

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2026

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДУЛОКСЕТИНА И ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К НИМ ПРИ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ НЕВРОПАТИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Шишкин А.Б.¹, Васильев А.Г.^{1,2,3}, Гуслев А.Б.¹, Богомолов В.В.¹, Болотская Е.С.¹, Жук И.Н.¹, Корепин С.А.³

¹Санкт-Петербургская клиническая больница Российской Академии наук, Санкт-Петербург, Россия

²Клиническая больница «РЖД-Медицина», Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Обоснование. Несмотря на позиционирование дулоксетина как препарата первой линии в терапии химиотерапевтической невропатии, отсутствуют прямые сравнительные исследования его эффективности с альтернативными препаратами с учетом критически важного фактора приверженности пациентов к долгосрочной терапии.

Цель исследования. Сравнить эффективность дулоксетина и тиоктовой кислоты у пациентов с акцентом на приверженность к терапии.

Материал и методы. Проспективное рандомизированное исследование включало 59 пациентов (26 — в группе дулоксетина, 33 — в группе тиоктовой кислоты). Эффективность оценивалась с применением комплекса валидированных шкал: Шкала неврологического дефицита (ШНД) (Neurological Disability Score), Визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ), Опросник DN4 для верификации невропатического компонента боли (Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire DN4). Безопасность регистрировалась согласно принципам Нидежской клинической практики (International Council for Harmonisation — Good Clinical Practice, ICH-GCP). Приверженность оценивалась путем прямого опроса пациентов через 1 месяц с регистрацией причин отказа.

Результаты. При анализе показателей DN4 и ШНД статистически значимых различий не выявлено. Однако по ВАШ обнаружено статистически значимое различие ($p = 0,02$): боль увеличилась в группе дулоксетина ($+ 0,94 \pm 2,03$ балла) и снизилась в группе тиоктовой кислоты ($-0,11 \pm 1,32$ балла). Приверженность к дулоксетину составила 76,9% (20/26) против 90,9% (30/33) к тиоктовой кислоте. Анализ причин отказа выявил, что в группе дулоксетина 83,3% отказов обусловлены побочными эффектами, 16,7% — психологическими барьерами приема препарата как антидепрессанта. Побочные эффекты зарегистрированы у 30,8% пациентов группы дулоксетина и 9,1% группы тиоктовой кислоты ($p = 0,07$).

Заключение. При сопоставимой объективной эффективности и более благоприятной субъективной динамике боли в группе тиоктовой кислоты, существенным различием является приверженность: 76,9% vs 90,9%. Превосходство тиоктовой кислоты в профиле безопасности и отсутствие психологических барьеров приема делают ее препаратом первого выбора для длительной терапии ХТПН.

Ключевые слова: химиотерапевтическая невропатия, дулоксетин, тиоктовая кислота, приверженность к лечению, побочные эффекты

Для цитирования: Шишкин А.Б., Васильев А.Г., Гуслев А.Б., Богомолов В.В., Болотская Е.С., Жук И.Н., Корепин С.А. Сравнительная эффективность дулоксетина и тиоктовой кислоты и приверженность к ним при химиотерапевтической невропатии: результаты рандомизированного исследования. *Российский неврологический журнал*. 2026;31(2):37–42. DOI 10.30629/2658-7947-2026-31-2-37-42

Для корреспонденции: Корепин С.А., e-mail: sergeykorepin2121@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторах

Шишкин А.Б., <https://orcid.org/0000-0003-3456-6531>; e-mail: abshishkin@mail.ru

Васильев А.Г., <https://orcid.org/0009-0008-8741-0307>; e-mail: Keanzo@mail.ru

Гуслев А.Б., <https://orcid.org/0000-0002-0846-3814>; e-mail: a.guslev@mail.ru

Богомолов В.В., <https://orcid.org/0000-0002-7222-2396>; e-mail: bogomolvad@yandex.ru

Болотская Е.С., <https://orcid.org/0009-0004-0740-9383>; e-mail: Bolotskaya.doc@gmail.com

