



УДК 618.19–006.6–055.2–0

А. С. О¹, В. Г. Дьяченко²

ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Краевой клинический центр онкологии, 680042, Воронежское шоссе, 164, e-mail: info@kkco.khv.ru;
²Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: ozd@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Резюме

Рак молочной железы – наиболее распространенная причина смерти среди женщин с онкологическими заболеваниями. Несмотря на высокий уровень достижения в обосновании направлений программной химиолучевой терапии, проблема резистентности опухолевого роста и метастазирования остается актуальной. Применение различных групп препаратов для осуществления таргетной терапии значительно повысили уровень выживаемости и качества жизни пациентов с раком молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, таргетная терапия, качество жизни.

A. S. O¹, V. G. Dyachenko²

TARGETED THERAPY AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS SUFFERING FROM BREAST CANCER

¹Far Eastern State Medical University;
²Regional clinical center of oncology, Khabarovsk

Summary

Breast cancer is the most common cause of death among women with cancer. Despite a high level of achievement in the areas of programmatic justification of chemoradiotherapy, the problem of resistance of tumor growth and metastasis remains relevant. Application of different groups of preparations for the implementation of targeted therapy significantly improved survival rates and quality of life of patients with breast cancer.

Key words: breast cancer, targeted therapy, quality of life.

Социальная значимость проблемы рака молочной железы (РМЖ) определяется высокими показателями инвалидизации и травматичных операций, тяжело переносимого лечения (химио- и лучевой терапии). РМЖ – наиболее распространенная причина смерти среди женщин с онкологическими заболеваниями (522 000 случаев смерти в 2012 г.) и наиболее часто диагностируемое онкологическое заболевание среди женщин в 140 из 184 стран мира (Волченко А. А., 2014). Психологические реакции женщин, заболевших РМЖ варьируют в широких пределах: от деморализации до диссоциативных расстройств. Среди психических расстройств, связанных с онкологической патологией, значительное место занимают депрессии: в среднем у 13% больных раком можно диагностировать большой депрессивный эпизод, при этом более чем у 2/3 пациентов выявляются расстройства адаптации различной степени выраженности с преоблада-

нием депрессивной и/или тревожной симптоматики (Павлова Л. К., 2012; Смулевич И. Б., 2013).

В 2012 году у 1,7 млн женщин был диагностирован рак молочной железы, а 6,3 млн женщин с диагнозом РМЖ, поставленным в период с 2007 по 2012 г. продолжали жить. По сравнению с данными за 2008 г., количество случаев заболевания раком молочной железы выросло на 20%, смертность повысилась на 14%. На сегодняшний день, каждая четвертая женщина с онкологическим заболеванием страдает от рака молочной железы (Latest world cancer statistics., 2013).

В настоящее время не вызывает сомнения утверждение о том, что чем раньше выявлено онкологическое заболевание, тем выше вероятность успешного излечения (Гуревич К. Г., Фабрикант Е. Г., 2008). Прогрессивные позиции в вопросах ранней диагностики и лечения РМЖ в мировой практике в настоящее время занимают США. Конечные результаты работы

системы медицинской помощи женщинам с РМЖ в этой стране в виде показателя пятилетней выживаемости больных с локальными формами (без поражения регионарных лимфоузлов) в начале XXI века достигли 98%, а у лиц с отдаленными метастазами – 26%. В то же время, общая пятилетняя выживаемость всей когорты пациентов с любой стадией РМЖ в США составила 88%, а десятилетняя выживаемость – 80% (Гарин А. М., 2006; Cancer Facts and Figures, 2006). В Западной Европе пятилетняя выживаемость составила 74%, в Восточной Европе – 58, в Японии – 75, а в развивающихся странах – 57% (Parkin D. M., et al., 2006).

В России пока отсутствуют систематизированные данные о популяционной выживаемости, однако смертность от РМЖ за последние годы увеличилась более чем на 10%, в то же время как в США она уменьшилась на 23%, а в Англии – на 20%. Соотношение умерших от РМЖ к заболевшим в России – 0,49, аналогичный показатель в США – 0,19 (в 2,5 раза ниже) (Давыдов М. И. с соавт., 2003; Гарин А. М., Базин И. С., 2006).

