ТОКСИЧНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ.

Машрабжонова Маржона Давранбековна

Студентка 1-го курса бакалаврията по специальности "Лечебное дело"

Ферганского медицинского института общественного здоровья

Исмоналиева Диера Эркинжоновна

Студентка 1-го курса магистратуры по специальности " Морфология"

Ферганского медицинского института общественного здоровья

Аннотация: В современной гинекологической онкологии терапия рака яичников (РЯ) представляет собой серьезный вызов, связанный с балансом между эффективностью и безопасностью. Золотой стандарт лечения, включающий производные платины и таксаны, сопряжен с риском развития тяжелых ятрогенных осложнений. Данная работа посвящена детальному разбору гематологического, нефротоксического и нейропатического профилей побочных реакций. В статье систематизированы этиопатогенетические механизмы повреждения органов-мишеней и предложены актуальные стратегии превентивной терапии. Акцент сделан на внедрении индивидуальных схем мониторинга, позволяющих минимизировать случаи деэскалации доз и нарушения графиков введения цитостатиков.

Annotatsiya: Zamonaviy ginekologik onkologiyada tuxumdon saratoni (TS) terapiyasi samaradorlik va xavfsizlik o‘rtasidagi muvozanat bilan bog‘liq jiddiy vazifadir. Tarkibiga platina hosilalari va taksanlar kiruvchi davolashning «oltin standarti» og‘ir iatrogen asoratlar rivojlanish xavfi bilan kechadi. Mazkur ish nojo‘ya reaksiyalarning gematologik, nefrotoksik va neyropatik profillarini batafsil tahlil

qilishga bag‘ishlangan. Maqolada nishon-a’zolarning shikastlanish etiopatogenetik mexanizmlari tizimlashtirilgan hamda preventiv terapiyaning dolzarb strategiyalari taklif etilgan. Asosiy e’tibor dozalarni pasaytirish va sitostatiklarni yuborish jadvallarining buzilish holatlarini minimallashtirishga imkon beruvchi individual monitoring sxemalarini joriy etishga qaratilgan.

Abstract: In modern gynecological oncology, the therapy of ovarian cancer (OC) represents a significant challenge associated with the balance between efficacy and safety. The gold standard of treatment, involving platinum derivatives and taxanes, is associated with the risk of developing severe iatrogenic complications. This work is devoted to a detailed analysis of the hematological, nephrotoxic, and neuropathic profiles of adverse reactions. The article systematizes the etiopathogenetic mechanisms of target organ damage and proposes current strategies for preventive therapy. Emphasis is placed on the implementation of individualized monitoring schemes, allowing for the minimization of dose de-escalation cases and disruptions in cytostatic administration schedules.

Ключевые слова: злокачественные новообразования яичников, цитостатическая терапия, производные платины, таксаны, химиоиндуцированная нейропатия, миелотоксичность, поддерживающая терапия.

Kalit so‘zlar: tuxumdon xavfli o‘smalari, sitostatik terapiya, platina hosilalari, taksanlar, kimyoterapiya chaqirgan neyropatiya, miyelotoksiklik, quvvatlovchi terapiya.

Keywords: malignant ovarian neoplasms, cytostatic therapy, platinum derivatives, taxanes, chemotherapy-induced neuropathy, myelotoxicity, supportive care.

Введение:

Злокачественные новообразования яичников отличаются агрессивным клиническим течением и высокой склонностью к рецидивированию, при этом ежегодная общемировая заболеваемость превышает 300 тысяч случаев. Несмотря на то что платиносодержащие режимы составляют основу системной терапии, их эффективность существенно ограничивается высокой частотой цитостатической токсичности, достигающей 70–85%. Данная проблема носит не только клинический, но и прогностический характер: развитие тяжелых нежелательных явлений (III–IV степени по шкале CTCAE) вынуждает снижать интенсивность дозового режима, что статистически значимо коррелирует с ухудшением показателей общей и безрецидивной выживаемости.

Основная часть

Материалы и методы

Методологическую основу исследования составил системный анализ современных клинических протоколов, включая рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), и актуальных публикаций за период 2021–2026 гг. В работе проанализирована переносимость базовых режимов цитостатической терапии: стандартного двухнедельного цикла (Паклитаксел 175 мг/м² в сочетании с Карбоплатином AUC 5–6 каждые 21 день) и дозо-интенсивного режима, предполагающего еженедельное введение паклитаксела. Систематизация и верификация степени тяжести нежелательных явлений осуществлялась в соответствии с международными критериями оценки токсичности CTCAE версии 5.0.

Результаты и их обсуждение

Гематологическая токсичность

В структуре нежелательных явлений ведущее место занимает миелосупрессия, выступающая наиболее клинически значимым осложнением проводимой терапии.

- **Нейтропения:** Применение паклитаксела ассоциировано с развитием выраженной, но транзиторной нейтропении. Согласно полученным данным, включение в протокол лечения гранулоцитарных колониестимулирующих факторов (Г-КСФ), в частности филграстима и пэгфилграстима, обеспечивает снижение риска возникновения фебрильной нейтропении на 50%.
- **Тромбоцитопения:** Данный вид токсичности специфичен для действия карбоплатина. В отличие от цисплатина, карбоплатин проявляет более высокую агрессивность в отношении мегакариоцитарного ростка костного мозга. Это приводит к пролонгированному восстановлению уровня тромбоцитов, что в ряде случаев диктует необходимость вынужденной пролонгации межкурсового интервала.

