



ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ И ЕЕ КОМБИНАЦИИ С ХИРУРГИЧЕСКИМ ЛЕЧЕНИЕМ В НОВОЙ МОДЕЛИ ОРГАНИЗАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

О.В. СЕРТАКОВА*, Е.Н. ЮРОВА*, П.В. ГОЛЫШКО**

*Министерство здравоохранения Московской области,
бул. Строителей, д. 1, Красногорск, 143407, Россия

**ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ, 11-я Парковая ул., 32, корп. 3, Москва, 105077, Россия

Аннотация. Цель написания статьи состоит в обосновании социальной и экономической эффективности использования таргетной терапии (как адъювантно, так и неадъювантно) в новой модели организации онкологической помощи в России. **Материалы и методы исследования.** При разработке материалов статьи использован междисциплинарный методологический подход, который включает совокупность методов исследования: контентный метод, сравнительный метод, аналитический метод с экстраполяцией. **Результаты исследования** заключаются в: графическом описании новой модели организации онкологической помощи, которая внедряется в российской системе здравоохранения; анализе и сборе доказательств клинической эффективности таргетной терапии, как в виде монокимиотерапии, так и в сочетании с другими видами и способами лечения онкологических заболеваний; экспресс-анализе социальной и экономической эффективности таргетной терапии, результаты которого позволяют утверждать, что таргетная терапия, несмотря на существующие клинические ограничения, должна быть первым выбором в персонализированных планах лечения многих типов, видов и форм рака у пациентов. **Заключение.** Использование таргетной терапии позволяет получать ежегодно значимый социальный и экономический эффект, который заключается в сохранении жизней граждан и вкладе этих граждан в создание национального ВВП.

Ключевые слова: таргетная терапия, онкологическая помощь, модель, хирургическое лечение, смертность, социальная эффективность, экономическая эффективность.

TARGET THERAPY AND ITS COMBINATIONS WITH SURGICAL TREATMENT IN A NEW MODEL OF ORGANIZATION OF ONCOLOGICAL CARE

O.V. SERTAKOVA*, E.N. YUROVA*, P.V. GOLYSHKO**

*Ministry of Health of the Moscow Region, Stroiteley Blvd., 1, Krasnogorsk, 143407, Russia

**City Clinical Hospital named after D.D. Pletnev, 11th Parkovaya str., 32, bldg. 3, Moscow, 105077, Russia

Abstract. *The purpose* of this article is to substantiate the social and economic efficiency of using targeted therapy (both adjuvant and non-adjuvant) in a new model of organizing cancer care in Russia. When developing the materials of the article, an interdisciplinary methodological approach was used, which includes a set of research methods: content method, comparative method, analytical method with extrapolation. *The results* of the study include: a graphical description of a new model for organizing oncological care, which is being implemented in the Russian health care system; analysis and collection of evidence of the clinical efficacy of targeted therapy, both in the form of monochemotherapy and in combination with other types and methods of cancer treatment; an express analysis of the social and economic efficiency of targeted therapy, the results of which suggest that targeted therapy, despite the existing clinical limitations, should be the first choice in personalized treatment plans for many types, types and forms of cancer in Russian patients. **Conclusion.** The use of targeted therapy makes it possible to obtain annually a significant social and economic effect, which consists in saving the lives of citizens and the contribution of these citizens to the creation of the national GDP.

Key words: targeted therapy, oncological care, model, surgical treatment, social efficiency, economic efficiency.

Введение. Системы здравоохранения, в том числе и модели организации онкологической помощи, в различных странах находятся в постоянном развитии, что связано не только с социальными обязательствами государств, но и с научно-технологическим прогрессом в области точных, естественных, инженерных и гуманитарных наук. Так, например, достижения в области молекулярной биологии и онкологии, а также в области клинической диагностики и в создании новых высокотехнологичных образцов медицинского оборудования и материалов позволили реализовать концепцию полного цикла ведения и

наблюдения онкологических больных – от профилактики, наиболее раннего выявления и лечения до реабилитации после перенесённого человеком онкологического заболевания.

