

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N10.](#)

Текущий раздел: **Онкология**

Особенности проявления и лечение постхимиотерапевтической полинейропатии.

Холодова Н.Б., Сотников В.М., Добровольская Н.Ю., Понкратова Ю.А., ФГУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” Минздравсоцразвития России, г. Москва

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v10/papers/holodova_v10.htm

Статья опубликована 22 декабря 2010 года.

Идентификационный номер статьи в ФГУП НТЦ “ИНФОРМРЕГИСТР”:

Контактная информация:

Рабочий адрес: 117997, ГСП-7, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, ФГУ «РНЦРР» Минздравсоцразвития России

Холодова Нина Балаевна – к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела ядерной и радиационной медицины ФГУ «РНЦРР» Минздравсоцразвития РФ

Сотников Владимир Михайлович – д.м.н., заведующий отделением комбинированных методов лечения РНЦРР. 117485, Москва, Профсоюзная ул, 86, тел. 333-91-80, e-mail: vmotnikov@mail.ru

Добровольская Наталья Юрьевна – д.м.н., заведующая лабораторией химиотерапии ФГУ «РНЦРР» Минздравсоцразвития РФ, тел. 333-93-60

Понкратова Юлия Анатольевна – аспирант ФГУ «РНЦРР» Минздравсоцразвития РФ, тел. 333-93-60

Резюме

Постхимиотерапевтическая полинейропатия (ПХПН) представляет собой актуальную проблему современного лекарственного лечения злокачественных новообразований. Вынужденная редукция дозы цитостатиков и даже необходимость их полной отмены до регрессии симптомов полинейропатии оказывает непосредственное влияние на эффективность лечения и продолжительность жизни больных. Однако ни один из предложенных ранее вариантов лечения ПХПН не был одобрен как стандарт специализированной помощи. Целью данного исследования является выявление особенностей полинейропатии, развившейся в результате терапии цитостатиками, а также разработка эффективной схемы ее лечения.

Материалы и методы: проведено лечение 34 пациентов, страдающих ПХПН, которое заключалось в сочетании аллопатического, гомеопатического лечения и гидротерапии.

Результаты: у всех больных наблюдалась субъективная и объективная регрессия симптомов полинейропатии, улучшение качества жизни, при необходимости пациенты могли вернуться к прерванному лечению цитостатиками.

Ключевые слова: *постхимиотерапевтическая полинейропатия, нейротоксичность*

Manifestation and treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy

Holodova N.B., Sotnikov V.M., Dobrovolskaya N.Y., Ponkratova Y.A.

Federal State Establishment “Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of Health Ministry”, Moscow

Summary

Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) is one of the main problem of modern cytotoxic therapy. Drugs dose reduction, delay or even complete stopping of chemotherapy until symptoms of CIPN are reduced impair treatment effectiveness and patients' survival. Nevertheless no one of the CIPN treatment methods has been approved as a standard of specialized help. The goal of this research is to reveal characteristic of neuropathy associated with chemotherapy and to develop an effective scheme of its treatment.

Materials and methods: 34 patients with CIPN were treated by complex of allopathic, homeopathic drugs and hydrotherapy.

Results: The therapy resulted in subjective and objective regression of neuropathy symptoms and improving of life quality in all 34 patients. All patients who had to delay chemotherapy was able to restart it.

Key words: Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN), neurotoxicity.

Оглавление:

Введение

Цель исследования

Материал и методы

Результаты

Заключение

Список литературы

Введение

Более чем полувековая история клинической химиотерапии, наряду с данными об эффективности противоопухолевых препаратов и их комбинаций, обогатилась обширным опытом в выявлении осложнений лекарственного лечения. Побочные эффекты

существенно ухудшают качество жизни пациентов и ставят жёсткие условия при выборе доз цитостатиков и режима их введения. Ранняя профилактика и коррекция осложнений химиотерапии являются обязательным условием адекватного лечения онкологических больных.