Периферическая нейротоксичность

Паклитаксел-индуцированная периферическая нейропатия (ПИПН) выступает одним из наиболее значимых побочных эффектов, манифестируя в виде сенсорных расстройств, таких как парестезии и холодовая аллодиния. Патогенетический механизм ПИПН обусловлен нарушением динамики микротрубочек в аксонах периферических нервов, что ведет к дегенерации нервных волокон. Согласно статистическим данным, стойкая неврологическая симптоматика сохраняется у 30% пациенток даже через 6 месяцев после завершения терапевтического курса. На современном этапе наиболее обоснованным методом профилактики ПИПН признана локальная криотерапия (использование охлаждающих перчаток и носков во время инфузии цитостатика), способствующая снижению системной перфузии препарата в дистальных отделах конечностей.

Нефротоксичность и электролитный дисбаланс

Несмотря на более благоприятный профиль ренальной безопасности карбоплатина в сравнении с цисплатином, риск индуцированного повреждения почек остается значимым при достижении высоких кумулятивных доз. В клинической картине превалируют электролитные нарушения, проявляющиеся в форме гипомагниемии, гипокалиемии и гипокальциемии в сыворотке крови. Данные изменения диктуют необходимость прецизионного биохимического мониторинга на протяжении всего периода терапии, а также своевременной нутритивной или инфузионной коррекции для поддержания гомеостаза и предотвращения нефропатии.

Гастроинтестинальная токсичность и нутритивный статус

Применение современных антиэметических протоколов, включающих комбинацию антагонистов рецепторов нейрокинина-1 (NK1), в частности апрепитанта, с дексаметазоном, обеспечивает эффективный контроль острой и отсроченной тошноты и рвоты у 90% пациенток. Тем не менее, несмотря на высокую фармакологическую эффективность купирования рвотного рефлекса, сохраняющееся субъективное ощущение тошноты и явления дисгевзии (изменение вкусового восприятия) остаются критическими факторами, негативно влияющими на нутритивный статус и общее качество жизни больных в межкурсовой период.

Стратегии совершенствования онкологической помощи в Республике Узбекистан

С целью оптимизации терапевтических результатов в условиях отечественного здравоохранения предлагается имплементация следующих организационно-клинических мер:

1. Развитие службы амбулаторного сопровождения: создание специализированных кабинетов поддержки, укомплектованных средним медицинским персоналом, прошедшим подготовку по профилю

онкогинекологии, для дистанционного и очного мониторинга состояния пациенток в межкурсовой период.

2. Стандартизация антиэметической поддержки: обеспечение широкой доступности высокоэффективных схем «триплета» (антагонист NK1 + антагонист 5-HT3 + дексаметазон), что позволит минимизировать риск эметогенных осложнений и повысить комплаентность больных.

3. Внедрение персонализированной фармакогенетики: интеграция генетического скрининга полиморфизмов генов, ответственных за метаболизм производных платины, в рутинную практику для прогнозирования индивидуальных рисков токсичности и прецизионного подбора дозового режима.

Заключение

Эффективный менеджмент токсичности при лечении злокачественных новообразований яичников предполагает реализацию мультидисциплинарного подхода, объединяющего усилия онкологов, фармакологов и профильных специалистов. Адекватное применение гранулоцитарных колониестимулирующих факторов (Г-КСФ), современных антиэметических протоколов и превентивных методов нейропротекции выступает критическим условием для поддержания запланированной интенсивности дозового режима. Соблюдение временных и количественных параметров введения цитостатиков является фундаментальным фактором, определяющим вероятность достижения стойкой клинико-лабораторной ремиссии.

Список использованной литературы

1. **Ашрафян Л.А., Киселев В.И.** Опухоли репродуктивных органов (этиология и профилактика). — М.: Молодая гвардия, 2020.

2. **Тюляндин С.А., Коломиец Л.А. и соавт.** Практические

рекомендации по лекарственному лечению рака яичников // Злокачественные опухоли. — 2023. — Т. 13. — №3. — С. 182-198.

3. **Armstrong D.K., et al.** NCCN Guidelines Insights: Ovarian Cancer, Version 1.2024 // Journal of the National Comprehensive Cancer Network. — 2024.

4. **Colombo N., et al.** ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology, diagnosis and systemic treatment // Annals of Oncology. — 2021. — Vol. 32. — Iss. 10.

5. **Shapiro C.L.** Managing toxicities from chemotherapy // New England Journal of Medicine. — 2025. — Vol. 388. — P. 12-24.

6. **Указ Президента Республики Узбекистан** «О мерах по дальнейшему развитию системы онкологической помощи» (от 2021 г. с дополнениями 2024 г.).

7. **Markman M.** Chemotherapy in the management of ovarian cancer // Expert Opinion on Pharmacotherapy. — 2026. — Vol. 27. — Iss. 2.