

ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХИМИОИНДУЦИРОВАННОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИЕЙ

Тихонова О.А.¹, Дружинина Е.С.², Дружинин Д.С.³

¹Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта, Калининград, Россия

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

³Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Введение. Онкологические заболевания и химиотерапия (ХТ) провоцируют развитие эмоциональных и когнитивных нарушений, что значительно ухудшает качество жизни пациентов и снижает приверженность лечению. Около трети пациентов испытывают высокий уровень дистресса, который часто остается недиагностированным. Химиоиндуцированная полиневропатия (ХИПН) усугубляет психическое состояние пациентов, а эмоциональный дистресс, в свою очередь, обостряет восприятие симптомов.

Цель исследования: определение взаимосвязи между невропатическими, эмоциональными и когнитивными нарушениями у пациентов, получающих нейротоксическую химиотерапию.

Материал и методы. В исследование включен 71 пациент со злокачественными новообразованиями, получавшими полихимиотерапию на основе платины или таксанов. ХИПН диагностирована у 73% пациентов. Выраженность астении, определявшейся с использованием многомерного опросника оценки утомления MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory), депрессии и тревоги (шкала Гамильтона), а также когнитивных функций — по тесту MoCA (Montreal Cognitive Assessment), степень нейропатии по шкале неврологического дефицита (ШНД) (Neuropathy Disability Score (NDS)), оценивались до и после ХТ.

Результаты. После ХТ зафиксировано статистически значимое нарастание астении (общая астения: с 9 до 12 баллов ($p = 0,017$)). Наличие депрессии увеличилось с 28 до 49% пациентов, а тревога оставалась стабильно высокой — (у 79 — 81%) пациентов. Женщины демонстрировали более выраженные нарушения (астения, депрессия и когнитивный дефицит). Наиболее тяжелые эмоциональные расстройства имели связь со степенью выраженности ХИПН.

Заключение. ХТ усугубляет эмоциональные и когнитивные нарушения, особенно у пациентов с невропатией, что требует комплексного наблюдения и включения психологической поддержки в лечебный процесс.

Ключевые слова: химиотерапия, химиоиндуцированная полиневропатия (ХИПН), усталость, депрессия, тревога

Для цитирования: Тихонова О.А., Дружинина Е.С., Дружинин Д.С. Эмоциональные нарушения у пациентов с химиоиндуцированной полиневропатией. *Российский неврологический журнал*. 2026;31(1):37–46. DOI 10.30629/2658-7947-2026-31-1-37-46

Для корреспонденции: Тихонова О.А., e-mail: offelia78@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование было проведено в рамках проекта «Приоритет 2030» БФУ им. И. Канта.

Информация об авторах

Тихонова О.А., <https://orcid.org/0000-0002-1796-0193>; e-mail: offelia78@mail.ru

Дружинина Е.С., <https://orcid.org/0000-0002-1004-992X>

Дружинин Д.С., <https://orcid.org/0000-0002-6244-0867>

EMOTIONAL IMPAIRMENTS IN PATIENTS WITH CHEMOTHERAPY-INDUCED POLYNEUROPATHY

Tikhonova O.A.¹, Druzhinina E.S.², Druzhinin D.S.³

¹Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Introduction. Cancer and its treatment with chemotherapy (CT) can induce or exacerbate emotional disturbances and cognitive impairment, significantly deteriorating patients' quality of life and reducing treatment adherence. Approximately one-third of patients experience a high level of distress, including anxiety and depression, which often remains undiagnosed. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) worsens the psychological state, increasing anxiety and depression, while emotional distress, in turn, heightens the perception of symptoms. These interrelated disorders necessitate a more attentive approach to their diagnosis and management.

Objective: to determine the relationship between neuropathic, emotional, and cognitive disorders in patients who have received neurotoxic chemotherapy.

Material and methods. The study included 71 patients with solid malignant tumors receiving platinum — or taxane — based polychemotherapy. CIPN was diagnosed in 73% of patients. Levels of asthenia (MFI-20), depression

and anxiety (Hamilton Rating Scale), cognitive functions (Montreal Cognitive Assessment (MoCA)), and neuropathy severity (Neuropathy Disability Score (NDS)) were assessed before and after CT.

