Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры, 2021, Т. 98, №1, с. 58-63
https://doi.org/10.17116/kurort20219801158

Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy= Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kultury 2021, Vol. 98. no. 1, pp. 58-63
https://doi.org/10.17116/kurort20219801158

Методы реабилитации онкологических больных с периферической полинейропатией, индуцированной цитостатиками

© Т.И. ГРУШИНА, Т.В. КОНЧУГОВА, Д.Б. КУЛЬЧИЦКАЯ, Н.В. ГУЩИНА, К.А. АСТАХОВА

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Проведен аналитический обзор методов реабилитации онкологических больных с периферической полинейропатией, индуцированной цитостатиками (ПНПИЦ). Изучены исследования из электронных баз данных: Scopus, Web of Science, MedLine, World Health Organization, The Cochrane Central Register of Controlled Trials, ScienceDirect, US National Library of Medicine National Institutes of Health, PubMed Cancer, eLIBRARY, CyberLeninka. Несмотря на совершенствование противоопухолевой терапии и увеличение продолжительности жизни больных, возникающая периферическая полинейропатия остается актуальной проблемой, поскольку существенно влияет как на качество жизни больных, так и на подбор адекватной терапии. Частота выявления ПНПИЦ составляет 90%, после отмены лечения симптомы повреждения периферических нервных волокон остаются у 30% больных. Клинические симптомы ПНПИЦ разнообразны и наиболее часто включают онемение конечностей и/или повышенную чувствительность к тепловым или механическим раздражителям, нейропатическую боль. В настоящее время для предупреждения ПНПИЦ проводят модификацию лечения с сокращением длительности курсов и доз цитостатиков, прерыванием лечения. Официальные руководства не рекомендуют какие-либо средства для профилактики, кроме возможного использования дулоксетина или местного геля, содержащего баклофен, амитриптилин и кетамин. За последние несколько лет не достигнуто существенного прогресса в области профилактики и лечения ПНПИЦ. Наиболее распространенным в клинической практике медикаментозным методом ее лечения является назначение препаратов витаминов группы В. Из немедикаментозных методов лечения ПНПИЦ авторами использовались акупунктура, электроакупунктура, мануальная терапия, массаж, лечебная гимнастика, йога, сенсомоторные тренировки, общая вибрационная терапия, чрескожная электронейростимуляция, электроаналгезия, местная криотерапия, гидротерапия, низкоинтенсивное переменное магнитное поле. Исследования, включенные в обзор, разнородны по дизайну и протоколу, числу больных и временны́м точкам оценки результатов. В связи с имеющимися различиями провести сравнительный анализ результатов указанных видов реабилитации и дать однозначный ответ об их эффективности не представляется возможным. Как показал анализ, периферическая ПНИЦ хорошо известна во всем мире, однако поиск методов ее лечения далек от завершения.

Ключевые слова: *нейропатия, химиотерапия, полинейропатия, нейротоксичность, реабилитация.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Грушина Т.И. — https://orcid.org/0000-0002-0945-4266; eLibrary SPIN: 5275-6509
Кончугова Т.В. — https://orcid.org/0000-0003-0991-8988; eLibrary SPIN: 3198-9797
Кульчицкая Д.Б. — https://orcid.org/0000-0002-7785-9767; eLibrary SPIN: 2674-6371; Author ID: 360921
Гущина Н.В. — https://orcid.org/0000-0001-7069-4472; eLibrary SPIN: 8610-5702
Астахова К.А. — https://orcid.org/0000-0002-2035-8400; eLibrary SPIN: 9341-5773
Автор, ответственный за переписку: Грушина Т.И. — e-mail: tgrushina@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Грушина Т.И., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Гущина Н.В., Астахова К.А. Методы реабилитации онкологических больных с периферической полинейропатией, индуцированной цитостатиками. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2021;98(1):58–63. https://doi.org/10.17116/kurort20219801158

Rehabilitation methods for cancer patients with peripheral polyneuropathy induced by cytostatics