Жук И.Н., <https://orcid.org/0000-0001-5920-7231>; e-mail: irinazhuk132@gmail.com

Корепин С.А., <https://orcid.org/0009-0005-3454-1563>; e-mail: sergeykorepin2121@gmail.com

COMPARATIVE EFFICACY AND ADHERENCE TO THERAPY WITH DULOXETINE AND THIOCTIC ACID IN CHEMOTHERAPY-INDUCED NEUROPATHY: RESULTS OF A RANDOMIZED STUDY

Shishkin A.B.¹, Vasiliev A.G.^{1,2,3}, Guslev A.B.¹, Bogomolov V.V.¹, Bolotskaya E.S.¹, Zhuk I.N.¹, Korepin S.A.³

¹St. Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

²RZD-Medicine Clinical Hospital of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia

³St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Abstract

Background. Despite the positioning of duloxetine as a first-line agent for chemotherapy-induced neuropathy therapy, there are no direct comparative studies of its efficacy versus alternative medications, particularly considering the critically important factor of patient adherence to long-term treatment.

Objective. To compare the efficacy of duloxetine and thioctic acid in patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) with emphasis on treatment adherence.

Material and methods. A prospective randomized study included 59 patients (26 in the duloxetine group, 33 in the thioctic acid group). Efficacy was assessed using a battery of validated scales: Neurological Disability Score (NDS), Visual Analog Scale for pain (VAS), DN4 questionnaire for verification of neuropathic pain component (Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire, DN4). Safety was recorded according to the principles of Good Clinical Practice (International Council for Harmonisation — Good Clinical Practice, ICH-GCP). Adherence was evaluated by direct patient interviews at 1 month with registration of discontinuation reasons.

Results. Analysis of DN4 and NDS scores revealed no statistically significant differences. However, VAS showed a statistically significant difference ($p = 0.02$): pain increased in the duloxetine group ($+ 0.94 \pm 2.03$ points) and decreased in the thioctic acid group (-0.11 ± 1.32 points). Adherence to duloxetine was 76.9% (20/26) versus 90.9% (30/33) for thioctic acid. Analysis of discontinuation reasons showed that in the duloxetine group, 83.3% of discontinuations were due to adverse effects and 16.7% to psychological barriers related to antidepressant positioning. Adverse effects were registered in 30.8% of duloxetine group patients and 9.1% of thioctic acid group ($p = 0.07$).

Conclusion. Given comparable objective efficacy and more favorable subjective pain dynamics in the thioctic acid group, adherence emerges as the key differentiating factor (76.9% vs 90.9%). The superior safety profile of thioctic acid and absence of psychological barriers make it the drug of first choice for long-term CIPN therapy.

Key words: chemotherapy-induced neuropathy, duloxetine, thioctic acid, treatment adherence, adverse effects

For citation: Shishkin A.B., Vasiliev A.G., Guslev A.B., Bogomolov V.V., Bolotskaya E.S., Zhuk I.N., Korepin S.A. Comparative Efficacy and Adherence to Therapy with Duloxetine and Thioctic Acid in Chemotherapy-Induced Neuropathy: Results of a Randomized Study. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2026;31(2):37–42. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2026-31-2-37-42

For correspondence: Korepin S.A., e-mail: sergeykorepin2121@gmail.com

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Information about the authors

Shishkin A.B., <https://orcid.org/0000-0003-3456-6531>; e-mail: abshishkin@mail.ru

Vasiliev A.G., <https://orcid.org/0009-0008-8741-0307>; e-mail: Keanzo@mail.ru

Guslev A.B., <https://orcid.org/0000-0002-0846-3814>; e-mail: a.guslev@mail.ru

Bogomolov V.V., <https://orcid.org/0000-0002-7222-2396>; e-mail: bogomolvad@yandex.ru

Bolotskaya E.S., <https://orcid.org/0009-0004-0740-9383>; e-mail: Bolotskaya.doc@gmail.com

Zhuk I.N., <https://orcid.org/0000-0001-5920-7231>; e-mail: irinazhuk132@gmail.com