Многие современные цитостатики вызывают клинически значимые проявления нейротоксичности, которые требуют модификации доз, отсрочки очередных циклов или полного прекращения лечения, приводят к значительному ухудшению качества жизни больных. Особенностью проявления постхимиотерапевтической полинейропатии, в отличие от других видов полинейропатий, является преимущественное вовлечение чувствительных и вегетативных волокон, зависимость от дозы и вида химиопрепаратов, ослабление симптомов после отмены вызвавшего ее агента.

Постхимиотерапевтическая полинейропатия (ПХПН) является результатом повреждения периферических моторных, сенсорных и автономных нейронов, в которых основные метаболические процессы нарушены воздействием нейротоксических цитостатиков. [8,15] Степень выраженности ПХПН находится в прямой зависимости от кумулятивной дозы химиопрепарата и возникает обычно через несколько недель или месяцев после начала лечения. При этом зачастую схема химиотерапии включает несколько нейротоксических цитостатиков, что еще в большей степени повышает риск развития ПХПН. Основные препараты, обладающие нейротоксическим действием, представлены в следующей таблице.

Таб. 1. Противоопухолевые препараты, наиболее часто вызывающие патологию со стороны нервной системы. [13]

Препарат	Частота	Кумулятивная доза	Клинические проявления	Разрешение симптомов
Препараты платины Цисплатин	28-100% (все степени) (в комбинации с паклитакселом 7-8% нейротоксичность 3-4 степени)	300 мг/м ²	Симметричные болезненные парестезии и онемение в кистях и стопах по типу «перчаток и носков», сенсорная атаксия	Частичное, симптомы могут прогрессировать в течение нескольких месяцев после завершения лечения.

Карбоплатин	6 – 42% (все степени) (в комбинации с паклитакселом 4-9% нейротоксичность 3-4 степени)	800-1600 мг/м ²	с нарушением походки.	Как при лечении цисплатином
Оксалиплатин (острая)	85-95% (все степени)	Любая	Как при лечении цисплатином, но менее выражены	В течение недели
Оксалиплатин (хроническая)	FOLFOX: 10-18% (3-4 степени)	750-850 мг/м ²	Холод-индуцируемая болезненная дизестезия	В течение 3 месяцев, может затягиваться на длительное время
Винкаалкалоиды				
Винкристин, винбластин, винорельбин, виндезин	30-47% (все степени)	4-10 мг	Симметричные парестезии, потеря коленных рефлексов, запоры,	Обычно в течение 3 месяцев, возможно длительное при

			эпизодическая слабость, нарушение походки	терапии винкристином
<i>Таксаны</i>				
Паклитаксел	57-83% (все степени) 2-33% (3-4 ст) в комбинации с цисплатинов 7- 8% (3-4 ст) в комбинации с карбоплатином 4- 16% (3-4 ст)	100-300 мг/м2	Симметричные болезненные парестезии и онемение в кистях и стопах по типу «перчаток и носок», снижение проприоцептивной чувствительности, эпизодическая слабость, сенсорная атаксия, нарушение походки.	Обычно в течение 3 месяцев, возможно длительнее
Абраксан (альбумин- связанный паклитаксел)	73% (все степени) 10-15% (3-4 ст)	Нет данных		Обычно в течение 3 месяцев
Доцетаксел	11-64% (все степени) 3-14% (3-4 ст)	75-100 мг/м2	Схожи с таковыми при использовании паклитаксела Схожи с таковыми	Обычно в течение 3 месяцев, возможно длительнее

			при использовании паклитаксела	
--	--	--	--------------------------------------	--

