

DOI: <https://doi.org/10.17650/3034-2473-2025-2-3-20-31>

Профилактика полинейропатии, вызванной химиотерапией: мировой опыт и собственные наблюдения практического онколога

Е.Ф. Сатирова*Neuromed AI, КМ-Клиник; Россия, 117292 Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 6, корп. 1***Контакты:** Елена Федоровна Сатирова lena.satirova@mail.ru

Периферическая полинейропатия, вызванная химиотерапией (Chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN), является основным потенциально ограничивающим дозу нежелательным явлением некоторых противоопухолевых препаратов. Различают хроническую и острую полинейропатии в зависимости от клинических проявлений. Купируются они по-разному. Основные виновники острой CIPN – паклитаксел и оксалиплатин, острая CIPN может перейти в хроническую, которая зависит от дозы цитостатика и носит кумулятивный характер. Часто CIPN протекает с постепенным уменьшением симптоматики после прекращения лечения, но иногда продолжает усугубляться в течение нескольких месяцев и после завершения терапии, и в этом случае называется «феномен движения по инерции». До сих пор не доказана эффективность лекарственных препаратов, которые бы достоверно снижали проявление симптомов CIPN. Это положение отражается в рекомендациях Американского общества клинической онкологии (ASCO) по профилактике и лечению CIPN 2020 г., а также в совместных рекомендациях ESMO/EONS/EANO. Учитывая то, что уже имеющаяся CIPN не лечится (остаётся только возможность купировать боли с помощью селективных ингибиторов обратного захвата серотонина), а может усугубляться и стать необратимой, клиницисты тщательно оценивают эффективность цитостатиков, которые вызывают нейропатию, особенно у пациентов с уже существующей полинейропатией средней степени. В связи с этим вопрос профилактики CIPN стоит давно, и работы в данном направлении ведутся с 2000-х годов. На настоящий момент достоверно известно, что физические упражнения, криотерапия или компрессия конечностей или оба метода вместе могут частично предотвратить развитие симптомов CIPN и кажутся достаточно безопасными. С 2022 по 2025 г. автором было проведено собственное наблюдательное исследование с применением различных методик профилактики CIPN. Данное исследование показало их эффективность и безопасность, а также легкость в применении на базе любого лечебно-профилактического учреждения. Внедрение в России этого метода профилактики (бинтование эластичными бинтами и криовоздействие при лечении таксанами и только бинтование при лечении оксалиплатином) помогает пациентам избежать тяжелых проявлений CIPN, что позволяет сохранить приемлемое качество жизни, при этом не уменьшая эффективности химиотерапии за счет оптимально подобранных доз и полноценных схем, и это также положительно влияет на выживаемость.

Ключевые слова: полинейропатия, нейропатия, нейротоксичность, цитостатик, химиотерапия, поддерживающая терапия, побочный эффект

Для цитирования: Сатирова Е. Ф. Профилактика полинейропатии, вызванной химиотерапией: мировой опыт и собственные наблюдения практического онколога. Поддерживающая терапия в онкологии 2025;2(3):20–31.

DOI: <https://doi.org/10.17650/3034-2473-2025-2-3-20-31>

Prevention of chemotherapy-induced polyneuropathy: world experience and personal observations of a practical oncologist

Elena F. Satirova*Neuromed AI, KM-Klinik; Bldg. 1, 6 Dmitriya Ulyanova St., Moscow 117292, Russia***Contacts:** Elena Fyodorovna Satirova lena.satirova@mail.ru

Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) is a major potentially dose-limiting adverse event of certain anticancer drugs. There are chronic and acute polyneuropathies depending on the clinical manifestations. They are stopped in different ways. The main factors of acute CIPN are paclitaxel and oxaliplatin, acute CIPN can turn into chronic, which

depends on the dose of cytostatic and could produce cumulative effect. Often, CIPN occurs with a gradual decrease in symptoms after discontinuation of treatment, but sometimes it continues to worsen for several months and after completion of therapy, in that case it is called the «inertia movement phenomenon». Until now, the effectiveness of drugs that would significantly reduce the manifestation of CIPN symptoms has not been proven. The situation is reflected in the 2020 American Society of Clinical Oncology (ASCO) guidelines for the prevention and treatment of CIPN, as well as in the ESMO/EONS/EANO collaborative guidelines. Given that already existing CIPN cannot be treated (the only option that remains is to relieve pain with selective serotonin reuptake inhibitors), but it can be aggravated and become irreversible, so clinicians carefully evaluate the effectiveness of cytostatics that cause neuropathy, especially in patients with existing moderate polyneuropathy. In this regard, the issue of CIPN prevention has been standing for a long time and work in this direction has been ongoing since the 2000s. At the moment, it is reliably known that exercise, cryotherapy or compression of the limbs or both methods together can partially prevent development of CIPN symptoms and seem to be quite safe. From 2022 to 2025, the author conducted his own observational study using various methods for prevention of CIPN. This study has shown its effectiveness and safety, as well as ease of use on the basis of any medical and preventive institution. The introduction in Russia of this method of prevention (bandaging with elastic bandages and cryoexposure in the treatment of taxanes and only bandaging in the treatment of oxaliplatin) helps patients to avoid severe manifestations of CIPN, which allows you to maintain an acceptable quality of life, without reducing the effectiveness of chemotherapy due to optimally selected doses and full-fledged regimens and it also positively affects survival.

Keywords: polyneuropathy, neuropathy, neurotoxicity, cytostatic, chemotherapy, maintenance therapy, side effect

For citation: Satirova E.F. Prevention of chemotherapy-induced polyneuropathy: world experience and personal observations of a practical oncologist. Podderzhivayushchaya terapiya v onkologii = Supportive Therapy in Oncology 2025;2(3):20–31 (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/3034-2473-2025-2-3-20-31>

Введение

Периферическая полинейропатия, вызванная химиотерапией (Chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN), – основное потенциально ограничивающее дозу нежелательное явление широкого спектра противоопухолевых препаратов [1–3]. До сих пор воздействие CIPN на пациентов, получающих определенные цитостатики, является нерешенной проблемой, которая оказывает серьезное влияние на качество жизни и выживаемость. CIPN может быть длительной и только частично обратимой, иногда же ее влияние на жизнь пациента настолько выражено, что может повлечь даже инвалидизацию. Симптоматическое лечение, как мы знаем по реальной клинической практике и данным литературы, неэффективно, так как предлагаются нейропротекторы, которые лишь облегчают некоторые симптомы CIPN (например, боль). Однако практикующему врачу хотелось бы иметь возможность предотвратить CIPN простым, достоверным, легко воспроизводимым в клинике способом, не конфликтующим с известными международными рекомендациями [4–8]. Также мне, клиническому онкологу, хотелось бы избежать негативного влияния симптоматики, вызванной полинейропатией, на результаты лечения онкологического заболевания, чтобы не вынуждать специалиста менять дозы и/или преждевременно прекращать лечение из-за побочных явлений.

Эти вопросы остаются нерешенными во всем мире, и CIPN по-прежнему представляет собой сложную клиническую задачу [1, 9–14].

Виды и клинические проявления полинейропатии

Существуют хроническая и острая полинейропатии. Они различаются как по клиническим проявлениям, так и по способам купирования.