В клинической эпидемиологии всегда существовали различные мнения об оценке здоровья. Хотя общепринято, что здоровье – это теоретическое понятие, которое необходимо конкретизировать, прежде чем его можно будет измерить. Различаются подходы к выбору параметров, которые измеряются, и к распределению акцентов между «объективными» и «субъективными» аспектами (Новик А. А., Ионова Т. И., Кайнд П., 1999; Harry D. Bear, Gong Tang, Priya Rastogi, Charles E. Geyer, Jr., et al., 2012). По мере роста продолжительности жизни пациентов с РМЖ все более востребованными стали индикаторы, по которым можно было бы судить не только о длительности жизни после установления диагноза и начала комплексного лечения, но и о качестве жизни (КЖ) во время и после лечения. Значительную роль в реализации данного направления сыграли хирурги и химиотерапевты, которые активно стимулировали решение двух задач. С одной стороны была повышена надежность излечения от рака с помощью таргетной терапии, с другой стороны были созданы условия для реконструкции молочной железы (Фролова М. А., Тюляндин С. А., 2008; Белохвостова А. С., Смирнова И. А., Енилеева А. А., 2013; Lee H. L., Ku N. P., Dow W. J., Pai L., 2001; Newman L. A., Sabel M. S., Jorns J. M., Wu A., Myers J., Breslin T. M., 2012).

История исследования индикаторов здоровья показывает, что приоритеты в этой области сместились от макросоциальной структурной информации (например, смертность от онкопатологии) через клинические индикаторы (например, уровень сахара в крови) к информации о самооценке здоровья (например, ощущение здоровья и благополучия). В данном контексте полезно различать «состояние здоровья» (т.е. описание собственного здоровья в связи с симптомами, поведением и опытом) и «качество жизни» (т.е. самооценка симптомов, поведения и опыта) (Семиглазов В. Ф., Семиглазова Т. Ю., Божок А. А., и др., 2013). В то же время трудно исключить концептуальное пересечение интерпретации пациентом состояния своего здоровья и качества жизни. Это проявляется, например, в ори-

гинальной конкретизации качества жизни, связанного со здоровьем, группой WHOQOL (Orley, Куукен, 1994), которая определила качество жизни как «степень, в которой опыт отвечает индивидуальным ожиданиям», и измерила его не только по самооценкам («я удовлетворен»), но и по характеристике собственных действий (например, «я могу») (Горбунова В. А., Бредер В. В., 2000).

Лечение рака молочной железы является сложной проблемой. Существует огромное количество (теоретически свыше 60 тысяч) комбинаций различных методов лечения, большинство из которых дают сходные по показателям выживаемости результаты (Petit J. Y., et al., 2012). Исходя из этого, становится очевидной целесообразность поиска дополнительных критериев эффективности и безопасности лечения, которые могут помочь врачу при определении оптимальной тактики лечения, а пациенту – в выборе наиболее приемлемого варианта терапии (Горбунова В. А., Бредер В. В., 2000; Longo R., Torino F., Gasparini G., 2007).

Успехи, достигнутые в понимании механизмов, регулирующих жизнедеятельность опухолевых клеток, их пролиферацию и выживаемость, положили начало развитию принципиально нового направления в терапии злокачественных опухолей, получившего название таргетной терапии (от англ. target – цель, мишень). Применение таргетной терапии возможно только на основе подтвержденного морфологического диагноза с определением иммунофенотипа опухоли, степени ее злокачественности и прогноза (Семиглазов В. Ф., Иванов В. Г., Семиглазов В. В. и др., 2007; Гуревич Л. Е., Казанцева И. А., Корсакова Н. А., Бобров М. А., 2012; Longo R., Torino F., Gasparini G., 2007; Slamon D., et al., 2011). Принципы иммуногистохимической терапии и таргетной терапии идентичны: используются моноклональные антитела к определенным клеточным детерминатам (Имянитов Е. Н., 2010; Slamon D. J., Clark G. M., 1988; Baselga J., et al., 2012).