Korepin S.A., <https://orcid.org/0009-0005-3454-1563>; e-mail: sergeykorepin2121@gmail.com

Received 17.10.2025
Accepted 25.02.2026

Сокращения: ВАШ — визуально-аналоговая шкала боли, ХТПН — химиотерапевтическая периферическая невропатия, ШНД — шкала неврологического дефицита, DN4 — опросник для диагностики невропатического компонента боли, ECOG — Eastern Cooperative Oncology Group, MDASI — Опросник симптомов MD Anderson, MSIN — Michigan Screening Instrument for Neuropathy, NCI-CTCAE — National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events.

Введение. Химиотерапевтическая периферическая невропатия (ХТПН) развивается у 60–90% пациентов, получающих нейротоксичные режимы химиотерапии, существенно снижая качество жизни и приводя к редукции доз противоопухолевых препаратов. Международные рекомендации позиционируют дулоксетин как препарат терапии первой линии, однако клинические исследования демонстрируют его ограниченную эффективность и проблемный профиль безопасности [1, 2]. Альтернативным

подходом является применение тиоктовой кислоты — эндогенного антиоксиданта с доказанными нейропротекторными свойствами [3]. Концепция SECS (Safe, Easy, Cheap, and Sensible — безопасно, просто, дешево, разумно) подчеркивает важность безопасных, простых и экономически обоснованных подходов в терапии невропатической боли [4].

Цель исследования: сравнить эффективность дулоксетина и тиоктовой кислоты у пациентов с ХТПН с акцентом на приверженность к терапии.

Материал и методы. Дизайн исследования — открытое проспективное рандомизированное исследование с участием 59 пациентов (26 — в группе дулоксетина, 33 — в группе тиоктовой кислоты). В исследование включались пациенты с подтвержденной ХТПН диагностированной на основе: четкой временной связи с химиотерапией (развитие симптомов во время или в течение трех месяцев специфического лечения); наличия клинических признаков невропатии (парестезии, онемение, боль, слабость); данных неврологического осмотра (снижение

Таблица 1

вибрационной чувствительности, гипестезия, гипорефлексия); исключения других причин невропатии.

Критерии включения: возраст ≥ 18 лет, подтвержденная ХТПН ≥ 2 степени по шкале NCI-CTCAE (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events) (Общие терминологические критерии для нежелательных явлений Национального института рака США), сохранение симптомов ≥ 1 месяца после завершения химиотерапии, способность пациента заполнять опросники и давать информированное согласие. **Критерии исключения:** наличие иных причин периферической невропатии (сахарный диабет, первичные невропатии, предшествующая периферическая невропатия, герпетическая инфекция и др.), отказ от письменного информированного согласия.

Рандомизация осуществлялась блочным методом с использованием компьютерной генерации случайных чисел.

Оценка параметров. Эффективность сравниваемых препаратов оценивалась комплексом опросников и шкал: шкала неврологического дефицита (ШНД) (Neurological Disability Score) визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ); опросник DN4 для верификации невропатического компонента боли (Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire).

Схема исследования включала две контрольные точки:

день 0 — исходное (базовое) обследование: осмотр неврологом с объективной оценкой неврологического статуса; оценка по шкалам: ШНД, опросник DN4, ВАШ; регистрация анамнеза заболевания и данных о химиотерапии (схемы, количество циклов, дата завершения); оценка ECOG статуса (Eastern Cooperative Oncology Group performance status) (Функциональный статус по шкале Восточной объединенной онкологической группы);

день 28 ± 2 — контрольное обследование (через 4 недели лечения): повторный осмотр неврологом по всем вышеуказанным шкалам; оценка динамики неврологического статуса по сравнению с исходными данными; оценка побочных эффектов по классификации Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 5.0 (CTCAE v.5.0; Общие терминологические критерии нежелательных явлений, версии 5.0); опрос пациента о приверженности к терапии (завершил ли полный курс лечения); при отказе от лечения — регистрация причин отказа (побочные эффекты, отсутствие эффекта, психологические факторы),

