

ТЕРАПЕВТИЧНІ ВПРАВИ ЯК ОСНОВНИЙ ЗАСІБ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ОНКОХВОРИХ ІЗ ПЕРИФЕРІЙНОЮ НЕЙРОПАТІЄЮ, ІНДУКОВАНОЮ ХІМІОТЕРАПІЄЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Андрій ГРИНЬКІВ^{1,2},

аспірант,

<https://orcid.org/0009-0006-9216-9998>,

md.hrynkiv@gmail.com

Ольга БАС^{1,2},

кандидат наук із фізичного виховання і спорту, доцент,

<https://orcid.org/0000-0003-2328-3093>,

bas.olichka@gmail.com

Федір МУЗИКА¹,

кандидат біологічних наук, професор,

<https://orcid.org/0000-0002-7070-3540>,

ew@ldufk.edu.ua

Мирослава ГРИНЬКІВ¹,

кандидат біологічних наук, доцент,

<https://orcid.org/0000-0001-8727-110X>,

myroslava.hrynkiv@gmail.com

Соломія КОПИТКО^{1,2},

викладач,

<https://orcid.org/0000-0002-9967-1183>,

solomiakopytko@gmail.com

¹Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського

²Львівський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр

Анотація. Онкологічні захворювання є проблемою системи охорони здоров'я. В онкології застосовують різні методи лікування, серед яких хіміотерапія є одним із найефективніших, однак призводить до ускладнень, які погіршують якість життя пацієнтів. Периферійна нейропатія, індукована хіміотерапією (ПНІХ), є поширеним побічним ефектом лікування, якому неможливо запобігти або пролікувати. ПНІХ проявляється як сенсорні, моторні й вегетативні порушення і погіршує якість життя онкопацієнтів. У літературних джерелах зустрічаються повідомлення про послаблення симптомів ПНІХ у разі застосування засобів фізичної терапії як немедикаментозного способу її корекції чи профілактики. Найчастіше для симптоматичного лікування ПНІХ використовують терапевтичні вправи, а також мануальну терапію, масаж, рідше – електротерапію та інші засоби чи методи фізичної терапії. За даними аналізу літератури, найчастіше рекомендовано використовувати аеробні вправи, вправи для тренування витривалості чи рівноваги, вправи на розвиток сили тощо. М'язи в процесі м'язового скорочення виділяють гормоноподібні речовини міокіни, захисна та регенеративна роль яких зумовлює позитивний вплив вправ за зловиясних новоутворень, однак їх вивільнення є дозозалежним, пов'язаним із режимом, тривалістю та інтенсивністю фізичних вправ, що підтверджено науковими дослідженнями. У більшості наукових праць виявлено, що вправи не слід призначати ізольовано та монотипно, а поєднання різних терапевтичних вправ у програмах фізичної терапії є більш ефективним. Натепер усе ще існує потреба у створенні програм фізичної терапії, які врахують конкретні симптоми ПНІХ в онкохворих, що лікувались різними хіміопрепаратами, та індивідуальні особливості пацієнтів для збільшення ефективності реабілітаційних втручань.

Ключові слова: злоякісне новоутворення, фізична терапія, периферійна нейропатія, хіміотерапія, терапевтичні вправи.

THERAPEUTIC EXERCISES AS THE MAIN MEANS OF PHYSICAL THERAPY IN CANCER PATIENTS WITH CHEMOTHERAPY-INDUCED PERIPHERAL NEUROPATHY (LITERATURE REVIEW)

Andriy HRYNKIV^{1,2},

Postgraduate Student,

<https://orcid.org/0009-0006-9216-9998>,

md.hrynkiv@gmail.com

Olha BAS^{1,2},

Candidate of Science in Physical Education and Sports, Associate Professor,

<https://orcid.org/0000-0003-2328-3093>,

bas.olichka@gmail.com

Fedir MUZYKA¹,

Candidate of Biological Sciences, Professor,

<https://orcid.org/0000-0002-7070-3540>,

ew@ldufk.edu.ua

Myroslava HRYNKIV¹,

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor,

<https://orcid.org/0000-0001-8727-110X>,

myroslava.hrynkiv@gmail.com

Solomiia KOPYTKO^{1,2},

Teacher,

<https://orcid.org/0000-0002-9967-1183>,

solomiakopytko@gmail.com

¹*Ivan Boberskyi Lviv State University of Physical Culture*

²*Lviv Oncology Regional Medical and Diagnostic Center*

Abstract. Oncological diseases are a problem of the healthcare system. In oncology, various treatment methods are used, chemotherapy is one of the most effective, but it leads to complications that worsen the quality of life of patients. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) is a common side effect of treatment that cannot be prevented or treated. CIPN manifests itself as sensory, motor and autonomic disorders and worsens the quality of life of cancer patients. In the literature, there are reports of the alleviation of CIPN symptoms when using physical therapy as a non-drug method of its correction or prevention. Most often, therapeutic exercises are used for the symptomatic treatment of CIPN, as well as manual therapy, massage, less often – electrotherapy and other means or methods of physical therapy. According to the analysis of the literature, it is most often recommended to use aerobic exercises, exercises for endurance or balance training, exercises for strength development, etc. Muscles in the process of muscle contraction secrete hormone-like substances myokines, the protective and regenerative role of which determines the positive effect of exercises in malignant neoplasms, however, their release is dose-dependent, associated with the regimen, duration and intensity of physical exercises, which is confirmed by scientific studies. Most scientific works have found that exercises should not be prescribed in isolation and monotype, and the combination of various therapeutic exercises in physical therapy programs is more effective. Currently, there is still a need to create physical therapy programs that take into account specific symptoms of CIPN in cancer patients treated with various chemotherapy drugs and individual characteristics of patients to increase the effectiveness of rehabilitation interventions.

Key words: malignant neoplasm, physical therapy, peripheral neuropathy, chemotherapy, therapeutic exercises.

Постановка проблеми. Онкологічні захворювання були і залишаються однією з найскладніших проблем сучасної системи охорони здоров'я.

За останні роки кількість випадків захворювань на злоякісні новоутворення (ЗН) зростає, згідно з даними ВООЗ у 2022 р. у світі виявлено 20 млн.

нових випадків ЗН і 9,7 млн померлих від цієї ж хвороби. В Україні на кінець 2023 р. на обліку в онкологічних медичних закладах перебували 1 153 519 онкохворих [5], а злоякісні новоутворення входять до п'яти основних причин смерті та посідають другу позицію після серцево-судинних захворювань серед українців.

