New Day in Medicine
Новый День в Медицине
NDM

TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal









AVICENNA-MED.UZ

ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

9 (95) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
Г.У. НУРОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н ГУСЕЙНОВА (Азарбайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского является генеральным научно-практическим консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных изданий, рецензируемых Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан (Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

9 (95)

2026

Сентябрь

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.08.2026, Accepted: 10.09.2026, Published: 15.09.2026

УДК 616.31-006.6-08

НОВЫЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Нишонбоев Л.С. Email: NishonboevL@mail.ru
Хасанов А.И. Email: KhasanovA@mail.ru
Шукуров З.И. Email: ShukurovZ@mail.ru
Юсупбеков А.А. Email: YusupbekovA@mail.ru
Абдикаримов А.Х. Email: AbdikarimovA@mail.ru

Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии 100070, Республики Узбекистан, город Ташкент Чиланзарский район, ул. Багистан, дом 1 Тел: (+998) 71 278-73-19
E-mail: qabul@tashoncocenter.uz

✓ ***Резюме***

Местно-распространенный плоскоклеточный рак органов полости рта (ПРПР) представляет собой серьезную терапевтическую проблему, часто характеризуясь устойчивостью к стандартным протоколам химиотерапии первой линии. Рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) экспрессируется более чем в 90% случаев ПРПР, что делает его ключевой терапевтической мишенью. Целью данного исследования являлась оценка клинической эффективности, частоты объективного ответа и профиля токсичности режима комбинации Цетуксимаба с Доцетакселом и Цисплатином у пациентов с местно-распространенным ПРПР при стабилизации или прогрессировании заболевания после инициальной химиотерапии на основе препаратов платины.

Проспективное когортное исследование включило 52 пациента с гистологически верифицированным ПРПР III–IV стадии (возраст 41–71 год; 35 мужчин, 17 женщин; соотношение 2,06:1,0), проходивших лечение в РСНПМЦОиР в период с 2022 по 2024 год. Пациенты с недостаточным ответом или прогрессированием заболевания после стандартной индукционной химиотерапии Цисплатином и 5-Фторурацилом (PF) переводились на режим химиотаргетной терапии (Цетуксимаб + Доцетаксел + Цисплатин) сроком на 3 месяца. Анатомический и метаболический ответ оценивался с помощью ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ до и после лечения по критериям RECIST 1.1 и PERCIST. Токсичность оценивалась по шкале NCI CTCAE v5.0.

Общая частота объективного ответа (ORR) составила 67,3% (35/52). Полный метаболический ответ зафиксирован у 5 больных (9,6%), частичный ответ (≥30% регрессии опухоли) — у 30 больных (57,7%), стабилизация заболевания — у 12 больных (23,1%), прогрессирование — у 5 больных (9,6%). Токсический профиль был контролируемым: нежелательные явления I–II степени наблюдались у 40 пациентов (76,9%), III степени — у 12 пациентов (23,1%). Случаев токсичности IV степени и летальных исходов, связанных с лечением, отмечено не было.

Включение Цетуксимаба в трехкомпонентную схему с Доцетакселом и Цисплатином демонстрирует высокую противоопухолевую активность, приемлемую безопасность и выраженное уменьшение объема опухолевой массы при местно-распространенном ПРПР. Данный режим является перспективной стратегией спасения (salvage-терапии) при неэффективности стандартной индукционной платиносодержащей химиотерапии.

Ключевые слова: Плоскоклеточный рак полости рта; Цетуксимаб; Таргетная терапия EGFR; Доцетаксел; Цисплатин; ПЭТ/КТ; Неоадъювантная химиотерапия.

MAHALLIY RIVOJLANGAN OG'IZ SHILLIQ QAVATI SARATONINI KOMPLEKS DAVOLASHDA YANGI YONDASHUV

Nishonboev L.S., Khasanov A.I., Shukurov Z.I., Yusupbekov A.A., Abdikarimov A.Kh.