© T.I. GRUSHINA, T.V. KONCHUGOVA, D.B. KULCHITSKAYA, N.V. GUSHCHINA, K.A. ASTAKHOVA

National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

Abstract

An analytical review of the methods of cancer patients' rehabilitation with peripheral polyneuropathy induced by cytostatics (PNPIC) was carried out. Studies from electronic databases were investigated: Scopus, Web of Science, MedLine, World Health Organization, The Cochrane Central Register of Controlled Trials, ScienceDirect, US National Library of Medicine National Institutes of Health, PubMed Cancer, eLIBRARY, CyberLeninka. Despite the improvement of anticancer therapy and an increase in patients' life expectancy, the emerging peripheral polyneuropathy remains an urgent problem, since it significantly affects both the patients' life quality and the selection of adequate therapy. The frequency of detection of PNPIC is 90%, after discontinuation of treatment; symptoms of damaged peripheral nerve fibers remain in 30% of patients. The clinical symptoms of PNPIC are varied

and most often include numbness in the extremities and / or increased sensitivity to thermal or mechanical stimuli, neuropathic pain. Currently, to prevent PNPIC, treatment is being modified with a reduction in the duration of courses and doses of cytostatics, and interruption of treatment. Official guidelines do not recommend any prophylaxis other than the possible use of duloxetine or a topical gel containing baclofen, amitriptyline, and ketamine. Over the past few years, there has been no significant progress in the prevention and treatment of PNPIC. The most common drug treatment method in clinical practice is the prescription of vitamins B. Among the non-drug treatment methods of PNPIC, the authors used acupuncture, electro-acupuncture, manual therapy, massage, gymnastics, yoga, sensorimotor training, general vibration therapy, percutaneous electro-neuro-stimulation, electro-analgesia, local cryotherapy, hydrotherapy, low-intensity alternating magnetic radiation. The studies included in the review are heterogeneous in design and protocol, number of patients, and time points for assessing outcomes. In connection with the existing differences, it is not possible to carry out a comparative analysis of the results of these rehabilitation types and to give an unambiguous answer about their effectiveness. As the analysis has shown, peripheral PNPIC is well known all over the world, however, the search for methods of its treatment is far from complete.

Keywords: *neuropathy, chemotherapy, polyneuropathy, neurotoxicity, rehabilitation.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Grushina T.I. — https://orcid.org/0000-0002-0945-4266; eLibrary SPIN: 5275-6509
Konchugova T.V. — https://orcid.org/0000-0003-0991-8988; eLibrary SPIN: 3198-9797
Kulchitskaya D.B. — https://orcid.org/0000-0002-7785-9767; eLibrary SPIN: 2674-6371; Author ID: 360921
Gushcina N.V. — https://orcid.org/0000-0001-7069-4472; eLibrary SPIN: 8610-5702
Astakhova K.A. — https://orcid.org/0000-0002-2035-8400; eLibrary SPIN: 9341-5773
Corresponding author: Grushina T.I. — e-mail: tgrushina@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:
Grushina TI, Konchugova TV, Kulchitskaya DB, Gushcina NV, Astakhova KA. Rehabilitation methods for cancer patients with peripheral polyneuropathy induced by cytostatics. *Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy.* 2021;98(1):58–63. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/kurort20219801158

Проведен аналитический обзор методов реабилитации онкологических больных с периферической полинейропатией, индуцированной цитостатиками (ПНПИЦ).

Материал и методы

Изучены исследования из электронных баз данных: Scopus, Web of Science, MedLine, World Health Organization, The Cochrane Central Register of Controlled Trials, ScienceDirect, US National Library of Medicine National Institutes of Health, PubMed Cancer, eLIBRARY, CyberLeninka.