Results. Following CT, a statistically significant increase in asthenia was recorded (general fatigue: from 9 to 12 points ($p = 0.017$)). The prevalence of depression increased from 28 to 49% while anxiety remained consistently high (in 79 — 81% of patients). Female patients demonstrated more pronounced asthenia, depression, and cognitive deficits. The most severe emotional disorders were dependent on the severity of CIPN.

Conclusion. CT exacerbates emotional and cognitive impairments, particularly in patients with neuropathy, underscoring the necessity for comprehensive monitoring and the integration of psychological support into the standard treatment process.

Key words: chemotherapy, chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN), fatigue, depression, anxiety

For citation: Tikhonova O.A., Druzhinina E.S., Druzhinin D.S. Emotional impairments in patients with chemotherapy-induced polyneuropathy. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2026;31(1):37–46. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2026-31-1-37-46

For correspondence: Tikhonova O.A., e-mail: offelia78@mail.ru

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

Funding. This his work was supported from the Russian Federal Academic Leadership Program Priority 2030 at the Immanuel Kant Baltic Federal University.

Information about authors

Tikhonova O.A., <https://orcid.org/0000-0002-1796-0193>; e-mail: offelia78@mail.ru

Druzhinina E.S., <https://orcid.org/0000-0002-1004-992X>

Druzhinin D.S., <https://orcid.org/0000-0002-6244-0867>

Received 26.02.2025

Accepted 25.04.2025

Сокращения: ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ЗНО — злокачественные новообразования; МТ — малый таз; MFI-20 — многомерный опросник оценки утомления (Multidimensional Fatigue Inventory-20); MoCa — Монреальский тест оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment); ОД — органы дыхания; ПНП — полиневропатия; ХИПН — химиоиндуцированная полиневропатия; ХТ — химиотерапия; ШНД — шкала неврологического дефицита (Neuropathy Disability Score (NDS)).

Введение. Наличие онкологического заболевания у пациента а также проводимая химиотерапия (ХТ) могут вызывать или же усугублять эмоциональные нарушения, такие как астения, депрессия, тревога, и способствовать возникновению когнитивных нарушений, что в свою очередь, значительно ухудшает качество жизни пациентов, затрудняя процесс адаптации к болезни, снижая мотивацию в борьбе за жизнь, а также приводит к неадекватной оценке своего состояния [1].

Повышенная утомляемость у онкологических больных чаще всего связана с физическими аспектами, такими как ощущение мышечной слабости при выполнении повседневных действий [2, 3]. Реже она ассоциируется с психическими проявлениями усталости: снижением мотивации, проблемами с концентрацией внимания и плохим настроением [4]. Около трети пациентов, находящихся на лечении при долгосрочном наблюдении, испытывают высокий уровень дистресса, включая тревогу и депрессию. Однако в реальной клинической практике эти состояния часто остаются

недиагностированными [5, 6]. Развитие осложнений нейротоксической терапии, таких как химиоиндуцированная полиневропатия (ХИПН), может усугубить ситуацию. Симптомы ХИПН (например, боль, онемение) служат постоянным напоминанием о наличии рака, способствуя руминации, что усиливает тревогу и депрессию [5]. Хотя исследований о связи ХИПН с психологическим дистрессом немного, большинство из них подтверждают, что больные с развитием neuropathии чаще сообщают о депрессии и тревоге, чем без нее. С одной стороны, проявления ХИПН (боль, ограничение физической активности) ухудшают качество жизни, вызывая чувство беспомощности [7, 8, 9], с другой — психологическое состояние может влиять на восприятие симптомов, обостряя их, а также вызывать аггравацию. Например, пациенты с высокой тревожностью или депрессией более чувствительны к физическому дискомфорту и склонны фиксироваться на незначительных симптомах. В исследовании К.М. Lee и соавт. показано, что тревожность перед химиотерапией повышала риск персистенции ХИПН [10].

Распространенность депрессии и тревоги варьирует в зависимости от локализации опухоли, вида терапии и пола. Например, пациенты с раком молочной железы и легких имеют более высокий риск депрессии [11]. Гендерные различия в психическом здоровье онкологических пациентов изучены недостаточно и результаты исследований противоречивы [1, 5, 6, 9, 12, 13]. Так, уровень тревожности у мужчин и женщин сопоставим, однако мужчины чаще демонстрируют соматизацию, а женщины — депрессию [5]. Женщины в 2 раза чаще страдают депрессией [12], что связано с гормональными

и поведенческими факторами: они чаще выражают эмоции и обращаются за помощью, тогда как мужчины склонны подавлять чувства, маскируя их соматическими симптомами. Это может затруднять диагностику депрессии у мужчин и создавать впечатление, что они менее подвержены этому расстройству.