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy markazi Toshkent shahar filiali 100070, O‘zbekiston Respublikasi, Toshkent shahri, Chilonzor tumani, ko‘ch. Bagiston, 1-bino Tel: (+998) 71 278-73-19 E-mail: qabul@tashoncocenter.uz

✓ ***Rezyume***

Mahalliy darajada keng tarqalgan og'iz bo'shlig'i skuamoz hujayrali karsinomasi (PRPR) jiddiy terapevtik muammo bo'lib, ko'pincha standart birinchi darajali kimyoterapiya protokollariga qarshilik bilan tavsiflanadi. Epidermal o'sish omili retseptorlari (EGFR) PRPR holatlarining 90% dan ortig'ida ifodalanadi, bu uni asosiy terapevtik maqsadga aylantiradi. Ushbu tadqiqotning maqsadi platina preparatlariga asoslangan dastlabki kimyoterapiyadan so'ng kasallikning barqarorlashishi yoki rivojlanishi bilan mahalliy rivojlangan PRPR bilan og'rigan bemorlarda Setuksimabning Dosetaksel va sisplatin bilan kombinatsiyasi rejimining klinik samaradorligini, ob'ektiv javob chastotasini va toksiklik profilini baholash edi.

Istiqbolli kohort tadqiqotida 2022-2024 yillar oralig'ida msnpmtsoirda davolangan gistologik jihatdan tasdiqlangan III–IV bosqich prpr (41-71 yosh; 35 erkak, 17 ayol; nisbati 2,06:1,0) bo'lgan 52 bemor ishtirok etdi. Patients with an insufficient response or disease progression after standard induction chemotherapy with Cisplatin and 5-Fluorouracil (PF) were switched to a chemo-targeted therapy regimen (Cetuximab + Docetaxel + Cisplatin) for a period of 3 months. Anatomical and metabolic response was assessed using PET/CT with 18F-FDG before and after treatment according to RECIST 1.1 and PERCIST criteria. Toxicity was assessed using the NCI CTCAE v5.0 scale.

The overall objective response rate (ORR) was 67.3% (35/52). A complete metabolic response was recorded in 5 patients (9.6%), a partial response (≥50% tumor regression) in 30 patients (57.7%), disease stabilization in 12 patients (22.1%), and progression in 5 patients (9.6%). The toxic profile was manageable: grade I–II adverse events were observed in 40 patients (76.9%), grade III in 12 patients (22.1%). No grade IV toxicities or treatment-related deaths were reported.

Setuximabni Dosetaksel va sisplatin bilan uch komponentli sxemaga kiritish o'smaga qarshi yuqori faollikni, maqbul xavfsizlikni va mahalliy tarqalgan PRPRDA o'simta massasi hajmining sezilarli darajada kamayishini ko'rsatadi. Ushbu rejim standart induksion platina o'z ichiga olgan kimyoterapiya samarasizligi uchun istiqbolli qutqaruv strategiyasi (salvage-terapiya) hisoblanadi.

Kalit so'zlar: og'iz skuamöz hujayrali karsinoma; cetuximab; maqsadli EGFR terapiyasi; Dosetaksel; sisplatin; PET/KT; Neoadjuvant kimyoterapiya.

A NEW APPROACH TO COMPREHENSIVE TREATMENT OF LOCALLY DISTRIBUTED CANCER OF THE MUCOSAL MEMBRANE OF THE ORAL CAVITY

Nishonboev L.S., Khasanov A.I., Shukurov Z.I., Yusupbekov A.A., Abdikarimov A.Kh.

Tashkent city branch of the Republican specialized scientific and practical center of oncology and radiology 100070, Republic of Uzbekistan, Tashkent city Chilanzar district, Bagistan street, house 1 Tel: (+998) 71 278-73-19 E-mail: qabul@tashoncocenter.uz

✓ ***Resume***

Locally advanced squamous cell carcinoma of the oral cavity (SCC) is a serious therapeutic challenge, often characterized by resistance to standard first-line chemotherapy protocols. The epidermal growth factor receptor (EGFR) is expressed in more than 90 % of SCC cases, making it a key therapeutic target. The aim of this study was to evaluate the clinical efficacy, objective response rate, and toxicity profile of the combination regimen of Cetuximab with Docetaxel and Cisplatin in patients with locally advanced PRPR who had disease stabilization or progression after initial platinum-based chemotherapy.

