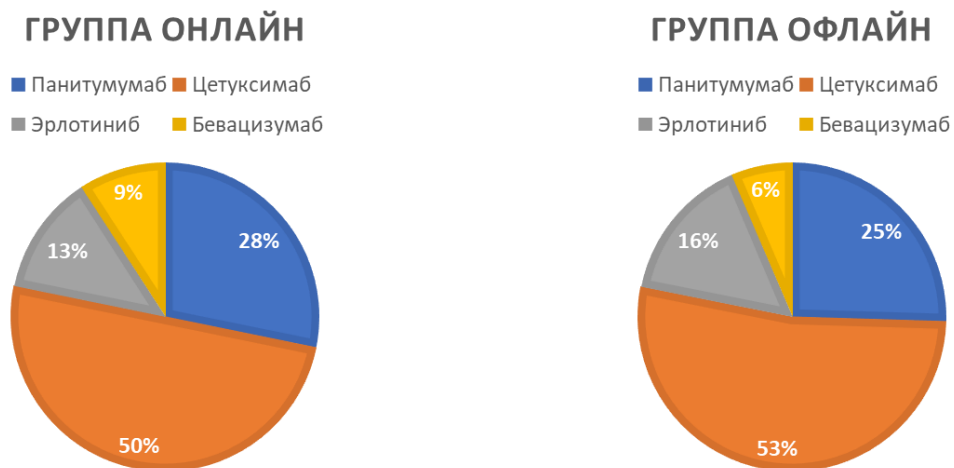


Рисунок 2.4 – Распределение по таргетным препаратам среди двух групп

### Вариант кожной токсичности



Рисунок 2.5 – Распределение по вариантам кожной токсичности среди двух групп

В основной группе пенсионеры составляли 52,2%, доля работающих составляла 38%, в контрольной группе доля пенсионеров составляла 38,3%, работающих – 48,7% (Рисунок 2.6)

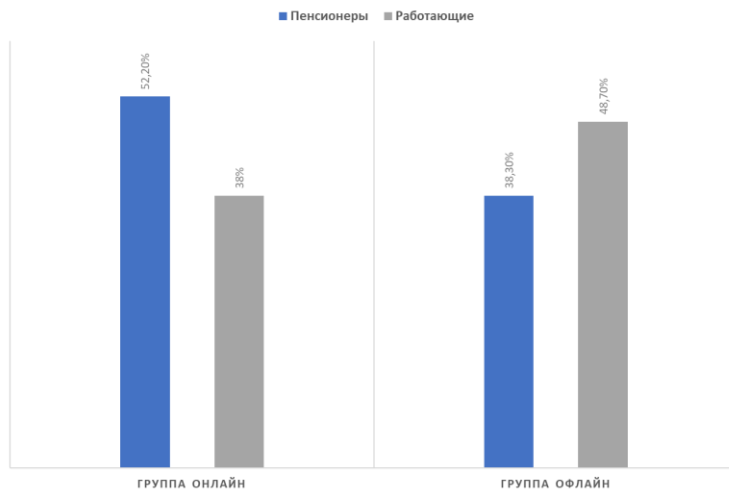


Рисунок 2.6 – Распределение пенсионеров и работающих среди двух групп

*Критерии включения:*

- Наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании;
- Возраст от 18 до 70 лет;
- Онкологические пациенты, которые получают таргетную терапию одним из следующих препаратов: цетуксимаб, эрлотиниб, панитумумаб, бевацизумаб;
- Отсутствие беременности, кормления грудью;
- Отсутствие психических заболеваний.

*Критерии исключения:*

- Отказ от участия в исследовании;
- Выбытие по естественным причинам (беременность, смерть);
- Прекращение лечения по показаниям;
- Потеря контакта с участником исследования.

Дизайн исследования представлен на Рисунке 2.7.



Рисунок 2.7 – Дизайн исследования

Было сформировано две группы исследования. В основной группе (n=115) проводились онлайн-консультации с врачом-дерматологом дерматологом в день

включения в исследование, далее еженедельно в течение первого месяца, далее один раз в 2 недели 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. Онлайн-консультации проходили в удобном для пациента формате – аудио- или видео-, в чат с врачом пациент высылал фотографии кожных покровов. С целью профилактики кожных осложнений в приложении были размещены образовательные материалы и памятки, в которых представлена информация о КТ и уходе за кожей и придатками во время лечения таргетной терапией.

В контрольной группе (n=115) консультации с врачом-дерматологом проводились в очном формате в день включения в исследование, далее амбулаторные консультации проводились накануне или в день проведения курса противоопухолевой терапии (согласно стандартам, утвержденным Министерством здравоохранения РФ).

Для проведения клинико-эпидемиологической характеристики пациентов были использованы анамнестические данные электронных медицинских карт, данные медицинских карт стационарного больного (форма 003/у), личный опрос и осмотр. Были собраны такие сведения как: возраст, социальный статус, онкологический диагноз, вариант противоопухолевой терапии, проявление дНЯ на момент включения в исследование. Степень тяжести КТ оценивалась с использованием стандартизованных шкал CTCAE NCI v 5.0 (Приложение А).

Анализ и обработку данных проводили с помощью программ Microsoft Office Excel 2010 и SPSS Statistics 23. Для оценки нормальности распределения применялся критерий Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллифорса. Распределение отличалось от нормального, следовательно были использованы методы непараметрической статистики (метод Манна – Уитни).

## **Оценка качества жизни пациентов**

Было проведено сравнение пациентов в двух группах с разными методами консультирования посредством проведения оценки КЖ. Использовались следующие опросники: ДИКЖ (ПРИЛОЖЕНИЕ Б) и SF-12 (ПРИЛОЖЕНИЕ В), которые пациенты заполняли в день включения в исследование, через 1 месяц, через 3 месяца и через 6 месяцев. Анкетирование проводилось с помощью онлайн сервиса Google Forms или путем личного опроса пациента.

ДИКЖ – анамнестический опросник, который был разработан в 1994 году А.У. Finlay и G.K. Khan [127]. Опросник был русифицирован, адаптирован и валидизирован Кочергиным Н.Г. и Кочергиным С. Н. (2001) на кафедре кожных и венерических болезней ММА им. И. М. Сеченова. ДИКЖ состоит из 10 вопросов и используется для оценки степени влияния кожных заболеваний на жизнь пациента в течение последних семи дней.

Опросник SF-12 представляет собой сокращенную форму, состоящую из 12 пунктов, опросника SF-36 (Medical Outcomes Study-Short Form, сокр. MOS SF-36), широко используемого для оценки качества жизни, связанного с психическим (ПЗ) и физическим здоровьем (ФЗ) и ассоциированного со здоровьем, вне зависимости от имеющегося заболевания, половых, возрастных особенностей и проводимой терапии [188,123]. Анкета была валидизирована в 1998 году сотрудниками аналитического сектора Международного Центра исследований качества жизни в Санкт-Петербурге.

## **Методы статистической обработки данных**

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  $p \leq 0,05$ .

### **Научное обоснование и разработка системы мероприятий по совершенствованию телемедицинского консультирования у онкологических пациентов**

На основании предыдущих проведенных этапов исследования (научного поиска данных; оценке эпидемиологических характеристик ЗНО головы и шеи, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого; проведение проспективного когортного эпидемиологического исследования) были сделаны выводы в соответствии с поставленными задачами и предложены практические рекомендации по проведению удаленного консультирования и дистанционного мониторинга, для эффективной профилактики и контроля дНЯ у онкологических пациентов, получающих таргетную терапию.

**ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ,  
ТОЛСТОЙ КИШКИ, ТРАХЕИ, БРОНХОВ И ЛЕГКОГО,  
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КОЖНОЙ ТОКСИЧНОСТИ В РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ**

**3.1 Проявления заболеваемости злокачественными новообразованиями  
головы и шеи, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого в Российской  
Федерации**

**Рак головы и шеи**

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

Согласно статистическим отчетам, всего в РФ за период с 2013 по 2023 гг. было зарегистрировано 101 457 случаев заболевания раком полости рта и 60 548 раком глотки среди населения обоих полов. Из них рак полости рта и рак глотки у женщин был зарегистрирован в 32 202 и 9 528 случаев, у мужчин в 69 255 и 51 020 случаев соответственно (Таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Зарегистрированные случаи заболевания раком полости рта и глотки в России за период 2013–2023 гг. (абс. числа)

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Всего
Новые случаи ЗНО полости рта	7970	8428	8961	9253	9287	9739	9815	9046	9503	9636	9819	<b>101457</b>
Всего новых случаев, муж.	5728	6058	6268	6427	6459	6723	6537	6089	6283	6337	6346	<b>69255</b>
Всего новых случаев, жен.	2242	2370	2693	2826	2828	3016	3278	2957	3220	3299	3473	<b>32202</b>
Новые случаи ЗНО глотки	4714	5032	5407	5431	5518	5819	5978	5456	5604	5821	5768	<b>60548</b>
Всего новых случаев, муж.	4057	4320	4658	4647	4666	4956	5003	4528	4675	4776	4734	<b>51020</b>
Всего новых случаев, жен.	657	712	749	784	852	863	975	928	929	1045	1034	<b>9528</b>

За период с 2013 по 2023 гг. в РФ «грубый» показатель заболеваемости раком полости рта среди населения обоих полов увеличился с 5,55 до 6,71 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 1,48%); стандартизованный показатель заболеваемости раком полости рта также увеличился с 3,59 до 3,97 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 0,71%).

Показателем, который помогает определить прогноз онкологического заболевания и спланировать объем вмешательств, а также выбора терапии, является степень распространенности ЗНО на момент диагностики заболевания. В РФ показатель активного выявления рака полости рта в 2023 году составил 17,5%. В 2023 году ЗНО полости рта были диагностированы в I стадии в 14%, во II стадии – 20,4%, в III стадии – 25,6%, в IV стадии – 39,5% (Рисунок 3.1).

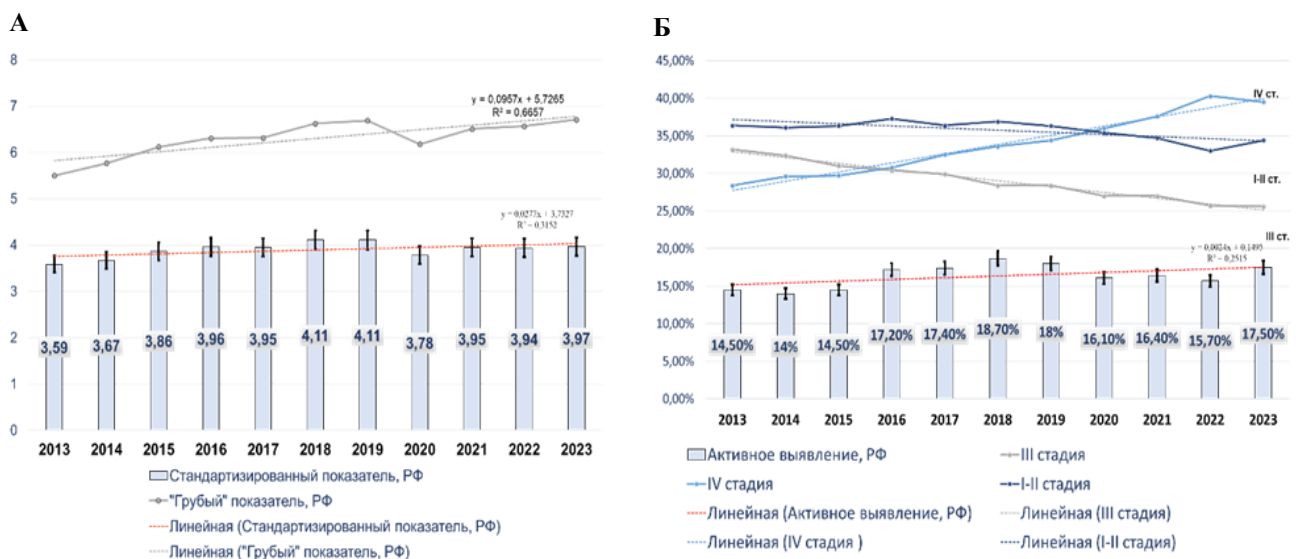


Рисунок 3.1 – (А) Динамика изменения показателей заболеваемости раком полости рта за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения). (Б) Стадия выявления рака полости рта и его активное выявление в Российской Федерации за период 2013 – 2023 гг., (%)

«Грубый» показатель заболеваемости раком полости рта среди населения мужского пола за период с 2013 по 2023 гг. в РФ увеличился с 8,62 до 9,33 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 0,4%); стандартизованный показатель заболеваемости раком полости рта уменьшился с 6,29 до 6,09 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – -0,63%). «Грубый» показатель

заболеваемости раком полости рта среди населения женского пола за период с 2013 по 2023 гг. в РФ увеличился с 2,91 до 4,44 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 3,74%); стандартизованный показатель заболеваемости раком полости рта увеличился с 1,66 до 2,38 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 3,32%) (Рисунок 3.2).

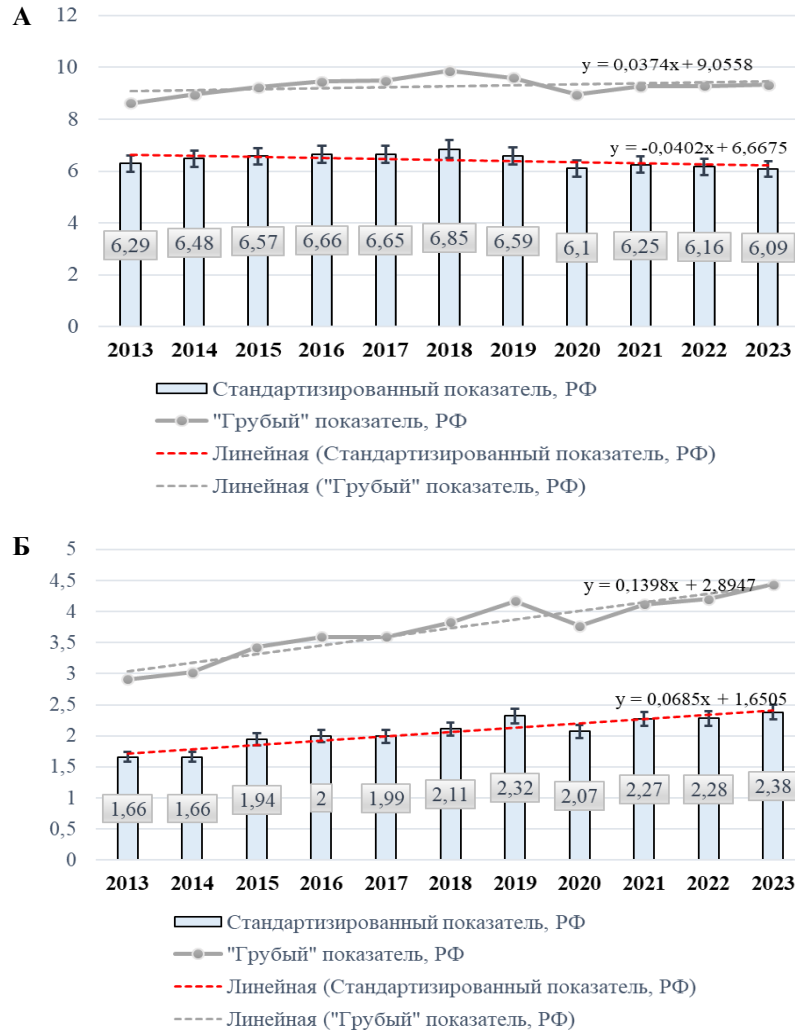


Рисунок 3.2 – Динамика изменения показателей заболеваемости раком полости рта у мужчин (А) и женщин (Б) за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения)

«Грубый» показатель заболеваемости раком глотки за аналогичный период среди населения обоих полов увеличился с 3,28 до 3,94 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 1,51%); стандартизованный показатель

заболеваемости раком глотки увеличился с 2,15 до 2,35 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 0,70%).

В РФ показатель активного выявления рака глотки в 2023 году составил 10,9%. ЗНО полости рта были диагностированы в I стадии в 49%, во II стадии – 12,5%, в III стадии – 27,3%, в IV стадии – 54,7% (Рисунок 3.3).

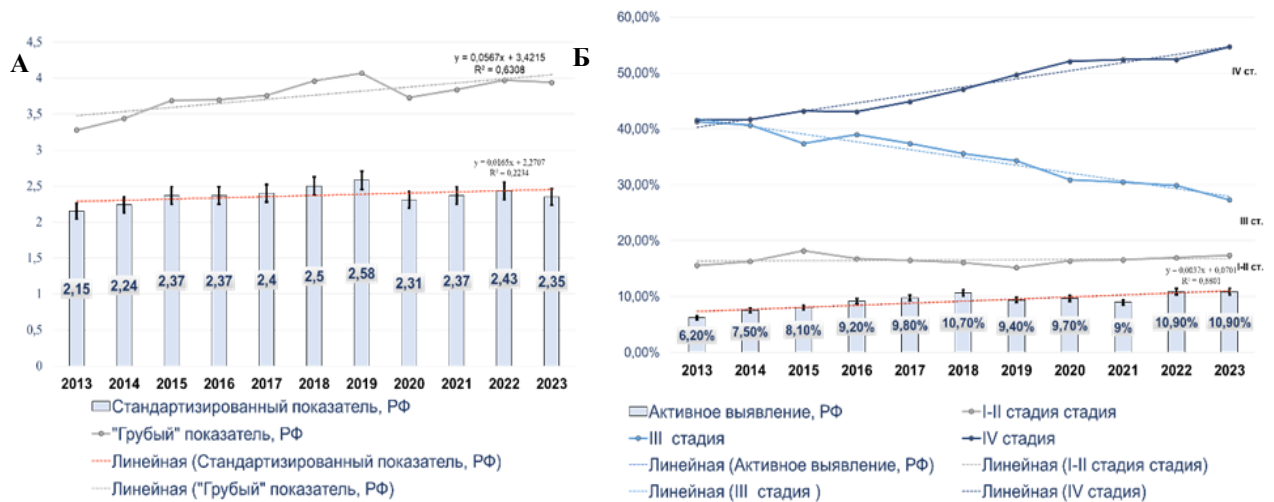


Рисунок 3.3 – (А) Динамика изменения показателей заболеваемости раком глотки за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения); (Б) Стадия выявления рака глотки и его активное выявление в Российской Федерации за период 2013 – 2023 гг., (%)

«Грубый» показатель заболеваемости раком глотки среди населения мужского за период с 2013 по 2023 гг. в РФ увеличился с 6,11 до 6,96 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 0,93%); стандартизованный показатель заболеваемости раком глотки увеличился с 4,45 до 4,49 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – -0,16%). «Грубый» показатель заболеваемости раком глотки среди населения женского пола за период с 2013 по 2023 гг. в РФ увеличился с 0,85 до 1,32 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 4,34%); стандартизованный показатель заболеваемости раком глотки увеличился с 0,53 до 0,78 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 3,91%) (Рисунок 3.4).

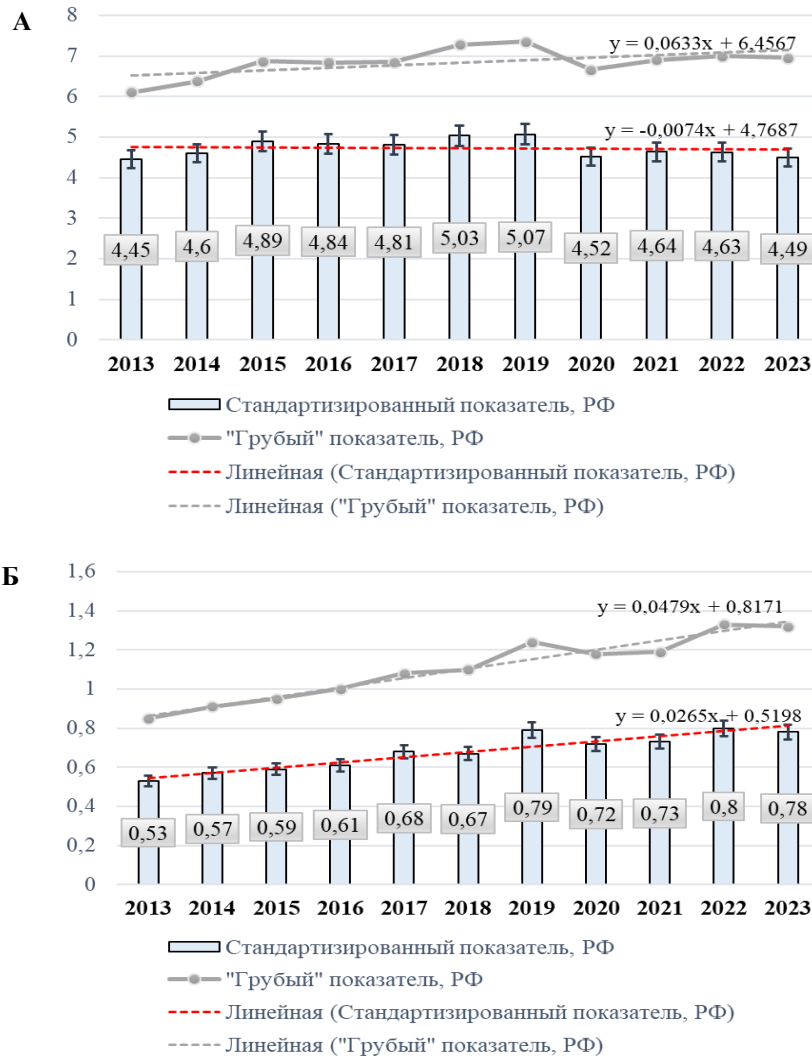


Рисунок 3.4 – Динамика изменения показателей заболеваемости раком глотки у мужчин (А) и женщин (Б) за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения)

### Рак толстой кишки

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

Согласно статистическим отчетам, всего в РФ за период с 2013 по 2023 гг. было зарегистрировано 455 101 случай заболевания раком ободочной кишки и 327 873 раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса среди населения

обоих полов. Из них рак ободочной кишки и рак прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса у женщин был зарегистрирован в 256 969 и 162 230 случаев, у мужчин в 191 132 и 165 643 случаев соответственно (Таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Зарегистрированные случаи заболевания раком ободочной кишки и раком прямой кишки в России за период 2013–2023 гг. (абс. числа)

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Всего
Новые случаи ЗНО ободочной кишки	34792	37384	39085	40224	42087	43268	45277	39851	41154	44349	47630	<b>455101</b>
Всего новых случаев, муж.	14550	15823	16395	17099	17909	18746	19810	17761	18452	19796	21791	<b>198132</b>
Всего новых случаев, жен.	20242	21561	22690	23125	24178	24522	25467	22090	22702	24553	25839	<b>256969</b>
Новые случаи ЗНО Прямая кишка, ректосигмоидное соединение, анус	26350	27812	28979	29276	29918	30969	31785	28413	29847	31442	33082	<b>327873</b>
Всего новых случаев, муж.	12812	13595	14290	14621	15040	15605	16311	14473	15341	16300	17255	<b>165643</b>
Всего новых случаев, жен.	13538	14217	14689	14655	14878	15364	15474	13940	14506	15142	15827	<b>162230</b>

За период с 2013 по 2023 гг. в РФ «грубый» показатель заболеваемости раком ободочной кишки среди населения обоих полов увеличился с 24,24 до 32,56 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 2,14%); стандартизованный показатель заболеваемости раком ободочной кишки также увеличился с 13,75 до 16,09 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 0,87%). В РФ показатель активного выявления рака ободочной кишки в 2023 году составил 16,7%. ЗНО ободочной кишки были диагностированы в I стадии в 16,9%, во II стадии – 33,8%, в III стадии – 23%, в IV стадии – 25,4% (Рисунок 3.5).

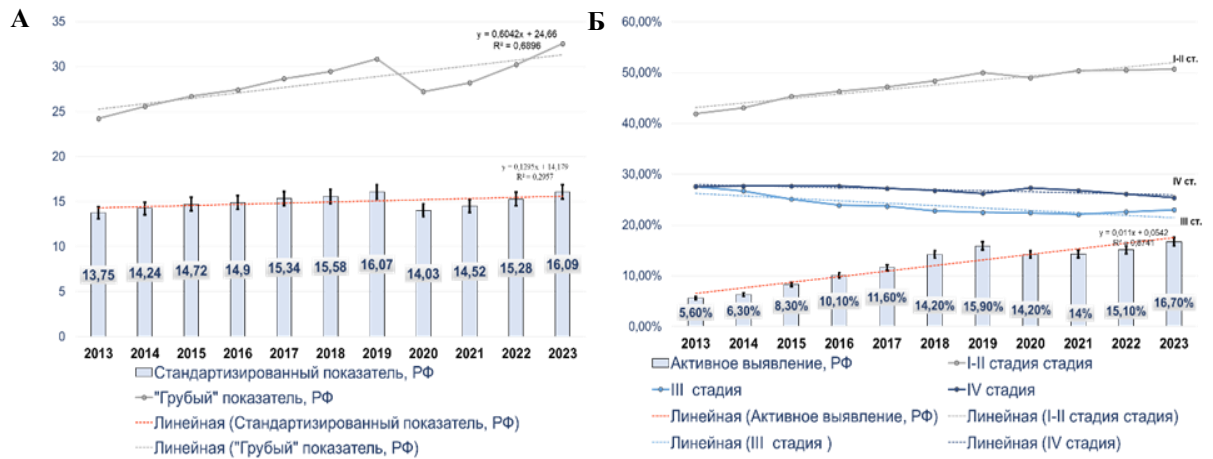


Рисунок 3.5 – (А) Динамика изменения показателей заболеваемости раком ободочной кишки за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения); (Б) Стадия выявления рака ободочной кишки и его активное выявление в Российской Федерации за период 2013 – 2023 гг., (%)

«Грубый» показатель заболеваемости раком ободочной кишки среди населения мужского за период с 2013 по 2023 гг. в РФ увеличился с 21,9 до 32,04 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 2,98%); стандартизованный показатель заболеваемости раком ободочной кишки увеличился с 15,86 до 19,37 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 1,26%). «Грубый» показатель заболеваемости раком ободочной кишки среди населения женского пола за период с 2013 по 2023 гг. в РФ увеличился с 26,27 до 33,00 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 1,48%); стандартизованный показатель заболеваемости раком ободочной кишки увеличился с 12,72 до 14,13 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 0,39%) (Рисунок 3.6).

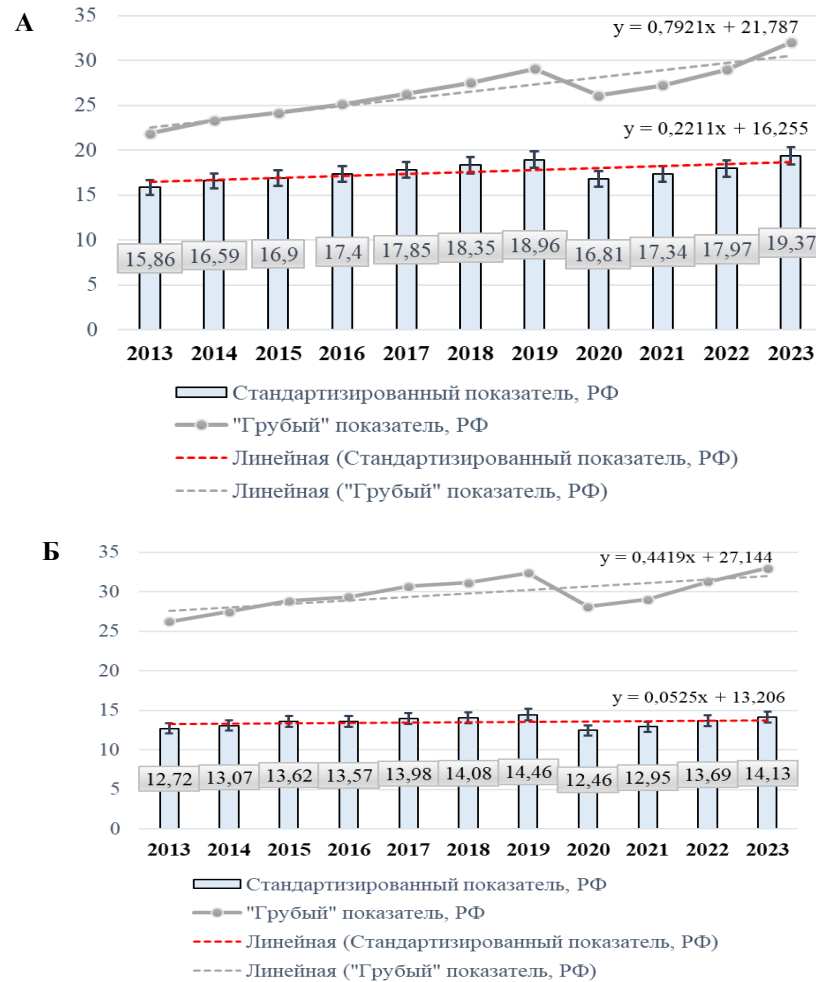


Рисунок 3.6 – Динамика изменения показателей заболеваемости раком ободочной кишки у мужчин (А) и женщин (Б) за период с 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения)

«Грубый» показатель заболеваемости раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса за аналогичный период среди населения обоих полов увеличился с 18,36 до 22,61 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 1,47%); стандартизованный показатель заболеваемости раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса увеличился с 10,69 до 11,87 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 0,46%).