Хроническая полинейропатия, вызванная химиопрепаратами. Проявления полинейропатии, которая носит кумулятивный характер, как правило, зависят от дозы цитостатика. При приеме большинства химиотерапевтических препаратов CIPN обычно имеет симметричную дистальную симптоматику в виде онемения, чувства жжения, покалывания по типу «чулок и перчаток».

CIPN преимущественно проявляется не двигательными, а сенсорными симптомами, и функция двигательных нервов обычно остается неизменной во время лечения. Исключением является талидомид, с которым связаны слабость и тремор у 30–40 % пациентов. Паклитаксел иногда связан с двигательной нейропатией (в основном проксимальной), 14 % пациентов жалуются на боли в мышцах и судороги через несколько дней после химиотерапии (ХТ). Автономная нейропатия встречается редко, например при лечении винкакаллоидами, особенно винкристином, и может проявляться запором.

Во многих случаях после прекращения ХТ симптоматика CIPN сама постепенно уменьшается. Но бывает, что продолжается ухудшение в течение нескольких месяцев после завершения терапии (например, при приеме цисплатина и оксалиплатина) и только через 6–12 мес могут отмечаться постепенные незначи-

тельные улучшения. Такое изменение называется феноменом движения по инерции [15].

При приеме паклитаксела после завершения лечения примерно половина пациентов чувствуют улучшение в течение 4–6 мес [16]. Однако тяжелая нейропатия может сохраняться довольно длительно. В 1 исследовании до 80 % пациентов отмечали нейропатические симптомы CIPN в течение 2 лет после завершения лечения; примерно 25 % сообщили о тяжелых симптомах: боли, онемении и/или дискомфорте в руках и ногах [17]. Некоторые пациенты отмечают, что CIPN усугубляется на некоторое время после прекращения приема паклитаксела, в среднем улучшение начинается в первые 2–3 мес после его прекращения в отличие от нарастания симптоматики на фоне оксалиплатина.

«Винкристиновая» нейропатия обычно обратима, но улучшение происходит постепенно и может занять до нескольких месяцев.

Интенсивность симптомов нейропатии после лечения бортезомибом обычно начинает сразу снижаться и полностью исчезает через 3–4 мес после прекращения лечения. В 1 исследовании 64 % пациентов с нейропатией II степени отметили улучшение или раз-

решение симптомов по сравнению с исходным уровнем в среднем через 110 дней [18].

Достаточно редко можно встретить сообщения о CIPN, связанной с иммунотерапией. Некоторые новые методы лечения, включая конъюгаты антител, такие как энфортумаб ведотин, вызывают симптомы сенсорной периферической нейропатии. Заболеваемость сенсорной нейропатией всех степеней составила 42,3 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 38,5–46,2 %), при этом частота сенсорной нейропатии высокой степени составила всего 3,1 % (95 % ДИ 1,9–4,9 %) [19].

Постоянная форма сенсорной и двигательной нейропатии является значительной клинической проблемой у лиц, переживших рак, которая может привести к хронической боли, ограниченной подвижности, нарушению мелкой моторики, проприоцепции (ощущение положения собственного тела в пространстве и относительно других тел) и равновесия, а также может способствовать функциональным ограничениям [20, 21]. Воздействие на проприоцепцию, в частности, может значительно изменить стабильность осанки, равновесие и походку, увеличивая риск падений.

Доступны диагностические критерии периферической нейропатической боли, вызванной ХТ (табл. 1).

Таблица 1. Симптоматика периферической полинейропатии, вызванной химиотерапией (CIPN)

Table 1. Symptoms of chemotherapy-induced peripheral polyneuropathy (CIPN)

Препарат Medical drug	Чувствительность Sensitivity	Движения Movements	Рефлексы Reflexes	Автоматизм Automatism	Восстановление Recovery
Цисплатин Cisplatin	Дистальная, симметричная потеря чувствительности рук и ног; болезненные парестезии или онемение Distal, symmetrical loss of the arms and legs sensitivity; painful paresthesias or numbness	Нормальные Normal	Меняются пропорционально потере сенсорной чувствительности Change in proportion to loss of sensory sensitivity	Нарушается редко It is rarely impaired	Частичное; может прогрессировать в течение нескольких месяцев после прекращения приема препарата Partial; may progress within a few months after stopping the drug treatment
Карбоплатин Carboplatin	Аналогичны цисплатину, но менее серьезны Similar to that after cisplatin but less severe	Нормальные Normal	Нормальные Normal	Нарушается редко It is rarely impaired	Так же, как при применении цисплатина Same as after cisplatin
Оксалиплатин (острая CIPN) Oxaliplatin (acute CIPN)	Холодиндуцированные дизестезии во рту, горле и конечностях Cold-induced dysesthesia in the mouth, throat and extremities	Судороги и/или мышечный спазм в горле Cramps and/or muscle spasm in the throat	Нарушаются редко Are rarely impaired	Нет No	Становится лучше в течение одной недели, но сохраняется между циклами; улучшается после завершения химиотерапии Gets better within one week but persists between cycles; improves after completion of chemotherapy

Окончание табл. 1

End of table 1

Препарат Medical drug	Чувствительность Sensitivity	Движения Movements	Рефлексы Reflexes	Автоматизм Automatism	Восстановление Recovery
Оксалиплатин (хроническая CIPN) Oxaliplatin (chronic CIPN)	Аналогично цисплатину; симптомы усиливаются в верхних конечностях во время терапии, но CIPN верхних конечностей ослабевает быстрее, чем нижних, в которых сохраняется через год после завершения лечения Is similar to cisplatin; symptoms worsen in the upper limbs during therapy, but upper limb CIPN wanes faster than the lower limbs, in which it persists one year after completion of treatment	Нормальные Normal	Нормальные Normal	Нарушается редко It is rarely impaired	Как правило, начинает улучшаться примерно через 3 мес после завершения ХТ; может быть хронической проблемой для некоторых пациентов Usually begins to improve about 3 months after the completion of CT; can be a chronic problem for some patients
Винкаалкалоиды Vinca alkaloids	Дистальная сенсорная потеря нижних конечностей, редко – верхних; винбластин и винорельбин менее нейротоксичны; на фоне винкристина – редкие мононейропатии Distal sensory loss of the lower extremities, rarely – of upper; vinblastine and vinorelbine are less neurotoxic; on the vincristine background – there are rare mononeuropathies	Нарушаются редко; дистальная симметричная слабость в нижних конечностях, прогрессирует до опускания стопы Are rarely impaired; there is distal symmetrical weakness in the lower extremities, that progresses until the foot is lowered	Не нарушены Are not impaired	Запор, ортостатическая гипотензия Constipation, orthostatic hypotension	Обычно проходит в течение 3 мес; может сохраняться дольше от винкристина Usually resolves within 3 months; may persist longer after vincristine
Таксаны Taxanes	Легкая дистальная потеря чувствительности, в ногах больше, чем в руках, болезненные парестезии по телу Mild distal loss of sensation that in the legs is more than in the hands, painful paresthesias in the body	Слабость в мышцах стопы; миалгия, миопатия Weakness in the foot muscles; myalgia, myopathy	Ослабление рефлексов лодыжек Weakening of ankle reflexes	Нарушается редко It is rarely impaired	Обычно улучшается после окончания лечения, но постоянные симптомы остаются у 50 % пациентов и через год Usually is improved after the treatment end, but persistent symptoms remain in 50 % of patients even after a year
Бортезомиб Bortezomib	Легкая и умеренная симметричная потеря чувствительности в дистальных конечностях; болезненные парестезии Mild and moderate symmetrical loss of sensation in distal extremities; painful paresthesias	Иногда легкая дистальная слабость в нижних конечностях; редко тяжелая дистальная слабость; мышечные судороги Sometimes there is mild distal weakness in the lower extremities; rarely severe distal weakness; muscle cramps	Пропорционально потере сенсорной чувствительности Is proportional to loss of sensory sensitivity	Нарушается иногда, возможны ортостатическая гипотензия, диарея и запор Sometimes is impaired, orthostatic hypotension, diarrhea and constipation are possible	Обычно разрешается в течение 3 мес; может сохраняться Usually is resolved within three months; may persist
Иксабепелон Ixabepilone	Болезненные парестезии; дистальная потеря чувствительности Painful paresthesias; distal loss of sensation	У 10–16 % наблюдается слабость 10-16 % have weakness	Нарушаются редко Rarely disturbed	Нарушаются редко It is rarely impaired	Обычно состояние улучшается после прекращения лечения Usually improves after stopping treatment