A prospective cohort study included 52 patients with histologically verified stage III–IV PRPR (age 41–71 years; 35 men, 17 women; ratio 2.06:1.0) who received treatment at the RSNPMTsOIR between 2022 and 2024. Patients with an insufficient response or disease progression after standard induction chemotherapy with Cisplatin and 5-Fluorouracil (PF) were switched to a chemo-targeted therapy regimen (Cetuximab + Docetaxel + Cisplatin) for a period of 3 months. Anatomical and metabolic response was assessed using PET/CT with 18F-FDG before and after treatment according to RECIST 1.1 and PERCIST criteria. Toxicity was assessed using the NCI CTCAE v5.0 scale.

The overall objective response rate (ORR) was 67.3% (35/52). A complete metabolic response was recorded in 5 patients (9.6%), a partial response (≥50% tumor regression) in 30 patients (57.7%), disease stabilization in 12 patients (22.1%), and progression in 5 patients (9.6%). The toxic profile was manageable: grade I–II adverse events were observed in 40 patients (76.9%), grade III in 12 patients (22.1%). No grade IV toxicities or treatment-related deaths were reported.

The inclusion of Cetuximab in a three-component regimen with Docetaxel and Cisplatin demonstrates high antitumor activity, acceptable safety, and a marked decrease in tumor mass in locally advanced PRPR. This regimen is a promising rescue strategy (salvage therapy) when standard induction platinum-containing chemotherapy is ineffective.

Keywords: Squamous cell carcinoma of the oral cavity; Cetuximab; EGFR targeted therapy; Docetaxel; Cisplatin; PET/CT; Neoadjuvant chemotherapy.

Актуальность

Плоскоклеточный рак слизистой оболочки полости рта (ПРПР) составляет более 90% всех злокачественных новообразований данной локализации и остается одной из наиболее сложных проблем современной онкологии в силу склонности к инфильтративному местно-деструктивному росту и раннему регионарному метастазированию (Argiris et al., 2008 [1]; Bray et al., 2018 [2]). Несмотря на совершенствование хирургических методик, реконструктивно-пластических операций и лучевой терапии с модулированной интенсивностью (IMRT) (Bourhis et al., 2006 [3]), более 60% пациентов впервые обращаются за медицинской помощью на распространенных (III–IV) стадиях заболевания (Siegel et al., 2023 [4]). У пациентов с местно-распространенным, нерезектабельным или рецидивирующим раком показатели 5-летней выживаемости остаются неудовлетворительными, не превышая 30–50% (Chow, 2020 [5]).

Стандартом химиотерапевтического лечения первой линии при местно-распространенном ПРПР традиционно являются двухкомпонентные схемы на основе препаратов платины, в частности комбинация Цисплатина с 5-Фторурацилом (5-ФУ) (Pignon et al., 2009 [6]; Forastiere et al., 2013 [7]). Добавление таксанов к этой комбинации (схема TPF) показало увеличение выживаемости, однако сопровождалось высокой токсичностью (Posner et al., 2007 [8]; Vermorken et al., 2007 [9]). Возникающий терапевтический тупик диктует необходимость внедрения молекулярно-таргетных препаратов (Pfister et al., 2021 [11]).

Рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) представляет собой трансмембранный рецептор с тирозинкиназной активностью, регулирующий процессы клеточной пролиферации, апоптоза, ангиогенеза и инвазии (Grandis et al., 1998 [12]). Гиперекспрессия EGFR выявляется более чем в 90% случаев плоскоклеточного рака головы и шеи и полости рта, напрямую коррелируя с агрессивным течением процесса, радиорезистентностью и неблагоприятным прогнозом (Ang et al., 2002 [13]). Цетуксимаб — химерное моноклональное антитело класса IgG1 — с высокой селективностью связывается с внеклеточным домейном EGFR, блокируя связывание эндогенных лигандов, ингибируя димеризацию рецептора и стимулируя его эндоцитоз и деградацию (Baselga et al., 2001 [14]). Дополнительно Цетуксимаб активирует антителозависимую клеточно-опосредованную цитотоксичность (ADCC) (Kura S. et al., 2021 [15]).

Несмотря на то, что Цетуксимаб зарекомендовал себя при рецидивирующих и метастатических формах рака головы и шеи (Vermorken et al., 2008 [16]), его применение в комбинации с таксанами (Доцетаксел) и препаратами платины (Цисплатин) в качестве второй линии терапии у больных с платинорезистентностью или стабилизацией опухоли требует детального изучения (Guigay et al., 2015 [17]). В настоящей работе проведена оценка клинико-

диагностической эффективности, данных ПЭТ/КТ контроля и профиля безопасности схемы Цетуксимаб + Доцетаксел + Цисплатин у больных местно-распространенным ПРПР.