Вместе с тем, современная наука и современные технологии позволяют повысить эффективность лечения и реабилитации онкологических больных за счёт использования таргетной терапии в сочетании с хирургическими методами лечения раковых опухолей. Идея нахождения *таргета* (цели или мишени) раковых клеток, на который будет воздействовать специальный противоопухолевый агент, индифферентный при этом к здоровым клеткам и тканям, сама по себе не является принципиально новой, известна со второй половины XIX века. Однако до конца прошлого века эта идея оставалась лишь в виде научной гипотезы. И только открытия в области молекулярной онкологии позволили эту идею реализовать на практике.

В среднем в мире ежегодно регистрируется от 12 до 15 млн новых случаев заболеваний раком, при этом от 70% до 80% всех вновь выявленных случаев потребуют хирургического вмешательства с последующей ставшей уже традиционной (цитостатические и цитотоксические препараты) химиотерапией, которая является, во-первых, весьма токсичной, поскольку обычно назначается несколько препаратов в виде полихимиотерапии, во-вторых, поражает здоровые клетки и ткани организма. В-третьих, реабилитация онкологических больных после такой химиотерапии длительная и требует не только специалистов по физической реабилитации, но и психологов, психотерапевтов. Это увеличивает стоимость лечения и реабилитации, а также, при прогрессировании опухоли, повторные курсы уже не являются эффективными, что в целом негативно влияет на выживаемость онкологических больных. Поэтому таргетная терапия (в том числе в виде монокимиотерапии) в данном случае является не только оптимальной альтернативой, сокращающей длительность лечения и реабилитации, но и повышающей уровень выживаемости онкологических больных, что, безусловно, позволяет охарактеризовать такую терапию как социально и экономически эффективную.

Цель исследования – обоснование эффективности использования таргетной терапии и ее комбинации с хирургическим лечением в новой модели организации онкологической помощи, которую необходимо внедрить в систему здравоохранения Российской Федерации.

Материалы и методы исследования. Основные материалы для этого исследования были получены из зарубежных научных журналов общемедицинского, организационно-профилактического и онкологического профиля за период с начала 2015 года по начало 2022 года. Основные критерии отбора материалов и публикаций для анализа и обоснования – высокий импакт-фактор (выше, чем 1,5) журнала и относительно высокий индекс цитирования статьи в этом журнале, определяемый в том числе, по данным *Google Scholar*. Основные методы исследования, которые были использованы при написании данной статьи:

- 1) содержательный анализ публикаций о возможностях и потенциале использования таргетной терапии в лечении онкологических заболеваний, в том числе наряду с оперативными вмешательствами;
- 2) сравнительный анализ эффективности таргетной терапии (монокимиотерапии) по сравнению с полихимиотерапией в рамках адъювантной и неoadъювантной терапии онкологических заболеваний;
- 3) социально-экономический анализ эффективности использования таргетной терапии для лечения онкологических заболеваний, в том числе наряду с оперативными вмешательствами.

Результаты и их обсуждение. Молекулярные аспекты таргетной терапии и основные её виды достаточно подробно описаны в самых разных научных исследованиях, поэтому более подробно мы остановимся на организационных, социально и экономически значимых аспектах этого направления в лечении онкологических заболеваний [5, 6, 10, 11, 14, 17, 20].

Современная организационно-экономическая модель онкологической помощи населению может быть представлена в следующем графическом виде (рис. 1). Безусловно, не все компоненты этой модели представлены в российском здравоохранении. Так, например, первая вакцина от вируса папилломы человека была зарегистрирована в России почти одновременно со странами объединенной Европы и США, но при этом до сих пор не входит в национальный календарь прививок и более того – не во всех регионах доступна даже на платной основе. Весьма скудно организована работа по стимулированию здоровьесберегающего поведения в субъектах Федерации.

Это означает, что программы профилактики заболеваемости различными типами, видами и формами рака в Российской Федерации реализуются фрагментарно. Второй элемент – скрининг – также не везде доступен, а во время эпидемии многие программы скрининга были свёрнуты и по настоящее время не восстановлены в полном объеме, что негативно влияет на динамику наиболее раннего выявления и эффективность наиболее раннего лечения.

Протоколы лечения онкологических заболеваний в российском здравоохранении уже следует считать адаптивными, позволяющими персонализировать планы лечения больных раком в контексте и анамнеза жизни, и анамнеза болезни. Общие оперативные и лекарственные вмешательства для удаления опухоли и лечения метастазов доступны во всех субъектах Российской Федерации. Однако, высокотехнологичные виды онкологической помощи, включая препараты для таргетной терапии доступны не вез-

де. Поэтому в некоторых регионах, несмотря на то, что препараты таргетной терапии включены в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, наряду с недоступностью высокотехнологичных оперативных вмешательств сохраняется и недоступность таргетной монокимиотерапии.