Точный механизм возникновения ПХПН не установлен. Наиболее обоснованным является предположение, что большинство проявлений полинейропатии являются результатом нарушения микротубулярной архитектоники аксонов (аксонопатия). Реже отмечаются диффузная или сегментарная демиелинизация нейронов (миелинопатия) или дегенерация их тел (нейронопатия). [5,14] Основным звеном патогенеза периферической аксонопатии является повреждение тубулина, внутриклеточного белка, играющего ведущую роль в обеспечении нормальной физиологии нервной системы. Наибольшим повреждающим действием обладают цитостатики, мишенью которых является тубулин микротрубочек опухолевых клеток. К этой группе относятся винкаалкалоиды, индуцирующие деполимеризацию тубулина, таксаны и эпотилоны, стимулирующие его патологическую полимеризацию, а также производные платины, которые вызывают денатурацию тубулина, нарушая таким образом структуру и функцию внутриклеточных микротрубочек. В отличие от центральной нервной системы, периферические аксоны не имеют гематоэнцефалического барьера. Это позволяет метаболитам цитостатиков путём прямой диффузии проникать в нервные волокна из окружающей интерстициальной жидкости и накапливаться в них, вызывая повреждение тубулина и ряда других белков (кинезина, актина). Клиническое проявление аксонопатии развивается спустя несколько недель после начала противоопухолевого лечения. В отличие от аксонопатии, симптомы нейронопатии являются ранними, т.к. происходят от непосредственного повреждения дорсальных ганглиев. [1,21] Ранняя нейротоксичность после введения оксалиплатина связана с повреждением натриевых каналов в мембранах нейронов и синапсов. [4] Факторами дополнительного риска развития ПХПН являются сахарный диабет, ВИЧ-инфицирование, алкоголизм, дефицит витаминов группы В. [20]

Основные симптомы ПХПН представлены в таблице 2.

Таб. 2. Симптомы постхимиотерапевтической полинейропатии.

Сенсорные	Моторные	Автономные
Парестезия	Слабость	Запоры
Гиперэстезия или гипоэстезия	Нарушение походки	Задержка мочи

Дизэстезия	Нарушение равновесия	Сексуальная дисфункция
Боль	Нарушение мелкой моторики	Изменение артериального давления
Аллодиния		
Онемение и покалывание		
Гипо- или арефлексия		
Снижение или отсутствие проприоцептивной чувствительности		
Снижение или отсутствие вибрационной чувствительности		
Снижение или отсутствие кожной чувствительности		

В настоящее время стандартов лечения ПХПН нет. Ни один препарат не одобрен специально для лечения ПХПН. Все варианты лечения используют лекарственные средства для терапии диабетической и других видов нейропатий (Табл.3), которые способствуют облегчению таких симптомов как боль, парестезия, дизестезия, аллодиния, но никак не влияют на слабость и потерю сенсорной чувствительности.

Таб. 3. Наиболее часто использующиеся препараты для лечения нейропатии.

Препарат	Стартовая доза	Титрование дозы	Максимальная доза	Продолжительность лечения	Побочные эффекты
Дулоксетин	20-30 мг/сут	Нет исследований, доказывающих, что повышение дозы приводит к усилению эффекта	120 мг/сут	2 нед	Тошнота, сухость во рту, диарея

Габапентин*	100-300 мг на ночь или 100-300 мг 3 р/сут	Увеличение дозы на 100-300 мг каждые 1-7 дней	3600 мг	1-2 недели в максимально переносимой дозе	Сонливое состояние, слабость, расстройство когнитивных функций, нарушение зрения
Пластырь с 5% лидокаином	Максимально 3 пластыря в сутки	-	3 пластыря в сутки	2 недели	Сыпь, раздражение кожи
Опиоиды		Через 1 неделю необходимо пересмотреть терапию в пользу длительно действующих форм		4-6 недель	Запор, тошнота, рвота, заторможенность, угнетение дыхания, дезориентация
Прегабалин	25-50 мг 3 р/сут	Увеличение дозы на 50 мг за прием после 1 недели терапии	200 мг 3 р/сут	Нет данных	Сонливое состояние, заторможенность, сухость во рту, головокружение, нечеткость зрения
Трамадол	50 мг 1-2 р/сут	Увеличение дозы на 50-100 мг/сут каждые 3-7 дней	200 мг 3 р/сут	4 недели	Заторможенность, тошнота, рвота, головокружение, ортостатическая гипотензия, повышение температуры, судорожные приступы, головная боль, готовность к самоубийству, синдром отмены
Трициклические антидепрессанты	10-25 мг на ночь	Увеличение дозы на 10-25	75-150 мг	6-8 недель	Сердечно-сосудистые эффекты