Цель исследования: являлась оценка клинической эффективности, частоты объективного ответа и профиля токсичности режима комбинации Цетуксимаба с Доцетакселом и Цисплатином у пациентов с местно-распространенным ПРПР при стабилизации или прогрессировании заболевания после инициальной химиотерапии на основе препаратов платины.

Материал и метод

2.1. Критерии отбора пациентов

Проспективное клиническое исследование проведено в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР, г. Ташкент) в период 2022–2024 гг. В исследование включены 52 пациента с местно-распространенным плоскоклеточным раком полости рта.

Критерии включения:

- Гистологически подтвержденный плоскоклеточный рак полости рта различной степени дифференцировки.
- Местно-распространенная стадия процесса (III–IV стадия по классификации AJCC/UICC, 8-е издание).
- Возраст от 18 до 75 лет.
- Общее состояние по шкале ECOG 0–2 балла.
- Документированное прогрессирование или стабилизация опухоли без уменьшения размеров после первого этапа стандартной полихимиотерапии (Цисплатин + 5-Фторурацил).
- Удовлетворительные показатели функции внутренних органов: абсолютное число нейтрофилов $\geq 1.5 \times 10^9$/л, тромбоциты $\geq 100 \times 10^9$/л, сывороточный креатинин $\leq 1.5 \times$ ВГН, общий билирубин $\leq 1.5 \times$ ВГН, АЛТ/АСТ $\leq 2.5 \times$ ВГН.

Критерии исключения: Наличие отдаленных метастазов (стадия M1 на момент первичного осмотра), предшествующая таргетная терапия ингибиторами EGFR, тяжелые сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации, острые инфекционные процессы, индивидуальная непереносимость моноклональных антител.

2.2. Клинико-демографическая характеристика

Среди 52 пациентов мужчин было 35 (67,3%), женщин — 17 (32,7%), соотношение по полу составило 2,06:1,0. Возраст больных варьировал от 41 до 71 года (средний возраст 57,1 ± 6,8 года). Основные локализации первичного очага: язык (n = 25, 48,1%), дно полости рта (n = 15, 28,8%), слизистая щеки (n = 7, 13,5%), альвеолярный край / твердое небо (n = 5, 9,6%).

2.3. Протокол лечения

На первом этапе всем пациентам проводились 2–3 цикла стандартной индукционной полихимиотерапии: Цисплатин (75–100 мг/м^2 в/в в 1-й день) + 5-Фторурацил (750–1000 мг/м^2/сутки в/в непрерывно в 1–4 дни) каждые 3 недели.

При регистрации стабилизации процесса или прогрессирования пациенты переводились на экспериментальную химиотаргетную схему:

- **Цетуксимаб:** нагрузочная доза 400 мг/м^2 в/в капельно (120 минут) в 1-й день 1-го цикла, затем поддерживающая доза 250 мг/м^2 в/в (60 минут) еженедельно. Премедикация: антигистаминные препараты (дифенгидрамин 50 мг в/в) и глюкокортикостероиды (дексаметазон 8–12 мг в/в).
- **Доцетаксел:** 75 мг/м^2 в/в в 1-й день каждого 21-дневного цикла.
- **Цисплатин:** 75 мг/м^2 в/в в 1-й день каждого 21-дневного цикла с проведение стандартной гидратации и антиэметической защиты.

Продолжительность курса химиотаргетной терапии составила 3 месяца (до 4 циклов химиотерапии в сочетании с еженедельным введением Цетуксимаба).

2.4. Методы оценки эффективности

Для объективной оценки объемов опухолевого поражения и метаболической активности до начала применения Цетуксимаба и через 2–3 недели после завершения 3-месячного курса проводилась позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией

(^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ). Оценка ответа осуществлялась по международным критериям RECIST 1.1 и PERCIST.

2.5. Оценка токсичности

Регистрация нежелательных явлений проводилась еженедельно на протяжении всего периода лечения в соответствии с критериями NCI CTCAE v5.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events).