В РФ показатель активного выявления рака прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса в 2023 году составил 21,1%. ЗНО прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса были диагностированы в I стадии в 17,6%, во II стадии – 29,4%, в III стадии – 31,2%, в IV стадии – 21% (Рисунок 3.7).

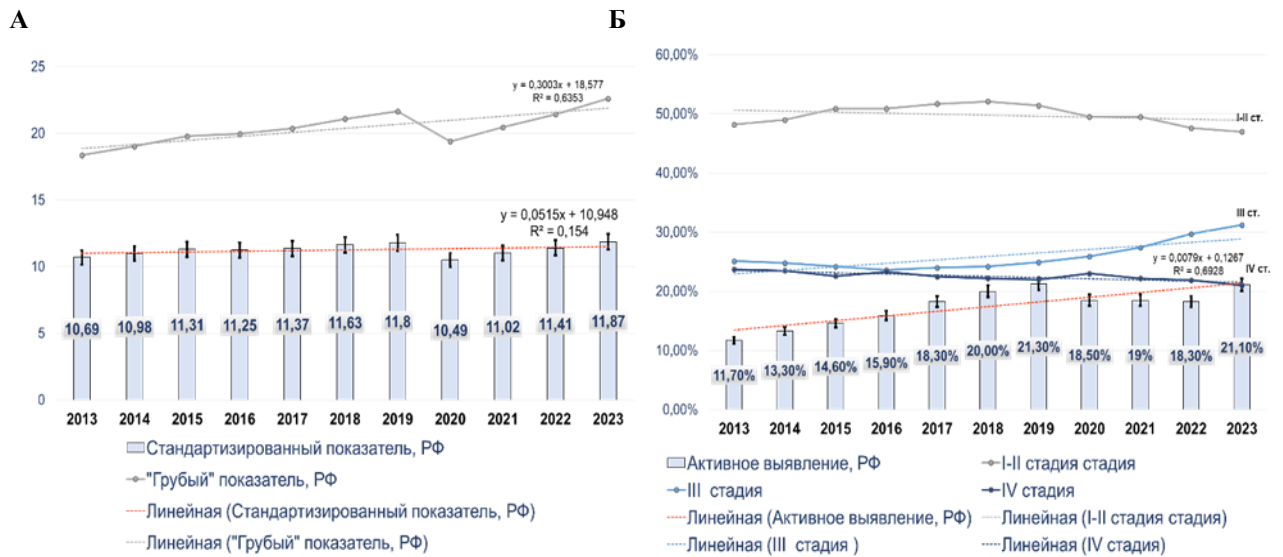


Рисунок 3.7 – (А) Динамика изменения показателей заболеваемости раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения); (Б) Стадия выявления рака прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса и его активное выявление в Российской Федерации за период 2013 – 2023 гг., (%)

«Грубый» показатель заболеваемости раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса среди населения мужского за период с 2013 по 2023 гг. в РФ увеличился с 19,28 до 25,37 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 2,12%); стандартизованный показатель заболеваемости раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса увеличился с 13,92 до 15,6 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 0,53%). «Грубый» показатель заболеваемости раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса среди населения женского пола за период с 2013 по 2023 гг. в РФ увеличился с 17,57 до 20,21 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 0,8%); стандартизованный показатель заболеваемости раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса увеличился с 8,90 до 9,50 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 0,10%) (Рисунок 3.8).

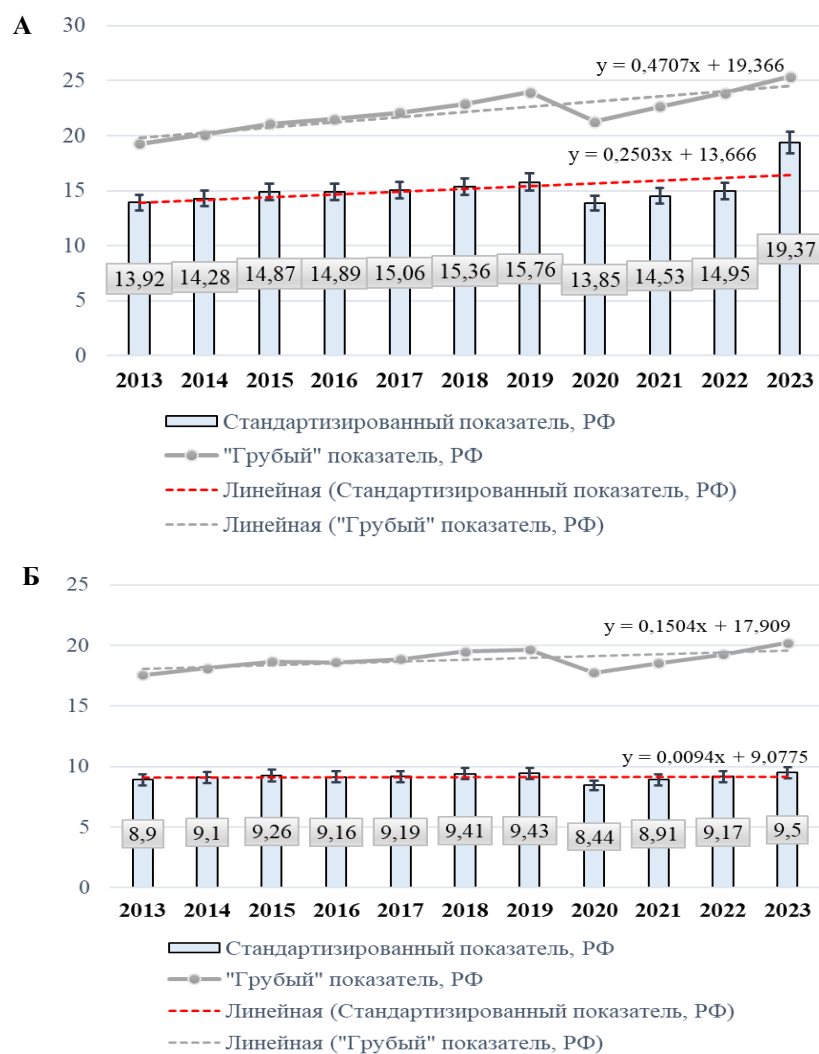


Рисунок 3.8 – Динамика изменения показателей заболеваемости раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса у мужчин (А) и женщин (Б) за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения)

### Рак трахеи, бронхов, легкого

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

Согласно статистическим отчетам, всего в РФ за период с 2013 по 2023 гг. было зарегистрировано 645 557 случаев заболевания раком трахеи, бронхов и легких среди населения обоих полов. У женщин рак трахеи, бронхов и легкого был зарегистрирован в 139 298 случаев, у мужчин в 506 259 и 165 643 случаев соответственно (Таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Зарегистрированные случаи заболевания раком трахеи, бронхов и легких в России за период 2013–2023 гг. (абс. числа)

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Всего
Новые случаи ЗНО ободочной кишки	56051	57685	60351	60467	62175	61686	60113	54375	56328	57421	58905	<b>645557</b>
Всего новых случаев, муж.	45076	46224	48139	48058	49057	48307	47005	42303	43555	43907	44628	<b>506259</b>
Всего новых случаев, жен.	10975	11461	12212	12409	13118	13379	13108	12072	12773	13514	14277	<b>139298</b>

За период с 2013 по 2023 гг. в РФ «грубый» показатель заболеваемости раком трахеи, бронхов и легких среди населения обоих полов увеличился с 39,06 до 40,26 на 100 000 населения (однако среднегодовой темп снизился – -0,29%); стандартизованный показатель заболеваемости раком трахеи, бронхов и легкого снизился с 23,54 до 20,83 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – -1,73%). В РФ показатель выявления рака трахеи, бронхов и легкого в 2023 году на I стадии составил 16,6%, на II стадии – 12,1%, на III стадии составил 27,9%, на IV стадии – 42,5% (Рисунок 3.9).

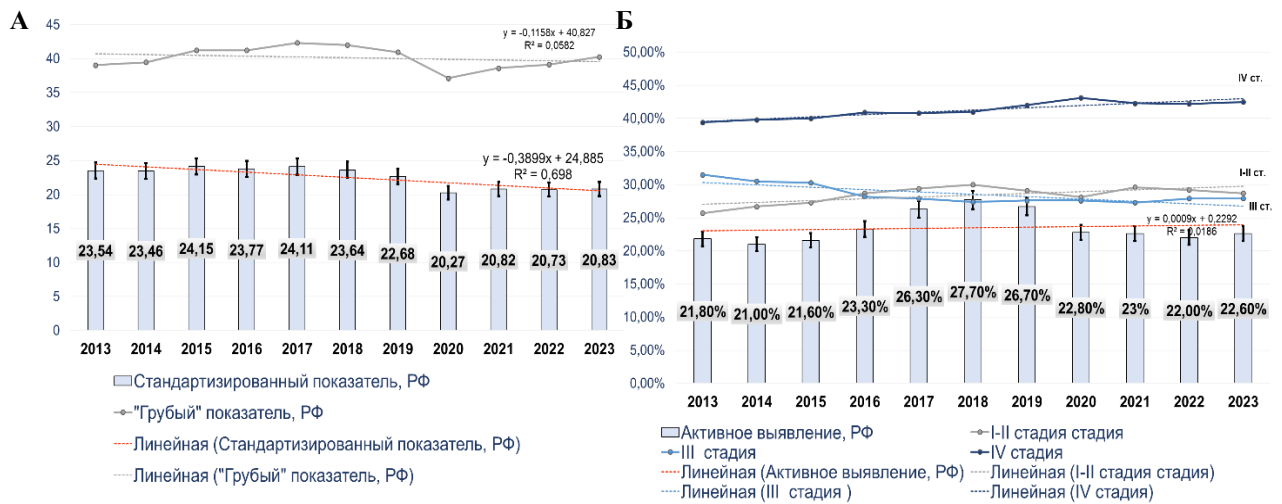


Рисунок 3.9 – (А) Динамика изменения показателей заболеваемости раком трахеи, бронхов и легкого за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения); (Б) Стадия выявления рака трахеи, бронхов и легкого и его активное выявление в Российской Федерации за период 2013 – 2023 гг., (%)

«Грубый» показатель заболеваемости раком трахеи, бронхов, легкого среди населения мужского за период с 2013 по 2023 гг. в РФ уменьшился с 67,83 до 65,62 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – -0,9%); стандартизованный показатель заболеваемости раком трахеи, бронхов, легкого уменьшился с 49,15 до 39,71 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – -2,61%). «Грубый» показатель заболеваемости раком трахеи, бронхов, легкого среди населения женского пола за период с 2013 по 2023 гг. в РФ увеличился с 14,24 до 18,24 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 1,81%); стандартизованный показатель заболеваемости раком трахеи, бронхов, легкого увеличился с 7,17 до 8,32 на 100 000 населения (среднегодовой темп прироста – 0,92%) (Рисунок 3.10).

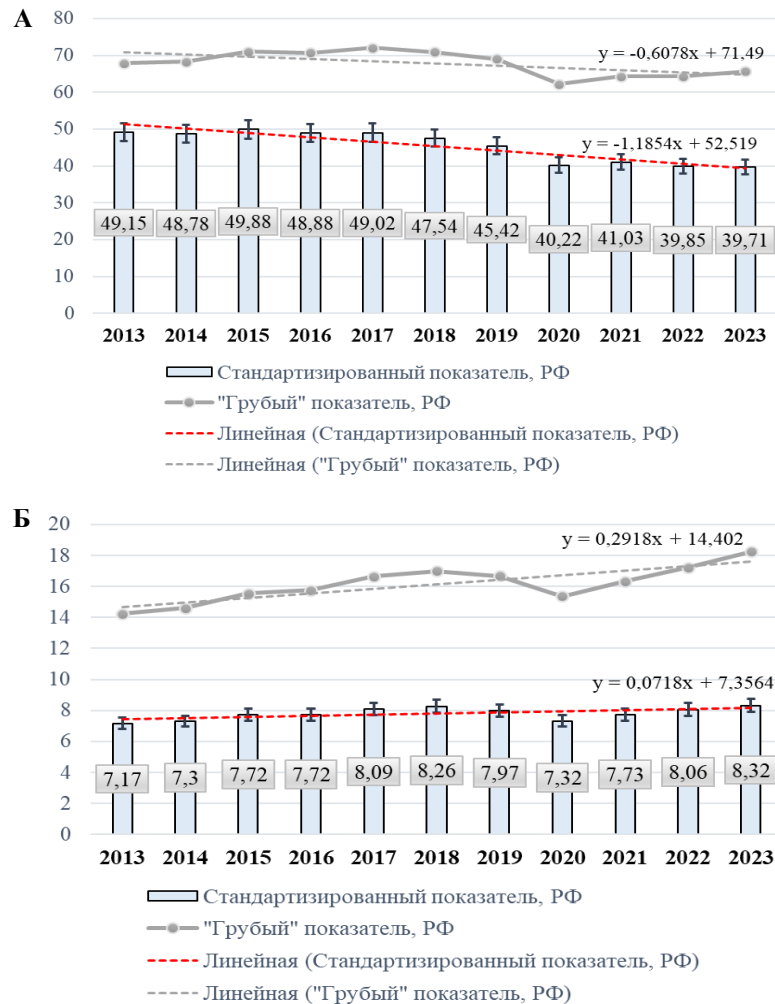


Рисунок 3.10 – Динамика изменения показателей заболеваемости раком трахеи, бронхов, легкого у мужчин (А) и женщин (Б) за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения)

### 3.2 Проявления смертности от злокачественных новообразований головы и шеи, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого в Российской Федерации

#### Рак головы и шеи

Доля больных, умерших в течение первого года после установления диагноза рак полости рта, в РФ за 2013–2023 гг. снизился с 35 до 27%, рак глотки снизился с 42,6% до 35,2%.

За период с 2013 по 2023 гг. в РФ «грубый» показатель смертности раком губы, полости рта и глотки среди населения обоих полов уменьшился с 6,58 до 6,19 на 100 000 населения (среднегодовой темп снижения – 0,71%); стандартизованный

показатель смертности раком губы, полости рта и глотки также уменьшился с 4,13 до 3,62 на 100 000 населения (среднегодовой темп снижения – -1,55%) (Рисунок 3.11).

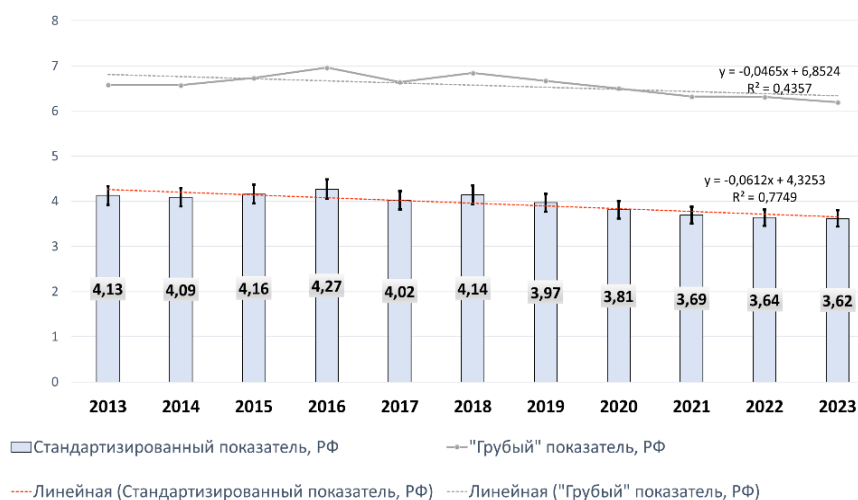


Рисунок 3.11 – Динамика изменения показателей смертности раком губы, полости рта и глотки за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения)

При распределении смертности по регионам РФ в 2023 году от ЗНО раком губы, полости рта и глотки было выявлено, что самые высокие показатели смертности (абсолютное число) среди обоих полов были зарегистрированы в ЦФО (30,5%) и ПФО (20,8%), самые низкие в СКФО (3,7%), ДВФО (5,4%) и УФО (6,7%). Показатели в остальных округах: ЮФО – 11,7%, СФО – 11,4%, СЗФО – 9,8%. Вероятнее всего такое распределение связано с высокой плотностью населения в ЦФО и ПФО и наличием большего количества крупных медицинских центров/больниц, и лучшей оснащенностью современным оборудованием и соответственно более качественной диагностикой. Низкие показатели в СКФО вероятнее всего связаны с недостаточной диагностикой заболеваний. «Грубые» показатели смертности распределяются следующим образом: ЦФО – 6,84, ПФО – 6,60, СКФО – 3,29, ДВФО – 6,25, УФО – 4,98, ЮФО – 6,35, СФО – 6,21, СЗФО – 6,39. Данные отражающие «грубые» показатели смертности на 100 000 населения субъектов территории РФ представлены на Рисунке 3.12.

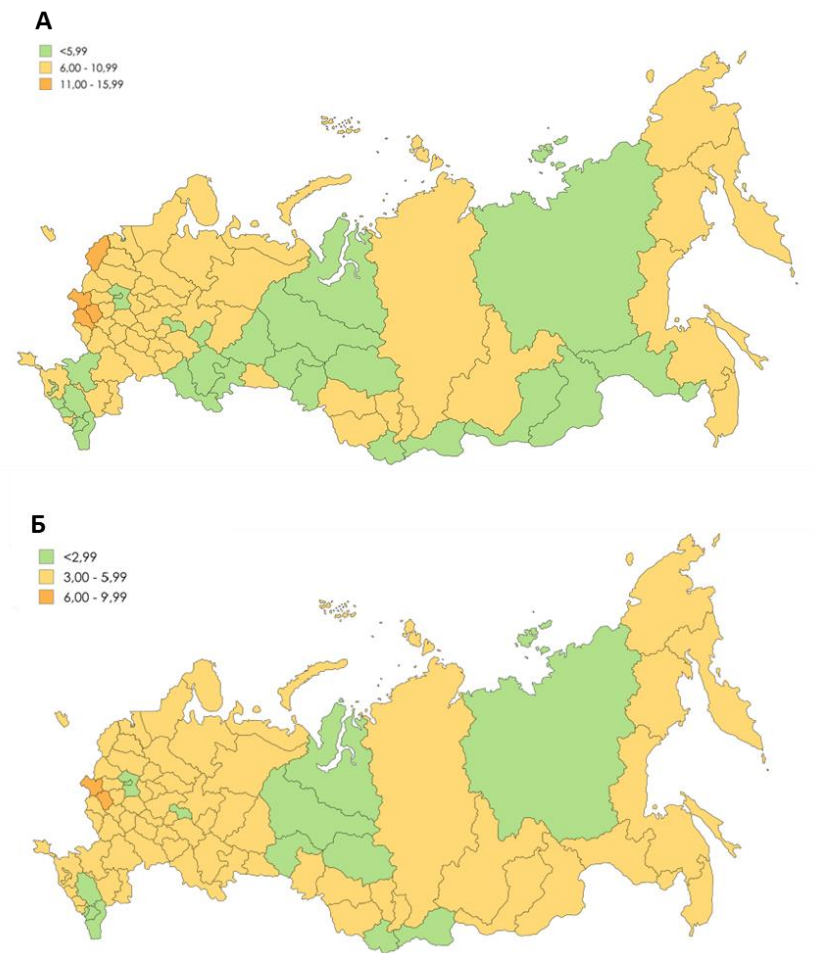


Рисунок 3.12 – «Грубый» (А) и стандартизированный (Б) показатели смертности от злокачественных новообразований губы, полости рта и глотки за 2023 г. в регионах Российской Федерации (на 100 000 населения)

### Рак толстой кишки

Доля больных, умерших в течение первого года после установления диагноза рак ободочной кишки, в РФ за 2013–2023 гг. снизился с 28,4 до 20,6%, рак прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса снизился с 25,7% до 18,2%.

За период с 2013 по 2023 гг. в РФ «грубый» показатель смертности раком ободочной кишки среди населения обоих полов снизился с 15,3 до 14,52 на 100 000 населения (среднегодовой темп снижения – -0,05%); стандартизованный показатель смертности раком ободочной кишки также снизился с 8,06 до 7,05 на 100 000 населения (среднегодовой темп снижения – -1,16%).

«Грубый» показатель смертности раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса за аналогичный период среди населения обоих полов снизился с

11,7 до 9,84 на 100 000 населения (среднегодовой темп снижения – -1,22%); стандартизованный показатель смертности раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса снизился с 6,35 до 4,99 на 100 000 населения (среднегодовой темп снижения – - 2,18%) (Рисунок 3.13).

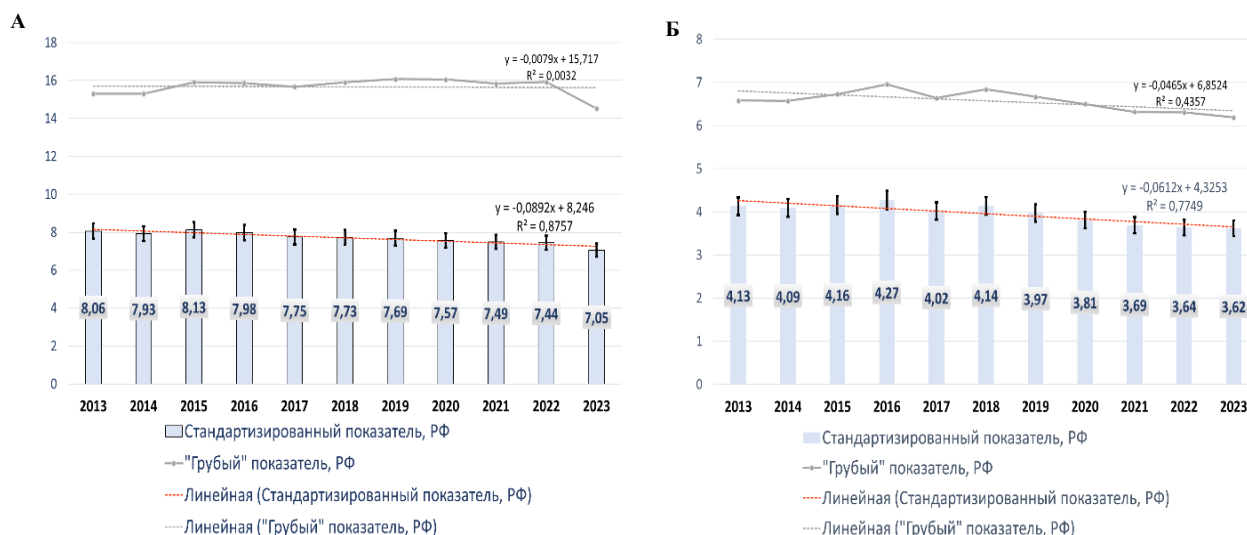


Рисунок 3.13 – (А) Динамика изменения показателей смертности раком ободочной кишки за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения). (Б) Динамика изменения показателей смертности раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения)

При распределении смертности по регионам РФ в 2023 году от рака ободочной кишки было выявлено, что самые высокие показатели смертности (абсол. число) среди обоих полов были зарегистрированы в ЦФО (29,3%) и ПФО (19,8%), самые низкие в СКФО (3,4%), ДВФО (4,8%) и УФО (8,5%) . Показатели в остальных округах: СФО – 12%, ЮФО – 11,5%, СЗФО – 10,7%. «Грубые» показатели смертности распределяются следующим образом: СЗФО – 16,33, СФО – 15,46, ЦФО – 15,44, УФО – 14,80, ПФО – 14,72, ЮФО – 14,67, ДВФО – 12,82, СКФО – 7,08. Данные отражающие «грубые» показатели смертности на 100 000 населения субъектов территории РФ представлены на Рисунке 3.14.

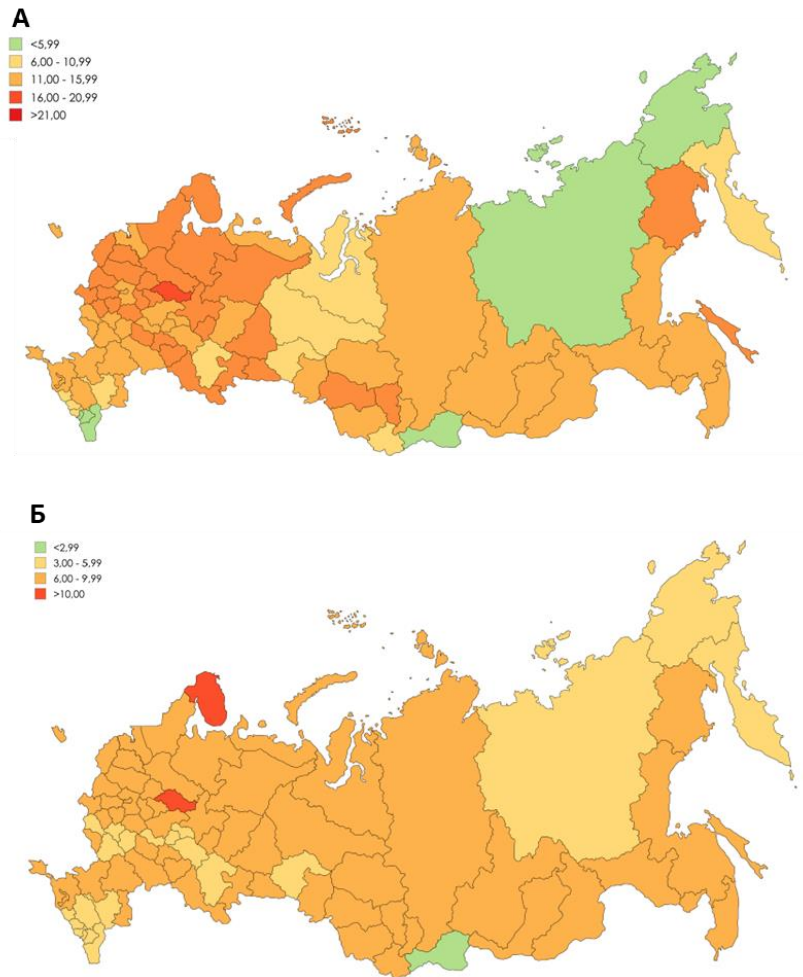


Рисунок 3.14 – «Грубый» (А) и стандартизированный (Б) показатели смертности от злокачественных новообразований ободочной кишки за 2023 г. в регионах Российской Федерации (на 100 000 населения)

При распределении смертности по регионам РФ в 2023 году от рака прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса было выявлено, что самые высокие показатели смертности (абсолютное число) среди обоих полов были зарегистрированы в ЦФО (26,9%) и ПФО (21,1%), самые низкие в СКФО (3,9%), ДВФО (4,7%) и УФО (8,8%). Показатели в остальных округах: СФО – 12,3%, ЮФО – 12,1%, СЗФО – 9,7%. «Грубые» показатели смертности распределяются следующим образом: ПФО – 10,93, ЮФО – 10,46, УФО – 10,38, СФО – 10,65, СЗФО – 10,05, ЦФО – 9,62, ДВФО – 8,59, СКФО – 5,43. Данные отражающие «грубые» показатели смертности на 100 000 населения субъектов территории РФ представлены на Рисунке 3.15.

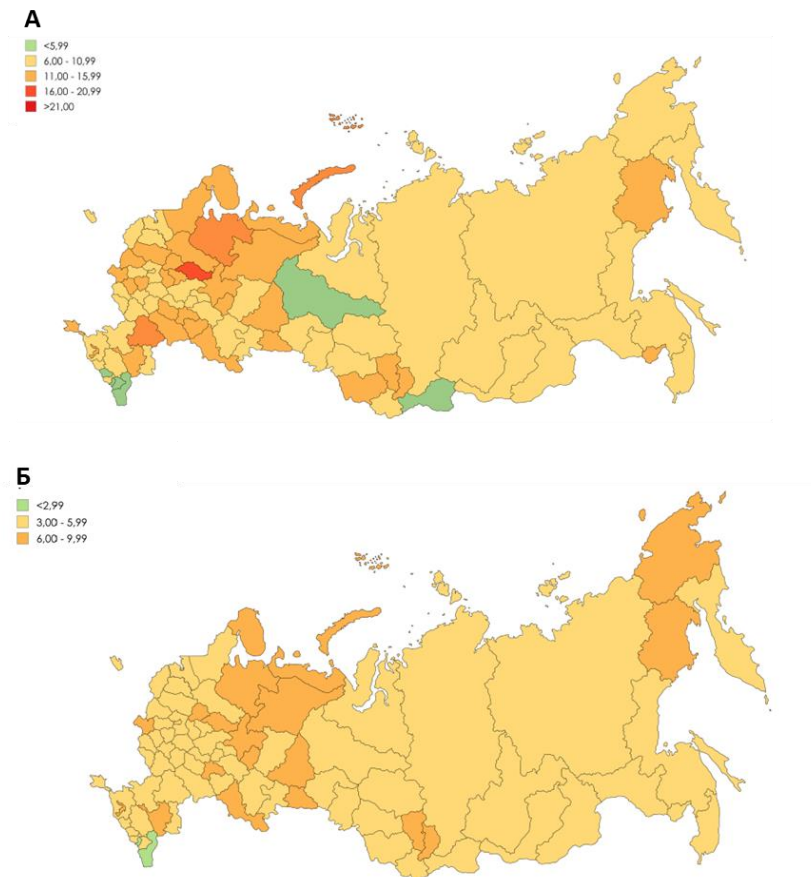


Рисунок 3.15 – «Грубый» (А) и стандартизированный (Б) показатели смертности от злокачественных новообразований прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса за 2023 г. в регионах Российской Федерации (на 100 000 населения)

### Рак трахеи, бронхов, легкого

Доля больных, умерших в течение первого года после установления диагноза рак трахеи, бронхов, легкого в РФ за 2013–2023 гг. снизился с 51,8 до 44,3%.