Під час лікування злоякісних новоутворень застосовують різні методи, такі, зокрема, як хірургічний, хіміотерапевтичний, променева терапія, імунотерапія, таргетна та гормональна терапія. Одним із найефективніших методів є хіміотерапія, яка ґрунтується на застосуванні цитотоксичних препаратів з метою пошкодження генетичного матеріалу неопластичних клітин і запобігання їх поділу [34].

Проблемою хіміотерапії є те, що вона вражає не лише пухлинні, а й здорові клітини. У результаті виникає багато ускладнень, які погіршують якість життя пацієнтів – від нудоти, діареї та втоми до анемії, інфекцій, безпліддя і нейропатії [30].

Мета дослідження – виявити та систематизувати дані науково-методичної літератури щодо застосування терапевтичних вправ як засобу фізичної терапії в разі периферійної нейропатії, індукованої хіміотерапією.

Методи дослідження – аналіз, синтез, індукція і дедукція, порівняння, узагальнення та систематизація відомостей науково-методичної літератури.

Результати дослідження. До найпоширеніших побічних ефектів хіміотерапевтичного лікування належить периферійна нейропатія, індукована хіміотерапією (далі – ПНІХ). ПНІХ – це пошкодження периферійних нервових волокон, чутливих, рухових чи вегетативних, у результаті якого розвиваються відповідні порушення – сенсорні, моторні чи вегетативні симптоми [12; 41]. Комбінована хіміотерапія із залученням більш ніж одного нейротоксичного агента в поєднанні з більш високими кумулятивними дозами цих препаратів прискорює розвиток ПНІХ [23].

Клінічні випробування з використанням нових нейротоксичних агентів та посиленням дозування наявних хіміопрепаратів покращують показники довгострокового виживання, однак через недостатньо вивчену нейротоксичну дію цих препаратів очікується, що кількість пацієнтів із ПНІХ пропорційно збільшиться.

ПНІХ зазвичай асоціюється з впливом препаратів платини (цисплатин, карбоплатин, оксалиплатин), таксанів (паклітаксел, доцетаксел), алкалоїдів барвінку (зокрема, вінкристину),

епотилонів (як-от іксабепілон), талідоміду та бортезомібу [9]. Периферійна нейропатія, індукована хіміотерапією, найчастіше проявляється як чиста сенсорна нейропатія із симетричними симптомами, включаючи оніміння, нейропатичний біль, втрату пропріоцептивного відчуття, відчуття поколювання, гіпералгезію або аллодінію в руках або ногах та відчуття симптому «панчохи-рукавички» [9], причому симптоми на нижніх кінцівках тривають довше, ніж на верхніх. Іноді можливе пошкодження рухових волокон, що призводить до моторної нейропатії, яка частіше виникає в разі застосування паклітакселу чи вінкристину. Вегетативна нейропатія найчастіше спостерігається, якщо використовують алкалоїди барвінку, і може бути пов'язана з ортостатичною гіпотензією, сильним закрепом і еректильною дисфункцією [9].

Початок симптомів ПНІХ зазвичай виникає протягом тижня після хіміотерапії та зберігається до кількох місяців після завершення циклу хіміотерапії. За статистичними даними, через місяць після завершення хіміотерапії симптоми ПНІХ виявляють у близько 68% онкохворих [6].

ПНІХ може впливати на повсякденну діяльність і якість життя хворих на ЗН протягом 6 місяців та більше після припинення хіміотерапії.

Початкові прояви ПНІХ під час самого хіміотерапевтичного лікування можуть зумовити потребу в припиненні хіміотерапії або зменшення дози хіміопрепаратів, унаслідок чого лікування ЗН не буде ефективним або ж буде менш ефективним [41].

Хоча заздалегідь складно передбачити, в яких пацієнтів розвинеться ПНІХ, відомо, що додатковими факторами ризику є попередня терапія нейротоксичним агентом, цукровий діабет, дефіцит фолієвої кислоти/вітаміну В12 та літній вік [9].

У деяких людей навіть після припинення прийому ліків спостерігається парадоксальне погіршення та/або загострення симптомів, а також синдром, відомий як вибіг, за якого або помірна невротія посилюється, або з'являється новий симптом ПНІХ [9]. У результаті такого перебігу хвороби може знадобитися зміна або навіть припинення курсу хіміотерапії, що знизило б ефективність лікування.

Таким чином, у роботі з онкохворими, що потребують хіміотерапії, необхідно вивчити всі потенційні шляхи запобігання або полегшення цих побічних ефектів, включаючи медикаментозне або немедикаментозне лікування та зміни способу життя. Більшість засобів медикаментозної

терапії не змогли продемонструвати ефективність у зменшенні симптомів ПНІХ, тоді як фізична терапія виділяється як потенційний захисний або пом'якшувальний фактор перебігу цих симптомів. Засоби фізичної терапії під час лікування онкологічних пацієнтів використовуються для скорочення тривалості перебування в реанімаційних закладах, покращення функціональних можливостей, покращення лікування лімфедеми, покращення фізичної працездатності, скорочення часу відновлення після операції та покращення якості життя загалом [1].

Вплив фізичної терапії на прояви ПНІХ досліджено недостатньо, а роль фізичних терапевтів у лікуванні ПНІХ часто не помічається, і вона не включена до загальних онкологічних досліджень. Однак роботи низки авторів чітко вказують, що за відсутності медикаментозного лікування для пацієнтів, які страждають на ПНІХ, особливо важливим є застосування фізичної терапії [26; 31].

Згідно з аналізом, проведеним Esther A. et al. та іншими авторами, для полегшення симптомів ПНІХ фізичними терапевтами найчастіше застосовуються терапевтичні вправи [27; 31]. Ефективними також у лікуванні ПНІХ є методи мануальної терапії, зокрема масаж [7].

Для полегшення симптомів периферійної нейропатії в онкохворих рекомендовано використовувати також методи нейророзвитку, як-от сенсомоторне перенавчання (рівновага) [17], а також серцеву та легеневу реабілітацію, зокрема дихальні вправи та модифікацію способу життя.

Низка дослідників пропонують пацієнтам із ПНІХ методи електротерапії, зокрема діатермію, черезшкірну електричну стимуляцію нервів, фотобіомодуляцію тощо [14; 29].

За останні кілька років збільшилася кількість літератури про профілактику та лікування ПНІХ і роль фізичної активності загалом та фізичної терапії зокрема в управлінні побічними ефектами хіміотерапії.

