

КИМЁТЕРАПИЯДАН КЕЙИНГИ РИВОЖЛАНАДИГАН ПЕРИФЕРИК ПОЛИНЕЙРОПАТИЯЛАР МУАММОЛАРИ



Ярмухамедова Наргиза Анваровна¹, Улмасов Фирдавс Гайратович^{1,2}, Рауфов Фарход Махмудович^{1,2}

1 - Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;

2 - Республика Ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиали, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ПРОБЛЕМЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ РАЗВИВАЮЩИЕСЯ ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ

Ярмухамедова Наргиза Анваровна¹, Улмасов Фирдавс Гайратович^{1,2}, Рауфов Фарход Махмудович^{1,2}

1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;

2 - Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Республика Узбекистан, г. Самарканд

PROBLEMS OF PERIPHERAL POLYNEUROPATHY DEVELOPING AFTER CHEMOTHERAPY

Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna¹, Ulmasov Firdavs Gayratovich^{1,2}, Raufov Farkhod Makhmudovich^{1,2}

1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

2 - Samarkand Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: dr.ulmasov@gmail.com

Резюме. Ушбу мақолада ҳозирги замон онкологиясининг энг оғриқли нуқталаридан бўлган сут беги раки билан беморлардаги оператив ва кимётерапия даво муолажаларидан кейин келиб чиқадиган хавфли асоратлардан бири бўлган полинейропатиялар ҳақида фикр юритилган. Кимётерапиядан кейинги полинейропатияларнинг учраши, турлари, этиопатогенези ҳамда даволаш йўлидаги асосий муаммолар ва масалалар кўпгина тадқиқотлар асосида таҳлил қилинган.

Калит сўзлар: сут беги раки, полинейропатия, кимётерапия, цитостатиклар.

Abstract. This article examines polyneuropathy, one of the most challenging areas of modern oncology and a dangerous complication that arises after surgical and chemotherapeutic treatment in breast cancer patients. Based on numerous studies, the frequency, types, etiopathogenesis, and key challenges and treatment issues of polyneuropathy after chemotherapy are analyzed.

Keywords: breast cancer, polyneuropathy, chemotherapy, cytostatics.

Бугунги кунда бутун дунёда онкологик касалликларни ва уларнинг турли хил асоратларини даволаш катта муаммолардан бўлиб сақланиб келмоқда. Уларни консерватив даволашда биз табиий дорилар билан бирга асосан сунъий дори воситалардан ҳам фойдаланамиз.

Охирги йилларда онкофармакологиянинг ривожланиши билан ўсмавларни даволашда цитостатиклар ҳам кенг қўлланилиб, бу ўз навбатида анчагина ижобий натижаларни бермоқда [5, 12, 19]. Бироқ, баъзи беморларда цитостатикларнинг қўлланилиши билан турли нохуш асоратлар ҳам кузатилиб, бу беморларни даволашимизда қийинчиликларга олиб келади.

Чунки, онкологик касалликлар сабабли беморларнинг организмида кўпгина мураккаб ўзгаришлар юзага келиб, қабул қилинаётган цитостатик типдаги дори воситаларнинг индивидуал таъсири ҳам ўзгариши кузатишмоқда.

Шунинг учун ҳар бир онкологик беморга дориларни тайинлашда индивидуал ёндашувчанлик принципларига асосланиб тайинланиши катта аҳамиятга эга [4, 11, 20]. Зеро, кимётерапиянинг аҳамияти онкологик касалликларни даволашда қанчалик катталигини билган ҳолда, дориларнинг ноўғай таъсирини аниқлаш ва олдини олиш шунчалик муҳимдир.

Ҳозирги замонавий цитостатиклар гуруҳига кирувчи айрим дори воситаларининг организмга нојўя таъсирлари кўп аниқланмоқда [8, 19]. Онкологик касаллик сабабли бемор организмнинг сустлашуви, иммун тизимининг пасайиши таъсирида биз таклиф қилган дори воситаларнинг нојўя таъсирлари натижасида бемор организмга каттиқ “зарба” берилиб, бу ўз навбатида унинг нафақат соғлиғига, балки руҳий ҳолатига ҳам кучли таъсир қилади.

Юқорида таъкидланган, цитостатикларнинг асоратлари ичида энг кўп тарқалганларидан бири - уларнинг нейротоксиклик хусусияти ҳисобланади. Шу асорат сабабли кўпинча, беморларга етарли миқдорда дори воситаларини тавсия қилолмай, ҳатто уларни қабул қилинишини тўхтатишга ҳам мажбур бўлмоқда.