С развитием молекулярной онкологии принципиально изменился подход к разработке новых средств противоопухолевой терапии (Slamon D. J., 2001). Благодаря интенсивным усилиям учёных, за последние 15 лет в клиническую практику были внедрены около двух десятков специфических молекулярных ингибиторов (Yang X. D., et al., 2001). Ещё более сотни таргетных препаратов в настоящий момент проходят различные стадии клинических испытаний. Ускорение этому процессу в конце 80-х годов XX века дал Дэнис Сламон (Slamon D. J.), который указал на то, что агрессивность некоторых видов рака молочной железы была связана с количеством данных HER2-генов. Чем больше в раковых клетках содержится этих генов, тем быстрее распространяется рак. Эти опухоли продуцируют большое количество HER2-протеина, которые также называются HER2-рецепторами (Slamon D., et al., 1987). Он доказал, что если агрессивность опухоли связана с HER2-протеином, то лекарственное средство, которое будет блокировать действие этого белка, сможет остановить рост рака.

Под его руководством в одной из фармацевтических компаний с помощью биотехнологий был создан препарат, который блокировал бы HER2-рецепторы. Этот

препарат (герцептин) блокировал HER2-рецепторы на поверхности раковых клеток, и, таким образом, они не получали «сигнал», который побуждал клетки к росту. Кроме того, этот препарат помогает иммунной системе распознавать раковые клетки и уничтожать их (Slamon D., et al., 1988). Последующие исследования были сосредоточены на оперебельных пациентках с РМЖ, получавших лечение после хирургического удаления опухоли; применение данного препарата сопровождалось достоверным улучшением показателей безрецидивной выживаемости, поэтому герцептин был зарегистрирован в качестве средства адьювантной терапии HER2-ассоциированных карцином молочной железы (Slamon D., Eiermann W., Robert N., Pienkowski T., 2011).

Рак молочной железы часто характеризуется гиперэкспрессией или активацией тирозинкиназных рецепторов эпидермального фактора роста (Human Epidermal Growth Factor Receptors (HER/ErbB)), что ассоциируется с более агрессивным течением заболевания, высоким риском рецидива и, следовательно, неблагоприятным прогнозом (Фролова М. А., Тюляндин С. А., 2008; Beck J. T., Hortobagyi G. N., Camrone M., et al., 2013). Использование трастузумаба (моноклональных антител к экстрацеллюлярному домену HER2 позволило впервые за последние 30–40 лет существенно увеличить общую выживаемость больных метастатическим РМЖ (Sotiriou C., Pusztai L., 2009).

Современные тенденции в лечении HER2-позитивных опухолей включают как разработку новых HER2-антагонистов, так и расширение спектра показаний для применения HER2-ингибиторов. В частности, в арсенале клинических онкологов недавно появился низкомолекулярный ингибитор тирозинкиназы HER2 – лапатиниб (Тайверб, Тайкерб), который в настоящее время разрешён для лечения герцептин-резистентных РМЖ, а также для комбинированного применения с ингибиторами ароматазы (Schneider Merck T., Trepel M., Schwartzberg L. S., Franco S. X., Florance A., et al, 2010). В настоящее время ведутся интенсивные исследования по эффективности лапатиниба в сочетании с различными цитостатиками, препаратами эндокринотерапии, а также с другими таргетными агентами. Изучается возможность применения лапатиниба в качестве адьювантной терапии. (Фролова М. А., Тюляндин С. А., 2008; Schwartzberg L. S., 2010).

Один из подходов в лечении РМЖ предусматривает воздействие не на опухолевые клетки, а на ангиогенез опухолевого роста. Формирование сосудистой сети опухоли происходит не само по себе, а за счёт активных, управляемых трансформированными клетками биологических процессов. Ангиогенез играет существенную роль в развитии РМЖ, инвазии и метастазировании. VEGF – наиболее мощный регулирующий ангиогенный фактор. Наибольшую известность среди антиангиогенных препаратов получил Авастин (Avastin, Bevacizumab) – гуманизированное моноклональное антитело, способное связывать фактор роста

эндотелия (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) (Grothey A., Galanis E., 2009).

