Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ Здоров’я УКРАЇНИ

ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

КУЗНЕЦОВА Ольга Володимирівна

УДК 616.3:502.55:620.26+557.146.1

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ РІЗНИХ ПРОТИПУХЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ

(експериментально-клінічне дослідження)

14.03.04 - патологічна фізіологія

Дисертація на здобуття наукового

ступеня кандидата медичних наук

## Науковий керівник ШАНДРА Олексій Антонович

Заслужений діяч науки та техніки України

доктор медичних наук, професор

##### ОДЕСА - 2009

ЗМІСТ

|  |  |
| --- | --- |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ ……...……………………………………........... | 4 |
| ВСТУП ……...………………………………………..……...………….......... | 5 |
| РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ТА ЛІКУВАННЯ НЕВРОПАТІЇ, ІНДУКОВАНОЇ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРОТИПУХЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ (огляд літератури)……...……………………….......................................................... | 11 |
|  | 1.1. Сучасні уявлення про патогенетичні механізми невропатії, індукованої застосуванням протипухлинних препаратів …………………………………………….................. | 11 |
|  | 1.2. Лікування периферичних невропатій, викликаних застосуванням протипухлинних препаратів ............................. | 26 |
| РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ........................... | 38 |
|  | 2.1. Характеристика об'єкту та методів клінічних досліджень  | 38 |
|  | 2.2. Характеристика об'єкту та методів експериментальних досліджень ..................................................................................... | 46 |
|  | 2.3. Характеристика методів медикаментозного впливу ......... | 55 |
|  | 2.4. Препарати, які застосовувалися в роботі ............................ | 58 |
|  | 2.5. Статистична обробка результатів дослідження ................. | 58 |
| РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ……...……………. | 59 |
|  | 3.1. Результати експериментальних досліджень …………….. | 59 |
|  | 3.1.1. Дослідження розвитку нейротоксичності за умов застосування протипухлинних препаратів паклітакселу, цисплатину та вінкристину…………….... | 59 |
|  | 3.1.2. Запобігання розвитку нейротоксичності при сумісному застосуванні месни та L-карнітину з паклітакселом, цисплатином та вінкристином................. | 74 |
|  | 3.1.3 Дослідження нейропротекторної дії нового препарату димесна (Тавоцепт) в комплексному застосуванні з паклітакселом, цисплатином та вінкристином……………………………………………... | 90 |
|  | 3.2. Результати клінічних досліджень …….…….…….……..... | 104 |
|  | 3.2.1. Дослідження нейротоксичності протипухлинних препаратів ….……............................................................... | 104 |
|  | 3.2.2. Дослідження комплексного клінічного застосування протипухлинних препаратів на тлі нейропротекторної терапії………………………………..  | 114 |
| РОЗДІЛ 4 АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ……...………………………...........……...………………. | 119 |
| ВИСНОВКИ ……………………………………..…………………............... | 135 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ …………………………………….............. | 137 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ …………………………................ | 138 |

##### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ

|  |  |
| --- | --- |
| ВК | - вінкристин (рослинний алкалоїд барвінку рожевого) |
| ЕМГ | - електроміографія  |
| ЕНМГ | - електронейроміографія  |
| ДМ | - димесна (Тавоцепт) |
| МН | - месна (уромітексан) |
| ПД | - потенціал дії |
| ПТ | - паклітаксел (таксол) |
| ПНСЗХ | - периферична нейропатія, спричинена застосуванням хіміотерапії |
| ПХТ | - поліхіміотерапія |
| РЛ | - резідуальна латентність |
| ТЛ | - термінальна латентність |
| ЦНС | - центральна нервова система  |
| ЦП | - цисплатин  |
| ШПЗс | - швидкість проведення збудження сенсорною ділянкою нерва |
| ШПЗм | - швидкість проведення збудження моторною ділянкою нерва |
| L-К | - L-карнітин |

# **ВСТУП**

**Актуальність роботи.** Незважаючи на значні успіхи, досягнуті у лікуванні деяких злоякісних пухлин цитостатичними препаратами, однією з серйозних проблем є частий розвиток побічних ефектів [1-22]. Лікарські препарати, здатні впливати на процеси внутрішньоклітинних циклів, є сьогодні найбільш перспективними з точки зору розробки протипухлинного лікування на тій підставі, що вони спроможні пригноблювати проліферацію клітин пухлин різноманітного походження [23-28]. Потрібно, проте, зазначити, що саме тривале застосування протипухлинних препаратів є однією з особливостей проведення різних протоколів лікування онкологічних хворих, що, в свою чергу, сприяє розвитку побічних ефектів [16-20, 29].

Нейротоксичні побічні ефекти, що розвиваються, у тому числі і периферичні нейропатії у 4-15 % всіх випадків, можуть бути причиною переривання, а іноді і повного припинення подальшого лікування хворих по загальноприйнятих схемах медикаментозної терапії [6, 16, 26, 30- 41].

Частота розвитку токсичних периферичних нейропатій, викликаних застосуванням антинеопластичних препаратів, залежить від безлічі чинників, які ми будемо намагатися розкрити нижче, і складає в середньому 3-7 % у різних режимах монохіміотерапії. В умовах поліхіміотерапії ці показники зростають до 38 % [20, 35, 42].

Потрібно зазначити, що, поряд з подальшим прогресуванням основного захворювання, периферичні нейропатії сприяють зниженню якості життя хворих, посилюють їх загальносоматичний статус.

Стан проблеми лікування хворих з периферичними нейропатіями, які розвинулися внаслідок призначення тривалих курсів хіміотерапії, не задовольняє лікарів і пацієнтів внаслідок його недостатньої ефективності, а також внаслідок недостатнього вивчення патогенезу самого захворювання, що не дозволяє застосовувати ефективні лікувальні та/або профілактичні схеми. Більш того, найважливішою особливістю лікування токсичних периферичних нейропатій, розвинених як ускладнення або побічна дія хіміотерапії, що проводиться, є необхідність усунення токсичного впливу на нервову тканину при обов'язковому збереженні прямої (ингібіруючої подальше зростання, ділення та розмноження) дії на пухлинні клітини [6].

Для успішного вирішення цієї серйозної проблеми необхідне проведення експериментальних досліджень і клінічних спостережень, що мають на своїй меті розробку і експериментальне тестування в модельних умовах нових схем комплексного лікування даного патологічного стану.

У зв'язку з вище викладеним, актуальним є вивчення патогенетичних механізмів, пошук об'єктивних методів ранньої діагностики, а також розробка методів профілактики і патогенетичнообгрунтованого лікування токсичних периферичних нейропатій, викликаних застосуванням антинеопластичних препаратів.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри онкології, з курсом рентгенології, променевої діагностики та терапії Одеського державного медичного університету (ОДМУ) «Поліпшення якості життя хворих на злоякісні пухлини, що отримують різні види спеціального лікування» (№ держреєстрації 0104U010507). Дисертант є співвиконавцем теми.

**Мета дослідження.** Мета роботи - з'ясування патофізіологічних механізмів порушень функціонування нервової системи за умов тривалого застосування паклітакселу, цисплатину та вінкристину, а також експериментальна розробка їх патогенетично обґрунтованої терапії.

**Задачі дослідження:**

Для досягнення поставленої мети вирішувались такі *задачі*:

1. Розробити експериментальну модель, адекватну для дослідження нейротоксичних ефектів протипухлинних препаратів.
2. Оцінити в порівняльному аспекті нейротоксичні ефекти, обумовлені введенням паклітакселу, цисплатину та вінкристину у щурів. Для цього дослідити динаміку змін показників поведінкової активності, м’язевого тонусу, швидкості проведення збудження по нервовому волокну та маси тіла при застосуванні протипухлинних препаратів. Визначити залежність паклітаксел-, цисплатин- та вінкристинспричинених проявів нейротоксичності у щурів від дози та препаратів.
3. Дослідити в порівняльному аспекті динаміку та терміни розвитку дисфункцій сенсорних та моторних нервових волокон за умов периферичної полінейропатії, спричиненої застосуванням протипухлинних препаратів.
4. В умовах експерименту дослідити нейропротекторні ефекти месни,
L-карнітину та димесни за умов їхнього сумісного застосування з паклітакселом, цисплатином та вінкристином.
5. Дослідити зміни периферичної нервової системи в онкологічних пацієнтів при проведенні курсів хіміотерапії з використанням паклітакселу, цисплатину та вінкристину.
6. З’ясувати ефективність нейропротекторних ефектів месни за умов її сумісного застосування з паклітакселом, цисплатином та вінкристином при проведенні курсів хіміотерапії в онкологічних хворих.