Бу асоратларнинг энг кенг тарқалган шакли периферик полинейропатия ҳисобланади [1, 7, 16]. Чунки, бунда асосан сезги ва вегетатив нерв толалари зарарланиши натижасида аксарият беморларимиз дори дозаларини камайтиришни, ҳаттоки бекор қилишни талаб қилишади.

Кўпгина олимларнинг таъкидлашларича [9, 17], цитостатик дорилар чуқур кумулятив хусусиятга эга бўлиб, бир неча кун ва ойларида периферик нервларнинг мотор, сенсор ва автоном нейронларини зарарлашади. Шу сабабли унинг дозаларини ва миқдорларини танлаш катта қийинчиликлар туғдиради.

Этиопатогенез. Полинейропатияларнинг ривожланиш механизми ҳақида кўп фикрлар берилганилигига қарамасдан [5, 10, 15], унинг ягона ривожланиш механизми тасдиқланмаган. Асосан унинг ривожланиши асосида нерв аксонларининг микротубуляр тузилишининг бузилиши (аксонопатия) ётади. Шунингдек, нейронларнинг тўлиқ ёки сегментар демиелинизацияси ёки уларнинг таначаларининг бузилиши (дегенерация) ҳам асосий ўрин тутаяди.

Периферик нервлар аксонопатияси ривожланишига аксон хужайрасининг таркибидаги тубулин оксилнинг зарарланиши олиб келади. Маълумки [2, 19], тубулин оксили нерв тизимидаги барча физиологик ҳолатларда катта аҳамиятга эга. Цитостатик дори воситаларининг асосий таъсири ҳам айнан хужайралардаги (ўсма хужайраларидаги) тубулин оксилни зарарлашга қаратилган.

Цитостатикларга винкаалкалоидлар, таксанлар, эпотилонлар каби дори воситалари кириб, улар хужайра ичидаги тубулиннинг деполимеризациясини ривожлантиради (винкаалкалоидлар), унинг патологик полимеризацияланишини фаоллаштиради (таксанлар ва эпотилонлар). Натижада тубулин оксили тўлиқ денатурацияга учраб, хужайра

ичидаги микронайчалар хусусиятлари бузилишига олиб келади.

Анатомик нуқтаи назардан қаралганда ҳам [3, 6, 21], цитостатикларни нојўя таъсирларига яна бир сабаб қилиб, периферик нерв аксонларида марказий нерв тизимидаги гематоэнцефалик тўсиқнинг бўлмаслигини ҳам келтириш мумкин. Натижада уларнинг метаболитлари нерв толаларига бевосита диффузия йўли орқали ўтиб, тубулин ва бошқа оксилларга (актин, кинетин ва б.) зарарланишига олиб келади.

Аксонопатияларнинг клиник юзага келиши даво муолажалар бошланганидан бир неча hafta ўтиб бошланади. Нейронопатияларда дорзал ганглийларнинг тўғридан-тўғри зарарланиши ҳисобига уларнинг клиник симптомлари аксонопатияларга нисбатан эртароқ бошланади [13]. Масалан, оксалолатин дори воситасини беморга юборганимизда, нейрон ва нерв синапслар мембраналарининг натрийли каналлари зарарланиши сабабли унинг токсиклиги тезроқ ривожланади.

Шунингдек, кўпгина тадқиқотлар натижасида [8, 16, 20] аниқланганки, ўсма касалликларининг кимётерапиясидан кейинги нейропатияларнинг кенг ва оғирроқ кечиши беморлардаги турли хил ҳамроҳ касалликларнинг (ОИТС, қандли диабет, турли хил гиповитаминозлар, сурункали алкоголизм ва б.) мавжудлиги ва даражасига ҳам боғлиқ.

Клиник кўриниши. Полинейропатиялар билан беморларнинг асосий шикоятлари қўл ва оёқларнинг асосан дистал соҳаларида оғриқ, сезгининг пасайиши, шиш ва тутқаноқли тортишишлар билан кузатилади [14, 18]. Шунингдек, баъзи манбаларда [], оёқлардаги ҳолсизлик сабабли юришнинг қийинлашуви ҳам 6.8-9.2% беморлар шикоят қилишади. Ушбу шикоятларнинг интенсивлиги шу даражада бўладики, аксарият беморларимиз даволаниш давомийлигини охиригача олиб бормасдан тўхтатишни талаб қилишади.

Кўздан кечириш вақтида асосий контингентдаги беморларда (79-84%) қўл ва оёқларнинг қафт соҳаларида кўкаришлар, шиш кузатилиб [5, 11, 19, 21], “қўлқоп-носки” типдаги сезувчанликнинг кескин ошиши ҳам кузатилади.