За период с 2013 по 2023 гг. в РФ «грубый» показатель смертности раком трахеи, бронхов, легкого среди населения обоих полов снизился с 34,89 до 31,41 на 100 000 населения (среднегодовой темп снижения – -1,11%); стандартизованный показатель смертности раком трахеи, бронхов, легкого также снизился с 20,7 до 16,13 на 100 000 населения (среднегодовой темп снижения – -2,61%) (Рисунок 3.16).

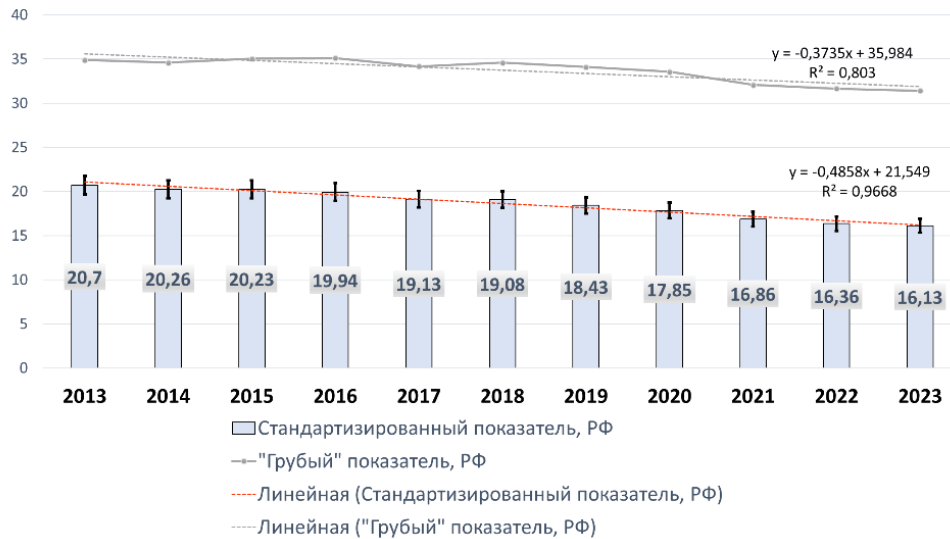


Рисунок 3.16 – Динамика изменения показателей смертности раком трахеи, бронхов, легкого за период 2013 – 2023 гг. в Российской Федерации (на 100 000 населения)

При распределении смертности по регионам РФ в 2023 году от рака трахеи, бронхов, легкого было выявлено, что самые высокие показатели смертности (абсолютное число) среди обоих полов были зарегистрированы в ЦФО (24,8%) и ПФО (19,8%), самые низкие в СКФО (3,8%), ДВФО (6,5%) и УФО (8,9%). Показатели в остальных округах: СФО – 14,5%, ЮФО – 12%, СЗФО – 9,7%. «Грубые» показатели смертности распределяются следующим образом: СФО – 40,03, ДВФО – 38,00, УФО – 33,51, ЮФО – 33,08, СЗФО – 32,23, ПФО – 31,7, ЦФО – 28,31, СКФО – 17,2. Данные отражающие «грубые» показатели смертности на 100 000 населения субъектов территории РФ представлены на Рисунке 3.17.

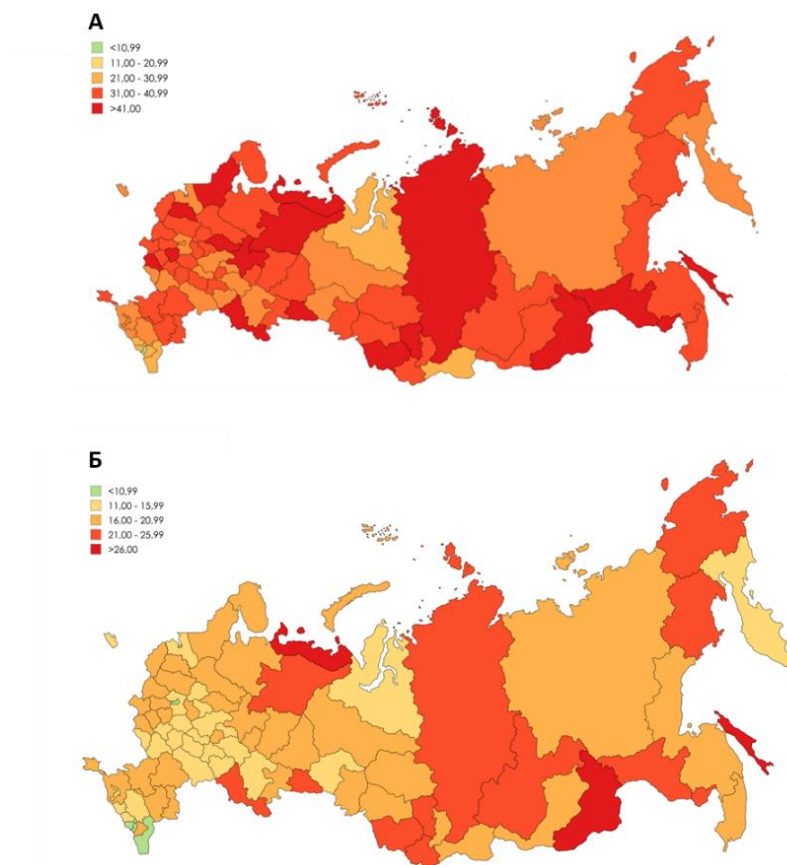


Рисунок 3.17 – «Грубый» (А) и стандартизированный (Б) показатели смертности от злокачественных новообразований трахеи, бронхов, легкого за 2023 г. в регионах Российской Федерации (на 100 000 населения)

Пик смертности в 2023 г. от ЗНО губы, полости рта и глотки среди населения приходится на возрастную группу 65-69 лет, в то время как пик смертности от ЗНО ободочной кишки, прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса и трахеи, бронхов, легкого приходится на возрастную группу 75-79 лет (Рисунок 3.18).

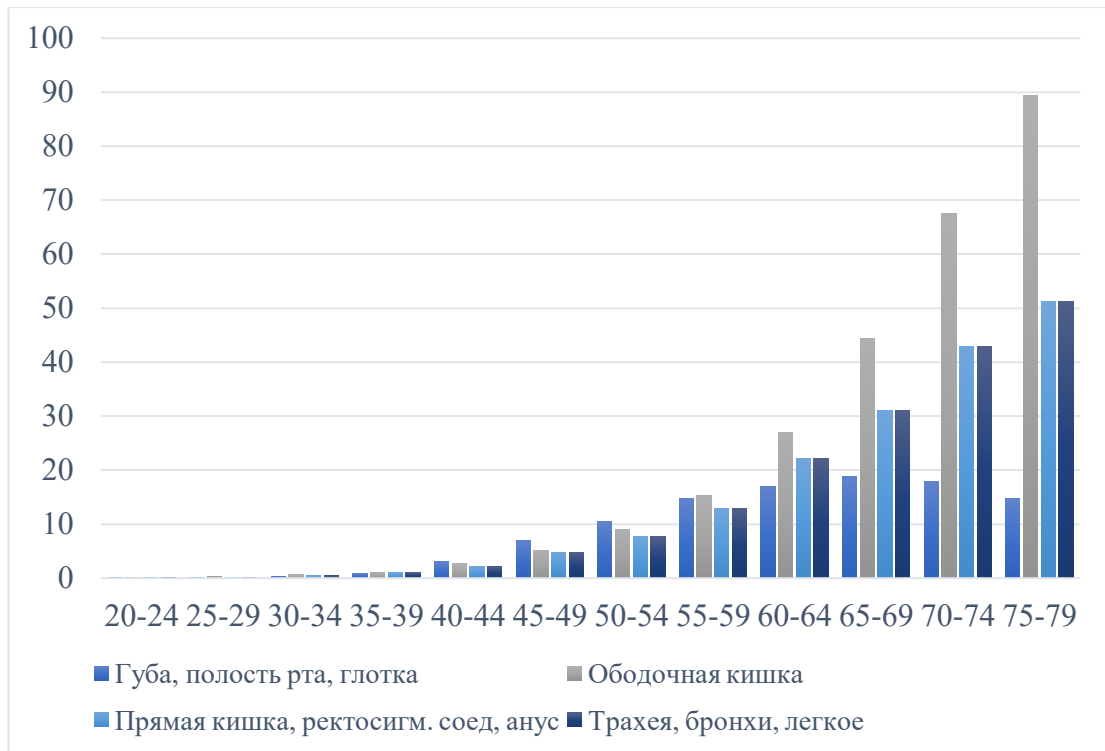


Рисунок 3.18 – Смертность различных возрастных групп от злокачественных новообразований головы и шеи, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого в Российской Федерации за период 2013 – 2023 гг., «грубые показатели» (на 100 000 населения)

Подводя итог изложенному, можно констатировать, что в период с 2013 по 2023 гг. в РФ отмечается тенденция к увеличению заболеваемости от ЗНО головы и шеи, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого. В 2020 году наблюдалось значительное снижение заболеваемости по всем проанализированным ЗНО связанное с пандемией COVID-19, что вероятнее всего является следствием ограничения диагностических мероприятий в амбулаторно-поликлинических учреждениях и прекращением диспансеризации и скрининговых работ.

Важно отметить, что с 2013 по 2023 гг. в РФ наблюдается увеличение активного выявления вышеуказанных ЗНО, что вероятнее всего связано с внедрением массовых профилактических осмотров и проведением скрининга населения. В 2020 году в связи с пандемией COVID-19 показатель активного выявления уменьшился по сравнению с показателями 2019 годом, увеличение/возвращение к прежним показателям наблюдалось только в 2023 году.

Несмотря на оснащение медицинских учреждений высокоэффективным диагностическим оборудованием и развитием диагностических методов, проведением профилактических осмотров и скринингов, доля пациентов с поздним (III и IV стадии) выявлением опухолевого процесса остается достаточно высокой.

Одной из вероятных причин снижения смертности от вышеуказанных ЗНО в РФ за последние 10 лет является внедрение в широкую клиническую практику таргетной терапии и проведение предварительного тестирования онкологических пациентов на наличие специфических мутаций, что обеспечивает персонализированный подход [47, 79, 139, 189]. Так, таргетные препараты являются одним из вариантов выбора противоопухолевой терапии при наличии метастаз или раке IV стадии. В 2024 году в клинические рекомендации были добавлены новые схемы лекарственной терапии, в которые вошли такие таргетные препараты как цетуксимаб и панитумумаб.

### **3.3 Характеристика возникновения кожной токсичности на фоне применения таргетной терапии**

Одним из эффективных методов лечения метастатических форм КРР, рака головы и шеи и рака легких является лечение таргетными препаратами, а именно применение ингибиторов EGFR (панитумумаб, цетуксимаб, эрлотиниб) и VEGF (бевацизумаб). Расширение показаний для назначения таргетной терапии приведет к большему количеству онкологических пациентов, которые будут получать данную группу препаратов. Это может привести к увеличению пациентов с дНЯ.

В систематическом обзоре [173] было показано, что риски возникновения дНЯ на фоне терапии ингибиторами EGFR достаточно высоки. КТ регистрируется примерно у 90% пациентов, и несмотря на то, что у большинства пациентов проявления КТ будут 1-2 степени, у 10-20% пациентов будет наблюдаться КТ 3-4 степени [113]. Наиболее распространенным вариантом КТ являются акнеподобные высыпания, которые возникают в течение первых недель от начала терапии

ингибиторами EGFR и могут развиваться в 70 – 90% случаев [190]. Так риск возникновения акнеподобных высыпаний наиболее часто ассоциируется с использованием цетуксимаба или панитумумаба. Согласно данным обзора [131], частота возникновения акнеподобных высыпаний при использовании цетуксимаба была более чем в 80%. ЛПКР, возникающая на фоне использования таргетной терапии отличается от ладонно-подошвенной эритродистезии, которая возникает при использовании химиотерапии [27].

ЛПКР часто регистрируются при использовании таких препаратов как Панитумумаб и Бевацизумаб, первые симптомы регистрируются через 2-3 недели от начала терапии [186, 204].

На 4-8 неделе от начала применения ингибиторов EGFR регистрируются первые проявления паронихий, частота развития которых составляет около 30-76% [152]. Возникновение паронихий может происходить на нескольких пальцах рук и ног, возможно присоединение вторичной инфекции. Через 2-4 месяцев от начала терапии одними из выраженных и частых симптомов становятся ксероз и трещины кожных покровов (от 13 до 90%), которые зачастую сопровождаются зудом [133].

В Таблице 3.4 приведены данные по срокам и частоте возникновения ДНЯ согласно регистру лекарственных средств России и данным Российского общества клинической онкологии [23].

Таблица 3.4 – Частота возникновения дерматологических нежелательных явлений на фоне использования таргетной терапии

Дерматологическое нежелательное явление	Препарат	Сроки развития после начала терапии	Частота возникновения: очень часто (> 10 %) / часто (1–10 %)
Акнеподобная сыпь	Панитумумаб	1-2 недели	Очень часто
	Цетуксимаб		Очень часто
	Эрлотиниб		Очень часто
	Бевацизумаб		-

## Продолжение Таблицы 3.4

<b>Сухость кожи (ксероз), трещины кожи</b>	Панитумумаб	5 и более недель	Очень часто
	Цетуксимаб		Очень часто
	Эрлотиниб		Очень часто
	Бевацизумаб		Очень часто
<b>Изменения ногтей: паронихия</b>	Панитумумаб	5 и более недель	-
	Цетуксимаб		Очень часто
	Эрлотиниб		Часто
	Бевацизумаб		-
<b>Ладонно-подошвенная реакция</b>	Панитумумаб	2-3 недели	Часто
	Цетуксимаб		-
	Эрлотиниб		-
	Бевацизумаб		Часто

В настоящий момент в РФ для дНЯ нет единого кода по МКБ-10 для кожных нежелательных явлений, вызванных таргетными препаратами, что значительно затрудняет оценку распространенности КТ на территории РФ. Наиболее распространенным кодом является код L27.1. «Локализованное высыпание на коже, вызванное лекарственными средствами и медикаментами». Также может использоваться код МКБ-10 в зависимости от проявлений КТ:

- L03.0 Флегмона пальцев кисти и стопы - паронихия
- L60.1 Онихолизис
- L85.3 Ксероз кожи
- L98.8 Другие уточненные болезни кожи и подкожной клетчатки

Следует учитывать, что тяжелые проявления КТ (3-4 степени) приводят к перерыву или полной отмене противоопухолевой терапии, что в дальнейшем влияет на ОВ и соответственно смертность. Профилактика дНЯ может недооцениваться, даже несмотря на существенное влияние на КЖ.

## ГЛАВА 4. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С КОЖНОЙ ТОКСИЧНОСТЬЮ

Было выполнено проспективное когортное эпидемиологическое исследование, основанное на анализе анамнестических данных онкологических пациентов, получающих таргетную терапию и данных опросников по качеству жизни ДИКЖ и SF-12.

Все данные были проанализированы с использованием SPSS Statistics версии 23.0. Результаты представлены в виде медианы (Me), 25 и 75 квартилей (Q1—Q3). Статистическая обработка достоверности различий между несвязанными группами произведена по критерию Манна — Уитни, связанными группами по критерию Фридмана. Для оценки различия в процентных отношениях использовали тест Фишера, оценку корреляционных связей производили по ранговому методу Спирмена ( $r_s$ ). Все полученные различия считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

КЖ было проанализировано у 230 онкологических пациентов, получающих таргетную терапию. Оценка КЖ проводилась на момент включения пациентов в исследование, через 1 месяц от начала исследования, далее через 3 и 6 месяцев.

При сравнении показателей индекса ДИКЖ на момент включения в исследование в зависимости от группы наблюдения не было установлено статистически значимых различий (Таблица 4.1). При сравнении показателей индекса ДИКЖ через 1, 3 и 6 месяцев между группами были установлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ). Так в онлайн группе через 1 месяц медиана составляла 4, что указывает на незначительное влияние КТ на жизнь пациентов. В группе офлайн через 1 месяц медиана составляла 14, что указывает на сильное влияние КТ на жизнь пациентов. В группе онлайн через 3 и 6 месяцев от начала исследования медиана составляла 0, что говорит о том, что КТ не оказывала влияния на жизнь пациентов. В группе офлайн через 3 месяца медиана составляла 6, что указывает на умеренное влияние КТ на жизнь пациентов; через 6

месяцев медиана составляла 3, что говорит о том, что КТ оказывала незначительное влияние на жизнь пациентов.

При сравнении показателей ФЗ, ПЗ и усредненной оценке КЖ опросника SF-12 было установлено, что на момент начала исследования между группами показатели ПЗ и усредненной оценки КЖ не было статически значимых различий. Показатель ФЗ на момент включения в исследование статистически различался между группами ( $p= 0,027$ ). Через 1, 3 и 6 месяцев было установлено, что показатели ФЗ, ПЗ и усредненной оценки КЖ статистически различаются. Так, на момент включения наблюдались самые низкие показатели физического и психического здоровья больных. Через 1 месяц в группе онлайн консультирования отмечалось увеличение показателей физического и психического здоровья, усредненной оценке КЖ в 2 раза по сравнению с исходными показателями. В группе с офлайн консультированием было отмечено увеличение показателя психического здоровья в 1,6 раз, показатели физического здоровья и усредненной оценки КЖ увеличились незначительно.

Через 3 и 6 месяцев в группе онлайн консультирования все показатели достигли максимальных значений, что также подтверждается результатами опросника ДИКЖ и данными других исследований [144]. Это может говорить об уменьшении влияния КТ на КЖ пациентов через 2-4 месяца от начала лечения таргетными препаратами.

В группе офлайн консультирования наблюдалось планомерное увеличение показателей, что также соотносится с результатами опросника ДИКЖ. По сравнению с результатами опроса проведенного через 1 месяц от начала исследования, через 3 месяца медиана ФЗ увеличилась в 1,6 раз, ПЗ в 1,4 раза, усредненная оценка КЖ увеличилась в 1,5 раз. Через 6 месяцев в группе офлайн медиана ФЗ – 87,5, ПЗ – 100, усредненной оценке КЖ – 91.

Можно сделать вывод о том, что в группе с использованием онлайн-консультирования и дистанционного эпидемиологического мониторинга наблюдается более быстрое и значимое улучшение КЖ.

Таблица 4.1 – Показатели дерматологического индекса качества жизни и SF-12 у двух групп на момент начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев

Показатель	Группа онлайн		Группа офлайн		Значения <i>p</i> Критерий Манна – Уитни
	Me	Q1–Q3	Me	Q1–Q3	
<b>ДИКЖ</b>					
Входной	14	8 – 20,25	15,5	9 – 22	0,180
4 недели	4	2 – 7	14	11 – 18	<b>0,001*</b>
12 недель	0	0 – 2	6	5 – 9	<b>0,001*</b>
24 недели	0	0 – 0	3	1 – 5	<b>0,001*</b>
<b>SF-12</b>					
<i>Входной</i>					
ФЗ	36,25	25 – 50	36,25	12,5 – 48,75	<b>0,027*</b>
ПЗ	41,25	27,5 – 57,5	37	25 – 56,25	0,307
Усреднённая оценка КЖ	41	26,25 – 53,75	35	18,75 – 49	0,084
<i>4 недели</i>					
ФЗ	62,5	62,5 – 75	37,5	23,75 – 48,75	<b>0,001*</b>
ПЗ	93,75	86,25 – 100	61	41,25 – 76,25	<b>0,001*</b>
Усреднённая оценка КЖ	81,25	74 – 87,5	49	32,5 – 66	<b>0,001*</b>
<i>12 недель</i>					
ФЗ	100	100 – 100	61,25	48,75 – 62,5	<b>0,001*</b>
ПЗ	100	100 –	86,25	76,25 – 93,75	<b>0,001*</b>
Усреднённая оценка КЖ	100	96,25 – 100	74	64 – 81	<b>0,001*</b>
<i>24 недели</i>					
ФЗ	100	100	87,5	75 – 100	<b>0,001*</b>
ПЗ	100	100	100	86,25 – 100	<b>0,001*</b>
Усреднённая оценка КЖ	100	100	91	83,75 – 100	<b>0,001*</b>
<i>Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p&lt;0,05). ФЗ – физическое здоровье, ПЗ – психологическое здоровье, КЖ – качество жизни</i>					

На графике (Рисунок 4.1) представлены изменения от момента начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев показателей ФЗ, ПЗ, и усредненной оценке КЖ опросника SF-12 в онлайн и офлайн группах, что наглядно отражает стабильный рост показателей в онлайн-группе, по сравнению с группой офлайн, где улучшение показателей происходит медленнее.

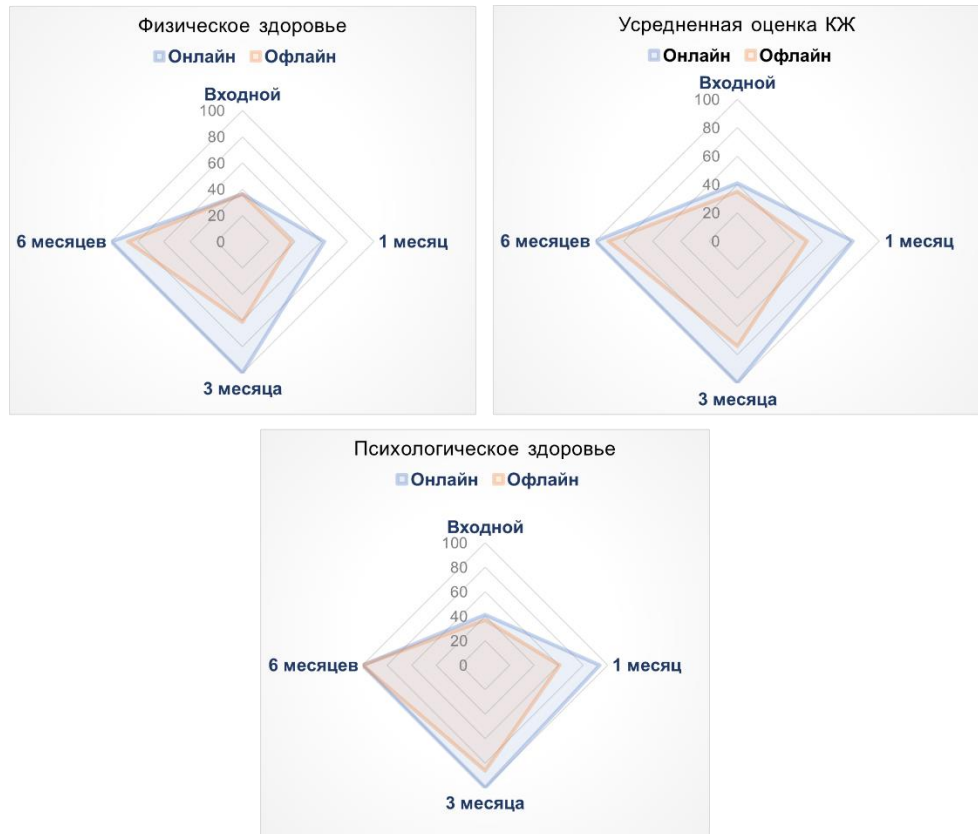


Рисунок 4.1 – Динамика показателей опросника SF-12 у двух групп на момент начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев

На графике (Рисунок 4.2.) наглядно представлены изменения в показателях опросника ДИКЖ от момента начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев в двух группах исследования.

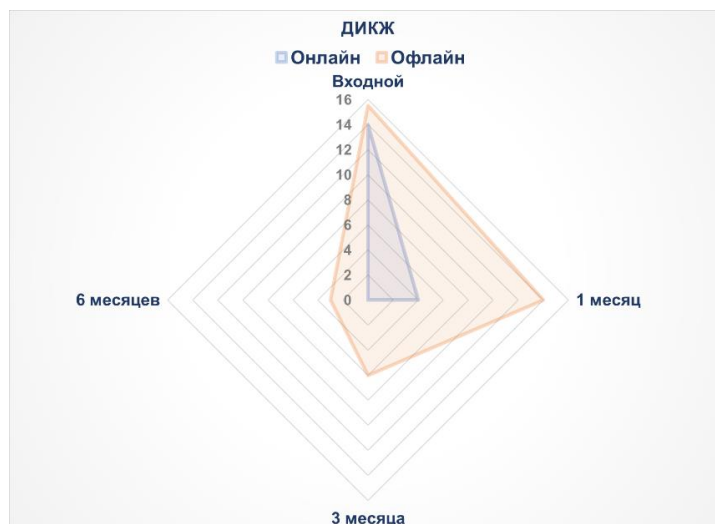


Рисунок 4.2 – Динамика показателей опросника ДИКЖ у двух групп на момент начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев

На ящичных диаграммах (Рисунок 4.3) наглядно представлены распределение изменения в показателях опросника ДИКЖ от момента начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев в двух группах исследования.

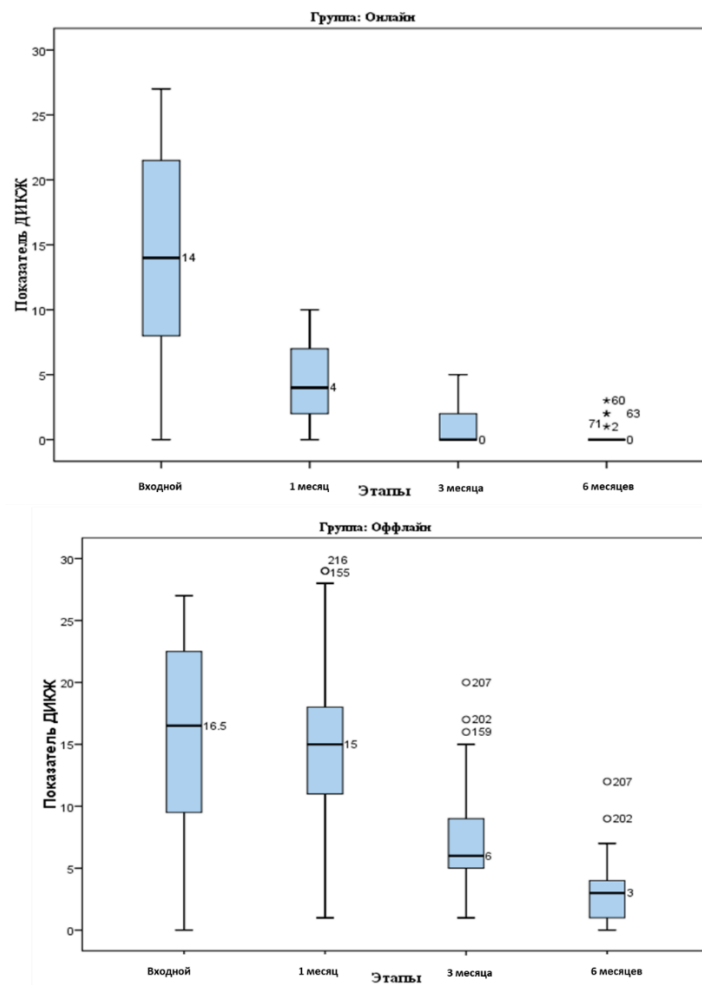


Рисунок 4.3 – Показатели опросника ДИКЖ от момента начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев в двух группах исследования

При анализе распределения степени влияния КТ на КЖ посредством опросника ДИКЖ было отмечено, что в группе онлайн через 1 месяц у 46,1% пациентов степень влияния была незначительной, у 38,3% – умеренной, не оказывала влияния у 14,8% (Таблица 4.2). Тогда как в группе офлайн сильное влияние наблюдалось у 60% пациентов, у 17,4% – умеренное, у 14% – чрезвычайно сильное и только у 0,9% КТ не оказывала влияния на КЖ. Через 3 месяца в группе

онлайн у большинства (71,3%) пациентов КТ не оказывала влияния на КЖ, у 26,1% оказывала незначительное влияние. Тогда как в группе офлайн у большинства пациентов (53%) КТ оказывала умеренное влияние, незначительное – 25,2%, чрезвычайно сильное у 0,9% и не оказывала влияние у 3,5%. Через 6 месяцев в группе онлайн не наблюдалось влияния на КЖ у 92,2% пациентов, у 3,5% влияние было незначительное. В группе офлайн не наблюдалось влияния на КЖ у 42,6% пациентов, у 41,7% влияние было незначительное, у 9,6% – умеренное и в 1,7% было сильное влияние на КЖ. Можно сделать вывод о том, что в группе с использованием онлайн консультаций и дистанционного мониторинга значительно снижены проявления тяжелых форм КТ по сравнению с группой офлайн консультирования.