*Об'єкт дослідження*– патофізіологічні механізми нейротоксичності протипухлинних препаратів.

*Предмет дослідження* – розвиток порушень центральної та периферичної нервової системи, спричинених тривалим застосування протипухлинних препаратів у експериментальних тварин та у онкологічних хворих.

*Методи дослідження –* електрофізіологічні, нейрофізіологічні, патофізіологічні, клінічні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** В експериментальних умовах відтворено адекватну модель нейротоксичності, обумовленої введенням протипухлинних препаратів – вінкристину, цисплатину, паклітакселу, та наведено в динаміці поведінкові та електрофізіологічні характеристики моделі. Вперше показано, що динаміка показників швидкості проведення збудження по сенсорним та моторним нервовим волокнам є надійним маркером початку розвитку та інтенсивності периферичної нейропатії, викликаної систематичним введенням протипухлинних препаратів різних груп. При цьому визначено, що поведінкові зміни та порушення рухової активності розвиваються, починаючи з 14 доби з моменту введення цитостатиків. Вперше здійснено порівняльне дослідження нейротоксичності різних цитостатиків, виявлено найбільш виражену нейротоксичність під впливом паклітакселу порівняно з ефектами вінкристину та цисплатину.

Вперше доведено, що розвиток експериментальної периферичної полінейропатії, індукованої застосуванням протипухлинних препаратів, продовжується після припинення введення вказаних сполук, що підтверджується подальшим погіршенням проходження збудження по нервовим волокнам. За цих умов в більшому ступені уражуються сенсорні волокна порівняно з відповідними процесами, які тривають в моторних волокнах.

Упродовж експериментальних досліджень вперше доведено, що сумісне введення месни, димесни та L-карнітину з протипухлинними препаратами суттєво зменшує прояви нейротоксичності, обумовленої дією цитостатиків. Вперше встановлено, що найбільш виражені нейропротекторні властивості має димесна порівняно з месною та L-карнітином. Показано, що нейропротекторна дія дімесни спостерігалася лише за умов паклітаксел- та цисплатин-спричиненої нейротоксичності та була відсутня за умов застосування вінкристину, що можливо пояснити відмінностями дії цих цитостатиків.

Вперше теоретично обґрунтовано і показано в клініці високу діагностичну ефективність електрофізіологічних досліджень (електронейроміографічне дослідження) при периферичній нейропатії в умовах застосування хіміотерапії. На підставі отриманих даних доведено патогенетично обґрунтовану нейропротекторну ефективність комплексного застосування месни при розвитку периферичної нейропатії.

**Практичне значення одержаних результатів.** Отримані результати розширюють науково-теоретичні уявлення про патогенез периферичної нейропатії, яка є проявом токсичної дії різних видів протипухлинних препаратів. Вперше показано, що перші прояви нейротоксичності в умовах хіміотерапії полягають переважно в порушенні чутливості в кінцівках, руховими розладами та розвиваються через 1-2 місяці від початку лікування.

Розроблено експериментальну модель нейротоксичності, індукованої застосуванням цитостатичних препаратів, та показано найбільш інформативні параметри моделі, які можуть бути використані для дослідження патогенетичних механізмів нейротоксичності та розробки більш адекватних методів її корекції.

Отримані дані щодо особливостей порушення периферичної нервової системи та типові зміни швидкості проведення збудження, амплітуда
моторної відповіді м'язу та потенціалу дії нерву під час проведення електронейроміографічного дослідження відкривають нові можливості для розширення уявлень про механізми нейропатії.Автором вперше запропоновано використання методу електронейроміографічного дослідження як обов’язкового для всіх онкологічних хворих, які приймають курси поліхіміотерапії з потенційно нейротоксичними цитостатиками.

На підставі отриманих даних розроблено оригінальну методику диференційної діагностики патології нервової системи в онкологічних хворих «Спосіб диференційної діагностики патології нервової системи у онкологічних хворих» (патент України № 27833 від 12.11.2007 р.).

Результати роботи впроваджено у навчальний процес на кафедрах фізіології, клінічної та патологічної фізіології, нейрохірургії та неврології, онкології Одеського державного медичного університету МОЗ України.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є особистою науковою працею автора.Автором був проведений патентно-інформаційний пошук та аналіз наукової літератури з проблеми, був обґрунтований напрямок та сформульована мета і задачі, визначений об'єм наукового дослідження, відпрацьована модель і проведені експериментальні та клінічні дослідження. Дисертантом проведена статистична обробка отриманих результатів, написані всі розділи дисертаційної роботи та публікації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи були повідомлені на III конференції українського товариства нейронаук з міжнародною участю (Донецьк, 2005); IV, V та VII Всеукраїнській патофізіологічній конференції «Наукові читання В.В. Підвисоцького» (Одеса, 2005, 2006, 2008); 5-му міжнародному конгресі з патологічної фізіології (Пекін, 2006); науковій конференції патофізіологів «Актуальні питання патофізіології» (Сімферополь, 2006); XI з'їзді онкологів України (Судак, 2006); V Національному конгресі патофізіологів України «Сучасні проблеми патофізіології: від молекулярно-генетичних до інтегративних аспектів» (Запоріжжя, 2008).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових робіт, з яких 4 статті в фахових наукових журналах, рекомендованих ВАК України (2 статті - одноосібні), 1 патент України та 8 тез у міжнародних та вітчизняних виданнях.

### ВИСНОВКИ

У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення проблеми дослідження особливостей патофізіологічних механізмів порушень нервової системи за умов тривалого застосування протипухлинних препаратів. Отримані дані свідчать про те, що тривале введення паклітакселу, цисплатину та вінкристину сприяють формуванню у тварин комплексу поведінкових та електрофізіологічних порушень, а в онкологічних хворих сприяють виникненню електрофізіологічних і клінічних проявів, які характеризують розвиток системних нейротоксичних ефектів. Проведені спостереження стосовно сумісного застосування протипухлинних препаратів з нейропротекторними речовинами виявили певні захисні ефекти, що є експериментальним підґрунтям доцільності клінічного тестування розроблених експериментальних схем нейропротекції в онкологічних хворих.