Результаты

Согласно официальной статистике заболеваемость населения Российской Федерации злокачественными новообразованиями неуклонно увеличивается [1]. В современной клинической онкологии используются и постоянно совершенствуются методы противоопухолевого лечения, которые существенно увеличивают продолжительность жизни больных. Они включают локальное воздействие, к которому относятся оперативное вмешательство и лучевая терапия, а также системное воздействие, осуществляемое с помощью химиотерапии. Одним из специфических системных осложнений новых эффективных цитостатиков (таксаны, винкаалкалоиды, производные платины, эпотилоны и др.) является нейротоксичность. Она представляет собой серьезную проблему, затрагивающую как качество жизни онкологических больных, так и саму возможность проведения жизненно важного противоопухолевого лечения, требует модифицирования дозирования препаратов, отсрочки очередных циклов химиотерапии или прекращения лечения, что оказывает непосредственное отрицательное влияние на продолжительность жизни больных [2]. Наиболее часто развивается периферическая (сенсорная, моторная или смешанная) полинейропатия, индуцированная цитостатиками.

ПНПИЦ у онкологических больных, получающих химиотерапию, выявляется практически в 90% случаев, и в дальнейшем, после отмены лечения, более 30% больных имеют те или иные симптомы повреждения периферических нервных волокон [3]. Эти цифры колеблются в зависимости от схемы химиотерапии, продолжительности лечения, способа оценки выраженности симптомов и являются самыми высокими в случае применения препаратов на основе платины (70—100%), таксанов (11—87%) и иксабепилона (60—65%). Нейротоксичность может возникнуть как при разовом применении высокой дозы препарата, так и после кумулятивного воздействия цитостатика. В отдельных случаях симптомы полинейропатии имеют тенденцию к спонтанному редуцированию после окончания химиотерапии. Однако в большинстве исследований авторы наблюдали усиление и прогрессирование симптоматики, что особенно характерно для полинейропатий, возникших на фоне приема паклитаксела [4]. Недавние исследования показали, что распространенность ПНПИЦ со-

ставляет приблизительно 68,1% при измерении в 1-й месяц после химиотерапии, 60% через 3 мес и 30% через 6 мес и позже [5].

Патогенез ПНПИЦ многофакторный и включает не только разрушение внутриклеточного белка тубулина и других белков (кинезин, актин) микротрубочек аксонов, повреждение дистальных отделов аксонов и дорсальных ганглиев, демиелинизацию нейронов или дегенерацию их тел, но и окислительный стресс, повреждение митохондрий, изменение активности ионных каналов, иммунологические и нейровоспалительные процессы, повреждение ДНК, полиморфизм генов [6]. Несмотря на проведенные обширные исследования, патофизиология ПНПИЦ остается до настоящего времени неясной [7, 8]. При электронейромиографии [9] у 24 (80%) из 30 больных с ПНПИЦ была диагностирована аксональная полинейропатия с преимущественным поражением длинных нервов конечностей, из них у 8 (27%) больных аксонопатия сочеталась с миелинопатией.

ПНПИЦ демонстрирует значительную вариабельность клинических симптомов, отличающихся по интенсивности и продолжительности. Ее типичные симптомы включают онемение конечностей и/или повышенную чувствительность к тепловым или механическим раздражителям (парестезии, нарушения проприоцептивной, вибрационной, температурной, тактильной чувствительности) и нейропатическую боль [10, 11].

Для снижения частоты возникновения ПНПИЦ в настоящее время проводят модификацию схемы химиотерапевтического лечения с длительными инфузиями цитостатиков, сокращением длительности курсов, прерыванием лечения. С этой же целью были протестированы некоторые препараты (ацетил-L-карнитин, габапентин, ламотриджин, амитриптилин, внутривенные введения кальция и магния) [12], но ни один из них на сегодняшний день не применяется. Руководства по клинической практике, опубликованные Американским обществом клинической онкологии (ASCO), не рекомендуют какие-либо средства для профилактики, кроме возможного использования дулоксетина или местного геля, содержащего баклофен, амитриптилин и кетамин [6, 13].

Методы лечения ПНПИЦ разработаны недостаточно, общепринятых схем лечения не существует, терапия носит в основном симптоматический характер, и ее начинают проводить при симптомах II или даже I степени тяжести периферической нейропатии (по классификации ВОЗ). Как подчеркивают M. Bakogeorgos и соавт. [14], за последние несколько лет не было достигнуто существенного прогресса в области профилактики и/или лечения ПНПИЦ, несмотря на значительные усилия многих ученых.