Результат и обсуждение

3.1. Клиническая эффективность и ответ на лечение

Все 52 пациента полностью завершили запланированный 3-месячный курс терапии Цетуксимаб + Доцетаксел + Цисплатин и прошли контрольное ПЭТ/КТ обследование. У большинства больных отмечено существенное купирование болевого синдрома, восстановление функции глотания и речи, а также объективная регрессия опухоли.

Таблица 1. Структура ответа опухоли на терапию по критериям RECIST 1.1 и ПЭТ/КТ (N = 52).

Категория ответа на лечение	Число больных (n)	Процент (%)	95% Доверительный интервал (%)
Полная ремиссия (CR)	5	9,6%	3,2% – 21,0%
Частичный ответ (PR)	30	57,7%	43,2% – 71,3%
Стабилизация заболевания (SD)	12	23,1%	12,5% – 36,8%
Прогрессирование заболевания (PD)	5	9,6%	3,2% – 21,0%
Общий объективный ответ (ORR: CR + PR)	**35**	**67,3%**	**52,9% – 79,7%**
Контроль заболевания (DCR: CR + PR + SD)	**47**	**90,4%**	**79,0% – 96,8%**

Как видно из Таблицы 1, полная клинико-метаболическая ремиссия (CR) достигнута у 5 пациентов (9,6%), у которых по данным ПЭТ/КТ зафиксировано полное исчезновение первичного очага и нормализация стандартизированного уровня захвата ФДГ (SUVmax). Частичный ответ (PR) отмечен у 30 больных (57,7%). Стабилизация (SD) достигнута у 12 пациентов (23,1%), прогрессирование (PD) зарегистрировано у 5 больных (9,6%). Таким образом, показатель общего объективного ответа (ORR) составил **67,3%**, а уровень контроля заболевания (DCR) — **90,4%**.

3.2. Токсичность и переносимость лечения

Комбинация Цетуксимаба с Доцетакселом и Цисплатином продемонстрировала удовлетворительный профиль переносимости. Случаев летальности от токсичности и осложнений IV–V степени зарегистрировано не было.

Лечение местно-распространенного плоскоклеточного рака полости рта остается одной из наиболее сложных задач онкологии. Хотя хирургический метод с последующей адъювантной химиолучевой терапией является стандартом при резектабельных опухолях (NCCN Guidelines, 2021 [11]), значительная часть пациентов поступает с гранно-резектабельными или нерезектабельными процессами, либо демонстрирует резистентность к платиносодержащим индукционным схемам (Цисплатин + 5-ФУ) (Pignon et al., 2009 [6]).

Биологическое обоснование комбинации блокады EGFR с таксанами и платиной опирается на синергизм патогенетических механизмов. Гиперекспрессия EGFR активирует сигнальные пути RAS-RAF-MEK-ERK и PI3K-AKT, стимулируя выживаемость опухолевых клеток (Grandis et al., 1998 [12]). Доцетаксел вызывает остановку клеточного цикла в фазе G2/M, а Цисплатин формирует межнитевые сшивки ДНК. Как показали в своих работах Baselga et al. (2001) [14] и Mendelsohn et al. (2003) [18], применение Цетуксимаба снижает порог чувствительности опухолевых клеток к цитостатикам и позволяет преодолеть сформированную платинорезистентность.

В нашем исследовании перевод пациентов на схему Цетуксимаб + Доцетаксел + Цисплатин позволил добиться частоты объективного ответа 67,3% (CR 9,6%, PR 57,7%) и контроля заболевания у 90,4% больных. Эти результаты тесно перекликаются с данными крупнейших международных клинических испытаний. В основополагающем исследовании EXTREME, проведенном Vermorken et al. (2008) [16], добавление Цетуксимаба к платине и 5-ФУ увеличило медиану общей выживаемости с 7,4 до 10,1 месяца и повысило ORR с 20% до 36%. Позднее в многоцентровом исследовании TPExtreme Guigay et al. (2021) [19] подтвердили высокую эффективность замены 5-ФУ на Доцетаксел (схема TPEx: Доцетаксел + Цисплатин + Цетуксимаб), показав частоту объективного ответа свыше 60% и существенно более благоприятный профиль переносимости.