1. Введення щурам паклітакселу, цисплатину та вінкристину спричиняє формування комплексу порушень – зменшення показників горизонтальної (на 42, 43 та 44 %; P<0,05) та вертикальної (на 40, 28 та 31 %; P<0,05) рухової активності, зниження м'язевого тонусу (на 27, 24 та
34 %; P<0,05) та координації, зменшення показників швидкості проведення збудження по нервовим волокнам (на 28, 30 та 27 %; P<0,05), а також маси тіла (на 13, 11 та 17 %; P<0,05).
2. Виявлені поведінкові та електрофізіологічні порушення є залежними від дози препаратів, а також від самих протипухлинних сполук. Показано, що нейротоксична дія досліджуваних препаратів зменшується у такому ряді - паклітаксел > вінкристин > цисплатин. Виявлені та досліджені порушення є характеристиками експериментальної моделі, застосування якої є адекватним для дослідження нейротоксичних ефектів протипухлинних препаратів.
3. Виявлена нейротоксична дія досліджуваних препаратів продовжується упродовж 10 тижнів після припинення їх введення, що характеризується переважним ураженням сенсорних волокон порівняно з моторними за умов розвитку периферичної полінейропатії, спричиненої застосуванням протипухлинних препаратів.
4. Месна, димесна та L-карнітин при сумісному введенні з паклітакселом, цисплатином та вінкристином спричиняють розвиток нейропротекторного ефекту. При цьому, нейропротекторна дія вказаних препаратів характеризується відновленням показників рухової активності та електрофізіологічних показників та розвивається, починаючи з 14 доби їхнього сумісного введення.
5. Введення протипухлинних препаратів онкологічним хворим спричиняло зниження швидкості проведення збудження по моторним волокнам нервів нижніх кінцівок у хворих, що приймали паклітаксел (43,7±7,0) м/с, що достовірно менше відповідних контрольних показників на 13 %, і по нервах верхніх кінцівок у хворих, що приймали цисплатин (45,2±10,1) м/с, що достовірно менше відповідних контрольних показників на 21 %, а також підвищенням амплітуди М-відповіді з м'язів переважно нижніх кінцівок хворих, що приймали цисплатин або вінкристин. Виявлені клінічні та електрофізіологічні порушення в онкологічних хворих, обумовлені застосуванням паклітакселу, цисплатину та вінкристину, реєструються впродовж 6 міс від початку лікування.
6. Сумісне введення месни з протипухлинними препаратами сприяло розвитку нейропротекторної дії, яка виражалася переважно збереженням функції сенсорної ділянки нервів, а також збереженістю М-відповіді м´язів верхніх кінцівок у хворих, які приймали паклітаксел на тлі нейропротекторної терапії.
7. Виражені нейропротекторні ефекти дімесни є експериментальним підгрунтям для подальшого клінічного дослідження її нейропротекторних ефектів при лікуванні пацієнтів, яким тривалий час призначають протипухлинні препарати.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З діагностичною метою в онкологічних хворих доцільним є застосування методу стимуляційної електронейроміографії, що дозволяє виявити ураження периферичних нервів нижніх та верхніх кінцівок з давністю захворювання більше 2-х місяців.
2. Для профілактики та підвищення ефективності лікування порушень нервової системи, спричинених токсичною дією паклітакселу, цисплатину, вінкристину, пропонується застосування месни в дозі 400 мг (внутрішньовенна крапельна інфузія) 1 раз на добу перед введенням цитостатиків. Тривалість лікування корелює з кількістю курсів поліхіміотерапії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Индивидуальные особенности поведения, обучения и адаптации крыс к экстремальным воздействиям / Ж.Г. Александрова, Н.Б. Суворов, Ю.Н. Шалин, В.Н. Цыган // Физиол. ж. СССР. – 1984. – Т.70, №9. – С.1294-1300
2. Балаболкин М.И. Эндокринология / М.И. Балоболкин: підручник / – М.: Универсум Паблишинг, 1998. – С.367–470.
3. Борисова Т.А. Таксаны в лечении диссеминированного рака молочной железы : дис. ... кандидата мед. наук: М., 1998.
4. Вероятностные характеристики поведения крыс в условиях «открытого поля» / Н.С. Лазаренко, Е.С. Петров, И.О. Забродин, Г.А. Вартанян // Журн. высш. нервн. деят. – 1982. – Т.32, №6. – С.1096-1103.
5. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний / Б.М. Гехт, Л.Ф. Касаткина, М.И. Самойлов, А.Г. Санадзе / – Таганрог: Издательство ТРТУ. – 1997. – 370 с.
6. Дедов И.И. Основные задачи здравоохранения по выполнению Сент-Винсентской декларации, направленной на улучшение качества лечебно-профилактической помощи больным сахарным диабетом / И.И. Дедов, М.Б. Анциферов // Пробл. эндокринол. – 1992. – Т.2, № 1. – С.4-12.
7. Дедов И.И. Введение в диабетологию / И.И. Дедов, В.В. Фадеев / Руководство для врачей – М : Берег, 1998. – 175 с.
8. Кузнецова О. В. Особенности нарушений периферической нервной системы у онкологических больных, принимающих курсы полихимиотерапии / О. В. Кузнецова, И. А. Колкер, А. А. Шандра // Запорізький медичний журнал. –2007. – № 2. – С. 22–25.
9. Миронова И.В. Роль диабетической нейропатиии в развити синдрома диабетической стопы / И.В. Миронова И.В, И.А. Строков, И.В. Гирьева // Клин. мед. – 1998. - №6. – С.30-33.
10. Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях / Д. Сепетлиев // – М : Медицина. – 1968. – 419 с.
11. Ляпіс М.О. Синдром стопи діабетика / М.О. Ляпіс, П.О. Герасимчук / –Тернопіль : Укрмедкнига, 2001. – 276 с.
12. Кузнєцова О. В. Дослідження порівняльної нейротоксичності за умов застосування різних протипухлиних препаратів / О. В. Кузнєцова, В. В. Степула, Б. Нікель, О. А. Шандра, Р. С. Вастьянов // Одеський медичний журнал. – 2005. – № 3. – С. 21–25.
13. Кузнєцова О. В. Фармакологічна корекція за допомогою месни та
L-карнитину експериментальної нейротоксичності, індукованої протипухлинними препаратами / О. В. Кузнєцова // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 2. – С. 12–17.
14. Кузнєцова О. В. Профілактика розвитку нейротоксичних реакцій, спричинених застосуванням протипухлинних препаратів, під впливом препарату TavoceptTM (BNP7787) в експерименті / О. В. Кузнєцова // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – 2007. – № 2(12). – С. 133–138.
15. Павловський М.П. Застосування альфа-ліпоєвої кислоти у комплексному лікуванні хворих із нейропатичною формою діабетичної стопи / М.П. Павловський, Ю.О. Маркевич // Одеський медичний журнал. – 2001. -№4. – С.60-62.
16. Бyреш Я. Метoдики и ocнoвные экcnерименты no изyчению мoзга и noведения / Я. Бyреш, О. Бyрешoва, Д. Хьюcтoн (Bures J., Buresova O. Huston J.) : М. – Выcшая шкoла, 1991. – 400 c.
17. Гyблер Е. В. Применение непараметричеcких критериев cтатиcтики в медикo-биoлoгичеcких иccледoваниях / Е.В. Гyблер, А.А. Генкин – Л.: Медицина, 1973. – 141 c.
18. Comprehensive criteria for assessing therapy-induced toxicity / J.A. Ajani, S.R. Welch, M.N. Raber et al. // Cancer Invest. – 1990. – N8. – P.47–59.