Результаты анализа последних опубликованных клинических исследований и текущих зарегистрированных испытаний показывают, что попытки лечения ПНПИЦ диетой с высоким потреблением магния, лекарственными препаратами (ноотропные и сосудистые препараты, кортикостероиды, анальгетики и др.), местными гелями и фитотерапией ограничены и противоречивы [15—21]. На потенциальные возможности при лечении ПНПИЦ агонистов рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами (Peroxisome proliferator-activated receptors — PPARs), которые могут защищать клетки от повреждения митохондрий и вредного воздействия окислительного стресса и вмешиваться в синтез важных химических медиаторов, таких как цитокины и хемокины, указывают в своей работе NLM Quintão и соавт. [22]. В обзоре данных по использованию агонистов PPARγ, которые экспрессируются в жировой ткани, толстой кишке, селезенке и нейтрофилах, авторы отмечают, что росиглитазон и пиоглитазон оказывали антиноцицептивное действие при хронической боли, включая нейропатическую боль, вызванную лекарственными средствами на основе платины, за счет усиления антиоксидантной защиты и снижения окислительного стресса. По их мнению, применение данных препаратов, повышающих чувствительность тканей к инсулину, представляется многообещающим при лечении ПНПИЦ.

Наиболее распространенным в клинической практике методом медикаментозного лечения ПНПИЦ является назначение больным препаратов витаминов группы В. Так, по данным И.А. Золотовской и соавт. [23], внутримышечное введение 30 больным в течение 10 сут комбинированного лекарственного средства, содержащего витамины B_1, B_6, B_{12}, а затем их пероральный прием в течение 3 нед позволили уменьшить клинические проявления ПНПИЦ, по сравнению с контрольной группой, на 2—3 балла по визуальной аналоговой шкале с последующим устойчивым эффектом на протяжении 2 мес.

Из немедикаментозных методов лечения ПНПИЦ используются акупунктура, электроакупунктура, мануальная терапия, массаж, лечебная гимнастика, йога, но полученные результаты применения этих методов неубедительны [24—27]. Анализ 7 клинических и 1 экспериментальной работы (из изученных 3989 работ) по акупунктуре при ПНПИЦ показал, что в большинстве исследований эффективность заключается в снижении степени выраженности боли [25]. И только в 2 исследованиях также сообщалось об улучшении сенсорных и двигательных проявлений ПНПИЦ.

Сравнительный анализ эффективности проведения сенсомоторных тренировок 2 раза в неделю в течение 6 нед у 10 больных и общей вибрационной терапии у 10 больных (контрольная группа — 10 больных) выявил улучшение сухожильных рефлексов (p=0,017), периферической глубокой чувствительности (p=0,010) и снижение клинических субъективных проявлений ПНПИЦ (p=0,075) при тренировках,

а уменьшение болевого синдрома (p=0,054) — при вибрационной терапии [28, 29]. Случаев нежелательных явлений не отмечалось.

Чрескожная электронейростимуляция, применяемая ежедневно в течение 60 мин на протяжении 10 сут, снизила, по данным T. Smith и соавт. [30], на 20% интенсивность нейропатической боли у 15 из 16 больных с ПНПИЦ. Однако в исследовании T. Tonezzer и соавт. [31], где также изучали у 24 больных эффективность чрескожной электрической стимуляции (с модуляциями в диапазоне от 7 до 65 Гц) нерва в дистальных отделах конечностей в течение 45 сут, авторы пришли к выводу, что этот метод не доказал свою эффективность для снижения симптомов ПНПИЦ. Комбинированное воздействие дулоксетина и низкочастотной электростимуляции начато [32], но полученные результаты еще не опубликованы.