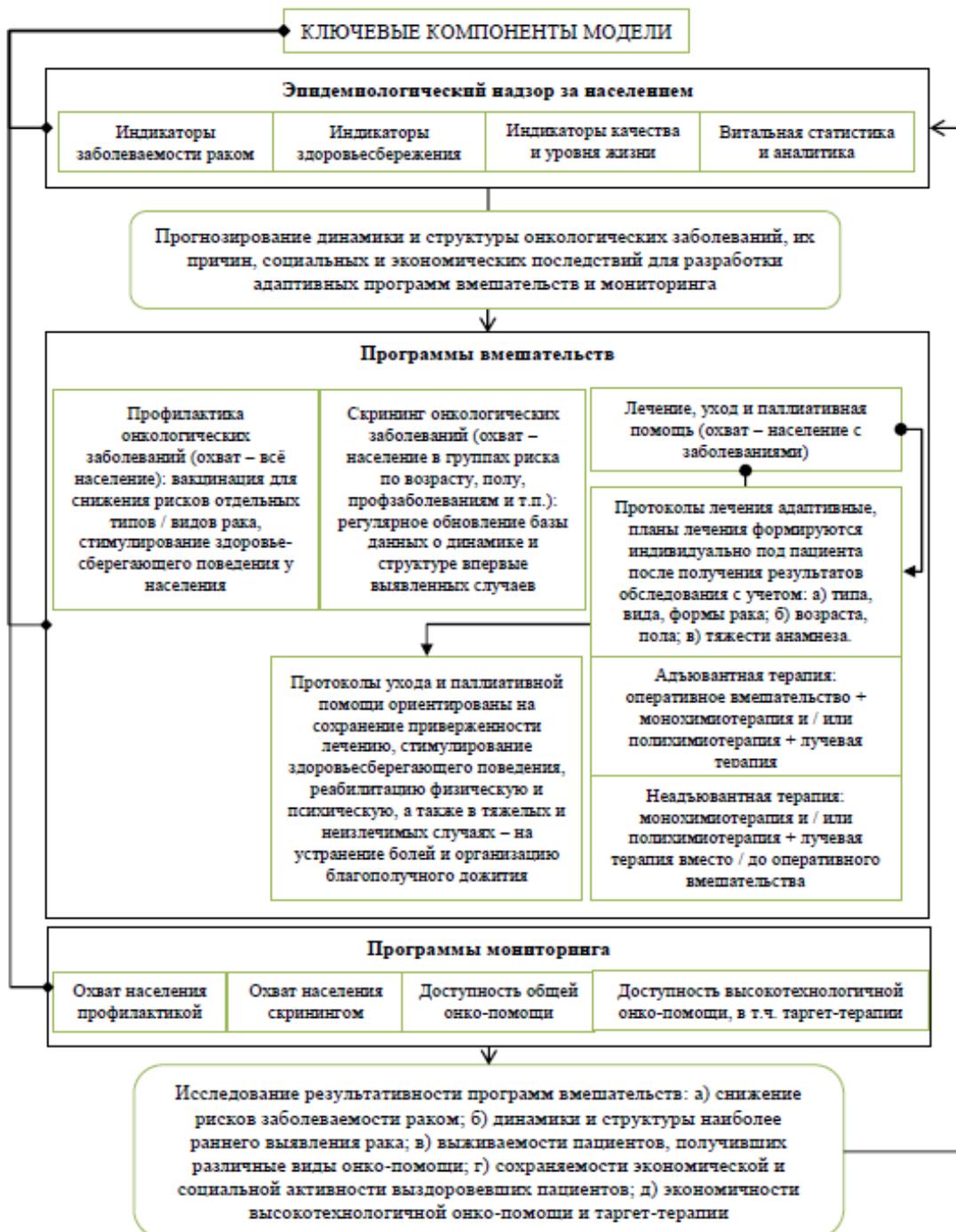


Рис. 1. Современная организационно-экономическая модель онкологической помощи [разработано автором с использованием источников: 4, 9, 15, 19]

Это приводит к тому, что в этих регионах преимущественно используются протоколы лечения на основе адьювантной терапии, которая включает общее оперативное вмешательство, цитостатическую / цитотоксическую полихимиотерапию и лучевую терапию при различной распространённости метастазов раковой опухоли.