19. Glucose transporter glut-1 expression correlates with tumor hypoxia and predicts metastasis-free survival in advanced carcinoma of the cervix / R. Airley, J. Loncaster, S. Davidson et al. // Clin. Cancer Res. – 2001. –Vol. 7. –P.928–934.
20. Albers J.W. Clinical neurophysiology of generalized polineuropaty / J.W. Albers // J. Clin. Neurophysiol. – 1993. – V. – P.149-166
21. Aloe L. Nerve growth factor induced overgrowth of axotomized superior cervical ganglia in neonatal rats. Similarities and differences with NGF effects in chemically axotomized sympathetic ganglia / L. Aloe, R. Levi-Montalcini // Arch. Ital. Biol. – 1979. – Vol.117. – P.287–307.
22. Aloe L. Intraocular herpes simplex virus injection in neonatal rats induces sympathetic nerve cell destruction: effect of nerve growth factor / L. Aloe // Int. J. Dev. Neurosci. -1987. –Vol.5. – P.357–366.
23. Evidence that nerve growth factor promotes the recovery of peripheral neuropathy induced in mice by Cisplatin: behavioral, structural and biochemical analysis / L. Aloe, L. Manni, F. Properzi et al. // Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical. – 2000. – Vol.86. – P.84–93.
24. Nerve growth factor prevents experimental cisplatin neuropathy / S.C. Apfel, J.C. Arezzo, L. Lipson, J.A. Kessler // Ann. Neurol. -1992. –Vol.31. -P.76-80.
25. The use of insulin-like growth factor I in the prevention of vincristine neuropathy in mice / S.C. Apfel, J.C. Arezzo, M.E. Lewis, J.A. Kessler // Ann. NY Acad. Sci. – 1993. –Vol.692. –P.243–245.
26. Apfel S.C. Neurotrophic factors in peripheral neuropathies: therapeutic implications / S.C. Apfel // Brain Pathol. – 1999. – Vol.9. – P.393–413.
27. Apfel S.C. Taxoids / S.C. Apfel // Experimental and clinical neurotoxicology : Ed. by P.S. Spencer, H.H. Schaumberg : New York : Oxford University Press, 2nd ed. – 2000,a. – P.1135-1140.
28. Apfel S.C. Managing the neurotoxicity of paclitaxel (Taxol) and docetaxel (Taxotere) with neurotrophic factors / S.C. Apfel // Cancer Invest. – 2000,b – № 18. – P .564–573
29. Arezzo J.C. The use of electrophysiology for the assessment of diabetic neuropathy / J.C. Arezzo // Neurosci. Res. Commun. – 1997. – Vol. 21. –P. 13-23.
30. Arrigoni-Martelli E., Caso V. Carnitine protects mitochondria and removes toxic acyls from xenobiotics / Е. Arrigoni-Martelli, V. Caso // Drugs Exp. Clin. Res. – 2001. – Vol. 27. № 1. – P.27-49.
31. Atlas of Diabetes : educative atlas / editor C.R. Kahn, М.А. Atkinson. – 2000. – P.45-57.
32. Treatment of non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring: radiotherapy versus chemotherapy versus combined therapy / A .Aviles, S. Delgado, H. Ruiz et al. // Eur. J. Cancer Oral. Oncol. – 1996. –Vol.32B, № 1. – P.19-23.
33. Phase II trial of ifosfamide and cisplatinum in advanced ovarian cancer / C. Aziz, M. Zahid, Z. Ud Din Ahmed, T. Arshad // Aust. N.Z. J. Med. -1998. –Vol.28, № 3. – P.403-409.
34. D-24851, a novel synthetic tubulin inhibitor, exerts curative antitumoral activity in vivo shows efficacy toward multidrug-resistant tumor cells and lacks neurotoxicity / G. Bacher, B. Nickel, P. Emig et al.// Cancer Research. –2001. –Vol. 61. – P.392-399
35. Barohn R.J. Approach to peripheral neuropathy and neuronopathy / R.J. Barohn // Semin. Neurol. - 1998. - № 18. – P.7–18.
36. Advanced EMG techniques in diagnostics of spnal muscular atrophies and motor neuron disease – magnetic stimulation, single fiber EMG and macro EMG / J. Bartousek, P. Hlustik, O. Grenarova, M. Beranova // Acta Univ. Palacki. Olomuc.Fac.Med. – 1993. –V.136. – P.37-39.
37. Behnia M. Role of electromyography in amyotrophic lateral sclerosis / М. Behnia, J.J. Kelly // Muscle & Nerve. – 1991. – V. – P. 1236-1241.
38. Retreatment with dosedense weekly cisplatin after previous cisplatin chemotherapy is not complicated by significant neuro-toxicity / M.J. van den Bent, W.L. van Putten, P.H. Hilkens et al. // Eur. J. Cancer. – 2002. – Vol. 38. – P.387-391.
39. Neurological monitoring of neurotoxicity induced by paclitaxel/cisplatin chemotherapy / T. Berger, R. Malayeri, A. Doppelbauer et al. // Eur. J. Cancer. – 1997. – Vol.33. – P.1393–1399.
40. The effect of gamma-linolenic acid-alpha-lipoic acid on functional deficits in the peripheral and central nervous system of streptozotocin-diabetic rats / G.J. Biessels, S. Smale, S.E. Duis et al. // J. Neurol. Sci. – 2001. – Vol.182, № 2. –P. 99-106.
41. Neuroprotective effect of L-carnitine in the 3-nitropropionic acid (3-NPA)-evoked neurotoxicity in rats / Z. Binienda, A.Virmani, B. Przybyla-Zawislak, L. Schmued // Neurosci Lett. – 2004. – Vol.367, №2. – P. 264-267
42. L-Carnitine and Neuroprotection in the Animal Model of Mitochondrial Dysfunction / Z. Binienda, B. Przybyla-Zawislak, A. Virmani, L. Schmued // Ann. NY Acad. Sci. – 2005. –Vol.1053. – P.174-182;
43. Phase I and pharmacokinetic study of the novel chemoprotector BNP7787 in combination with cisplatin and attempt to eliminate the hydration schedule / E. Boven, M. Westerman, C.J. van Groeningen et al. // Br. J. Cancer. – 2005. – Vol. 92, № 9. – P.1636-1643.
44. The experimental neuroprotectant leukaemia inhibitory factor (LIF) does not compromise antitumour activity of paclitaxel, cisplatin and carboplatin / F.M. Boyle, C. Beatson, R. Monk et al. // Cancer Chemother. Pharmacol. – 2001. –Vol. 48. – P.429–434.
45. Bromberg M.B. The influence of active electrode placement on CMAP amplitude / М.В. Bromberg, Т. Spiegelber // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1997. – Vol. 105. – P.385–389.
46. Dose escalation study of high-dose carboplatin and etoposide with autologous bone marrow support in patients with recurrent and refractory germ cell tumors / E.R. Brown, C.R. Nichols, R. Mandanas et al. // Bone Marrow Transplant. – 1995. – Vol. 16. – P.353-358.
47. Brown J.M., Wouters B.G. Apoptosis, p53, and tumor cell sensitivity to anticancer agents / J.M. Brown, B.G. Wouters // Cancer Res. – 1999. – Vol. 59. – P.1391-1399
48. Sustained complete cytologic and molecular remission induced by donor leucocyte infusions alone in an acute myeloblastic leukaemia in relapse after bone marrow transplantation / A. Buzyn-Veil, C. Belanger, F. Audat et al. // Br. J. Haematol. – 1996. – Vol. 92, №2. – P.423-425.
49. Burkert H. Clinical overview of mesna / Н. Burkert // Cancer Treat. Rev. -1983. – Vol.10, Suppl. A. – Р.175-181.
50. Buschbacher RM. Reference values for peroneal nerve motor conduction to the tibialis anterior and for peroneal vs. tibial latencies / R.M. Buschbacher // Amer. J. Physical Med. Rehabilitation. – 2003. – Vol. 82. – P.296-391.
51. Buschbacher RM. Manual of nerve conduction studies / R.M. Buschbacher // - New York: Demos Medical Publishing, inc., 2000. –241 p.
52. Capizzi R.L. The preclinical basis for broad-spectrum selective cytoprotection of normal tissues from cytotoxic therapies by amifostine / R.L. Capizzi // Semin. Oncol. – 1999. – №26. – P.3–21.