Когнитивные нарушения — еще одно последствие рака и ХТ [14, 15]. Раньше их связывали преимущественно с возрастом [16], но исследования [17, 18] показали, что ХТ может вызывать когнитивный дефицит у пациентов любого возраста. Основные патогенетические механизмы развития когнитивных нарушений на фоне цитотоксической терапии, которые изучены на доклинических моделях включают окислительный стресс, нейровоспаление, нейромедиаторную дисфункцию, повреждение лекарственными препаратами нейронов [19, 20]. Это состояние называют «туман в голове» (chemobrain, chemofog), подчеркивая влияние ХТ на когнитивные функции [21]. Выраженность когнитивных нарушений обычно соответствует легкой или умеренной степени [17]. Однако препараты, проникающие через гематоэнцефалический барьер (метотрексат, кармустин, 5-фторурацил и др.), могут вызывать тяжелые последствия, включая деменцию [22].

Тревога, депрессия и когнитивные нарушения у онкологических пациентов часто недооцениваются, хотя они могут усугублять симптомы ХИПН и снижать качество жизни. Эмоциональный стресс нарушает механизмы адаптации, осложняя борьбу с раком и последствиями ХТ.

Материал и методы. Обследовано 248 пациентов старше 18 лет с солидными злокачественными новообразованиями, впервые проходившими курс полихимиотерапии, с ведущими нейротоксическими препаратами платины (оксалиплатин/цисплатин) и таксаны (паклитаксел/доцетаксел). Больные с сопутствующей патологией или лекарственной терапией, способными вызывать полиневропатию были исключены. В исследование вошли 86 пациентов (35% от исходной выборки), из которых после ХТ осмотрен 71 человек — со злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ($n = 34$), малого таза (МТ) ($n = 28$), а также органов дыхания (ОД) ($n = 9$). Протокол исследования был одобрен Независимым этическим комитетом Центра клинических исследований БФУ им. И. Канта, все участники подписали информированное согласие.

Для комплексной оценки состояния пациентов использовался стандартизированный диагностический протокол, включавший неврологическое обследование с оценкой жалоб и неврологического статуса. Степень выраженности невропатии оценивалась с использованием шкалы неврологического дефицита ШНД (Neuropathy Disability Score (NDS)), которая включает количественную оценку нарушений чувствительности (по шкале от 0 до 5 баллов) и состояния рефлексов. Несмотря на предъявляемые жалобы всеми пациентами, ХИПН диагностирована у 52 человек (73%).

Когнитивная сфера оценивалась с помощью Монреальского теста оценки когнитивных функций МоСа (Montreal Cognitive Assessment). Эмоциональный статус исследовался с применением многомерного опросника оценки утомления MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory) для оценки астении и шкалы Гамильтона для выявления депрессии и тревоги.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ StatTech v. 4.2.8 (ООО «Статтех», Россия). Проверка нормальности распределения количественных показателей осуществлялась с помощью критерия Шапиро–Уилка или критерия Колмогорова–Смирнова. В зависимости от характера распределения данные представлялись либо как среднее арифметическое со стандартным отклонением и 95% доверительным интервалом (при нормальном распределении), либо как медиана с указанием интерквартильного размаха (при ненормальном распределении). Категориальные переменные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей с расчетом 95% доверительных интервалов по методу Клоппера–Пирсона. Для сравнения связанных выборок с ненормальным распределением использовался критерий Уилкоксона. Оценка корреляционных связей проводилась с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (для ненормально распределенных данных) или коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении). Уровень статистической значимости был установлен на уровне $p < 0,05$.

Результаты. Средний возраст пациентов на момент первого визита составил $58,6 \pm 10,5$ лет (25–70 лет), при этом женщин было в 2 раза больше, чем мужчин. Медиана длительности заболевания до включения в исследование составила 2,0 месяца (Q1–Q3 (1,00–4,00)). После начала химиотерапии (ХТ) второй визит состоялся через $4,5 \pm 1,02$ мес. За это время пациенты получили в среднем $5,2 \pm 1,5$ курса ХТ.