Фізичну активність для хворих на ЗН рекомендовано відповідно до міжнародних рекомендацій, запропонованих асоціаціями спортивної медицини, як-от Американський коледж спортивної медицини (ACSM), Американська кардіологічна асоціація (AHA), Американське товариство онкологічних захворювань (ACS) і Департамент охорони здоров'я США, Human Services (US DHHS). Усі вказівки цих організацій є схожими, з невеликими відмінностями [15].

За периферійної нейропатії, індукованої хіміотерапією, за даними аналізу наукових праць,

у переважній більшості рекомендовано використовувати фізичні та терапевтичні вправи з різними типами тренувань, зокрема аеробні, на витривалість, силові або тренування рівноваги тощо.

З точки зору термінології вправа – це спрямована повторюваність дії з метою впливу на фізичні та психічні властивості людини. У термін «фізична вправа» вкладається поняття характеру виконуваної роботи, яка має зовнішні прояви у вигляді переміщення тіла людини в просторі й часі [43]. Терапевтичною вважається вправа із систематичним і плановим виконанням рухів та положень тіла пацієнта, в основі чого завжди є специфічна мета (усунення обмеження функціонування, активності та участі; зміцнення, відновлення, поліпшення функціонального стану; запобігання або зменшення сили впливу чинників ризику для здоров'я на організм; оптимізації загального стану здоров'я, фізичної, психічної та соціальної функції та/або якості життя [3].

Доцільність застосування вправ у процесі реабілітації пацієнтів зі ЗН пов'язана з тим, що, як підтвердили дослідження останніх років, скелетні м'язи продукують біологічно активні речовини, синтез і екскреція яких стимулюються під час фізичних навантажень. Зокрема встановлено, що м'язи у процесі м'язового скорочення виділяють гормоноподібні речовини міокіни, захисна, цілюща та регенеративна роль яких зумовлює позитивний вплив вправ у разі ЗН та інших хронічних запальних станів [4]. Міокіни допомагають підтримувати здорову функцію тканин, метаболізм та імунотимуляцію у всьому тілі, що є вкрай важливим за ЗН [2; 4].

Одними з найбільш вивчених на даний час міокінів є інтерлейкіни. Відомо, що інтерлейкін-6 (IL-6) є сильним протизапальним цитокіном, який може боротися з прозапальними побічними ефектами хіміотерапії. Під час вправ високої інтенсивності IL-6 вивільняється в кількості, у 100 разів вищій від його рівня в стані спокою м'язів. Варто зазначити, що це вивільнення є дозозалежним, пов'язаним із режимом, тривалістю та інтенсивністю фізичних вправ [2].

Ключовим фактором експресії міокінів є інтенсивність і тривалість фізичних навантажень, адже рівень міокінів багато в чому залежить від фізичної тренуваності, кількості скелетної м'язової маси та її складу (співвідношення швидких і повільних волокон), тому важливим елементом реабілітаційного процесу є визначення попереднього рівня рухової активності пацієнта та моніторинг його впродовж терапії [4].

Узагальнений огляд літератури показав, що фізична активність завжди здійснює позитивний ефект на пацієнтів із ПНІХ, незалежно від вибраного типу вправ, дозування та методики виконання. Однак авторами G. A. Kanzawa-Lee, J. L. Larson, K. Resnicow, E. M. L. Smith встановлено, що хоча вправи на витривалість виявляються ефективними для протидії симптомам ПНІХ, жодне дослідження не перевіряло вплив виключно одного виду вправ для зменшення проявів ПНІХ порівняно з іншими різновидами вправ чи їх комбінаціями. Проте встановлено, що найбільш корисними для пацієнтів із ПНІХ була комбінація в тренувальному процесі аеробних, силових та вправ на баланс, середньої інтенсивності (2–5 днів на тиждень, 60 хвилин на одне тренування) протягом принаймні 36 тижнів, але пролонгованого ефекту в разі припинення занять не досліджували [20].

У систематичному огляді F. Streckmann, E. Zopf et al. продемонстровано, що поєднання тренувань аеробного характеру, сенсомоторних і силових тренувань було ефективним у зменшенні симптомів ПНІХ. Для досягнення оптимального ефекту авторами рекомендовано проводити тренування за програмою впродовж 36 тижнів із помірною інтенсивністю, частотою від 2 до 5 днів на тиждень і тривалістю 60 хв., починаючи з 24-годинного періоду після припинення хіміотерапії. Автори виявили, що різноманітні вправи зменшують симптоми ПНІХ і покращують якість життя, хоча запропонований режим виконання фізичних вправ підходить не для всіх пацієнтів [37].

Терапевтичні вправи забезпечують зменшення симптомів периферійної нейропатії в пацієнтів під час коротко- та довготермінового спостереження. За даними S. Dixit et al., вправи є високоефективними для підвищення больового порогу та помірно ефективними для покращення інших симптомів периферійної нейропатії, однак у науковій праці було мало доказів щодо покращення температурної, тактильної та вібраційної чутливості, що потребує ще подальших досліджень [16].

У науковому дослідженні S. Kneis, A. Wehrle et al. порівнювали вплив терапевтичних вправ на симптоми периферійної нейропатії у двох групах пацієнтів, які закінчили хіміотерапевтичне лікування. Пацієнти однієї групи виконували тренування на витривалість і баланс, тоді як онкохворі іншої групи – лише тренування на витривалість. За результатами обстежень виявлено зменшення сенсорних симптомів ПНІХ в обох групах [28].

Значне ослаблення симптомів ПНІХ у групі втручання з вправами аеробного характеру (швидка ходьба) у науковому дослідженні A. Сао, B. Cartmel, F. Li et al. можна пояснити як об'єктивним покращенням нейронних функцій, так і суб'єктивним покращенням сприйняття пацієнтами компонентів ПНІХ [19].

У роботі Streckmann et al. [36], аналізуючи вплив вправ на організм, автори встановили, що аеробні вправи сприяють покращенню сухожилкових рефлексів і периферійної глибокої чутливості, що доведено за допомогою об'єктивного реабілітаційного обстеження, та означає, що терапевтичні вправи можуть клінічно покращити нейронні функції. З фізіологічної точки зору потенційні шляхи впливу аеробних вправ на ПНІХ включають збільшення кровотоку та вивільнення ендорфінів [25], зменшення дегенерації аксонів, збільшення нейротрофічних факторів і покращення функції мітохондрій та окисного профілю [11].