Химиотерапия в сочетании с лучевой терапией и до и после оперативного вмешательства тяжело переносится практически всеми без исключения пациентами в отличие от монокимиотерапии таргетными препаратами в сочетании с другими методами лечения. В то же время потенциал неадьювантной те-

рапии и прежде всего с использованием таргетных препаратов в лечении некоторых заболеваний (например, рак молочной железы [3], рак гортани [2], рака почки [1] и др.) российскими практикующими онкологами оценивается весьма высоко. Неполный охват населения России программами вмешательства при оказании онкологической помощи приводит к тому, что в свою очередь программы мониторинга также не могут быть реализованы в полной мере. Вместе с тем зарубежная онкологическая практика уже накопила достаточный объём аналитических данных, которые позволяют дать предварительную оценку социальной и экономической эффективности таргетной терапии и ее комбинации с хирургическим лечением.

Два произвольно выбранные мета-анализа и один систематический обзор, исследующих использование таргетной терапии в комбинации с хирургическим лечением различных онкологических заболеваний, показали, что в целом:

а) таргетная терапия, в основе которой лежит персонализированный план лечения пациента, является независимым предиктором лучших результатов лечения рака и меньшего количества смертей, связанных с токсическими эффектами цитостатических препаратов. При этом персонализированный план лечения на основе таргетной терапии связан с более низким уровнем смертности (медиана 1,5% при $P = 0,001$), чем неперсонализированный план лечения таргетными препаратами (медиана 2,3% при $P = 0,001$). Показатель выживаемости пациентов без прогрессирования болезни в персонализированных планах лечения таргетными препаратами был значительно выше, чем неперсонализированные планы лечения этими же препаратами (медиана 5,9 мес. и 2,7 мес. соответственно, при $P = 0,001$). Этот же показатель составил для персонализированных планов лечения таргетными и цитостатическими цитотоксическими препаратами 5,9 и 3,3 месяца соответственно (при $P = 0,001$). Общая выживаемость для персонализированной, неперсонализированной таргетной и цитостатической / цитотоксической терапии составила соответственно 15,9 мес., 8,7 мес., 9,4 мес. соответственно (при $P = 0,05$). Данный мета-анализ включал 570 исследований и охватил 32,149 тыс. пациентов [18];

б) таргетная терапия в лечении распространённого рака желудка продлевает выживаемость без прогрессирования (медиана *Hazard Ratio* 1,5; 95%, доверительный интервал 1,27 – 1,77; при $P = 0,001$) и общей выживаемости (медиана *Hazard Ratio* 1,17; 95%, доверительный интервал 1,02 – 1,33; при $P = 0,001$ и сравнении с плацебо), но зависит от выбираемого для таргетной терапии препарата. Было показано, что три таргетных препарата (апатиниб, регорафениб – зарегистрированы в России, и рилотумумаб – не зарегистрирован в России) имеют наиболее высокую эффективность по показателям «выживаемость без прогрессирования», «общая выживаемость», «частота объективных ответов» и одновременно лучшую переносимость при лечении распространённого рака желудка. Эти же препараты в сочетании с цитостатической / цитотоксической химиотерапией также показывают высокую эффективность, но низкую переносимость. Данный мета-анализ включал 16 рандомизированных клинических исследований высокого качества, охватил 5,371 тыс. пациентов и 11 препаратов для таргетной терапии [21]. Совместное назначение таргетной терапии и цитостатической / цитотоксической химиотерапии действительно не всегда и не во всех случаях является целесообразным. В частности, это доказано для рака желчевыводящих путей, в данном случае использовалась стандартная химиотерапия первой линии и таргетный препарат на основе рецептора эпидермального фактора роста [16];

в) таргетная терапия для особо сложных типов, видов или форм рака вероятно будет вариантом первого выбора. В частности, для распространённого неоперабельного рака шейки матки – одного из самых агрессивных онкологических заболеваний с неблагоприятным прогнозом – систематический обзор [8] показывает относительно высокую эффективность таргетной терапии с использованием иммунных агентов. Включение в лечение рака шейки матки этих агентов позволяет говорить об увеличении медианы общей выживаемости с 4-5 до 12 месяцев. Но, принимая во внимание малые выборки, включенные в систематический обзор, и продолжающиеся клинические испытания многих таргетных иммунотерапевтических препаратов, следует основные усилия направить на наиболее раннее выявление и наиболее раннее начало лечения агрессивных онкологических заболеваний, в том числе и рака шейки матки. Своевременный скрининг рака шейки матки увеличивает общую выживаемость пациентов от 33% до 56%, при этом экономический эффект за год спасённой жизни варьирует от 500-3000 долларов в развивающихся странах [7, 13] до нескольких десятков тысяч евро в развитых странах [12].