Холодова Н.Б. ва ҳаммуаллифларининг берган маълумотларига кўра [19], беморлар оёқ ва қўлларнинг дистал соҳаларидаги шиш ва кўкаришлар 31.8% ҳолатларда тизза ва тирсак соҳаларигача кўтарилиши мумкин.

Даволаш. Ҳозирги йилларга келиб, кимётерапиядан кейин ривожланадиган нейропатияларни аниқ даволаш стандартлари ва аниқ даволовчи дори препаратлари мавжуд эмас [7, 18].

Жадвал 1. Полинейропатияларни даволашда ишлатиладиган турли хил дори воситалари

№	Дори воситалари	Бошланғич даво	Максимал доза	Даво давомийлиги	Ножўя таъсирлари
1	Габапентин	100-300 мг/кун	3500-3600 мг/кун	10-12 кун	Ҳолсизлик, уйқучанлик, когнитив бузилишлар, юришдаги ўзгаришлар, диспептик ҳолатлар
2	Дулоксетин	20-30 мг/кун	120 мг/кун	12-14 кун	Кўнгил айланиши, қабзият, ич кетиши
3	5%ли лидокаинли пластрлар	2 марта кунига	3 марта кунига	14 кун	Теридаги тошмалар, қизариш, шишлар
4	Трамадол	50 мг 1-2 маҳал	200 мгдан 3 маҳал	3-4 ҳафта	Қабзият, ич кетиш, диққатнинг сусайиши, ортостатик гипотензия, серотонинли синдром
5	Прегабалин	25-50 мг 2 маҳал	200 мгдан 3 маҳал	индивидуал	Диққатнинг пасайиши, уйқучанлик, кўришнинг бузилиши, ксеростомия
6	Опиоидлар	-	-	4-5 ҳафта	Ич кетиш, ич қотиши, қусиш, диққатнинг пасайиши, ориентациянинг бузилиши, нафас олиш бузилиши
7	Антидепрессантлар (амитриптиллин, нортриптиллин)	10-25 мг/кун	75-100 мг/кун	6-8 ҳафта	Юрак қон-томир тизимидаги ўзгаришлар, антихолинэргик реакциялар

Жадвал 2. Полинейропатияларни даволашда ишлатиладиган турли хил дори воситалари

1-курс	2-курс
- Мексидол 5% 2,0 м/о 15 кун; - Берлитион (α-липоевая кислота) 0,3 г: 1 таб 2 маҳал 20 кун; - диакарб 0,25 г: 1 таб эрталаб, 10 кун; - дибазол 0,02 г 1 таб 2 маҳал 10 кун; - гидромассаж (ҳар куни 15-20 минутдан 20 кун.)	траумель С — 2,2 мл: м/о, №10. энгистол Н: 1 таб 3 маҳал 1 ой. лимфомиозот: 10 томчи 3 маҳал овқатланишдан олдин. Витамин В1 5% 2,0 мл м/о, 10 кун. Витамин В6 5% 2,0 мл м/о, 10 кун. Витамин В12 500 мкг м/о, 10 кун.

1-жадвалда кимётерапиядан кейинги полинейропатияларни даволашда ишлатиладиган асосий гуруҳ дори воситалари ва уларнинг дозалар келтирилган.

Кўпгина олимлар [6, 10] уларни даволашда нейропатияларнинг бошқа турларини (диабетик ва б.) даволашда ишлатиладиган дори воситаларни қўллашади. Уларнинг асосий мақсади касалликнинг асосий белгилари бўлган оғриқ, парестезия, аллодиния, дизэстезия кабиларни бартараф қилишдан иборатдир. Шунинг ҳам таъкидлаш лозимки, ушбу даво муолажалари беморлардаги умумий ҳолсизлик, сенсор сезгиларнинг йўқолиши каби белгиларга таъсир қилмайди.

Юқоридаги дорилар гуруҳига кирувчи препаратлардан прегабалин ва габапентинлар турли сабаларга эга бўлган нейропатик оғриқ

қолдирувчилар ҳисобланишади. Лекин, олиб борилган тадқиқотлар натижаларига кўра [9, 15], улар кимётерапиядан кейинги нейропатия билан беморларга берилганда, синов тариқасида (плацебо) берилган дориларга нисбатан деярли устунлик томонлари аниқланмади.

Баъзи олимлар [4, 16, 18] кимётерапиядан кейинги полинейропатияларни даволашда 5%ли лидокаинли пластрлардан ҳам фойдаланишни тавсия қиладилар. Бунда беморларда салбий оқибатлар деярли кузатилмайди ва фойдаланиш жуда қулайдир. Лекин бу усул кам қўлланилиб, асосан постгерпетик невралгияларда жуда яхши самара бери.

