

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-2-22>

Цитирование: Латипова Д.Х., Андреев В.В., Маслова Д.А. и соавт. Неврологические осложнения. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):410–425.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Коллектив авторов: Латипова Д.Х., Андреев В.В., Маслова Д.А., Новик А.В., Проценко С.А.

Ключевые слова: нейротоксичность, химиотерапия, дулоксетин

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ФАКТОРЫ РИСКА

Неврологическая токсичность является частым и коварным осложнением лекарственной противоопухолевой терапии, с возможностью значимого снижения качества жизни вплоть до полной инвалидизации.

Чаще всего неврологические осложнения проявляются периферической нейропатией (до 40% при химиотерапии), реже — центральной нейротоксичностью (5%).

Полинейропатии — результат нарушения микротубулярной архитектоники аксонов (аксонопатия). Реже отмечаются диффузная или сегментарная демиелинизация нейронов (миелинопатия) или дегенерация их тел (нейронопатия). Основное звено патогенеза периферической аксонопатии — повреждение тубулина, внутриклеточного белка, играющего ведущую роль в обеспечении нормальной физиологии нервной системы.

Из цитостатических препаратов наиболее нейротоксичными являются таксаны (например, паклитаксел, доцетаксел), препараты платины (например, оксалиплатин, цисплатин), алкалоиды барвинка (например, винкристин, винорельбин) и другие. Из таргетных препаратов — ингибиторы тирозинкиназ (гефитиниб, эрлотиниб, сиролimus, темсиролimus, эверолимус, ридафоролimus, сунитиниб), ингибиторы EGFR (цетуксимаб, панитумумаб), антиангиогенные препараты (бевацизумаб), BRAF-ингибиторы (вемурафениб, дабрафениб), ритуксимаб, бортезомиб, трастузумаб, иматиниб, дазатиниб, энзалутамид).

Иммунотерапия PD1/L1, CTLA-4 является причиной нейротоксичности в 3–12% случаев. Осложнения, развившиеся в результате избыточной активации иммунной системы с поражением нервных тканей, называются иммуноопосредованными нежелательными явлениями (иНЯ) и могут протекать в виде:

- энцефалита;
- менингоэнцефалита;

- миастении гравис;
- синдрома Гийена–Барре;
- миелита;
- периферической невропатии
- краниальных невропатий.

Сопутствующая патология, как диабет, дисфункция щитовидной железы, токсическое воздействие различной этиологии (алкоголь и его суррогаты, промышленные токсины, сельскохозяйственные яды, лекарственные средства), инфекционные (гепатит В или С, полиомиелит, ВИЧ) и метаболические процессы, возраст и потенциал токсичности лекарственной терапии являются факторами риска неврологических осложнений, которые должны учитываться при планировании терапии.

Предполагаемый кумулятивный порог некоторых препаратов: паклитаксел > 300 мг/м²; доцетаксел > 100 мг/м²; оксалиплатин > 550 мг/м²; цисплатин > 350 мг/м²; винкристин > 4 мг/м²; талидомид > 20 г; бортезомиб > 16 мг/м².

2. КЛАССИФИКАЦИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

По локализации поражения:

- 1) периферическая нервная система:
 - сенсорная;
 - моторная;
 - смешанная (сенсомоторная);
 - вегетативная (автономная)
- 2) центральная нервная система:
 - на уровне спинного мозга (миелопатия);
 - на уровне головного мозга (энцефалопатия)
- 3) вегетативная нервная система
- 4) комбинированное поражение

По течению (по срокам от проведенного лечения):

- острейшие (непосредственно во время введения препаратов или в ближайшие часы после окончания, включая однократные);
- острые (начало заболевания в ближайшие сроки от введения цитостатиков, симптомы достигают максимума в течение нескольких дней или недель);
- подострые (симптомы нарастают в течение нескольких недель, но не более двух месяцев);
- хронические (симптомы развиваются на протяжении многих месяцев или лет);
- рецидивирующие;

- отсроченные (возникающие через несколько месяцев от проводимого лечения).

По преобладающим клиническим признакам:

- двигательные (моторные) полинейропатии;
- чувствительные (сенсорные) полинейропатии;
- вегетативные (автономные) полинейропатии;
- смешанные (сенсомоторные и вегетативные) полинейропатии;
- сочетанные: одновременное поражение периферических нервов, корешков (полирадикулоневропатии) и ЦНС (энцефаломieloполирадикулоневропатия).

По преимущественной локализации симптомов:

- дистальные;
- проксимальные.

По характеру повреждения структур:

- аксональные;
- демиелинизирующие;
- аксонально-демиелинизирующие.

Оценка степени тяжести нейротоксичности проводится по критериям токсичности СТCAE v 5. Каждый термин осложнений имеет 5-балльную шкалу оценки, которая указывает на ее тяжесть, при этом 5 степень всегда отражает летальный исход в результате нежелательного явления. Определения степеней тяжести при нейротоксичности, используемых для определения тактики лечения, приведены в табл. 1.

Таблица 1. Неврологические осложнения, градация по СТCAE v. 5

Нежелательное явление	1 степень	2 степень	3 степень	4 степень
Полинейропатия (моторная, сенсорная)	Бессимптомно; необходимо только наблюдение; не требуется медицинское вмешательство	Умеренно выраженные симптомы, ограничивающие повседневную жизнедеятельность	Ярко выраженные симптомы, ограничивающие повседневную жизнедеятельность	Жизнеугрожающее состояние; требуется срочное медицинское вмешательство
Инсульт	Случайные находки при радиологическом обследовании	Легкие или умеренные неврологические нарушения (≥ 24 ч)	Выраженные неврологические нарушения, ограничивающие самообслуживание (≥ 24 ч)	Жизнеугрожающие состояния, требующие неотложной помощи (≥ 24 ч или до наступления летального исхода)

Нежелательное явление	1 степень	2 степень	3 степень	4 степень
Когнитивные расстройства	Легкие симптомы	Умеренные когнитивные расстройства, ограничивающие повседневную активность «химический мозг»	Выраженные симптомы, ограничивающие самообслуживание (деменция)	–
Транзиторная ишемическая атака (≤ 24 ч)	Легкий неврологический дефицит без изменений на МРТ/КТ	Умеренный неврологический дефицит без изменений на МРТ/КТ	–	–

3. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Периферическая нейротоксичность

Патогенез периферической полинейропатии связан с воздействием противоопухолевых препаратов на нервные клетки с вовлечением одного из следующих механизмов: нарушения микротубулярной архитектоники аксонов наряду с прямым повреждением дистальных отделов аксонов (аксонопатия), диффузной или сегментарной демиелинизации нейронов (миелинопатия) или дегенерации их тел (нейронопатия), непосредственным накоплением химиотерапевтического агента (препараты платины) или гликолипидных включений (ингибиторы факторов роста) в ганглиях дорсальных корешков, что приводит к их дегенерации, снижением кровоснабжения нерва (иммуномодулирующие агенты, ингибиторы факторов роста); повреждением миелиновой оболочки (таксаны, ингибиторы протеасом), аутоиммунным повреждением нервов на фоне терапии и другими тонкими молекулярными механизмами, которые до конца не выяснены.

Неврологические симптомы характеризуются возникновением симптомов выпадения функции или симптомов раздражения (избыточности).

- Двигательные расстройства (выпадение функции): периферические дистальные тетрапарезы, парапарезы, возможно распределение по сегментарному или проводниковому типу, мышечная гипотрофия, гипо- или арефлексия сухожильных рефлексов, у некоторых больных наблюдаются фасцикуляции. К симптомам раздражения относятся крампи, иные непроизвольные, в ряде случаев болезненные сокращения мышц или отдельных мышечных групп рук, ног, туловища, лица).
- Нарушение чувствительности:

- симптомы выпадения — гипестезия (часто в дистальных отделах рук и ног по типу «носков и перчаток»), сенситивная атаксия (при поражении волокон глубокой чувствительности), парестезии, гиперестезия, боль;
 - симптомы раздражения — дизестезия (искажение сенсорных ощущений), гиперпатия (когда неболевые стимулы вызывают боль, в некоторых случаях достаточно интенсивного характера);
 - нейропатическая боль — чувство жжения, прострелов по типу «электрического тока».
- Вегетативная дисфункция (вазомоторные нарушения, расстройства потоотделения, повреждение придатков кожи (ногтевых пластинок, волосяных фолликулов) и другие проявления периферической вегетативной недостаточности; в ряде случаев нестабильность цифр АД, изменение со стороны желудочно-кишечного тракта, нарушение функции тазовых органов — мочеиспускания и дефекации, ортостатические вазомоторные реакции).

Ототоксичность

Ототоксичность развивается при периферическом поражении нейронов улиткового или преддверноулиткового нерва и может привести к двусторонней нейросенсорной тугоухости (чаще после цисплатина). Встречается у 20–75% пациентов, чаще остается долгосрочно (медиана 4–10 лет), в виде шума в ушах, снижения слуха.

Аутоиммунный синдром Гийена–Барре

Данный синдром — особая форма периферической нейропатии, которая возникает остро, достигает максимума на 3–4 неделе после воздействия терапии и характеризуется быстро прогрессирующей воспалительной демиелинизирующей полиневропатией, с умеренным выпадением дистальной чувствительности и развитием мышечной слабости.

Центральная нейротоксичность

- Когнитивные расстройства (КР) — субъективное и/или объективно выявляемое ухудшение когнитивных функций (внимания, памяти, речи, праксиса, гнозиса, управляющих функций) по сравнению с исходным индивидуальным и образовательными уровнями вследствие заболеваний головного мозга и нарушения его функции различной этиологии, влияющее на эффективность обучения, профессиональной, социальной и бытовой деятельности. Нейротоксические свойства химиопрепаратов обусловлены их проникновением через гематоэнцефалический барьер. Действие химиопрепаратов связано с выраженной митохондриальной дисфункцией, высвобождением провоспалительных цитокинов, активных форм кислорода, усиливающих нейровоспаление, накопление бета-амилоида и приводящих к нейродегенерации и активации каскадов, участвующих в есте-

ственном старении ЦНС, что увеличивает риск развития нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера или болезнь Паркинсона.

- Энцефалопатия без или с судорожным, общемозговым синдромами — симптомы помрачения сознания (от нарушения внимания до спутанности сознания, галлюцинаций, бреда с психотическими симптомами), выключение сознания (от сонливости до комы), изменения аффекта (апатия, астения, тревога, волнение, депрессия), очаговая симптоматика в виде парезов, нарушения речи, судорог и дисфункции черепных нервов (краниальные нейропатии).
- Синдром задней обратимой энцефалопатии — изменение сознания, головная боль, судороги, сопровождающиеся нарушениями зрения.
- Мозжечковые расстройства — несистемное головокружение, вертиго, атаксия в конечностях, неустойчивость при ходьбе, дизартрия, тошнота и рвота, мозжечковые или преддверно-улитковые нарушения движения глаз (нистагм).
- Миелопатии, асептический менингит — головная боль, ригидность затылочных мышц, рвота, лихорадка, вялость, боли в спине, ногах с последующим развитием парапареза или параплегии, нарушениями чувствительности и функции тазовых органов.
- Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия (ПМЛ) — головные боли, миалгия и головокружение, угнетение сознания.
- Инсульт (острые нарушения мозгового кровообращения) и хроническая сосудистая патология.
- Инфекции ЦНС (вторичные).

4. ЭТАПНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

На всех этапах ведения пациентов, включая этап обсуждения тактики ведения, при неврологической токсичности обязательна консультация невролога (табл. 2).

Таблица 2. Этапность ведения нейротоксичности

Мероприятия	Исполнитель
Выявление групп риска	Онколог
Обязательные методы обследования	Онколог и невролог
Определение клинической формы нейропатии	Онколог и невролог
Выбор специфического лечения:	
• периферической нейропатии	• Невролог или онколог, специалист по реабилитации (по показаниям).
• автономной нейропатии	• Онколог, невролог и врачи других специальностей (кардиолог, гастроэнтеролог, уролог, психолог и др).
• центральной нейротоксичности	• Невролог, специалист по МРТ/СКТ диагностике

5. ДИАГНОСТИКА

Необходимо исключить неврологические проявления злокачественного процесса, который может быть обусловлен деструкцией, прорастанием или сдавлением опухолью, а также исключить другие возможные причины.

5.1. Сбор жалоб и анамнеза

- Наличие неврологических, иммуноопосредованных заболеваний (иммунодефициты, ревматические аутоиммунные заболевания, аллергические реакции);
- патология эндокринной системы или сахарный диабет;
- сопутствующая патология и ее терапия;
- генетические нарушения, отягощенная наследственность;
- вредные привычки, вредные факторы труда.

Для диагностики нейропатии используют различные диагностические шкалы и опросники, одними из самых практикуемых являются:

- шкала симптомов нейропатии (Neuropathy Symptom Score, NSS), позволяет оценить выраженность болевой симптоматики; сумма баллов > 5 говорит о наличии выраженной нейропатии (табл. 3);
- опросник острой оксалиплатиновой нейропатии (табл. 4).

Таблица 3. Шкала симптомов нейропатии

Название симптома	Баллы	Название симптома	Баллы
1. Жжение, онемение, покалывание	2	5. Симптоматика вызывает пробуждение	1
2. Утомляемость, судороги, боли	1	6. Уменьшение симптоматики:	
3. Локализация:		• при ходьбе	2
• стопы	2	• стоя	1
• икры	1	• лежа	0
• другая	0	Сумма баллов	
4. Время возникновения:			
• только ночью	2		
• ночью и днем	1		
• днем	0		

Сумма 3–4 балла соответствует легким проявлениям, показано наблюдение и симптоматическая терапия (указана ниже).

Сумма 5–6 баллов соответствует умеренной болевой полинейропатии.

Сумма 7–10 баллов соответствует выраженной болевой полинейропатии. При умеренной и выраженной полинейропатии показана редукция дозы или отмена химиопрепарата с симптоматической терапией.

Таблица 4. Специальная шкала Санofi для оксалиплатина и оксалиплатин-специфичная шкала Леви

Баллы	Специальная шкала Санofi для оксалиплатина	Оксалиплатин-специфичная шкала Леви
0	Нет симптомов	Нет симптомов
1	Парестезия/дизестезия, длящаяся недолго, купируемая, не препятствующая выполнению функций	Парестезия/дизестезия (индуцированная холодом), полностью регрессирующая в течение недели
2	Парестезия/дизестезия, влияющая на выполнение функций, но не на повседневную активность	Парестезия/дизестезия (индуцированная холодом), полностью регрессирующая в течение 21 дня
3	Парестезия/дизестезия, сопровождающаяся болью или функциональными ограничениями и также ограничивающая повседневную активность	Парестезия/дизестезия с неполной регрессией к 21 дню
4	Персистирующая парестезия/дизестезия, инвалидизирующая или жизнеугрожающая	Парестезия/дизестезия с функциональными последствиями

Тяжесть острой оксалиплатиновой нейропатии оценивается на основе количества симптомов, которые отражают тяжесть острой оксалиплатиновой нейропатии.

1–2 симптома — степень I, 3–4 симптома — степень II, 5–8 симптомов — степень III и 9–11 симптомов — степень IV.

Степень I — нет модификации, степень II — редукция дозы на 25–50 %, степень III и более — отсрочка или отмена терапии.

Когнитивные нарушения диагностируются на основании клинических признаков, тестов, шкал:

1. Наличие нарушений в одной или нескольких когнитивных сферах (внимания, памяти, речи, праксиса, гнозиса, управляющих функций).
2. Нарушения оцениваются в сравнении с исходным уровнем когнитивного функционирования.
3. Нейрокогнитивные нарушения не связаны с обычным процессом старения.
4. Скрининговый тест Mini-Cog (TM); Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) (табл. 5, 6).

Таблица 5. Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-MentalStateExamination, MMSE)

Ф.И. О.	Дата	
Проба	Оценка	Балл
1. Ориентировка во времени: Назовите дату (число, месяц, год, день недели, время года)	0–5	
2. Ориентировка в месте: Где мы находимся? (страна, область, город, клиника, этаж)	0–5	
3. Восприятие: Повторите три слова: карандаш, дом, копейка	0–3	
4. Концентрация внимания и счет: Серийный счет («от 100 отнять 7») — пять раз либо: Произнесите слово «земля» наоборот	0–5	
5. Память: Припомните 3 слова (см. пункт 3)	0–3	
6. Речь: Показываем ручку и часы, спрашиваем: «как это называется?» Просим повторить предложение: «Никаких если, и или но»	0–3	
7. Выполнение 3-этапной команды: «Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол»	0–3	
8. Чтение: «Прочтите и выполните» 1. Закройте глаза 2. Напишите предложение	0–2	
9. Срисуйте рисунок:	0–1	
		
Общий балл:	0–30	

Оценка результатов:

29–30 баллов — нет нарушений

28 баллов — легкие когнитивные нарушения

25–27 баллов — умеренные когнитивные нарушения

20–24 балла — легкая деменция

10–19 баллов — умеренная деменция

< 10 баллов — тяжелая деменция

Таблица 6. Скрининговый тест Mini-Cog (TM)

Инструкция	Комментарии	
Шаг 1	Скажите пациенту: «Слушайте меня внимательно. Сейчас я назову 3 слова, а вам нужно будет повторить их за мной и запомнить. Позже я у вас их спрошу». Четко произнесите 3 слова: «ключ», «лимон», «флаг». Если пациент не смог повторить все 3 слова, произнесите их еще раз. Если пациент не может повторить все 3 слова после 3 попыток, перейдите к Шагу 2	Баллы не начисляются
Шаг 2	Скажите пациенту: «Далее я хочу, чтобы вы нарисовали круглые часы. Расставьте все цифры, которые должны быть на циферблате». После завершения этого задания попросите пациента изобразить стрелки так, чтобы они показывали время 11 часов 10 минут	Правильно нарисованные часы — 2 балла. Правильно нарисованные часы содержат все необходимые цифры в правильной последовательности без дублирования; числа 12, 3, 6, 9 расположены в соответствующих местах. Стрелки указывают на цифры 11 и 2 (11:10). Длина стрелок не учитывается. Неспособность правильно нарисовать часы или отказ — 0 баллов
Шаг 3	Попросите пациента вспомнить 3 слова из Шага 1	За каждое воспроизведенное слово в Шаге 3 пациент получает по 1 баллу. Если не вспомнил ни 1 слова — 0 баллов

Общее количество баллов за тест — от 0 до 5. Если пациент набрал 4 или 5 баллов — вероятность наличия тяжелых когнитивных нарушений низкая. Если пациент набрал 0, 1, 2 или 3 балла — вероятность наличия тяжелых когнитивных нарушений высокая.

5.2. Физикальное обследование

- Объективный осмотр с оценкой соматического, неврологического и психического статусов;
- Контроль артериального давления;
- Неврологическое обследование проводится неврологом (табл. 7):
 - оценка отдельных мозговых функций;
 - исследование черепной иннервации;
 - определение порога различных видов поверхностной и глубокой чувствительности;
 - двусторонняя оценка сухожильных рефлексов (коленного, ахиллова);
 - оценка силы в различных группах мышц рук и ног (от 0 до 5 баллов);
 - вибрационная чувствительность и мышечно-суставное чувство (камертон 128 Гц или градуированный)
- нейropsychологическое обследование пациентов с предполагаемыми когнитивными расстройствами (проводится психологом).

Таблица 7. Виды физических проб при исследовании нейротоксичности

Форма нейропатии	Клинические проявления	М Е Т О Д Ы	
		Обязательные	Дополнительные
Сенсорная	Нарушение чувствительности		
	Вибрационная	Градуированный камертон (128 Гц) на медиальной поверхности головки 1-й плюсневой кости	Биотезиометр
	Температурная	Прикладывание (касание) предмета (пробирки с водой) теплым/холодным	
	Болевая	Покалывание неврологической иглой, или при использовании колеса Вартенберга	
	Тактильная	Касание монофиламентом (массой 10 г) подошвенной поверхности стопы в проекции головок плюсневых костей и дистальной фаланги I пальца	
	Проприоцептивная	Пассивное сгибание в суставах пальцев стопы в положении больного лежа с закрытыми глазами	
Моторная	Мышечная слабость	Определение сухожильных рефлексов рук и ног (ахиллова, коленного)	Кистевой динамометр, Электронейромиография
Вегетативная	Симпатико/парасимпатикотония	Измерение АД на двух руках, оценка реакции зрачков на свет (прямая и содружественная), тип дермаграфизма	Использование световой стимуляции для определения реакции зрачков — карманный фонарик

5.3. Лабораторные и инструментальные методы обследования до начала противоопухолевой терапии

Проводятся согласно рекомендациям по лечению злокачественных опухолей.

5.4. Лабораторное обследование при проявлении неврологических осложнений, по показаниям

- Клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой;
- биохимический анализ крови: общий белок, АСТ, АЛТ, билирубин общий, креатинин, глюкоза, КФК, электролиты (гликированный гемоглобин);
- общий анализ мочи;
- исследование спинномозговой жидкости (прозрачность, белок, цитоз и клеточный состав, включая атипичные клетки, наличие вирусной, бактериальной инфекции);
- гистологическое исследование биопсийного материала кожи и мягких тканей (при дифференциальном диагнозе, для подтверждения поражения мелких нервных волокон, а также, при необходимости, очагов, вызывающих сдавление).

5.5. Инструментальное обследование по показаниям для исключения неврологических проявлений прогрессирования злокачественного процесса

- КТ грудной клетки, брюшной полости и таза с контрастированием, а также других зон при необходимости;
- МРТ головного мозга, позвоночника и других структур с контрастированием;
- ПЭТ-КТ головного мозга с метионином, ПЭТ-КТ с 18-ФДГ для исключения опухолевого поражения.

5.6. Дополнительные исследования, назначаемые неврологом по показаниям

- Аудиометрия;
- электроэнцефалография;
- электронейромиография стимуляционная или игольчатая, вызванные потенциалы;
- биопсия кожи, мягких тканей (для исключения поражения нервных волокон — при сложностях дифференциальной диагностики), а также опухолевых очагов.

5.7. Дифференциальный диагноз

- Аутоиммунные (острые и хронические) полирадикулонейропатии;
- паранеопластические синдромы;
- нейродегенеративные поражения;
- в ряде случаев — компрессионно-ишемические туннельные нейропатии;
- лучевые (радиационные) радикуло-, плексо-, миелопатии;
- дифференциальная диагностика когнитивных нарушений проводится с заболеваниями нервной системы, травмами, инфекциями, дефицитом питательных веществ и т. п.

6. ЛЕЧЕНИЕ

Лечение нейротоксичности проводится совместно с врачом-неврологом. В зависимости от степени тяжести нейротоксичности основным патогенетическим решением управления нежелательным явлением является снижение дозы, отсрочка введения, модификация схемы терапии, а также полная отмена терапии и симптоматическая терапия (табл. 8).

Таблица 8. Модификация дозы препарата при периферической нейротоксичности

1 степень	Нет модификации
2 степень	Редукция дозы на 25–50%
3 степень и более	Отсрочка или отмена терапии

Нейропатическая боль является основным показанием к терапии (рис. 1). Единственным изученным селективным и сбалансированным ингибитором двойного действия является дулоксетин (I, B), который подавляет обратный захват серотонина и норэпинефрина (норадреналина). У 231 пациента с периферической нейротоксичностью отмечено уменьшение боли при применении дулоксетина по сравнению с плацебо (59% против 38%). Рекомендуемая начальная доза 30 мг/сутки внутрь в течение 1 недели, затем 60 мг/сутки внутрь (возможно титрование до 120 мг в сутки внутрь). Венлафаксин применяется для лечения нейропатической боли в дозе 75–150 мг/сутки.

В настоящее время концепция выбора лекарственного средства для лечения периферической нейротоксичности 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 в сочетании с опиоидным средством), либо полная отмена первого препарата с заменой его на препарат другой группы.

При периферической и центральной нейротоксичности, для поддержания обмена веществ, улучшения метаболизма в нервных клетках широко используется сопроводительная терапия:

- Витамины группы B: пиридоксин 50–300 мг в сутки, внутривенно, внутримышечно, подкожно либо в составе комплексной терапии, курс 1–2 мес., тиамин 100 мг 25–300 мг в сутки, курс 1–2 месяца;
- Цитофлавин 2 таблетки внутрь 2 раза в день, курс 25 дней, либо в/в 20 мл 1 раз в день, курс 10 дней;
- Альфа-липоевая кислота (ALA) 600 мг в сутки, в/в или внутрь, курс 1–3 месяц;
- L-ацетилкарнитин (LAC) 1000–5000 мг в сутки в/м или в/в, курс 7–14 дней, далее переход на пероральный прием (1–2 таблетки 1–2 раза в день), курс 1 месяц;
- Ипидакрин (ингибитор ацетилхолинэстеразы) 5–200 мг в сутки, курс 10 дней — 3 мес.;

- Цитиколин (ноотропное средство) 0,5–2 г в сутки в/в, курс 3–7 дней, с последующим переходом на прием таблеток внутрь 0,5–2 г в сутки, курс не менее 6 недель.

Для центральной нейротоксичности используется синдромальный подход с учетом полученных результатов инструментального обследования, выработанный неврологом (противосудорожные, противоотечные препараты, коррекция электролитных нарушений и т. д.), при необходимости назначение глюкокортикостероидов и госпитализация в специализированный стационар (при остром нарушении мозгового и спинального кровообращения).

Для когнитивных расстройств, достигающих степени деменции, основой терапии является применение базисных препаратов, к которым относятся два типа препаратов — антихолинэстеразные средства (АХЭС) (донепезил, ривастигмин, галантамин) и мемантин (табл. 9).

Немедикаментозные методы лечения показывают свою эффективность при различных типах и тяжести КР, включают лечебную физкультуру (ЛФК) при заболеваниях центральной нервной системы (1А), транскраниальную магнитную стимуляцию (ТКМС), эрготерапию, когнитивно-поведенческую терапию.

Еще одной значимой проблемой является лечение ассоциированной с КР депрессии. Терапия депрессии и тревожных расстройств подробно освещена в соответствующей главе (стр. 444–471).

Таблица 9. Препараты и расчет доз для лечения КР

Препарат	Стартовая суточная доза	Коррекция терапии	Терапевтическая суточная доза	Максимальная суточная доза
Ривастигмин (капсулы для приема внутрь)	1–1,5 мг 2 раза в день	Каждые 4 недели	3 мг 2 раза в день	6 мг 2 раза в день
Ривастигмин (трансдермальная терапевтическая система)	5 см ² (4,6 мг/сут) 1 раз в день	Каждые 30 дней	10 см ² (9,5 мг/сут) 1 раз в день	15 см ² (13,3 мг/сут) 1 раз в день
Донепезил (таблетки для приема внутрь)	5 мг 1 раз в день	Каждые 4 недели	10 мг 1 раз в день	
Галантамин (таблетки для приема внутрь)	4 мг 2 раза в день	Каждые 4 недели	8 мг 2 раза в день	12 мг 2 раза в день
Галантамин (капсулы для приема внутрь)	8 мг утром	Каждые 4 недели	16 мг утром	24 мг утром
Мемантин (таблетки для приема внутрь)	5 мг утром	Увеличение дозы на 5 мг/сут каждые 7 дней	20 мг 1 раз в день	30 мг 1 раз в день

Терапия иммуноопосредованной токсичности подробно освещена в соответствующей главе (см. стр. 271–329).

7. ПРОФИЛАКТИКА

Информирование пациентов о необходимости раннего обращения к лечащему врачу при первых симптомах на фоне и после терапии, о том, что нет симптомов, слишком незначительных, чтобы о них можно было промолчать. Это дает лечащему врачу и пациенту преимущество в борьбе с нейропатией.

- предотвращение ожогов (всегда использовать защитные прихватки);
- предотвращение падений (ходьба с опорой, ношение ортезов, достаточное количество поручней в квартире и даже в душе);
- облегчение самообслуживания (эргономика пространства, молния вместо пуговиц, посуда без осколков);
- соблюдение рекомендаций врача;
- коррекция терапии сопутствующих неврологических заболеваний (лечение радикулопатии и невропатии отдельных нервов);
- выбор здорового образа жизни, включая физическую активность и сбалансированное питание.

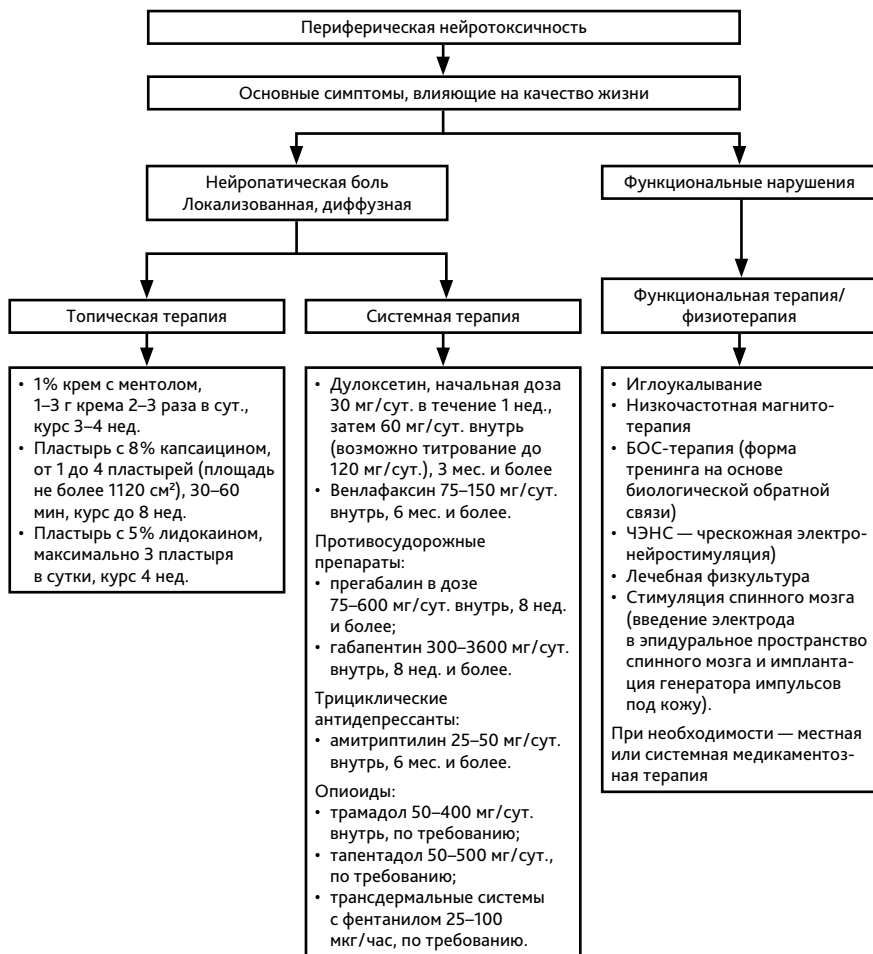


Рисунок 1. Алгоритм лечения нейротоксичности