Таблица 4.2 – Распределение показателей дерматологического индекса качества жизни в двух групп на момент начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев

Месяц	Влияние	Группа онлайн		Группа офлайн		Значения <i>p</i> Тест Фишера
		<i>n</i> чел.	<i>f</i> Доли (%)	<i>n</i> чел.	<i>f</i> Доли (%)	
<b>ДИКЖ</b>						
0	Не влияет	14	12,2	9	7,8	0,232
	Незначительное	0	0	2	1,7	
	Умеренное	26	22,6	21	18,3	
	Сильное	48	41,7	47	40,9	
	Чрезвычайно сильное	27	23,5	36	31,3	
1	Не влияет	17	14,8	1	0,9	<b>0,001*</b>
	Незначительное	53	46,1	2	1,7	
	Умеренное	44	38,3	20	17,4	
	Сильное	1	0,9	69	60	
	Чрезвычайно сильное	0	0	15	13	
	Нет ответа	0	0	8	7	
3	Не влияет	82	71,3	4	3,5	<b>0,001*</b>
	Незначительное	30	26,1	29	25,2	
	Умеренное	1	0,9	61	53	
	Сильное	0	0	15	13	
	Чрезвычайно сильное	0	0	1	0,9	
	Нет ответа	2	1,7	5	4,3	

## Продолжение Таблицы 4.2

6	Не влияет	106	92,2	49	42,6	<b>0,001*</b>
	Незначительное	4	3,5	48	41,7	
	Умеренное	0	0	11	9,6	
	Сильное	0	0	2	1,7	
	Чрезвычайно сильное	0	0	0	0	
	Нет ответа	5	4,3	5	4,3	
<i>Примечание:</i> * – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ).						

На диаграмме (Рисунок 4.4) наглядно представлено распределение изменения показателей опросника ДИКЖ от момента начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев в двух группах исследования.

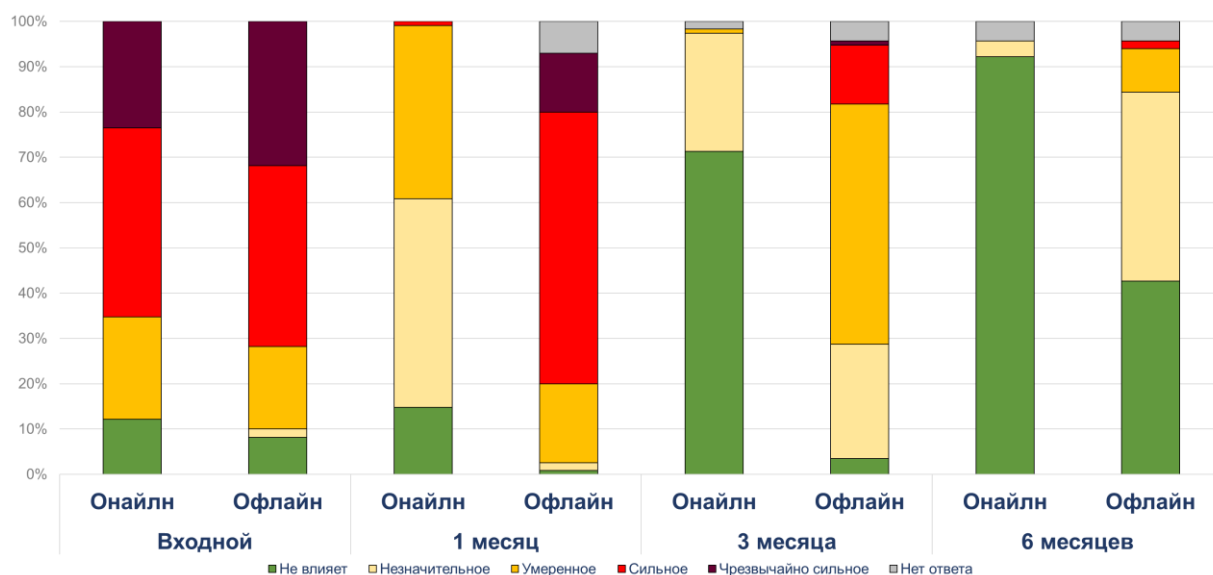


Рисунок 4.4 – Графическое представление распределения показателей ДИКЖ в двух групп на момент начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев

Были проанализированы изменения в динамике КЖ (опросники ДИКЖ и SF-12) на момент начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев в зависимости от социальных факторов. Пациенты были разделены в зависимости от возраста на группы. Женщины старше 55 лет (47,5%) и мужчины старше 60

лет (52,5%) – пенсионный возраст; женщины младше 54 включительно (47,1%) и мужчины младше 59 лет включительно (52,9%) – допенсионный возраст.

В результате анализа, оценивающего пенсионный статус, путем опросника ДИКЖ, через 1 месяц, было отмечено статистически значимое ( $p=0,023$ ) уменьшение показателя у пенсионеров (Me – 7, Q1–Q3: 2,5-12,5), по сравнению с пациентами допенсионного возраста (Me – 9, Q1–Q3: 6-14) (Таблица 4.3). Также через 6 месяцев отмечается статистически значимая разница ( $p=0,019$ ) между пациентами пенсионного и допенсионного возраста. Так у пенсионеров показатель Me – 0, Q1–Q3: 0-1, у пациентов допенсионного возраста Me – 0, Q1–Q3: 0-3. Изменения в динамике между работающими и не работающими пациентами были статистически значимы только через 6 месяцев ( $p=0,045$ ).

При анализе изменения в динамике КЖ путем опросника SF-12 в группе, оценивающей пенсионный статус, была отмечена статистически значимая разница через 1 месяц. Так медиана Ф3 у пациентов пенсионного возраста составляла 62,5 (Q1–Q3: 37,5 – 75), ПЗ - 86,25 (Q1–Q3: 66,25 – 100), усредненная оценка КЖ – 74 (Q1–Q3: 55 – 86). В группе допенсионного возраста через 1 месяц показатели медианы были следующие: Ф3 – 48,75 (Q1–Q3: 37,5 – 62,5), ПЗ - 76,25 (Q1–Q3: 60 – 93,75), усредненная оценка КЖ – 62,5 (Q1–Q3: 49 – 78).

Такие результаты могут быть связаны с тем, что пациенты пенсионного возраста реже делают акцент на эстетическую сторону кожных высыпаний, что соответственно отражается на ответах опросника. Пациенты более возрастной группы могут не фокусироваться на косметической стороне вопроса, но быть более чувствительны к физическим изменениям (например боль или зуд). Также пациенты пенсионного возраста чаще менее социально активны, нежели пациенты допенсионного возраста, что также сказывается на самооценке и отсутствию значимости видимых проявлений дНЯ.

При анализе изменения в динамике КЖ у работающих и не работающих пациентов путем опросника SF-12 была отмечена статистически значимая разница через 1 месяц. Так медиана Ф3 у работающих пациентов составляла 49 (Q1–Q3: 37,5 – 62,56), ПЗ - 75 (Q1–Q3: 61,25 – 93), усредненная оценка КЖ – 57,5 (Q1–Q3:

49 – 78). В группе не работающих пациентов через 1 месяц показатели медианы были следующие: ФЗ – 62,5 (Q1–Q3: 37,5 – 75), ПЗ – 86 (Q1–Q3: 66,25 – 100), усредненная оценка КЖ – 76 (Q1–Q3: 52,5 – 84).

Уменьшение показателей КЖ у работающих пациентов могут быть связаны в связи с их активным социальным взаимодействием и давлением социума. Акнеподобные высыпания являются наиболее частым проявлением дНЯ и локализуются чаще в области лица и декольте. Работающие пациенты могут чаще испытывать чувство стыда и дискомфорт, по сравнению с не работающими пациентами, которым не требуется активно взаимодействовать с окружающими людьми.

Таблица 4.3 – Влияние работы и пенсионного статуса на показатели опросников дерматологического индекса качества жизни и SF-12 на момент начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев

Показатель	Наличие фактора		Отсутствие фактора		Значения <i>p</i> Критерий Манна – Уитни
	Me	Q1–Q3	Me	Q1–Q3	
<b>ДИКЖ</b>					
<i>Входной</i>					
Работа	14	8-22	14	9-21,5	0,698
Пенсионеры	14	9-21	15	9-22	0,757
<i>1 месяц</i>					
Работа	9	5-14	7	4-13	0,162
Пенсионеры	7	2,5-12,5	9	6-14	<b>0,023*</b>
<i>3 месяца</i>					
Работа	4	0-7	3	0-6	0,309
Пенсионеры	2	0-6	4	0-7	0,163
<i>6 месяцев</i>					
Работа	0	0-3	0	0-2	<b>0,045*</b>
Пенсионеры	0	0-1	0	0-3	<b>0,019*</b>
<b>SF-12 ФЗ</b>					
<i>Входной</i>					
Работа	36,25	23,75 – 50	36,25	12,5 – 50	0,400
Пенсионеры	36,25	12,5 – 50	36,25	12,5 – 50	0,940
<i>1 месяц</i>					
Работа	49	37,5 – 62,5	62,5	37,5 – 75	<b>0,002*</b>
Пенсионеры	62,5	37,5 – 75	48,75	37,5 – 62,5	<b>0,008*</b>
<i>3 месяца</i>					
Работа	75	62,25 – 100	75	62,5 – 100	0,370

Продолжение Таблицы 4.3

Пенсионеры	87,5	62,5 – 100	75	55 – 100	0,059
<i>6 месяцев</i>					
Работа	100	75 – 100	100	100	0,224
Пенсионеры	100	100	100	75 – 100	<b>0,013*</b>
<b>SF-12 ПЗ</b>					
<i>Входной</i>					
Работа	46	25 – 62	39	25 – 51,25	<b>0,037*</b>
Пенсионеры	41,25	25 – 56,25	40	25 – 58	0,620
<i>1 месяц</i>					
Работа	75	61,25 – 93	86	66,25 – 100	<b>0,035*</b>
Пенсионеры	86,25	66,25 – 100	76,25	60 – 93,75	<b>0,05*</b>
<i>3 месяца</i>					
Работа	95,5	86,25 – 100	100	86,25 – 100	0,940
Пенсионеры	100	86,25 – 100	95	86,25 – 100	0,854
<i>6 месяцев</i>					
Работа	100	92,5 – 100	100	100	0,138
Пенсионеры	100	100	100	87,5 – 100	0,068
<b>SF-12 Усредненная оценка КЖ</b>					
<i>Входной</i>					
Работа	41	25 – 56,25	35	20 – 49	0,096
Пенсионеры	38,75	21,25 – 50	36,25	22,5 – 53	0,802
<i>1 месяц</i>					
Работа	57,5	49 – 78	76	52,5 – 84	<b>0,008*</b>
Пенсионеры	74	55 – 86	62,5	49 – 78	<b>0,012*</b>
<i>3 месяца</i>					
Работа	83,75	74 – 100	87,5	75 – 100	0,616
Пенсионеры	87,5	77 – 100	81,25	72 – 100	0,216
<i>6 месяцев</i>					
Работа	100	87,5 – 100	100	97 – 100	0,119
Пенсионеры	100	100	100	87,5 – 100	<b>0,018*</b>
<i>Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p&lt;0,05). ФЗ – физическое здоровье, ПЗ – психологическое здоровье, КЖ – качество жизни</i>					

При анализе изменений показателей КЖ у мужчин и женщин посредством опросников ДИКЖ и SF-12 не было выявлено статистически значимых различий (Таблица 4.4). Таким образом дНЯ одинаково оказывают влияние как на мужчин, так и на женщин.

Таблица 4.4 – Изменения показателей опросников дерматологического индекса качества жизни и SF-12 на момент начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев в зависимости от гендерных различий

Показатель	Мужчины		Женщины		Значения <i>p</i> Критерий Манна-Уитни
	Me	Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	
<b>ДИКЖ</b>					
входной	14,5	10 – 22	14	8-19,5	0,182
1 месяц	9	4,5 – 15,5	8	4 – 12	0,447
3 месяца	4	0 – 6	3	1 – 6	0,769
6 месяцев	0	0 – 3	0	0 – 3	0,641
<b>SF-12</b>					
<i>Входной</i>					
ФЗ	36,25	12,5 – 48,75	36,25	18 – 50	0,096
ПЗ	35	24 – 51,25	45	28 – 61,25	<b>0,012*</b>
Усреднённая оценка КЖ	34	19 – 47	41,5	25 – 55	<b>0,017*</b>
<i>1 месяц</i>					
ФЗ	50	37,5 – 75	48,75	37,5 – 75	0,884
ПЗ	82,5	61,25 – 93,75	82,5	61,25 – 100	0,736
Усреднённая оценка КЖ	71,25	48 – 81,25	68,75	51 – 81,25	0,792
<i>3 месяца</i>					
ФЗ	75	61,25 – 100	75	62,5 – 100	0,395
ПЗ	95	86,25 – 100	100	86,25 – 100	0,509
Усреднённая оценка КЖ	83,75	74 – 100	87,5	74 – 100	0,461
<i>6 месяцев</i>					
ФЗ	100	87,5 – 100	100	100	0,747
ПЗ	100	100 – 100	100	93,75 – 100	0,463
Усреднённая оценка КЖ	100	87,5 – 100	100	93 – 100	0,905
<i>Примечание:</i> * – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ). ФЗ – физическое здоровье, ПЗ – психологическое здоровье, КЖ – качество жизни					

В первой группе через 1 месяц от начала наблюдения по результатам опросника ДИКЖ отмечалась положительная динамика. Отмечалось статистически значимое улучшение КЖ всех показателей, за исключением показателя «Профессиональная и учебная деятельность» (Таблица 4.5). Наибольшее влияние на пациентов оказывали (в порядке убывания показателя медианы входного опросника):

- Субъективные ощущения: показатель медианы в момент начала исследования – 2 (умеренное влияние), показатель медианы через 1 месяц – 1 (слабое влияние);
- Уровень самооценки: показатель медианы в момент начала исследования – 2 (умеренное влияние), показатель медианы через 1 месяц – 0 (не оказывает влияния);
- Вопросы выбора одежды: показатель медианы в момент начала исследования – 2 (умеренное влияние), показатель медианы через 1 месяц – 1 (слабое влияние);
- Ежедневный распорядок дня: показатель медианы в момент начала исследования – 2 (умеренное влияние), показатель медианы через 1 месяц – 1 (слабое влияние);
- Повседневная бытовая деятельность: показатель медианы в момент начала исследования – 1 (слабое влияние), показатель медианы 1 месяц – 0 (не оказывает влияния);
- Активный отдых и коммуникация: показатель медианы в момент начала исследования – 1 (слабое влияние), показатель медианы через 1 месяц – 0 (не оказывает влияния);
- Занятия физкультурой и спортом: показатель медианы в момент начала исследования – 1 (слабое влияние), показатель медианы через 1 месяц – 0 (не оказывает влияния);
- Коммуникация и семейные отношения: показатель медианы в момент начала исследования – 1 (слабое влияние), показатель медианы 1 месяц – 0 (не оказывает влияния);
- Интимные отношения: показатель медианы в момент начала исследования – 1 (слабое влияние), показатель медианы через 1 месяц – 0 (не оказывает влияния);

Через 3 месяца от начала исследования по результатам опросника ДИКЖ отмечалась положительная динамика. Отмечалось статистически значимое улучшение КЖ всех показателей (медиана – 0), за исключением показателя «Профессиональная и учебная деятельность». Результаты отражают отсутствие влияние КТ на КЖ.

Через 6 месяцев от начала исследования отмечалось статистически значимое улучшение КЖ всех показателей (медиана – 0). Что также свидетельствует об отсутствии влияния КТ на КЖ.

Во второй группе через 1 месяц от начала наблюдения по результатам опросника ДИКЖ не было отмечено статистически значимого улучшения показателей.

Через 3 месяца от начала исследования по результатам опросника ДИКЖ отмечалось статистически значимое улучшение КЖ всех показателей. Наибольшее влияние на пациентов оказывали (в порядке убывания показателя медианы входного опросника):

- Субъективные ощущения: показатель медианы в момент начала исследования – 2 (умеренное влияние), показатель медианы через 3 месяца – 2 (умеренное влияние);
- Уровень самооценки: показатель медианы в момент начала исследования – 2 (умеренное влияние), показатель медианы через 3 месяца – 1 (слабое влияние);
- Вопросы выбора одежды: показатель медианы в момент начала исследования – 2 (умеренное влияние), показатель медианы через 3 месяца – 1 (слабое влияние);
- Ежедневный распорядок дня: показатель медианы в момент начала исследования – 2 (умеренное влияние), показатель медианы через 3 месяца – 1 (слабое влияние);
- Повседневная бытовая деятельность: показатель медианы в момент начала исследования – 2 (умеренное влияние), показатель медианы через 3 месяца – 1 (слабое влияния);
- Активный отдых и коммуникация: показатель медианы в момент начала исследования – 2 (умеренное влияние), показатель медианы через 3 месяца – 1 (слабое влияния);
- Занятия физкультурой и спортом: показатель медианы в момент начала исследования – 1 (слабое влияние), показатель медианы через 3 месяца – 0 (не оказывает влияния);

- Коммуникация и семейные отношения: показатель медианы в момент начала исследования – 1 (слабое влияние), показатель медианы через 3 месяца – 0 (не оказывает влияния);
- Интимные отношения: показатель медианы в момент начала исследования – 1 (слабое влияние), показатель медианы через 3 месяца – 0 (не оказывает влияния);
- Профессиональная и учебная деятельность: показатель медианы в момент начала исследования – 0 (не оказывает влияния), показатель медианы через 3 месяца – 0 (не оказывает влияния).

Через 6 месяцев от начала исследования в группе офлайн также отмечалось статистически значимое улучшение КЖ всех показателей (медиана – 0). Что также свидетельствует об отсутствии влияния КТ на КЖ.

Через 1 месяц отмечалось уменьшение показателя ДИКЖ у 91 человека (88%) из 103 в группе онлайн; и у 48 (52%) человек из 92 в группе офлайн. Увеличение показателя по сравнению с исходным в группе онлайн отмечался у 10 человек (9,7%); в группе офлайн у 43 (46,7%) человек увеличение показателя.

Через 3 месяца отмечалось уменьшение показателя ДИКЖ у 92 человек (89%) по сравнению со входным опросником в группе онлайн; и у 48 (52%) человек в группе офлайн. Увеличение показателя по сравнению с исходным в группе онлайн отмечался у 8 (7,8%) человек; в группе офлайн у 15 (16%) человек

Через 6 месяцев отмечалось уменьшение показателя ДИКЖ у 92 человек (89%) по сравнению со входным опросником в группе онлайн; и у 83 (90%) человек в группе офлайн по сравнению с входным опросником. Увеличение показателя по сравнению с исходным в группе онлайн не было; в группе офлайн у 9 человек (9,8%) по сравнению с исходным.

Можно сделать вывод, что наибольшее влияние на КЖ пациентов оказывают субъективные ощущения – зуд и болезненность являются частыми проявлениями дНЯ; вопросы выбора одежды – при дНЯ рекомендуется ношение свободной одежды, из натуральных тканей, максимально защищающие от солнца; также наблюдаются повышение уровня таких показателей как повседневная бытовая деятельность и ежедневный распорядок дня.

Таблица 4.5 – Результаты сравнения показателей ДИКЖ

Показатели	Показатели ДИКЖ, баллы									
	Входной опросник		1 месяц		3 месяца		6 месяцев		Значения <i>p</i> Критерий Фридмана	
	Группа		Группа		Группа		Группа		Группа	
	1 n=115	2 n=115	1 n=115	2 n=107	1 n=113	2 n=110	1 n=110	2 n=110	1	2
	Me Q1-Q3	Me Q1-Q3	Me Q1-Q3	Me Q1-Q3	Me Q1-Q3	Me Q1-Q3	Me Q1-Q3	Me Q1-Q3		
Субъективные ощущения	2 [1-3]	2 [1-3]	1 [1-2]	2 [2-3]	0 [0]	2 [1-2]	0 [0]	0 [0-1]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> =0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001*	p<0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>3-4</sub> <0,001*
Уровень самооценки	2 [1-3]	2 [1-3]	0 [0]	2 [1-2]	0 [0]	1 [0-2]	0 [0]	0 [0-1]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001*	p<0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>3-4</sub> =0,006*
Повседневная бытовая деятельность	1 [1-2]	2 [1-3]	0 [0-1]	1,5 [1-2]	0 [0]	1 [0-2]	0 [0]	0 [0-1]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> =0,014*	p<0,001* p <sub>2-3</sub> =0,046* p <sub>1-3</sub> =0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>3-4</sub> <0,001*
Вопросы выбора одежды	2 [1-3]	2 [1-3]	1 [0-2]	2 [2-3]	0 [0-1]	1 [1-2]	0 [0]	1 [0-1]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> =0,004* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001*	p<0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>3-4</sub> =0,009*
Активный отдых и коммуникация	1 [1-2]	2 [1-2]	0 [0-1]	1 [1-2]	0 [0]	1 [0-2]	0 [0]	0 [0-1]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> =0,022*	p<0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>3-4</sub> <0,001*

Продолжение Таблицы 4.5

Занятия физкультурой и спортом	1 [0-2]	1 [0-2]	0 [0]	1 [0-1]	0 [0]	0 [0]	0 [0]	0 [0]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001*	p<0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001*
Профессиональная и учебная деятельность	0 [0-1]	0 [0-1]	0 [0]	0 [0-1]	0 [0]	0 [0]	0 [0]	0 [0]	p<0,001* p <sub>1-4</sub> =0,003* p <sub>2-4</sub> =0,003*	p<0,001* p <sub>2-3</sub> <0,007* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,006* p <sub>1-4</sub> <0,001*
Коммуникация и семейные отношения	1 [0-1]	1 [1-2]	0 [0]	1 [0-1]	0 [0]	0 [0]	0 [0]	0 [0]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001*	p<0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001*
Интимные отношения	1 [0-1]	1 [0-1]	0 [0-1]	1 [0-1]	0 [0]	0 [0]	0 [0]	0 [0]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,024*	p<0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001*
Ежедневный распорядок дня	2 [1-3]	2 [1-2]	1 [0-1]	2 [2]	0 [0]	1 [0-1]	0 [0]	0 [0-1]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001*	p<0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001*
Общее значение	14 [8-20]	15,5 [9-22]	4 [2-7]	14 [11-18]	0 [0-2]	6 [5-9]	0 [0]	3 [1-5]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001* p <sub>3-4</sub> =0,018*	p<0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>3-4</sub> <0,001*
<i>Примечание:</i> * – изменения показателей статистически значимы (p<0,05)										

В Таблице 4.6 представлены медианы (Me) и интерквартильные размахи (Q1-Q3) 8 шкал опросника SF-12 и показателей ФЗ, ПЗ и усреднённой оценки КЖ в двух группах на разных этапах исследования.

В группе онлайн консультирования и дистанционного наблюдения через 1 месяц отмечается статистически значимое улучшение показателей всех 8 шкал опросника SF-12, а также показателей ФЗ, ПЗ и усреднённой оценки КЖ, что подтверждает эффективность данной методики консультирования.

Показатель физического функционирования (PF), отражает степень ограничения выполнения физических нагрузок. В группе онлайн консультирования уже через 1 месяц наблюдалось достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение показателя Me в 2 раза (50 vs 100). Через 3 и 6 месяцев показатель Me сохранялся на том же уровне ( $p < 0,001$ ). В группе офлайн консультирования рост Me был менее выражен. Через 1 месяц показатель Me сохранялся на прежнем уровне. Через 3 месяца показатель Me также сохранялся на прежнем уровне по сравнению с исходным, однако согласно Q1-Q3 наблюдалось статистически значимое ( $p = 0,001$ ) увеличение показателя. Через 6 месяцев показатель Me статистически значимо увеличился ( $p < 0,001$ ). Можно сделать вывод, что группа 1 демонстрирует более быстрое и стабильное улучшение физического состояния.

Показатель ролевого функционирования (RP), отражает физическое состояние человека выполнять повседневные обязанности и профессиональную работу. В группе онлайн консультирования через 1 месяц наблюдалось достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение показателя Me в 2 раза (50 vs 100). Через 3 и 6 месяцев показатель Me сохранялся на том же уровне ( $p < 0,001$ ). В группе офлайн консультирования рост показателя через 1 месяц достоверно ( $p < 0,001$ ) увеличивался. Через 3 месяца показатель Me составлял 100 и достоверно ( $p = 0,001$ ) увеличился по сравнению с исходным показателем. Через 6 месяцев показатель Me статистически значимо увеличился ( $p < 0,001$ ) по сравнению с исходным. Можно сделать вывод, что обе группы демонстрирует улучшение физического состояния.

Показатель, отражающий интенсивность боли (BP) и ее влияние на повседневную деятельность. В группе онлайн консультирования уже через 1 месяц

наблюдалось достоверное ( $p=0,005$ ) увеличение показателя Me в 2 раза (20 vs 40). Через 3 месяца показатель достоверно ( $p < 0,001$ ) увеличился в 5 раз по сравнению с исходным (Me – 100) и стабильно сохранялся на 3й месяц на том же уровне ( $p < 0,001$ ). В группе офлайн консультирования был умеренный рост показателя. Через 1 месяц показатель Me сохранялся на прежнем уровне, однако согласно Q1-Q3 наблюдалось статистически значимое ( $p < 0,001$ ) уменьшение показателя. Через 3 месяца показатель Me достоверно ( $p < 0,001$ ) увеличился по сравнению с исходным в два раза. Через 6 месяцев показатель Me был максимальным. Можно сделать вывод, что болезненные ощущения, возникающие при КТ в значимой степени, уменьшает физическую активность и уменьшает качество и объем каких-либо работ, что вызывает выраженный дискомфорт. Группа с онлайн консультированием и дистанционным мониторингом демонстрирует более быстрое уменьшение болевого синдрома.

Показатель общего состояния здоровья характеризующая состояние здоровья (GH). В группе онлайн консультирования через 1 месяц наблюдалось достоверное ( $p=0,005$ ) увеличение показателя Me в 2,4 раза (25 vs 60). Через 3 месяца показатель достоверно ( $p < 0,001$ ) увеличился в 4 раз по сравнению с исходным (Me – 100) и стабильно сохранялся на 6й месяц на том же уровне ( $p < 0,001$ ). В группе офлайн консультирования был умеренный рост показателя. Через 1 месяц не наблюдалось статистически значимых изменений. Через 3 месяца показатель Me достоверно ( $p < 0,001$ ) увеличился по сравнению с исходным в 2,4 раза. Через 3 месяца показатель Me был максимальным ( $p < 0,001$ ). Длительное увеличение показателя может быть связано с выраженностью субъективных ощущений и длительностью заболевания.

Показатель психического здоровья (MH) среди пациентов выявил высокая доля лиц с подавленным настроением. В группе онлайн консультирования через 1 месяц наблюдалось достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение показателя Me (30 vs 100). Через 3 и 6 месяцев показатель Me сохранялся на том же уровне ( $p < 0,001$ ). В группе офлайн консультирования изменение показателя через 1 месяц было статистически не значимым. Через 3 месяца показатель Me составлял 70 и достоверно ( $p < 0,001$ ) увеличился по сравнению с исходным показателем. Через 3 месяца показатель Me

статистически значимо увеличился ( $p < 0,001$ ) по сравнению с исходным. Можно сделать вывод, что в первой группе эмоциональное состояние нормализуется быстрее, чем в группе с офлайн консультированием. Одной из причин лучшего показателя в первой группе может быть чувство поддержки и заинтересованности в состоянии со стороны специалистов, а также уверенность в оперативной консультации специалистов.

Показатель ролевого функционирования (RE), отражающий влияние эмоционального состояния на повседневную деятельность и работу, в двух группах на момент включения в исследование составил 0. В группе онлайн через 1 месяц наблюдалось достоверное увеличение показателя ( $p < 0,001$ ), в отличие от офлайн группы, где не наблюдалось статистически значимых изменений. Через 3 и 6 месяцев в двух группах наблюдалось статистически значимое увеличение Me - 100 ( $p < 0,001$ ).

Показатель социального функционирования (SF) отражает влияние физического/эмоционального состояния на социальные контакты и общение с другими людьми. В группе онлайн консультирования через 1 месяц наблюдалось достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение показателя Me (75 vs 100). Через 3 и 6 месяцев показатель Me сохранялся на том же уровне ( $p < 0,001$ ). В группе офлайн консультирования изменение показателя через 1 месяц было статистически не значимым. Через 3 месяца показатель Me составлял 75 и достоверно ( $p < 0,001$ ) увеличился по сравнению с исходным показателем. Через 6 месяцев показатель Me статистически значимо увеличился ( $p < 0,001$ ) по сравнению с исходным. Можно сделать вывод, что обе группы демонстрируют улучшение социальной сферы жизни, но в первой группе динамика более выражена.