Статистический анализ. Перед применением параметрических методов статистического анализа была проведена проверка нормальности распределения показателей с использованием теста Шапиро–Уилка. Анализ показал, что основные клинические показатели (ШНД, опросник DN4, ВАШ) имели приблизительно нормальное распределение, что позволило применять параметрические методы (t-критерий Стьюдента) для анализа различий между группами. Для качественных показателей

Характеристики пациентов

Характеристика	Дулоксетин (n = 26)	Тиоктовая кислота (n = 33)
Средний ECOG	0,92 ± 0,84	1,00 ± 0,50
DN4 исходный	3,75 ± 1,35	3,96 ± 1,96
ШНД исходный	5,54 ± 2,94	5,09 ± 3,39
ВАШ исходный	1,88 ± 1,66	0,97 ± 1,19

Примечание: ECOG — Eastern Cooperative Oncology Group performance status; DN4 — Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire; ШНД — Шкала неврологического дефицита; ВАШ — Визуально-аналоговая шкала боли.

Table 1

Patient Characteristics

Characteristic	Duloxetine (n = 26)	Thioctic acid (n = 33)
Mean ECOG	0.92 ± 0.84	1.00 ± 0.50
Baseline DN4	3.75 ± 1.35	3.96 ± 1.96
Baseline NDS	5.54 ± 2.94	5.09 ± 3.39
Baseline VAS	1.88 ± 1.66	0.97 ± 1.19

Note: ECOG — Eastern Cooperative Oncology Group performance status; DN4 — Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire; NDS — Neurological Disability Score; VAS — Visual Analog Scale.

(приверженность, побочные эффекты) применялся χ^2 -тест. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Группы были сопоставимы по базовым характеристикам (табл. 1).

При анализе клинических показателей дулоксетин и тиоктовая кислота показали сопоставимые результаты по шкалам DN4 и ШНД. Однако по ВАШ выявлено статистически значимое различие, свидетельствующее о более благоприятной динамике при применении тиоктовой кислоты (табл. 3).

В группе дулоксетина боль увеличилась в среднем на 0,94 балла — у 19 из 26 больных ($p = 0,02$), тогда как в группе тиоктовой кислоты боль снизилась на 0,11 балла — у 24 из 33 больных.

Профиль безопасности. Нежелательные побочные эффекты регистрировались у 30,8% пациентов в группе дулоксетина (8/26) и у 9,1% в группе тиоктовой кислоты (3/33) ($p = 0,07$).

Помимо побочных эффектов, дополнительный барьер для терапии дулоксетином были психологические факторы — нежелание принимать антидепрессант и страх зависимости (1 из 6 случаев). В числе зарегистрированных побочных эффектов были тошнота, спутанность сознания, что соответствует известному профилю безопасности антидепрессантов данного класса.

Приверженность к терапии и анализ причин отказов. В группе дулоксетина отказались от лечения 6 пациентов (23,1%), в группе тиоктовой кислоты — 3 пациента (9,1%), что указывает на тенденцию к лучшей приверженности тиоктовой кислоте (табл. 4).

Анализ причин отказа выявил качественное различие между группами. В группе дулоксетина пять пациентов из шести отказались из-за побочных

Химиотерапия, полученная пациентами

Схема химиотерапии	Дулоксетин (n, %)	Тиоктовая кислота (n, %)
Паклитаксел	5 (19,2%)	6 (18,2%)
FOLFOX (5-ФУ + оксалиплатин)	6 (23,1%)	7 (21,2%)
FOLFIRINOX (5-ФУ + лейковорин + иринотекан + оксалиплатин)	4 (15,4%)	5 (15,2%)
ТС (Паклитаксел + Карбоплатин)	3 (11,5%)	4 (12,1%)
XELOX (Капецитабин + оксалиплатин)	2 пациента (7,7%)	3 пациента (9,1%)
FLOT (5-ФУ + лейковорин + оксалиплатин + доцетаксел)	2 (7,7%)	2 (6,1%)
Доцетаксел + карбоплатин	2 (7,7%)	1 (3,0%)
Прочие схемы	2 (7,7%)	5 (15,1%)

Примечание: Среднее время между окончанием химиотерапии и началом терапии составило $2,3 \pm 1,1$ месяца в группе дулоксетина и $2,4 \pm 1,2$ месяца в группе тиоктовой кислоты ($p = 0,87$).

