

ТЎҒРИ ИЧАК РАКИНИ ДАВОЛАШДА ХРОНОХИМИОТЕРАПИЯНИНГ ТОКСИК АСОРАТЛАРИНИ БАҲОЛАШ

М.А. Каримов, М.А. Абдулхамидов, Ж.А. Ганижонов, Х.Б. Хайдаров, Д.Р. Назиржонов
Андижон давлат тиббиёт институти

Таянч сўзлар: тўғри ичак саратони, химиотерапия, хронохимиотерапия, токсик асоратлар.

Ключевые слова: рак прямой кишки, химиотерапия, хронохимиотерапия, осложнения.

Key words: rectal cancer, chemotherapy, chronochemotherapy, toxic complications.

Андижон вилоят онкология диспансерида тўғри ичак саратони ташҳиси билан “Д” хисобда турган 70 нафар беморларни химиотерапия ва хронохимиотерапия муолажаларидан сўнг кузатишган ножўя таъсирлар таҳлил қилинди. Химиотерапия олган беморларнинг 80 – 90 % ида ҳар хил кўринишдаги ножўя таъсирлар кузатилади. Бу токсик асоратларнинг кузатилиши цитостатик препаратнинг типик хужайраларга таъсири билан тушунтирилади.

ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ХРОНОХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

М.А. Каримов, М.А. Абдулхамидов, Ж.А. Ганижонов, Х.Б. Хайдаров, Д.Р. Назиржонов
Андижанской государственной медицинской институт

Проанализирована степень токсичности побочных эффектов химиотерапии и хронохимиотерапии (ночная химиотерапия) у 70 пациентов, которые состоят на “Д” учете в Андижанском областном онкологическом диспансере с диагнозом колоректального рака. У 80-90% пациентов наблюдаются побочные эффекты различного вида после химиотерапии. Эти токсические осложнения объясняются действием цитостатиков на типичные клетки.

ASSESSMENT OF TOXICITY OF SIDE EFFECTS OF CHRONOCHEMOTHERAPY AT PATIENTS WITH THE RECTUM CANCER

М.А. Karimov, M.A. Abdulkhamidov, Zh.A. Ganizhonov, H.B. Haydarov, D.R. Nazirzhonov
Andijan state medical institute

Degree of toxicity of side effects of chemotherapy and chronochemotherapy (night chemotherapy) at 70 patients who consist on "D" the account in the Andizhan regional oncological clinic with the diagnosis of a colorectal cancer is analysed. At 80-90% of patients side effects of various look after chemotherapy are observed. These toxic complications are explained by action of cytotoxic drugs on typical cells.

Тўғри ичак раки барча ёмон сифатли ўсма касалликларининг 5% ини (6 ўрин), ҳазм тизими ёмон сифатли ўсма касалликларининг 40-45% ини (3 ўрин) ташкил қилади [13]. Ҳар йили бутун дунё бўйича 600 мингдан ортиқ колоректал раkning 80-85%и куйи босқичда (III-IV) аниқланади [3] ва уларнинг ярмидан кўпи шу йили вафот этади. Касаллик дунёнинг иктисодий ривожланган мамлакатларида (АҚШ, Канада, Япония) кўп учраса, Ҳиндистон, Хитой, Вьетнам давлатларида энг кам учрайди [13]. Ушбу хасталик иктисодий ривожланган мамлакатларда ривожланмаган мамлакатларга қараганда 10 маротаба кўпроқ учрайди [8].

Тўғри ичак ракини химиотерапия, радиотерапия, жарроҳлик йўли билан даволаш, комбинациялашган ва комплекс даво усуллари мавжуд бўлиб бу усуллар самарадорлиги даволанган беморнинг қанча вақт яшашига қараб баҳоланади.