Показатель жизненной активности (VT) отражает степень наполненности энергией и силами. В группе онлайн консультирования через 1 месяц наблюдалось достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение показателя Me в 1,7 раз по сравнению с исходным. Через 3 и 6 месяцев показатель Me сохранялся на том же уровне ( $p < 0,001$ ). В группе офлайн консультирования изменение показателя через 1 месяц было статистически не значимым. Через 3 и 6 месяцев показатель Me составлял 100

в обоих случаях и достоверно ( $p < 0,001$ ) увеличился по сравнению с исходным показателем.

Показатель ФЗ, включающий в себя шкалы PF, RP, BP и GH. В группе онлайн консультирования через 1 месяц наблюдалось достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение показателя Me в 1,7 раз по сравнению с исходным. Через 3 и 6 месяцев показатель Me был максимальным: Me – 100 ( $p < 0,001$ ). В группе офлайн консультирования изменение показателя через 1 месяц было статистически не значимым. Через 3 месяца показатель Me достоверно ( $p < 0,001$ ) увеличился в 1,7 раз по сравнению с исходным показателем. Через 6 месяцев показатель Me достоверно ( $p < 0,001$ ) увеличился и составлял 100.

Показатель ПЗ, включающий в себя шкалы MH, RE, SF, VT. В группе онлайн консультирования через 1 месяц наблюдалось достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение показателя Me в 2,3 раз по сравнению с исходным. Через 3 и 6 месяцев показатель Me был максимальным: Me – 100 ( $p < 0,001$ ). В группе офлайн консультирования изменение показателя через 1 месяц было статистически не значимым. Через 3 месяца показатель Me достоверно ( $p < 0,001$ ) увеличился в 2,3 раза по сравнению с исходным показателем. Через 6 месяцев показатель Me достоверно ( $p < 0,001$ ) увеличился и составлял 100.

Показатель усредненной оценке КЖ, включающий среднеарифметическое показателей ФЗ и ПЗ, в группе онлайн консультирования через 1 месяц достоверно ( $p < 0,001$ ) увеличился в 2 раза по сравнению с исходным. Через 3 и 6 месяцев показатель Me был максимальным: Me – 100 ( $p < 0,001$ ). В группе офлайн консультирования изменение показателя через 1 месяц было статистически не значимым. Через 3 месяца показатель Me достоверно ( $p < 0,001$ ) увеличился в 2,2 раза по сравнению с исходным показателем. Через 6 месяцев показатель Me достоверно ( $p < 0,001$ ) увеличился и составлял 100.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ шкал КЖ пациентов с КТ свидетельствует о наличии изменений как в эмоциональной сфере, так и в психическом статусе. При оценке выявлено, что как у группы онлайн, так и у группы офлайн консультирования физические компоненты качества жизни

значительно ниже психологических. Это несомненно свидетельствует об ограничении физической активности и показывает неудовлетворенность состоянием общего здоровья и сниженной работоспособности. В группе с дистанционным мониторингом наблюдается более быстрое улучшение показателей, по сравнению с группой офлайн, что вероятнее всего связано с персонализированным подходом и телемониторингом состояния пациентов.

Через 1 месяц в группе онлайн отмечалось уменьшение показателя ФЗ у 18 человек (15,7%), ПЗ - 1 (0,9%), усредненная оценка КЖ - 15 (13%) из 115 человек. В группе офлайн отмечалось уменьшение показателя ФЗ у 36 человек (33,6%), ПЗ - 29 (27,1%), усредненная оценка КЖ - 36 (33,6%) из 107. В группе онлайн отмечалось увеличение показателя ФЗ у 94 человек (81,7%), ПЗ - 100 (86,9%), усредненная оценка КЖ - 99 (86%). В группе офлайн отмечалось увеличение показателя ФЗ у 60 человека (56%); ПЗ - 73 (68,2%), усредненная оценка КЖ - 71 (66,4%) из 107 человек.

Через 3 месяца в группе онлайн отмечалось уменьшение показателя ФЗ у 3 (2,6%) человек, ПЗ - 6 (5,3%), усредненная оценка КЖ - 4 (3,5%) из 113 человек. В группе офлайн отмечалось уменьшение показателя ФЗ у 4 человека (3,9%), ПЗ - 7 (6,9%), усредненная оценка КЖ - 5 (4,9%) из 102; В группе онлайн наблюдалось увеличение показателя ФЗ у 92 человека (81,4%), ПЗ - 54 (47,8%), усредненная оценка КЖ - 98 (86,7%). В группе офлайн наблюдается увеличение показателя ФЗ у 90 (88,2%) человек, ПЗ - 88 (86,3%), усредненная оценка КЖ - 95 (93,1%);

Через 6 месяцев в группе онлайн отмечалось уменьшение показателя ФЗ у 1 человек (0,9%), ПЗ - 3 (2,8%), усредненная оценка КЖ - 3 (2,8%) из 108. В группе офлайн отмечалось уменьшение показателя ФЗ у 1 (0,9%) человека, ПЗ - 8 (7,6%), усредненная оценка КЖ - 1 (0,9%) из 105 человек. В группе онлайн наблюдается увеличение показателя ФЗ у 24 человек (88%), ПЗ - 15 (13,9%), усредненная оценка КЖ - 31 (28,7%). В группе офлайн наблюдается увеличение показателя ФЗ у 98 (93,3%), ПЗ - 77 (73,3%), усредненная оценка КЖ - 103 (98%).

Таблица 4.6 – Анализ показателей шкал опросника SF-12 в двух группах на момент начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев

Показатели SF-12	Показатели SF-12, баллы									
	Входной опросник		1 месяц		3 месяца		6 месяцев		Значения <i>p</i>	
	Группа		Группа		Группа		Группа		Группа	
	1 n=115	2 n=115	1 n=115	2 n=107	1 n=113	2 n=110	1 n=110	2 n=110	1	2
Me Q1–Q3	Me Q1–Q3	Me Q1–Q3	Me Q1–Q3	Me Q1–Q3	Me Q1–Q3	Me Q1–Q3	Me Q1–Q3			
PF	50 [50]	50 [0-50]	100 [50-100]	50 [50]	100 [100]	50 [50-100]	100 [100]	100 [50-100]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,018*	p<0,001* p <sub>1-2</sub> =0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>3-4</sub> =0,018*
RP	50 [50]	50 [0-50]	100 [100]	100 [0-100]	100 [100]	100 [100]	100 [100]	100 [50-100]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001*	p<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> =0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001*
BP	20 [0-40]	20 [0-40]	40 [40]	20 [0-20]	100 [100]	40 [20-40]	100 [100]	100 [40-100]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> =0,005* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,018*	p<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001*
GH	25 [0-60]	25 [0-60]	60 [60]	25 [0-25]	100 [100]	60 [25-60]	100 [100]	100 [60-100]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> =0,005* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001*	p<0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001* p <sub>3-4</sub> <0,001*
MH	30 [20-50]	40 [30-70]	100 [100]	30 [30-70]	100 [100]	70 [30-100]	100 [100]	100 [70-100]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001*	p<0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001* p <sub>3-4</sub> <0,001*

Продолжение Таблицы 4.6

RE	0 [0]	0 [0]	100 [100]	100 [0-100]	100 [100]	100 [100]	100 [100]	100 [100]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001*	p<0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> =0,001* p <sub>2-3</sub> <0,002*
SF	75 [50-75]	75 [50-75]	100 [75-100]	75 [50-75]	100 [100]	75 [50-100]	100 [100]	100 [75-100]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,030*	p<0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,012* p <sub>3-4</sub> <0,001*
VT	60 [20-100]	60 [20-100]	100 [100]	60 [60-100]	100 [100]	100 [100]	100 [100]	100 [100]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001*	p<0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001*
ФЗ	36,25 [25 – 50]	36,25 [12,5 – 48,75]	62,5 [62,5 – 75]	37,5 [23,75 – 48,75]	100 [100]	61,25 [48,75 – 62,5]	100 [100]	87,5 [75 – 100]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001*	p<0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001* p <sub>3-4</sub> <0,001*
ПЗ	41,25 [27,5 – 57,5]	37 [25 – 56,25]	93,75 [86,25 – 100]	61 [41,25 – 76,25]	100 [100]	86,25 [76,25 – 93,75]	100 [100]	100 [86,25 – 100]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001*	p<0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001* p <sub>3-4</sub> =0,001*
Усреднённая оценка КЖ	41 [26,25 – 53,75]	33 [18,75 – 49]	81,25 [74 – 87,5]	49 [32,5 – 66]	100 [96,25 – 100]	74 [64 – 81]	100 [100]	100 [83,75 – 100]	p<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001*	p<0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001* p <sub>3-4</sub> <0,001*
Примечание: *– изменения показателей статистически значимы (p<0,05) PF - физическое функционирование, RP - ролевое функционирование, BP - интенсивность боли, GH - общее состояние здоровья, MH - психическое здоровье, RE - ролевое функционирование, SF - социальное функционирование, VT - жизненная активность, ФЗ – физическое здоровье, ПЗ – психологическое здоровье, КЖ – качество жизни										

Проведенный анализ показал, что КТ негативно сказывается на КЖ онкологических пациентов и требует активного междисциплинарного взаимодействия. Влияние таких физических симптомов как болезненность и зуд могут нарушать привычный распорядок дня и сказываться на выполнении бытовых задач, акнеподобные высыпания могут негативно влиять на психоэмоциональное состояние пациентов. Значительное ухудшение показателей КЖ через 1 месяц от начала исследования вероятнее всего связано с проявлениями КТ в виде акнеподобных высыпаний, максимальная интенсивность которых наблюдается между 1-й и 4-й неделями от начала таргетной терапии и оказывает наибольшее влияние на психоэмоциональное и физическое состояние пациентов. Через 2-4 месяца интенсивность высыпаний уменьшается и сменяется такими проявлениями дНЯ как ксероз и паронихии, что в основном оказывает физический дискомфорт.

Было показано, что в группе, в которой консультации проводились посредством онлайн и применялось дистанционное наблюдение, состояние пациентов улучшалось быстрее, чем в группе, в которой консультации проводились в традиционном формате. Вероятнее всего это было связано с оперативностью назначения корректирующей терапии и создании благоприятной, доверительной атмосферы и психологической поддержки пациентов, что позволило тщательно соблюдать рекомендации специалистов. В офлайн группе было зарегистрировано большее количество тяжелых проявлений КТ, что вероятнее всего было связано с обращением к специалисту при появлении выраженных симптомов дНЯ.

Не было обнаружено статистически значимой разницы в показателях КЖ у мужчин и женщин. Однако была обнаружена зависимость уровня КЖ между пациентами допенсионной и пенсионной группы, и пациентами, имеющими работу и безработными. У группы социально активных пациентов (допенсионной группы, имеющие работу) отмечалось более выраженное влияние дНЯ на уровень КЖ.

Анализ уровня КЖ является важным инструментом в практической работе врачей для качественной оценки функционального состояния онкологических пациентов, контроля степени тяжести кожных проявлений при назначении

таргетной терапии в динамике и решения вопросов об эффективности назначенного лечения. Также важным звеном в работе с онкологическими пациентами является оказание психологической помощи и социальной реабилитации на качественном уровне, что является необходимым инструментом персонализированной терапии. Обсуждение вопросов, связанных с КЖ, помогает сформировать доверительные отношения между врачом и пациентом, уменьшить уровень тревоги и повысить комплаентность. Реализация комплексного подхода, который включает проведение онлайн консультаций, телемониторинг и своевременное реагирование специалистов на изменение со стороны кожных покровов, позволяет улучшить клинические исходы и дает чувство защищенности и сопровождения на всех этапах лечения.

Ограничением исследования является отсутствие специализированных валидизированных и переведенных на русский язык опросников, которые могли бы в полной степени оценить уровень КЖ, у онкологических пациентов, получающих таргетную терапию учитывая всю специфику дерматологических проявлений. Еще одним ограничением являлась малая выборка пациентов с отсутствием КТ и только начинающих проведение таргетной терапии.

## ГЛАВА. 5. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ДИСТАНЦИОННОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ПАЦИЕНТАМИ С КОЖНОЙ ТОКСИЧНОСТЬЮ

Увеличение роста числа случаев заболеваемости ЗНО является глобальной проблемой здравоохранения. Рак легких, толстого кишечника и прямой кишки являются наиболее распространенными как в РФ, так и во всем мире. Стоит отметить, что в последние годы наблюдается повышение заболеваемости ЗНО у молодых социально активных лиц [106].

Одним из современных и неотъемлемых методов лечения в онкологии является таргетная терапия. Применение данного вида терапии обусловлено необходимостью преодоления резистентности к традиционным методам лечения. Таргетная терапия доказала свою эффективность и показала увеличение ОВ у онкологических пациентов. По эпидемиологическим данным более чем у 60% пациентов с солидными опухолями рано или поздно таргетная терапия будет включена в схему лечения [103]. При метастатических формах рака, например КРР, 85% пациентов в качестве первой или второй линии получают таргетную терапию [123]. У 45% пациентов с НМРЛ происходит резистентность к стандартному виду лечения, что требует немедленного назначения ингибиторов EGFR [156]. Согласно руководству NCCN [155], таргетная терапия является первой линией терапии для 12 типов опухоли (НМРЛ, рак молочной железы и др.).

Несмотря на то, что данный вид онкологической терапии является эффективным и менее токсичным для пациентов чем стандартная химиотерапия, все же наблюдаются нежелательные побочные явления, которые могут приводить к редукции дозы препаратов или же их полной отмены, что в свою очередь влияет на ОВ. КТ является одним из видов нежелательных побочных эффектов, и в некоторых случаях опасным для жизни. Дерматологические проявления занимают ведущее место среди нежелательных явлений, частота которых по различным данным составляет до 90%, а тяжелые формы регистрируются в 15-20% случаев

[170]. Классификация степеней КТ базируется на основе STCAE NCI v 5.0, где низкая степень 0-2, высокая 3-5 [160].

Крупные рандомизированные исследования [168, 191] показали, что профилактическая терапия и вовремя начатое лечение уменьшают риск развития тяжелых проявлений дНЯ. Результаты нашего исследования согласуются с результатами других исследований, и показывает, что проявления КТ способны влиять на КЖ пациентов. К эпидемиологическим последствиям возникновения тяжелых проявлений дНЯ относятся снижение приверженности к лечению и экономическое бремя на структуру здравоохранения, которое включает в себя число госпитализаций и лечение КТ. К косвенным потерям относятся снижение продуктивности и работоспособности пациентов, а также необходимость длительного ухода.

Дистанционный мониторинг (удаленный мониторинг, телемониторинг) – технология, которая подразумевает использование электронных и телекоммуникативных технологий (мобильные приложения, носимые устройства, инструменты для сбора пациент-ориентированных данных) для оказания медицинской помощи на расстоянии [153].

За последнее время отмечается рост интереса к телемедицине, особенно после пандемии COVID-19, когда был затруднен осмотр [105]. Метод дистанционного мониторинга используется в таких областях как эпидемиология [38], онкология [97, 167], кардиология [49, 56, 136], пульмонология 17-20, эндокринология [43, 91]. В обзоре [44] проведен анализ телемедицинских платформ, позволяющих проводить дистанционную медицинскую реабилитацию у пациентов с заболеваниями нервной и сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, а также у онкологических пациентов и пациентов перенесших COVID-19. Согласно данным обзора [116], внедрение цифровых технологий в популяцию пациентов старшего возраста с онкологическими заболеваниями получает все большее распространение, при этом телемедицинские технологии способствуют преодолению таких барьеров как проживание сельской местности, низкий социально-экономический статус и ограниченный доступ к

специализированной медицинской помощи. В исследовании [200], было показано, что мониторинг состояния и возникающих симптомов онкологических пациентов был связан с увеличением двухлетней выживаемости. Авторы связывают это с тем, что симптомы были обнаружены раньше. Ряд исследователей [142, 150] отмечают, что точность в постановке диагноза при сравнении онлайн-консультаций и традиционной очной консультации сопоставима. Так, в исследованиях [91, 187] было показано, что удаленный мониторинг помогает контролировать уровень сахара. В исследовании [120] сообщалось, что пациенты из группы телемониторинга в среднем теряют меньше дней из-за незапланированных госпитализаций (17,8 против 24,2 дня). Смертность от всех причин в группе с использованием удаленного мониторинга была ниже, чем в группе обычного ухода.

В РФ на данный момент организованы национальные проекты «Цифровая экономика» [28] и «Здравоохранение» [10]. Телемедицина в РФ регулируется следующими нормативными документами:

1. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан» (ФЗ №323)» [62];
2. Федеральный закон № 242-ФЗ от 29.07.2017 «О внесении изменений в отдельные законодательные акты РФ по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья» [59];
3. Федеральный закон № 149-ФЗ от 27.07.2006 «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» [61];
4. Федеральный закон № 152-ФЗ от 27.07.2006 «О персональных данных» [60];
5. Постановление Правительства РФ № 861 от 24.10.2011 «О федеральных государственных информационных системах, обеспечивающих предоставление в электронной форме государственных и муниципальных услуг (осуществление функций)» [31].
6. Постановление Правительства РФ от 18.07.2023 № 1164 "Об установлении экспериментального правового режима в сфере цифровых инноваций и утверждении Программы экспериментального правового режима в сфере

цифровых инноваций по направлению медицинской деятельности, в том числе с применением телемедицинских технологий и технологий сбора и обработки сведений о состоянии здоровья и диагнозах граждан" [30].

7. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 956н от 30.11.2017 «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий» - утратил силу 01.09.2025. Заменяет: Приказ Министерства здравоохранения РФ от 11 апреля 2025 г. № 193н "Об утверждении Порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий" [64];

8. Приказ Федерального фонда обязательного медицинского страхования № 36 от 28.02.2019 «Об утверждении Порядка организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию»;

9. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 965н от 30.11.2017 «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий» [65];

10. Указ Президента РФ № 601 от 07.05.2012 «Об основных направлениях совершенствования системы государственного управления» [33].

В Таблице 5.1 представлена хронология ключевых документов на основе анализа нормативно-правовой базы РФ, регулирующих телемедицину и дистанционное наблюдение.

Таблица 5.1 – Хронология ключевых изменений нормативно-правовых актов, регулирующих телемедицину и дистанционный мониторинг в Российской Федерации

Год	Документ	Статус на 2025 г.	Ключевые положения
2011	Закон №323-ФЗ	Действует с поправками	Определение понятия телемедицины, цели использования (профилактика, мониторинг, оценка лечения)

## Продолжение Таблицы 5.1

2017	Закон № 242-ФЗ	Действует	Легализация телемедицины в РФ
2017	Приказ № 965н	Утратил силу 01.09.2025	Определен порядок оказания телемедицинских услуг, требования к оборудованию
2023	Постановление № 1164	Действует до 2026 г.	Экспериментальный правовой режим (онлайн-рецепты и дистанционное наблюдение)
2025	Приказ № 193н	Действует с 01.09.2025	Внедрение искусственного интеллекта, новые правила дистанционного наблюдения, архивирование материалов

Для здравоохранения внедрение телемедицинских технологий позволяет снизить нагрузку на медицинские учреждения и снизить затраты, а также расширить доступность первичной медицинской помощи [126]. Дистанционное наблюдение пациентов с хроническими заболеваниями снижает уровень расходов на 319,23 - 499,20 долларов в год на одного пациента [95]. Еще одной из важных функций телемедицины является обеспечение населения квалифицированными кадрами, что особенно актуально для отдаленных регионов РФ [92].

Внедрение дистанционного мониторинга в эпидемиологическую практику относительно новое направление в РФ. Применение телемедицинских технологий может стать одним из эффективных решений, позволяющих организовать взаимодействие клинических (телеконсультации, мониторинг медицинских показателей), образовательных (видеолекции и т.д.), управленческих (сбор информации об эпидемической ситуации) и профилактических (предупреждение возникновения заболеваемости) направлений [74]

Онкологическое заболевание само по себе тяжелое бремя для пациентов и их близких, которое негативно сказывается на их психологическом состоянии. Сокращение визитов в медицинские учреждения благодаря телемедицине могут помочь в обеспечении психологического комфорта, снижении времени на посещение медицинских учреждений, пребывания в очередях, уменьшении временных и экономических затрат [69]. Особенно это актуально для людей с ограниченной мобильностью и/или проживающим в удаленных районах.

В контексте данного исследования дистанционное наблюдение ключевой инструмент, который помогает регулировать проявления КТ, возникающей на фоне использования таргетной терапии [13].

В 2020 году совместно с ЦВ «Протек» на базе Сеченовского Университета был разработан проект в условиях COVID-19 по оказанию телемедицинских услуг в рамках оказания помощи населению. В мобильном приложении «Мое Здоровье» проводился мониторинг за жизненно важными функциями (артериальное давление, уровень глюкозы и др.) и были разработаны программы поддержки пациентов с ЗНО молочной железы, легких и когнитивными нарушениями функций мозга. Программа «Здоровая кожа» стала первым направлением, ориентированным на онкологических пациентов с КТ, получающих таргетную терапию.

В нашем исследовании 115 человек были включены в группу дистанционного мониторинга. Сначала пациентам необходимо было скачать приложение «Мое Здоровье» на мобильное устройство, затем зарегистрироваться и далее выбрать раздел «Здоровая кожа» (ПРИЛОЖЕНИЕ Г). После чего пациентам необходимо было заполнить входную анкету. После чего пациент записывался на первичную онлайн-консультацию и подписывал информированное добровольное согласие. Консультации проводились в день включения в исследование, далее еженедельно в течение первого месяца от начала терапии, далее один раз в две недели в течение второго месяца, далее – по необходимости. При необходимости консультации проводились чаще, пациент мог записаться самостоятельно через систему медконсьержа непосредственно в мобильном приложении. Опросники оценивающие КЖ заполнялись в день включения исследования, далее через 1, 3 и 6 месяцев до или после проведенной консультации. Консультации проходили в удобном выбранном пациентом формате видео- или аудио. До начала консультации пациент высылал изображения участков с проявлениями КТ.

В разделе «Здоровая кожа» были доступны памятки для пациентов и их родственников. В памятках подробно описаны общие рекомендации от врачей-дерматологов и включают в себя меры профилактики КТ и информацию об уходе

за кожей. Ежедневно пациент получал электронные уведомления, о необходимости заполнить дневник самочувствия. Напоминания повышают вероятность того, что пациент будет тщательнее относиться к рекомендациям лечащего врача.

При сравнении количества консультаций между группами отмечаются статистически значимые различия в количестве консультаций. Распределение отлично от нормального, применялись непараметрические методы – Манна-Уитни. Так в группе онлайн наблюдалось большее число консультаций по сравнению с группой офлайн (Таблица 5.2).

Таблица 5.2 – Количество проведенных консультаций в двух группах

Период	Онлайн		Офлайн		Точные $p$ -значения
	Me	Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub>	
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	$p = 0,007^*$
<i>Примечание:</i> * – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )					

Показанная статистически значимая разница в количестве консультаций является ключевым преимуществом телемедицинской системы в основной группе, по сравнению с контрольной группой. В течение первого месяца в основной группе было проведено в 2 раза больше консультаций. Эти данные подчеркивают высокую востребованность консультаций в период активного влияния КТ и острой потребности в поддержке. Так как на момент включения в исследования преобладающее число пациентов были с поражениями акнеподобных высыпаний, это требовало тщательного контроля и оперативной корректировки терапии. В дальнейшем наблюдалось уменьшение количества консультаций, что связано с уменьшением влияния КТ. Преимуществом телемедицинских консультаций является отсутствие необходимости посещения медицинского учреждения, длительного ожидания приема и психологический комфорт, что особенно актуально для онкологических пациентов. Дистанционный мониторинг позволяет

обеспечить непрерывность наблюдения, а также значимо повышает доступность специализированной медицинской помощи для людей, проживающих в удаленных регионах.

В Таблице 5.3 представлены коэффициенты корреляции между степенью КТ и показателями КЖ на разных этапах наблюдения. Была выявлена сильная положительная корреляция между показателями опросника ДИКЖ и степенями КТ на всех этапах наблюдения ( $r_s = 0,717-0,866$ ,  $p < 0,001$ ).

Таблица 5.3 – Корреляционные связи между степенью кожной токсичности и показателями опросников дерматологического индекса качества жизни и SF-12 на момент начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев

Показатель	Степень КТ
	Коэффициент корреляции ( $r_s$ )
<i>Входной</i>	
ДИКЖ	0,850*
ФЗ	-0,772*
ПЗ	-0,738*
Усреднённая оценка КЖ	-0,788*
<i>1 месяц</i>	
ДИКЖ	0,717*
ФЗ	-0,632*
ПЗ	-0,685*
Усреднённая оценка КЖ	-0,671*
<i>3 месяца</i>	
ДИКЖ	0,863*
ФЗ	-0,802*
ПЗ	-0,706*
Усреднённая оценка КЖ	-0,829*
<i>6 месяцев</i>	
ДИКЖ	0,866*
ФЗ	-0,763*
ПЗ	-0,814*
Усреднённая оценка КЖ	-0,870*

*Примечание:* \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ). ФЗ – физическое здоровье, ПЗ – психологическое здоровье, КЖ – качество жизни

При анализе корреляционных связей между показателями опросника SF-12 и степенью КТ обнаружена сильная отрицательная корреляция, что согласуется с результатами опросника ДИКЖ.

Можно сделать вывод о том, что степень проявления КТ ассоциирована с показателями КЖ и оказывает негативное влияние на жизнь пациентов. Выявленная корреляция подчеркивает необходимость проведения ранней профилактической терапии и своевременного лечения, что в свою очередь минимизирует риск прерывания основного противоопухолевого лечения и увеличивает ОВ.

В Таблице 5.4 и на Рисунке 5.1 отражены степени КТ по СТСАЕ NCI V. 5. 0 от момента начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев в двух группах исследования. Была обнаружена статистически значимая разница в распределении степени КТ между группами через 1, 3 и 6 месяцев ( $p < 0,001$ ). В группе онлайн на момент начала исследования преобладала КТ 1й (43,5%) и 2й (44,3%) степени. У 12,2% пациентов не было проявлений КТ, так как начало курса таргетной терапии производилось в день включения в исследование. Данной группе пациентов была назначена профилактическая терапия. Через 1 месяц от начала исследования большая доля пациентов имели 1-ю степень КТ (90,4%), у 8,7% пациентов была зарегистрирована 0 степень КТ. Через 3 месяца преобладала 0 степень КТ (71,7%), в 28,3% отмечалась 1-я степень КТ. Через 6 месяцев также преобладала 0 степень КТ (95,5%), в 4,5% отмечалась 1-я степень КТ.

В группе офлайн на момент начала исследования преобладала КТ 2й (51,3%) и 1й (40,9%) степени. У 7,8% пациентов не было проявлений КТ, так как начало курса таргетной терапии производилось в день включения в исследование. Данной группе пациентов была также назначена профилактическая терапия.

Через 1 месяц от начала исследования большая доля пациентов имели 2-ю степень КТ (54,1%), у 36,7% пациентов была зарегистрирована 1 степень КТ, у 3,7% - 0 степень. Через 3 месяца преобладала 1-я степень КТ (89,1%), в 8,2% отмечалась 2-я степень КТ, 0 степень – 2,7%. Через 6 месяцев также преобладала 1-я степень КТ (53,6%), в 46,4% отмечалась 0-я степень КТ.

Можно сделать вывод о том, что в группе, где проводились онлайн консультации и дистанционное мониторинг снижен риск проявлений тяжелых степеней КТ.

В группе с офлайн консультациями через 1 месяц была зарегистрирована КТ 3-й степени, умеренные проявления КТ сохранялись даже через 3 и 6 месяцев, что требуют коррекции терапии.

Стоит отметить, что 0 степень (отсутствие КТ) в группе онлайн было в 2 раза выше по сравнению с группой офлайн через 1 месяц, что вероятнее всего свидетельствует о лучшей приверженности к лечению и своевременной назначении/коррекции терапии в группе с дистанционным наблюдением.