Table 2

Characteristics of Neurotoxic Chemotherapy Regimens Received by Patients

Chemotherapy Regimen	Duloxetine (n, %)	Thioctic acid (n, %)
Paclitaxel	5 (19.2%)	6 (18.2%)
FOLFOX (5-FU + Oxaliplatin)	6 (23.1%)	7 (21.2%)
FOLFIRINOX (5-FU + Leucovorin + Irinotecan + Oxaliplatin)	4 (15.4%)	5 (15.2%)
TC (Paclitaxel + Carboplatin)	3 (11.5%)	4 (12.1%)
XELOX (Capecitabine + Oxaliplatin)	2 (7.7%)	3 (9.1%)
FLOT (5-FU + Leucovorin + Oxaliplatin + Docetaxel)	2 (7.7%)	2 (6.1%)
Docetaxel + Carboplatin	2 (7.7%)	1 (3.0%)
Other regimens	2 (7.7%)	5 (15.1%)

Note: Mean time between the end of chemotherapy and the start of study therapy was 2.3 ± 1.1 months in the duloxetine group and 2.4 ± 1.2 months in the thioctic acid group ($p = 0.87$).

Таблица 3

Изменение показателей от исходного уровня

Шкала	Дулоксетин	Тиоктовая кислота	p-value
DN4	+ 1,87 ± 2,35	+ 1,52 ± 3,40	0,66
ШНД	-0,79 ± 3,18	+ 0,03 ± 3,29	0,34
ВАШ	+ 0,94 ± 2,03	-0,11 ± 1,32	0,02

Примечание: DN4 — опросник DN4 для диагностики невропатического компонента боли; ШНД — шкала невропатического дефицита; ВАШ — Визуально-аналоговая шкала.

Table 3

Changes in Clinical Parameters from Baseline

Scale	Duloxetine	Thioctic acid	p-value
DN4	+ 1.87 ± 2.35	+ 1.52 ± 3.40	0.66
NDS	-0.79 ± 3.18	+ 0.03 ± 3.29	0.34
VAS	+ 0.94 ± 2.03	-0.11 ± 1.32	0.02

Note: DN4 — Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire; NDS — Neurological Disability Score; VAS — Visual Analog Scale.

эффектов (тошнота — у трех больных, спутанность сознания — у двух больных), 1 пациент отказался из-за психологических факторов — нежелания принимать препарат, позиционируемый как антидепрессант, и страха развития зависимости. В группе тиоктовой кислоты все три пациента отказались из-за возникших побочных эффектов (кожный зуд, тошнота), психологических причин отказа не было.

Субъективное улучшение было отмечено сопоставимой долей пациентов в обеих группах (23,1% и 21,2% соответственно) при отсутствии статистически значимых различий в объективной динамике неврологического статуса.

Обсуждение. Полученные данные демонстрируют некий клинический парадокс — в то время как клинические характеристики ХТПН (DN4,

ШНД) показывают сопоставимые результаты между группами, субъективная оценка боли пациентами по ВАШ отличается — дулоксетин привел к усилению боли у 40% больных, а тиоктовая кислота показала тенденцию к ее снижению. Увеличение показателя ВАШ в группе дулоксетина, может быть связано с несколькими факторами: прямое побочное действие препарата (тошнота, спутанность сознания), которое могло усиливать субъективное восприятие боли и ограничивать достоверность оценки по ВАШ у части пациентов; психологическими факторами — негативным отношением части пациентов к приему антидепрессантов и их восприятием как «психотропных» препаратов.