53. Capuron L. Neuro-immune interactions in psychopathology with the example of interferon-alpha-induced depression / L. Capuron, C.R. Dantzer, A.H. Miller // J. Soc. Biol. -2003. – Vol.197, №2. – P.151-156.
54. Casey E.B. Vincristine neurotoxicity: a clinical and electrophysiological study of eighteen patients / E.B. Casey, P.M. Fullerton, A.W. Jelliffe // Clin. Sci. -1970. – Vol.38. – P.23-24.
55. Carstens E. Quantitative experimental assessment of pain and hyperalgesia in animals and underlying neural mechanisms / Е. Carstens // Prog. Brain Res. -1996. – Vol. 110. – P.17-31.
56. Neuroprotective effect of reduced glutathione on cisplatin-based chemotherapy in advanced gastric cancer: a randomized double-blind placebo-controlled trial / S. Cascinu, L. Cordella, E. Del Ferro et al. // J. Clin. Oncol. – 1995. - № 13. – P.26-32.
57. Neuroprotective effect of reduced glutathione on oxaliplatin-based chemotherapy in advanced colorectal cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / S. Cascinu, V. Catalano, L. Cordella et al. // J. Clin. Oncol. -2002. - № 20. – P.3478–3483.
58. Vincristine neuropathy. Clinical and electrophysiological observations / E.B. Сasey, A.M. Jellife, P.M. Le Quesne, Y.L. Millett // Brain. - 1973. - №96. – P. 69-86.
59. Protective effects of glutathione in cisplatin neurotoxicity in rats / G. Cavaletti, C. Minoia, M. Schieppati, G. Tredici // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. - 1994. –Vol. 29. – P.771–776.
60. Cavaletti G. Current status and future prospects for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity / G. Cavaletti, C. Zanna // Eur. J. Cancer. - 2002. - Vol 38. – P.1832–1837.
61. Peripheral neuropathy from taxol and cisplatin combination chemotherapy: clinical and electrophysiological studies / V. Chaudhry, E.K. Rowinsky, S.E. Sartorius et al. // Ann. Neurol. - 1994. Vol. 35. – P.304–311.
62. Thalidomide-induced neuropathy / V. Chaudhry, D.R. Cornblath, A. Corse et al. // Neurology. - 2002. – Vol. 59. – P.1872–1875.
63. Toxic neuropathy in patients with pre-existing neuropathy / V. Chaudhry, M. Chaudhry, T.O. Crawford et al.// Neurology. - 2003. – Vol.60. – P.337–340.
64. Vincristine-induced neuropathy as the initial presentation of Charcot-Marie-Tooth disease in acute lymphoblastic leukaemia a pediatric oncology groop study / A.R. Chavenet, V. Shashi, C. Selsky et al. // Pediatr. Hematol. Oncol. – 2003. – Vol.25. – P. 316-320.
65. Weekly cisplatin ± glutathione in relapsed ovarian carcinoma / N. Colombo, S. Bini, D. Miceli et al. // Int. J. Gynecol. Cancer. - 1995. – Vol. 5. – P.81–86.
66. Paclitaxel delivered as a 3-hr infusion with cisplatin in patients with gynaecologic cancers: unexpected incidence of neurotoxicity / E. Connelly, M. Markman, A. Kennedy et al. // Gynecol. Oncol. - 1996. – Vol. 62. – P.166–168.
67. Crossin K.L. Microtubule stabilization by taxol inhibits initiation of DNA synthesis by thrombin and by epidermal growth factor / K.L. Crossin, D.H. Carney // Cell. - 1981. – Vol. 27. – P.341–350.
68. Denny W.A. Tirapazamine: a bioreductive anticancer drug that exploits tumour hypoxia / W.A. Denny, W.R. Wilson // Expert Opin. Investig. Drugs. - 2000. – Vol. 9. – P.2889–2901.
69. Phase I study of oxaliplatin in patients with advanced cancer / J.M. Extra, M. Espie, F. Calvo et al. // Cancer Chemother. Pharmacol. - 1990. – Vol. 25. –P. 299-303.
70. Pharmacokinetics and safety profile of oxaliplatin / J.M. Extra, M. Marty, S. Brienza, J.L. Misset // Semin. Oncol. – 1998. – Vol.25. – P.13–22.
71. Fischer S.J. Nerve growth factor rescue of cisplatin neurotoxicity is mediated through the high affinity receptor: studies in PC12 cells and p75 null mouse dorsal root ganglia / S.J. Fischer, J.L. Podratz, A.J. Windebank // Neurosci. Lett. – 2001. – Vol.308. – P.1–4.
72. Nuclear magnetic resonance and high-performance liquid chromatography-nuclear magnetic resonance studies on the toxicity and metabolism of ifosfamide / P.J. Foxall, E.M. Lenz, J.C. Lindon et al. // Ther. Drug Monit. -1996. – Vol.18, № 4. – P.498-505.
73. Randomized phase II study of high-dose paclitaxel with or without amifostine in patients with metastatic breast cancer / K. Gelmon, E. Eisenhauer, C. Bryce et al. // J. Clin. Oncol. – 1999. – Vol. 17. – P.3038–3047.
74. Paclitaxel (Taxol) induces cumulative mild neurotoxicity / J.M. van Gerven, J.W. Moll, M.J. van den Bent et al. // Eur. J. Cancer. – 1994. – Vol. 30. –P.1074–1077
75. Thalidomide neuropathy in the late stage. A clinical documentation / E. Gibbels, W. Scheid, H.H. Wieck, W. Kinzel // Fortschr. Neurol. Psychiatr. Grenzgeb. – 1973. – Vol .41. – P.378–417.
76. Severe vincristine neuropathy in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A / W.D. Graf, P.F. Chance, M.W. Lensch et al. // Cancer – 1996. – Vol.77. – P.356-1362.
77. Jacobson S. Glutamine for preventing paclitaxel-associated malgias and arthralgias: unfortunately a “no go” / S. Jacobson, C. Loprinzi // Proc. Amer. Soc. Clin. Oncol. – 2002. – №.1460.
78. Rituximab and ifosfamide, mitoxantrone, etoposide (RIME) with Neupogen support for B-cell non-Hodgkin's lymphoma prior to high-dose chemotherapy with autologous haematopoietic transplant / R.M. Joyce, C.N. Kraser, J.C. Tetrealt et al. // Eur. J. Haematol. – 2001. – Vol. 64, Suppl. – Р.56-62.
79. Hafstrom T. Polyneuropathy after neurosedyn (thalidomide) and its prognosis / Т. Hafstrom // Acta Neurol. Scand. – 1967. – Vol. 43, Suppl. 32. – Р.1–41.
80. Hamers F.P.T. Neurotoxic side-effects of cis-platin / F.P.T. Hamers, W.H. Gispen, J.P. Neijt // Eur. J. Cancer. –1991. – Vol.27. – P.372-376;
81. The ACTH-(4–9) analog, ORG 2766 prevents taxol-induced neuropathy in rats / F.P. Hamers, C. Pette, J.P. Neijt, W.H. Gispen // Eur. J. Pharmacol. -1993. – Vol.233. – P.177–178.
82. Herbison G.J. Neuromuscular disease: rehabilitation and electrodiagnosis. 1. Anatomy and physiology of nerve and muscle / G.J. Herbison, V. Graziani // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 1995. – V.76. – P.3-9.
83. Acute deterioration of Charcot-Marie-Tooth disease IA (CMTIA) following 2 mg of vincristine chemotherapy / G. Hildebrandt, E. Holler, M. Woenkhaus et al. // Ann. Oncol. – 2000. –Vol.11. – P.743–747.
84. Hilpert F. Neuroprotection with amifostine in 1st-line treatment of advanced ovarian cancer with carboplatin/taxane-based chemotherapy-a doubleblind, placebo-controlled, randomized phase II-study of the AGO Ovarian Cancer Study Group / F. Hilpert // Proc. Amer. Soc. Clin. Oncol. – 2003. –Vol.22. –P.448.
85. Tumor oxygenation correlates with molecular growth determinants in breast cancer / P. Hohenberger, C. Felgner, W. Haensch, P.M. Schlag // Breast Cancer Res. Treat. – 1998. – Vol. 48. – P.97–106.
86. Prevention of cisplatin neurotoxicity with an ACTH (4–9) analogue in patients with ovarian cancer / G.R. van der Hoop, C.J. Vecht, M.E.L. van der Burg et al. // N. Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 322. – P.89–94.