Острая нейротоксичность

Некоторые химиопрепараты, в частности оксалиплатин и паклитаксел, могут спровоцировать острый синдром нейротоксичности, который клинически отличается от CIPN. Он не обязательно периферический, как хроническая полинейропатия, не носит кумулятивный характер, и обычно улучшение наступает в течение нескольких дней после ХТ, повторяясь от курса к курсу и усугубляясь, что может привести даже к отказу от использования данного цитостатика.

Острая нейротоксичность, вызванная оксалиплатином, характеризуется уникальными двигательными [22] и сенсорными симптомами: чувствительность к холоду, дискомфорт в горле и мышечные спазмы, онемение кончика носа, языка и перiorальной области, которые возникают в течение нескольких часов или дней после введения препарата. Обычно подобный симптомокомплекс менее заметен после первой дозы и разворачивается при последующих введениях. Считается, что эта острая нейропатия полностью проходит через несколько дней; данные исследований подтверждают, что она не полностью разрешается в межкурсовый период (например, при введении каждые 2 нед по схеме FOLFOX). Пациенты с наиболее тяжелыми симптомами острой нейротоксичности подвержены более высокому риску развития тяжелой хронической полинейропатии.

У пациентов, получающих паклитаксел, также может развиваться острый болевой синдром. Сроки аналогичны тем, которые наблюдаются при острой нейропатии, вызванной оксалиплатином. Этот синдром в прошлом называли классической миалгией, связанной с паклитакселом, но данные, впервые опубликованные в 2012 г., подтверждают, что это именно острая нейротоксичность, а не патология суставов и/или мышц [23–25]. Указанная проблема гораздо более заметна у пациентов, получающих высокие дозы паклитаксела по 3-недельному графику, чем на фоне еженедельных доз. Это явление также встречается на фоне применения доцетаксела, хотя и реже. Для лечения пациентам обычно назначают нестероидные противовоспалительные средства, хотя селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и антиконвульсанты лучше справляются с подобными нейропатическими болями.

Профилактика CIPN

До сих пор не разработаны лекарственные агенты, которые можно было бы рекомендовать для профилактики CIPN. И это отражается в рекомендациях Американского общества клинической онкологии (ASCO) 2020 г. по профилактике и лечению CIPN [26], а также в совместных рекомендациях ESMO/EONS/EANO [27]. Для пациентов, получающих оксалиплатин, с развившейся полинейропатией, предлагалось чередовать схемы паллиативной ХТ без оксалиплатина со схемами с оксалиплатином, когда это допускают клинические

условия. Для пациентов, получающих бортезомиб, предпочтительнее разовое еженедельное введение, а не 2 раза в неделю и подкожное введение по сравнению с внутривенным, так как в первом случае наблюдается менее частая и менее тяжелая нейротоксичность.

В проспективном исследовании ECOG-ACRIN EAZ171 нейропатия II–IV степени была значительно выше на фоне паклитаксела 1 раз в неделю по сравнению с доцетакселом 1 раз в 3 нед как по критериям CTCAE (Common Terminology Criteria for Adversial Events – Общие критерии терминологии для неблагоприятных событий) с рейтингом клиницистов (45 % против 29 %; $p = 0,02$), так и PRO-CTCAE (40 % против 24 %; $p = 0,03$). Пациенты, получающие паклитаксел 1 раз в неделю, требовали большего снижения доз из-за нейропатии (28 % против 9 %; $p < 0,001$) или от любой причины (39 % против 25 %; $p = 0,02$). Эти результаты должны обсуждаться с пациентами в рамках информированного согласия. Однако замена доцетаксела на паклитаксел в схемах, где он обычно не используется, не является стандартом.

С учетом того, что CIPN не лечится, только можно купировать боли дулоксетином, клиницисты должны тщательно оценивать преимущества агентов, которые вызывают нейропатию, принимая во внимание риски усугубления долгосрочной необратимой CIPN, особенно у пациентов с уже существующей полинейропатией средней степени и состояниями, предрасполагающими к нейропатии (например, сахарный диабет и/или семейный анамнез с наследственными нейропатиями). Изменения дозы могут рассматриваться в каждом конкретном случае для пациентов с более высоким риском развития нейропатии или у которых уже установлено наличие полинейропатии II степени и выше.

Профилактические подходы с потенциальной пользой

Имеются данные о том, что физические упражнения [28], криотерапия/компрессия и компрессия вместе с криотерапией могут частично предотвратить развитие симптомов CIPN и представляются достаточно безопасными [29].

В марте 2025 г. опубликованные в журнале JAMA данные исследования POLAR показали: криотерапия и/или компрессионная терапия для пациентов, получающих еженедельную терапию на основе таксанов, во время введения могут быть эффективны для профилактики появления и для контроля интенсивности объективных и субъективных симптомов CIPN [30].

Авторы проспективного рандомизированного исследования POLAR предложили вариант ограничения подобного вида токсичности с помощью охлаждения кистей рук и/или их компрессии [31]. Исследование проведено в Национальном центре по изучению опухолевых заболеваний Гейдельберга с ноября 2019 г.

по январь 2022 г. В исследование были включены больные раком молочной железы (РМЖ), которые еженедельно получали неоадьювантную или адьювантную ХТ на основе паб-паклитаксела или паклитаксела. Пациенты с предшествующей ХТ, уже существующей нейропатией или сопутствующими заболеваниями, связанными с нейропатией, не включались в исследование. Все пациенты ($n = 122$) были рандомизированы в соотношении 1:1 в группу охлаждения или компрессии доминирующей руки (на другой руке никакого воздействия не оказывали). Охлаждение осуществляли посредством замороженной перчатки, а компрессию создавали с помощью 2 хирургических перчаток (на 1 размер меньше, чем плотно прилегающие перчатки). Вмешательство осуществляли за 30 мин до начала лечения, во время непосредственной ХТ и прекращали через 15–30 мин после процедуры.