Напротив, тиоктовая кислота показала тенденцию к снижению боли по ВАШ, что согласуется

Таблица 4

Приверженность к терапии, побочные эффекты и причины отказов

Параметр	Дулоксетин (n = 26)	Тиоктовая кислота (n = 33)
Завершили исследование, n (%)	20 (76,9%)	30 (90,9%)
Отказались от лечения, n (%)	6 (23,1%)	3 (9,1%)
Причины отказов (от числа отказавшихся):		
побочные эффекты, n (%)	5 (83,3%)	3 (100%)
психологические факторы, n (%)	1 (16,7%)	0 (0%)
Побочные эффекты (от всей группы):	8 (30,8%)	3 (9,1%)
χ^2 p-value	0,07	

Примечание: психологические факторы включали нежелание принимать препарат, позиционируемый как антидепрессант, и страх развития зависимости.

Table 4

Treatment Adherence, Adverse Effects, and Reasons for Treatment Discontinuation

Parameter	Duloxetine (n = 26)	Thioctic acid (n = 33)
Completed study, n (%)	20 (76.9%)	30 (90.9%)
Discontinued treatment, n (%)	6 (23.1%)	3 (9.1%)
Reasons for discontinuation (from discontinued patients)		
Adverse effects, n (%)	5 (83.3%)	3 (100%)
Psychological factors, n (%)	1 (16.7%)	0 (0%)
Adverse effects (in entire group)	8 (30.8%)	3 (9.1%)
χ^2 test, p-value	0.07	

Note: Psychological factors included reluctance to take a medication positioned as an antidepressant and fear of developing dependency.

с доказанными эффектами препарата [5, 6, 7, 8]. Кроме того, положительный психологический эффект может быть связан с восприятием препарата как «естественного» (эндогенного) антиоксиданта.

В нашем исследовании выявлены значимые различия в приверженности к терапии: 76,9% пациентов завершили лечение дулоксетином против 90,9% пациентов, получавших тиоктовую кислоту (χ^2 $p = 0,10$). В группе дулоксетина 1 из 6 случаев отказа принимать препарат был обусловлен не побочными эффектами, а психологическими факторами: нежеланием принимать препарат, позиционируемый как антидепрессант; страхом развития зависимости; отрицанием возможных психологических проблем. Это наблюдение отражает важный аспект лечения онкологических пациентов: психосоциальный контекст выбора терапии.

Тиоктовая кислота, воспринимаемая пациентами как безопасный натуральный «антиоксидант», не встречает таких психологических барьеров. Это способствует улучшению приверженности (90,9% vs 76,9%).

В отличие от опосредованного центральным действием анальгетического эффекта дулоксетина, тиоктовая кислота воздействует на ключевые патогенетические звенья невропатии. Ее антиоксидантные свойства включают прямое связывание свободных радикалов; регенерацию эндогенных антиоксидантов; восстановление уровня глутатиона; восстановление энергетического метаболизма в митохондриях.

Нейропротекторная роль альфа-липоевой кислоты продемонстрирована в экспериментальных моделях диабетической невропатии [7, 8]. Эволюция стратегий лечения ХТПН подчеркивает важность

интегративного подхода, включающего как фармакотерапию, так и учет психологических и социальных факторов [9]. Особое значение имеет отсутствие психологических барьеров при приеме тиоктовой кислоты, что способствует долгосрочной приверженности к лечению, критически важной при хроническом болевом синдроме. Данное наблюдение подтверждает концепцию SECS при лечении невропатической боли, которая подчеркивает, что при выборе терапии следует учитывать не только фармакологические свойства препарата, но и его простоту в применении, экономичность и психологическую приемлемость для пациента [4]. На основе полученных результатов предлагаем персонализированный алгоритм выбора терапии для пациентов с ХТПН. Первая линия терапии для всех пациентов с симптоматической невропатией — тиоктовая кислота 600 мг 1 раз в день в течение 1 мес. При недостаточном эффекте тиоктовой кислоты (сохранение или прогрессирование боли через 1 мес.) — добавить дулоксетин 30 мг 1 раз в день с тщательным мониторингом побочных эффектов и психологической поддержкой пациента. Комбинированная терапия тиоктовой кислотой и дулоксетином рекомендуется для пациентов с выраженной болью или рефрактерными случаями, не ответивших на монотерапию в течение двух месяцев. При неэффективности комбинированной терапии рассмотреть альтернативные подходы (габапентин, прегабалин, локальные анестетики).

