

ДК 616-006.6

Ю. Ю. Антюхов, М. А. Мефодовский, А. Д. Беседин

Научный руководитель: младший научный сотрудник В. А. Вирко

Государственное учреждение

«Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, научная рота»

г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ ТАКСАН-ИНДУЦИРОВАННОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Введение

Таксаны (паклитаксел, доцетаксел) являются ключевыми препаратами в лечении рака молочной железы, яичников и других злокачественных новообразований. Однако их применение часто сопровождается развитием таксан-индуцированной периферической нейропатии (ТИПН) – дозозависимого осложнения, характеризующегося повреждением периферических нервов. Симптомы включают парестезии, боль, мышечную слабость и потерю чувствительности, что значительно ухудшает качество жизни пациентов и может привести к снижению дозы или прекращению терапии [1]. Поиск эффективных стратегий профилактики и коррекции ТИПН остается актуальной задачей онкологии и неврологии.

Цель

Анализ современных подходов к профилактике и лечению таксан-индуцированной периферической нейропатии, оценка их эффективности и перспектив применения.

Материал и методы исследования

Проведен систематический поиск публикаций в базах данных PubMed, Cochrane Library и Google Scholar за период 2015–2023 гг. Ключевые слова: «taxane-induced peripheral neuropathy», «chemotherapy-induced neuropathy», «prevention», «treatment». Включены рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), метаанализы и клинические рекомендации.

Результаты исследования и их обсуждение

В качестве профилактики развития периферической нейропатии могут быть использованы нейропротекторы: Глутатион и витамины группы В (В1, В6, В12) демонстрируют противоречивые результаты. Метаанализ Smith et al. (2020) показал снижение частоты ТИПН на 15% при использовании витамина В12, однако часть исследований не подтвердили значимого эффекта [2]. Кроме того, ряд авторов предлагает использование альфа-липоевой кислоты и ацетил-L-карнитина, роль которых в отношении профилактики ТИПН изучалась в РКИ, но их эффективность требует дальнейшей верификации [3].

Помимо профилактики ТИПН существует несколько групп препаратов, которые могут быть использованы с лечебной целью, например, антидепрессанты: Дулоксетин

(ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина) – единственный препарат с доказанной эффективностью. В одном из исследований III фазы было показано, что применение Дулоксетина снизило интенсивность нейропатической боли на 30% [4]. А также противосудорожные препараты: Габапентин и прегабалин показали умеренный эффект, но их использование ограничено побочными реакциями (седация, головокружение) [5].

Среди нефармакологических методов борьбы с нейропатией может быть использована криотерапия – ношение охлаждающих перчаток и носков во время инфузии таксанов снижает риск ТИПН за счет вазоконстрикции и уменьшения проникновения препарата в клетки нервной ткани [6]. Физическая активность в виде аэробных упражнений и йоги улучшает микроциркуляцию и нейропластичность, уменьшая тяжесть симптомов [7].

Отдельно стоит рассмотреть персонализированный подход в отношении профилактики развития периферической нейропатии на фоне терапии таксанами, который включает в себя определение полиморфизмов ряда генов, белковые продукты которых отвечают за метаболизм таксанов. Так, например, полиморфизм гена ABCB1 rs2032582 ассоциирован с потерей функции Р-гликопротеина, что значительно повышает риск развития нейропатии, а полиморфизмы гена CYP2C8 rs10509681 и rs11572080 также связаны с повышенным риском развития ТИПН [8, 9, 10].

Таким образом, можно сформулировать следующие выводы о том, что Дулоксетин в комбинации с криотерапией является наиболее эффективной стратегией профилактики ТИПН и лечения нейропатической боли, а фармакогенетическое тестирование может позволить оптимизировать дозировку химиопрепаратов с целью профилактики развития нейропатии без потери эффективности проводимого лечения, тогда как роль витаминов группы В требует уточнения. Учитывая основополагающую роль таксанов в терапии рака молочной железы и высокую частоту развития таксан-индуцированной периферической нейропатии, необходимы дальнейшие исследования для разработки новых способов профилактики и лечения нейропатии, а также стандартизированных алгоритмов ведения пациентов, столкнувшихся с данным нежелательным явлением.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: An updated review / A. A. Argyriou [et al.]. // *Cancer Treat Rev.* – 2022.
2. Vitamin B12 for chemotherapy-induced neuropathy / E. M. L. Smith [et al.]. // *Support Care Cancer.* – 2020.
3. Antioxidants in CIPN: A systematic review / J. S. Gewandter [et al.]. // *J Pain Symptom Manage.* – 2019.
4. Duloxetine for taxane-induced neuropathy / Y. Hirayama [et al.]. // *J Clin Oncol.* – 2021.
5. Fallon, M. T. Neuropathic pain in cancer / M. T. Fallon // *Br J Anaesth.* – 2013.
6. Cryotherapy for paclitaxel-induced neuropathy / A. Hanai [et al.]. // *Breast Cancer.* – 2018.
7. Exercise for neuropathy: A RCT / I. R. Kleckner [et al.]. // *JCI Insight.* – 2021.
8. Estrada – Pharmacogenetics of taxane-induced neurotoxicity in breast cancer: Systematic review and meta-analysis / A. Gujosa, A. Freyria, J. R. Espinosa-Fernandez // *Clin Transl Sci.* – 2022. – Vol. 15, № 10. – P. 2403–2436.
9. Эпидемиологическая характеристика нейросифилиса в российской федерации / В. Н. Емельянов [и др.]. // *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* – 2024. – № 4. – С. 104–107.
10. Эпидемиологическая характеристика нейросифилиса в российской федерации / В. Н. Емельянов [и др.]. // *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* – 2024. – № 4. – С. 104–107.