Таблица 5.4 – Показатели степени кожной токсичности по СТСАЕ NCI v 5.0 на момент начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев

Показатель	Группа онлайн (n=115)	Группа офлайн (n=115)
<b>Степень кожной токсичности по СТСАЕ NCI v 5.0 (n, %)</b>		
<i>Входной</i>		
0	14 (12,2)	9 (7,8)
1	50 (43,5)	47 (40,9)
2	51 (44,3)	59 (51,3)
3	0 (0)	0 (0)
4	0 (0)	0 (0)
<i>Всего (n)</i>	115	115
<i>1 месяц*</i>		
0	10 (8,7)	4 (3,7)
1	104 (90,4)	40 (36,7)
2	1 (0,9)	59 (54,1)
3	0 (0)	6 (5,5)
4	0 (0)	0 (0)
<i>Всего (n)</i>	115	109
<i>3 месяца*</i>		
0	81 (71,7)	3 (2,7)
1	32 (28,3)	98 (89,1)
2	0 (0)	9 (8,2)
3	0 (0)	0 (0)
4	0 (0)	0 (0)
<i>Всего (n)</i>	113	110

## Продолжение Таблицы 5.4

6 месяцев*		
0	105 (95,5)	51 (46,4)
1	5 (4,5)	59 (53,6)
2	0 (0)	0 (0)
3	0 (0)	0 (0)
4	0 (0)	0 (0)
<i>Всего (n)</i>	110	110

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

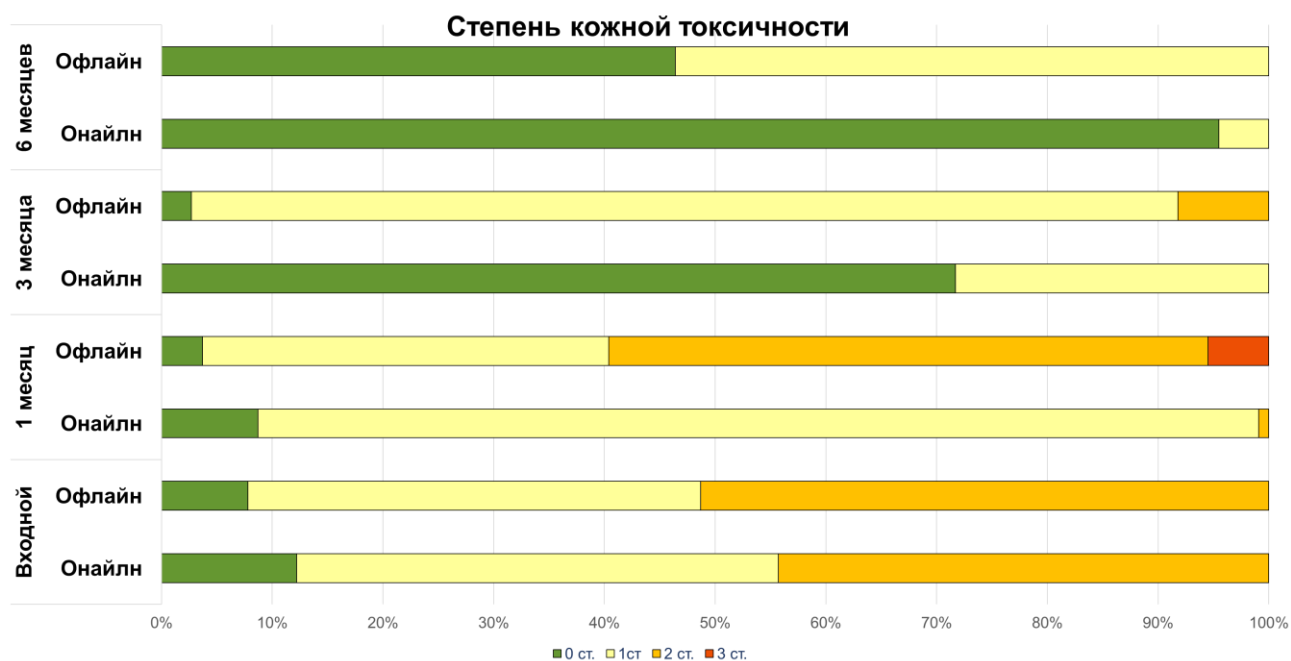


Рисунок 5.1 – Графическое представление степени кожной токсичности по СТСАЕ NCI v 5.0 у двух групп на момент начала исследования, через 1, 3 и 6 месяцев

Недостатком очных консультаций в контексте КТ является низкая частота плановых осмотров – 1 раза в месяц или реже. Также часто кожные симптомы онкологических пациентов не принимаются во внимание, что затрудняет раннюю диагностику проявлений ДНЯ и увеличивает риск возникновения тяжелых степеней, что увеличивает частоту досрочного прекращения основной терапии [99].

Существует ряд ограничений, который замедляет процесс внедрения телемедицины в широкое пользование:

- Диагностика и лечение пациентов запрещены без первичного осмотра;
- Необходимость идентификации через портал «Госуслуги»;
- Не все пациенты имеют доступ/ не могут пользоваться информационными технологиями (цифровая неграмотность);
- «Цифровой разрыв» между поколениями. Пожилым людям сложнее доверять врачу-телемедицины;
- Плохое качество изображений, которые загружают пациенты;
- Неудовлетворительное качество видео;
- Этические проблемы, связанные с конфиденциальностью данных;
- Контроль качества оказываемой медицинской помощи.

Стратегии по устранению проблем:

- Обучение пожилых пациентов (подробные инструкции на бумажном носителе);
- Памятки для пациентов о том, как правильно делать изображение высыпаний;
- Использование надежных платформ, для обеспечения защиты данных.

Дистанционный эпидемиологический мониторинг у онкологических пациентов с КТ является эпидемиологически и экономически обоснованным подходом и позволяет минимизировать риски появления тяжелых осложнений и оптимизировать ресурсы здравоохранения. Дистанционный мониторинг повышает эффективность лечения за счет сочетания организационных и психологических факторов. Регулярность и непрерывность наблюдения способствует раннему выявлению изменений со стороны кожи и придатков в режиме реального времени, что позволяет оперативно проводить коррекцию терапии.

Внедрение дистанционного наблюдения соответствует принципам персонализации и «цифровизации» медицины, к которой направлен вектор современного здравоохранения. Дальнейшее развитие данного направления

потребуется междисциплинарное сотрудничество онкологов, дерматологов и IT-специалистов.

Опыт использования телемедицины показывает свой потенциал и эффективность, однако не исключает часть ограничений, с которой могут столкнуться врачи и пациенты. Все это требует дальнейших исследований и решения возникающих проблем. А также необходимо время для готовности пациентов и подготовки квалифицированных кадров.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно статистическим данным на территории РФ наблюдается ежегодное увеличение заболеваемости среди населения от ЗНО головы и шеи, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого [25]. Онкологические заболевания остаются одной из основных причин смертности и занимают второе место в общей структуре смертности населения страны. Зафиксированное снижение показателей смертности на территории РФ в последние годы, вероятно, обусловлено реализацией программ первичной и массовой профилактики, а также внедрением в систему здравоохранения скрининговых методик, способствующих ранней диагностике ЗНО.

Рост ЗНО среди молодой и трудоспособной популяции, а также вектор развития на активное долголетие стимулирует создавать все новые и эффективные средства лечения онкологических заболеваний.

В ходе проведенного ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости ЗНО (МКБ-10: C01-13, C18-21, C33, 34) за 10-летний период (2013 – 2023 гг.) в РФ были выявлены разнонаправленные тенденции. Отмечен статистически значимый рост заболеваемости раком полости рта (среднегодовой темп прироста - 0,7%) и глотки (среднегодовой темп прироста - 0,7%), а также ободочной кишки (среднегодовой темп прироста - 0,8%) и прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса (среднегодовой темп прироста - 0,5%). Одновременно с этим было зафиксировано снижение заболеваемости раком трахеи, бронхов и легкого (среднегодовой темп прироста - -1,7%). Несмотря на активное выявление ЗНО головы и шеи, толстой кишки, трахеи, бронхов и легкого, выявление на поздних стадиях (III и IV стадии) остается все еще на достаточно высоком уровне. Динамика стандартизированных показателей демонстрирует рост заболеваемости среди населения обоих полов за период с 2013 по 2023 гг., за исключением отрицательных среднегодовых темпов прироста у мужского населения по ЗНО полости рта (-0,63%) и раком трахеи, бронхов, легкого (-2,61%).

К прорыву в современной медицине относятся таргетные препараты. Одной из изученных опухолевых мишеней является рецептор к EGF. EGFR участвует в регуляции дифференцировки эпителиальных клеток и регулирует клеточный рост [57]. Чрезмерная экспрессия EGFR обычно ассоциируется с более поздними стадиями, метастазами, что связано с более неблагоприятным прогнозом для пациента. Так, таргетные препараты воздействуют на опухолевые клетки и нарушают жизненно важные процессы [198]. По результатам многочисленных данных, включение ингибиторов EGFR в схемы терапии, демонстрирует увеличение ОВ онкологических пациентов [100, 158]. Данный вид терапии обеспечивает персонализированный подход, однако перед проведением терапии необходим генетический анализ, для определения чувствительности к препарату [22].

Согласно данным нашего исследования, в структуре смертности для всех исследуемых локализаций за аналогичный период отмечено статистически значимое снижение: опухоли полости рта и глотки (среднегодовой темп прироста – -1,55%), толстой кишки (С18, С19-21) (среднегодовой темп прироста – -1,2% и -2,2%), трахеи, бронхов и легкого (среднегодовой темп прироста – -2,61%).

Снижение смертности от ЗНО может быть связано с рядом факторов, которые включают в себя внедрение ранней диагностики и скрининговых программ, развитие инновационных методов лечения, к которым относится таргетная терапия, снижение влияния факторов риска и оптимизация онкологической помощи (повышение качества диагностики, доступность лечения).

Развитие тяжелых нежелательных явлений со стороны кожных покровов на фоне использования таргетной терапии может стать серьезной проблемой в связи с необходимостью редукции дозы или отмены противоопухолевой терапии. Частота возникновения КТ достигает 90%. Развитие КТ 3 и 4 степени может привести к несоблюдению пациентом режима лечения или полного отказа от нее, что негативно сказывается на ОВ [154]. При этом существует корреляция выраженности КТ и эффективности действия таргетного препарата.

Рост онкологических заболеваний у социально активных и трудоспособных пациентов может являться причиной для добровольного отказа от таргетной терапии, так как проявление дНЯ, в виде акнеподобных высыпаний, паронихий, изменения волос, ксероза, трещин, зуда негативно влияют на КЖ. Усугубляет данную проблему и низкая информированность среди пациентов и врачей о развитии данного вида нежелательных явлений.

Своевременная превентивная терапия, которая назначается до начала таргетной терапии, оказывает положительное влияние на дальнейшее течение КТ [191]. При соблюдении профилактической терапии уменьшается вероятность развития тяжелых форм нежелательных проявлений со стороны кожи. Именно поэтому перед назначением таргетной терапии рекомендуется консультация врача-дерматовенеролога, что в клинической практике часто не соблюдается. На консультации обсуждаются вопросы, связанные с общим уходом за кожными покровами и важностью соблюдения рекомендаций, назначается профилактическая терапия. В РФ клинические рекомендации по ведению пациентов с дНЯ на фоне противоопухолевой терапии были разработаны Российским обществом клинической онкологии (RUSSCO) [12]. Реализация образовательных программ для пациента и осведомление о потенциально возможном возникновении дНЯ способствует более тщательному выполнению рекомендаций и формированию стабильного психоэмоционального фона. Приверженность к лечению состоит из нескольких показателей: понимание логики назначения терапии и уверенность в эффективности. Таким образом, консультирование пациентов перед началом таргетной терапии и подробное объяснение о необходимости профилактических мероприятий имеют решающее значение для уменьшения негативного влияния на КЖ и улучшения приверженности лечению. Необходимо учитывать психоэмоциональный статус и степень влияния КТ на КЖ пациентов, и помогать справляться с симптомами.

Показатель КЖ включает в себя субъективную оценку физического, эмоционального, социального и функционального благополучия. Важным является оценка субъективных переживаний пациента, а не только учет симптомов. Оценка

КЖ у пациентов, получающих таргетную терапию с наличием дНЯ, не входит в регулярную клиническую практику. Вероятнее всего, это связано с тем, что основной акцент направлен на основное – онкологическое заболевание, нежели на кожные проявления. Также нет специализированного опросника, который позволял бы в полной мере оценить влияние дНЯ на КЖ. В зарубежной практике для оценки КЖ используют опросники ДИКЖ, SKINDEX-29 и SKINDEX-16, FACT-EGFR (Functional Assessment of Cancer Therapy), PRO-CTCAE™ (Patient-Reported Outcomes version of the Common terminology Criteria for Adverse Events) EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire).

Междисциплинарное сотрудничество между врачами онкологами, дерматологами имеет важное значение для поддержки пациентов и другими специалистами, которые могут быть вовлечены в организацию оказания медицинской помощи, так как клинические проявления и патогенез требуют специализированного подхода.

Эпидемиологические тенденции последнего десятилетия продемонстрировали рост заболеваемости ЗНО среди молодой и трудоспособной возрастной когорт. КТ, локализованная в эстетически значимых зонах (лицо, декольте) и такие субъективные ощущения как болезненность и зуд, могут вызывать психосоциальный дистресс и снижать социальную адаптацию.

В ходе проведенного нами проспективного когортного сравнительного эпидемиологического исследования была проведена и проанализирована оценка КЖ у 230 онкологических пациентов, получающих таргетную терапию, на момент включения, через 1, 3 и 6 месяцев от начала исследования. Целью нашего исследования являлось сравнение динамики КЖ и дНЯ между основной группой (n=115), которая находилась на дистанционном наблюдении и контрольной группой (n=115), без телемедицинских вмешательств.

При анализе данных была выявлена корреляция (ранговый метод Спирмена  $r_s$ ) между показателями КЖ (путем анализа индексов ДИКЖ и SF-12) и степенью

тяжести КТ, которая оценивалась с помощью стандартизированных шкал STCAE NCI v 5.0.

На момент начала исследования у двух групп в основном наблюдалась 1-я (43,5% основная группа и 40,9% контрольная группа) или 2-я (44,3% и 51,3%) степень КТ, что имело сильное (41,7% онлайн и 40,9% офлайн) и чрезвычайно сильное (27% и 31,3%) влияние на КЖ пациентов по результатам опросника ДИКЖ. По мере уменьшения выраженности симптомов и преобладанию 0 или 1 степени КТ через 3 и 6 месяцев, было продемонстрировано статистически значимое улучшение показателей КЖ.

При анализе влияния социальных факторов (пенсионный статус, наличие/отсутствие работы) на показатели опросников ДИКЖ и SF-12 была обнаружена статистически значимая разница. Так, не работающие пациенты или пациенты пенсионного возраста имели статистически значимо более высокие показатели КЖ через 1 месяц от начала исследования, когда кожные проявления наиболее выражены и находятся в эстетически заметных зонах. Полученные нами данные еще раз подтверждают влияние КТ на психосоциальные аспекты жизни. Проведенный анализ зависимости КЖ от гендерных различий не выявил статистически значимой разницы.

Через 1 месяц от начала исследования по результатам опросника ДИКЖ в основной группе 14,8% пациентов отмечали отсутствие влияния дНЯ на КЖ, в то время как в контрольной группе этот показатель был ниже и составлял 0,9%.

В двух группах исследования при преобладании 2 и 3 степеней КТ наблюдалось повышение следующих показателей: субъективные ощущения, уровень самооценки, повседневная деятельность, вопрос выбора одежды и ежедневный распорядок дня. Это связано с возникновением зуда и болезненности, необходимости тщательного выбора одежды и соблюдение всех рекомендаций, которые включают в себя использование увлажняющих и солнцезащитных средств, применение назначенной терапии, что в свою очередь влияет на ежедневный распорядок дня.

При анализе опросника SF-12 была показана статистически значимая разница между группами через 1, 3 и 6 месяцев (во всех случаях  $p < 0,001$ ). В двух группах исследования при преобладании 2 и 3 степеней КТ наблюдалось повышение следующих показателей: интенсивность боли, общее состояние здоровья, психическое здоровье, ролевое функционирование, физическое здоровье, психологическое здоровье.

Полученные нами данные согласуются с обзором научных исследований и литературных данных показывает, что таргетная терапия оказывает отрицательное влияние на КЖ пациентов [134].

Показатели ДИКЖ через 6 месяцев в основной группе значительно улучшились ( $Me = 0$ , не оказывает влияния), тогда как в контрольной группе оставались относительно высокими ( $Me = 3$ , незначительное влияние). Аналогичные результаты были получены при использовании опросника SF-12: основная группа демонстрировала более высокие значения ФЗ и ПЗ на всех этапах наблюдения особенно через 3 и 6 месяцев ( $p < 0,001$ , использован критерий (Манна – Уитни). Данные результаты, вероятнее всего, связаны с тем, что в течение первого месяца от начала исследования у большинства пациентов в двух группах основными проявлениями КТ являлись акнеподобные высыпания, тогда как через 3 и 6 месяцев от начала исследования основными проявлениями был ксероз и паронихии.

Так, в нашем исследовании было показано, что у группы пациентов, которые находились на дистанционном наблюдении и получали онлайн-консультации, улучшение показателей КЖ наступало быстрее, чем в другой группе. Можно сделать вывод, что телемедицина сочетает инновационный подход и психологическую поддержку онкологических пациентов.

Наши данные подтверждают гипотезу о преимуществе онлайн консультирования и дистанционного наблюдения, что делает его перспективным для внедрения в широкую практику и создает возможность оперативного назначения профилактической терапии и коррекции лечения КТ. Регулярный мониторинг симптомов кожных проявлений и оценка КЖ показывает пациенту

вовлеченность врача, что усиливает эмпатию и формирует доверительные отношения.

Телемедицинские технологии становятся неотъемлемой частью современного здравоохранения показывающие многообещающие результаты. Задачи телемедицины включают в себя: организацию медицинской помощи, дистанционный мониторинг состояния пациентов, междисциплинарную помощь, расширение географического охвата и консультирование пациентов с ограниченными возможностями.

Удаленные консультации могут стать хорошей и удобной альтернативой очным приемам для онкологических пациентов, особенно проживающих в отдаленных районах. Онлайн консультации помогут проводить превентивную терапию и оптимизировать маршрутизацию онкологических пациентов, что, в свою очередь, приведет к снижению нагрузки на медицинские учреждения.

Существует ряд ограничений в использовании цифровых технологий, которые включают в себя нормативно-правовое регулирование, «цифровой разрыв» и др. В связи с этим необходимо проведение дальнейших исследований, для оценки эффективности и внедрения телемедицины в рутинную практику онкологических пациентов.

## 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 отмены, 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, FАСТ-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. 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 использованию 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 о защите конфиденциальности.
4. Дальнейшее изучение целесообразности внедрения дистанционного мониторинга в широкую клиническую практику.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ДИКЖ – дерматологический индекс качества жизни

дНЯ – дерматологические нежелательные явления

ЗНО – злокачественные новообразования

КЖ – качество жизни

КРР – колоректальный рак

КТ – кожная токсичность

ЛПКР – ладонно-подошвенная кожная реакция

ЛПС – ладонно-подошвенный синдром

МКБ-10 – Международной классификации болезней 10-го пересмотра

ПЗ – психологическое здоровье

ПРГШ – плоскоклеточный рак головы и шеи

РФ – Российская Федерация

ФЗ – физическое здоровье

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

EGF - эпидермальный фактор роста

EGFR–рецептор эпидермального фактора роста

GLOBOCAN – Глобальная обсерватория рака (The Global Cancer Observatory,  
англ.)

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

VEGF – фактор роста эндотелия сосудов

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Анализ возможности применения зарубежного опыта оказания / И. А. Железнякова, Т. А. Хелисупали, В. В. Омеляновский, С. Н. Тишкина // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2020. – № 40 (2). – С. 26–34.
2. Артамонова, Е. Новые возможности в лечении рака прямой кишки / Е. Артамонова, Е. В. Артамонова // Современная онкология. – 2011. – Т. 13. – № 3. – С. 29-32.
3. Артамонова, Е. В. Цетуксимаб в терапии метастатического рака толстой кишки: кожная токсичность и пути решения проблемы / Е. В. Артамонова // Онкологическая колопроктология. – 2011. – № 3. – С. 21-28
4. Афанасьева, Е. В. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем / Е. В. Афанасьева // Качественная клиническая практика. – 2010. – № 1. – С. 36-38.
5. Белякова, Е.Н. Эпидемиологическая характеристика и научное обоснование основных направлений профилактики ВПЧ-ассоциированного рака головы и шеи : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук : 3.2.2. / Белякова Екатерина Николаевна ; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). – Москва, 2022. – 137 с.
6. Винокурова, М. А. О применении системного подхода в правовом регулировании телемедицинских технологий / М. А. Винокурова, Т. В. Пашнина // Журнал российского права. – 2022. – Т. 26. – № 6. – С. 126-139.
7. Владзимирский, А. В. История телемедицины — первые 150 лет / А. В. Владзимирский // Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. – 2015. – № 1. – С. 10-16.
8. Возможности использования телемедицины для профилактики возникновения кожной токсичности на фоне приема таргетной терапии / А. Ю. Кутина, Г. А. Габриелян, Е. В. Орлова [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2023. – № 3 (88). – С. 57-65.

9. ВПЧ-ассоциированные поражения в Российской Федерации: оценка состояния проблемы ВПЧ-ассоциированные поражения в Российской Федерации: оценка состояния проблемы / Н. И. Брико, П. Д. Лопухов, А. Д. Каприн [и др.] // Современная онкология. – 2019. – Т. 21, № 1. – С. 45-50.
10. Гарант : сайт : некоммерч. интернет-версия. - Паспорт национального проекта «Здравоохранение» (утв. президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24 декабря 2018 г. № 16). - URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72085920/> (дата обращения: 20.07.2023).
11. Дерматологические реакции / И. А. Королева, Л. В. Болотина, О. А. Гладков [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2023. – Т. 13. – № 3S2-2. – С. 108-131.
12. Дерматологические реакции. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2 / И. А. Королева, Л. В. Болотина, О. А. Гладков [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2024. – Т. 14. – № 3s2. – С. 122-162.
13. 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 [и др.] // Медицинский алфавит. – 2025. – № 11 (0). – С. 41-48.
14. Ефимова, Н. В. Оценка вклада онкогенных факторов в риск развития злокачественных новообразований у городского населения трудоспособного возраста / Н. В. Ефимова, И. В. Мыльникова // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 99-107.
15. Жукова, Л. Г. Современные возможности и перспективы таргетной терапии при раке молочной железы / Л. Г. Жукова // Практическая онкология. – 2010. – Т. 11. – № 3. – С. 182-191.
16. Заридзе, Д. Г. Профилактика злокачественных новообразований / Д. Г. Заридзе, Д. М. Максимович // Успехи молекулярной онкологии. – 2017. – Т. 4 – № 2. – С. 8-25.

17. Злокачественные опухоли спецвыпуск журнала: Практические рекомендации Российского общества клинической онкологии. Часть 1. Лекарственное лечение злокачественных опухолей / под редакцией: В. М. Моисеенко. — М. Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». — 2023. — 764 с. — ISSN 2224-5057. — Текст : непосредственный.
18. Злокачественные опухоли [спецвыпуск журнала): Практические рекомендации Российского общества клинической онкологии. Часть 2. Профилактика и лечение осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии / под редакцией: В. М. Моисеенко. — М. Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». — 2023. — 360 с. — ISSN 2224-5057. — Текст : непосредственный.
19. Золоев, Г. К. Исследование качества жизни в клинической практике / Г. К. Золоев, Е. М. Васильченко // Медицина в Кузбассе. — 2004. — № 1. — С. 41-44.
20. Золотухина, В. Г. Ключевые аспекты применения телемедицины в здравоохранении Российской Федерации / В. Г. Золотухина, А. А. Рассолова // Научные записки молодых исследователей. — 2022. — Т. 10. — № 3. — С. 59-77.
21. Зуд у пациентов онкологического профиля как полиэтиологический симптом / А. В. Миченко, А. Н. Львов, Л. С. Круглова [и др.] // Consilium Medicum. — 2022. — Т. 24. — № 8. — С. 504-510.
22. Индивидуализация лекарственного лечения немелкоклеточного рака легкого / В. А. Горбунова, А. Ф. Маренич, Е. В. Реутова [и др.] // Эффективная фармакотерапия. Онкология, гематология и радиология. — 2011. — № 22. — С. 37-41.
23. Интернет-портал Российского Общества Клинической Онкологии: офиц. сайт. Дерматологические реакции при проведении противоопухолевой терапии [Электронный ресурс]. — 2021. — URL: <https://rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/> (дата обращения: 15.09.2024).
24. Каприн, А. Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, А. О. Шахзадова. — Москва: МНИОИ им.

П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – 262 с. – ISBN 978-5-85502-279-1. – Текст : непосредственный.

25. Каприн, А. Д. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, А. О. Шахзадова. – Москва :МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2024. – 276 с. – ISBN 978-5-85502-298-8. – Текст : непосредственный.

26. Качество жизни у больных хроническими заболеваниями кожи / Е. Дворянкова, И. Корсунская, М. Дениева [и др.] // Врач. – 2017. – № 7. – С. 75-77.

27. Кожная токсичность при таргетной терапии злокачественных новообразований / Е. В. Бородавина, П. А. Исаев, В. В. Польшкин [и др.] // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68. – № 5. – С. 539-547.

28. КонсультантПлюс : сайт: некоммерч. интернет-версия. - Паспорт национального проекта "Национальная программа «Цифровая экономика Российской Федерации» (утв. президиумом Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 04.06.2019 № 7). – URL: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_328854/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_328854/) (дата обращения: 20.07.2023).

29. КонсультантПлюс : сайт: некоммерч. интернет-версия. - Письмо Минздрава России от 24.12.2019 № 11-7/И/2-12330 "О направлении разъяснений по вопросам формирования и экономического обоснования территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2020 год и на плановый период 2021 и 2022 годов". – URL: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_341859/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_341859/) (дата обращения: 22.07.2023).

30. КонсультантПлюс : сайт: некоммерч. Интернет-версия. - Постановление Правительства РФ от 18.07.2023 № 1164 (ред. от 01.02.2025) «Об установлении экспериментального правового режима в сфере цифровых инноваций и утверждении Программы экспериментального правового режима в сфере цифровых инноваций» – URL:

[https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_452520/92d969e26a4326c5d02fa79b8f9cf4994ee5633b/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_452520/92d969e26a4326c5d02fa79b8f9cf4994ee5633b/) (дата обращения: 15.10.2024).

31. КонсультантПлюс : сайт: некоммерч. интернет-версия. - Постановление Правительства РФ от 24.10.2011 № 861 (ред. от 07.04.2025) «О федеральных государственных информационных системах, обеспечивающих предоставление в электронной форме государственных и муниципальных услуг (осуществление функций)» – URL: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_120963/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_120963/) (дата обращения: 15.04.2025).

32. КонсультантПлюс : сайт: некоммерч. интернет-версия. - Постановление Правительства РФ от 30.07.1994 № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения». – URL: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_4208/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_4208/) (дата обращения: 15.10.2024).

33. КонсультантПлюс : сайт: некоммерч. интернет-версия. - Указ Президента РФ от 07.05.2012 № 601 «Об основных направлениях совершенствования системы государственного управления» – URL: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_129336/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_129336/) (дата обращения: 24.09.2024).

34. Кушлинский, Н. Е. Молекулярные механизмы опухолевого роста / Н. Е. Кушлинский, М. В. Немцова // Медицинские новости. – 2014. – № 9. – С. 29-37.

35. Лазарев, А. Ф. Многофакторный анализ при формировании групп высокого онкологического риска / А. Ф. Лазарев, В. Д. Петрова, С. А. Терехова // Бюллетень медицинской науки. – 2017. – № 1 (5). – С. 37-43.

36. Лопухов, П.Д. Научно-методическое обоснование направлений оптимизации эпидемиологического надзора и профилактики папилломавирусной инфекции : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук : 14.02.02 / Лопухов Платон Дмитриевич; Центр. Научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора. – Москва, 2018. – 177 с.

37. Медик В. А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения / В. А. Медик. – 2-е издание, переработанное и дополненное. – Москва : Общество с ограниченной ответственностью "Издательство «КноРус», 2023. – 526 с. – ISBN 978-5-406-11162-8. – Текст непосредственный.
38. Медицинский центр удаленного мониторинга пациентов с COVID-19: опыт организации и оценка эффективности / В. А. Бойков, С. В. Барановская, И. А. Деев [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2021. – Т. 20. – № 2. – С. 12-22.
39. Мельников, Ю. Ю. Зарубежный опыт государственного регулирования здравоохранения в сфере применения технологий телемедицины / Ю. Ю. Мельников, П. В. Артемова // Проблемы экономики и юридической практики. – 2018. – № 4. – С. 207-211.
40. Микробиом кожи у онкологических пациентов при зуде и других кожных токсических реакциях на фоне противоопухолевой терапии / А. С. Полонская, А. В. Миченко, Л. С. Круглова [и др.] // Consilium Medicum. – 2023. – Т. 25. – № 6. – С. 400-405.
41. Молекулярные мишени таргетной терапии злокачественных новообразований / В. В. Боденко, М. С. Ларькина, А. А. Прач [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2024. – Т. 23. – № 2. – С. 101-113.
42. Новик, А. А. Исследование качества жизни в клинической медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2006. – Т. 1. – № 1. – С. 91-99.
43. Опыт применения технологий дистанционного мониторинга сахарного диабета 1-го типа на этапе амбулаторного звена здравоохранения / М. В. Кошмелева, Ю. Г. Самойлова, О. С. Кобякова [и др.] // Педиатрия. – 2019. – Т. 98 – № 5. – С. 219-224.
44. Организация дистанционной реабилитации в Российской Федерации: обзор литературы / Г. Е. Шейко, А. Н. Белова, Н. Н. Карякин [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2023. – Т. 22. – № 4. – С. 114-128.
45. Орлова, Е. В. Роль полиморфизма гена эпидермального фактора роста в формировании тяжёлых проявлений кожной токсичности, вызванной применением

EGFR-ингибиторов / Е. В. Орлова, О. Ю. Олисова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2023. – Т. 26. – № 5. – С. 431-439.