Первичной конечной точкой была эффективность предотвращения сенсорной нейропатии II степени или выше, оцененная по СТСАЕ, версия 5.0. Дальнейшая оценка включала клиническую версию СТСАЕ и EORTC QLQ CIPN20 (Опросник качества жизни – периферическая нейропатия, вызванная химиотерапией, по 20-балльной шкале). Показатели, характеризующие степень нейропатии, сравнивались между группами. Оценивали токсические эффекты на ногти (онихолизис), качество жизни, снижение дозы препарата, связанное с CIPN, прекращение лечения и факторы риска. Последующие обследования проводили через 1 нед, 1 мес и 6–8 мес после последней дозы таксанов.

Включенные в исследование пациентки с первичным РМЖ (средний возраст 50 лет) были рандомизированы в группу охлаждения ($n = 61$) или компрессии доминирующей руки ($n = 61$). Из исследования выбыла 21 пациентка, 101 пациентка включена в окончательный анализ (52 и 49 в группе охлаждения и компрессии соответственно).

Основной конечной точкой было любое снижение тактильных ощущений, оцененных моноволоконным тестом Семмеса–Вайнштейна, который обычно используется при диабетической нейропатии, при совокупной дозе 960 мг/м^2 ; вторичные показатели исхода включали термосенсорный дефицит с клинической оценкой с помощью термического стимулятора при 3 и 48°C , восприятие вибрации с помощью камертона 128 Гц, скорость производительности, аномальные электрофизиологические признаки, оцениваемые электрофизиологическим тестированием срединного нерва, и пороги восприятия тока с помощью нейрометра. Также изучали субъективные симптомы с помощью анкеты, в которой отражали пункты: А (без нейропатии), В (умеренная нейропатия), С (умеренная нейропатия, не мешающая повседневной деятельности (ADL)), D (умеренная нейропатия, которая мешает

повседневной деятельности), Е (тяжелая нейропатия). D и E оценены как тяжелая нейропатия.

Оба способа профилактики значительно снизили частоту возникновения CIPN II степени (охлаждение: 15 vs 26 участников, перенесших CIPN высокой степени в группе охлаждения по сравнению с контрольной группой (29 % vs 50 %, $p = 0,002$; объем эффекта 21,15 % (95 % ДИ 5,98–35,55)); компрессия: 12 vs 19 участников, перенесших CIPN в группе компрессии (24 % vs 38 %, $p = 0,008$; объем эффекта 14,29 % (95 % ДИ 2,02–27,24)). При этом значимых различий между группами не было отмечено. CIPN была основной причиной прекращения лечения у 16 (67 %) из 24 участников. Преобладающими факторами риска были кумулятивная доза препарата и сам нейротоксический агент. У участников с CIPN II степени или выше наблюдалось ухудшение общего качества жизни во время лечения и в течение 6 мес после терапии. На контрольной (недоминантной) стороне у пациентов наблюдалось снижение чувствительности (онемение, покалывания) в руках (81 %) и ногах (64 %), в то время как на исследуемой (доминантной) стороне снижение тактильной чувствительности отмечалось в руках у 28 % и ногах у 25 %. Пациенты сообщали о менее тяжелой нейропатии на интервенционной стороне по сравнению с контрольной (для руки 3 % vs 42 %, для стопы 3 % vs 36 %), также отмечались различия в восприятии тепла и скорости реакции, но не было различий в пороге вибрации и электрофизиологическом тестировании [32].

Только криотерапия

Ряд исследователей предполагали потенциальную полезность охлаждающих перчаток/носок, которые пациенты использовали во время вливания лекарств, для предотвращения/уменьшения полинейропатии, связанной с еженедельным применением паклитаксела у женщин с РМЖ [33].

Результаты некоторых исследований были смешанными. В наиболее крупном исследовании ($n = 180$) оценивали эффективность защиты верхних конечностей у пациентов, получающих паклитаксел. В группе криотерапии отмечено меньше случаев с симптомами нейропатии рук [34].

В исследование включались пациенты с различными типами рака, начавшие первичное лечение оксалиплатином, доцетакселом или паклитакселом в период с февраля 2013 г. по май 2016 г. в онкологическом отделении клиники в Голландии. Пациенты были рандомизированы в группы с криозащитой рук и без таковой. Проявления CIPN и качество жизни были измерены с помощью шкал Европейской организации по исследованию и лечению рака (EORTC QLQ) CIPN20 и QLQ-C30 в определенные сроки: исходный (t0), после 3 циклов (t1), конец ХТ (t2) и через 6 мес (t3).

В этом исследовании приняли участие 180 пациентов, по 90 в каждом рукаве, лечившиеся от колоректального рака или РМЖ. 31 (34 %) пациент прекратил использование криоперчаток, в основном из-за дискомфорта (на фоне оксалиплатина). Первичный анализ не показал значительных различий в оценках по подшкалам EORTC QLQ CIPN20 между группой криотерапии и контрольной группой; однако при более детальном изучении выяснилось, что пациенты в группе криозащиты отмечали снижение проявлений нейропатии в пальцах рук ($\beta = 10,20$; 95 % ДИ 3,94–3,14, $p = 0,005$) и меньше проблем с открытием банок или бутылок из-за потери силы в руках ($\beta = 6,97$; 95 % ДИ 13,53–0,40, $p = 0,04$) по сравнению с контрольной группой. Последующий анализ показал аналогичные результаты: невыраженная боль или жгучая боль в пальцах рук ($\beta = 4,37$; 95 % ДИ 7,90–0,83, $p = 0,02$) и судороги в руках ($\beta = 3,76$; 95 % ДИ 7,38–0,14, $p = 0,04$). Различия в выраженности покалываний в пальцах рук на этапе t1 были клинически значимыми. Кроме того, те, кто лечился с применением криозащиты, сообщили о лучшем качестве жизни: QoL ($\beta = 4,79$; 95 % ДИ 0,37–9,22, $p = 0,03$) и физическом функционировании ($\beta = 5,66$; 95 % ДИ 1,59–9,73, $p = 0,007$), чем в контрольной группе. Не отмечено различий в группах по снижениям доз.

Таким образом, сделан вывод: использование криозащиты может уменьшить некоторые симптомы нейропатии в руках, что потенциально ведет к улучшению качества жизни по шкале QoL; однако 1/3 группы прекратила участие в исследовании до окончания лечения (из-за некорректного дизайна: включение в исследование пациентов, получавших оксалиплатин). Будущие исследования должны быть сосредоточены на методе охлаждения конечностей для предотвращения CIPN на фоне применения различных цитостатиков, кроме оксалиплатина.

Еще в 1 рандомизированном исследовании криотерапии конечностей с участием 42 пациентов, получающих паклитаксел, по сравнению с группой контроля сделан вывод, согласно которому криотерапия может быть полезным подходом, но требует дальнейшей оценки [35].