Rosiered Brownson-Smith et al. у своєму систематичному огляді пишуть про зниження рівня симптомів ПНІХ і покращення якості життя в жінок із раком молочної залози, які займалися вправами до та/або під час хіміотерапії на основі таксанів порівняно зі звичайним контролем. Ці докази підтверджують роль терапевтичних вправ як додаткового лікування для послаблення несприятливих побічних ефектів хіміотерапії, що містить таксани, на симптоми ПНІХ і показники якості життя [18].

Згідно з даними N. H. Seth, I. Qureshi, терапевтичні вправи для тренування сили й опору, тренування на витривалість та вправи на «ковзання нервових корінців» (nerve gliding exercises) мають позитивний вплив на якість життя, рівновагу, біль і силу м'язів у пацієнтів із ПНІХ [35].

Силові тренування і вправи на балансування зменшують симптоми периферійної нейропатії, покращують баланс, рівновагу та збільшують м'язову силу без побічних ефектів у онкохворих. P. Zimmer et al. першими продемонстрували сприятливий вплив мультимодальної програми вправ на ПНІХ, рівновагу та силу в пацієнтів з метастатичним колоректальним раком. Результати підтверджують попередні дані про те, що балансування має сприятливий вплив на симптоми периферійної нейропатії, спричинені хіміотерапією, зокрема на покращення рівноваги та якості ходи [42].

I. R. Kleckner et al. у своїй групі вправ прописали дозовану ходьбу з резервом серцевого ритму від 60 до 85% і застосування стрічки опору

theraband. Пацієнти, які проходять лікування на основі таксанів, платини або алкалоїдів барвінку, за спостереженням авторів, відчувають менше симптомів ПНІХ після таких терапевтичних вправ. Три рандомізовані клінічні дослідження показали, що тренування на витривалість, серед яких одним із найпоширеніших видів навантаження була ходьба, є ефективним для покращення симптомів периферійної нейропатії, спричиненої хіміотерапією [27].

За багатьма рекомендаціями авторитетних організацій у сфері онкорекреації, рекомендована щотижнева фізична активність для дорослих становить 150 хв вправ середньої інтенсивності або 75 хв. вправ високої інтенсивності [22].

Автори F. Mols, A. J. M. Beijers et al. виявили, що пацієнти, які не виконували рекомендацій щодо щотижневої фізичної активності, мали значно сильніші симптоми ПНІХ, ніж ті, хто це робив, незалежно від того, отримували вони в цей час хіміотерапію чи ні. Дотримання щотижневої фізичної активності призвело до менш важких симптомів ПНІХ і покращення якості життя онкохворих, а отримані кінцеві результати за участю пацієнтів із колоректальним раком із ПНІХ виявили непрямої лінійний зв'язок між симптомами ПНІХ та кількістю фізичної активності, яку пацієнти виконували щотижня [8; 33]. За даними F. Duregon et al., зменшення інтенсивності симптомів периферійної нейропатії спостерігалось, коли пацієнтам із ПНІХ призначали комбінацію сенсомоторних, силових і вправ на витривалість. Автори рекомендували, щоб вправи були спеціально адаптовані до потреб кожної людини, тобто індивідуально підібраними та дозованими [17].

Однак у більшості аналізованих праць недостатньо наголошено на структурі та особливостях дозування вправ. Так, у роботі Vollmers et al. сенсомоторне втручання має свою структуру, де пацієнтам рекомендовано займатися вправами двічі на тиждень під час курсу хіміотерапії та протягом шести тижнів після цього. Хоча в публікації немає деталізації про особливості виконання самих сенсомоторних вправ, однак за кінцевими результатами в групі втручання було виявлено підвищення постуральної стабільності [38].

Симптоматичне полегшення та покращення якості життя – не єдині переваги терапевтичних вправ. Brayall et al. повідомили, що в пацієнтів, які живуть із ПНІХ, м'язова сила і баланс також покращилися завдяки тренуванням на силу та витривалість [32].

I. R. Kleckner et al. провели рандомізоване контрольне дослідження за участю 170 пацієнтів із симптомами периферійної нейропатії, яка розвинулась у результаті застосування нейротоксичної хіміотерапії. Експериментальна група була залучена до домашньої програми «Вправи для хворих на ЗН», яка складалася з ходьби помірної інтенсивності та вправ з опором протягом 6 тижнів, а контрольна група знаходилась під спостереженням, однак без терапевтичних вправ. Результати їхнього дослідження показують, що симптоми ПНІХ погіршилися у всіх пацієнтів через кумулятивний ефект нейротоксичної хіміотерапії. Проте експериментальна група, яка виконувала домашню програму, продемонструвала менше зростання тяжкості симптомів порівняно з контрольною групою [27].

Загалом, низка досліджень продемонструвала, що тренування на витривалість, тренування з опором і вправи на ковзання нервів (nerve gliding exercises) можуть призвести до збільшення м'язової сили, зменшення болю та пом'якшення інших симптомів периферійної нейропатії, індукованої хіміотерапією, і покращення загальної якості життя хворих на ЗН [35].

Однак у більшості наукових праць виявлено, що вправи не слід призначати ізольовано та монотипно, а поєднання різних терапевтичних вправ у програмах фізичної реабілітації є більш ефективним, ніж виконання одного типу вправ [17; 32].

Слід також урахувати вихідне положення, в якому прописуються вправи. Вправи із закритим кінематичним ланцюгом значно покращують рівновагу та якість життя пацієнтів із ПНІХ [32]. Також у багатьох публікаціях наголошено на індивідуалізації програм терапевтичних вправ [37].

Через застосування різних протипухлинних препаратів у різних дозах, фізіологічну різноманітність станів пацієнтів, а також труднощі з діагностуванням ступеня ПНІХ наукові дослідження вказують на багато відмінностей як у характері, так і в інтенсивності виконуваних вправ. Незважаючи на те, що переваги терапевтичних вправ встановлено та доведено, важко знайти чітку стандартизацію та дозування вправ, які можна запропонувати пацієнтам [15].

Так, у рандомізованому дослідженні K. S. Courneya et al. вказано, що виконання терапевтичних вправ вищої інтенсивності може бути ефективнішим, ніж помірна активність, для молодих людей із нормальною вагою або для більш фізично підготовлених, а призначення фізичних

вправ для хворих на ЗН має бути індивідуальним, беручи до уваги вік, стан менопаузи, рівень ожиріння, попередній досвід фізичної активності, початковий рівень фізичної підготовки та протокол лікування [13].