Около 70 % случаев РМЖ являются гормоночувствительными, однако длительное применение эндокринной терапии со временем сопровождается развитием устойчивости (резистентности) к данному виду лечения. В механизмах развития резистентности к эндокринной терапии ключевую роль играет патологическая активация сигнального пути mTOR. Применение эверолимуса (ингибитора mTOR) восстанавливает чувствительность опухолевых клеток к эндокринной терапии и усиливает ее противоопухолевую активность (Gnant M., Baselga J., et al., 2013).

Для пациентов с диссеминированным процессом качество жизни представляется вторым по важности критерием эффективности лечения после выживаемости (Квиникадзе Р. Д., 2012). Именно тяжелые побочные эффекты противоопухолевых препаратов, особенно химиопрепаратов, ведут к отказам больных от терапии, частота которых при применении таргетной терапии сведена к минимуму. По результатам исследований побочные эффекты любой степени наблюдались менее чем у 20 % пациентов с РМЖ. Частота прекращения лечения из-за возникновения нежелательных явлений составляет менее 10 %, при этом КД пациентов не ухудшается. Клиническое преимущество таргетной терапии подтверждается результатами оценки КЖ и общего состояния пациентов (Борисов К. Е., 2004).

В то же время следует отметить, что исходный уровень качества жизни больных РМЖ характеризуется выраженными индивидуальными колебаниями и подвержен существенным изменениям в процессе лечения. В наибольшей степени меняется физическое состояние пациентов. Самыми значимыми и негативными симптомами для онкологических больных являются слабость, тошнота и рвота, боль, а также нарушение аппетита (Aaronson N. K., Meyerowitz B. E., Bard M., et al., 1991). Конечно же основным фактором, влияющим на уровень КЖ, является стадия заболевания, а именно наличие отдалённых метастазов. КЖ, как правило, не зависит от возраста пациентов и других демографических факторов. Пациенты с пониженным исходным уровнем КЖ на протяжении всего лечения отмечают худшее функционирование и более высокий уровень симптоматики (Amichetti M., Caffo O., 2001).

Простота и доступность метода исследования КЖ у больных РМЖ позволяет рекомендовать его как дополнительный достоверный источник информации о состоянии здоровья пациентов в условиях реализации идеологии таргетной терапии (Broeckel J. A., Jacobsen P. B., Balducci L., et al., 2000). Показатели КЖ могут быть использованы для индивидуального мониторинга за уровнем негативной симптоматики и степенью её влияния на физическую активность и эмоциональный настрой больных, а так же как дополнительный критерий в комплексной оценке эффективности лечения и прогноза при метастатическом РМЖ (Coates A. S., Hurny C., Peterson H. F., et al., 2000).