Аналогичные данные по высокой эффективности применения Цетуксимаба во второй линии и терапии спасения (salvage therapy) были получены в исследованиях Cohen et al. (2019, KEYNOTE-040) [20] и Burtness et al. (2019, KEYNOTE-048) [21], где блокада EGFR и иммунотерапия продемонстрировали преимущество перед классическими монохимиотерапевтическими режимами. Как отмечают Ferris et al. (2016) [22] и Machiels et al. (2015) [23], таргетирование рецепторов тирозинкиназ у больных с агрессивным течением плоскоклеточного рака позволяет получить быстрый симптоматический и объемный ответ.

Таблица 2. Частота и характер нежелательных явлений по шкале NCI CTCAE v5.0 (N = 52).

Вид токсичности / Нежелательное явление	**I–II степень n (%)**	**III степень n (%)**	**IV степень n (%)**	**Всего случаев n (%)**
Угреподобная сыпь (EGFR-ассоциированная)	34 (65,4%)	8 (15,4%)	0 (0,0%)	42 (80,8%)
Нейтропения / Лейкопения	22 (42,3%)	10 (19,2%)	0 (0,0%)	32 (61,5%)
Мукозит полости рта	27 (51,9%)	5 (9,6%)	0 (0,0%)	32 (61,5%)
Тошнота и рвота	30 (57,7%)	2 (3,8%)	0 (0,0%)	32 (61,5%)
Гипомагниемия	20 (38,5%)	2 (3,8%)	0 (0,0%)	22 (42,3%)
Инфузионные реакции	5 (9,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (9,6%)
Максимальная степень токсичности на пациента	**40 (76,9%)**	**12 (23,1%)**	**0 (0,0%)**	**52 (100,0%)**

Высокий показатель ответа (67,3%), полученный в нашей когорте из 52 пациентов, доказывает, что переключение на трехкомпонентный химиотаргетный режим обеспечивает выраженную циторедукцию. Уменьшение объема опухоли приводит к устранению мучительных симптомов (болевой синдром, дисфагия, нарушение речи). У ряда больных с первоначально

нерезектабельным процессом регрессия опухоли создает условия для выполнения вторичных радикальных хирургических вмешательств или проведения лучевой терапии.

Ограничения исследования: Ограничениями работы являются одноцентровый характер и отсутствие рандомизированной группы контроля. В дальнейшем планируется проведение рандомизированных исследований с долгосрочной оценкой выживаемости без прогрессирования (PFS) и общей выживаемости (OS).

Заключение

1. Включение таргетного препарата Цетуксимаб в комбинацию с Доцетакселом и Цисплатином демонстрирует высокую клиническую эффективность у больных местно-распространенным плоскоклеточным раком полости рта при неэффективности или стабилизации на фоне стандартной индукционной химиотерапии.
1. Комбинированный режим обеспечил общий объективный ответ (ORR) у 67,3% больных (полная ремиссия — 9,6%, частичный ответ — 57,7%) и контроль заболевания (DCR) у 90,4% пациентов (N = 52) по данным ПЭТ/КТ контроля.
2. Схема отличается приемлемым профилем безопасности: нежелательные явления I–II степени отмечены у 76,9% пациентов, III степени — у 23,1%, случаи IV степени токсичности и летальные исходы отсутствовали.
3. Химиотаргетная терапия на основе Цетуксимаба является эффективным методом циторедукции и улучшения качества жизни больных местно-распространенным ПРПР.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

2. Argiris A, Karamouzis MV, Raben D, Ferris RL. Head and neck cancer. Lancet. 2008;371(9625):1695–1709. doi:10.1016/S0140-6736(08)60728-X.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394–424. doi:10.3322/caac.21492.
4. Bourhis J, Overgaard J, Audry H, Ang KK, Saunders MI, Bernier J, et al. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer: a meta-analysis. Lancet. 2006;368(9538):843–854. doi:10.1016/S0140-6736(06)69121-6.
5. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. 2023;73(1):17–48. doi:10.3322/caac.21763.
6. Chow LQM. Head and Neck Cancer. N Engl J Med. 2020;382(1):60–72. doi:10.1056/NEJMra1715715.
7. Pignon JP, le Maître A, Maillard E, Bourhis J; MACH-NC Collaborative Group. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. Radiother Oncol. 2009;92(1):4–14. doi:10.1016/j.radonc.2009.04.014.
8. Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, Maor MH, Goepfert H, Pajak TF, et al. Long-term results of RTOG 91-11: a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. J Clin Oncol. 2013;31(7):845–852. doi:10.1200/JCO.2012.43.6097.
9. Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, Mickiewicz E, Winquist E, Gorbounova V, et al. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. N Engl J Med. 2007;357(17):1705–1715. doi:10.1056/NEJMoa070956.
10. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, Gorlia T, Mesia R, Degardin M, et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. N Engl J Med. 2007;357(17):1695–1704. doi:10.1056/NEJMoa071028.
11. Haddad RI, Posner MR, Hitt R, Cohen EEW, Schulten J, Lefebvre JL, et al. Induction chemotherapy in locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: role, controversy, and future directions. Ann Oncol. 2018;29(5):1130–1140. doi:10.1093/annonc/mdy102.
12. Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, Adkins D, Anzai Y, Brizel DM, et al. Head and Neck Cancers, Version 1.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2021;19(5):558–586.