Обзор 30 исследований по электроаналгезии при хронической нейропатической боли методом Scrambler-терапии, из которых 9 посвящены лечению ПНПИЦ, был проведен G. Marineo [33]. При этом методе используются электрические импульсы, параметры которых заменяют информацию о боли искусственной информацией «без боли». По словам автора метода, воздействие осуществляется на нервные тонкие С-волокна от 5 искусственных нейронов, управляемых оптимизированным алгоритмом из 16 различных типов потенциалов действия с изменяемой геометрией. После 10—12 процедур, проводимых в течение 2 нед, у 10 больных проявления ПНПИЦ по визуальной аналоговой шкале уменьшились с 9 до 2 баллов.

Местная криотерапия в виде ежедневного ношения замороженных перчаток и носков в течение 90 мин была использована в лечении 36 больных [34]. Симптомы на сторонах их ношения сравнивались с симптомами на нелеченых сторонах, при этом оценивались как изменения тактильной чувствительности при монофиламентном тесте, так и субъективные симптомы. Лечение привело к клинически и статистически значимому уменьшению проявлений ПНПИЦ. Так, тактильная чувствительность верхней конечности снизилась до 27,8% против 80,6%, нижней конечности — до 25,0% против 63,9%, а субъективные симптомы — до 2,8% против 36,1% (p<0,001). Никто из больных не прервал лечение из-за нетерпимости холода.

По данным Н.Б. Холодовой и соавт. [9], у 30 больных регрессирование симптомов ПНПИЦ на 13—20% наступило в результате следовавших друг за другом курсов сочетанного лечения. При 1-м курсе лечения применяли ежедневно в течение 20 сут внутримышечные инъекции 5% раствора мексидола (2,0 мл), внутрь — берлитион (альфа-липоевая кислота) по 1 таблетке 0,3 г 2 раза в день в течение 20 сут, диакарб по 1 таблетке 0,25 г утром натощак через день и дибазол по 1 таблетке 0,02 г 1—2 раза в день в течение 10 сут. Дополнительно проводили гидротерапию в виде теплого душа-массажа на конечности по 15 мин ежедневно, на курс — 15—20 процедур. Во время 2-го курса лечения применяли через день в течение 20 сут внутримышечные инъекции препарата траумель С (2,2 мл), внутрь — лимфомиозот по 10 капель 3 раза в день за 15 мин до еды, энгистол Н по 1 таблетке 3 раза в день под язык до рассасывания в течение месяца, местно — мазь траумель С (втирание 2 раза в день в верхние и нижние конечности в течение месяца).

Низкочастотное (50—100 Гц) низкоинтенсивное переменное магнитное поле использовали в течение 3—4 нед [35], в результате число больных с ПНПИЦ II и III степени уменьшилось на 20%.

Тот же коллектив авторов провел рандомизированное плацебо-контролируемое исследование метода низкочастотного низкоинтенсивного вращающегося магнитного поля от портативного устройства при лечении 21 больного (23 больных — группа плацебо) с ПНПИЦ. Данное устройство имеет четыре поворотных сегмента из специального магнитного материала (постоянные магниты), которые под углом 45° установлены симметрично на поворотный диск (диаметр 6 см, площадь 28 см^2). Вращение диска обеспечивается микропроцессором и регулируется с шагом 2 Гц для получения частот в диапазоне от 4 до 12 Гц (средняя частота 8 Гц). В конце терапевтического цикла (5 мин) устройство автоматически останавливается, его параметры не могут быть изменены вручную. На поверхности устройства (магнитно-активной области в 6 см) плотность магнитного потока составляла 280—420 мТл (от пика до пика), на глубине ткани 1 см — 105 мТл. Процедуры проводили в течение 5 мин, отдельно для каждой пораженной конечности, ежедневно 2 раза в день на протяжении 3 нед. Результаты исследования указывают на тенденцию к положительному воздействию на ПНПИЦ (особенно для токсичности III степени) с точки зрения большинства нейрофизиологических показателей. Статистически значимая разница в измерениях была достигнута для сенсорной нейротоксичности локтевого и малоберцового нервов (скорость нервной проводимости увеличилась (p=0,015) и субъективно воспринимаемой больными нейротоксичности (p=0,04), но не нейропатической боли.