1. Белохвостова А. С., Смирнова И. А., Енилеева А. А. Таргетная терапия в лечении HER2-позитивного рака молочной железы // Сибирский онкологический журнал. – 2013. – № 2 (56).
2. Борисов К. Е. Качество жизни больных раком молочной железы в процессе противоопухолевого лечения: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2004. – 29 с.
3. Волченко А. А. Реконструктивно-пластические операции при комплексном лечении больных раком молочной железы: дисс. ... д-ра мед. наук. – Московский НИ онкологический институт им. П. А. Герцена. – Москва, 2014. – 197 с.
4. Гарин А. М. Повышение выживаемости и качества жизни больных раком молочной железы – достижимая задача // Трудный пациент. – 2006. – № 11.
5. Гарин А. М., Базин И. С. Десять наиболее распространенных злокачественных опухолей. – М., 2006.
6. Горбунова В. А., Бредер В. В. Качество жизни онкологических больных: материалы 4-й ежегодной российской онкологической конференции, 21–23 ноября 2000 года. – Москва. – С. 125.
7. Гуревич К. Г., Фабрикант Е. Г. Методические рекомендации по организации программ профилактики хронических неинфекционных заболеваний // Менеджмент качества. – 2008. – № 4. – С. 78-162.
8. Гуревич Л. Е., Казанцева И. А., Корсакова Н. А., Бобров М. А. Значение иммуногистохимии для таргетной терапии и прогнозирования в онкологии // Альманах клинической медицины. – 2012. – № 27.
9. Давыдов М. И. с соавт. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2003 г. / под ред. М. И. Давыдова, Е. М. Аксель, 2005.
10. Имянитов Е. Н. Общие представления о таргетной терапии // Практическая онкология. – 2010. – Т. 11, № 3.
11. Квиникадзе Р. Д. Современные направления лекарственной терапии диссеминированного рака молочной железы (обзор литературы) // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2012. – Т. 1, № 12.
12. Новик А. А., Ионова Т. И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. – СПб.: ЭЛБИ, 1999. – 140 с.
13. Павлова Л. К. Рецензия на книгу «Депрессия и рак» // Психические расстройства в общей медицине. – 2012. – № 1.
14. Семиглазов В. Ф., Иванов В. Г., Семиглазов В. В. и др. Биологически направленная (таргетная) терапия рака молочной железы // Русский медицинский журнал. Онкология. – 2007. – № 25.
15. Семиглазов В. Ф., Семиглазова Т. Ю., Божок А. А. и др. Неoadъювантная таргетная терапия рака молочной железы // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 6.
16. Смулевич И. Б. Депрессия в онкологической практике (Клиника патологическая дифференциация) // Психические расстройства в общей медицине. – 2013. – № 3.
17. Фролова М. А., Тюляндин С. А. Лапатиниб в лечении рака молочной железы: история клинического развития препарата и собственный опыт применения // Онкология. – 2008. – № 13.
18. Aaronson N. K., Meyerowitz B. E., Bard M., et al. Quality of life research in oncology // Cancer. – 1991. – Vol. 67. – P. 839-843.
19. Amichetti M., Caffo O. Quality of life in patients with early stage breast carcinoma treated with conservation surgery and radiotherapy. An Italian monoinstitutional study // Tumori. – 2001. – Vol. 87. – № 2. – P. 78-84.
20. Baselga J., Campone M., Piccart M., Howard A. Burris III, Hope S. Rugo, et al. Everolimus in Postmenopausal Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer // The New England Journal of Medicine. – 2012. – № 6. – P. 366.
21. Baselga J., Cortes J., Kim Sung-Bae, Im Seock-Ah, et al. Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel for Metastatic Breast Cancer // The New England Journal of Medicine. – 2012. – № 2. – P. 366.
22. Beck J. T., Hortobagyi G. N., Campone M., et al. Everolimus plus exemestane as first-line therapy in HR+, HER22 advanced breast cancer in BOLERO-2 // Breast Cancer Res. Treat. – December, 2013.
23. Broeckel J. A., Jacobsen P. B., Balducci L., et al. Quality of life after adjuvant chemotherapy for breast cancer // Breast Cancer Res. Treat. – 2000. – Vol. 62. – № 2. – P. 141-150.
24. Cancer Facts a. Figures // Am. Canc. Soc. – 2006.
25. Coates A. S., Hurny C., Peterson H. F., et al. Quality-of-life scores predict outcome in metastatic but not early breast cancer // J. Clin. Oncol. – 2000. – Vol. 18, № 22. – P. 3768-3774.
26. Gnant M., Baselga J., Hope S. Rugo, et al. Effect of everolimus on bone marker levels and progressive disease in bone in BOLERO-2 // JNCI. – 2013. – № 24.
27. Grothey A., Galanis E. Targeting angiogenesis: progress with antiVEGF treatment with large molecules // Nat. Rev. Clin. Oncol. – 2009. – Vol. 6. – P. 507-518.
28. Harry D. Bear, Gong Tang, Priya Rastogi, Charles E. Geyer Jr., et al. Bevacizumab added to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer // The New England Journal of Medicine. – 2012. – № 4.
29. Latest world cancer statistics. The International Agency for Research on Cancer – IARC. GLOBOCAN 2012. 14.12. 2013. – <http://globocan.iarc.fr/>.
30. Lee H. L., Ku N. P., Dow W. J., Pai L. Factors related to quality of life in breast cancer patients receiving chemotherapy // Hu Li Yan Jiu. – 2001. – Vol. 9. – № 3. – P. 57-68.
31. Longo R., Torino F., Gasparini G. Target Therapy of Breast Cancer // Current Pharmaceutical Design. – 2007. – Vol. 13. – P. 497-517.
32. Newman L. A., Sabel M. S., Jorns J. M., Wu A., Myers J., Breslin T. M. Development of an intraoperative pathology consultation service at a free-standing ambulatory surgical center: clinical and economic impact for patients undergoing breast cancer surgery // Am. J. Surg. – 2012. – Vol. 204 (1). – P. 66-77.