13. Grandis JR, Melhem MF, Gooding WE, Day R, Holst VA, Wagener MM, et al. Levels of TGF-alpha and EGFR protein in head and neck squamous cell carcinoma and patient survival. J Natl Cancer Inst. 1998;90(11):824–832. doi:10.1093/jnci/90.11.824.
14. Ang KK, Berkey BA, Tu X, Zhang HZ, Katz R, Hammond EH, et al. Impact of epidermal growth factor receptor expression on survival and pattern of relapse in patients with advanced head and neck carcinoma. Cancer Res. 2002;62(24):7350–7356.
15. Baselga J. The EGFR as a target for anticancer therapy—focus on cetuximab. Eur J Cancer. 2001;37 Suppl 4–S22. doi:10.1016/S0959-8049(01)00233-7.
16. Kura S, Sako C, Zabrocka E, Trzeciak A. Antibody-dependent cellular cytotoxicity in cetuximab-treated head and neck squamous cell carcinoma. Oncol Rep. 2021;45:112–122.
17. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, Remenar E, Kawecki A, Rottey S, et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. N Engl J Med. 2008;359(11):1116–1127. doi:10.1056/NEJMoa0802656.
18. Guigay J, Fayette J, Dillies AF, Sire C, Kerger J, Tennevet I, et al. Cetuximab, docetaxel, and cisplatin as first-line treatment in patients with recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma: a multicenter, phase II GORTEC study. Ann Oncol. 2015;26(9):1941–1947. doi:10.1093/annonc/mdv268.
19. Mendelsohn J, Baselga J. Status of epidermal growth factor receptor antagonists in the biology and treatment of cancer. J Clin Oncol. 2003;21(14):2787–2799. doi:10.1200/JCO.2003.01.504.
20. Guigay J, Aupérin A, Fayette J, Saada-Bouzid E, Lafond C, Taberna M, et al. Cetuximab, docetaxel, and cisplatin versus platinum, fluorouracil, and cetuximab as first-line treatment in patients with recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma (GORTEC 2014-01 TPExtreme): a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2021;22(4):463–475. doi:10.1016/S1470-2045(20)30755-5.
21. Cohen EEW, Soulières D, Le Tourneau C, Dinis J, Licitra L, Ahn MJ, et al. Pembrolizumab versus methotrexate, docetaxel, or cetuximab for recurrent or metastatic head-and-neck squamous cell carcinoma (KEYNOTE-040): a randomised, open-label, phase 3 study. Lancet. 2019;393(10167):156–167. doi:10.1016/S0140-6736(18)31999-8.
22. Burtness B, Harrington KJ, Greil R, Soulières D, Tahara M, de Castro G Jr, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study. Lancet. 2019;394(10212):1915–1928. doi:10.1016/S0140-6736(19)32591-7.
23. Ferris RL, Blumenschein G Jr, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licitra L, et al. Nivolumab for recurrent squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med. 2016;375(19):1856–1867. doi:10.1056/NEJMoa1602252.
24. Machiels JP, Haddad RI, Fayette J, Licitra LF, Tahara M, Vermorken JB, et al. Afatinib versus methotrexate as second-line treatment in patients with recurrent or metastatic squamous-cell carcinoma of the head and neck progressing on or after platinum-based therapy (LUX-Head & Neck 1): an open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2015;16(5):583–594. doi:10.1016/S1470-2045(15)70124-5.

Поступила 20.08.2026