



## KARDIO-ONKOLOGIYA: SARATON KASALLIGINI DAVOLASHDA YUZAGA KELADIGAN YURAK-QON TOMIR TOKSIKLIGINI OLDINI OLISH VA BOSHQARISH

**Mamajonova Muslima**  
**Umidjon qizi**

*Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy  
markazi, kardiolog*

Annotatsiya

Ushbu maqolada saratonga qarshi davolash bilan bogʻliq yurak-qon tomir toksikligi (cancer therapy-related cardiovascular toxicity, CTR-CVT)ning klinik shakllari, rivojlanish mexanizmlari, xavf omillari, diagnostikasi va boshqaruvi zamonaviy xalqaro tavsiyalar asosida tahlil qilinadi. Kardio-onkologiyaning asosiy vazifasi saratonga qarshi davolashning onkologik samaradorligini saqlab qolgan holda yurak-qon tomir asoratlarini erta aniqlash va ularning ogʻirligini kamaytirishdan iborat. Ishda antrasiklinlar, HER2-ga yoʻnaltirilgan preparatlar, VEGF signal yoʻli ingibitorlari, fluoropirimidinlar, immun nazorat nuqtasi ingibitorlari hamda koʻkrak qafasi radioterapiyasining oʻziga xos toksik profili koʻrib chiqildi. Tahlil natijalari davolashdan oldingi xavfni stratifikatsiya qilish, arterial bosim va metabolik xavf omillarini nazorat etish, EKG, ekokardiyografiya, global boʻylama strain (GLS), troponin va natriuretik peptidlarni klinik vaziyatga mos qoʻllash muhimligini koʻrsatdi. Yuqori xavfli bemorlarda kardiolog, onkolog va radioterapevtning hamkorlikdagi qarori davolash uzluksizligini saqlash va qaytariladigan yurak-qon tomir zararlanishini kamaytirish imkonini beradi.

**Kalit soʻzlar:**

kardio-onkologiya, yurak-qon tomir toksikligi, CTR-CVT, antrasiklinlar, HER2 terapiyasi, immunoterapiya, ekokardiyografiya, global boʻylama strain, troponin, kardioproteksiya.

**Abstract:** This article reviews the main clinical phenotypes, mechanisms, risk factors, diagnostic approaches and management strategies of cancer therapy-related cardiovascular toxicity (CTR-CVT) on the basis of contemporary international guidelines and consensus documents. Cardio-oncology aims to preserve the oncological benefit of anticancer treatment while preventing, detecting and managing cardiovascular complications at the earliest possible stage. Particular attention is paid to anthracyclines, HER2-directed agents, VEGF pathway inhibitors, fluoropyrimidines, immune checkpoint inhibitors and thoracic radiotherapy. The analysis supports baseline cardiovascular risk stratification, optimization of hypertension and metabolic risk factors, and the selective use of ECG, echocardiography, global longitudinal strain, cardiac troponins and natriuretic peptides. In high-risk patients, coordinated decisions between cardiologists,

oncologists and radiation oncologists are essential for maintaining treatment continuity and reducing preventable cardiovascular injury.

**Keywords:** cardio-oncology, cardiovascular toxicity, CTR-CVT, anthracyclines, HER2 therapy, immunotherapy, echocardiography, global longitudinal strain, troponin, cardioprotection.

### Kirish

So‘nggi yillarda onkologik kasalliklarni davolashda molekulyar nishonli preparatlar, immunoterapiya va kombinatsiyalangan davolash rejimlarining keng qo‘llanilishi bemorlarning yashash davomiyligini sezilarli darajada uzaytirdi. Shu bilan birga, saratonni davolash natijasida paydo bo‘ladigan yurak-qon tomir asoratlari klinik amaliyotning mustaqil muammosiga aylandi. Ilgari bunday asoratlar asosan antrasiklinlardan keyingi yurak yetishmovchiligi bilan bog‘langan bo‘lsa, hozirgi vaqtda miokardit, arterial gipertenziya, koronar vazospazm, tromboembolik hodisalar, aritmiyalar, perikardial kasalliklar va radioterapiyadan keyingi kechikkan yurak zararlanishlari ham kardio-onkologik kuzatuv doirasiga kiradi. Saratonga qarshi davolash bilan bog‘liq toksiklik turli dori sinflarida turlicha patofiziologik mexanizmlar orqali rivojlanadi. Antrasiklinlar miokardda oksidlovchi stress va topoisomeraza-II $\beta$  bilan bog‘liq shikastlanishni kuchaytiradi; HER2-ga yo‘naltirilgan preparatlar kardiomyositlarning stressga moslashuv signallarini buzadi; VEGF ingibitorlari endotelial disfunktsiya va arterial bosim oshishiga olib keladi. Fluoropirimidinlarda koronar vazospazm, immun nazorat nuqtasi ingibitorlarida esa immun vositachiligidagi miokardit ustun bo‘lishi mumkin. Ko‘krak qafasi radioterapiyasidan keyingi yurak kasalliklari ko‘pincha yillar o‘tib yuzaga keladi va koronar arteriyalar, klapanlar, perikard hamda miokardni qamrab oladi.