Водночас Streckmann et al. виявили, що програми інтенсивних вправ підходять не для всіх пацієнтів із ПНІХ і в певній частині пацієнтів негативно впливають на якість життя. Отже, це означає, що пацієнтам потрібно пропонувати різне дозування фізичної активності, залежно від початкових умов, загального стану та індивідуальної реакції на фізичне навантаження [37].

Методологія виконання та спосіб проведення занять також обговорюється в наукових працях, однак зазвичай залишається на розсуд авторів. Одні призначають заняття в тренажерному залі чи спеціалізованій клініці, натомість інші автори пропонують пацієнтам виконувати програму тренувань самостійно вдома [24; 27; 40]. Пацієнтів інструктують про те, як виконувати вправи, а в деяких випадках також пояснюють про особисті відчуття в процесі виконання, реакцію на сприйняття зусиль, щоб вважати це критерієм дозування фізичного навантаження.

У праці Н. Van Waart, M. M. Stuiver et al. описано змішану методологію виконання терапевтичних вправ. Одній групі рекомендували роботу в тренажерному залі з більшою інтенсивністю (програма OnTrack: помірно висока інтенсивність, комбінована програма терапевтичних вправ під наглядом у поєднанні з аеробними вправами), а інша група виконувала більш помірну програму домашніх тренувань (програма «Onco-Move»: низька інтенсивність для домашнього виконання). У підсумку обидві програми дали позитивні результати, однак група, яка виконувала тренування вищої інтенсивності в тренажерному залі, досягла кращих результатів [39].

McCrary et al. також розробили змішану методику проведення занять, в якій одна група чергувала вправи в тренажерному залі з супроводом

тренера та вправи, які виконувалися самостійно вдома. У результаті спостерігалось зменшення симптомів ПНІХ, а також покращення статичного та динамічного балансу [30].

За результатами аналізу встановлено, що не існує стандартизованої методології для оцінювання ефектів терапевтичних вправ з огляду на характер фізичних навантажень, їх тривалості та інтенсивності. Однак незалежно від вибраних вправ і методу виконання в пацієнтів, які їх практикували, симптоми ПНІХ завжди пом'якшувалися порівняно з контрольними групами, які не займалися жодним видом фізичної активності [20].

Висновки. Периферійна нейропатія є важким ускладненням хіміотерапії. Спричинена препаратами платини, таксанами, алкалоїдами барвінку й іншими хіміопрепаратами, ПНІХ погіршує якість життя онкохворих і може вимагати зменшення доз хіміопрепаратів, що зменшує ефективність лікування ЗН. Ефективного медикаментозного лікування ПНІХ на тепер не існує. Застосування засобів фізичної терапії може зменшити симптоми ПНІХ і покращити якість життя. Одним із найдієвіших методів фізичної терапії при цьому вважаються терапевтичні вправи. Однак потребує докладного вивчення, які засоби і в якій комбінації доцільні в разі дії конкретних хіміотерапевтичних препаратів і за тих чи інших симптомів ПНІХ. Важливо також забезпечувати врахування індивідуальних особливостей онкохворих у складанні програми фізичної терапії, тому для забезпечення максимальної ефективності фізичної терапії необхідно створювати програми, які б ураховували симптоми ПНІХ та індивідуальні особливості онкохворих, а також поєднували терапевтичні вправи з іншими засобами фізичної терапії, для збільшення ефективності реабілітаційних втручань.

Перспективи подальших досліджень вбачаємо в систематизації даних та розробленні алгоритмів реабілітаційного обстеження пацієнтів із ПНІХ та програм фізичної терапії для такої категорії онкопацієнтів.

Список використаних джерел

1. Бас О., Гриньків А. Онкореабілітація, та її вплив на якість життя. *Сучасні погляди молоді на фізичну культуру, спорт та здоров'я людини* : матеріали ІІ Всеукр. наук. конф., присвяч. дню науки в Україні. Харків, 2024. С. 212–214.
2. Гащишин В.Р., Параняк Н.М., Тимочко-Волошин Р.І. Запальні процеси та роль стовбурових клітин у регенерації мікропошкоджень структури скелетних м'язів під час фізичної реабілітації. *Спортивна медицина, фізична терапія та ерготерапія*. 2022. № 1. С. 121–129.
3. Терапевтичні вправи. 2-ге вид. / О.Єжова та ін. Львів : ЛДУФК імені Івана Боберського, 2023. 160 с.
4. Тимочко-Волошин Р., Гащишин В., Параняк Н., Борецький В., Решетило С., Борецький Ю. Міокіни – один із ключових елементів взаємодії між скелетними м'язами та іншими системами організму людини, необхідних

для адаптації до фізичних навантажень / Р. Тимочко-Волошин та ін. *Вісник Львівського університету. Біологічні науки*. Львів, 2023. Вип. 88. С. 3–16.

5. Федоренко З.П., Гулак Л.О., Михайлович Ю.Й. Рак в Україні, 2022–2023. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. *Бюлетень Національного канцер-реєстру України*. Київ, 2024. № 25. 132 с.

6. Are we mis-estimating chemotherapy-induced peripheral neuropathy? Analysis assessment methodologies from a prospective, multinational, longitudinal cohort study of patients receiving neurotoxic chemotherapy. Molassiotis A., Cheng H. L., Au J. S. et al. *BMC Cancer*. 2019. Vol. 19, No 1. P. 132.

7. Bami C., Bao T., Deng G. Natural products and complementary therapies for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2016. Vol. 98. P. 325–334.

8. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy, physical activity and health-related quality of life among colorectal cancer survivors from the Profiles registry Mols F., Beijers A. J., Vreugdenhil G., Verhulst A. et al. *Journal of Cancer Survivorship*. 2014. Vol. 9, No 3. P. 512–522.

9. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A current review Staff N., Grisold A., Grisold W., Windebank A. *Ann Neurol*. 2017. Vol. 81, No 6. P. 772–781.

10. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Current status and progress Brewer J., Morrison G., Dolan M., Fleming G. *Gynecol. Oncol*. 2016. Vol. 140, No 1. P. 176–183.

11. Chung K. H., Park S. B., Streckmann F., Wiskemann J. et al. Mechanisms, mediators, and moderators of the effects of exercise on chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Cancers (Basel)*. 2022. Vol. 14, No 5. P. 1224.

12. Colvin L. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Where are we now? *Pain*. 2019. Vol. 160, No 1. P. S1–S10.