87. Protection against cisplatin induced neurotoxicity by ORG 2766 : histological and electrophysiological evidence / G.R. van der Hoop, F.P.H amers, J.P. Neijt et al. // J. Neurol. Sci. – 1994. – Vol.126. – P.109–115.
88. The course of neuropathy after cessation of cisplatin treatment, combined with Org 2766 or placebo / A. Hovestadt, M.E. van der Burg, H.B. Verbiest et al. // J. Neurol. – 1992. – Vol. 239. – P.143–146.
89. Hyssain M. Neurotoxicity of antineoplastic agents / M. Hyssain, A.J. Wozniak, M.B. Edelstein // Crit. Rev. Onkol. Hematol. – 1993. – Vol. 14, № 1. – P.61-75
90. Igarashi M. Vincristine neuropathy in type I and type II Charcot-Marie-Tooth disease (hereditary motor sensory neuropathy) / M. Igarashi, E.I. Thompson, G.K. Rivera // Med. Pediatr. Oncol. – 1995. – Vol. 25. – P.113–116.
91. A prospective randomized evaluation of three schedules of mesna administration in patients receiving an ifosfamide-containing chemotherapy regimen: sustained efficiency and simplified administration / A. Katz, S. Epelman, A. Anelli et al. // J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 1995. – Vol. 121, № 2. – P.128-131.
92. Amifostine pretreatment for protection against cyclophosphamide-induced and cisplatin-induced toxicities: results of a randomized control trial in patients with advanced ovarian cancer / G. Kemp, P. Rose, J. Lurain et al. // J. Clin. Oncol. – 1996. – Vol.14. – P.2101–2112.
93. King H. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections / H. King, R.E. Aubert, W.H. Herman // Diabetes Care. – 1998. – Vol.21. – P.1414–1431.
94. Ifosfamide, mesna and epirubicin as second-line chemotherapy in advanced breast cancer / S. Kiras, E. Baltali, N. Guler et al. // J. Chemother. – 1996. –Vol.8. – P.310-314.
95. Honorary Lectureship. Glutamine, cancer, and its therapy / V.S. Klimberg, J.L. McClellan, H. Claude, Jr .Organ, // Am. J. Surg. – 1996. – Vol.172. –P.418–424.
96. Komiya Y. Changes of fast axonal transport by taxol injected subepineurally into the rat sciatic nerve / Y. Komiya // Neurosci. Res. – 1992. – Vol.14. –P.159–165.
97. Prevention of further cyclophosphamide induced hemorrhagic cystitis by hyperbaric oxygen and mesna in guinea pigs / A. Korlmaz, S. Oter, S. Deveci et al. // J. Urol. – 2001. – Vol.166. – P.1119-1123.
98. A phase I/II trial of cisplatin, docetaxel and ifosfamide in advanced or recurrent non-small cell lung cancer / H. Kunitoh, Y. Akiyama, H. Kusaba et al. // Lung Cancer. – 2001. – Vol.33. – P.259-265.
99. Leukaemia inhibitory factor abrogates Paclitaxel-induced axonal atrophy in the Wistar rat / T.J. Kilpatrick, S. Phan, K. Reardon et al. // Brain Res. – 2001. – Vol. 91. – P.163-167.
100. Kurek J. AM424: history of a novel drug candidate / J. Kurek // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2000. – Vol.27. – P.553–557.
101. RhGGF2 protects against cisplatin-induced neuropathy in the rat / M.P. ter Laak, F.P. Hamers, C.J. Kirk, W.H. Gispen // J. Neurosci. Res. – 2000. –Vol.60. – P.237-244.
102. Topical treatment with nerve growth factor for corneal neurotrophic ulcers / A. Lambiase, P. Rama, S. Bonini et al. // New Engl. J. Med. – 1998. –Vol.338. – P.1174–1180.
103. Bilateral facial nerve palsy secondary to the administration of highdose paclitaxel / R.T. Lee, M.W. Oster, C. Balmaceda et al. // Ann. Oncol. – 1999. – Vol.10. – P.1245–1247.
104. Adverse reactions to oxaliplatin: a retrospective study of 25 patients treated in one institution / G. Lenz, U.T. Hacker, W. Kern et al. // Anticancer Drugs. –2003. –№ 9. – P.731-733.
105. Severe disabling sensory-motor polyneuropathy during oxaliplatin-based chemotherapy / G.D. Leonard, M.R. Wagner, M.G. Quinn, J.L. Grem // Anticancer Drugs. – 2004. - №7. – P.733-735.
106. The distribution of systemically administered 3H-paclitaxel in rats: a quantitative autoradiographic study / G.J. Lesser, S.A. Grossman, S. Eller et al. // Cancer Chemother. Pharmacol. – 1995. – Vol.37. – P.173–178.
107. Letourneau P.C. Inhibition of neurite initiation and growth by taxol / P.C. Letourneau, A.H. Ressler // J. Cell Biol. – 1984. –Vol.98. – P.1355–1362.
108. Letourneau P.C., Branching of sensory and sympathetic neurites in vitro is inhibited by treatment with taxol / P.C. Letourneau, T.A. Shattuck, A.H. Ressler // J. Neurosci. – 1986. – Vol.6. – P.1912–1917.
109. Links M. Chemoprotectants: a review of their clinical pharmacology and therapeutic efficacy / M. Links, C. Lewis // Drugs. – 1999. –Vol.57. – P.293–308.
110. Taxol produces a predominantly sensory neuropathy / R.B. Lipton, S.C. Apfel, J.P. Dutcher et al. // Neurology. – 1989. – Vol.39. – P.368–373.
111. Effects of L-arginine on proliferation of human renal mesangial cells and production of extracellular matrix / Liu Bi-Cheng, Ma Kun-Ling, Ye Yin-Ying et al. // Acta Pharmacol. Sin. – 2001. – Vol.8. – P.756-760
112. Maestri A. Acetyl-L-carnitine (ALCAR) in patients with chemotherapy- induced peripheral sensory neuropathy / A. Maestri // Proc. Amer. Soc. Clin. Oncol. – 2002. – Vol.2807.
113. Microtubule arrays in taxol-treated mouse dorsal root ganglion-spinal cord cultures / E.B. Masurovsky, E.R. Peterson, S.M. Crain et al. // Brain Res. -1981. – Vol.217. – P.392–398.
114. Morphological alterations in dorsal root ganglion neurons and supporting cells of organotypic mouse spinal cord-ganglion cultures exposed to taxol / E.B. Masurovsky, E.R. Peterson, S.M. Crain et al. // Neurosci. – 1983. –Vol.10. – P.491–509.
115. A pilot study on the effect of acetyl-L-carnitine in paclitaxel- and cisplatin-induced peripheral neuropathy / A. Maestri, A. De Pasquale Ceratti, S. Cundari et al. // Tumori. – 2005. – Vol.91, №2. – P.135-138.
116. McDonald E.S. Cisplatin-induced apoptosis of DRG neurons involves bax redistribution and cytochrome c release but not fas receptor signalling / E.S. McDonald, A.J. Windebank // Neurobiol. Dis. – 2002. – Vol.9. – P.220–233.
117. McMahon S.B. Peripheral neuropathies and neurotrophic factors: animal models and clinical perspectives / S.B. McMahon, J.V. Priestlety // Curr. Opin. Neurobiol. – 1995. – Vol.5. – P.616-624.
118. Stability of cyclophosphamide and mesna admixtures in polyethylene infusion bags / C. Menard, C. Bourguignon, J. Schlatter, N. Vermerie // Ann. Pharmacother. – 2003. – Vol.37, №12. – P.1789-1792.
119. Vincristine treatment revealing asymptomatic hereditary motor sensory neuropathy type 1A / E. Mercuri, J. Poulton, J. Buck et al. // Arch. Dis. Child. – 1999. – Vol. 81. – P.442-443.
120. Mielke S. Peripheral neuropathy: A persisting challenge in paclitaxel-based regimes / S. Mielke, A. Sparreboomb, K. Mross // Eur. J. Cancer. – 2006. –Vol. 42. – P.24–30.