Muammoning murakkabligi shundaki, saraton bilan og‘rigan bemorda yurak-qon tomir xavfi faqat preparat bilan belgilanmaydi. Bemorning yoshi, avvaldan mavjud yurak kasalligi, gipertenziya, diabet, dislipidemiya, chekish, semizlik, buyrak faoliyati, avvalgi radioterapiya va kumulyativ dori dozasi umumiy xavfni o‘zgartiradi. Shuning uchun kardio-onkologik yordam alohida tekshiruvlar to‘plami emas, balki davolashdan oldingi baholash, terapiya davridagi monitoring, toksiklikni fenotipga mos davolash va uzoq muddatli survivorship kuzatuvini birlashtiruvchi tizim sifatida tashkil etilishi kerak.

### Adabiyotlar sharhi

2022-yilgi European Society of Cardiology (ESC) kardio-onkologiya qo‘llanmasi va International Cardio-Oncology Society (IC-OS) konsensus hujjati CTR-CVTni yurak disfunktsiyasi, miokardit, qon tomir toksikligi, arterial gipertenziya, aritmiya, tromboembolik asoratlar va boshqa klinik fenotiplarga ajratadi. Ushbu hujjatlarda asosiy e‘tibor xavfni davolashdan oldin aniqlash, tekshiruvlarni bemorning xavf darajasiga moslashtirish va klinik qarorlarni multidisiplinar tarzda qabul qilishga qaratilgan. ASCO va ESMO tavsiyalari ham yurak disfunktsiyasining oldini olish, kuzatish va saraton terapiyasini xavfsiz davom ettirish masalalarini ta’kidlaydi. Adabiyotlarda ekokardiyografiya kardio-onkologik monitoringning asosiy usuli sifatida qayd etiladi. LVEF klinik qarorlar uchun muhim bo‘lsa-da, uning pasayishi ko‘pincha miokard shikastlanishi ancha rivojlangandan keyin kuzatiladi. Shu sababli GLSning boshlang‘ich qiymatga nisbatan o‘zgarishi subklinik disfunktsiyani erta

aniqlashda qo'shimcha ko'rsatkich sifatida qo'llanadi. Troponin miokard hujayrasi shikastlanishini, BNP va NT-proBNP esa yurak devori zo'riqishini aks ettiradi. Biroq ushbu markerlar buyrak yetishmovchiligi, sepsis, o'pka emboliyasi yoki taxiaritmiya kabi holatlarda ham o'zgarishi mumkinligi sababli ularni klinik kontekstdan ajratib talqin qilish mumkin emas.

Antrasiklinlar bo'yicha tadqiqotlar kardiotsiklikning kumulyativ doza va bemorning individual sezgirligiga bog'liqligini ko'rsatadi. Yuqori xavfli holatlarda dexrazoksan, liposomal antrasiklinlar va yurak yetishmovchiligida qo'llanadigan renin-angiotenzin tizimi blokatorlari hamda beta-blokatorlar ko'rib chiqilishi mumkin. HER2 terapiyasida esa simptomsiz, yengil disfunksiya aniqlanganda antitumor davoni darhol to'xtatish har doim ham zarur emas; kardioprotektiv davolash va yaqin monitoring ostida terapiyani davom ettirish ayrim bemorlarda maqbul strategiya bo'lishi mumkin.

### **Tadqiqot metodologiyasi**

Mazkur ish klinik-analitik adabiyotlar sharhi va tavsiyaviy hujjatlar sinteziga asoslangan. Tahlil uchun ESCning 2022-yilgi kardio-onkologiya qo'llanmasi, IC-OS konsensus bayonoti, ASCO klinik amaliyot tavsiyalari, ESMO konsensus hujjatlari hamda JACC: CardioOncology ekspert materiallari tanlandi. Ma'lumotlar saratonga qarshi davolashning boshlanishidan oldingi xavfni baholash, terapiya davomida monitoring va profilaktika, aniqlangan toksiklikni boshqarish hamda davolashdan keyingi kuzatuv bosqichlari bo'yicha tizimlashtirildi. Tahlilda antrasiklinlar, HER2-ga yo'naltirilgan preparatlar, VEGF ingibitorlari, fluoropirimidinlar, proteasoma ingibitorlari, BCR-ABL tirozin kinaza ingibitorlari, immun nazorat nuqtasi ingibitorlari va radioterapiya bilan bog'liq yurak-qon tomir hodisalari alohida ko'rib chiqildi. Diagnostik yondashuv sifatida anamnez, arterial bosim, metabolik ko'rsatkichlar, EKG, transtorasik ekokardiyografiya, LVEF, GLS, troponin, BNP/NT-proBNP va kardial MRTning o'rni baholandi. Ushbu ish yangi bemorlar kohortasining birlamchi natijalarini bermaydi; xulosalar yuqori darajadagi qo'llanmalar va konsensuslarning klinik sintezidir.