Заключение

Как показал анализ данных литературы, проблема ПНПИЦ хорошо известна во всем мире и до сих пор остается крайне актуальной, однако поиск методов ее лечения далек от завершения. С одной стороны, не найден метод реабилитации онкологических больных, который бы оказывал значительное положительное влияние на основные проявления ПНПИЦ. С другой стороны, что следует особо подчеркнуть, исследования, включенные в этот аналитический обзор, были очень разнородными по дизайну и протоколу,

числу включенных больных, временны́х точках оценки результатов. Они отличались набором диагностических процедур/инструментов и оценкой полученных данных, которые варьировались от субъективной оценки выраженности симптомов до исследований (крайне редко) нейрофизиологических параметров. Методы и методики лечения имели значительные различия. В связи с этим провести сравнительный анализ результатов указанных видов реабилитации и дать однозначный ответ об их эффективности не представляется возможным. Необходимы хорошо организованные клинические исследования новых видов лечения ПНПИЦ с оценкой их эффективности по результатам клинического, инструментального и лабораторного исследований.

Работа выполнена за счет личных средств авторов.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — Т.В. Кончугова; сбор и обработка материала — Н.В. Гущина, К.А. Астахова; написание текста — Т.В. Кончугова, Т.И. Грушина; редактирование — Т.И. Грушина.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность)*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2019.
Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. *Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality)*. M.: P.A. Hertzen Moscow Oncology Research Institute; 2019. (In Russ.).
2. Семенова А.И. Кардио- и нейротоксичность противоопухолевых препаратов (патогенез, клиника, профилактика, лечение). *Практическая онкология*. 2009;10(3):168-176.
Semenova AI. Cardio-and neurotoxicity of anticancer drugs (pathogenesis, clinic, prevention, treatment). *Practical Oncology*. 2009;10(3):168-176. (In Russ.).
3. Seretny M, Currie GL, Sena ES, Ramnarine S, Grant R, Macleod MR, Colvin LA, Fallon M. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. Pain. 2014;155(12):2461-2470.
https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.09.020
4. Cavaletti G, Marmiroli P. Chemotherapy-induced peripheral neuro toxicity. Curr Opin Neurol. 2015;28(5):500-507.
https://doi.org/10.1097/wco.0000000000000234
5. Molassiotis A, Cheng HL, Lopez V, Au JSK, Chan A, Bandla A, Leung KT, Li YC, Wong KH, Suen LKP, Chan CW, Yorke J, Farrell C, Sundar R. Are we mis-estimating chemotherapy-induced peripheral neuropathy? Analysis of assessment methodologies from a prospective, multinational, longitudinal cohort study of patients receiving neurotoxic chemotherapy. BMC Cancer. 2019;19(1):132.
https://doi.org/10.1186/s12885-019-5302-4
6. Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, Wrzosek A, Mika J, Wordliczek J. Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. Int J Mol Sci. 2019;20(6):1451.
https://doi.org/10.3390/ijms20061451
7. Miltenburg NC, Boogerd W. Chemotherapy-induced neuropathy: A comprehensive survey. Cancer Treat Rev. 2014;40(7):872-882.
https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2014.04.004
8. Eldridge S, Guo L, Hamre J. A Comparative Review of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in vivo and in vitro Models. Toxicol Pathol. 2020;48(1):190-201.
https://doi.org/10.1177/0192623319861937
9. Холодова Н.Б., Понкратова Ю.А., Синкин М.В. Клинические и электронейромиографические особенности постхимиотерапевтической полинейропатии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(9):59-66.
Kholodova NB, Ponkratova YA, Sinkin MV. Clinical and electroneuromyographic features postgemorragicheskih polyneuropathy. *Journal of neurology and psychiatry S.S. Korsakov*. 2017;117(9):59-66. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro20171179159-66