46. Отечественный опыт профилактики и лечения проявлений кожной токсичности у пациентов мКРР, получающих ингибиторы EGFR, на примере препарата панитумумаб / С. Е. Варламова, Н. Ю. Антимоник, Н. М. Козлова [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2013. – № 3 (7). – С. 42-50.

47. Оценка влияния назначения противоопухолевых препаратов в популяции больных метастатическим раком толстой кишки на уменьшение смертности / М. Ю. Федянин, И. А. Покатаев, О. В. Сехина [и др.] // Онкологическая колопроктология. – 2017. – Т. 7. – № 3. – С. 11-15.

48. Оценка качества жизни онкологических пациентов с кожной токсичностью в зависимости от дистанционного наблюдения / А. Ю. Кутина, Е. В. Орлова, М. И. Секачева [и др.] // Медицинский алфавит. – 2024. – № 27. – С. 36-41.

49. Оценка клинической эффективности телемониторирования артериального давления и дистанционного консультирования у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией / М. В. Ионов, О. В. Жукова, Н. Э. Звартау [и др.] // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92. – № 1. – С. 49-55.

50. Переводчикова, Н. И. Таргетные препараты и их место в современной терапии опухолевых заболеваний / Н. И. Переводчикова // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2009. – Т.2. – № 4. – С. 367-373.

51. Переводчикова, Н. И. Таргетные препараты и их клиническое использование: введение в проблему / Н. И. Переводчикова, В. А. Горбунова // Эффективная фармакотерапия. Онкология, гематология и радиология. – 2009. – № 3. – С. 6-13.

52. Перельман Ю. М. Качество жизни больных бронхиальной астмой. / Ю. М. Перельман, Н. Л. Перельман, В. П. Колосов – Владивосток: Дальнаука. – 2024. – 252 с. – ISBN 978-5-8044-1738-4 – Текст : непосредственный.

53. Полонская А. С. Оптимизация восстановительного лечения дерматологических нежелательных явлений ингибиторов рецептора эпидермального фактора роста: диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук / Полонская Александра Сергеевна ; ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" Управления делами Президента РФ. – Москва, 2022. – 160 с.

54. Полонская, А. С. Дерматологические нежелательные явления ингибиторов рецептора эпидермального фактора роста: современный взгляд на междисциплинарную проблему / А. С. Полонская, Е. А. Шатохина, Л. С. Круглова // Опухоли головы и шеи. – 2021. – Т.11. – № 4. – С. 97-109.

55. Практические рекомендации по лекарственному лечению дерматологических реакций у пациентов, получающих противоопухолевую лекарственную терапию / И. А. Королева, Л. В. Болотина, О. А. Гладков [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2022. – Т. 12, № 3S2-2. – С. 101-122.

56. Применение мобильного телемониторинга для ранней диагностики изменений состояния пациента / Е. А. Арчаков, С. Н. Криволапов, С. Ю. Усенков [и др.] // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2016. – Т. 31. – № 2. – С. 92-95.

57. Проблемы и перспективы совершенствования молекулярно-генетической диагностики для назначения таргетных препаратов в онкологии / П. А. Гервас, Н. В. Литвяков, Н. О. Попова [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2014. – № 2. – С. 46-55.

58. Прогностическая модель онкологической заболеваемости населения в условиях воздействия химических канцерогенов среды обитания / Е. Л. Борщук, В. М. Боев, Л. А. Бархатова [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2017. – № 1 (286). – С. 13-16.

59. Российская Федерация. Законы. О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья: Федеральный закон № 242-ФЗ : [принят Государственной Думой 21 июля 2017 года: одобрен Советом Федерации 25 июля 2017 года]. // Портал правительства России : офиц. Сайт. – URL: <http://government.ru/docs/all/112731/> (дата обращения: 24.09.2024).

60. Российская Федерация. Законы. О персональных данных: Федеральный закон № 152-ФЗ : [принят Государственной Думой 8 июля 2006 года: одобрен Советом Федерации 14 июля 2006 года]. // Портал правительства России : офиц. Сайт. – URL: <http://government.ru/docs/all/98196/> (дата обращения: 24.09.2024).
61. Российская Федерация. Законы. Об информации, информационных технологиях и о защите информации: закон № 149-ФЗ : [принят Государственной Думой 8 июля 2006 года: одобрен Советом Федерации 14 июля 2006 года]. // Портал правительства России : офиц. Сайт. – URL: <http://government.ru/docs/all/98199/> (дата обращения: 24.09.2024).
62. Российская Федерация. Законы. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон № 323-ФЗ : [принят Государственной Думой 1 ноября 2011 года: одобрен Советом Федерации 9 ноября 2011 года]. // Министерство здравоохранения : офиц. Сайт. – URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025> (дата обращения: 22.09.2024).
63. Российская Федерация. Министерство здравоохранения. Борьба с онкологическими заболеваниями: Федеральный проект России от 16 июля 2019 // Министерство здравоохранения : офиц. Сайт. – URL: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie/onko> (дата обращения: 18.11.2024).
64. Российская Федерация. Министерство здравоохранения. Порядок организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий: Приказ Минздрава России от 11 апреля 2025 № 193н // Министерство здравоохранения : офиц. Сайт. – URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202505150033> (дата обращения: 22.09.2024).
65. Российская Федерация. Министерство здравоохранения. Порядок организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий: Приказ Минздрава России от 30 ноября 2017 г. № 965н // Министерство здравоохранения : офиц. Сайт. – URL:

<http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201801100021> (дата обращения: 22.09.2024).

66. Росстат. Здоровоохранение в России. 2021: Стат. сб. – М., 2021. – 171 с.
67. Росстат. Здоровоохранение в России. 2023. – М., 2024.
68. Сертакова, О. В. Цифровые технологии индустрии 4.0 в системе повышения качества медицинской помощи: телемедицина / О. В. Сертакова // *Economics and society: contemporary models of development*. – 2020. – Т. 10. – № 4. – С. 367-380.
69. Сертакова, О. В. Совершенствование процесса лечения пациентов с онкологическими заболеваниями с использованием цифровых технологий / О. В. Сертакова // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2025. – № 1 (19). – С. 87-93.
70. Снижение заболеваемости злокачественными опухолями – еще одно последствие эпидемии COVID-19 / И. С. Стилиди, Д. Г. Заридзе, Д. М. Максимович, Д. М. Дзитиев // *Общественное здоровье*. – 2022. – Т. 2. – № 1. – С. 5-14.
71. Сравнительная оценка канцерогенных рисков здоровью населения при многосредовом воздействии химических веществ / С. М. Новиков, Т. А. Шашина, Н. С. Додина [и др.] // *Гигиена и санитария*. – 2015. – Т. 94. – № 2. – С. 88-92.
72. Степанов, В. С. Связь онкологической заболеваемости с возрастом населения, проживающего при неблагоприятных факторах окружающей среды / В. С. Степанов // *Врач и информационные технологии*. – 2021. – № 3. – С. 38-49.
73. Таргетная терапия в онкологии / А. А. Семенкин, В. С. Сапроненко, Е. Н. Логинова, Е. В. Надей // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2022. – № 9 (205). – С. 222-228.
74. Телемедицина в эпидемиологической практике: состояние и перспективы / В. М. Леванов, И. А. Камаев, Е. А. Перевезенцев, М. Ю. Грицай // *Вестник Ивановской медицинской академии*. – 2017. – Т. 22. – № 1. – С. 13-16.
75. Трещалин, М. И. Фармакологические свойства нового противоопухолевого мультитаргетного препарата антрафуран : специальность 14.03.07 "Химиотерапия и антибиотики" : диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Трещалин Михаил Иванович ; Федеральное государственное

бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе". – Москва, 2022. – 141 с.

76. Тюляндин, С. А. Таргетная терапия: двадцать лет успехов и поражений / С. А. Тюляндин // Практическая онкология. – 2019. – Т. 20. – № 4. – С. 274-288.

77. Фельдблюм, И. В. Комплексное влияние медико-социальных и средовых факторов риска на вероятность развития колоректального рака / И. В. Фельдблюм, М. Х. Алыева, М. В. Радионова // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2018. – № 3 (73). – С. 24-28.

78. Хвастунов, Р. А. Таргетная терапия в онкологии / Р. А. Хвастунов, Г. В. Скрышников, А. А. Усачев // Лекарственный Вестник. – 2014. – Т. 8. – № 4 (56). – С. 3-10.

79. Химиотерапия на фоне таргетной терапии цетуксимабом при плоскоклеточном раке органов головы и шеи: иммунологические аспекты и маркеры эффективности в клинической практике / А. И. Стукань, С. И. Кутукова, Е. А. Нефедова [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2024. – Т. 14. – № 1. – С. 16-30.

80. Хряпенков, А. В. Эпидемиологические особенности злокачественных новообразований в Республике Алтай: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук : 14.01.12 / Хряпенков Александр Владимирович ; Томский научно-исследовательский институт онкологии. – Томск, 2016. – 27 с.

81. Царегородцев, А. Л. Эффективность использования телемедицины в Северных регионах Российской Федерации / А. Л. Царегородцев // Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. – 2015. – № 1. – С. 367-380.

82. Шатохина, Е. А. Восстановительное лечение пациентов с дерматологическими нежелательными явлениями таргетной противоопухолевой терапии: специальность 14.03.11 «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия»: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Шатохина Евгения Афанасьевна; ЦГМА Управления делами Президента РФ – Москва, 2020. – 321 с.

83. Шатохина, Е. А. Лечение акнеподобной сыпи, индуцированной моноклональными антителами к рецептору эпидермального фактора роста / Е. А. Шатохина, Л. С. Круглова // Медицинский совет. – 2020. – № 20. – С. 157-164.
84. Шатохина, Е. А. Кожные токсические реакции таргетной терапии: клинические проявления и способы коррекции / Е. А. Шатохина, К. В. Котенко, Л. С. Круглова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2016. – Т. 19. – № 3. – С. 136-140.
85. Шахабов, И. В. Ключевые аспекты пациент-ориентированной модели управления медицинской организацией / И. В. Шахабов, Ю. Ю. Мельников, А. В. Смышляев // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2020. – № 3. – С. 34-38.
86. Юдина, В.С. Научное обоснование направлений оптимизации профилактики онкологических заболеваний, влияющих на репродуктивное здоровье, у лиц в возрасте от 15 до 39 лет : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук : 3.2.2. / Юдина Виктория Сергеевна; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). – Москва, 2024. – 203 с.
87. A Randomized Controlled Trial of Epidermal Growth Factor Ointment for Treating Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitor-Induced Skin Toxicities / Y. S. Kim, J. H. Ji, S. Y. Oh [et al.] // The Oncologist. – 2020. – Vol. 25. – № 1. – P. e186-e193.
88. A survey of patient and physician acceptance of skin toxicities from anti-epidermal growth factor receptor therapies / B. Tischer, M. Bilang, M. Kraemer [et al.] // Supportive Care in Cancer. – 2018. – Vol. 26. – № 4. – P. 1169-1179.
89. Acneiform Rash Induced by EGFR Inhibitors: Review of the Literature and New Insights / G. Fabbrocini, L. Panariello, G. Caro [et al.] // Skin Appendage Disorders. – 2015. – Vol. 1. – № 1. – P. 31-37.
90. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib / T. J. Lynch, D. W. Bell, R. Sordella [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2004. – Vol. 350. – № 21. – P. 2129-2139.

91. Active care management supported by home telemonitoring in veterans with type 2 diabetes: the DiaTel randomized controlled trial / R. A. Stone, R. H. Rao, M. A. Sevick [et al.] // *Diabetes Care*. – 2010. – Vol. 33. – № 3. – P. 478-484.
92. Addressing cost and time barriers in chronic disease management through telemedicine: an exploratory research in select low- and middle-income countries / S. Sayani, M. Muzammil, K. Saleh [et al.] // *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. – 2019. – Vol. 10.
93. Adverse event profiles of epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors in cancer patients: A systematic review and meta-analysis / X. Yin, Z. Zhao, Y. Yin [et al.] // *Clinical and Translational Science*. – 2021. – Vol. 14. – № 3. – P. 919-933.
94. Afatinib: An overview of its clinical development in non-small-cell lung cancer and other tumors / P. Giordano, A. Manzo, A. Montanino [et al.] // *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. – 2016. – Vol. 97. – P. 143-151.
95. Akematsu, Y. Measuring the effect of telecare on medical expenditures without bias using the propensity score matching method / Y. Akematsu, M. Tsuji // *Telemedicine Journal and E-Health: The Official Journal of the American Telemedicine Association*. – 2012. – Vol. 18. – № 10. – P. 743-747.
96. Antibiotic prophylaxis for skin toxicity induced by antiepidermal growth factor receptor agents: a systematic review and meta-analysis / F. Petrelli, K. Borgonovo, M. Cabiddu [et al.] // *The British Journal of Dermatology*. – 2016. – Vol. 175. – № 6. – P. 1166-1174.
97. App-Controlled Treatment Monitoring and Support for Patients With Head and Neck Cancer Undergoing Radiotherapy: Results From a Prospective Randomized Controlled Trial / T. Sprave, M. Pfaffenlehner, R. Stoian [et al.] // *Journal of Medical Internet Research*. – 2023. – Vol. 25. – № 1.
98. Association between skin toxicity and efficacy of necitumumab in squamous non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomized clinical trials-SQUIRE and JFCM / S. Watanabe, H. Yoshioka, H. Sakai [et al.] // *ESMO Open*. – 2024. – Vol. 9. – № 4.

99. Basch, E. Electronic Patient-Reported Outcomes as Digital Therapeutics to Improve Cancer Outcomes / E. Basch, G. N. Mody, A. C. Dueck // *JCO Oncology Practice*. – 2020. – Vol. 16. – № 9. – P. 541-542.
100. Biller, L. H. Diagnosis and Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: A Review / L. H. Biller, D. Schrag // *Journal of the American Medical Association*. – 2021. – Vol. 325. – № 7. – P. 669-685.
101. Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019 A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 / J. M. Kocarnik, K. Compton, F. E. Dean [et al.] // *Journal of the American Medical Association Oncology*. – 2022. – Vol. 8. – № 3. – P. 420-444.
102. Cancer statistics, 2022 / R. L. Siegel, K. D. Miller, H. E. Fuchs, A. Jemal // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. – 2022. – Vol. 72. – № 1. – P. 7-33.
103. Cancer statistics, 2023 / R. L. Siegel, K. D. Miller, H. E. Fuchs, A. Jemal // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. – 2023. – Vol. 73. – № 1. – P. 17-48.
104. Clinical management of cutaneous adverse events in patients on targeted anticancer therapies and immunotherapies: a national consensus statement by the Spanish Academy of Dermatology and Venereology and the Spanish Society of Medical Oncology / C. Grávalos, O. Sanmartín, A. Gúrpide [et al.] // *Clinical & Translational Oncology: Official Publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*. – 2019. – Vol. 21. – № 5. – P. 556-571.
105. Clinical Utility and User Perceptions of a Digital System for Electronic Patient-Reported Symptom Monitoring During Routine Cancer Care: Findings From the PROTECT Trial / E. Basch, A. M. Stover, D. Schrag [et al.] // *JCO Clinical Cancer Informatics*. – 2020. – Vol. 4. – P. 947-957.
106. Colorectal cancer incidence trends in younger versus older adults: an analysis of population-based cancer registry data / H. Sung, R. L. Siegel, M. Laversanne [et al.] // *The Lancet Oncology*. – 2025. – Vol. 26. – № 1. – P. 51-63.

107. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer / J. H. Schiller, D. Harrington, C. P. Belani [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2002. – Vol. 346. – № 2. – P. 92-98.
108. Current Recommendations and Novel Strategies for the Management of Skin Toxicities Related to Anti-EGFR Therapies in Patients with Metastatic Colorectal Cancer / M. C. Annunziata, A. De Stefano, G. Fabbrocini [et al.] // *Clinical Drug Investigation*. – 2019. – Vol. 39. – № 9. – P. 825-834.
109. Cutaneous adverse events and quality of life in outpatients receiving anticancer agents: results from an observational, cross-sectional study / H. J. Suh Oh, Á. Flórez Menéndez, V. Sacristán Santos [et al.] // *Drugs in Context*. – 2020. – Vol. 9. – [Electronic resource] – URL: <https://www.drugsincontext.com/cutaneous-adverse-events-and-quality-of-life-in-outpatients-receiving-anticancer-agents:-results-from-an-observational,-cross-sectional-study/>.
110. Cutaneous side effects in non-small cell lung cancer patients treated with Iressa (ZD1839), an inhibitor of epidermal growth factor / M. W. Lee, C. W. Seo, S. W. Kim [et al.] // *Acta Dermato-Venereologica*. – 2004. – Vol. 84. – № 1. – P. 23-26.
111. Dacomitinib versus gefitinib as first-line treatment for patients with EGFR-mutation-positive non-small-cell lung cancer (ARCHER 1050): a randomised, open-label, phase 3 trial / Y. L. Wu, Y. Cheng, X. Zhou [et al.] // *The Lancet Oncology*. – 2017. – Vol. 18. – № 11. – P. 1454-1466.
112. Decoy receptor 3 is involved in epidermal keratinocyte commitment to terminal differentiation via EGFR and PKC activation / N. L. Wu, D. Y. Huang, S. L. Hsieh [et al.] // *Experimental and Molecular Medicine*. – 2022. – Vol. 54. – № 4. – P. 542-551.
113. Dermatologic Toxicity Occurring During Anti-EGFR Monoclonal Inhibitor Therapy in Patients With Metastatic Colorectal Cancer: A Systematic Review / M. E. Lacouture, M. Anadkat, A. Jatoi [et al.] // *Clinical Colorectal Cancer*. – 2018. – Vol. 17. – № 2. – P. 85-96.
114. Dermatology-related quality-of-life outcomes in patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer treated with fluorouracil and folinic acid with or without panitumumab (Pmab) maintenance after FOLFOX + Pmab induction: a prespecified

secondary analysis of the phase II randomized PanaMa (AIO KRK 0212) trial / A. Ballhausen, M. Karthaus, S. Fruehauf [et al.] // *European Society for Medical Oncology Open*. – 2024. – Vol. 9. – № 7.

115. Different Toxicity of Cetuximab and Panitumumab in Metastatic Colorectal Cancer Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis / F. Petrelli, R. Ardito, A. Ghidini [et al.] // *Oncology*. – 2018. – Vol. 94. – № 4. – P. 191-199.

116. Digital health and telehealth in cancer care: a scoping review of reviews / K. M. Shaffer, K. L. Turner, C. Siwik [et al.] // *The Lancet Digital Health*. – 2023. – Vol. 5. – № 5. – P. e316-e327.

117. Discovering the Mutational Profile of Early Colorectal Lesions: A Translational Impact / C. Alquati, A. Prossomariti, G. Piazzini [et al.] // *Cancers*. – 2021. – Vol. 13. – № 9.

118. Dokala, A. Extracellular region of epidermal growth factor receptor: a potential target for anti-EGFR drug discovery / A. Dokala, S. S. Thakur // *Oncogene*. – 2017. – Vol. 36. – № 17. – P. 2337-2344.

119. Effects of Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitor-Induced Dermatologic Toxicities on Quality of Life / S. S. Joshi, S. Ortiz, J. N. Witherspoon [et al.] // *Cancer*. – 2010. – Vol. 116. – № 16. – P. 3916-3923.

120. Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial / F. Koehler, K. Koehler, O. Deckwart [et al.] // *The Lancet*. – 2018. – Vol. 392. – № 10152. – P. 1047-1057.

121. EGFR inhibitors: clinical aspects, risk factors and biomarkers for acneiform eruptions and other mucosal and cutaneous adverse effects / J. K. Recuero, J. R. Fitz, A. A. Pereira [et al.] // *Anais Brasileiros de Dermatologia*. – 2023. – Vol. 98. – № 4. – P. 429-439.

122. EGFR inhibitors switch keratinocytes from a proliferative to a differentiative phenotype affecting epidermal development and barrier function / N. Joly-Tonetti, T. Ondet, M. Monshouwer [et al.] // *BMC Cancer*. – 2021. – Vol. 21. – № 1. – [Electronic

resource] – URL: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-020-07685-5>.

123. Encorafenib Plus Cetuximab as a New Standard of Care for Previously Treated BRAF V600E-Mutant Metastatic Colorectal Cancer: Updated Survival Results and Subgroup Analyses from the BEACON Study / J. Tabernero, A. Grothey, E. Van Cutsem [et al.] // *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. – 2021. – Vol. 39. – № 4. – P. 273-284.

124. ERK1/2 Regulates Epidermal Chemokine Expression and Skin Inflammation / S. Pastore F. Mascia, F. Mariotti [et al.] // *Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)*. – 2005. – Vol. 174. – № 8. – P. 5047-5056.

125. EVITA - A Double-Blind, Vehicle-Controlled, Randomized Phase II Trial of Vitamin K1 Cream as Prophylaxis for Cetuximab-Induced Skin Toxicity / R. D. Hofheinz, S. Lorenzen, J. Trojan [et al.] // *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*. – 2018. – Vol. 29. – № 4. – P. 1010-1015.

126. Eze, N. D. Telemedicine in the OECD: An Umbrella Review of Clinical and Cost-Effectiveness, Patient Experience and Implementation / N. D. Eze, C. Mateus, T. C. O. Hashiguchi // *PLoS One*. – 2020. – Vol. 15. – № 8. – [Electronic resource] – URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0237585>.

127. Finlay, A. Y. Dermatology Life Quality Index (DLQI) - A Simple Practical Measure for Routine Clinical Use / A. Y. Finlay, G. K. Khan // *Clinical and Experimental Dermatology*. – 1994. – Vol. 19. – № 3. – P. 210-216.

128. Folliculitis Induced by EGFR Inhibitors, Preventive and Curative Efficacy of Tetracyclines in the Management and Incidence Rates According to the Type of EGFR Inhibitor Administered: A Systematic Literature Review / J. B. Bachet, L. Peuvrel, C. Bachmeyer [et al.] // *The Oncologist*. – 2012. – Vol. 17. – № 4. – P. 555-568.

129. Global Burden of Colorectal Cancer in 2020 and 2040: Incidence and Mortality Estimates from GLOBOCAN / E. Morgan, M. Arnold, A. Gini [et al.] // *Gut*. – 2023. – Vol. 72. – № 2. – P. 338-344.

130. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries / H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel [et al.] // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. – 2021. – Vol. 71. – № 3. – P. 209-249.
131. Han, Y. N. Tolerability on Serious Adverse Events of First-Line Bevacizumab and Cetuximab for RAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis / Y. N. Han, Y. J. Choi, S. J. Rhie // *Healthcare (Switzerland)*. – 2022. – Vol. 10. – № 2. – P. 1-15.
132. Head and Neck Cancer Patients' Quality of Life: Analysis of Three Instruments / E. P. A. A. Gomes, A. M. F. Aranha, A. H. Borges [et al.] // *Journal of Dentistry (Shiraz, Iran)*. – 2020. – Vol. 21. – № 1. – P. 31-41.
133. HER1/EGFR Inhibitor-Associated Rash: Future Directions for Management and Investigation Outcomes from the HER1/EGFR Inhibitor Rash Management Forum / R. Pérez-Soler, J. P. Delord, A. Halpern [et al.] // *The Oncologist*. – 2005. – Vol. 10. – № 5. – P. 345-356.
134. Hirayama, K. Relationships Between Quality of Life and Skin Toxicities of Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors in Cancer Patients: A Literature Review / K. Hirayama // *Japan Academy of Nursing Science*. – 2020. – Vol. 17. – № 3. – P. 1-18.
135. Histopathologic and Immunohistochemical Characterization of Rash to Human Epidermal Growth Factor Receptor 1 (HER1) and HER1/2 Inhibitors in Cancer Patients / B. Nardone, K. Nicholson, M. Newman [et al.] // *Clinical Cancer Research: An Official Journal of the American Association for Cancer Research*. – 2010. – Vol. 16. – № 17. – P. 4452-4460.
136. Home and Online Management and Evaluation of Blood Pressure (HOME BP) Using a Digital Intervention in Poorly Controlled Hypertension: Randomised Controlled Trial / R. J. McManus, P. Little, B. Stuart [et al.] // *British Medical Journal* – 2021. – Vol. 372. – P. 1-13.
137. Hoque, R. Understanding Factors Influencing the Adoption of mHealth by the Elderly: An Extension of the UTAUT Model / R. Hoque, G. Sorwar // *International Journal of Medical Informatics*. – 2017. – Vol. 101. – P. 75-84.

138. Hurst, N. P. Comparison of the MOS Short Form-12 (SF12) Health Status Questionnaire with the SF36 in Patients with Rheumatoid Arthritis / N. P. Hurst, D. A. Ruta, P. Kind // *British Journal of Rheumatology*. – 1998. – Vol. 37. – № 8. – P. 862-869.
139. Immunotherapy Improves the Survival of Stage 4 Non-Small Cell Lung Cancer Patients at the US Population Level: The Real-World Evidence / Y. Wei, R. Zhang, R. Yin [et al.] // *The Clinical Respiratory Journal*. – 2024. – Vol. 18. – № 9. – [Electronic resource] – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/crj.70000>.
140. Impact of Dermatologic Adverse Events on Quality of Life in 283 Cancer Patients: A Questionnaire Study in a Dermatology Referral Clinic / A. C. Rosen, E. C. Case, S. W. Dusza [et al.] // *American Journal of Clinical Dermatology*. – 2013. – Vol. 14. – № 4. – P. 327-333.
141. Kozuki, T. Skin Problems and EGFR-Tyrosine Kinase Inhibitor / T. Kozuki // *Japanese Journal of Clinical Oncology*. – 2016. – Vol. 46. – № 4. – P. 291-298.
142. Lee, J. J. Teledermatology: A Review and Update / J. J. Lee, J. C. English // *American Journal of Clinical Dermatology*. – 2018. – Vol. 19. – № 2. – P. 253-260.
143. Management and Grading of EGFR Inhibitor-Induced Cutaneous Toxicity / J. Beech, T. Germetaki, M. Judge [et al.] // *Future Oncology*. – 2018. – Vol. 14. – № 24. – P. 2531-2541.
144. Management of EGFR Inhibitor-Induced Skin Toxicity and Factors Impacting Patients' Adherence to Skin Toxicity Treatment: Health Care Provider and Patient Surveys in European Oncology Centers / G. Kafatos, S. Dube, P. Burdon [et al.] // *Clinical Colorectal Cancer*. – 2020. – Vol. 19. – № 2. – P. 100-108.
145. Management of Skin Rash During EGFR-Targeted Monoclonal Antibody Treatment for Gastrointestinal Malignancies: Canadian Recommendations / B. Melosky, R. Burkes, D. Rayson [et al.] // *Current Oncology*. – 2009. – Vol. 16. – № 1. – P. 16-26.
146. Marco, D. J. T. The Impact of Cancer Type, Treatment, and Distress on Health-Related Quality of Life: Cross-Sectional Findings from a Study of Australian Cancer Patients / D. J. T. Marco, V. M. White // *Supportive Care in Cancer: Official Journal of*

the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. – 2019. – Vol. 27. – № 9. – P. 3421-3429.

147. McGoey, S. T. Waikato Teledermatology: A Pilot Project for Improving Access in New Zealand / S. T. McGoey, A. Oakley, M. Rademaker // *Journal of Telemedicine and Telecare*. – 2015. – Vol. 21. – № 7. – P. 414-419.

148. Mechanism of Lethal Skin Toxicities Induced by Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors and Related Treatment Strategies / Y. Li, R. Fu, T. Jiang [et al.] // *Frontiers in Oncology*. – 2022. – Vol. 12. – [Electronic resource] – URL: <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2022.804212/full>.

149. Mok, T. Treating Patients with EGFR-Sensitizing Mutations: First Line or Second Line - Is There a Difference? / T. Mok, J. J. Yang, K. C. Lam // *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. – 2013. – Vol. 31. – № 8. – P. 1081-1088.

150. Moreno-Ramírez, D. Teledermatology and Mobile Applications in the Management of Patients with Skin Lesions / D. Moreno-Ramírez, G. Argenziano // *Acta Dermato-Venereologica*. – 2017. – Vol. 97. – P. 31-35.

151. Morgan, G. W. The Contribution of Cytotoxic Chemotherapy to 5-Year Survival in Adult Malignancies / G. W. Morgan, R. Ward, M. Barton // *Clinical Oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*. – 2004. – Vol. 16. – № 8. – P. 549-560.

152. Nail Toxicities Induced by Systemic Anticancer Treatments / C. Robert, V. Sibaud, C. Mateus [et al.] // *The Lancet Oncology*. – 2015. – Vol. 16. – № 4. – P. e181-e189.

153. Nangalia, V. Health Technology Assessment Review: Remote Monitoring of Vital Signs - Current Status and Future Challenges / V. Nangalia, D. R. Prytherch, G. B. Smith // *Critical Care (London, England)*. – 2010. – Vol. 14. – № 5. – [Electronic resource] – URL: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc9208>.

154. NCCN Task Force Report: Management of Dermatologic and Other Toxicities Associated with EGFR Inhibition in Patients with Cancer / B. Burtness, M. Anadkat, S. Basti [et al.] // *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*. – 2009. – Vol. 7. – № Suppl 1. – P. 5-21.