13. Courneya K. S., McKenzie D. S., Mackey J. R., Gelmon K. et al. Subgroup effects in a randomised trial of different types and doses of exercise during breast cancer chemotherapy. *Br. J. Cancer*. 2014. Vol. 111. P. 1718–1725.

14. de Freitas L., Hamblin M. Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy *IEEE J. Sel. Top. Quantum. Electron*. 2016. Vol. 22, No 3. P. 7000417.

15. Diotti D., Puce L., Mori L., Trompetto K. et al. The role of physical activity against chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a narrative review. *Explor. Neuroprot. Ther*. 2022. Vol. 2. P. 87–99.

16. Dixit S., Tapia V., Sepúlveda C., Olate D. et al. Effectiveness of a Therapeutic Exercise Program to Improve the Symptoms of Peripheral Neuropathy during Chemotherapy: Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Life (Basel)*. 2023. Vol. 13, No 2. P. 262.

17. Duregon F., Vendramin B., Bullo V., Gobbo F. et al. Effects of exercise on cancer patients suffering chemotherapy-induced peripheral neuropathy undergoing treatment: A systematic review. *Oncol. Hematol*. 2018. Vol. 121. P. 90–100.

18. Effect of exercise before and/or during taxane-containing chemotherapy treatment on chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptoms in women with breast cancer: systematic review and meta-analysis / Brownson-Smith R., Orange S. T., Cresti N., Hunt R. et al. *Journal of Cancer Survivorship*. 2023. Vol. 19, No 1. P. 78–96. doi: 10.1007/s11764-023-01450-w.

19. Effect of Exercise on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Among Patients Treated for Ovarian Cancer: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial Cao A., Cartmel B., Li F-Y. et al. *JAMA Netw Open*. 2023. Vol. 6, No 8. P. e2326463.

20. Exercise effects on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a comprehensive integrative review Kanzawa-Lee G., Larson J. L., Resnicow K., Smith E. M. *Cancer Nurs*. 2020. Vol. 43. P. 172–185.

21. Furmaniak A., Menig M., Markes M. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2016. Vol. 9. P. CD005001.

22. Gibson A. L., Wagner D. R., Heyward V. H. Advanced fitness assessment and exercise prescription, 7th edn. *Human Kinetics*, 2017. P. 1–7.

23. Griffith K. A., Couture D. J., Zhu S. et al. Evaluation of chemotherapy-induced peripheral neuropathy using current perception threshold and clinical evaluations. *Support Care Cancer*. 2014. Vol. 22. No 5. P. 1161–1169.

24. Hammond E. A., Pitz M., Steinfeld K., Lambert P., Shay B. An exploratory randomized trial of physical therapy for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Neurorehabil Neural Repair*. 2020. Vol. 34. P. 235–46.

25. Heijnen S., Hommel B., Kibele A., Colzato L. S. et al. Neuromodulation of aerobic exercise—a review. *Front. Psychol*. 2016. Vol. 6. P. 1890.

26. Jung M., Rein N., Fuchs B. Physical therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in pediatric oncology. *Klinische Pädiatrie*. 2016. Vol. 228, No 6. P. 313–318.

27. Kleckner I. R., Kamen C., Gewandter J. S., Mohile Y. F. et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A multicenter, randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2018. Vol. 26. P. 1019–1028.

28. Kneis S., Wehrle A., Müller J., Maurer C., Ihorst G. et al. It's never too late – balance and endurance training improves functional performance, quality of life, and alleviates neuropathic symptoms in cancer survivors suffering from chemotherapy-induced peripheral neuropathy: results of a randomized controlled trial. *BMC Cancer*. 2019. Vol. 19, No 1. P. 414.

29. Lindblad K., Bergkvist L., Johansson A. Evaluation and treatment of chronic chemotherapy-induced peripheral neuropathy using long-wave diathermy and interferential currents: A randomized controlled trial. *Supportive Care in Cancer*. 2016. Vol. 24, No 6. P. 2523–2531.

30. McCrary J. M., Goldstein D., Sandler C. X., Barry B. K. et al. Exercise-based rehabilitation for cancer survivors with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Support Care Cancer*. 2019. Vol. 27. P. 3849–3857.

31. Niemand E. A., Cochrane M. E., Eksteen C. A. Physiotherapy management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in Pretoria, South Africa. *S. Afr. J. Physiother.* 2020. Vol. 76, No. 1. P. 1482.
32. Physical therapy-based interventions improve balance, function, symptoms, and quality of life in patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review Brayall P., Donlon E., Doyle L., Leiby R., Katelyn V. et al. *Rehabilitation Oncology.* 2018. Vol. 36, No 3. P. 161–166.
33. Pulumati A., Pulumati A., Dwarakanath B. S., Verma A., Papineni R. V. Technological advancements in cancer diagnostics: improvements and limitations. *Cancer Rep.* 2023. Vol. 6, No 2. P. e1764.
34. Ramírez K., Acevedo F., Herrera M.-E., Ivanez K., Zanchez C. Actividad física y cáncer de mama: Un tratamiento dirigido. *Rev. Médica Chile.* 2017. Vol. 145, No 1. P. 75–84.
35. Seth N. H., Qureshi I. Effectiveness of physiotherapy interventions on improving quality of life, total neuropathy score, strength and reducing pain in cancer survivors suffering from chemotherapy-induced peripheral neuropathy – a systematic review. *Acta Oncologica.* 2023. Vol. 62, No 9. P. 1143–1151.
36. Streckmann F., Lehmann H. C., Balke M., Schenk A. et al. Sensorimotor training and whole-body vibration training have the potential to reduce motor and sensory symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy-a randomized controlled pilot trial. *Support Care Cancer.* 2019. Vol. 27, No 7. P. 2471–2478.
37. Streckmann F., Zopf E. M., Lehmann H. C., May K., Rizza J. et al. Exercise Intervention Studies in Patients with Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. *Sport. Med.* 2014. Vol. 44. P. 1289–1304.
38. Vollmers P. L., Mundhenke C., Bauerschlag D., Kratzstein S. et al. Evaluation of the effects of sensorimotor exercise on physical and psychological parameters in breast cancer patients undergoing neurotoxic chemotherapy. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2018. Vol. 144. P. 1785–1792.
39. Waart H., Stuiver M. M., Harten W. H., Geleijn E. et al. Effect of low-intensity physical activity and moderate-to high-intensity physical exercise during adjuvant chemotherapy on physical fitness, fatigue, and chemotherapy completion rates: results of the PACES randomized clinical trial. *J. Clin. Oncol.* 2015. Vol. 33. P. 1918–1927.
40. Wonders K. Y., Whisler G., Loy H., Holt B., Bohachek K., Wise R. Ten weeks of home-based exercise attenuates symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in breast cancer patients. *Health Psychol. Res.* 2013. Vol. 1. P. e28.
41. Zajączkowska R., Kocot-Kępska M., Leppert W., Wrzosek A. et al. Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20, No 6. P. 1451.
42. Zimmer P., Trebing S., Timmers-Trebing U., Schenk A., Paust R. et al. Eight-week, multimodal exercise counteracts a progress of chemotherapy-induced peripheral neuropathy and improves balance and strength in metastasized colorectal cancer patients: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer.* 2018. Vol. 26, No 2. P. 615–624.
43. Шиян Б.М. Теорія і методика наукових педагогічних досліджень у фізичному вихованні та спорті : навч. посіб. Навчальна книга – Богдан, 2008. 276 с. С. 260–262.