(амитриптилин*, нортриптилин*)		мг каждые 3-7 дней			расстрой антихоли реакции
-----------------------------------	--	-----------------------	--	--	---------------------------------

* - по данным клинических исследований - не имеют преимуществ перед плацебо в терапии ПХПН. [13]

Габапентин и прегабалин, часто используемые в терапии нейропатической боли различного генеза, не показали преимуществ в сравнении с плацебо при ПХПН. [17] Преимуществами пластыря с 5% лидокаином являются простота использования и минимальное количество побочных эффектов, однако основной сферой его использования остается постгерпетическая невралгия. [12] Дулоксетин достаточно эффективен для лечения нейропатической боли, однако не может быть использован у пациентов, принимающих тамоксифен и препараты, изменяющие обратный захват серотонина (трициклические антидепрессанты, трамадол). В настоящее время проводится исследование эффективности терапии ПХПН дулоксетином, результаты ожидаются. [16,18,22]

Не удалось получить доказательств эффективности терапии ПХПН трициклическими антидепрессантами, поэтому в настоящее время они не являются препаратами выбора при данной патологии. [7,9]

Опиоиды дают быстрый анальгезирующий эффект, однако обладают массой побочных эффектов, ограничивающих их использование, особенно в длительном режиме. Существуют также данные двух небольших исследований, показывающих эффективность ацетил-L-карнитина в лечении паклитаксел- и цисплатин-индуцированной ПХПН. [11]

В настоящее время концепция выбора лекарственного средства для лечения постхимиотерапевтической полинейропатии такова: используется один препарат, доза которого при необходимости повышается постепенно до максимально переносимой. При недостаточной эффективности одного препарата может быть рассмотрена возможность подключения второго, отличающегося от первого по механизму действия (например, габапентин+опиоид), либо полная отмена первого препарата с заменой его на препарат другой группы.

Нефармакологические способы лечения полинейропатии:

- электростимуляция (все исследования в литературе касаются диабетической нейропатии, данных по лечению ПХПН нет) [6]
- акупунктура [23]
- физические упражнения [3,10,19]

- терапия пульсирующим источником инфракрасного света (нет данных для терапии ПХПН) [2]

Все вышеперечисленные способы лечения исследованы на небольших группах пациентов, страдающих, в основном, диабетической полинейропатией, поэтому достоверно судить об их эффективности при ПХПН не представляется возможным. Соответственно, тем более актуальной представляется проблема разработки специализированных схем лечения ПХПН.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Цель исследования

Целью данного исследования была разработка комплексной эффективной схемы лечения периферической полинейропатии, возникающей как осложнение химиотерапии различных онкологических заболеваний.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Материал и методы

Обследование и лечение проведено 34 пациентам. Распределение больных по нозологиям, по поводу которых пациенты получали химиотерапию, было следующим:

Таб. 4. Распределение наблюдаемых больных по нозологиям.

Нозология	Абс (%)
Лимфома Ходжкина	17 (50%)
В-клеточная лимфома	1 (2,9%)
Рак яичников	3 (8,8%)
Рак шейки матки	1 (2,9%)
Рак сигмовидной кишки	1 (2,9%)
Рак мочевого пузыря	1 (2,9%)
Рак молочной железы	5 (14,7%)
Рак легкого	5 (14,7%)

Для лечения основного заболевания использовались различные схемы химиотерапии, включающие препараты, обладающие нейротоксическим действием: прокарбазин, винбластин, карбоплатин, оксалиплатин, доцетаксел, капецитабин.

Все пациенты предъявляли жалобы на боли, онемение, покалывания, судорожные стягивания и отёчность кистей и стоп, двое (5,9%) из них также жаловались на

затруднение ходьбы из-за слабости в ногах. 4 (11,8%) пациентов вынуждены были прервать лечение цитостатиков до разрешения симптомов полинейропатии. При объективном исследовании у 28 (82,4%) больных выявлялись синюшность, отёчность кистей и стоп, гипестезия болевой чувствительности по типу «перчаток» и «носков», из них в 14 (41,2%) наблюдениях отёчность и синюшность распространялась на предплечья и голени, и гипестезия определялась в виде «высоких перчаток» и «высоких гольф».