В другом исследовании 79 пациентов с онкогинекологическими диагнозами, получающих ХТ на основе паклитаксела, были случайным образом распределены в группу криозащиты (замороженные перчатки/носки с хладоэлементами внутри, которые носили на обеих руках и обеих ногах, надевая за 15 мин до капельницы, и снимали через 15 мин после каждой инфузии паклитаксела) и группу контроля – без криозащиты. Появление симптомов и выраженность CIPN оценивали с помощью шкалы FACT/GOG-Ntx в каждом цикле ХТ и через 1 мес после завершения ХТ [36]. Существовала значительная разница в выраженности CIPN, начиная

с первого цикла терапии с криозащитой, и преимущества нарастали с каждым последующим циклом ХТ по сравнению с контрольной группой: 48,7 % против 100 %. Через 1 мес после завершения ХТ общая выраженность CIPN любой степени снизилась в группе лечения, но осталась прежней в группе контроля (26 % против 100 %). Во все моменты времени баллы FACT/GOG-Ntx были значительно лучше в группе криозащиты. Четыре пациента прекратили холодную терапию из-за болей, но других значительных побочных эффектов криотерапии не отмечено.

В отличие от приведенных выше сообщений, свидетельствовавших о том, что криотерапия была многообещающим подходом и достаточно хорошо переносилась, в двух других пилотных исследованиях отмечено, что криотерапия не очень хорошо переносилась значительным числом пациентов и, по-видимому, не была достаточно эффективной для снижения CIPN [37, 38].

Компрессионная терапия

В нескольких испытаниях изучалась компрессионная терапия с криотерапией или без последней.

В небольшом исследовании II фазы для компрессии использовали хирургические перчатки на 1 размер меньше необходимого пациенту (по 2 перчатки на руку) на 1 руку в течение 90 мин в период с октября 2016 г. по июнь 2017 г. Было обследовано 58 пациентов, получавших пab-паклитаксел, у которых старались уменьшить кровотоки в верхних конечностях во время ХТ: отмечена менее выраженная нейропатия (измерялось качество жизни и субъективные ощущения при помощи опросника нейротоксичности) в руке с двумя перчатками по сравнению с другой (не защищенной компрессией) рукой [39]. CIPN II степени или выше составляла всего 13,8 % после ХТ с компрессией. Тест на пригодность показал, что общая распространенность CIPN 13,8 % II степени или выше в этом исследовании была сопоставима с предсказанным значением гипотезы (13 %). Никаких побочных эффектов, включая непереносимость компрессии или кожные заболевания, вызванные использованием перчаток, не наблюдалось [40]. Компрессия значительно снизила температуру каждого кончика пальца на 1,3–2,3 °C по сравнению с уровнем температуры до ХТ.

Это исследование показало безопасность и эффективность компрессионной защиты для снижения выраженности CIPN [41].

Компрессия + криотерапия

Криотерапия и компрессионная терапия напрямую сравнивались в исследовании с включением 38 пациентов, получавших пab-паклитаксел; пациенты использовали криотерапию с одной стороны и компрессионную терапию – с другой [42]. Результаты были практически одинаковыми в каждой группе.

Также в исследовании CONTRoL 100 пациентов, получающих паклитаксел, были рандомизированы в группу криотерапии конечностей, компрессионной терапии или криотерапии компрессионной защиты вместе. В предварительном отчете, представленном на симпозиуме по РМЖ в Сан-Антонио в 2021 г., группа криотерапии проявила себя не так хорошо, как 2 другие группы, как с точки зрения дискомфорта от подхода к профилактике, так и с точки зрения выраженности CIPN [35].

В однорукавном исследовании I–II фазы в Сингапуре оценивали безопасность и эффективность носимого криокомпрессионного устройства конечностей для профилактики CIPN. Результаты были доложены на ежегодной конференции MASCC/AFSOS/ISOO 2024 [43]. Выводы: подход двойной профилактики CIPN безопасен и хорошо переносим пациентами, получающими ХТ на основе таксанов, может безопасно вводиться в практику наряду с охлаждающей терапией кожи головы.

Весной 2022 г. Национальный институт онкологии США одобрил клиническое исследование III фазы Alliance/SWOG, в котором рандомизировали пациентов, получающих таксаны, в одну из 3 групп: компрессионной терапии, комбинированной компрессии и криотерапии и контрольную (испытание STOP CIPN, SWOG 2205) [44]. Исследование продолжается. Ожидаем результатов.

Интересное по своей идее исследование Alliance A221805 было проведено в Бирмингеме, США [45]. Профилактику CIPN решили оценить в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом, многоцентровом исследовании II фазы двух доз ежедневно дулоксетина для предотвращения сенсорной CIPN. Набор проводился в период с 1 мая 2020 г. по 24 марта 2023 г. Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1:1 по группам: 30 и 60 мг ежедневно дулоксетина и плацебо. Пациенты, соответствующие критериям отбора, имели диагноз рака толстой кишки II–III стадии и не имели исходной нейропатии, были в возрасте ≥ 25 лет и должны были получать оксалиплатин по одному из следующих графиков: 85 мг/м² каждые 2 нед (6 или 12 курсов) или 130 мг/м² каждые 3 нед (4 курса). Дулоксетин/плацебо принимали 1 раз в день, начиная с 1-го дня цикла 1 и продолжая в течение 17 нед. Ослепление достигалось путем инкапсуляции препарата. Первичный результат измерялся на 19–21-й неделе с использованием анкетирования: 6 сенсорных пунктов по шкале EORTC QLQ-CIPN20. Респондентами считались пациенты, которые сообщили о незначительной или отсутствующей CIPN; их наивысший балл ≤ 2 (т. е. 1 – «совсем нет»; 2 – «немного») по любому из 6 пунктов.

Было набрано 199 пациентов ($n = 66$, группа «30 мг дулоксетина»; $n = 66$, «группа 60 мг дулоксе-

тина»; $n = 67$, группа плацебо); на основании модифицированных критериев 46, 47 и 50 пациентов ($n = 143$; 71,8 %) соответственно были оценены для первичного конечного анализа. Средний возраст пациентов составил 55,1 года ($SD = 10,43$). Большинство из них были представителями европеоидной расы ($n = 113$; 80,7 %) и мужчинами ($n = 82$; 58,6 %). Не было никакой разницы в доле пациентов, ответивших на лечение, при сравнении тех, кто получал дулоксетин 30 мг (65,2 %), 60 мг (66,0 %) или плацебо (68,0 %). Усталость (51,9 %) и тошнота (46,5 %) были наиболее частыми ожидаемыми нежелательными явлениями. Показатели соблюдения режима приема дулоксетина, измеренные путем подсчета таблеток, в группах, принимавших 30 мг (44,44 %), 60 мг (50,92 %) и плацебо (65,57 %), были низкими (< 75 %).

Выводы: исследование не смогло показать, что какая-либо доза дулоксетина была более эффективной, чем плацебо, возможно, из-за неожиданно высокого уровня ответа на плацебо. Низкая приверженность приему лекарств могла поставить под угрозу эффективность исследования. Ответ на плацебо предстоит оценивать в будущих клинических испытаниях CIPN совместно с психотерапевтами. Тем более, что, кроме компрессии, для защиты от CIPN на фоне оксалиплатина предложить пока нечего.

Предикторы CIPN и стратификация терапии

Некоторые исследователи сосредоточились на изучении предикторов и закономерностей возникновения CIPN. В онкологической клинике в Джакарте (Индонезия) в период с июля 2018 г. по март 2022 г. провели исследование, в котором приняли участие 170 пациенток с РМЖ старше 18 лет, получавшие неоадьювантную, адьювантную или паллиативную ХТ 1-й линии [46].

Была разработана модель прогнозирования возникновения CIPN с использованием алгоритма классификации и регрессии (CART).