References

1. Bas, O., & Hryniv, A. (2024). Onkoreabilitatsiia, ta yii vplyv na yakist zhyttia [Cancer rehabilitation and its impact on quality of life.]. "Suchasni pohliady molodi na fizychnu kulturu, sport ta zdorov'ia liudyny" (pp. 212–214). KhDAFK. [in Ukrainian].
2. Hashchyshyn, V., Paraniak, N., Tymochko-Voloshyn, R., Vovkanych, A., Muzyka, F., Stefanyshyn, M., et al. (2022). Zapalni protsesy ta rol stovburovykh klityn u reheneratsii mikroposhkodzhen struktury skeletnykh m'iaziv pid chas fizychnoi reabilitatsii [Inflammatory processes and the role of stem cells in the regeneration of microdamages to skeletal muscle structure during physical rehabilitation.]. *Sportyvna medytsyna, fizychna terapiia ta erhoterapiia*, 1, 121-129 [in Ukrainian].
3. Tymochko-Voloshyn R., Hashchyshyn V., Paraniak N., Boretskyi V., Reshetylo S., Boretskyi Yu. (2023). Miokiny – odyin iz kliuchovykh elementiv vzaiemodii mizh skeletnymy m'iazamy ta inshymy systemamy orhanizmu liudyny, neobkhidnykh dlia adaptatsii do fizychnykh navantazhen [Myokines are one of the key elements of the interaction between skeletal muscles and other systems of the human body, necessary for adaptation to physical exertion.]. *Visnyk Lvivskoho universytetu. Serii biologichna*, 88. 3-16 [in Ukrainian].
4. Fedorenko, Z. P., Hulak, L. O., Mykhailovych, Yu. Y. et al. (2024). Rak v Ukraini, 2022–2023. Zakhvoriuvanist, smertnist, pokaznyky diialnosti onkologichnoi sluzhby [Cancer in Ukraine, 2022–2023. Incidence, mortality, oncology service performance indicators.]. *Biuletyn Natsionalnoho kantser-reiestru Ukrainy*, 25. 132 [in Ukrainian].
5. Yezhova, O., Tymruk-Skoropad, K., Tsih, L., & Sytnyk, O. (2023). *Terapevtychni vpravy (2-he vyd.)* [Therapeutic Exercises (2nd ed.)]. LDUFK im.Ivana Boberskoho [in Ukrainian].
6. Ramírez, K., Acevedo, F., Herrera, M.E., Ibáñez, C., & Sánchez, C. (2017). Actividad física y cáncer de mama: un tratamiento dirigido [Physical activity and breast cancer: a targeted treatment]. *Revista Médica De Chile*, 145(1), 75-84.
7. Andersen Hammond, E., Pitz, M., Steinfeld, K., Lambert, P., & Shay, B. (2020). An Exploratory Randomized Trial of Physical Therapy for the Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Neurorehabilitation and neural repair*, 34(3), 235-246.
8. Molassiotis, A., Cheng, H.L., Lopez, V., Au, J. S. K., Chan, A., Bandla, A., et al. (2019). Are we mis-estimating chemotherapy-induced peripheral neuropathy? Analysis of assessment methodologies from a prospective, multinational, longitudinal cohort study of patients receiving neurotoxic chemotherapy. *BMC cancer*, 19(1), 132.
9. Bami, C., Bao, T., & Deng, G. (2016). Natural products and complementary therapies for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review. *Critical reviews in oncology/hematology*, 98, 325-334.