### **Tahlil va natijalar muhokamasi**

Tahlil natijalari kardio-onkologik yordam samaradorligi bitta tekshiruv yoki bitta dori vositasiga emas, balki xavfni oldindan aniqlash, monitoringni davolash turiga moslashtirish va toksiklik aniqlanganda o'z vaqtida aralashishga bog'liqligini ko'rsatdi. Dastlabki baholashning asosiy maqsadi yurak-qon tomir kasalligini aniqlash bilangina cheklanmaydi; u kelgusidagi monitoring intensivligini belgilaydi va qaytariladigan xavf omillarini davolashni boshlash imkonini beradi. Yuqori xavf guruhiga kiruvchi bemorlarda ekokardiyografiya, biomarkerlar va klinik kuzatuvni kuchaytirish, past xavfli bemorlarda esa ortiqcha tekshiruvlardan qochish mumkin. Antrasiklinlar bilan davolashda kumulyativ doza, avvalgi radioterapiya, yoshi katta bo'lishi, gipertenziya va avvalgi yurak kasalligi asosiy xavf omillaridir. LVEFning pasayishi klinik jihatdan muhim bosqich bo'lsa-da, GLSning boshlang'ich qiymatga nisbatan 15 foizdan ortiq pasayishi subklinik miokard disfunksiyasidan shubhalanishga asos bo'ladi. Ushbu mezon mustaqil tashxis sifatida emas, troponin, natriuretik peptidlar, simptomlar va dori ekspozitsiyasi bilan birga baholanishi kerak. Yuqori xavfli bemorlarda dexrazoksan yoki liposomal formulalardan foydalanish, shuningdek

kardioprotektiv dori vositalarini klinik ko'rsatma asosida qo'llash davolash uzluksizligini ta'minlashga yordam berishi mumkin.

HER2 terapiyasida yurak funksiyasini davriy nazorat qilish alohida ahamiyatga ega. Trastuzumab bilan bog'liq disfunktsiya ko'pincha qaytariladigan bo'lishi mumkin, shu sababli yengil, simptomsiz o'zgarish aniqlanganda qaror individual qabul qilinadi. Kardioprotektiv davolashni boshlash yoki kuchaytirish, ekokardiyografiya va biomarkerlarni qisqa intervalda takrorlash, onkologik foyda va yurak xavfini birgalikda baholash ayrim holatlarda antitumor terapiyani davom ettirish imkonini beradi. VEGF ingibitorlari bilan davolanayotgan bemorlarda arterial bosimni nazorat qilish eng muhim amaliy choralaridan biridir. Nazoratsiz gipertenziya yurak yetishmovchiligi, ishemiya va insult xavfini kuchaytiradi. Shu sababli davolashdan oldin qon bosimini maqbullashtirish, terapiyaning dastlabki haftalarida uni muntazam o'lchash va zarur bo'lsa antihipertenziv davolashni kechiktirmaslik kerak. Fluoropirimidinlar bilan bog'liq ko'krak og'rig'i, EKG o'zgarishi yoki troponin oshishi koronar vazospazm va ishemiya nuqtai nazaridan tezkor baholanishi lozim.

Immun nazorat nuqtasi ingibitorlari bilan bog'liq miokardit kam uchrasa-da, og'ir klinik oqibatlariga olib kelishi mumkin. Yangi EKG o'zgarishi, troponin oshishi, o'tkazuvchanlik buzilishi, aritmiya yoki yurak yetishmovchiligi belgilari paydo bo'lganda miokarditga nisbatan yuqori darajadagi klinik hushyorlik talab etiladi. Ayniqsa miozot, miasteniya yoki boshqa immun vositachiligidagi nojo'ya hodisalar bilan birga kelgan holatlar xavfli hisoblanadi. Bunday vaziyatda immunoterapiyani vaqtincha to'xtatish, tezkor EKG, troponin, ekokardiyografiya va kardial MRT o'tkazish, klinik jihatdan asoslangan holatda yuqori dozali kortikosteroidlarni erta boshlash tavsiya etiladi. Radioterapiyadan keyingi yurak-qon tomir kasalliklari kechikkan tarzda rivojlanishi bilan farq qiladi. Yurakning o'rtacha nurlanish dozasi, nurlanish maydonining koronar arteriyalar va klapanlarga yaqinligi hamda bemorning boshlang'ich xavfi keyingi prognozni belgilaydi. Zamonaviy radioterapiya rejalashtirishida yurak dozasi kamaytirish, davolash tugagandan keyin esa gipertenziya, dislipidemiya, diabet va chekishni nazorat qilish uzoq muddatli profilaktikaning asosini tashkil etadi.

