

# БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

7 ЖИЛД, 4 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 7, НОМЕР 4

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 7, ISSUE 4



14. **Payzilla Urinbayev, Sherzod Eranov, Tura Eshkobilov, Nurali Eranov**  
MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF CAPSULOPLASTY OF THE ANNULAR LIGAMENT IN OLD ANTERIOR-MEDIAL DISLOCATIONS OF THE RADIAL HEAD IN CHILDREN
15. **Farida M. Khamidova, Jasur M. Ismoilov**  
STAGES OF DEVELOPMENT AND MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF BRONCH GLANDS IN CHILDREN WITH PRENATAL ONTOGENESIS AND LUNG PATHOLOGY

#### NARCOLOGY

16. **Bobir T. Turaev**  
INFLUENCE OF SOCIAL FACTORS ON INDIVIDUALS WITH DOMESTIC ALCOHOL PROBLEM DURING THE COVID-19 PANDEMIC

#### NEUROLOGY

17. **Marguba Sh. Ismatova**  
PHYSIOLOGICAL FEATURES OF A CORPUS CALLOSUM
18. **Shoxrux Sh. Fatxullaev, Mukaddaskhon A. Khamrakulova**  
METHODS OF FUNCTIONAL INVESTIGATION OF VIBRATION DISEASE IN MINING INDUSTRY WORKERS

#### ONCOLOGY

19. **Jurabek A. Abdurakhmonov, Nodir M. Rahimov, Shakhnoza Sh. Shakhanova**  
MODERN VIEW ON ASCITE IN OVARIAN CANCER
20. **Shakhnoza Niyozova, Sergey Kamishov**  
TARGETED THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS METASTATIC COLORECTAL CANCER
21. **Djamila Sh. Polatova, Ahmad Yu. Madaminov, Nodir M. Rahimov**  
SIGNIFICANCE OF EXPRESSION OF PD-L1 AND P53 PROTEINS IN HUMAN PAPILLOMAVIRUS-ASSOCIATED OROPHARYNGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA
22. **Nodir M. Rahimov, Shakhnoza Sh. Shakhanova, Alisher A. Khakimov, Tatyana Yu. Kalyuta, Marina G. Velikanova, Alexander Korolev**  
EFFICIENCY OF RADIOTHERAPY TREATMENT IN PATIENTS WITH BONE METASTASES OF PROSTATE CANCER AND RENAL-CELL CANCER.

#### OTORHINOLARYNGOLOGY

23. **Muhammad A. Bekmurodov, Gayrat U.Lutfullayev**  
PATHOGENESIS AND TREATMENT FEATURES OF NASAL BLEEDING

#### OPHTHALMOLOGY

24. **Dilfuza Z. Jalalova, Abdumalik A. Hadjimetov**  
EVALUATION OF MARKERS OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN TEAR FLUID IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSIONANNOTATION
25. **Khalidjon M. Kamilov, Nigora N. Gaybullaeva**  
OPTIMIZATION OF METHODS FOR EARLY DIAGNOSIS OF OPEN-ANGLE GLAUCOMA IN PRIMARY HEALTHCARE