Для оценки возникновения CIPN использовалась адаптация STCAE версии 4.0, информацию получали от пациентов. Многофакторный анализ с помощью модели CART был настроен с использованием 10-кратной перекрестной проверки для определения исходных предикторов CIPN на протяжении всей ХТ.

Распространенность CIPN составила 64,7 % ($n = 110$). Наиболее решающим предиктором возникновения CIPN в модели CART был уровень С-реактивного белка (СРБ) субъекта. Уровень СРБ $> 3,91$ мг/дл, индекс массы тела (ИМТ) $> 21,85$ кг/м² и семейное положение «не замужем» предсказывали вероятность возникновения CIPN 100 %. Модель CART показала точность 65,9 %, чувствительность 51,7 %, специфичность 73,2 % и площадь под кривой 0,705. Уровень СРБ $> 3,91$ мг/дл и соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) $> 2,82$ в значительной степени связаны с возникновением

CIPN (отношение шансов (ОШ) 2,01 (95 % ДИ 1,01–4,01), $p = 5,046$; ОШ 2,09 (95 % ДИ 1,02–4,24), $p = 5,042$ соответственно).

Исходный уровень СРБ, ИМТ и семейное положение являются значимыми предикторами возникновения CIPN во время ХТ. Модель CART может дать представление о будущем развитии индивидуальных стратегий ухода за пациентами и профилактики полинейропатии. Выявление предикторов и стратификация пациентов с высоким риском полинейропатии довольно перспективное направление [47].

Собственные исследования

С июля 2022 г. по апрель 2025 г. проводилось наблюдательное исследование по использованию компрессии ± охлаждение конечностей для защиты от полинейропатии.

Цель данного исследования – опираясь на данные доступных исследований, изучить методы профилактики CIPN, установить их эффективность, безопасность и воспроизводимость в клинической практике в стандартных лечебно-профилактических учреждениях, а также выбрать наиболее удобный и безопасный метод.

Пациенты и методы:

- Пациенты с выраженной CIPN не включались в исследование.
- Оценивали появление и выраженность CIPN у 256 пациентов.
- Для бинтования использовались эластические бинты, компрессия оказывалась на каждый палец отдельно на руках по типу «перчаток», на ногах применяли тугое бинтование конечностей по типу «носка» за 30 мин до, во время капельницы, снимали бинты и охлаждение через 15–30 мин после введения химиопрепаратов.
- Для охлаждения применяли холодоэлементы, которые подкладывались под забинтованные конечности.
- Паклитаксел еженедельный: 12–18 введений, далее проводилась оценка CIPN (вне зависимости от того, продолжала пациентка лечиться или нет).
- Паклитаксел 1 раз в 3 нед: оценка после 6 введений.
- Доцетаксел: оценка после 4–6 введений.
- Оксалиплатин: оценка после 6–8 введений (вне зависимости от того, продолжал далее пациент терапию или нет).

Пациенты ранжированы на следующие группы (табл. 2):

- 1) паклитаксел: подгруппа 1 – только бинтование ($n = 88$), подгруппа 2 – бинтование + охлаждение ($n = 42$);
- 2) доцетаксел: подгруппа 1 – только бинтование ($n = 46$), подгруппа 2 – бинтование + охлаждение ($n = 20$);

3) оксалиплатин: 1 группа – только бинтование ($n = 60$);

4) прочие схемы: абраксан ($n = 4$), келикс ($n = 2$), винбластин ($n = 1$), эрибулин ($n = 3$);

5) с предшествующей CIPN I–II степени (все препараты) – только бинтование ($n = 52$).

Последние 2 группы (4 и 5) в оценку результатов не были включены.

Дополнительный критерий, который изначально не был включен в оценку и не являлся интересом данного исследования, но обратил на себя внимание в процессе – выраженность онихолизиса (особенно в группе доцетаксела). Также оценивали эмоциональное отношение пациентов к данной профилактической процедуре (бинтованию ± криовоздействию) и отношение медицинского персонала (осведомленность, отношение: критика и запрет или одобрение и интерес).

Результаты

Анкетирование проведено у 221 пациента, с остальными ($n = 35$) не удалось связаться в намеченные отрезки времени – через 3 и через 6 мес.

Итоги

1. Группа «паклитаксел»: пациенты имели следующие нозологии: рак легкого ($n = 14$) (режим 1 раз в 3 нед), рак яичек ($n = 36$) (режим 1 раз в 3 нед), РМЖ ($n = 82$) (всем проводили еженедельные введения), ($n = 8$ – с другими нозологиями); в подгруппе 1 и подгруппе 2 – суммарно 74 % отметили полное отсутствие полинейропатии, у 12 % проявления полинейропатии были слабыми (по субъективной оценке покалывания и онемение по шкале от 1 до 10 – не более 3–5 баллов и по длительности не более 3 дней после капельницы). У 5 % явления CIPN по шкале от 1 до 10 были >5 и сохранялись длительно или не проходили вовсе (проконтролировать, насколько туго пациенты бинтовались, не было возможности), с 9 % ($n = 12$) не удалось связаться, чтобы оценить результат. У пациентов подгруппы 2 (бинтование + криотерапия) результаты были лучше (по количеству и по шкале субъективных ощущений), чем в подгруппе 1 (только бинтование). Из 74 % без CIPN из тех, кто использовал криотерапию с бинтованием ($n = 40$), больше половины ($n = 24$) после 4–5 введений отказывались от криотерапии из-за неприятных ощущений, отмечая, что им оказалось в дальнейшем достаточно только бинтования. У 8 % пациентов (которые вышли на связь по окончании терапии паклитакселом) случились инфузионные реакции средней степени выраженности (одышка, покраснение кожи лица и груди, понижение артериального давления, у 2 пациентов, наоборот, повышение

до 150–160/90 мм рт. ст.), после остановки введения 96 % отметили улучшение самочувствия, после инфузионных дезинтоксикационных мероприятий введение продолжено, 4 % в этот день капельницу не удалось продолжить, и пациенты вернулись к терапии через 1 или 3 нед (из них 2 пациентки на еженедельном приеме паклитаксела по поводу РМЖ и 1 пациентка на приеме паклитаксела 1 раз в 3 нед по поводу рака яичников). Никому не было отменено лечение. Почти все пациенты (98 %) отмечали появление болей в мышцах и костях через 1–3 дня после капельницы, которые успешно купировали нестероидными противовоспалительными средствами.

2. Группа «доцетаксел»: 81 % пациентов в подгруппе 2 отметили отличный результат – CIPN не возникла или была настолько незначительной, что по шкале оценивалась не выше 3 баллов и длилась не более 3–5 дней после введения, 11 % отметили полинейропатию средней степени (по субъективной шкале от 5 до 7 и длительностью от 7–10 дней) – все из группы только бинтования, в группе криотерапии – CIPN средней степени не отмечена; также в подгруппе 2 у пациентов не происходило изменений с ногтями, а в подгруппе 1 (только бинтование) 6 % отмечали изменение цвета и формы ногтей, однако ни у кого не случилось отслоения ногтей. В подгруппе 2 у всех 100 % сохранились цвет и форма ногтей. 12,5 % пациентов ($n = 3$) после 3-го курса отменили криотерапию из-за неприятных ощущений, но они не заметили ухудшения симптомов CIPN по шкале и временной оценке, 6 % ($n = 4$) из обеих подгрупп не вышли на связь. 14 % пациентов отмечали неприятные мышечные

боли в теле, 7 % – боли в животе на фоне введения, в связи с чем приходилось останавливать введение, и 2 % женщин пришлось в тот день остановить введение, после проведения дезинтоксикационных и обезболивающих мероприятий все пациенты вернулись к терапии. У 18 % отмечалась диарея I–II степени.