10. Jordan B, Jahn F, Sauer S, Jordan K. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Polyneuropathy. Breast Care (Basel). 2019;14(2):79-84.
https://doi.org/10.1159/000499599
11. Fukuda Y, Li Y, Segal RA. A Mechanistic Understanding of Axon Degeneration in Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. Front Neurosci. 2017;11:481.
https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00481
12. Loprinzi CL, Qin R, Dakhil SR, Fehrenbacher L, Flynn KA, Atherton P, Seisler D, Qamar R, Lewis GC, Grothey A. Phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study of intravenous calcium and magnesium to prevent oxaliplatin-induced sensory neurotoxicity, (N08CB/Alliance). J Clin Oncol. 2014;32:997-1005.
https://doi.org/10.1200/jco.2013.52.0536
13. Barton DL, Wos EJ, Qin R, Mattar BI, Green NB, Lanier KS, Bearden 3rd JS, Kugler JW, Hoff KL, Reddy PS, Rowland Jr KM, Riepl M, Christensen B, Loprinzi CL. A double-blind, placebo-controlled trial of a topical treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: NCCTG trial N06CA. Support Care Cancer. 2011;19(6):833-841.
https://doi.org/10.1007/s00520-010-0911-0
14. Bakogeorgos M, Georgoulias V. Risk-reduction and treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Expert Review of Anticancer Therapy. 2017;17(11):1045-1060.
https://doi.org/10.1080/14737140.2017.1374856
15. Wesselink E, Winkels RM, van Baar H, Geijsen AJMR, van Zutphen M, van Halteren HK, Hansson BME, Radema SA, de Wilt JHW, Kampman E, Kok DEG. Dietary Intake of Magnesium or Calcium and Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Colorectal Cancer Patients. Nutrients. 2018;10(4):398.
https://doi.org/10.3390/nu10040398
16. Cavaletti G, Marmiroli P. Pharmacotherapy options for managing chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity. Expert Opin Pharmacother. 2018;19(2):113-121.
https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1415326
17. Staff NP, Cavaletti G, Islam B, Lustberg M, Psimaras D, Tamburin S. Platinum-induced peripheral neurotoxicity: From pathogenesis to treatment. J Peripher Nerv Syst. 2019;24(suppl 2):26-39.
https://doi.org/10.1111/jns.12335
18. Rossignol J, Cozzi B, Liebaert F, Hatton S, Viallard M-L, Hermine O, Greco C. High concentration of topical amitriptyline for treating chemotherapy-induced neuropathies. Support Care Cancer. 2019;27:3053.
https://doi.org/10.1007/s00520-018-4618-y
19. Schloss J, Colosimo M, Vitetta L. Herbal medicines and chemotherapy induced peripheral neuropathy (CIPN): A critical literature review. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2017;57(6):1107-1118.
https://doi.org/10.1080/10408398.2014.889081
20. Wu BY, Liu CT, Su YL, Chen SY, Chen YH, Tsai MY. A review of complementary therapies with medicinal plants for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Complement Ther Med. 2019;42:226-232.
https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.11.022
21. Hu LY, Mi WL, Wu GC, Wang YQ, Mao-Ying QL. Prevention and Treatment for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Therapies Based on CIPN Mechanisms. Curr Neuropharmacol. 2019;17(2):184-196.
https://doi.org/10.2174/1570159x15666170915143217
22. Quintão NLM, Santin JR, Stoeberl LC, Corrêa TP, Melato J, Costa R. Pharmacological Treatment of Chemotherapy-Induced Neuropathic Pain: PPARγ Agonists as a Promising Tool. Front Neurosci. 2019;13:907.
https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00907
23. 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 (резуль-

таты наблюдательной программы ПОСЕЙДОН). *Архивъ внутренней медицины*. 2018;2:37-144.
Zolotovskaya IA, Davydkin IL, Lokshtanova TM, Orlov AE. Clinical manifestations of polyneuropathy in cancer patients on the background of chemotherapy and the possibility of their pharmacocorrection (results of the POSEIDON observation program). *Archive of internal medicine*. 2018;2:37-144. (In Russ.). https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-2-137-144