Таким образом, экстраполируя полученные выше аналитические данные на динамику и структуру заболеваемости, а также смертности от рака в России, мы можем говорить о том, что использование таргетной терапии в персонализированных планах лечения пациентов в сочетании хирургическим лечением (чаще) и без него (реже) позволит снизить смертность от новообразований с 50% вероятностью в среднем на 9-10 тысяч смертей в год.

Кроме этого, ежегодно в России умирает от рака шейки матки около 6 тыс. женщин. При развитых программах скрининга этот показатель может быть снижен на 1,9-3,2 тыс. смертей, при использовании таргетной терапии общая выживаемость может быть увеличена в среднем на 2,25 тыс. женщин. При этом

суммарный экономический эффект может варьировать от 156 до 210 млн рублей в год и это только в контексте одного онкологического заболевания.

Если принять во внимание, что один занятый в экономике России производит ВВП, рассчитанный по паритету покупательной способности, на сумму около 58 тыс. долларов в год (в ценах 2017 года), то возврат на свои рабочие места половины из тех людей, которые смогли полностью излечиться от онкологического заболевания за счет таргетной терапии, обеспечило российской экономике дополнительно около 21 млрд рублей в год. Это сопоставимо с годовым бюджетом Республики Алтай с населением 221 тысяча человек или годовым бюджетом Ненецкого АО с населением 45 тысяч человек.

Заключение. На основании обзора российских и зарубежных источников об эффективности таргетной терапии, в том числе используемой совместно с хирургическим лечением, а также в дополнение к традиционной химио- и лучевой терапии, можно заключить, что у таргетных препаратов в целом выше эффективность и ниже частота побочных эффектов. Такие препараты лучше переносятся пациентами и в некоторых случаях существенно сокращают продолжительность лечения от онкологического заболевания. Мета-анализы и систематические обзоры, посвященные теме использования таргетной терапии в лечении различных типов, видов и форм рака, показывают, что в общем случае таргетная терапия:

- статистически значимо снижает уровень смертности и повышает общую выживаемость пациентов;
- статистически значимо увеличивает выживаемость пациентов без прогрессирования у них заболевания и частоту объективных ответов на лечение.

Безусловно, таргетная терапия имеет свои ограничения при её назначении пациентам с некоторыми типами, видами или формами рака. И это клинические ограничения, которые могут быть преодолены за счёт нахождения новых мишеней для тех типов, видов или форм рака, для которых уже существующие таргетные препараты являются малоэффективными. Но наряду с клиническими исследованиями существуют организационные и экономические ограничения на применение таргетных препаратов как в адьювантном, так и в неадьювантном лечении онкологических заболеваний. Для российских реалий – это прежде всего ограничения, связанные с нехваткой кадров, методического и инструментального сопровождения онкологической помощи. И особенно эта организационная проблема проявлена в удалённых от центра регионах. Общей и для центральных и для периферийных регионов проблемой является экономическая проблема – высокая стоимость таргетных препаратов не позволяет закупать их в необходимом объёме, т.е. в соответствии с реальными потребностями бюджетных медицинских организаций. Такие препараты могут быть доступны в коммерческих медицинских организациях, однако не все больные раком имеют возможность приобретать такое дорогостоящее лечение за свои деньги.

Вместе с тем экспресс-анализ социальной и экономической эффективности таргетной терапии в сочетании с хирургическим лечением и без него показывает, что ожидаемые полезные экономические эффекты, в частности, сопоставимые по объёму с бюджетом некоторых субъектов Федерации, значительно выше тех расходов, которые несут и система медицинского страхования, и система бюджетного финансирования медицинских организаций. Кроме этого увеличение общей выживаемости онкологических больных в трудоспособном возрасте и увеличение их выживаемости без прогрессирования болезни позволяет сохранять для российской экономики трудовые ресурсы, которые будут создавать в ней добавленную стоимость и стимулировать её рост. Очевидно, что социальная и экономическая эффективность использования таргетной терапии в онкологической практике является высокой и объективно доказуемой, что означает необходимость использования такой терапии в качестве варианта лечения первого выбора для тех типов, видов или форм рака, которые объективно на неё отвечают.