3. Группа «оксалиплатин»: 11 (7 %) пациентов не вышли на связь после рекомендаций и лечения, 46 (93 %) пациентов отметили CIPN средней степени сразу после введения (до 5 дней сохранялись явления холодовой чувствительности и покалывания, которые проходили через 5–10 дней), 5 (10 %) отмечали очень выраженные реакции на холод после капельницы, у 2 случились ортостатические состояния через 30 мин после окончания терапии при выходе из клиники (в зимнее время), им пришлось вернуться в клинику, и еще 2 ч они находились под наблюдением. У 3 пациентов случились аллергические инфузионные реакции с падением артериального давления <100/60 мм рт. ст., и 1 пациент находился 1 день в реанимации после выраженной реакции, лечение прервали на 1 мес, в дальнейшем сменили терапию (по месту жительства, расценив невозможным проведение десенсибилизирующей программы и пересчета введения оксалиплатина, которые были рекомендованы пациенту). Суммарные данные представлены в табл. 2.
4. Группа «другие препараты»: все 100 % пациентов отмечали низкую выраженность CIPN, по субъективной шкале оценки ощущений до 5 баллов и длительностью до 3 дней, хотя выраженность CIPN на фоне эрибулина была явно сильнее, чем на фоне келикса и винбластина, но в связи с малочисленностью

Таблица 2. Оценка нейротоксичности через 6–8 мес после окончания лечения (результаты авторского наблюдательного исследования)

Table 2. Assessment of neurotoxicity 6–8 months after the treatment end (results of the author's observational study)

Препарат, режим применения Medical drug, treatment regimen	Метод профилактики Method of prevention	Частота проявлений нейротоксичности, % Incidence of neurotoxicity, %		
		0 степень Grade 0	I–II степень Grade I–II	III–IV степень Grade III–IV
Паклитаксел, 1 раз в неделю в течение 3 нед Paclitaxel, 1 time a week for 3 weeks	Бинтование Bandaging	72	18	–
Паклитаксел, 1 раз в неделю в течение 3 нед Paclitaxel, 1 time a week for 3 weeks	Бинтование + охлаждение Bandaging + Cooling	81	12	–
Доцетаксел Docetaxel	Бинтование Bandaging	79	10	–
Доцетаксел Docetaxel	Бинтование + охлаждение Bandaging + Cooling	83	8	–
Оксалиплатин Oxaliplatin	Бинтование Bandaging	19	77	4

группы они оценивались суммарно. Все 100 % проводили бинтование на всех курсах линии.

- Группа «с CIPN»: после применения разных схем (FOLFOX, XELOX, FLOT, паклитаксел ± карбоплатин, доцетаксел, эрибулин и др.) у 96 % не происходило нарастания CIPN, что было отмечено пациентами, которые достаточно длительно страдали от CIPN.

Заключение

Пациентам, находящимся на еженедельном приеме паклитаксела, может быть достаточно только бинтования. Пациентам на режиме паклитаксел 1 раз в 3 нед желательно использовать и бинтование, и криовоздействие.

Пациентам на фоне терапии доцетакселом важно использовать и криовоздействие, и бинтование, что отражается не только на профилактике CIPN, но и на онихолизисе, которого удавалось избежать в группе с двойной профилактикой.

В группе «оксалиплатин» бинтование очень хорошо защищало от периферической CIPN в конечностях, но CIPN в области лица, языка, во всем теле в виде холодовой реакции была у большинства пациентов, хотя и в незначительной степени. Криовоздействие нежелательно использовать при лечении оксалиплатином.

В группе других препаратов очень хорошие результаты показала компрессия, однако группа была слишком малочисленна, чтобы быть хоть сколько-нибудь показательной.

В группе пациентов с уже существующей полинейропатией эффективность бинтования подтвердили больше половины пациентов, однако результат зависел от количества курсов предварительного лечения и доз цитостатиков, а также от объема проводимого лечения в данный момент. Если можно было отказаться от терапии препаратами, способными усугубить CIPN, конечно, это было бы желательно сделать, но у 1/3 пациентов данная тактика была исключена из-за ограниченного пула возможностей (предлеченность и количество оставшихся в арсенале схем). Однако даже этим пациентам стоит предлагать компрессию ± криотерапию в качестве профилактики.

Пациенты, которые практиковали данный подход профилактики CIPN по месту жительства, часто отмечали негативное отношение врачей и среднего медперсонала, которые либо запрещали им бинтовать конечности, мотивируя неэффективностью, либо высмеивали данные действия, как нечто неважное и несерьезное, при этом не предлагая никакой альтернативы.

Итак, данные исследований и РКИ довольно убедительны в отношении эффективности и безопасности профилактических подходов — компрессионной и криотерапии. Эти меры защиты от CIPN вполне осуществимы в стандартных лечебно-профилактических учреждениях, не требуют ни экономических, ни организационных мер, выполняются самим пациентом под контролем среднего медперсонала, до которого следует донести важность и безопасность данных мер.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Cavaletti G., Frigeni B., Lanzani F. et al. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity assessment: a critical revision of the currently available tools. *Eur J Cancer* 2010;46:479–94.
- Markman M. Chemotherapy-associated neurotoxicity: an important side effect-impacting on quality, rather than quantity, of life. *J Cancer Res Clin Oncol* 1996;122:511–2.
- Wenzel L., Vergote I., Cella D. Quality of life in patients receiving treatment for gynecologic malignancies: special considerations for patient care. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;83(Suppl 1):211–29.
- Streiner D.L., Norman G.R. Health measurement scales. A practical guide to their development and use. New York: Oxford University Press, 1998.
- Liang M.H. Evaluating measurement responsiveness. *J Rheumatol* 1995;22:1191–2.
- Liang M.H., Fossel A.H., Larson M.G. Comparisons of five health status instruments for orthopedic evaluation. *Med Care* 1990;28:632–42.
- Kazis L.E., Anderson J.J., Meenan R.F. Effect sizes for interpreting changes in health status. *Med Care* 1989;27:178–89.
- Merkies I.S., Hughes R.A. The measurement of disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:943.
- Postma T.J., Heimans J.J., Muller M.J. et al. Pitfalls in grading severity of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Ann Oncol* 1998;9:739–44.
- Postma T.J., Heimans J.J. Grading of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Ann Oncol* 2000;11:509–13.
- Miller A.B., Hoogstraten B., Staquet M. et al. Reporting results of cancer treatment. *Cancer* 1981;47:207–14.
- Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982;5:649–55.
- Ajani J.A., Welch S.R., Raber M.N. et al. Comprehensive criteria for assessing therapy-induced toxicity. *Cancer Invest* 1990;8:147–59.
- Cavaletti G., Alberti P., Marmiroli P. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity in the era of pharmacogenomics. *Lancet Oncol* 2011;12(12):1151–61.
- Pachman D.R., Qin R., Seisler D.K. et al. Clinical course of oxaliplatin-induced neuropathy: results from the randomized phase III trial N08CB (Alliance). *J Clin Oncol* 2015;33(30):3416–22.
- Hershman D.L., Weimer L.H., Wang A. et al. Association between patient reported outcomes and quantitative sensory tests for measuring long-term neurotoxicity in breast cancer survivors treated with adjuvant paclitaxel chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2011;125(3):767–74.
- Richardson P.G., Sonneveld P., Schuster M.W. et al. Reversibility of symptomatic peripheral neuropathy with bortezomib in the phase III APEX trial in relapsed multiple myeloma: impact of a dose-modification guideline. *J Br J Haematol* 2009;144(6):895–903.
- Shah Y., Sher A.F., Wu S. Incidence and risk of peripheral sensory neuropathy with enfortumab vedotin in patients with advanced urothelial cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol* 2023;41(S16):e16556.