Klinik algoritmnı umumlashtirganda, quyidagi ketma-ketlik eng maqbul ko'rinadi: birinchi bosqichda boshlang'ich yurak-qon tomir xavfini aniqlash; ikkinchi bosqichda dori sinfi va xavf darajasiga mos monitoringni belgilash; uchinchi bosqichda GLS, troponin, natriuretik peptidlar va klinik belgilarni trend sifatida baholash; to'rtinchi bosqichda aniqlangan toksiklikni yurak yetishmovchiligi, miokardit, gipertenziya yoki ishemiya fenotipiga mos davolash; beshinchi bosqichda esa bemorni davolash tugagandan keyin ham xavfga asoslangan kuzatuvda qoldirish. Ushbu model ortiqcha tekshiruvlarni kamaytiradi va klinik jihatdan muhim o'zgarishlarni o'tkazib yubormaslikka yordam beradi.

| Davolash turi      | Asosiy yurak-qon tomir xavfi                   | Asosiy monitoring                    |
|--------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Antrasiklinlar     | Miokard disfunktsiyasi, yurak yetishmovchiligi | LVEF, GLS, troponin, NT-proBNP       |
| HER2 terapiyasi    | Chap qorincha disfunktsiyasi                   | Ekokardiyografiya, LVEF, GLS         |
| VEGF ingibitorlari | Arterial gipertenziya, ishemiya                | Arterial bosim, EKG, klinik baholash |

|                                |                                                |                                            |
|--------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Fluoropirimidinlar             | Koronar vazospazm, ishemiya                    | Ko'krak og'rig'i, EKG, troponin            |
| ICI terapiyasi                 | Miokardit, aritmiya, o'tkazuvchanlik buzilishi | EKG, troponin, EKO, kardial MRT            |
| Ko'krak qafasi radioterapiyasi | Koronar, klapan va perikard kasalliklari       | Dozimetrik baholash, uzoq muddatli kuzatuv |

### Xulosa

Kardio-onkologiya zamonaviy saraton davolashining ajralmas qismidir. Mavjud dalillar yurak-qon tomir xavfini davolashdan oldin individual baholash, arterial bosim va metabolik omillarni nazorat qilish, monitoringni onkologik preparatning mexanizmi va bemorning xavf darajasiga moslashtirish zarurligini ko'rsatadi. Antrasiklinlar, HER2 terapiyasi, VEGF ingibitorlari, fluoropirimidinlar, immunoterapiya va radioterapiya bir xil toksik guruh sifatida emas, balki turli vaqt profili, patofiziologiyasi va klinik boshqaruviga ega davolash turlari sifatida qaralishi kerak. LVEF, GLS, troponin va natriuretik peptidlarni klinik kontekst bilan birga baholash subklinik o'zgarishlarni erta aniqlashga imkon beradi. Yuqori xavfli bemorlarda kardiolog va onkologning hamkorlikdagi qarori onkologik davolashni asossiz to'xtatmasdan, yurak-qon tomir asoratlarini kamaytirishga xizmat qiladi. O'zbekiston sharoitida xavfga asoslangan skrining, standart yo'llanmalar va multidisiplinar konsiliumlarni joriy etish kardio-onkologik yordam sifatini oshirishi mumkin.

### Foydalanilgan adabiyotlar

1. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology. *European Heart Journal*. 2022;43(41):4229–4361.
2. Herrmann J, Lenihan D, Armenian S, et al. Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: IC-OS consensus statement. *European Heart Journal*. 2022;43(4):280–299.
3. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, et al. Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in adult cancer survivors: ASCO guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 2017;35(8):893–911.
4. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Annals of Oncology*. 2020;31(2):171–190.
5. Lyon AR, Dent S, Stanway S, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies. *European Journal of Heart Failure*. 2020;22(11):1945–1960.
6. Thavendiranathan P, Negishi T, Somerset E, et al. Strain-guided management of potentially cardiotoxic cancer therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;77(4):392–401.
7. Mahmood SS, Fradley MG, Cohen JV, et al. Myocarditis in patients treated with immune checkpoint inhibitors. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(16):1755–1764.
8. Darby SC, Ewertz M, McGale P, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(11):987–998.

---

9. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity. *European Heart Journal*. 2016;37(36):2768–2801.