По степени тяжести проявлений пациенты были разделены на 3 группы:

Таб. 5. Распределение наблюдаемых больных по степени тяжести нейротоксических проявлений по классификации WHO (до лечения).

Степень тяжести	Жалобы	Клинические проявления	Абс. (%)
0 степень	Нет	Нет	0
1 степень	Парестезия (онемение и покалывание в кончиках пальцев, судорожные стягивания),	Снижение сухожильных рефлексов	6 (17,6%)
2 степень	Онемение, отёчность, слабость в кистях и стопах	Тяжелая парестезия, и/или слабость, и/или гипестезия болевой чувствительности по типу «перчаток», «носков» и «гольф», и/или снижение или отсутствие сухожильных и периостальных рефлексов	26 (76,5%)
3 степень	Слабость и нарушение функции конечностей, непереносимая парестезия	Отсутствие сухожильных и периостальных рефлексов, гипестезия болевой чувствительности, парез конечностей	2 (5,9%)
4 степень	Потеря функции конечности	Паралич	0

Всем пациентам было проведено электронейромиографическое (ЭНМГ) исследование: в 5 (14,7%) случаях отклонений обнаружено не было, у 19 (55,9%) пациентов было выявлено

снижение скорости проведения импульса по сенсорным волокнам, у 6 (17,6%) пациентов снижение проведения импульса как по чувствительным, так и по двигательным волокнам. В 4 (11,8%) наблюдениях была выявлена периферическая вегетативная недостаточность с вовлечением парасимпатических и симпатических отделов.

Комплексное лечение постхимиотерапевтической полинейропатии заключалось в сочетании аллопатического, гомеопатического лечения и гидротерапии. Пациенты получали 2 курса терапии, в течение каждого курса препараты принимались одновременно:

1 курс

- раствор мексидола 5%-2,0: внутримышечно ежедневно, 20 дней,
- берлитион (альфа-липоевая кислота) 0,3 г: по 1 табл. 2 раза в день, 20 дней,
- диакарб 0,25 г: по 1 табл. утром натощак через день, 10 дней,
- дибазол 0,02 г по 1 табл. 1 или 2 раза в день, 10 дней,
- гидропроцедуры (теплый душ-массаж) на руки и ноги по 15 минут ежедневно, на курс лечения 15-20 процедур;

2 курс

- траумель С - 2,2 мл: внутримышечно через день, на курс лечения 10 инъекций,
- мазь траумель С: втирание 2 раза в день в руки и ноги в течение месяца,
- энгистол Н: по 1 табл. 3 раза в день под язык до рассасывания в течение месяца,
- лимфомиозот: по 10 капель 3 раза в день за 15 минут до еды.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Результаты

После проведенного лечения клиническое улучшение состояния наблюдалось у всех пациентов. У 18 (52,9%) пациентов отмечена полная регрессия патологических симптомов (период наблюдения от 4 до 9 месяцев), у остальных 16 (47,1%) пациентов наблюдалось выраженное улучшение состояния по субъективным и объективным показателям (уменьшение онемения и слабости в конечностях, уменьшение степени выраженности патологических симптомов). Все четверо пациентов, которые вынуждены были прервать химиотерапию, смогли вернуться к прерванному лечению.

Таб. 6. Распределение наблюдаемых больных по степени тяжести нейротоксических проявлений по классификации WHO (после лечения).

Степень	Жалобы	Клинические проявления	Абс.
---------	--------	------------------------	------

тяжести			(%)
0 степень	Нет	Нет	18 (52,9%)
1 степень	Парестезия (онемение и покалывание в кончиках пальцев, судорожные стягивания),	Снижение сухожильных рефлексов	14 (41,2%)
2 степень	Онемение, отёчность, слабость в кистях и стопах	Тяжелая парестезия, и/или слабость, и/или гипестезия болевой чувствительности по типу «перчаток», «носков» и «гольф», и/или снижение или отсутствие сухожильных и периостальных рефлексов	2 (5,9%)
3 степень	Слабость и нарушение функции конечностей, непереносимая парестезия	Отсутствие сухожильных и периостальных рефлексов, гипестезия болевой чувствительности, парез конечностей	0
4 степень	Потеря функции конечности	Паралич	0

Динамика клинических проявлений постхимиотерапевтической полинейропатии под влиянием проведенного лечения представлена на рисунке 1.