19. Winters-Stone K.M., Fay Horak F., Jacobs P.G. et al. Falls, functioning, and disability among women with persistent symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Clin Oncol* 2017;35(23):2604.
20. Miaskowski C., Mastick J., Paul S.M. et al. Chemotherapy-induced neuropathy in cancer survivors. *J Pain Symptom Manage* 2017;54(2):204–18.
21. Balayssac D., Kerckhove N., Selvy M. et al. Motor disorders related to oxaliplatin-induced peripheral neuropathy: long-term severity and impact on quality of life. *Support Care Cancer* 2024;32(7):427.
22. Chen C.S., Smith E.M.L., Stringer K.A., Henry N.L., Hertz D.L. Breast Cancer Res Treat. Author manuscript. 2022 Jun 28;194(3):551–560. doi: 10.1007/s10549-022-06652-x
23. Loprinzi Ch.L., Reeves B.N., Dakhil S.R. et al. Natural history of paclitaxel-associated acute pain syndrome: prospective cohort study NCCTG N08C1. *J Clin Oncol* 2011;29(11):1472–8.
24. Reeves B.N., Dakhil S.R., Sloan J.A. et al. Further data supporting that paclitaxel-associated acute pain syndrome is associated with development of peripheral neuropathy: North Central Cancer Treatment Group trial N08C1. *Cancer* 2012;118(20):5171–8.
25. Loprinzi C.L., Lacchetti C., Bleeker J. et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol* 2020;38(28):3325.
26. Jordan B., Margulies A., Cardoso F. et al. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO-EONS-EANO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2020;31(10):1306.
27. Nuñez de Arenas-Arroyo S., Caverio-Redondo I., Torres-Costoso A. et al. Effects of exercise interventions to reduce chemotherapy-induced peripheral neuropathy severity: A meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports* 2023;33(7):1040–53.
28. Timmins H.C., David Mizrahi D., Li T. et al. Metabolic and lifestyle risk factors for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in taxane and platinum-treated patients: a systematic review. *J Cancer Surviv* 2023;17(1):222–36.
29. Michel L.L., Schwarz D., Romar P. et al. Efficacy of Hand Cooling and Compression in Preventing Taxane-Induced Neuropathy: The POLAR Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2025;11(4):408–15.
30. <https://rosoncweb.ru/news/oncology/2025/03/11/>
31. Hershman D.L. Working hand in glove to prevent chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Natl Cancer Inst* 2018;110:125. DOI: 10.1093/jnci/djx180
32. Bandla A., Tan S., Kumarakulasinghe N.B. et al. Safety and tolerability of cryocompression as a method of enhanced limb hypothermia to reduce taxane-induced peripheral neuropathy. *Support for cancer care* 2020;28(8):3691–9.
33. Rosenbaek F., Holm H.S., Hjelmborg J.V.B. et al. Effect of cryotherapy on dose of adjuvant paclitaxel in early-stage breast cancer. *Support for cancer care* 2020;28(8):3763.
34. Bandla A., Raghav Sundar R., Liao L.-D. et al. Hypothermia for preventing chemotherapy-induced neuropathy – a pilot study on safety and tolerability in healthy controls. *Acta Oncol* 2016;55(4):430–6.
35. Jordan B., Jahn F., Sauer S. Prevention and management of chemotherapy-induced polyneuropathy. *Breast Care (Basel)* 2019;14(2):79–84. DOI: 10.1159/000499599
36. Beijers A.J.M., Bonhof C.S., Mols F. et al. Multicenter randomized controlled trial to evaluate the efficacy and tolerability of frozen gloves for the prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Ann Oncol* 2020;31(1):131.
37. Ruddy K.J., Le-Rademacher J., Lacouture M.E. et al. Randomized controlled trial of cryotherapy to prevent paclitaxel-induced peripheral neuropathy (RU2215111); an ACCRU trial. *Breast* 2019;48:89–97.
38. Chitkumarn P., Rahong T., Achariyapota V. Efficacy of Siriraj, in-house-developed, frozen gloves for cold therapy reduction of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in gynecological cancer patients: randomized controlled trial. *Support Care Cancer* 2022;30(6):4835.
39. McCarthy A.L., Shaban R.Z., Gillespie K., Vick J. Cryotherapy for docetaxel-induced hand and nail toxicity: randomised control trial. *Support Care Cancer* 2014;22(5):1375–83.
40. Griffiths C., Kwon N., Beaumont J.L., Paice J.A. Cold therapy to prevent paclitaxel-induced peripheral neuropathy. *Support Care Cancer* 2018;26(10):3461–9.
41. Wiranata J.A., Astari Y.K., Ucche M. et al. Predictive factors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in breast cancer: A Decision Tree Model Approach. *JCO Global Oncol* 2024;10:e2400160.
42. Accordino M.K., Lee S., Leu C.-S. et al. A randomized adaptive sequential selection trial of cryotherapy, compression therapy, and placebo to prevent taxane-induced peripheral neuropathy in patients with breast cancer (abstr. P4-11-04). 2021.
43. Lao C., Ma V., Moon J. et al. Melanoma. *Cancer Jan* 2025;131(1):e35587.
44. Ellen M., Lavoie Smith. 12010 Rapid Oral Abstract Session Alliance A221805: Duloxetine to prevent oxaliplatin-induced chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) – A randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study. University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL. *JCO Global Oncol*. 2020.
45. Hu F., Fang Wang F., Ming Y., Fang Long F. Meta-analysis of compression therapy for prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Support Care Cancer* 2025;33:549.
46. Febriani A., Pujiastuti F., Teodhora T. Characteristics of chemotherapy treatments for breast cancer patients at Bhayangkara Tk.1 Pudsokkes Polri Hospital, Jakarta, Department of Pharmacy, National Institute of Science and Technology, Jakarta, Indonesia 08/11/2023.
47. Wiranata J.A., Astari Y.K., Ucche M. et al. Predictive factors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in breast cancer: a decision Tree Model Approach. *JCO Glob Oncol* 2024;10:e2400160. DOI: 10.1200/GO.24.00160

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 22.04.2025. **Принята к публикации:** 26.05.2025. **Опубликована онлайн:** 25.12.2025.
Article submitted: 22.04.2025. **Accepted for publication:** 26.05.2025. **Published online:** 25.12.2025.