УДК: 616.34-006.6:616-08-059

**НИЁЗОВА Шахноза Хамойдиновна**  
**КАМЫШОВ Сергей Викторович**Доктор медицинских наук  
Республиканский специализированный научно-практический  
центр онкологии и радиологии**ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ  
КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ****For citation:** Niyozova Shakhnoza, Kamishov Sergey. Targeted therapy in the treatment of patients metastatic colorectal cancer. Journal of Biomedicine and Practice. 2022, vol. 7, issue 4, pp. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>**АННОТАЦИЯ****Цель:** изучение возможностей таргетной терапии больных метастатическим колоректальным раком (КРР).**Методы:** три группы из 75 больных КРР с метастазами в печень получали стандартные схемы химиотерапии (ХТ) XELOX и FOLFOX4, в экспериментальных группах в схемы лечения включали таргетные препараты бевацизумаб и цетуксимаб.**Полученные результаты:** добавление в схемы лечения больных метастатическим КРР таргетных препаратов, заметно повысило как общую выживаемость пациентов, так и увеличило время появления признаков прогрессирования заболевания. Медиана наблюдения составила 42,3 мес. При этом, наилучшие результаты показала схема лечения, включающая предоперационную ХТ по схемам XELOX / FOLFOX4 + бевацизумаб, таргетный препарат цетуксимаб показал меньшие результаты.**Выводы.** В нашем исследовании включение таргетных препаратов в схемы традиционной ХТ заметно улучшили эффективность лечения больных метастатическим КРР. При этом, наилучшие результаты показала схема лечения, включающая предоперационную ХТ с добавлением таргетного препарата бевацизумаб.**Ключевые слова:** колоректальный рак, метастазы, таргетные препараты, химиотерапия**NIYOZOVA Shakhnoza Khamoydinovna**  
**KAMISHOV Sergey Viktorovich**Tibbiyot fanlari doktori  
Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya  
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi**METASTATİK KOLOREKTAL SARTONI BO‘LGAN BEMORLARNI DAVOLASHDA  
TARGET TERAPIYA**

## ANNOTATSIYA

**Maqsad:** metastatik yo'g'on ichak saratoni (YIS) bilan og'rigan bemorlarda maqsadli terapiya imkoniyatlarini o'rganish.

**Materiallar va usullar:** jigar metastazlari bo'lgan YIS bilan kasallangan 75 nafar bemorlarning uchta guruhi standart kimyoterapiya sxemalarini (KT) XELOX va FOLFOX4 oldi, eksperimental guruhlarda maqsadli dorilar bevasizumab va setuksimab davolash rejimlariga kiritilgan.

**Natijalar:** metastatik YIS bilan og'rigan bemorlarni davolash rejimlariga maqsadli dori-darmonlarni qo'shish bemorlarning umumiy omon qolishini sezilarli darajada oshirdi va kasallikning rivojlanish belgilarining boshlanishi vaqtini oshirdi. O'rtacha kuzatuv 42,3 oyni tashkil etdi. Shu bilan birga, eng yaxshi natijalarni davolash sxemasi, shu jumladan XELOX / FOLFOX4 + bevasizumab rejimlariga muvofiq operatsiyadan oldingi kimyoterapiya ko'rsatdi, maqsadli dori setuksimab kamroq natijalarni ko'rsatdi.

**Xulosa.** Bizning tadqiqotimizda an'anaviy kimyoterapiya rejimlariga maqsadli dori-darmonlarni kiritish metastatik YIS bilan og'rigan bemorlarda davolash samaradorligini sezilarli darajada oshirdi. Shu bilan birga, maqsadli dori bevacizumab qo'shilishi bilan operatsiyadan oldingi kimyoterapiyani o'z ichiga olgan davolash sxemasi eng yaxshi natijalarni ko'rsatdi.

**Kalit so'zlar:** yo'g'on ichak saratoni, metastazlar, maqsadli dorilar, kimyoterapiya

NIYOZOVA Shakhnoza

KAMISHOV Sergey

Doctor of Medical Sciences

Republican Specialized Scientific and Practical  
Center of Oncology and Radiology

TARGETED THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS  
METASTATIC COLORECTAL CANCER

## ANNOTATION

**Objective:** to study the possibilities of targeted therapy in patients with metastatic colorectal cancer (CRC).

**Methods:** three groups of 75 CRC patients with liver metastases received standard chemotherapy regimens (CT) XELOX and FOLFOX4; in the experimental groups, the treatment regimens included targeted drugs bevacizumab and cetuximab.

**Results:** the addition of targeted drugs to the treatment regimens for patients with metastatic CRC significantly increased both the overall survival of patients and increased the time for the appearance of signs of disease progression. The median follow-up was 42.3 months. At the same time, the best results were shown by the treatment regimen, including preoperative CT according to the XELOX / FOLFOX4 + bevacizumab regimens, the targeted drug cetuximab showed less results.