121. Moudgil S.S. Fulminant peripheral neuropathy with severe quadriparesis associated with vincristine therapy / S.S. Moudgil, J.E. Riggs // Ann. Pharmacother. – 2000. – Vol. 34. – P.1136-1138.
122. Myoshi T. Serial in vivo determinations of nerve conduction velocity in rat tails. Physiological and pathological changes / T. Myoshi, I. Goto // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1973. - №2. – P.125-131.
123. Delayed functional recovery by vincristine after sciatic nerve crush injury: a mouse model of vincristine neurotoxicity / Y. Nakamura, H. Shimizu, C. Nishijima et al. // Neurosci Lett. – 2001. – Vol. 304. – P.5–8.
124. Nirkko A.C. Sensitivity and specifificity of needle electromyography: aprospective study comparing automated interference pattern analysis with single motor unit potential analysis / A.C. Nirkko, K.M. Rosler, C.W. Hess // Electroencephalogr. Clin Neurophysiol. – 1995. – V. 97. – P.1-10.
125. Ocean A.J. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: pathogenesis and emerging therapies / A.J. Ocean, L.T. Vahdat // Support Care Cancer. – 2004. - №12. – P.619-625.
126. Influence of pH on the uptake of 5-fluorouracil into isolated tumour cells / A.S. Ojugo, P.M. МcSheehy, M. Stubbs et al. // Br. J. Cancer. – 1998. –Vol.77. – P.873–879.
127. A randomised double-blind placebo controlled clinical trial assessing the tolerability and efficacy of glutathione as an adjuvant to escalating doses of cisplatin in the treatment of advanced ovarian cancer / F.X. Parnis, R.E. Coleman, P.G. Harper et al. // Eur. J. Cancer. – 1995. – Vol. 31A. – P.1721.
128. Peltier A.C. Recent advances in drug-induced neuropathies / A.C. Peltier, J.W. Russell // Curr. Opin. Neurol. – 2002. – Vol.15. – P.633–638.
129. Morphological and morphometric analysis of paclitaxel and docetaxel-induced peripheral neuropathy in rats / E. Persohn, A. Canta, S. Schoepfer et al. // Eur. J. Cancer. – 2005. – Vol.41. – P.1460-1466.
130. Plotkin S.R. Neurological complications of cancer therapy / S.R. Plotkin, P.Y. Wen // Neurology Clinic. – 2003. Vol.21. – P.279-318.
131. A painful peripheral neuropathy in the rat produced by the chemotherapeutic drug, paclitaxel / R.C. Polomano, A.J. Mannes, U.S. Clark, G.J. Bennett // Pain – 2001. – Vol.94. – P.293-304.
132. Paclitaxel-induced neuropathy / T.J. Postma, J.B. Vermorken, A.J. Liefting et al. // Ann. Oncol. – 1995. – Vol.6. – P.489–494.
133. Postma T.J. Grading of chemotherapy-induced peripheral neuropathy / T.J. Postma, J.J. Heimans // Ann. Oncol. – 2000. – Vol.11. – P.509–513.
134. The development of an EORTC quality of life questionnaire to assess chemotherapy-induced peripheral neuropathy: The QlQ-CIPN20 / T.J. Postma, N.K. Aaronson, J.J. Heimans et al. // Eur. J. Cancer. – 2005. – Vol. 41. – P.1135-1139.
135. Pratt D. On the role of alkylcobalamins in the vitamin B(12)-catalyzed reductive dehalogenation of perchloroethylene and trichloroethylene / D. Pratt, W.A. van der Donk // Chem. Commun. – 2006. – Vol.4. №5. – P.558-560.
136. Phase II study with ifosfamide, carboplatin, etoposide (ICE regimen) at intermediate dosage for advanced non small cell lung cancer (NSCLC) / P. Preti, G. Poggi, A.M. Goumo et al. // J. Chemother. – 1998. – Vol.10. – P.492-495.
137. Quashoff S. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy / S. Quashoff, H.P. Harting // Journal Neurology. – 2002. – 249. – P.9-17.
138. Oxaliplatin: mechanism of action and antineoplastic activity / E. Raymond, S. Faivre, J.M. Woynarowski, S.G. Chaney // Semin. Oncol. – 1998. – Vol.25. –P.4–12.
139. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled, dose-finding study of ORG 2766 in the prevention or delay of cisplatin-induced neuropathies in women with ovarian cancer / J.A. Roberts, E.L. Jenison, K. Kim et al. // Gynecol. Oncol. – 1997. – Vol.67. – P.172–177.
140. Paclitaxel and cisplatin as first-line therapy in recurrent or advanced squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study / P.G. Rose, J.A. Blessing, D.M. Gershenson, R. McGehee // J. Clin. Oncol. -1999. – Vol.17. – P.2676–2680.
141. Metabolism, mitochondrial uptake and toxicity of 2', 3'-dideoxycytidine / L. Rossi, S. Serafini, G.F. Schiavano et al. // Biochem. J. – 1999. – Vol.344. –P.915-920.
142. Rowinsky E.K. Taxol: a novel investigational antimicrotubule agent / E.K. Rowinsky, L.A. Cazenave, R.C. Donehower // J. Natl. Cancer Inst. – 1990. –Vol.82. – P.1247–1259.
143. Phase I and pharmacologic study of paclitaxel and cisplatin with granulocyte colony-stimulating factor: neuromuscular toxicity is dose-limiting / E.K. Rowinsky, V. Chaudhry, A.A. Forastiere et al. // J. Clin. Oncol. – 1993. –Vol.11. – P.2010–2020.
144. Neurotoxicity of Taxol / E.K. Rowinsky, V. Chaudhry, D.R. Cornblath et al. // J. Natl. Cancer. Inst. Monogr. – 1993. – Vol.15. – P.107–115.
145. Clinical toxicities encountered with paclitaxel (Taxol) / E.K. Rowinsky, E.A. Eisenhauer, V. Chaudhry et al. // Semin. Oncol. – 1993. – Vol.20. – P.1–15.
146. Roytta M. Taxol-induced neuropathy: short-term effects of local injection / M. Roytta, S.B. Horwitz, C.S. Raine // J. Neurocytol. – 1984. – Vol.13. –P.685–701.
147. Roytta M. Taxol-induced neuropathy: further ultrastructural studies of nerve fibre changes in situ / M. Roytta, C.S. Raine // J. Neurocytol. – 1985. –Vol.14. – P.157–175.
148. Effect of cisplatin and ACTH4–9 on neural transport in cisplatin induced neurotoxicity / J.W. Russell, A.J. Windebank, M.A. McNiven et al. // Brain Res. – 1995. – Vol.676. – P.258–267.
149. Taxol neuropathy. Electrodiagnostic and sural nerve biopsy findings / Z. Sahenk, R. Barohn, P. New et al. // Arch. Neurol. – 1994. – Vol.51. – P.726–729.
150. Santini V. Amifostine: chemotherapeutic and radiotherapeutic protective effects / V. Santini // Expert. Opin. Pharmacother. – 2001. – Vol.2. – P.479-489.
151. Peripheral neuropathy in multiple sclerosis: aclinical and electrophysiological study / I. Sarova-Pinhas, A. Achiron, R. Gilad, Y. Lampl // Acta Neurol. Scand. – 1995. – Vol.91. – P.234-238.
152. NGF levels in patients treated with anti-neoplastic drugs / S. De Santis, F. Cognetti, F. Properzi et al. // Blood – 1998. Vol.92. – Р.43-85.
153. Patients treated with anti-tumor drugs displaying neurological deficits are characterized by a low circulating level of nerve growth factor / S. De Santis, A. Pace, L. Bove et al. // Clin. Cancer Res. – 2000. – Vol.6. – P.90–95.
154. Savarese D. Glutamine treatment of paclitaxel-induced myalgias and arthralgias / D. Savarese, J. Boucher, B. Corey // J. Clin. Oncol. – 1998. –Vol.16. – P.3918–3919.
155. New aspects of carnitine / V. Savica, M. Calvani, P. Benatti et al. // Neurology. – 1999. – Vol.19. – P.268–273.
156. The effects of an ACTH (4–9) analogue on development of cisplatin neuropathy in testicular cancer: a randomized trial / J.M. van Gerven, A. Hovestadt, J.W. Moll et al. // J. Neurol. – 1994. – Vol.241. – P.432–435.