Литература

1. Лушникова Н.А. Возможности предоперационной таргетной терапии в лечении костных метастазов рака почки // *Фундаментальная и клиническая онкология: достижения и перспективы развития*. 2019. №1. С. 147–151.
2. Сивкович О.О., Юрмазов З.А., Лушникова Н.А. Органосохраняющее комбинированное лечение первичного местнораспространенного рака гортани с использованием неадьювантной таргетной терапии // *Российская оториноларингология*. 2018. № 5 (96). С. 82–85.
3. Сидорова С.С. Неoadьювантная терапия пациентки с ранним HER2-позитивным раком молочной железы: эффективность комбинации пертузумаба, трастузумаба, доцетаксела // *Эффективная фармакотерапия*. 2018. № 31. С. 12–14.
4. Bach P.B., Saltz L.B., Wittes R.E. In cancer care, cost matters // *New York Times*. 2012. Vol. 14. P. 2012.
5. Bronchud M.H. Principles of molecular oncology. New Jersey: Humana Press, 2008. 164 p.
6. Brown C. Targeted therapy: an elusive cancer target // *Nature*. 2016. Vol. 537, №7620. P. S106-S108.

7. Campos N.G. Cost-effectiveness of cervical cancer screening in women living with HIV in South Africa: a mathematical modeling study // *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2018. Vol. 79, №2. P. 195.
8. Ch P.N. The management of locally advanced cervical cancer // *Current opinion in oncology*. 2018. Vol. 30, №5. P. 323–329.
9. Clauser S.B. Improving modern cancer care through information technology // *American journal of preventive medicine*. 2011. Vol. 40, №5. P. S198–S207.
10. Dadgar T. Targeting the metabolism of cancer stem cells by energy disruptor molecules // *Critical reviews in oncology/hematology*. 2022. Vol. 169. P. 103545.
11. Du R. Targeting AURKA in Cancer: molecular mechanisms and opportunities for Cancer therapy // *Molecular Cancer*. 2021. Vol. 20, №1. P. 1–27.
12. Fogelberg S. Cost-effectiveness of cervical cancer screening with primary HPV testing for unvaccinated women in Sweden // *PloS one*. 2020. Vol. 15, №9. P. e0239611.
13. Goldie S.J. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries // *New England Journal of Medicine*. 2005. Vol. 353, №20. P. 2158–2168.
14. Lee Y.T., Tan Y.J., Oon C.E. Molecular targeted therapy: treating cancer with specificity // *European journal of pharmacology*. 2018. Vol. 834. P. 188–196.
15. Pereira I., Katz M.S., Simcock R. Developing cancer care institutions for the developing world // *The Lancet Oncology*. 2018. Vol. 19, №11. P. 1436.
16. Rizzo A. Anti-EGFR monoclonal antibodies in advanced biliary tract cancer: a systematic review and meta-analysis // *In vivo*. 2020. Vol. 34, №2. P. 479–488.
17. Sawyers C. Targeted cancer therapy // *Nature*. 2004. Vol. 432, №7015. P. 294–297.
18. Schwaederle M. Impact of precision medicine in diverse cancers: a meta-analysis of phase II clinical trials // *Journal of clinical oncology*. 2015. Vol. 33, №32. P. 3817.
19. Weaver S.J., Jacobsen P.B. Cancer care coordination: opportunities for healthcare delivery research // *Translational behavioral medicine*. 2018. Vol. 8, №3. P. 503–508.
20. Weissleder R., Pittet M.J. Imaging in the era of molecular oncology // *Nature*. 2008. Vol. 452, №7187. P. 580–589.
21. Zhao T.T. The efficacy and safety of targeted therapy with or without chemotherapy in advanced gastric cancer treatment: a network meta-analysis of well-designed randomized controlled trials // *Gastric Cancer*. 2018. Vol. 21, №3. P. 361–371.