Колоректал раки консерватив даволашда терапевтик натижа ҳар доим бир қатор ножўя таъсирлар ва асоратлар билан бирга намоён бўлади ва бу ҳолатлар цитостатик дори воситасини организмдаги нафақат хавфли ўсма хужайрасига (атипик) балки нормал хужайрага (типик) цитостатик таъсири билан изоҳланади. Қарийб 80-90 % химиотерапия олган беморларда ҳар хил кўринишдаги ножўя таъсирлар кузатилади [13].

Охириги йилларда хронофармакология тиббиётнинг барча соҳаларида ўрганиб чиқилмоқда [5], лекин адабиётларда онкологик касалликларни даволашда кунлик ритмларга асосланиб химиотерапия ўтказилиши ҳақида маълумотлар жуда кам келтирилган. Хронохимиотерапия – бу цитостатик препаратларни кунлик ритмга (циркадиан) асосланган ҳолда қўлланилиб, химиопрепаратнинг самарадорлигини ошириш ва уни ножўя таъсирини

камайтиришга қаратилган хронотиббиётнинг бир бўлимидир [1, 2]. Хронохимиотерапия химиопрепаратларнинг цитостатик самарадорлигини оширади ҳамда дори воситасини нојўя таъсирларини, асоратларини камайтиради [10, 11].

Онкологияда биоритмларга асосланиб ўтказилган химиотерапия беморларнинг яшовчанлигини 2 маротаба узайишига, даволаниш самарадорлигини 1,5 – 2 маротаба ортишига ва организм томонидан заҳарланишни камайиши аниқланган [6, 9].

Адабиётларда келтирилган маълумотлар шуни кўрсатадики биологик ритмга кўра типик (нормал) хужайраларда моддалар алмашинуви кундузи фаол амалга ошса, кечкурунда эса аксинча моддалар алмашинуви сустлашади [12]. Рак хужайраси (атипик хужайра) биоритм қонунига бўйсунмаган ҳолда моддалар алмашинуви куннинг ҳамма вақтида бир хилда фаол амалга ошади ва атипик хужайранинг митотик цикли айнан кечаси содир бўлади [14]. Адабиётларда цитостатик препаратларнинг бир хил дозада куннинг ҳар хил вақтида қўллаб кўрилганда ҳар хил антибластик самара олинганлиги ва нојўя таъсирлар қисман камайганлиги ҳақида маълумотлар келтирилган. Бу ҳолат атипик хужайранинг митотик циклини тунда содир бўлиши билан изоҳланади [7].

Юқорида келтирилган маълумотлар таҳлили тўғри ичак раки муаммосининг нақадар долзарблиги, ечимини кутаётган даволаш масалалари мураккаблигини кўрсатиб турибди.

Ишнинг мақсади: тўғри ичак саратонини консерватик даволашда қўлланиладиган цитостатик препаратларнинг хронофармакологияга асосланган ҳолда токсик асоратларини баҳолаш.

Материал ва текширув услублари: Андижон вилоят онкология диспансерларида “тўғри ичак саратони” ташҳиси билан “Д” ҳисобда турадиган 2011 – 2016 йиллар давомида даволанган 70 нафар бемор “Хавфли ўсма касалликларини даволаш ва текшириш стандарти”га биноан текширувлардан ўтказилди ва адъювант, неоадъювант ёки симптоматик химиотерапия муолажаларини олган.

Барча беморларни даволанишдан олдин кенгайтирилган умумий қон таҳлили, умумий сийдик таҳлили, қоннинг биохимик таҳлили (билирубин, трансаминаза, креатинин, мочевино, азот мочевино), УТГ ва ЭКГ текширувларидан ўтказилди ва цитостатик препаратлар даволаш стандартига мос равишда тегишли схемалар танланди. Муолажа тугагандан сўнг умумий қон ва сийдик таҳлиллари такрорий кўрилди. тўғри ичак саратонига MAYO, FOLFOX, FOLFIRI, XELOX схемаларидан бири танланди.