Несмотря на то что все пациенты предъявляли жалобы, ХИПН была зарегистрирована в 73% ($n = 52$) случаев. Клинический паттерн соответствовал сенсорной полиневропатии (ПНП) с преобладанием умеренной степени тяжести невропатии по ШНД. Выраженная степень чаще встречалась у пациентов с злокачественными новообразованиями ЖКТ (табл. 1).

Астеническое состояние было зарегистрировано у 25 (35%) пациентов до начала ХТ и у 45 (63%) — после лечения. При этом наблюдалось статистически значимое усиление выраженности астении по общему баллу ($p = 0,009$) (табл. 2).

По представленным данным видно, что структура астенического синдрома у пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) характеризовалась преимущественно общими астеническими проявлениями, снижением физической активности и повышенной утомляемостью, при этом показатели мотивационной сферы оставались стабильными.

Таблица 1

Степень выраженности химиоиндуцированной полиневропатии по шкале неврологического дефицита в зависимости от локализации рака

Локализация рака (препарат)	Степень ХИПН $n = 71$ (100%)		
	Норма (0–4 балла) n (%)	Умеренная (5–13 баллов) n (%)	Выраженная (14–28 баллов) n (%)
ЖКТ (оксалиплатин)	8 (11,3)	18 (25,4)	8 (11,3)
ОД (таксаны/ платина)	4 (5,6)	3 (4,2)	2 (2,8)
МТ (таксаны/платина)	7 (9,8)	20 (28,2)	1 (1,4)

Примечание: ХИПН — химиоиндуцированная полиневропатия; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ОД — органы дыхания; МТ — малый таз.

Table 1

Severity of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy according to the Neuropathy Disability Score based on primary cancer location

Cancer location (Drug)	Severity of CIPN $n = 71$ (100%)		
	Normal (0–4 balls) n (%)	Moderate (5–13 balls) n (%)	Severe (14–28 balls) n (%)
GIT (oxaliplatin)	8 (11.3)	18 (25.4)	8 (11.3)
RS (taxanes/platinum)	4 (5.6)	3 (4.2)	2 (2.8)
Pelvis (taxanes/platinum)	7 (9.8)	20 (28.2)	1 (1.4)

Note: CIPN — Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy; GIT — Gastrointestinal Tract; RS — Respiratory system.

Таблица 2

Динамика астении до и после химиотерапии

Показатель MFI 20	Норма	До ХТ		После ХТ	p
		Me (Q_1 – Q_3)			
Общий балл	< 30	39,00 (28,00–53,00)		55,00 (31,00–66,50)	0,009
Общая астения	< 12	9,00 (5,25–14,00)		12,00 (6,50–18,00)	0,017
Пониженная активность	< 12	10,00 (4,50–15,75)		13,00 (6,50–17,00)	0,035
Снижение мотивации	< 12	6,50 (4,00–8,00)		6,00 (4,00–8,00)	0,661
Физическая астения	< 12	10,00 (4,50–16,00)		14,00 (5,00–19,00)	0,008
Психическая астения	< 12	4,00 (4,00–6,00)		5,00 (4,00–8,00)	0,005

Примечание: MFI 20 — Multidimensional Fatigue Inventory (многомерный опросник оценки утомления 20; ХТ-химиотерапия.

Table 2

Dynamics of Cancer-Related Fatigue assessed by MFI-20 before and after chemotherapy

Parameter MFI 20	Normal	Before CT		After CT	p
		Me (Q_1 – Q_3)			
Total Score	< 30	39.00 (28.00–53.00)		55.00 (31.00–66.50)	0.009
General Fatigue	< 12	9.00 (5.25–14.00)		12.00 (6.50–18.00)	0.017
Reduced Activity	< 12	10.00 (4.50–15.75)		13.00 (6.50–17.00)	0.035
Reduced Motivation	< 12	6.50 (4.00–8.00)		6.00 (4.00–8.00)	0.661
Physical Fatigue	< 12	10.00 (4.50–16.00)		14.00 (5.00–19.00)	0.008
Mental Fatigue	< 12	4.00 (4.00–6.00)		5.00 (4.00–8.00)	0.005

Note: MFI 20 — Multidimensional Fatigue Inventory; CT — chemotherapy.