155. Non-Small Cell Lung Cancer, Version 4.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology / G. J. Riely, D. E. Wood, D. S. Ettinger [et al.] // Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN. – 2024. – Vol. 22. – № 4. – P. 249-274.
156. Osimertinib with or without Chemotherapy in EGFR-Mutated Advanced NSCLC / D. Planchard, P. A. Jänne, Y. Cheng [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2023. – Vol. 389. – № 21. – P. 1935-1948.
157. Perneger, T. V. The Quality of Quality-of-Life Measurements / T. V. Perneger, P. M. Hudelson // JAMA: The Journal of the American Medical Association. – 1995. – Vol. 273. – № 11. – P. 843-844.
158. Piawah, S. Targeted Therapy for Colorectal Cancer Metastases: A Review of Current Methods of Molecularly Targeted Therapy and the Use of Tumor Biomarkers in the Treatment of Metastatic Colorectal Cancer / S. Piawah, A. P. Venook // Cancer. – 2019. – Vol. 125. – № 23. – P. 4139-4147.
159. Postprogression Outcomes for Osimertinib versus Standard-of-Care EGFR-TKI in Patients with Previously Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer / D. Planchard, M. J. Boyer, J. S. Lee [et al.] // Clinical Cancer Research: An Official Journal of the American Association for Cancer Research. – 2019. – Vol. 25. – № 7. – P. 2058-2063.
160. Predictive Model of Chemotherapy-Related Toxicity in Elderly Chinese Cancer Patients / Y. Hua, Y. Zou, M. Guan [et al.] // Frontiers in Pharmacology. – 2023. – Vol. 14. – [Electronic resource] – URL: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2023.1158421/full>.
161. Pre-Emptive Skin Toxicity Treatment for Anti-EGFR Drugs: Evaluation of Efficacy of Skin Moisturizers and Lymecycline. A Phase II Study / R. Grande, F. Narducci, S. Bianchetti [et al.] // Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. – 2013. – Vol. 21. – № 6. – P. 1691-1695.
162. Prognostic Value of Cetuximab-Related Skin Toxicity in Metastatic Colorectal Cancer Patients and Its Correlation with Parameters of the Epidermal Growth Factor

- Receptor Signal Transduction Pathway: Results from a Randomized Trial of the GERMAN AIO CRC Study Group / S. Stintzing, C. Kapaun, R. P. Laubender [et al.] // *International Journal of Cancer*. – 2013. – Vol. 132. – № 1. – P. 236–245.
163. Prophylactic Treatment of Dacomitinib-Induced Skin Toxicities in Epidermal Growth Factor Receptor-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer: A Multicenter, Phase II Trial / M. Iwasaku, J. Uchino, K. Chibana [et al.] // *Cancer Medicine*. – 2023. – Vol. 12. – № 14. – P. 15117-15127.
164. Pruritus in Patients Treated with Targeted Cancer Therapies: Systematic Review and Meta-Analysis / C. J. Ensslin, A. C. Rosen, S. Wu [et al.] // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2013. – Vol. 69. – № 5. – P. 708-720.
165. Quality of Life Analysis in Patients With RAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer Treated With First-Line Cetuximab Plus Chemotherapy / K. Yamaguchi, M. Ando, A. Ooki [et al.] // *Clinical Colorectal Cancer*. – 2017. – Vol. 16. – № 2. – P. e29-e37.
166. Quality of Life in Patients With Severe Skin Reactions in Course of First-Generation Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors Monoclonal Antibodies (Our Experience With Cetuximab) / R. De Luca, G. Lo Coco, R. Addeo [et al.] // *World Journal of Oncology*. – 2021. – Vol. 12. – № 4. – P. 104-110.
167. Randomized Controlled Trial of Standardized Education and Telemonitoring for Pain in Outpatients with Advanced Solid Tumors / H. S. Kim, S. J. Shin, S. C. Kim [et al.] // *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. – 2013. – Vol. 21. – № 6. – P. 1751-1759.
168. Randomized Controlled Trial on the Skin Toxicity of Panitumumab in Japanese Patients with Metastatic Colorectal Cancer: HGCSG1001 Study; J-STEPP / Y. Kobayashi, Y. Komatsu, S. Yuki [et al.] // *Future Oncology*. – 2015. – Vol. 11. – № 4. – P. 617-627.
169. Randomized Double-Blind Trial of Prophylactic Oral Minocycline and Topical Tazarotene for Cetuximab-Associated Acne-Like Eruption / A. Scope, A. L. Agero, S. W. Dusza [et al.] // *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. – 2007. – Vol. 25. – № 34. – P. 5390-5396.

170. Reducing Skin Toxicities from EGFR Inhibitors with Topical BRAF Inhibitor Therapy / M. E. Lacouture, Z. A. Wainberg, A. B. Patel [et al.] // *Cancer Discovery*. – 2021. – Vol. 11. – № 9. – P. 2158-2167.
171. Risk Factor Analysis for Anti-Epidermal Growth Factor Receptor Monoclonal Antibody-Induced Skin Toxicities in Real-World Metastatic Colorectal Cancer Treatment / Y. Saito, K. Uchiyama, Y. Takekuma [et al.] // *Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. – 2023. – Vol. 31. – № 8. – P. 504.
172. Safety and Long-Term Efficacy of Partial Matricectomy and Phenolization for the Treatment of Pyogenic Granuloma-Like Lesions Induced by Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors / M. Mariano, S. Lorenzi, M. P. De Padova [et al.] // *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*: – 2020. – Vol. 155. – № 4. – P. 517-518.
173. Safety Assessment on Serious Adverse Events of Targeted Therapeutic Agents Prescribed for RAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer: Systematic Review and Network Meta-Analysis / Y. J. Choi, C. Y. Choi, S. J. Rhie [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – Vol. 19. – № 15. – [Electronic resource] – URL: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/15/9196>.
174. Segaeert, S. Clinical Signs, Pathophysiology and Management of Skin Toxicity During Therapy with Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors / S. Segaeert, E. Van Cutsem // *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*. – 2005. – Vol. 16. – № 9. – P. 1425-1433.
175. Severe Cutaneous Adverse Reactions Induced by Targeted Anticancer Therapies and Immunotherapies / C. B. Chen, M. Y. Wu, C. Y. Ng [et al.] // *Cancer Management and Research*. – 2018. – Vol. 10. – P. 1259-1273.
176. Skin Toxicities Induced by Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors and Their Influence on Treatment Adjustments in Lung Cancer Patients / J. S. Lee, J. Woo, T. M. Kim [et al.] // *Acta Dermato-Venereologica*. – 2024. – Vol. 104.
177. Skin Toxicity Evaluation in Patients Treated with Cetuximab for Metastatic Colorectal Cancer: A New Tool for More Accurate Comprehension of Quality of Life

Impacts / M. De Tursi, M. Zilli, C. Carella [et al.] // *OncoTargets and Therapy*. – 2017. – Vol. 10. – P. 3007-3015.

178. Staphylococcus aureus Bacteremia Related with Erlotinib Skin Toxicity in a Patient with Pancreatic Cancer / J. Li, J. Peccerillo, K. Kaley [et al.] // *Journal of the Pancreas*. – 2009. – Vol. 10. – № 3. – P. 338-340.

179. Sun, W. Skin Toxicities with Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors in Cancer Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / W. Sun, J. Li // *Cancer Investigation*. – 2019. – Vol. 37. – № 6. – P. 253-264.

180. Systemic Doxycycline for Pre-Emptive Treatment of Anti-EGFR-Related Skin Toxicity in Patients with Metastatic Colorectal Cancer Receiving First-Line Panitumumab-Based Therapy: A Post Hoc Analysis of the Valentino Study / A. Raimondi, S. Corallo, S. Lonardi [et al.] // *Supportive Care in Cancer*. – 2021. – Vol. 29. – № 7. – P. 3971-3980.

181. Targeted Therapy-Induced Facial Skin Toxicities: Impact on Quality of Life in Cancer Patients / K. Yagasaki, H. Komatsu, K. Soejima [et al.] // *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*. – 2018. – Vol. 5. – № 2. – P. 172-177.

182. Telemedicine Acceptance Among Older Adult Patients With Cancer: Scoping Review / N. Q. Pang, J. Lau, S. Y. Fong [et al.] // *Journal of Medical Internet Research*. – 2022. – Vol. 24. – № 3.

183. Telemedicine Market Size : official website. Statistics Report, 2023-2032. [Electronic resource] – URL: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/telemedicine-market> (дата обращения: 18.07.2024).

184. Temiz, G. Evaluation of Quality of Life and Health Care Needs in Cancer Patients Receiving Chemotherapy / G. Temiz, Z. Durna // *Journal of Cancer Education: The Official Journal of the American Association for Cancer Education*. – 2020. – Vol. 35. – № 4. – P. 796-807.

185. Tetracycline to Prevent Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitor-Induced Skin Rashes: Results of a Placebo-Controlled Trial from the North Central Cancer Treatment Group (N03CB) / A. Jatoi, K. Rowland, J. A. Sloan [et al.] // *Cancer*. – 2008. – Vol. 113. – № 4. – P. 847-853.

186. The Addition of EGFR Inhibitors in Neoadjuvant Therapy for KRAS-Wild Type Locally Advanced Rectal Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis / X. Zhong, Y. Zhou, W. Cui [et al.] // *Frontiers in Pharmacology*. – 2020. – Vol. 11. – [Electronic resource] – URL: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2020.00706/full>.
187. The Diabetes Telemonitoring Study Extension: An Exploratory Randomized Comparison of Alternative Interventions to Maintain Glycemic Control After Withdrawal of Diabetes Home Telemonitoring / R. A. Stone, M. A. Sevick, R. H. Rao [et al.] // *Journal of the American Medical Informatics Association: JAMIA*. – 2012. – Vol. 19. – № 6. – P. 973-979.
188. The Economic Burden of Head and Neck Cancer: A Systematic Literature Review / E. Wissinger, I. Griebisch, J. Lungershausen [et al.] // *Pharmacoeconomics*. – 2014. – Vol. 32. – № 9. – P. 865.
189. The Effect of Advances in Lung-Cancer Treatment on Population Mortality / N. Howlader, G. Forjaz, M. J. Mooradian [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 383. – № 7. – P. 640-649.
190. The Effect of Cytotoxic Chemotherapy on the Risk of High-Grade Acneiform Rash to Cetuximab in Cancer Patients: A Meta-Analysis / Y. Balagula, S. Wu, X. Su [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2011. – Vol. 22. – № 11. – P. 2366-2374.
191. The Efficacy and Safety of Panitumumab Administered Concomitantly with FOLFIRI or Irinotecan in Second-Line Therapy for Metastatic Colorectal Cancer: The Secondary Analysis from STEPP (Skin Toxicity Evaluation Protocol With Panitumumab) by KRAS Status / E. P. Mitchell, B. Piperdi, M. E. Lacouture [et al.] // *Clinical Colorectal Cancer*. – 2011. – Vol. 10. – № 4. – P. 333-339.
192. The Ever-Increasing Importance of Cancer as a Leading Cause of Premature Death Worldwide / F. Bray, M. Laversanne, E. Weiderpass [et al.] // *Cancer*. – 2021. – Vol. 127. – № 16. – P. 3029-3030.
193. The Extent to Which the Last Decade Has Yielded Additional Treatment Options for EGFR-Associated Rash Besides Classic Treatment with Antibiotics and

Corticosteroids - A Systematic Review / E. Papoui, E. Papastavrou, A. Merkouris [et al.] // *European Journal of Oncology Nursing: The Official Journal of European Oncology Nursing Society*. – 2021. – Vol. 50. – [Electronic resource] – URL: [https://www.ejoncologynursing.com/article/S1462-3889\(21\)00002-8/abstract](https://www.ejoncologynursing.com/article/S1462-3889(21)00002-8/abstract).

194. The Impact of Skin Problems on the Quality of Life in Patients Treated with Anticancer Agents: A Cross-Sectional Study / J. Lee, J. Lim, J. S. Park [et al.] // *Cancer Research and Treatment*. – 2018. – Vol. 50. – № 4. – P. 1186-1193.

195. The Relationship Between Medication Literacy and Skin Adverse Reactions in Non-Small-Cell Lung Cancer Patients Undergoing Targeted EGFR-TKI Therapy / R. Du, H. Yang, H. Zhou [et al.] // *BMC Cancer*. – 2022. – Vol. 22. – № 1. – P. 1-13.

196. The Use and Impact of Quality of Life Assessment Tools in Clinical Care Settings for Cancer Patients, With a Particular Emphasis on Brain Cancer: Insights From a Systematic Review and Stakeholder Consultations / S. King, J. Exley, S. Parks [et al.] // *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. – 2016. – Vol. 25. – № 9. – P. 2245-2256.

197. The Value of Teledermatology Advice for Skin Toxicity in Oncology: Experience From a Pilot Study / S. Mylle, J. Papeleu, I. Hoorens [et al.] // *JMIR Dermatology*. – 2024. – Vol. 7. – P. e40053.

198. Tomas, A. EGF Receptor Trafficking: Consequences for Signaling and Cancer / A. Tomas, C. E. Futter, E. R. Eden // *Trends in Cell Biology*. – 2014. – Vol. 24. – № 1. – P. 26-34.

199. Toxic Epidermal Necrolysis Related to AP (Pemetrexed Plus Cisplatin) and Gefitinib Combination Therapy in a Patient with Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer / J. J. Huang, S. X. Ma, X. Hou [et al.] // *Chinese Journal of Cancer*. – 2015. – Vol. 34. – № 2. – P. 94-98.

200. Two-Year Survival Comparing Web-Based Symptom Monitoring vs Routine Surveillance Following Treatment for Lung Cancer / F. Denis, E. Basch, A. L. Septans [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. – 2019. – Vol. 321. – № 3. – P. 306-307.

201. United Nations. World Population Prospects 2019 - Volume II: Demographic Profiles [Electronic resource] – URL: <https://www.un.org/development/desa/pd/content/world-population-prospects-2019-volume-ii-demographic-profiles> (дата обращения: 25.07.2024).
202. Use of Telehealth During the COVID-19 Pandemic: Scoping Review / S. Doraiswamy, A. Abraham, R. Mamtani [et al.] // Journal of Medical Internet Research. – 2020. – Vol. 22. – № 12. – [Electronic resource] – URL: <https://www.jmir.org/2020/12/e24087/>.
203. User's Manual for the SF-12v2 Health Survey. (2002) [Electronic resource] – URL: <https://www.scienceopen.com/document?vid=2afd0468-f217-4cf3-aab7-783e1c9c02f1> (дата обращения: 05.10.2023).
204. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Antibody Significantly Increases the Risk of Hand-Foot Skin Reaction to Multikinase Inhibitors (MKIs): A Systematic Literature Review and Meta-Analysis / Y. Zhu, X. Zhang, X. Lou [et al.] // Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. – 2018. – Vol. 45. – № 7. – P. 659-667.
205. Wei, F. Incidence, Risk and Prognostic Role of Anti-Epidermal Growth Factor Receptor Induced Skin Rash in Biliary Cancer: A Meta-Analysis / F. Wei, D. Shin, X. Cai // International Journal of Clinical Oncology. – 2017. – Vol. 23. – № 3. – P. 443-451.
206. What Do Australian Dermatologists Expect to Be Paid for Store-and-Forward Teledermoscopy? A Preliminary Investigation / C. L. Snoswell, J. A. Whitty, L. J. Caffery [et al.] // Journal of Telemedicine and Telecare. – 2019. – Vol. 25. – № 7. – P. 438-444.
207. World Health Organization. World Health Statistics. – 2022. – P. 1–177.
208. Xerosis and Pruritus as Major EGFR-Associated Adverse Events / J. M. K. Clabbers, C. B. Boers-Doets, H. Gelderblom [et al.] // Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. – 2016. – Vol. 24. – № 2. – P. 513-521.
209. Yap, A. F. Systematic Review of the Barriers Affecting Medication Adherence in Older Adults / A. F. Yap, T. Thirumoorthy, Y. H. Kwan // Geriatrics & Gerontology International. – 2016. – Vol. 16. – № 10. – P. 1093-1101.

210. Zou, B. Prediction of Sensitivity to Gefitinib/Erlotinib for EGFR Mutations in NSCLC Based on Structural Interaction Fingerprints and Multilinear Principal Component Analysis / B. Zou, V. H. F. Lee, H. Yan // BMC Bioinformatics. – 2018. – Vol. 19. – № 1. – P. 1-13.
211. World Health Organization : official website. Population factsheets (WHO). [Electronic resource] – URL: <https://gco.iarc.fr/today/en/fact-sheets-populations#global> (дата обращения: 03.09.2024).

## ПРИЛОЖЕНИЕ А. Общие терминологические критерии нежелательных явлений (Common Terminology Criteria for Adverse Events)

Таблица А.1 – Степени выраженности акнеподобных высыпаний СТСАЕ NCI v 5.0

Степень 1	Степень 2	Степень 3	Степень 4
Папулы и /или пустулы, поражение тела < 10%; сопровождается / не сопровождается кожным зудом или болезненностью	Папулы и / или пустулы; поражение тела 10-30%; сопровождается / не сопровождается кожным зудом или болезненностью; отрицательное психологическое воздействие; ограничение активности	Папулы и /или пустулы; поражение тела > 30%; сопровождается / не сопровождается кожным зудом или болезненностью; ограничение самообслуживания; возможна локальная суперинфекция	Папулы и / или пустулы; площадь поражения тела любая; ассоциируется с распространенной суперинфекцией, требующей назначения в/в антибиотикотерапии; жизнеугрожающие последствия

Таблица А.2 – Степени выраженности ксероза СТСАЕ NCI v 5.0

Степень 1	Степень 2	Степень 3
Поражение тела < 10 %, не сопровождается эритемой или кожным зудом	Поражение тела 10–30 %; сопровождается эритемой или кожным зудом, ограничение активности	Поражение тела > 30 %; сопровождается кожным зудом, ограничение самообслуживания

Таблица А.3 – Степени выраженности паронихий СТСАЕ NCI v 5.0

Степень 1	Степень 2	Степень 3
Отек ногтевого валика или эритема; разрушение кутикулы	Отек ногтевой складки или эритема с болью; отделение ногтевой пластины; ограничение самообслуживания;	Показано хирургическое вмешательство или внутривенное введение антибиотиков; Ограничение самообслуживания

Таблица А.4 – Степени выраженности ладонно-подошвенного синдрома СТСАЕ NCI v 5.0

Степень 1	Степень 2	Степень 3
Минимальные клинические проявления: эритема, отек, гиперкератоз. Нет боли. Нет нарушения повседневной активности.	Умеренные клинические проявления: шелушение, трещины, пузыри, кровоподтеки, отек, гиперкератоз. Контактная болезненность. Ограничение повседневной активности (приготовление еды, обращение с предметами, работа по дому).	Выраженные клинические проявления: шелушение, трещины, пузыри, кровоподтеки, отек, гиперкератоз. Болезненность. Ограничение самообслуживания (умывание, туалет, одевание и раздевание, прием лекарств), физической активности (ходьба).

**ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Опросник Дерматологический индекс качества жизни  
(Dermatology Life Quality Index)**

**Опросник “ДИКЖ”**

Ф.И.О. \_\_\_\_\_

Пол \_\_\_\_\_

Дата рождения \_\_\_\_\_

**1. Испытывали ли Вы зуд, жжение или болезненность на прошлой неделе?**

Очень сильно

Достаточно сильно

Незначительным образом

Нет

**2. Испытывали ли Вы ощущение неловкости или смущение в связи с состоянием Вашей кожи?**

Очень сильно

Достаточно сильно

Незначительным образом

Нет

**3. Как сильно Ваши проблемы с кожей мешали Вам заниматься уборкой дома или покупками?**

Очень сильно

Достаточно сильно

Незначительным образом

Нет

**4. Насколько сильно состояние Вашей кожи влияло на выбор Вашего гардероба на прошлой неделе?**

Очень сильно

Достаточно сильно

Незначительным образом

Нет

**5. Как сильно влияло состояние Вашей кожи на Ваш досуг и социальную активность на прошлой неделе?**

Очень сильно

Достаточно сильно  
Незначительным образом  
Нет

**6. На прошлой неделе состояние Вашей кожи мешало Вам заниматься спортом?**

Очень сильно  
Достаточно сильно  
Незначительным образом  
Нет

**7. Пропускали ли Вы учебу, отсутствовали на работе из-за состояния Вашей кожи?**

Да  
нет

**Если Вы ответили «нет», то насколько сильно Вас беспокоило состояние Вашей кожи, когда вы находились на работе или учебе?**

Сильно  
Незначительно  
Не беспокоило

**8. Влияло ли состояние Вашей кожи на Ваши отношения с родственниками, партнерами, друзьями на прошлой неделе?**

Очень сильно  
Достаточно сильно  
Незначительным образом  
Нет

**9. Насколько сильно Ваши проблемы с кожей влияли на Вашу сексуальную жизнь?**

Очень сильно  
Достаточно сильно  
Незначительным образом  
Нет

**10. На прошлой неделе насколько сильно лечение заболевания кожи причиняло Вам неудобства, отнимало время, создавало проблемы?**

Очень сильно  
Достаточно сильно

Незначительным образом

Нет

В опроснике ДИКЖ вопросы сгруппированы в шесть блоков:

- 1,2 – Симптомы /самочувствие
- 3,4 – Повседневную активность
- 5,6 – Досуг и спорт
- 7 – Учебу и работу
- 8,9 – Личные отношения
- 10 – Лечение

Оценка ответов происходит по балльной системе:

- очень сильно/очень часто – 3 балла;
- сильно/часто – 2 балла;
- незначительно/немного – 1 балл;
- совсем нет/не мешало/не затрудняло – 0 баллов;
- нет ответа (неприменимо) – 0 баллов.

Баллы за каждый вопрос суммируют. Минимальное значение индекса – 0 баллов.

Максимальное значение индекса – 30 баллов.

<b>Значение индекса (баллы)</b>	<b>Интерпретация</b>
0-1	Кожное заболевание не влияет на жизнь пациента
2-5	Кожное заболевание оказывает незначительное влияние на жизнь пациента
6-10	Кожное заболевание оказывает умеренное влияние на жизнь пациента
11-20	Кожное заболевание оказывает сильное влияние на жизнь пациента
21-30	Кожное заболевание оказывает чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациента

## ПРИЛОЖЕНИЕ В. Опросник The Short Form-12

### Опросник “SF 12”

Этот опросник предназначен для того, чтобы выяснить Ваше мнение по поводу собственного здоровья. Полученная информация поможет следить за состоянием Вашего здоровья и за тем, как Вы справляетесь с повседневными нагрузками. Ответьте на каждый вопрос, выбрав наиболее подходящий ответ из вариантов, представленных для каждого вопроса.

Ф.И.О. \_\_\_\_\_

Пол \_\_\_\_\_

Дата рождения \_\_\_\_\_

#### 1. В целом, как бы Вы охарактеризовали своё здоровье?

1. Отличное
2. Очень хорошее
3. Хорошее
4. Удовлетворительное
5. Плохое

Следующие вопросы касаются действий, которые вам иногда приходится выполнять в течение обычного дня. Ограничивает ли вас состояние здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже действий? Если да, то в какой степени?

#### 2. Умеренная по тяжести деятельность - например, работа с пылесосом, передвинуть стул, или пройти два квартала:

1. Да, значительно ограничивает
2. Да, незначительно ограничивает
3. Нет, совсем не ограничивает

#### 3. Преодоление нескольких пролётов лестницы

1. Да, значительно ограничивает
2. Да, незначительно ограничивает
3. Нет, совсем не ограничивает

Возникали ли у Вас на протяжении последних четырёх недель следующие проблемы с работой или повседневной деятельностью, связанные с нарушением физического здоровья?

#### 4. Вы выполняли меньше работы, чем хотели бы?

1. Да
2. Нет

**5. Вы были ограничены в видах работы или повседневной деятельности**

1. Да
2. Нет

Возникали ли у Вас на протяжении четырёх недель следующие проблемы с работой или повседневной деятельностью, связанные с эмоциональными расстройствами (например, в результате тревоги или депрессии)?

**6. Вы выполняли меньше работы, чем хотели бы?**

1. Да
2. Нет

**7. Вы выполняли работу или другую деятельность менее тщательно и аккуратно, чем обычно**

1. Да
2. Нет

**8. Насколько боль влияла на Вашу привычную работу на протяжении последних четырёх недель (как на работу вне дома, так и на домашнюю работу)?**

1. Боли вообще не беспокоят
2. Незначительно
3. Умеренно
4. Значительно
5. Очень сильно

Следующие вопросы касаются Ваших мыслей и чувств на протяжении последних четырёх недель. Пожалуйста, на каждый вопрос выберите ответ, который наиболее близко отражает Ваши переживания и мысли.

**9. Сколько времени на протяжении последних четырёх недель Вы чувствовали себя спокойным и благодушным?**

1. Всё время
2. Большую часть времени
3. Значительную часть времени
4. Некоторое время
5. Незначительную часть времени
6. Нисколько по времени

**10. Сколько времени на протяжении последних четырёх недель Вы были полны сил?**

1. Всё время
2. Большую часть времени

3. Значительную часть времени
4. Некоторое время
5. Незначительную часть времени
6. Нисколько по времени

**11. Сколько времени на протяжении последних четырёх недель Вы были подавлены и печальны?**

1. Всё время
2. Большую часть времени
3. Значительную часть времени
4. Некоторое время
5. Незначительную часть времени
6. Нисколько по времени

**12. Какую часть времени на протяжении последних четырёх недель проблемы с физическим здоровьем или эмоциональные расстройства нарушали Ваши привычное общение и общественную жизнь?**

1. Всё время
2. Большую часть времени
3. Значительную часть времени
4. Некоторое время
5. Незначительную часть времени
6. Нисколько по времени

Результаты представляются в виде 8 шкал:

- физическое функционирование, отражающее степень, в которой здоровье лимитирует выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья. (ФФ);
- влияние физического состояния на ролевое функционирование (работу, выполнение будничной деятельности). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента (РФ);
- интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента (ИБ);

- общее состояние здоровья – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения (ОСЗ);
- жизненная активность, жизнеспособность (подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным). Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности. (ЖА);
- социальное функционирование, определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния (СФ);
- влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности. Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния (ЭС);
- психическое здоровье, его самооценка, характеризуют настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций). Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии (ПЗ).

Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье. «Сырые» баллы находятся путем суммирования баллов по ответам на вопросы. Преобразованные баллы находятся в соответствии со специальными формулами и таблицами, представленными авторами опросника (пересчет необработанных баллов опросника в баллы КЖ).

Более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ, так 100 баллов наивысшая оценка, 0 – самая низкая оценка. 1-4 шкалы группируются в показатель «физический компонент здоровья», 5-8 шкалы в показатель «психологический компонент здоровья». Усредненная оценка качества жизни представляет собой среднее арифметическое значение показателей «физического здоровья» и «психического здоровья».

## ПРИЛОЖЕНИЕ Г. Маршрутизация пациента

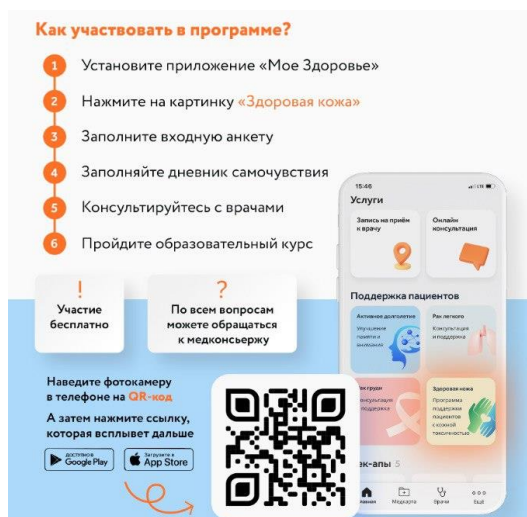


Рисунок Г.1 – Алгоритм маршрутизации пациента

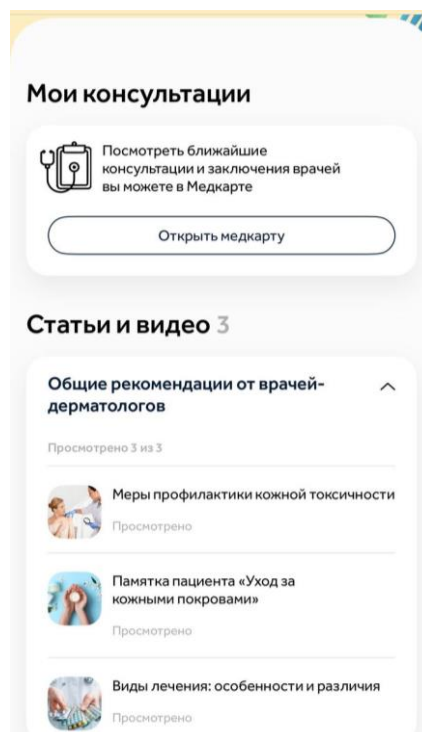


Рисунок Г.2 – Общие рекомендации и памятки для пациентов