1 жадвал.

БЕМОРЛАРНИ ГУРУҲЛАР БЎЙИЧА ХИМИОТЕРАПИЯ СХЕМАСИ ВА КАСАЛЛИК БОСҚИЧИГА НИСБАТАН ТАҚСИМЛАНИШИ.

№	Химиотерапия схемаси	Гуруҳ	n	Касаллик босқичи					
				II		III		IV	
				n	%	n	%	n	%
1	MAYO	I	10	0	0	7	70,0	3	30,0
		II	12	0	0	9	75,0	3	25,0
2	FOLFOX	I	16	1	6,3	10	62,5	5	31,2
		II	15	1	6,7	8	53,3	6	40,0
3	XELOX	I	9	1	11,1	5	55,5	3	33,4
		II	8	1	12,5	4	50,0	3	37,5
Жами		I	35	2	5,7	22	62,8	11	31,5
		II	35	2	5,7	21	60,0	12	34,3
Умумий сони			70	4	5,7	43	61,4	23	32,9

1 гуруҳ 35 нафар бемор – вилоят онкология диспансерларида “тўғри ичак раки” ташҳиси билан “Д” ҳисобда турадиган ва адъювант, неоадъювант ёки симптоматик химиотерапия муолажаларини кечкурун (тунда) ўтказилди. Беморларнинг – 10 (28,6 %)

нафари MAYO, 16 (45,7 %) нафари FOLFOX ва 9 (25,7 %) нафари XELOX схемаси бўйича хронохимиотерапия муолажалари ўтказилган. Беморларнинг 14 нафари (40,0 %) аёллар ва 21 нафари (60,0 %) эркакларга тўғри келади. Беморларнинг 2 (5,7 %) нафари II, 22 (62,8 %) нафари III ва 11 (31,5 %) нафари эса касалликнинг IV босқичига муолажаларни олган (1 жадвал).

2 гуруҳ 35 нафар бемор – вилоят онкология диспансерларида “тўғри ичак раки” ташҳиси билан “Д” ҳисобда турадиган ва адъювант, неоадъювант ёки симптоматик химиотерапия муолажаларини кундузи ўтказилди. Беморларнинг – 12 (34,3 %) нафари MAYO, 15 (42,9 %) нафари FOLFOX ва 8 (22,8 %) нафари XELOX схемаси бўйича хронохимиотерапия муолажалари ўтказилган. Беморларнинг 12 нафари (34,3 %) аёллар ва 24 нафари (65,7 %) эркакларга тўғри келади. Беморларнинг 2 (5,7 %) нафари II, 21 (60,0 %) нафари III ва 11 (34,3 %) нафари эса касалликнинг IV босқичига муолажаларни олган (1 жадвал).

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси.

1 - гуруҳ беморларга муолажа хронохимиотерапия усулида амалга оширилди. Бунда даволаш стандартидаги схемалардан бири танланди ва дори воситалари организмга кечқурун (шомдан кейин) қўйилди.

2 - гуруҳ беморларда даволаш стандартидаги схемалардан бири танланди ва дори воситалари организмга кундузи қўйилди.

Барча беморлар муолажадан сўнг ножўя таъсирлар бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан таъсис этилган умумий заҳарланишни критериясини баҳолаш жадвалига асосан ўрганилди (2 жадвал).

1 - гуруҳ беморларида анорексия 45,7 %, кўнгил айланиши 51,4 %, қусиш 20 %, зарда

2 жадвал.