157. Schaumberg H. Tacrolimus / H. Schaumberg, A.C. Ludolph, B.G. Gold // Experimental and clinical neurotoxicology /Ed. by Spencer P.S., Schaumberg H.H. : New York: Oxford University Press, 2nd ed. – 2000. – P.1131-1133.
158. Schiff P.B. Promotion of microtubule assembly in vitro by taxol / P.B. Schiff, J. Fant, S.B. Horwitz // Nature. – 1979. – Vol.277. – P.665–667.
159. Schiff P.B. Taxol stabilizes microtubules in mouse fibroblast cells / P.B. Schiff, S.B. Horwitz // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1980. – Vol.77. –P.1561–1565.
160. 2002 update of recommendations for the use of chemotherapy and radiotherapy protectants: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology / L.M. Schuchter, M.L. Hensley, N.J. Meropol, E.P. Winer // J. Clin. Oncol. – 2002. – Vol.20. – P.2895–2903.
161. Selvaggi G. Carboplatin and paclitaxel in non-small cell lung cancer: the role of amifostine / G. Selvaggi, C.P. Belani // Semin. Oncol. – 1999. – Vol.26, Suppl. 7. – Р.51–60.
162. Shaw I.C. Mesna - a short review / I.C. Shaw, M.I. Graham // Cancer Treat. Rev. – 1987. – Vol.14, №2. – P.67-86.
163. Sima A.A. Neuropathology of diabetic neuropathy and its correlations with neurophysiology / A.A. Sima, P.V. Cherian // Clin. Neurosci. – 1997. –Vol.4, №6. – P.359-364.
164. Glutathione reduces the toxicity and improves quality of life of women diagnosed with ovarian cancer treated with cisplatin: results of a double-blind, randomised trial / J.F. Smyth, A. Bowman, T. Perren et al. // Ann. Oncol. -1997. – Vol.8. – P.569–573.
165. Vinorelbine, ifosfamide, and cisplatin combination as salvage chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer / S.Y. Song, W.S. Kim, K. Kim et al. // Japan J. Clin. Oncol. – 2003. – Vol.33. – P.509-513.
166. Steck A.J. Neurological manifestation of malignant and non-malignant dysglobulinaemias / A.J. Steck // Neurology. – 1998. – Vol. 24. – P. 634-639.
167. Evaluation of long-term toxicity in patients after cisplatin-based chemotherapy for non-seminomatous testicular cancer / D. Strumberg, S. Brugge, M.W. Korn et al. // Ann. Oncol. – 2002. –Vol.13. – P.229–236.
168. Glutamine as a Neuroprotective Agent in High-dose Paclitaxel-induced Peripheral Neuropathy: A Clinical and Electrophysiologic Study / M.D. Stubblefield, L.T. Vahdat, C.M. Balmaceda et al. // Clin. Oncol. – 2005. –Vol.17. – P.271-276.
169. An electrodiagnostic evaluation of effect of pre-existing peripheral nervous system disorders in patients treated with the novel proteasome inhibitor bortezomib / M.D. Stubblefield, S. Slovin, B. MacGregor-Cortelli, J. Muzzy et al. // Clin. Oncol. – 2006.
170. Dihydropyrimidine dehydrogenase-related enzymes predict efficacy and adverse reactions of UFT1+cisplatin neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer / N. Takiguchi, K. Koda, H. Ooshima et al. // Anticancer Drugs. –2002. - №4. – P.411-416.
171. Tannock I.F. Evidence against apoptosis as a major mechanism for reproductive cell death following treatment of cell lines with anti-cancer drugs / I.F. Tannock, C. Lee // Eur. J. Cancer. – 2001. –Vol.84, №1. – P.100-105.
172. Quasthoff S. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy / S. Quasthoff, H.P. Hartung // J. Neurol. – 2002. – Vol.249. – P.9–17.
173. The role of glutathione in combination with cisplatin in the treatment of ovarian cancer / M. Tedeschi, A. De Cesare, S. Oriana et al. // Cancer Treat. Rev. – 1991. – Vol.18. – P.253–259.
174. Teicher B.A. Hypoxia and drug resistance / B.A. Teicher // Cancer Metastasis. Rev. – 1994. – Vol.13. – P.39–68.
175. Topp K.S. Damage to the cytoskeleton of large diameter sensory neurons and myelinated axons in vincristine-induced painful peripheral neuropathy in the rat / K.S. Topp, K.D. Tanner, J.D. Levine // J. Comp. Neurol. – 2000. –Vol.424. – P.563-576.
176. Turner M.R. Clinical trials in ALS: an overview / M.R. Turner, M.J. Parton, P.N. Leigh // Semin. Neurol. – 2001. – Vol.21. – P.167–175.
177. Prolonged survival of stage IV malignant mixed Mullerian tumor of the ovary after carboplatin, mesna, ifosfamide, and cis-platin chemotherapy: case report / G. Di Vagno, G. Cormio, G. Loverro et al. // J. Chemother. – 1998. – Vol.10. №5. – P.418-421.
178. Reduction of paclitaxel-induced peripheral neuropathy with glutamine / L. Vahdat, K. Papadopoulos, D. Lange et al. // Clin. Cancer Res. – 2001. – Vol.7. – P.1192–1197.
179. Diabetic neuropathies / A.L. Vimk, T.S. Park, К.В. Stansberry et al. // Diabetologia. – 2000. – Vol.43. – P.957-973.
180. Virmani A. Effects of Metabolic Modifiers Such as Carnitines, Coenzyme Q10, and PUFAs against Different Forms of Neurotoxic Insults: Metabolic Inhibitors, MPTP, and Methamphetamine / A. Virmani, F. Gaetani, Z. Binienda // Ann. NY Acad. Sci. – 2005. – Vol.1053. – P.183-191.
181. de Vita Jr. Cancer. Principles and Practice of Oncology / Jr. de Vita, S. Hellmann, S.A. Rosemberg // Philadelphia: Lippincott-Raven, 5th edn 1997. Р. 647.
182. Visovsky C. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy / C. Visovsky / Cancer Invest. – 2003. – Vol. 21. – P. 439-451.
183. de Vos F. A randomized phase II study of paclitaxel (P) with carboplatin (C) ± amifostine (A) as first line treatment in advanced ovarian carcinoma / F. de Vos // Proc. Amer. Soc. Clin. Oncol. – 2003. – Vol.22. – P.448.
184. Vuorinen V.S. Taxol-induced neuropathy after nerve crush: long-term effects on regenerating axons / V.S. Vuorinen, M. Roytta // Acta Neuropathol. (Berl.) – 1990,a. – Vol.79. – P.663–671.
185. Vuorinen V.S. Taxol-induced neuropathy after nerve crush: long-term effects on Schwann and endoneurial cells / Vuorinen V.S., Roytta M. // Acta Neuropathol. (Berl.) – 1990,b. – Vol.79. – P.653–662.
186. Mesna inactivates platinum agents in vitro / J.E. Wolff, R.M. Engeler, R. Anderson et al. // Anticancer. Res. – 1998. – Vol.18. – P.4077-4081.
187. Plant antitumor agents. VI. The isolation and structure of taxol, a novel antileukemic and antitumor agent from Taxus brevifolia / M.C. Wani, H.L. Taylor, M.E. Wall et al. // J. Am. Chem. Soc. – 1971. – Vol.93. – P.2325–2327.
188. Williams K.J. Hypoxia and oxidative stress. Tumour hypoxia--therapeutic considerations / K.J. Williams, R.L. Cowen, I.J. Stratford // Breast Cancer Res. – 2001. – Vol.3, N5. – P.:328-331.
189. Wilson R.H. Acute oxaliplatin-induced peripheral nerve hyperexcitability R.H. Wilson, T. Lehky, R.R. Thomas // J. Clin. Oncol. – 2002. – Vol.20. –P.1767–1774.
190. Windebank A.J. Potential neurotoxicity of the solvent vehicle for cyclosporine / A.J. Windebank, M.D. Blexrud, P.C. de Groen // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1994. – Vol.268. – P.1051–1056.
191. Zalupski M. Ifosfamide / M. Zalupski, L.H. Baker // J. Natl. Cancer Inst. -1988. – Vol.80. – P.556-566.

  Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>