33. Orley J., Kuyken W. Quality of life assessment: international perspectives. Berlin & Heidelberg, Springer. – 1994.
34. Parkin D.M., et al. Global Cancer Statistics. – 2005.
35. Petit J.Y., Lohsiriwat V., Rotmensz N. Do Clinicopathological Features of the Cancer Patient Relate with Nipple Areolar Complex Necrosis in Nipple-Sparing Mastectomy? // *Am. Surg. Oncol.* – 2012. – Vol. 16.
36. Schneider Merck T., Trepel M. Lapatinib // *Recent Results Cancer Res.* – 2010. – Vol. 184. – P. 45-59.
37. Schwartzberg L.S., Franco S.X., Florance A. Lapatinib plus letrozole as first line therapy for HER-2+hormone receptor positive metastatic breast cancer // *Oncologist.* – 2010. – Vol. 15. – P.122-129.
38. Slamon D., et al. Adjuvant Trastuzumab in HER-2-Positive Breast Cancer // *N. Engl. J. Med.* – 2011.
39. Slamon D.J., Clark G.M. Amplification of *erbB2* and aggressive human breast tumors? // *Science.* – 1988. – Vol. 240. – P. 1796-1798.
40. Slamon D.J., Clark G.M., Wong S.G., et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the *HER-2/neu* oncogene // *Science.* – 1987. – Vol. 235. – P. 177-182.
41. Slamon D.J., LeylandJones B., Shak S. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against *HER-2* for metastatic breast cancer that overexpresses *HER-2* // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P. 783-792.
42. Sotiriou C., Pusztai L., Molecular origins of cancer gene-expression signatures in breast cancer // *The New England Journal of Medicine.* – 2009. – № 8.
43. Yang X.D., Jia X.C., Corvalan J.R., Wang P., et al. Development of ABXEGF, a fully human antiEGF receptor monoclonal antibody, for cancer therapy // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* – 2001. – Vol. 38. – P. 1723.