ХИМИОТЕРАПИЯ ВА ХРОНОХИМИОТЕРАПИЯ ОЛИГАН БЕМОЛЛАРДА КУЗАТИЛГАН НОЖЎЯ ТАЪСИРЛАР ВА УЛАРНИ ЗАҲАРЛАНИШ ДАРАЖАСИ

№	Белгилар		Заҳарланиш даражаси									
			0		I		II		III		IV	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Анорексия	I	2	12,5	8	50,0	4	25,0	2	12,5	0	0
		II	1	5,6	6	33,4	6	33,4	4	22,2	1	5,6
2	Кўнгил айланиши	I	0	0	5	27,8	9	50,0	4	22,2	0	0
		II	0	0	1	5,3	12	63,2	6	31,5	0	0
3	Қусиш	I	0	0	4	57,1	2	28,6	1	14,3	0	0
		II	0	0	2	20,0	4	40,0	3	30,0	1	10,0
4	Зарда	I	3	30,0	4	40,0	2	20,0	1	10,0	0	0
		II	1	7,7	7	53,8	3	23,1	2	15,4	0	0
5	Стоматит	I	1	20,0	3	60,0	1	20,0	0	0	0	0
		II	0	0	3	60,0	1	20,0	1	20,0	0	0
6	Таъм бузилиши	I	5	50,0	4	40,0	1	10,0	0	0	0	0
		II	4	36,4	5	45,4	2	18,2	0	0	0	0
7	Ич кетиш	I	2	50,0	1	25,0	1	25,0	0	0	0	0
		II	3	42,8	2	28,6	2	28,6	0	0	0	0

бўлиш 28,6 %, стоматит 11,4 %, таъм бузилиши 28,6 % ва ич кетиши 11,4 % кузатилади.

2 - гуруҳ беморларда анорексия 51,4 %, кўнгил айланиши 54,3 %, қусиш 25,7 %, зарда

бўлиш 37,1 %, стоматит 14,2 %, таъм бузилиши 31,4 % ва ич кетиши 14,2 % беморларда кузатилади.

2 - жадвалдан кўриниб турибдики барча ножўя таъсирлар 2 - гуруҳ беморларга нисбатан 1 – гуруҳ беморларда енгилроқ даражада намоён бўлган.

Хулоса. Илмий изланиш натижаси шуни кўрсатдики, хронохимиотерапия муолажалари ўтказилган беморларда анъанавий химиотерапияга кўра организмнинг заҳарланиши 1,19 маротаба камроқ ва енгилроқ даражада кузатилди.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Арушанян Э.Б., Батурин В.А. Основы хронофармакологии, Ставрополь, 1989. 67 с.
2. Бехтерева И. Я. Нейрофизиологические аспекты психической деятельности. Л.: Медицина, 1974. 151 с.
3. Васильева Г. С. Хронобиология и хронотерапия злокачественных новообразований (экспериментально—клинические исследования): Автореф. дис.... д—ра биол. наук. Алматы, 1994 78 с.
4. Доброхотов В.Н. с соавт., морфология атипичной клетки. 1964. 111 с.
5. Ефимов М. Л., Васильева Г. С., Коваленко В. Р. и др. // Вопр. онкологии. 1989. Т. 35, N 9. С. 1068—1071.
6. Имянитов Е.Н., практическая онкология Т 6, №2 2005
7. Комарова Ф.И., Рапопорта С.И. Хронобиология и хрономедицина / Под ред. 2-е изд. М.: Триада-Х, 2000. 488 с.
8. Пророков В.В., Малихов А.Г., Книш В.И.. Практическая онкология Т 3, №2 2002
9. Чиссов В.И., Давыдов М.И. онкология национальное руководство 2008 г.
10. Чиссов В.И., Давыдов М. И. Онкология национальное руководства. Москва, Гэзтар медиа, 2014. 483 с.
11. Beryozkin M.V., chronofarmakology. 1977, 259 p.
12. Ferlay J., Bray F., Pisani P., Parkin D.M. GLOBOCAN 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Cancer Base no. 5, version 2.0. – Lyon, France: IARC Press, 2004.
13. Hrushesky W. // Science. 1985. V. 228, N 4695. P. 73—75.
14. Oransky I. et al., Science. 1995. V. 202, N 1269. P. 43—46.