24. Li K, Giustini D, Seely D. A systematic review of acupuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Curr Oncol. 2019;26(2):147-154. https://doi.org/10.3747/co.26.4261
25. Franconi G, Manni L, Schröder S, Marchetti P, Robinson N. A Systematic Review of Experimental and Clinical Acupuncture in Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2013;2013:1-7. https://doi.org/10.1155/2013/516916
26. Brunelli B, Gorson K. The use of complementary and alternative medicines by patients with peripheral neuropathy. Journal of the Neurological Sciences. 2004;218(1-2):59-66. https://doi.org/10.1016/j.jns.2003.10.013
27. Kleckner IR, Kamen C, Gewandter JS, Mohile NA, Heckler CE, Culakova E, Fung C, Janelsins MC, Asare M, Lin P-J, Reddy PS, Giguere J, Berenberg J, Kesler SR, Mustian KM. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. Support Care Cancer. 2018;26(4):1019-1028. https://doi.org/10.1007/s00520-017-4013-0
28. Streckmann F, Balke M, Lehmann HC, Rustler V, Koliamitra C, Elter T, Hallek M, Leitzmann M, Steinmetz T, Heinen P, Baumann FT, Bloch W. The preventive effect of sensorimotor- and vibration exercises on the onset of Oxaliplatin- or vinca-alkaloid induced peripheral neuropathies — STOP. BMC Cancer. 2018;18(1):62. https://doi.org/10.1186/s12885-017-3866-4
29. Streckmann F, Lehmann H, Balke M, Schenk A, Oberste M, Heller A, Schürhörster A, Elter T, Bloch W, Baumann FT. Sensorimotor training and whole-body vibration training have the potential to reduce motor and sensory symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy-a randomized controlled pilot trial. Support Care Cancer. 2019;27(7):2471-2478. https://doi.org/10.1007/s00520-018-4531-4
30. Smith TJ, Coyne PJ, Parker GL, Dodson P, Ramakrishnan V. Pilot trial of a patient-specific cutaneous electrostimulation device (MC5-A Calmare) for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. J Pain Symptom Manage. 2010;40(6):883-891. https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.03.022
31. Tonezzer T, Caffaro LAM, Menon KRS, da Silva FCB, de Brito CMM, Sarri AJ, Casarotto RA. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptoms (CIPN): a preliminary case-control study. J Phys Ther Sci. 2017;29(4):685-692. https://doi.org/10.1589/jpts.29.685
32. Jang CE, Jung MS, Sohn EH, Kim M, Yoo H-S, Bae K, Kim JR, Lee JS. The evaluation of changes in peripheral neuropathy and quality-of-life using low-frequency electrostimulation in patients treated with chemotherapy for breast cancer: a study protocol. Trials. 2018;19(1):526. https://doi.org/10.1186/s13063-018-2874-2
33. Marineo G. Inside the Scrambler Therapy, a Noninvasive Treatment of Chronic Neuropathic and Cancer Pain: From the Gate Control Theory to the Active Principle of Information. Integr Cancer Ther. 2019;18:1534735419845143 https://doi.org/10.1177/1534735419845143
34. Hanai A, Ishiguro H, Sozu T, Tsuda M, Yano I, Nakagawa T, Imai S, Hamabe Y, Toi M, Arai H, Tsuboyama T. Effects of Cryotherapy on Objective and Subjective Symptoms of Paclitaxel-Induced Neuropathy: Prospective Self-Controlled Trial. J Natl Cancer Inst. 2018;110(2):141-148. https://doi.org/10.1093/jnci/djx178
35. Geiger G, Mikus E, Dertinger H, Rick O. Low frequency magnetic field therapy in patients with cytostatic-induced polyneuropathy: a phase II pilot study. Bioelectromagnetics. 2015;36(3):251-254. https://doi.org/10.1002/bem.21897
36. Rick O, von Hehn U, Mikus E, Dertinger H, Geiger G. Magnetic field therapy in patients with cytostatics-induced polyneuropathy: A prospective randomized placebo-controlled phase-III study. Bioelectromagnetics. 2017;38(2):85-94. https://doi.org/10.1002/bem.21897

Получена 27.02.2020
Received 27.02.2020
Принята в печать 26.04.2020
Accepted 26.04.2020