Персонализированный подход с учетом индивидуального соотношения пользы и риска, готовности пациента к долгосрочной терапии должен стать основой современных протоколов лечения ХТПН.

Заключение. При анализе клинических показателей ХТПН (DN4, ШНД) дулоксетин и тиоктовая кислота показали сопоставимые результаты. Однако по субъективной оценке боли (ВАШ) тиоктовая кислота продемонстрировала статистически значимо лучшую динамику ($p = 0,021$). Тиоктовая кислота обеспечивает значительно лучшую приверженность к лечению (90,9% vs 76,9%), обусловленную двумя факторами: благоприятным профилем безопасности (9,1% побочных эффектов vs 30,8%), и отсутствием психологических барьеров приема препарата.

На основе полученных данных предлагаем тиоктовую кислоту как препарат первого выбора для начальной терапии ХТПН. Дулоксетин может использоваться как препарат второй линии при недостаточном эффекте тиоктовой кислоты. При выборе терапии невропатии у онкологических пациентов необходимо учитывать не только фармакологические свойства препарата, но и психологическую приемлемость для пациента и его готовность к долгосрочной терапии, а персонализированный подход с учетом индивидуального соотношения пользы и риска должен стать основой современных протоколов лечения невропатии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без внешнего финансирования.

Этические аспекты. Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Все участники исследования подписали информированное добровольное согласие на участие.

Благодарности: благодарим всех пациентов, принявших участие в исследовании, а также медицинский персонал, оказавший поддержку в организации и проведении исследований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Smith EM.L., Pang H, Cirrincione C, Fleishman S, Paskett ED, Ahles T, Bressler LR, Fadul CE, Knox C, Le-Lindqwister N, Gilman PB, Shapiro CL, Loprinzi CL. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013. Vol. 309, № 13. P. 1359–1367. doi: 10.1001/jama.2013.2813
2. Pharmacological Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2025. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1524904225000207> (accessed: 16.10.2025).
3. The treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Front. Pain Res.* 2025. Vol. 6. Article 1607102. doi: 10.3389/fpain.2025.1607102
4. Schestatsky P, Vidor LP, Winckler PB, Partata WA, Martinez AM.B., Torres IL.S., Caumo W. Promising treatments for neuropathic pain. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2014. Vol. 72, № 11. P. 881–888. doi: 10.1590/0004-282X20140157
5. Finnerup NH, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, Gilron I, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Kamerman PR, Lund K, Moore A, Raja SN, Rice AS.C., Rowbotham M, Sena E, Siddall P, Smith BH, Wallace M. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015. Vol. 14, № 2. P. 162–173. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0
6. Drugs.com. Duloxetine Side Effects. Available from: <https://www.drugs.com/sfx/duloxetine-side-effects.html> (accessed 16.10.2025).
7. Rotaru DC, Criste AD, Rotaru C. Neuroprotective role of alpha-lipoic acid and vitamin B in experimental diabetic neuropathy. *Biomed. Res. Int.* 2020. Vol. 2020. Article 7409648. doi: 10.1155/2020/7409648
8. Ziegler D, Hanefeld M, Ruhnau KJ, Meissner HP, Lobisch M, Schütte K, Gries FA. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant α -lipoic acid: a 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN study). *Diabetologia.* 1995. Vol. 38, № 12. P. 1425–1433. doi: 10.1007/BF00400603
9. Tomassoni D, Bramanti P, Amenta F. Neuroprotective activity of thioctic acid in central nervous system lesions consequent upon cerebral ischemia and diabetic neuropathy. *CNS Neurol. Disord. Drug Targets.* 2013. Vol. 12, № 5. P. 672–681. doi: 10.2174/18715273113126660170

Поступила 17.10.2025

Принята к печати 25.02.2026