Literature

1. Aaronson N.K., Meyerowitz B.E., Bard M. et al. Quality of life research in oncology // *Cancer.* – 1991. – Vol. 67. – P. 839-843.
2. Amichetti M., Caffo O. Quality of life in patients with early stage breast carcinoma treated with conservation surgery and radiotherapy. An Italian monoinstitutional study // *Tumori.* – 2001. – Vol. 87, № 2. – P. 78-84.
3. Baselga J., Campone M., Piccart M., Howard A. Burris III, et al. Everolimus in Postmenopausal Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer // *The New England Journal of Medicine.* – 2012. – № 6.
4. Baselga J., Cortés J., Kim Sung-Bae, Im Seock-Ah, et al. Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel for Metastatic Breast Cancer // *The New England Journal of Medicine.* – 2012. – № 2.
5. Beck J.T., Hortobagyi G.N., Campone M., et al. Everolimus plus exemestane as first-line therapy in HR+, HER22 advanced breast cancer in BOLERO-2 // *Breast Cancer Res Treat.* – December, 2013.
6. Belochvostova A.S., Smirnova I.A., Enileeva A.A. Target therapy in treatment of HER2-positive breast cancer // *Siberian journal of oncology.* – 2013. – № 2 (56).
7. Borisov K.E. Treatment and life quality of patients with breast cancer. Author's thesis Doctor of Philosophy for Medicine. – Ufa. 2004. – P. 29.
8. Broeckel J.A., Jacobsen P.B., Balducci L., et al. Quality of life after adjuvant chemotherapy for breast cancer // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2000. – Vol. 62, № 2. – P. 141-150.
9. Cancer Facts A. Figures // *Am. Canc. Soc.* – 2006.
10. Coates A.S., Hurny C., Peterson H.F., et al. Quality-of-life scores predict outcome in metastatic but not early breast cancer // *J. Clin. Oncol.* – 2000. – Vol. 18, № 22. – P. 3768–3774.
11. Davidov M.I., et al. Malignant tumors in Russia and CIS countries in 2003 / ed. by M. I. Davidov, E. M. Aksele. – 2005.
12. Frolova M.A., Tyulyandin S.A., Lapatinib in breast cancer treatment: history of clinical development and experience of drug administration // *Oncology.* – 2008. – № 13.
13. Garin A.M. Improvement of life quality and survivability in patients with breast cancer is an achievable goal // *Difficult patient magazine.* – 2006. – № 11.
14. Garin A.M., Bazin I.S. Ten most common malignant tumors. – M., 2006.
15. Gnani M., Baselga J., Hope S. Rugo, et al. Effect of everolimus on bone marker levels and progressive disease in bone in BOLERO-2 // *JNCI.* – 2013. – № 24.
16. Gorbunova B.A., Breder V.V. Cancer patients and their life quality. Articles of 4-th annual Russian oncology conference, 21–23 november 2000. – M. – P. 125.
17. Grothey A., Galanis E. Targeting angiogenesis: progress with antiVEGF treatment with large molecules // *Nat. Rev. Clin. Oncol.* – 2009. – Vol. 6. – P. 507-518.
18. Gurevich K.G., Fabrikant E.G. Guidelines of prophylactic programs of chronic noninfectious diseases. *Quality Management Journal.* – 2008. – № 4. – P. 78-162.
19. Gurevich L.E., Kazantseva I.A., Korsakova N.A., Bobrov M.A. Value of immunohistochemistry in cancer prognosis and target therapy // *Almanac of clinical medicine.* – 2012. – № 27.
20. Harry D. Bear, Gong Tang, Priya Rastogi, et al. Bevacizumab added to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer // *The New England Journal of Medicine.* – 2012. – № 4.
21. Imyanitov E.N. Target therapy. Fundamental understanding // *Practical oncology.* – 2010. – Vol. 11, № 3.
22. Kvininadze R.D. Modern approach of cancer treatment. Breast cancer dissemination (literature review) // *Bulletin of Russian Scientific Center of Roentgen Radiology.* – 2012. – Vol. 1, № 12.
23. Latest world cancer statistics. The International Agency for Research on Cancer – IARC. GLOBOCAN 2012. – 14.12. 2013. – <http://globocan.iarc.fr>.
24. Lee H.L., Ku N.P., Dow W.J., Pai L. Factors related to quality of life in breast cancer patients receiving chemotherapy // *Hu Li Yan Jiu.* – 2001. – Vol. 9, № 3. – P. 57-68.
25. Longo R., Torino F., Gasparini G. Target Therapy of Breast Cancer // *Current Pharmaceutical Design.* 2007. – Vol. 13. – P. 497-517.