Нейропатик оғриқларни даволашда самаралироқ дори - дулоксен ҳисобланади. Лекин ушбу дори воситасини антидепрессантлар, трамадол кабиларни қабул қилувчи беморларга

тавсия этиш мумкин эмас [7]. Дулоксенни полинейропатияларга бошқа дори воситалар билан биргаликда қўллаш ҳолатлари ҳам кузатилади.

Антидепрессантлар гуруҳига кирувчи дори воситаларни (амитриптилин, нортриптилин) ҳам полинейропатияларни даволашда етарли даражадаги самара олинмаган [18]. Шу сабабли ҳозирги вақтларда улардан асосий препаратлар сифатида дерли фойдаланилмайди.

Онкологик беморларга бериладиган асосий дори воситаларидан бўлган опиоидлар кенг қўлланилиб [9, 16], бунга уларнинг асосий таъсири оғриқсизлантириши сабабли шундай ўрин берилган. Лекин, кўпгина адабиётларда [2, 15] уларни кенг ва узоқ муддатда фойдаланилиши натижасида кшплаб салбий оқибатларга олиб келиши тасдиқланган.

Давыдкин И.Л. ва ҳаммуаллифларининг фикрларига кўра [14], кимётерапиядан кейинги полинейропатияларни даволашда қуйидаги дориларнинг схемасидан фойдаланилган (2-жадвал).

Баъзи тадқиқотчиларнинг фикрларига кўра [13, 16, 20], кимётерапиядан кейинги полинейропатияларни даволашда асосан монотерапия усули фойдаланилади. Бунда бу дорини кичик дозаларда буюрилиб, секин-аста доаси максимал миқдоргача оириб борилади. Кейинги босқичда ушбу дори воситаси бекор қилиниб, таъсир доираси бошқа бўлган иккинчи гуруҳ дори воситаларига ўтказиш лозим. Бунга мисол тариқасида, габапентин дори воситасини опиоидлар билан фойдаланишни келтириш мумкин.

Полинейропатияларни даволашнинг бошқа усуллардан физиотерапевтик усуллар ҳам кенг қўлланилади [3, 10, 19]. Буларга акупунктура, даволовчи жисмоний тарбия, электростимуляция, турли инфракизил нурлар ёрдамида пульстерапия ва бошқалар киради.

Хулоса. Шундай қилиб, олиб борилган таҳлилларимиз натижаларига кўра, сут беги раки сабабли кимётерапия олган беморларда келиб чиқадиган периферик полинейропатияларни даволаш мураккаб жараён бўлиб, бу албатта, авваламбор беморга, касалликнинг босқичига, асоратнинг даражасига ва даволаниш интенсивлигига боғлиқдир. Периферик полинейропатияларни даволашда нафақат консерватив, балки турли хил реабилитацион усуллардан ҳам фойдаланиш орқали ижобий натижаларга эришиш мумкин.

Адабиётлар:

1. Аметов А.С., Косян А.А., Пашкова Е.Ю., Пьяных О.П. Преимущество применения комплексной терапии диабетической полинейропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа //

Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 8, № 3. С. 8–21. doi:10.24411/2304-9529-2019-13001.

2. Грушина Т.И., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Гушина Н.В., Астахова К.А. Методы реабилитации онкологических больных с периферической полинейропатией, индуцированной цитостатиками // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2021. Т. 98, № 1. С. 58–63. doi:10.17116/kurort20219801158.

3. Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Локштанова Т.М., Орлов А.Е. Клинические проявления полинейропатии у онкологических больных на фоне химиотерапии и возможность их фармакокоррекции (результаты наблюдательной программы ПО-СЕЙДОН) // Архив внутренней медицины. 2018. Т. 8, № 2. С. 137–144. doi:10.20514/2226-6704-2018-8-2-137-144.

4. Ризаев Ж.А., Абдуллаев А.С., Кубаев А.С. Перспективы лечения невритов в комплексе с этилметилгидроксипиридина сукцинатом и Комбилипенom // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования: материалы LX Международной научно-практической конференции. № 5(56). Москва: Интернаука; 2022. С. 20–24.

5. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З., Заболотских Н.В. Результаты лечения больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии брусцеллёзного генеза // Uzbek Journal of Case Reports. 2022. Т. 2, № 3. С. 18–25. doi:10.55620/ujcr.2.3.2022.2.

6. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З. Фармакодинамика и клиническое применение хондропротекторов при неврологических проблемах // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 2. С. 44–47.

7. Ризаев Ж.А., Шарипов Х.С., Ашуров Г.Г. Клиническое течение основных стоматологических заболеваний у пациентов с онкопатологией при химиолучевой терапии // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 3(169). С. 236–239.

8. Супонева Н.А., Гришина Д.А., Грозова Д.А., Казиева М.С. Полинейропатии: общие принципы классификации, диагностики и лечения // Эффективная фармакотерапия. 2025. Т. 21, № 17. С. 28–34. doi:10.33978/2307-3586-2025-21-17-28-34.

9. Тихонова О.А., Дружинин Д.С., Дружинина Е.С., Рукосуева М.А. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия на фоне применения ингибиторов контрольных точек: клинические наблюдения // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2024. Т. 18, № 1. С. 98–104. doi:10.54101/ACEN.2024.1.11.

10. Холодова Н.Б., Сотников В.М., Добровольская Н.Ю., Понкратова Ю.А. Особенности клинических проявлений и лечения полинейропатии, развившейся после химиотерапии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. Т. 113, № 5. С. 20–24.

11. Чиж Г.А., Рыков И.В., Орлова Д.С., Кузин С.О., Эльмурзаев А.Б., Шишкин А.Б., Богомолов В.В. Существующие проблемы профилактики и лечения химиоиндуцированной периферической нейропатии: мировой опыт и собственные данные // Злокачественные опухоли. 2024. Т. 14, № 1. С. 74–82. doi:10.18027/2224-5057-2024-14-1-74-82.
12. Шарипов Х.С., Ризаев Ж.А., Ашуров Г.Г. Структура заболеваний пародонта у пациентов после химиолучевой терапии и у лиц аналогичного возраста без соматической патологии // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 2(168). С. 382–388.
13. Abdullaev A.S., Kubayev A.S., Rizaev J.A. Excitability threshold in neuritis of the lower alveolar nerve. Journal of Biomedicine and Practice. 2022;7(4):238–245.
14. Avallone A., Bimonte S., Cardone C., Cascella M., Cuomo A. Pathophysiology and therapeutic perspectives for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Anticancer Res. 2022;42(10):4667–4678. doi:10.21873/anticancer.15971.
15. Cavaletti G., Marmiroli P. Pharmacotherapy options for managing chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity. Expert Opin Pharmacother. 2018;19(2):113–121. doi:10.1080/14656566.2017.1415326.
16. Matsuoka H., Clark K., Fazekas B., et al. Phase III, international, multicentre, double-blind, dose increment, parallel-arm, randomised controlled trial of duloxetine versus pregabalin for opioid-unresponsive neuropathic cancer pain: a JORTC-PAL16 trial protocol. BMJ Open. 2022;12(2):e050182. doi:10.1136/bmjopen-2021-050182.
17. Molassiotis A., Cheng H.L., Leung K.T., et al. Risk factors for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients receiving taxane- and platinum-based chemotherapy. Brain Behav. 2019;9(6):e01312. doi:10.1002/brb3.1312.
18. Rizayev J.A., Khakimova S.Z. Brain regeneration: stem cell therapy for neurodegenerative diseases. Journal of Biomedicine and Practice. 2024;9(2).
19. Schloss J., Colosimo M. B vitamin complex and chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Curr Oncol Rep. 2017;19(12):76. doi:10.1007/s11912-017-0636-z.
20. Staff N.P., Grisold A., Grisold W., Windebank A.J. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a current review. Ann Neurol. 2017;81(6):772–781. doi:10.1002/ana.24951.
21. Zis P., Sarrigiannis P.G., Rao D.G., Hewamaduma C., Hadjivassiliou M. Chronic idiopathic axonal polyneuropathy: a systematic review. J Neurol. 2016;263(10):1903–1910. doi:10.1007/s00415-016-8082-7.

ПРОБЛЕМЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ РАЗВИВАЮЩИЕСЯ ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ

Ярмухамедова Н.А., Улмасов Ф.Г., Рауфов Ф.М.

Резюме. В данной статье рассматриваются полинейропатии, одно из наиболее болезненных направлений современной онкологии, представляющее собой одно из опасных осложнений, возникающих после хирургического и химиотерапевтического лечения у пациенток с раком молочной железы. На основе многочисленных исследований анализируются частота возникновения, типы, этиопатогенез, а также основные проблемы и вопросы лечения полинейропатий после химиотерапии.

Ключевые слова: рак молочной железы, полинейропатия, химиотерапия, цитостатики.