**Conclusions.** In our study, the inclusion of targeted drugs in conventional CT regimens significantly improved the effectiveness of treatment in patients with metastatic CRC. At the same time, the treatment regimen that included preoperative CT with the addition of the targeted drug bevacizumab showed the best results.

**Keywords:** chemotherapy, colorectal cancer, metastases, targeted drugs

**Введение.** В последние десятилетия отмечается рост показателей заболеваемости и смертности от колоректального рака (КРР) во всем мире, в том числе и в Узбекистане [2]. Несмотря на то, что применение цитотоксических препаратов значительно улучшило безрецидивную выживаемость пациентов с метастатическим КРР, для повышения эффективности терапии в настоящее время применяются таргетные препараты, как правило, в комбинации со стандартной химиотерапией (ХТ) [1,3]. Их действие направлено на ингибирование клеточного цикла и путей репарации ДНК, индукцию апоптоза опухолевых клеток. Так, для лечения метастатического КРР применяется таргетный препарат бевацизумаб, представляющий собой моноклональное антитело, связывающееся с сосудистым

эндотелиальным фактором роста (VEGF) и ингибирующее его активность, подавляющее ангиогенез и таким образом рост и метастатическое прогрессирование опухоли. Кроме того, применяются и ингибиторы EGFR – препараты цетуксимаб и панитумумаб [6,7].

Следует отметить, что на сегодняшний день в доступной литературе отсутствуют сообщения об исследованиях по оценке эффективности таргетных препаратов к VEGF или рецепторам EGFR при лечении больных с первоначально резектабельными метастазами в печени. Также, в настоящее время неясно, какой из таргетных препаратов является наиболее эффективным при назначении одновременно с цитотоксической терапией [1,5].

**Цель:** изучение возможностей таргетной терапии больных метастатическим КРР.

**Материалы и методы.** В наше исследование были включены 75 больных колоректальным раком (КРР) с метастазами в печень, проходивших обследование и лечение в РСНПЦОиР МЗ РУз в период с 2015 по 2021 гг. Критериями включения больных в исследование были возраст - 18 лет и старше и морфологически подтвержденный диагноз КРР с метастатическим поражением печени. В целом доли мужчин и женщин существенно не различались и составили 52,6 и 47,4% соответственно. Средний возраст больных составил 62,3±4,9 года. Среди участников исследования преобладали пациенты старше 60 лет (52,3%).

**Результаты и обсуждение.** Все больные, включенные в исследование, были разделены на 3 группы, в зависимости от выбранного метода лечения: 1) пациенты, получавшие стандартную предоперационную полихимиотерапию по схемам XELOX / FOLFOX4 (n=34); 2) пациенты, получавшие предоперационную полихимиотерапию по схемам XELOX / FOLFOX4 + бевацизумаб (n=23); 3) пациенты, получавшие предоперационную полихимиотерапию по схемам XELOX / FOLFOX4 + цетуксимаб (n=18). В Таблице 1 представлены данные о количестве и локализации метастазов в печени у обследованных больных КРР.

**Таблица 1.**

**Количество и локализация метастазов у больных колоректальным раком**

Тип метастазов	Группа 1 (n=34)		Группа 2 (n=23)		Группа 3 (n=18)		Всего (n=75)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Солитарные	-	-	-	-	2	11,1	2	2,7
Единичные	-	-	5	21,7	3	16,7	8	10,7
Множественные	34	100	19	82,6	16	88,9	69	92,0
Монолобарные	-	-	7	30,4	4	22,2	11	14,7
Билобарные	34	100	15	65,2	12	66,7	61	81,3

Выбор тактики лечения осуществляли индивидуально, с учетом состояния больного, его возраста, наличия сопутствующих заболеваний, а также локализации первичной опухоли и характера метастатического процесса в печени. Наши исследования показали, что добавление в схемы лечения таргетных препаратов, заметно повысило как общую выживаемость пациентов, так и увеличило время появления признаков прогрессирования заболевания (Таблица 2). Медиана наблюдения составила 42,3 мес. При этом, наилучшие результаты показала схема лечения, включающая предоперационную ХТ по схемам XELOX / FOLFOX4 + бевацизумаб, таргетный препарат цетуксимаб показал меньшие результаты.

**Таблица 2.**

**Показатели выживаемости у больных колоректальным раком**

Показатели выживаемости	Группа 1 (n=34)	Группа 2 (n=23)	Группа 3 (n=18)

	95% ДИ:		
Медиана общей выживаемости	7,4 (6,2-8,6)	11,5 (10,5-12,4)	9,7 (8,8-10,7)
Медиана времени до прогрессирования	4,9 (4,1-6,4)	6,9 (5,3-8,7)	5,6 (4,1-7,2)

Также, следует отметить, что лечение КРР с отдаленными метастазами до настоящего времени не имеет единых стандартов, не разработана унифицированная тактика в отношении данной категории пациентов. Всё это делает необходимым проведение дальнейших углубленных исследований для совершенствования подходов к таргетной ХТ больных КРР с метастатическим поражением печени, повышения эффективности и безопасности лечения данной категории больных. В связи с этим, данное исследование, может в дальнейшем помочь в разработке наиболее эффективных схем химиотерапии с таргетными препаратами для лечения данной категории больных.

**Выводы:** На сегодняшний день имеются разноречивые сведения в оценке эффективности таргетных препаратов к VEGF или рецепторам EGFR при лечении больных с первоначально резектабельными метастазами в печени. В нашем исследовании включение таргетных препаратов в схемы традиционной ХТ заметно улучшили эффективность лечения данной категории больных. При этом, наилучшие результаты показала схема лечения, включающая предоперационную ХТ по схемам XELOX / FOLFOX4 + бевацизумаб, таргетный препарат цетуксимаб показал меньшие результаты.

#### REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Амосенко Ф.А., Карпов И.В., Поляков А.В., и др. Сравнение различных методов молекулярно-генетического анализа соматических мутаций в гене KRAS при колоректальном раке // Вестник РАМН. -2012. -№2. -С.35–41.
2. Баленков О.Ю., Юлдашева Д.Ю., Киреев Г.В., Камышов С.В. Изучение онкозаболеваемости населения г. Ташкента // Журнал теоретической и клинической медицины. -2007. -№3. –С.90-92.
3. Ибрагимов Ж.М., Туйджанова Х.Х., Ниёзова Ш.Х. и др. Современные аспекты коррекции гепатотоксичности, индуцированной противоопухолевой химиотерапией // Colloquium-journal. -2019. №18-1. –С.79-83.
4. Израильбекова К., Камышов С.В., Cabanillas M. Стратегические комбинации для предотвращения и преодоления резистентности к таргетной терапии в онкологии // Журнал теоретической и клинической медицины. -2020. -№3. –С.184-197.
5. Камышов С.В., Пулатов Д.А., Юлдашева Н.Ш. Изучение роли экстракорпоральной иммунофармакотерапии в снижении токсических эффектов химиолучевой терапии у пациентов с раком шейки матки // Евразийский онкологический журнал. -2015. –Т.7. - №4. –С.28-34.
6. Jauhri M., Bhatnagar A., Gupta S. et al. Targeted molecular profiling of rare genetic alterations in colorectal cancer using next-generation sequencing // Med. Oncol. -2016. –V.33. N10. – P.:106. doi: 10.1007/s12032-016-0820-2 PMID: 27568332
7. Karapetis C.S., Jonker D., Daneshmand M. et al. PIK3CA, BRAF, and PTEN status and benefit from cetuximab in the treatment of advanced colorectal cancer – results from NCIC CTG/AGITG CO.17 // Clin. Cancer Res. -2014. –V.20. -N3. –P.744-753.
8. Van Cutsem E., Cervantes A., Adam R. et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer // Annals of Oncology. -2016. –V.27. -N8. – P.1386-1422. doi: 10.1093/annonc/mdw235