Следует отметить, что хотя психологический компонент астении после проведения химиотерапии демонстрировал значимые изменения ($p < 0,05$), его значения не превышали референсных показателей. Полученные данные свидетельствуют о наличии базового астенического синдрома у всех пациентов с онкологической патологией, который существенно усугубляется на фоне химиотерапии.

При оценке психического статуса по шкале Гамильтона до начала ХТ у большинства пациентов — 72% ($n = 51$) отсутствовали признаки депрессии (0–7 баллов), тогда как легкая степень депрессии (8–13 баллов) отмечалась у 25% ($n = 18$), а средняя (14–18 баллов) — лишь у 3% ($n = 2$). Тяжелые (19–22 балла) и крайне тяжелые (> 23 баллов) депрессивные расстройства в исследуемой когорте не выявлялись. Тревожные расстройства до лечения отсутствовали у 20% пациентов ($n = 14$), у 73% ($n = 52$)

регистрировалась легкая степень (1–17 баллов) тревоги, а умеренная (18–24 балла) — у 7% ($n = 5$). Тяжелая тревога (25–30 баллов) в исходном состоянии не наблюдалась ни у одного пациента.

После ХТ отмечены существенные изменения в структуре эмоциональных расстройств. Доля больных с депрессией повысилась с 28 до 49%, в основном за счет легкой степени — с 25 до 43%. Хотя распространенность средней степени депрессии осталась на прежнем уровне 3% ($n = 2$), но в 3% ($n = 2$) появились случаи тяжелой депрессии.

В динамике тревожных расстройств изменения были менее выражены: отсутствие тревоги отмечалось у 21% ($n = 15$), легкая степень — у 71% ($n = 51$), умеренная — у 6% ($n = 4$), а тяжелая тревога впервые зарегистрирована у одного пациента (2%). Общая частота тревожных расстройств практически не изменилась (81% до ХТ и 79% после ХТ), что позволяет

Таблица 3

Зависимость астении, депрессии и тревоги от локализации злокачественного новообразования и пола до и после химиотерапии

Признак			До ХТ	После ХТ	p
			Me (Q ₁ –Q ₃)		
Астения	Локализация рака	ЖКТ	44,00 (32,00–52,50)	46,00 (30,00–67,00)	0,360
		ОД	52,50 (43,00–63,50)	59,00 (47,00–63,50)	1,000
		МТ	29,00 (24,00–48,50)	56,50 (31,00–66,75)	0,005
	Пол	Женский	38,00 (27,00–52,00)	57,00 (40,00–68,00)	< 0,001
		Мужской	49,50 (30,00–53,00)	40,00 (24,25–63,50)	0,702
Депрессия	Локализация рака	ЖКТ	5,00 (3,00–8,00)	7,00 (2,00–9,00)	0,394
		ОД	3,00 (1,00–5,00)	6,00 (2,75–10,00)	0,042
		МТ	3,50 (1,00–6,00)	6,00 (5,00–10,00)	0,002
	Пол	Женский	4,00 (1,00–6,00)	8,00 (5,00–10,00)	< 0,001
		Мужской	5,00 (1,00–7,50)	4,50 (2,00–7,00)	0,517
Тревога	Локализация рака	ЖКТ	5,00 (2,50–13,0)	5,00 (0,00–9,00)	0,389
		ОД	4,50 (0,00–12,00)	1,50 (0,25–7,25)	1,000
		МТ	3,50 (1,25–6,75)	6,00 (1,50–9,50)	0,076
	Пол	Женский	4,00 (2,00–10,00)	7,00 (2,00–11,00)	0,095
		Мужской	5,00 (0,25–13,00)	3,00 (0,00–5,00)	0,155

Примечание: ХТ — химиотерапия; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ОД — органы дыхания; МТ — малый таз.