References

1. Lushnikova NA. Vozможности predoperacionnoj targetnoj terapii v lechenii kostnyh metastazov raka pochki [Possibilities of preoperative targeted therapy in the treatment of bone metastases of kidney cancer]. *Fundamental'naja i klinicheskaja onkologija: dostizhenija i perspektivy razvitija*. 2019;1:147-51. Russian.
2. Sivkovich OO, Jurmazov ZA, Lushnikova NA. Organosohranjajushhee kombinirovannoe lechenie pervichnogo mestnorasprostranennogo raka gortani s ispol'zovaniem neoadjuvantnoj targetnoj terapii [Organ-preserving combined treatment of primary locally advanced laryngeal cancer using neoadjuvant targeted therapy]. *Rossijskaja otorinolaringologija*. 2018;5 (96):82-5. Russian.
3. Sidorova SS. Neoadjuvantnaja terapija pacientki s rannim HER2-pozitivnym rakom molochnoj zhelezy: jeffektivnost' kombinacii pertuzumaba, trastuzumaba, docetaksela [Neoadjuvant therapy of a patient with early HER2-positive breast cancer: the effectiveness of a combination of pertuzumab, trastuzumab, docetaxel]. *Jefferktivnaja farmakoterapija*. 2018;31:12-4. Russian.
4. Bach PB, Saltz LB, Wittes RE. In cancer care, cost matters. *New York Times*. 2012;14:2012.
5. Bronchud MH. Principles of molecular oncology. New Jersey: Humana Press; 2008.
6. Brown C. Targeted therapy: an elusive cancer target. *Nature*. 2016;537(7620):S106-8.
7. Campos NG. Cost-effectiveness of cervical cancer screening in women living with HIV in South Africa: a mathematical modeling study. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2018;79(2):195.
8. Ch PN. The management of locally advanced cervical cancer. *Current opinion in oncology*. 2018;30(5):323-9.
9. Clauser SB. Improving modern cancer care through information technology. *American journal of preventive medicine*. 2011;40(5):S198-207.
10. Dadgar T. Targeting the metabolism of cancer stem cells by energy disruptor molecules. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2022;169:103545.
11. Du R. Targeting AURKA in Cancer: molecular mechanisms and opportunities for Cancer therapy. *Molecular Cancer*. 2021;20(1):1-27.
12. Fogelberg S. Cost-effectiveness of cervical cancer screening with primary HPV testing for unvaccinated women in Sweden. *PloS one*. 2020;15(9):e0239611.

13. Goldie SJ. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(20):2158-68.
14. Lee YT, Tan YJ, Oon CE. Molecular targeted therapy: treating cancer with specificity. *European journal of pharmacology*. 2018;834:188-96.
15. Pereira I, Katz MS, Simcock R. Developing cancer care institutions for the developing world. *The Lancet Oncology*. 2018;19(11):1436.
16. Rizzo A. Anti-EGFR monoclonal antibodies in advanced biliary tract cancer: a systematic re-view and meta-analysis. *In vivo*. 2020;34(2):479-88.
17. Sawyers C. Targeted cancer therapy. *Nature*. 2004;432(7015):294-7.
18. Schwaederle M. Impact of precision medicine in diverse cancers: a meta-analysis of phase II clinical trials. *Journal of clinical oncology*. 2015;33(32):3817.
19. Weaver SJ, Jacobsen PB. Cancer care coordination: opportunities for healthcare delivery research. *Translational behavioral medicine*. 2018;8(3):503-8.
20. Weissleder R, Pittet MJ. Imaging in the era of molecular oncology. *Nature*. 2008;452(7187):580-9.
21. Zhao TT. The efficacy and safety of targeted therapy with or without chemotherapy in advanced gastric cancer treatment: a network meta-analysis of well-designed randomized controlled trials. *Gastric Cancer*. 2018;21(3):361-71.

Библиографическая ссылка:

Сертакова О.В., Юрова Е.Н., Гольшко П.В. Таргетная терапия и ее комбинации с хирургическим лечением в новой модели организации онкологической помощи // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-7.pdf> (дата обращения: 28.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-7. EDN XSTBMP*

Bibliographic reference:

Sertakova OV, Yurova EN, Golyshko PV. Targetnaya terapiya i ee kombinacii s hirurgicheskim lecheniem v novej modeli organizacii onkologicheskoy pomoshhi [Target therapy and its combinations with surgical treatment in a new model of organization of oncological care]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Jul 28];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-7. EDN XSTBMP

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY