

Винкристиновая полиневропатия у детей с острым лимфобластным лейкозом: клинико-инструментальная характеристика, поиск новых решений

О. В. Корякина^{1,2}, О. П. Ковтун¹, С. И. Михайловская², А. В. Резайкин¹, И. А. Лебедев³, Е. В. Захарчук³

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

²ГАУЗ Свердловской области «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург

³ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить клиническую и электронеуромиографическую характеристику винкристиновой полиневропатии у детей с острым лимфобластным лейкозом.

Материалы и методы. В одноцентровом проспективном когортном исследовании участвовало 106 детей с острым лимфобластным лейкозом в возрасте от 3 до 17 лет, имеющих винкристиновую полиневропатию, проводили анализ клинических и электронеуромиографических данных.

Результаты. В большинстве случаев у 84,9% (n = 90) больных винкристиновая полиневропатия дебютировала на индукционном этапе химиотерапии. В клинической картине преобладали сочетанные неврологические нарушения в 67,9% (n = 72) случаев, при этом доминировали сенсорные и моторные расстройства. Сенсорная дисфункция проявлялась преимущественно болью в нижних конечностях, изменения со стороны двигательной сферы характеризовались развитием дистальных парезов нижних конечностей. У 66,0% (n = 70) больных неврологические расстройства соответствовали II степени тяжести по шкале токсичности (NCI-CTCAE). По данным ЭНМГ-исследования, у всех детей регистрировалась моторная аксональная невропатия малоберцовых нервов.

Заключение. Результаты исследования показали, что клиническая картина винкристиновой полиневропатии сопровождается сенсорными и моторными симптомами. В настоящее время для верификации нейротоксического осложнения применяют комплекс клинико-инструментальных методов. Основным объективным методом диагностики является электронеуромиографическое исследование. Однако возможности его лимитированы для определения клинических проявлений, связанных с сенсорными нарушениями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: химиотерапия, полиневропатия, электронеуромиография, острый лейкоз.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vincristine-induced peripheral neuropathy in children with acute lymphoblastic leukemia: Clinical and instrumental characteristics, search for new solutions

O. V. Koryakina^{1,2}, O. P. Kovtun¹, S. I. Mikhailovskaia², A. V. Rezaykin¹, I. A. Lebedev³, E. V. Zakharchuk³

¹Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

²Regional Children's Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia

³Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

SUMMARY

Objective. To evaluate clinical and electroneuromyographic characteristics of vincristine polyneuropathy in children with acute lymphoblastic leukemia.

Materials and methods. A single-centre prospective cohort study involved 106 children with acute lymphoblastic leukemia, aged 3 to 17 years, with vincristine polyneuropathy; clinical and electroneuromyographic data were analyzed.

Results. In the majority of cases, 84.9% (n = 90) of patients, vincristine polyneuropathy debuted during the induction phase of chemotherapy. The clinical picture was dominated by combined neurological disorders in 67.9% (n = 72) cases, with sensory and motor disorders dominating. Sensory dysfunction was manifested predominantly by pain in the lower extremities, changes in the motor sphere were characterized by the development of distal paresis of the lower extremities. In 66.0% (n = 70) of patients, neurological disorders corresponded to the 2nd degree of severity according to the toxicity scale (NCI-CTCAE). According to the ENMG study, all children had motor axonal neuropathy of the peroneal nerves.

Conclusions. The results of the study showed that the clinical picture of vincristine polyneuropathy is accompanied by sensory and motor symptoms. Currently, a complex of clinical and instrumental methods is used to verify the neurotoxic complication. The main objective method of diagnosis is an electroneuromyographic study. However, its capabilities are limited for determining the clinical manifestations associated with sensory disorders.

KEY WORDS: chemotherapy, polyneuropathy, electromyography, leukemia.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность

Среди онкологической патологии в детском возрасте преобладают онкогематологические заболевания, при этом ведущее место занимает острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), частота которого достигает 80% и более [1]. Благодаря современным методам диагностики и программной химиотерапии значительно улучшились прогноз и выжива-

емость больных [2–4]. Однако, несмотря на эффективность лечения, исход патологии в ряде случаев определяется токсичностью химиотерапевтических препаратов. Применение высокодозной и интенсивной полихимиотерапии сопровождается развитием различных побочных эффектов, среди них часто встречается поражение нервной системы [5–7].

Препаратом первой линии для лечения ОЛЛ у детей является винкристин, который относится к алкалоидам растительного происхождения и представляет собой класс агентов, первоначально полученных из барвинка розового (лат. *Vinca rosea*). Одним из частых и значимых побочных эффектов при применении препарата является периферическая полиневропатия, ее частота встречаемости варьирует и составляет от 30 до 100% [8, 9].

Винкристиновая полиневропатия может приводить к снижению дозы или прерыванию жизненно важного противоопухолевого лечения, что влияет на исход основного заболевания [10, 11]. Полиневропатия, индуцированная винкристином, сопровождается неврологическими нарушениями, которые делятся на три категории: сенсорные, моторные и вегетативные. Известно, что преобладает поражение сенсорных и моторных волокон периферических нервов с развитием соответствующих неврологических симптомов [12].

Сенсорные изменения обычно начинаются с дистальных отделов конечностей и проявляются преимущественно болью в нижних конечностях. Моторная невропатия проявляется главным образом развитием мышечной слабости и утратой диапазона движений стоп и голеностопных суставов, связанных с поражением мышц, иннервируемых малоберцовым нервом [13, 14].

Ведущим инструментальным методом диагностики периферической полиневропатии является электронейромиографическое исследование, которое позволяет уточнить локализацию, тип, характер и степень поражения периферических нервов [15]. В ряде работ показано, что у пациентов, получающих винкристин, изменения электронейромиографических показателей характеризуются аксональным поражением моторных волокон периферических нервов [16, 17].

Несмотря на изучение винкристиновой полиневропатии, остаются нерешенные вопросы, связанные с диагностикой, стандартизацией ведения таких пациентов, что создает необходимость углубленного изучения данной проблемы.

Цель исследования: оценить клиническую и электронейромиографическую характеристику винкристиновой полиневропатии у детей с острым лимфобластным лейкозом.

Материалы и методы

Для достижения цели проведено одноцентровое проспективное когортное исследование, в котором участвовало 106 детей с ОЛЛ в возрасте от 3 до 17 лет, имеющих винкристиновую полиневропатию. Пациенты находились на лечении в областной детской клинической больнице (ОДКБ) Екатеринбург в 2019–2020 годах.

Острый лимфобластный лейкоз был установлен на основании стандартных диагностических критериев. Все дети получали специфическое лечение по протоколу ALL-MB-2015.

Критерии невключения в исследование: больные с критическим состоянием по основному заболеванию, пациенты с органическим поражением нервной системы. В исследуемой когорте больных проведена оценка неврологического статуса по стандартной методике с применением валидированных шкал и опросников [18, 19].

Неврологическая токсичность оценивалась по шкале токсичности National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI–CTCAE), версия 5.0 от 2017 года [20].

Пациентам выполнена стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ) нервов нижних конечностей с исследованием моторных волокон *n. tibialis*, *n. peroneus profundus* и сенсорных волокон *n. peroneus superficialis*, *n. suralis*. Сравнительный анализ полученных данных исследуемой группы детей проводился с общепринятыми нормативными значениями [21]. Допустимость проведения исследования и его приемлемость были одобрены локальным этическим комитетом ОДКБ. От законных представителей пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка данных проводилась методом вариационной статистики с использованием компьютерной программы Jamovi (версия 2.3.18). Качественные признаки описывали простым указанием количества пациентов и доли (в процентах) для каждой категории. Все количественные признаки описаны в виде медианы и границ межквартильного интервала, Me (Q1–Q3).

Результаты

В исследуемую группу вошли 106 детей в возрасте от 3 до 17 лет со средним возрастом $6,55 \pm 3,98$ года (медиана 5 [3–9] лет). Мальчиков было 51,8% ($n = 55$), девочек – 48,1% ($n = 51$). В большинстве случаев полиневропатия манифестировала на индукционном этапе химиотерапии у 84,9% ($n = 90$) пациентов с появлением симптомов на $18,12 \pm 8,51$ -й день (медиана 16 [11–23] дней). В ее клинической картине преобладали сочетанные неврологические нарушения, отмеченные у 67,9% ($n = 72$) больных. Одним из самых распространенных была комбинация сенсорных и моторных симптомов, встречаемая у 51,4% ($n = 37$) пациентов. Сочетание других симптомокомплексов неврологических расстройств регистрировалось практически в равной степени.

Количество детей, имеющих совокупность сенсорной, моторной и вегетативной дисфункций, составило 19,4% ($n = 14$). Изолированные расстройства наблюдались в 32,1% ($n = 34$) случаев, из них практически у одинакового числа пациентов выявлялись моторные и сенсорные расстройства – 41,2% ($n = 14$) и 38,2% ($n = 13$) соответственно.

Проявления вегетативной невропатии имелись у 20,6% ($n = 7$) больных из числа лиц с изолированными нарушениями (табл. 1).

При оценке степени тяжести винкристиновой полиневропатии с помощью шкалы NCI–CTCAE у большинства детей, 66,0% ($n = 70$), выявленные неврологические нарушения соответствовали II степени тяжести, наиболее тяжелые проявления III степени отмечались у 30,2% ($n = 32$), и в 3,8% ($n = 4$) случаев определялась нейротоксичность I степени.

Среди жалоб пациентов, имеющих сенсорные нарушения, в большинстве случаев регистрировались боли. Наиболее часто они локализовались в нижних конечностях – у 66,7% ($n = 50$) больных.

Следующим качественным расстройством следует отметить парестезии, которые возникали у половины боль-

Таблица 1
Клиническая характеристика винкристиновой полиневропатии у детей исследуемой группы

Характер неврологических нарушений	Общее количество пациентов n = 106		
	Количество	Процент по отношению к количеству в группе	Процент по отношению к общему количеству больных
Сочетанный	72	–	67,9
• сенсорные и моторные	37	51,4	34,9
• сенсорные и вегетативные	11	15,3	10,4
• моторные и вегетативные	10	13,9	9,4
• сенсорные, моторные и вегетативные	14	19,4	13,2
Изолированный	34	–	32,1
• моторные	14	41,2	13,2
• сенсорные	13	38,2	12,3
• вегетативные	7	20,6	6,6

Таблица 2
Анализ результатов показателей по шкале NIS-LL (средний балл) у детей исследуемой группы

Показатель	Функция	Средний балл, M ± m Медиана, Me (Q1–Q3)	Общее количество больных (n = 87)	
			Количество	Процент
Мышечная сила	Сгибание в тазобедренном суставе	3,51 ± 1,44 4,0 (2,0–4,0)	13	14,9
	Разгибание в тазобедренном суставе	6,00 6,0 (6,0–6,0)	1	1,1
	Сгибание в коленном суставе	3,51 ± 1,44 4,0 (2,0–4,0)	3	3,4
	Разгибание в коленном суставе	2,00 2,0 (2,0–2,0)	1	1,1
	Сгибание в голеностопном суставе	3,71 ± 1,52 4,0 (2,0–4,0)	7	8,0
	Разгибание в голеностопном суставе (тыльное сгибание)	4,39 ± 1,69 4,0 (3,5–6,0)	65	74,7
	Сгибание пальцев стопы	2,62 ± 0,88 2,6 (2,3–2,9)	2	2,3
	Разгибание пальцев стопы	2,77 ± 0,95 2,0 (2,0–4,0)	26	30,0
Рефлексы	Коленный	2,25 ± 0,65 2,0 (2,0–2,0)	51	58,6
	Голеностопный	2,82 ± 0,97 2,0 (2,0–4,0)	87	100,0
Чувствительность большой палец стопы (дистальная фаланга)	Тактильная	2,00 2,0 (2,0–2,0)	9	10,3
	Болевая	2,00 2,0 (2,0–2,0)	2	2,3
	Вибрационная	2,00 2,0 (2,0–2,0)	17	19,5
	Мышечно-суставное чувство	1,90 ± 0,30 2,0 (2,0–2,0)	11	12,6

Примечание. Критерии балльной оценки. Мышечная сила: 0 баллов – при норме; 1 балл – при снижении на 25%; 2 балла – при снижении на 50%; 3 балла – при снижении на 75% (где 3,25 – движение с усилием, 3,50 – движение без усилия, 3,75 – сокращение мышц без движения); 4 балла – при параличе. Рефлексы: 0 баллов – норма; 1 балл – снижение; 2 балла – отсутствие. Чувствительность: 0 баллов – норма; 1 балл – снижение; 2 балла – отсутствие.

ных, 54,7% (n = 41), из числа детей с сенсорными нарушениями. При этом на парестезии в нижних конечностях указывали 45,3% (n = 34) пациентов.

Анализ жалоб, связанных с моторными нарушениями, показал, что практически у всех больных отмечалась слабость в ногах, 98,7% (n = 74), которая в 66,7% (n = 50) случаев привела к нарушению походки. Третья часть, 34,7% (n = 26), детей испытывали трудности при ходьбе по лестнице, а каждый пятый ребенок, 20,0% (n = 15), не мог стоять, не придерживаясь руками и самостоятельно ходить.

Для количественной оценки неврологических симптомов, выявленных при осмотре, применяли модифицированную шкалу NIS «Балл невропатических нарушений – нижние конечности» (Neuropathy Impairment Score – Low Limbs, NIS-LL). При анализе мышечной силы у большинства детей наблюдалось нарушение

функции дистальных отделов нижних конечностей со снижением силы мышц при разгибании в голеностопных суставах – у 74,7% (n = 65) пациентов, средний балл составил 4,39 ± 1,69 (медиана 4,0 [3,5–6,0] балла).

В 30,0% (n = 26) случаев возникала дисфункция при разгибании пальцев стоп (средний балл 2,77 ± 0,95, медиана 2,0 [2,0–4,0] балла). Тестирование рефлекторной сферы показало снижение или отсутствие голеностопных рефлексов у всех больных – 100,0% (n = 87) и коленных рефлексов – у 58,6% (n = 51) исследуемых, со средним баллом 2,82 ± 0,97 (медиана 2,0 [2,0–4,0] балла) и 2,25 ± 0,65 (медиана 2,0 [2,0–2,0] балла) соответственно.

Среди чувствительных нарушений отмечалось снижение вибрационной у 17 (19,5%) человек, и практически одинаково изменения касались тактильной и мышечно-суставной чувствительности (табл. 2). При этом в основном превалировала симметричность выявленных неврологических симптомов.

С целью объективизации поражения моторных и сенсорных волокон периферических нервов нижних конечностей проводилось ЭНМГ-исследование, которое в настоящее время является основным методом диагностики полиневропатии. Как видно из таблицы 3, были выявлены низкие значения амплитуды М-ответа при стимуляции малоберцовых нервов в трех точках справа (медиана в точке 1 – 1,9 [1,2–2,8]; в точке 2 – 1,6 [1,1–2,7]; в точке 3 – 1,7 [1,1–2,9] мВ) и слева (медиана в точке 1 – 1,8 [1,2–2,6]; в точке 2 – 1,7 [1,2–2,6]; в точке 3 – 1,7 [1,2–2,4] мВ).

В то же время медиана значений СРВ как на проксимальных, так и на дистальных участках нервов находилась в пределах нормы (соответственно справа – 48,8 [46,3–51,4], 50,9 [44,6–58,8] м/с и слева – 47,6 [45,1–50,4], 48,1 [44,4–56,9] м/с).

Полученные данные свидетельствуют об аксональном типе поражения моторных волокон малоберцовых нервов. При исследовании сенсорных нервов нижних конечностей показатели амплитуды ПД S-ответа и СРВ были в норме.

Таким образом, в изучаемой группе детей по результатам проведенного ЭНМГ-исследования регистрировалась моторная аксональная невропатия малоберцовых нервов.

Оценка моторных волокон		
Исследуемый нерв	Амплитуда М-ответа, мВ (норма > 3,0) Медиана, Ме (Q1-Q3)	СРВ, м/с (норма > 40) Медиана, Ме (Q1-Q3)
<i>N. tibialis (dextra)</i>	7,1 (5,3-9,0)	49,5 (45,2-53,3)
<i>N. tibialis (sinistra)</i>	6,3 (5,0-8,8)	49,8 (47,5-52,6)
<i>N. peroneus profundus (dextra)</i> точка 1 точка 2 точка 3	1,9 (1,2-2,8)	48,8 (46,3-51,4) 50,9 (44,6-58,8)
	1,6 (1,1-2,7)	
	1,7 (1,1-2,9)	
<i>N. peroneus profundus (sinistra)</i> точка 1 точка 2 точка 3	1,8 (1,2-2,6)	47,6 (45,1-50,4) 48,1 (44,4-56,9)
	1,7 (1,2-2,6)	
	1,7 (1,2-2,4)	
Оценка сенсорных волокон		
Исследуемый нерв	Амплитуда ПД S-ответа, мкВ (норма 5,0-30,0) Медиана, Ме (Q1-Q3)	СРВ, м/с (норма > 40) Медиана, Ме (Q1-Q3)
<i>N. peroneus superficialis (dextra)</i>	9,1 (6,9-13,2)	46,9 (43,9-51,4)
<i>N. peroneus superficialis (sinistra)</i>	10,9 (6,0-15,4)	47,2 (45,7-50,7)
<i>N. suralis (dextra)</i>	10,1 (6,9-12,5)	45,7 (41,9-48,9)
<i>N. suralis (sinistra)</i>	10,2 (7,7-14,9)	44,3 (41,5-49,3)

Примечание: *dextra* – справа; *sinistra* – слева; *n. tibialis* – большеберцовый нерв; *n. peroneus profundus* – глубокий малоберцовый нерв; *n. peroneus superficialis* – поверхностный малоберцовый нерв; *n. suralis* – икроножный нерв. М-ответ – моторный ответ, СРВ – скорость распространения возбуждения, ПД – потенциал действия, мВ – милливольт, м/с – метров в секунду, мкВ – микровольт.

Обсуждение

Винкристиновая полиневропатия является одним из частых и значимых осложнений химиотерапии при лечении ОЛЛ у детей, присоединение которой может усугублять тяжесть состояния больного, определять формирование инвалидности и ограничивать жизненно важную противоопухолевую терапию. Винкристиновую полиневропатию относят к дозозависимым осложнениями [22, 23]. В то же время ряд исследователей отмечают развитие нейротоксического осложнения в течение первого месяца химиотерапии [24, 25]. В проведенном исследовании показано, что винкристиновая полиневропатия у большинства детей манифестировала на индукционном этапе лечения. Следует отметить, что в этот период препарат назначается многократно в течение короткого временного интервала, в отличие от других этапов лечения.

В клинической картине полиневропатии в исследуемой группе больных доминировали сенсорные расстройства. Среди чувствительных нарушений преобладали симптомы раздражения в виде боли в нижних конечностях. К распространенным неврологическим проявлениям следует отнести и изменения со стороны двигательной сферы с развитием дистальных парезов нижних конечностей. По шкале токсичности (NCI-CTCAE) преобладали больные, имеющие неврологические нарушения II степени тяжести.

В целом полученные данные по клинической картине винкристиновой полиневропатии были сопоставимы с описанными наблюдениями в научных публикациях [12, 26].

На ЭНМГ у больных в большинстве случаев отмечались признаки двустороннего аксонального поражения с преимущественным вовлечением моторных волокон малоберцовых нервов. Важно подчеркнуть, что в группу больных вошли дети как с моторными, так и сенсорными симптомами. Между тем, по результатам проведенного ЭНМГ-исследования, отмечались изменения, демонстрирующие вовлечение только моторных волокон малоберцовых нервов. Объяснение

такой диссоциации, вероятно, связано с возможностью метода оценивать проводимость по крупным нервным волокнам, которые отвечают за моторную функцию и такую чувствительность, как вибрационная, тактильная и мышечно-суставная.

Преобладающие сенсорные нарушения у детей исследуемой группы характеризовались болевым синдромом. Как известно, расстройство болевой чувствительности при полиневропатии связывают с вовлечением тонких нервных волокон, поражение которых не регистрируется с помощью ЭНМГ-исследования [27, 28], что делает их диагностику особенно сложной.

Среди способов подтверждения невропатии тонких волокон выделяют биопсию кожи с оценкой плотности интраэпидермальных нервных волокон, количественное сенсорное тестирование, количественное тестирование судомоторного аксон-рефлекса, микронейрографию, лазер-вызванные потенциалы [29, 30]. Однако использование данных методов в рутинной клинической практике малодоступно, что связано с их трудоемкостью. Соответственно создается необходимость поиска новых решений, направленных на диагностику винкристиновой полиневропатии.

Заключение

Нейротоксические осложнения химиотерапии остаются актуальной проблемой, которая требует дальнейшего изучения с целью совершенствования методов диагностики. Одним из распространенных химиоиндуцированных неврологических расстройств является винкристиновая полиневропатия.

По результатам представленного исследования показано, что у большинства больных наблюдалось сочетание сенсорных и моторных нарушений, изменения на электронейромиограмме характеризовали аксональное поражение моторных волокон. Для верификации полиневропатии неврологи полагаются на клиническое обследование больного и ЭНМГ-исследование в качестве объективного метода, который имеет ограничения по его применению для постановки диагноза. Поэтому актуальным направлением является поиск доступных методов исследований, которые можно будет использовать в качестве информативных диагностических критериев.

Благодарности

Авторы выражают искреннюю признательность заместителю главного врача по онкологии и гематологии областной детской клинической больницы к. м. н. Л. Г. Фечиной за неоценимую помощь в организации и проведении исследования, врачу функциональной диагностики А. В. Репаковой за участие в проведении нейрофизиологических исследований.

Список литературы / References

- Каприн А. Д., В. В. Старинский В. В., Шахзадов А. О. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 252 с. Kaprin A. D., V. V. Starinsky V. V., Shakhzadov A. O. Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Moscow. P. A. Herzen Institute of Medical Research – Branch of the Federal State Budgetary Institution 'NMRC of Radiology' of the Ministry of Health of Russia, 2021. 252 p. [Russian]
- Румянцев А. Г., Карачунский А. И. Оптимизация терапии острого лимфобластного лейкоза у детей в России. Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. 2009. Т. 88. № 4. С. 19–27. Romyantsev A. G., Karachunsky A. I. Optimization of therapy of acute lymphoblastic leukemia in children in Russia. Pediatrics n.a. G. N. Speransky. 2009. Vol. 88. No. 4. Pp. 19–27. [Russian]
- Румянцев А. Г. Эволюция лечения острого лимфобластного лейкоза у детей. Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. 2016. Т. 95. № 4. С. 11–22. Romyantsev A. G. Evolution of acute lymphoblastic leukemia treatment in children. Pediatrics n.a. G. N. Speransky. 2016; 95 (4): 11–22. [Russian]
- Шервашидзе М. А., Валиев Т. Т. Совершенствование программ терапии острого лимфобластного лейкоза у детей: акцент на минимальную остаточную болезнь. Онкогематология 2020; 15 (3): 12–26. Shervashidze M. A., Valiev T. T. Improving treatment programs for acute lymphoblastic leukemia in children: Emphasis on minimal residual disease. Oncohematology 2020; 15 (3): 12–26. [Russian]
- Demiłowicz E., Pogorzala M., Łęcka M., Żółnowska H., Marjańska A., Kubicka M., Kurylo-Rafińska B., Czyżewski K., Dębski R., Kołtan A., Richert-Przygońska M., Styczyński J. Outcome of pediatric acute lymphoblastic leukemia: Sixty years of progress. Anticancer Res 2019; 39 (9): 5203–7.
- Шугарева Л. М., Иова А. С., Иванова О. В., Бойченко Э. Г., Гарбузова И. А., Станчева Н. В., Бондаренко С. Н., Хуторная Т. А., Зубаровская Л. С. Неврологические осложнения при острой лейкемии у детей. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2014; 8 (4): 60–68. Shchugareva L. M., Iova A. S., Ivanova O. V., Boychenko E. G., Garbuzova I. A., Stancheva N. V., Bondarenko S. N., Khotornaya T. A., Zubarovskaya L. S. Neurological complications in acute leukemia in children. Annals of Clinical and Experimental Neurology. 2014; 8 (4): 60–68. [Russian]
- Sioka C., Kyritsis AP. Central and peripheral nervous system toxicity of common chemotherapeutic agents. Cancer Chemother Pharmacol. 2009; 63 (5): 761–767.
- Gomber S., Dewan P., Chhonker D. Vincristine induced neurotoxicity in cancer patients. Indian J Pediatr. 2010; 77 (1): 97–100.
- Yang QY, Hu YH, Guo HL, Xia Y, Zhang Y, Fang WR, Li YM, Xu J, Chen F, Wang YR, Wang TF. Vincristine-induced peripheral neuropathy in childhood acute lymphoblastic leukemia: Genetic variation as a potential risk factor. Front Pharmacol. 2021; 12: 771487.
- Flatters SJL, Dougherty PM, Colvin LA. Clinical and preclinical perspectives on Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy (CIPN): A narrative review. Br J Anaesth. 2017; 119 (4): 737–749.
- Nama N, Barker MK, Kwan C, et al. Vincristine-induced peripheral neurotoxicity: A prospective cohort. Pediatr Hematol Oncol. 2020; 37 (1): 15–28.
- Madsen M. L., Due H., Ejskjaer N., Jensen P., Madsen J., Dybkær K. Aspects of vincristine-induced neuropathy in hematologic malignancies: A systematic review. Cancer Chemother. Pharmacol. 2019; 84: 471–485.

- Jongen J. L. Chemotherapy-induced peripheral neuropathies in hematological malignancies. J. L. Jongen, A. Broijl, P. Sonneveld. Neurooncol. January 2015; 121 (2): 229–237.
- Bjornard K. L., Gilchrist L. S., Inaba H., Diouf B., Hockenberry M. J., Kadan-Lottick N. S., Bowers D. C., Dolan M. E., Ullrich N. J., Evans W. E., Ness K. K. Peripheral neuropathy in children and adolescents treated for cancer. Lancet Child Adolesc Health. 2018; 2 (10): 744–754.
- Пирадов М. А., Супонева Н. А., Гришина Д. А. Полинейропатии: алгоритмы диагностики и лечения. М.: Горячая линия – Телеком, 2022. 248 с. Piradov M. A., Suponeva N. A., Grishina D. A. Polyneuropathies: Diagnostic and treatment algorithms. Moscow: Linie Telefonica – Telecom, 2022. 248. [Russian]
- Делягин В. М., Сердюк О. А., Корепаева Е. А., Мякишева Т. А. Состояние нервно-мышечного аппарата у детей на фоне химиотерапии по данным электрофизиологических методов исследования. Практическая медицина. 2014; 8 (79): 92–98. Delyagin V. M., Serdyuk O. A., Korepanova E. A., Myakisheva T. A. The state of the neuromuscular apparatus in children on the background of chemotherapy according to electrofunctional research methods. Practical medicine. 2014; 8 (79): 92–98.
- Kavcic M., Koritnik B., Krzan M., Veikonja O., Prelog T., Stefanovic M., Debeljak M., Jazbec J. Electrophysiological studies to detect peripheral neuropathy in children treated with vincristine. J Pediatr Hematol Oncol. 2017; 39 (4): 266–271.
- Невмерзжикова К. С., Корякина О. В., Львова О. А., Овсова О. В., Ковтун О. П., Волкова Л. И. Методика осмотра и оценки неврологического статуса у детей. Уч. пособие. ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России. Екатеринбург. 2016. 55 с. Nevmerzhiškova K. S., Koryakina O. V., Lvova O. A., Ovsova O. V., Kovtun O. P., Volkova L. I. Methods of examination and assessment of neurological status in children. Textbook. Ural State Medical University. Yekaterinburg. 2016. 55 p. [Russian]
- Белова А. Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. М.: Практическая медицина, 2018. 696 с. Belova A. N. Scales, tests and questionnaires in neurology and neurosurgery. M.: Practical Medicine, 2018. 696 p. [Russian]
- Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE): v. 5.0. November 27, 2017. U. S. Department of Health and Human Services, et al. https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm.
- Санадзе А. Г., Касаткина А. Ф. Клиническая электромиография для практических неврологов. М.: Геотар-Медиа, 2022. 80 с. Sanadze A. G., Kasatkina L. F. Clinical electromyography for practical neurologists. M.: Geotar-Media, 2022. 80 p. [Russian]
- Ness K. K., DeLany J. P., Kaste S. C., Mulrooney D. A., Pui C. H., Chemaifilly W., Karlage R. E., Lanctot J. Q., Howell C. R., Lu L., Srivastava D. K., Robison L. L., Hudson M. M. Energy balance and fitness in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. Blood. 2015; 125 (22): 3411–9.
- Kanbayashi Y., Hosokawa T., Okamoto K., Konishi H., Otsuji E., Yoshikawa T., Takagi T., Taniwaki M. Statistical identification of predictors for peripheral neuropathy associated with administration of bortezomib, taxanes, oxaliplatin or vincristine using ordered logistic regression analysis. Anticancer Drugs. 2010; 21 (9): 877–81.
- Serethy M., Currie G. L., Sena E. S., et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. Pain. 2014; 155 (12): 2461–2470.
- Rosca L., Robert-Boire V., Delisle J. F., Samson Y., Perreault S. Carboplatin and vincristine neurotoxicity in the treatment of pediatric low-grade gliomas. Pediatr. Blood Cancer. 2018; 65: 27351.
- Gilchrist L., Tanner L. Gait patterns in children with cancer and vincristine neuropathy. Pediatr Phys Ther. 2016; 28: 16–22.
- Malik R. A., Veves A., Tesfaye S., Smith G., Cameron N., Zochodne D., Lauria G.; Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy. Small fibre neuropathy: Role in the diagnosis of diabetic sensorimotor polyneuropathy. Diabetes Metab Res Rev. 2011; 27 (7): 678–84.
- Serra J., Collado A., Sola R, et al. Hyperexcitable C nociceptors in fibromyalgia. Ann Neurol. 2014; 75: 196–208.
- Thaisethawattkul P., Fernandes Filho J. A., Herrmann D. N. Contribution of QSART to the diagnosis of small fiber neuropathy. Muscle Nerve. 2013; 48 (6): 883–8.
- Manlyth W. G., Dyck P. J. B., Dyck P. J., Engelstad J. K., Litchy W. J., Sandroni P., Davis M. D. P. Epidermal nerve fiber quantification in patients with erythromelalgia. JAMA Dermatol. 2017; 153 (2): 162–167.

Статья поступила / Received 17.04.23
Получена после рецензирования / Revised 19.04.23
Принята к публикации / Accepted 20.04.23

Сведения об авторах

Корякина Оксана Валерьевна, к. м. н., доцент кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики¹. ORCID: 0000-0002-4595-1024

Ковтун Ольга Петровна, д. м. н., проф., акад. РАН¹. ORCID: 0000-0002-5250-7351

Михайловская Светлана Ивановна, зав. отделом функциональной диагностики²
Резайкин Алексей Васильевич, к. м. н., доцент кафедры медицинской физики и цифровых технологий¹. ORCID: 0000-0002-8665-5299

Лебедев Илья Аркадьевич, д. м. н., проф. кафедры детской болезни и поликлинической педиатрии³. ORCID: 0000-0001-5405-7182

Захарчук Екатерина Владимировна, ассистент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии³. ORCID: 0000-0002-1317-5219

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург

²ГАУЗ Свердловской области «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург

³ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень

Автор для переписки: Корякина Оксана Валерьевна. E-mail: koryakina09@mail.ru

About authors

Koryakina Oksana V., PhD Med, associate professor at Dept of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics¹. ORCID: 0000-0002-4595-1024

Kovtun Olga P., DM Sci (habil.), professor, academician of RAS¹. ORCID: 0000-0002-5250-7351

Mikhailovskaya Svetlana I., head of Dept of Functional Diagnostics²
Rezaikin Aleksey V., PhD Med, associate professor at Dept of Medical Physics and Digital Technologies¹. ORCID: 0000-0002-8665-5299

Lebedev Ilya A., DM Sci (habil.), professor at Dept of Children's Diseases and Polyclinic Pediatrics³. ORCID: 0000-0001-5405-7182

Zakharchuk Ekaterina V., assistant at Dept of Neurology with the course of neurosurgery³. ORCID: 0000-0002-1317-5219

¹Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

²Regional Children's Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia

³Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Corresponding author: Koryakina Oksana V. E-mail: koryakina09@mail.ru

Для цитирования: Корякина О. В., Ковтун О. П., Михайловская С. И., Резайкин А. В., Лебедев И. А., Захарчук Е. В. Винкристиновая полинейропатия у детей с острым лимфобластным лейкозом: клинико-инструментальная характеристика, поиск новых решений. Медицинский алфавит. 2023; (14): 22–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-14-22-26>.

For citation: Koryakina O. V., Kovtun O. P., Mikhailovskaya S. I., Rezaykin A. V., Lebedev I. A., Zakharchuk E. V. Vincristine-induced peripheral neuropathy in children with acute lymphoblastic leukemia: Clinical and instrumental characteristics, search for new solutions. Medical alphabef. 2023; (14): 22–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-14-22-26>.