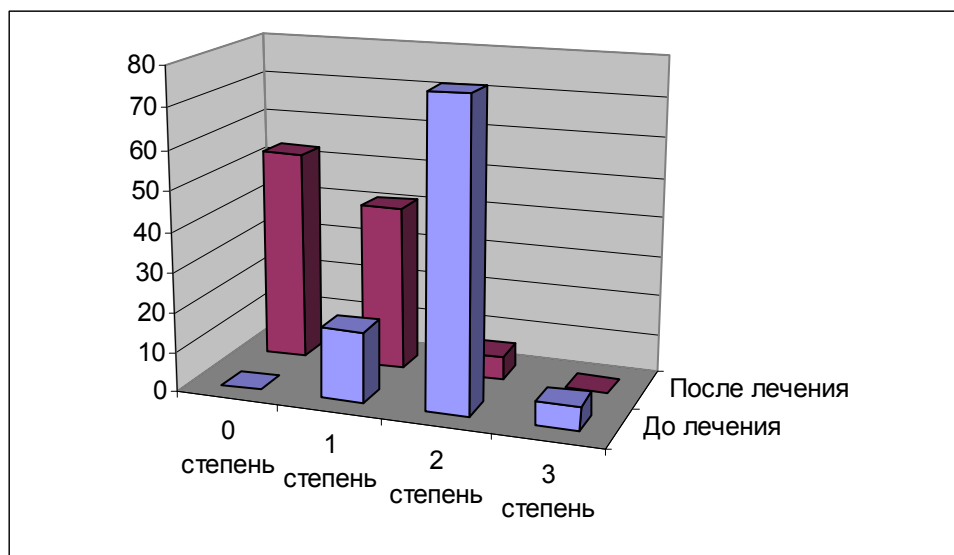


Рис 1. Степень выраженности симптомов постхимиотерапевтической полинейропатии до и после проведенного лечения.

Клинический пример:

Больная С., 45 лет. а/к 1506/10

Основной диагноз: Лимфома Ходжкина (нодулярный склероз) IIb с поражением шейных, над- и подключичных, подмышечных, медиастинальных лимфоузлов. Состояние после 6 курсов ПХТ (BEACOPP).

Пациентка обратилась с жалобами на слабость и онемение в кистях и стопах, которое возникло после 3 курса ПХТ и нарастало к 6 курсу.

При осмотре отмечалась гипестезия болевой чувствительности по типу «перчаток» и «носков».

При электронейромиографическом исследовании нервов ног отмечено снижение скорости проведения возбуждения на отрезке стопа-голень (скорость 35,7 м/с при норме более 40 м/с); отсутствие сенсорных ответов. Заключение: полученные данные характерны для сенсо-моторной полинейропатии.

Пациентке установлен диагноз – Постхимиотерапевтическая полинейропатия 2 степени.

После проведения 1 курса терапии больная отмечала субъективное улучшение состояния в виде снижения онемения и уменьшения слабости в конечностях. После 2 курса жалоб не было, при осмотре симптомов полинейропатии не выявлено.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Заключение

Схема лечения, представленная авторами, патогенетически обоснована, безопасна и достаточно эффективна при лечении больных, страдающих постхимиотерапевтической периферической полинейропатией. Учитывая особенности данного контингента больных

(противопоказания к физио- и грязелечению, применению биостимуляторов, неэффективности препаратов, применяемых при других видах полинейропатии), исследуемое комплексное лечение представляется адекватной альтернативой и может быть рекомендовано для лечения постхимиотерапевтической полинейропатии.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Список литературы:

1. Семенова А.И. Кардио- и нейротоксичность противоопухолевых препаратов (патогенез, клиника, профилактика, лечение). Практическая онкология. Т.10. №3. 2009. 168-176
2. Arnall DA, Nelson AG, Lopez L, et al. The restorative effects of pulsed infrared light therapy on significant loss of peripheral protective sensation in patients with long-term type 1 and type 2 diabetes mellitus. Acta Diabetol. 2006;43:26-33.
3. Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, et al. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. J Diabetes Complications. 2006;20:216-223.
4. Benoit E, Brienza S, Dubois JM. Oxaliplatin, an anticancer agent that affects both Na⁺ and K⁺ channels in frog peripheral myelinated axons. Gen Physiol Biophys 2006;25:263–276.
5. Dunlap B, Paice JA. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a need for standardization in measurement. J Support Oncol. 2006;4:389-399.
6. Forst T, Nguyen M, Forst S, et al. Impact of low frequency transcutaneous electrical nerve stimulation on symptomatic diabetic neuropathy using the new salutaris device. Diabetes Nutr Metab. 2004;17:163-168.
7. Hammack JE, Michalak JC, Loprinzi CL, et al. Phase III evaluation of nortriptyline for alleviation of symptoms of cisplatin-induced peripheral neuropathy. Pain 2002;98:195–203.
8. Kannarkat G, Lasher EE, Schiff D. Neurologic complications of chemotherapy agents. Curr Opin Neurol. 2007;20:719-725.
9. Kautio AL, Haanpää M, Saarto T, Kalso E. Amitriptyline in the treatment of chemotherapy-induced neuropathic symptoms. J Pain Symptom Manage 2008;35:31–39.
10. Lindeman E, Leffers P, Spaans F, et al. Strength training in patients with myotonic dystrophy and hereditary motor and sensory neuropathy: a randomized clinical trial. Arch Phys Med Rehabil. 1995;76:612-620.

11. Maestri A, De Pasquale Ceratti A, Cundari S, et al. A pilot study on the effect of acetyl-L-carnitine in paclitaxel and cisplatin-induced peripheral neuropathy. *Tumori*. 2005;91:135-138.
12. Meier T, Wasner G, Faust M, et al. Efficacy of lidocaine patch 5% in the treatment of focal peripheral neuropathic pain syndromes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 2003;106:151–158.
13. Michael D. Stubblefield, MD; Harold J et al. NCCN Task Force Report: Management of Neuropathy in Cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. September 2009; Volume 7; Supplement 5 : S3.01
14. Paice JA. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: the dangerous but understudied syndrome. *Pain management SIG Newsletter*. 2007;17(1). Доступен по <http://onsopcontent.ons.org/Publications/Sig/Newsletters/pm/pm17.1.html>.
15. Paice JA. Peripheral neuropathy: experimental findings, clinical approaches. *J Support Oncol*. 2005;5:61-63.
16. Quilici S, Chancellor J, Lothgren M, et al. Meta-analysis of duloxetine vs. pregabalin and gabapentin in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain. *BMC Neurol* 2009;9:6.
17. Rao RD, Michalak JC, Sloan JA, et al. Efficacy of gabapentin in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial (N00C3). *Cancer* 2007;110:2110–2118.
18. Raskin J, Pritchett YL, Wang F, et al. A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain Med* 2005;6:346–356.
19. Richardson JK, Sandman D, Vela S. A focused exercise regimen improves clinical measures of balance in patients with peripheral neuropathy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001;82:205-209.
20. Stillman M, Cata GP. Management of chemotherapy induced peripheral neuropathy. *Curr Pain Headache Rep* 2006; 10:289-287.
21. Tulub AA, Stefanov VE. Cisplatin stops tubulin assembly into clinical and electrophysiological studies. *Ann Neurol* microtubules. A new insight into the mechanism of antitumor activity of platinum complexes. *Int J Biol Macromol* 2001;28:191–198.
22. Wernicke JF, Pritchett YL, D’Souza DN, et al. A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain. *Neurology* 2006;67:1411–1420.
23. Wong R, Sagar S. Acupuncture treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathy—a case series. *Acupunct Med*. 2006;24:87-91

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

ISSN 1999-7264

[© Вестник РНЦРР Минздрава России](#)

[© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России](#)