Table 3

The relationship between fatigue, depression, anxiety, and cancer location/patient gender before and after chemotherapy

Sign			Before CT	After CT	p
			Me (Q ₁ –Q ₃)		
Fatigue	Cancer location	GIT	44.00 (32.00–52.50)	46.00 (30.00–67.00)	0.360
		RT	52.50 (43.00–63.50)	59.00 (47.00–63.50)	1.000
		Pelvis	29.00 (24.00–48.50)	56.50 (31.00–66.75)	0.005
	Gender	Female	38.00 (27.00–52.00)	57.00 (40.00–68.00)	< 0.001
		Male	49.50 (30.00–53.00)	40.00 (24.25–63.50)	0.702
Depression	Cancer location	GIT	5.00 (3.00–8.00)	7.00 (2.00–9.00)	0.394
		RT	3.00 (1.00–5.00)	6.00 (2.75–10.00)	0.042
		Pelvis	3.50 (1.00–6.00)	6.00 (5.00–10.00)	0.002
	Gender	Female	4.00 (1.00–6.00)	8.00 (5.00–10.00)	< 0.001
		Male	5.00 (1.00–7.50)	4.50 (2.00–7.00)	0.517
Anxiety	Cancer location	GIT	5.00 (2.50–13.0)	5.00 (0.00–9.00)	0.389
		RT	4.50 (0.00–12.00)	1.50 (0.25–7.25)	1.000
		Pelvis	3.50 (1.25–6.75)	6.00 (1.50–9.50)	0.076
	Gender	Female	4.00 (2.00–10.00)	7.00 (2.00–11.00)	0.095
		Male	5.00 (0.25–13.00)	3.00 (0.00–5.00)	0.155

Note: CT — chemotherapy; GIT — gastrointestinal tract; RS — respiratory system.

предположить значительное влияние самого онкологического заболевания на формирование тревожной симптоматики.

Проведен сравнительный анализ динамики астенического, депрессивных и тревожных расстройств в зависимости от первичной локализации злокачественного новообразования и половой принадлежности пациентов (табл. 3).

Наиболее выраженные изменения ($p = 0,005$) при анализе динамики астении наблюдались в группе с новообразованиями органов МТ, тогда как при опухолях ОД и ЖКТ подобной динамики не зафиксировано. У женщин отмечена значимая негативная динамика ($p < 0,001$), в то время как у мужчин показатели оставались стабильными ($p = 0,702$).

При оценке депрессивной симптоматики выявлены значимые изменения в группах с поражениями ОД ($p = 0,042$) и МТ ($p = 0,002$). Гендерный анализ

подтвердил более выраженную негативную динамику у женщин ($p < 0,001$), особенно при указанных локализациях опухолевого процесса. В отличие от астении и депрессии, уровень тревожности не продемонстрировал статистически значимых изменений, что свидетельствует о ее независимости от пола, локализации опухоли и химиотерапевтического лечения.

Анализируя динамику астенического синдрома с учетом наличия или отсутствия ХИПН, степени выраженности невропатии, получены следующие данные (табл. 4).

Обнаружены значимые различия в динамике астенического синдрома в зависимости от наличия и степени выраженности ХИПН. В группе пациентов с симптомами невропатии отмечалось нарастание астении ($p = 0,013$), тогда как в группе без невропатии подобных изменений не наблюдалось

Анализ динамики астенического синдрома по данным многомерного опросника утомления (MFI 20) в зависимости от степени невропатии по шкале неврологического дефицита и наличия или отсутствия химиоиндуцированной полиневропатии

Параметры			До ХТ	После ХТ	p
			Me (Q1-Q3)		
Астения	Степень	Норма	35,00 (25,50–41,00)	32,00 (21,00–51,00)	0,432
		Умеренная	39,00 (28,00–54,00)	55,00 (37,00–64,00)	0,106
		Выраженная	52,00 (47,00–60,00)	72,00 (68,50–73,50)	0,016
	ХИПН	Есть	47,00 (28,75–54,75)	57,50 (40,50–69,00)	0,013
Нет		35,00 (25,50–41,00)	32,00 (21,00–51,00)	0,432	
Депрессия	Степень	Норма	5,00 (1,50–8,00)	4,00 (0,50–9,00)	0,875
		Умеренная	3,00 (1,00–6,00)	6,00 (4,00–9,00)	0,003
		Выраженная	6,00 (3,50–10,50)	13,0 (11,50–14,50)	0,016
	ХИПН	Есть	3,50 (1,00–6,00)	7,00 (5,00–10,25)	< 0,001
Нет		5,00 (1,50–8,00)	4,00 (0,50–9,00)	0,875	
Тревога	Степень	Норма	4,00 (2,00–10,50)	3,00 (0,00–6,00)	0,326
		Умеренная	4,00 (0,00–10,00)	4,00 (1,00–8,00)	0,939
		Выраженная	5,00 (4,00–11,50)	11,00 (9,50–20,00)	0,016
	ХИПН	Есть	4,50 (0,75–10,00)	5,50 (1,75–11,00)	0,224
Нет		4,00 (2,00–10,50)	3,00 (0,00–6,00)	0,326	

Примечание: ХИПН — химиоиндуцированная полиневропатия; ХТ — химиотерапия.