10. Mols, F., Beijers, A. J., Vreugdenhil, G., Verhulst, A., Schep, G., & Husson, O. (2015). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy, physical activity and health-related quality of life among colorectal cancer survivors from the PROFILES registry. *Journal of cancer survivorship : research and practice*, 9(3), 512-522.
11. Staff, N. P., Grisold, A., Grisold, W., & Windebank, A. J. (2017). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A current review. *Annals of neurology*, 81(6), 772-781.
12. Brewer, J. R., Morrison, G., Dolan, M. E., & Fleming, G. F. (2016). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Current status and progress. *Gynecologic oncology*, 140(1), 176-183.
13. Colvin, L. A. (2019). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: where are we now?. *Pain*, 160 Suppl 1(Suppl 1), S1-S10.
14. de Freitas, L. F., & Hamblin, M. R. (2016). Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. *IEEE journal of selected topics in quantum electronics : a publication of the IEEE Lasers and Electro-optics Society*, 22(3), 7000417.
15. Brownson-Smith, R., Orange, S. T., Cresti, N., Hunt, K., Saxton, J., & Temesi, J. (2023). Effect of exercise before and/or during taxane-containing chemotherapy treatment on chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptoms in women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Journal of cancer survivorship : research and practice*, 10.1007/s11764-023-01450-w. Advance online publication.
16. Cao, A., Cartmel, B., Li, F. Y., Gottlieb, L. T., Harrigan, M., Ligibel, J. A., et al. (2023). Effect of Exercise on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Among Patients Treated for Ovarian Cancer: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA network open*, 6(8), e2326463.
17. van Waart, H., Stuiver, M. M., van Harten, W. H., Geleijn, E., Kieffer, J. M., Buffart, L. M., et al. (2015). Effect of Low-Intensity Physical Activity and Moderate- to High-Intensity Physical Exercise During Adjuvant Chemotherapy on Physical Fitness, Fatigue, and Chemotherapy Completion Rates: Results of the PACES Randomized Clinical Trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 33(17), 1918-1927.
18. Dixit, S., Tapia, V., Sepúlveda, C., Olate, D., Berrios-Contreras, L., Lorca, L. A., et al. (2023). Effectiveness of a Therapeutic Exercise Program to Improve the Symptoms of Peripheral Neuropathy during Chemotherapy: Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Life (Basel, Switzerland)*, 13(2), 262.
19. Kleckner, I.R., Kamen, C., Gewandter, J.S., Mohile, N.A., Heckler, C. E., Culakova, E., et al. (2018). Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 26(4), 1019-1028.
20. Duregon, F., Vendramin, B., Bullo, V., Gobbo, S., Cugusi, L., Di Blasio, A., et al. (2018). Effects of exercise on cancer patients suffering chemotherapy-induced peripheral neuropathy undergoing treatment: A systematic review. *Critical reviews in oncology/hematology*, 121, 90-100.
21. Zimmer, P., Trebing, S., Timmers-Trebing, U., Schenk, A., Paust, R., Bloch, W., et al. (2018). Eight-week, multimodal exercise counteracts a progress of chemotherapy-induced peripheral neuropathy and improves balance and strength in metastasized colorectal cancer patients: a randomized controlled trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 26(2), 615-624.
22. Griffith, K.A., Couture, D.J., Zhu, S., Pandya, N., Johantgen, M. E., Cavaletti, G., et al. (2014). Evaluation of chemotherapy-induced peripheral neuropathy using current perception threshold and clinical evaluations. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 22(5), 1161-1169.
23. Vollmers, P.L., Mundhenke, C., Maass, N., Bauerschlag, D., Kratzstein, S., Röcken, C., et al. (2018). Evaluation of the effects of sensorimotor exercise on physical and psychological parameters in breast cancer patients undergoing neurotoxic chemotherapy. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 144(9), 1785-1792.
24. Kanzawa-Lee, G.A., Larson, J.L., Resnicow, K., & Smith, E. M. L. (2020). Exercise Effects on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Comprehensive Integrative Review. *Cancer nursing*, 43(3), E172-E185.
25. Streckmann, F., Zopf, E.M., Lehmann, H.C., May, K., Rizza, J., Zimmer, P., et al. (2014). Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 44(9), 1289-1304.
26. McCrary, J.M., Goldstein, D., Sandler, C.X., Barry, B. K., Marthick, M., Timmins, H. C., et al. (2019). Exercise-based rehabilitation for cancer survivors with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 27(10), 3849-3857.
27. Furmaniak, A.C., Menig, M., & Markes, M.H. (2016). Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*, 9(9), CD005001.
28. Gibson, A.L., Wagner, D.R., & Heyward, V.H. (2019). Advanced fitness assessment and exercise prescription. Eighth edition. Champaign, IL, Human Kinetics.
29. Kneis, S., Wehrle, A., Müller, J., Maurer, C., Ihorst, G., Gollhofer, A., et al. (2019). It's never too late – balance and endurance training improves functional performance, quality of life, and alleviates neuropathic symptoms in cancer survivors suffering from chemotherapy-induced peripheral neuropathy: results of a randomized controlled trial. *BMC cancer*, 19(1), 414.
30. Jung, M., Rein, N., & Fuchs, B. (2016). Physiotherapie bei Chemotherapie-assoziiierter peripherer Neuropathie in der pädiatrischen Onkologie – Eine Literaturrecherche [Physical Therapy for Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy in Pediatric Oncology]. *Klinische Pädiatrie*, 228(6-07), 313-318.
31. Lindblad, K., Bergkvist, L., & Johansson, A.C. (2016). Evaluation of the treatment of chronic chemotherapy-induced peripheral neuropathy using long-wave diathermy and interferential currents: a randomized controlled trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 24(6), 2523-2531.

32. Zajączkowska, R., Kocot-Kępska, M., Leppert, W., Wrzosek, A., Mika, J., & Wordliczek, J. (2019). Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *International journal of molecular sciences*, 20(6), 1451.
33. Chung, K.H., Park, S.B., Streckmann, F., Wiskemann, J., Mohile, N., Kleckner, A. S., et al. (2022). Mechanisms, Mediators, and Moderators of the Effects of Exercise on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Cancers*, 14(5), 1224.
34. Heijnen, S., Hommel, B., Kibele, A., & Colzato, L. S. (2016). Neuromodulation of Aerobic Exercise-A Review. *Frontiers in psychology*, 6, 1890.
35. Niemand, E.A., Cochrane, M. E., & Eksteen, C. A. (2020). Physiotherapy management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in Pretoria, South Africa. *The South African journal of physiotherapy*, 76(1), 1482.
36. Brayall, P., Donlon, E., Doyle, L., Leiby, R., & Violette, K. (2018). Physical Therapy-Based Interventions Improve Balance, Function, Symptoms, and Quality of Life in Patients With Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. *Rehabilitation Oncology*, 36, 161-166.
37. Streckmann, F., Lehmann, H.C., Balke, M., Schenk, A., Oberste, M., Heller, A., et al. (2019). Sensorimotor training and whole-body vibration training have the potential to reduce motor and sensory symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy-a randomized controlled pilot trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 27(7), 2471-2478.
38. Seth, N.H., & Qureshi, I. (2023). Effectiveness of physiotherapy interventions on improving quality of life, total neuropathy score, strength and reducing pain in cancer survivors suffering from chemotherapy-induced peripheral neuropathy – a systematic review. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*, 62(9), 1143-1151.
39. Courneya, K.S., McKenzie, D.C., Mackey, J. R., Gelmon, K., Friedenreich, C. M., Yasui, Y., et al. (2014). Subgroup effects in a randomised trial of different types and doses of exercise during breast cancer chemotherapy. *British journal of cancer*, 111(9), 1718-1725.
40. Pulumati, A., Pulumati, A., Dwarakanath, B. S., Verma, A., & Papineni, R. V. L. (2023). Technological advancements in cancer diagnostics: Improvements and limitations. *Cancer reports (Hoboken, N.J.)*, 6(2), e1764.
41. Wonders, K.Y., Whisler, G., Loy, H., Holt, B., Bohachek, K., & Wise, R. (2013). Ten Weeks of Home-Based Exercise Attenuates Symptoms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer Patients. *Health psychology research*, 1(3), e28.
42. Diotti, D., Puce, L., Mori, L., Trompetto, C., Saretti, E., Contenti, C, et al. (2022). The role of physical activity against chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a narrative review. *Explor Neuroprot Ther*, 2, 87-99.