26. Newman L.A., Sabel M.S., Jorns J.M., Wu A., et al. Development of an intraoperative pathology consultation service at a free-standing ambulatory surgical center: clinical and economic impact for patients undergoing breast cancer surgery // *Am. J. Surg.* – 2012 – Vol. 204 (1). – P. 66-77.
27. Novik A.A., Ionova T.I., Kaind P. Research conception of quality of life in medicine. – SPb.: ELBI, 1999. – P. 140.
28. Orley J., Kuyken W. Quality of life assessment: international perspectives. Berlin & Heidelberg, Springer, 1994.
29. Parkin D.M., et al. Global Cancer Statistics, 2005.
30. Pavlova L.K. Book review «Cancer and depression» // *Mental disorders in general medicine journal.* – 2012. – № 1.
31. Petit J.Y., Lohsiriwat V., Rotmensz N., et al. Do Clinicopathological Features of the Cancer Patient Relate with Nipple Areolar Complex Necrosis in Nipple-Sparing Mastectomy? // *Am. Surg. Oncol.* – 2012 – Vol. 16.
32. Schneider Merck T., Trepel M. Lapatinib // *Recent Results Cancer Res.* – 2010. – Vol. 184. – P. 45-59.
33. Schwartzberg L.S., Franco S.X., Florance A., O'Rourke L., Maltzman J., Johnston S. Lapatinib plus letrozole as first line therapy for HER₂+ hormone receptor positive metastatic breast cancer // *Oncologist.* – 2010. – Vol. 15. – P. 122-129.
34. Semiglasov V.F., Ivanov V.G., Semiglasov V.V., et al. Breast cancer biologic targeted therapy // *Russian medical journal. Oncology.* – 2007. – № 25.
35. Semiglasov V.F., Semiglasova T.U., Bozjok A.A., et al. Breast cancer targeted neoadjuvant therapy // *Effective pharmacotherapy journal.* – 2013. – № 6.
36. Slamon D., et al. Adjuvant Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer // *N. Engl. J. Med.* – 2011.
37. Slamon D.J., Clark G.M. Amplification of *cerbB2* and aggressive human breast tumors? // *Science.* – 1988. – Vol. 240. – P. 1796-1798.
38. Slamon D.J., Clark G.M., Wong S.G., Levin W.J., Ullrich A., McGuire W.L. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the *HER2/neu* oncogene // *Science.* – 1987. – Vol. 235. – P. 177-182.
39. Slamon D.J., Leyland Jones B., Shak S., et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2 // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P. 783-792.
40. Smulevich I.B. Depression in oncological practice (Clinical and pathological differentiation) // *Mental disorders in general medicine journal.* – 2013. – № 3.
41. Sotiriou C., Pusztai L. Molecular origins of cancer gene-expression signatures in breast cancer // *The New England Journal of Medicine.* – 2009. – № 8.
42. Volchenko A.A. Reconstructive operations in patients with breast cancer as a part of complex therapy. Dissertation of Doctor of Philosophy for Medicine. Moscow scientific oncology research institute of Gercen P.A. – M., 2014. – P. 197.
43. Yang X.D., Jia X.C., Corvalan J.R., Wang P., Davis C.G. Development of ABXEGF, a fully human antiEGF receptor monoclonal antibody, for cancer therapy // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* – 2001. – Vol. 38. – P. 1723.

Координаты для связи с авторами: *О Анастасия Сосунгиевна* – врач-онколог Краевого клинического центра онкологии, тел. 8-(4212)-41-06-07; *Дьяченко Владимир Гаврилович* – д-р мед. наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, тел. 8-(4212)-32-63-93.



УДК 616.61–006.6–036.2 (571.63)

Г.Н. Алексеева^{1,2}, Л.И. Гурина², М.В. Волков², О.А. Ананина³, А.П. Бояркина³

ФАКТОРЫ РИСКА РАКА ПОЧКИ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

¹Владивостокская клиническая больница № 2, 690105, ул. Русская, 57, тел. 8-(423)-232-63-46;

²Приморский краевой онкологический диспансер, 690000, ул. Русская, 59, стр. 63, тел. 8-(423)-232-77-45, e-mail: pkod@list.ru, г. Владивосток;

³Лаборатория эпидемиологии НИИ онкологии СО РАМН, 634050, пер. Кооперативный, 5, тел. 8-(3822)-51-10-39, e-mail: nii@oncology.tomsk.ru, г. Томск

Резюме

Для выявления факторов, повышающих риск возникновения рака почки, использовался метод анкетирования. Факторы риска рассчитывались по методике «случай–контроль» (проанкетировано 231 больных раком почки и 354 здоровых мужчин и женщин). Выявлены специфичные для Приморского края статистически значимые