Table 4

Analysis of asthenic syndrome dynamics using the MFI-20 scale based on the severity of neuropathy according to the Neuropathy Disability Score and the presence or absence of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy

Parameters			Before CT	After CT	p
			Me (Q1-Q3)		
Fatigue	Grade	Normal	35.00 (25.50–41.00)	32.00 (21.00–51.00)	0.432
		Moderate	39.00 (28.00–54.00)	55.00 (37.00–64.00)	0.106
		Severe	52.00 (47.00–60.00)	72.00 (68.50–73.50)	0.016
	CIPN	Present	47.00 (28.75–54.75)	57.50 (40.50–69.00)	0.013
Absent		35.00 (25.50–41.00)	32.00 (21.00–51.00)	0.432	
Depression	Grade	Normal	5.00 (1.50–8.00)	4.00 (0.50–9.00)	0.875
		Moderate	3.00 (1.00–6.00)	6.00 (4.00–9.00)	0.003
		Severe	6.00 (3.50–10.50)	13.0 (11.50–14.50)	0.016
	CIPN	Present	3.50 (1.00–6.00)	7.00 (5.00–10.25)	< 0.001
Absent		5.00 (1.50–8.00)	4.00 (0.50–9.00)	0.875	
Anxiety	Grade	Normal	4.00 (2.00–10.50)	3.00 (0.00–6.00)	0.326
		Moderate	4.00 (0.00–10.00)	4.00 (1.00–8.00)	0.939
		Severe	5.00 (4.00–11.50)	11.00 (9.50–20.00)	0.016
	CIPN	Present	4.50 (0.75–10.00)	5.50 (1.75–11.00)	0.224
Absent		4.00 (2.00–10.50)	3.00 (0.00–6.00)	0.326	

Note: CIPN — chemotherapy-induced peripheral neuropathy; CT — chemotherapy.

($p = 0,432$). Наиболее выраженная динамика астенических проявлений регистрировалась у пациентов с тяжелой степенью невропатии по ШНД ($p = 0,016$), в отличие от групп с умеренной степенью ($p = 0,432$) и без признаков невропатии ($p = 0,106$).

Аналогичная закономерность прослеживалась при анализе депрессивной симптоматики. Достоверные изменения выявлены как в группе с тяжелой ($p = 0,016$), так и умеренной ($p = 0,003$) степенью невропатии, тогда как у пациентов без признаков полиневропатии показатели депрессии оставались стабильными ($p = 0,875$). При этом наличие ХИПН ассоциировалось с более значимым ухудшением показателей ($p < 0,001$) по сравнению с группой без невропатии.

Значимые изменения степени тревоги зафиксированы исключительно в подгруппе с тяжелой

степенью ПНП ($p = 0,016$), при этом наличие ХИПН не оказывало существенного влияния на уровень тревоги. Полученные данные позволяют заключить, что развитие тяжелой степени периферической нейропатии является значимым фактором, усугубляющим не только астенические проявления, но и способствующим нарастанию как депрессивной, так и тревожной симптоматики после проведения химиотерапии.

Результаты анализа выявили значимую корреляцию между уровнем тревоги и депрессии после проведения химиотерапии ($r = 0,827, p < 0,001$), и не обнаружено взаимосвязи между тревогой и когнитивными функциями ($r = 0,043, p = 0,723$), депрессией и когнитивными функциями ($r = 0,026, p = 0,831$).

Это может свидетельствовать о том, что у пациентов, перенесших химиотерапию, повышение уровня

Таблица 5

Анализ динамики когнитивных функций по тесту МоСА в зависимости от локализации рака и пола

Параметры		МоСА (норма ≥ 26)		p
		До ХТ	После ХТ	
		Me (Q ₁ –Q ₃)		
Локализация рака	ЖКТ	27,00 (25,00–27,50)	25,00 (24,50–27,00)	0,012
	ОД	24,50 (24,00–25,75)	25,0 (24,25–26,50)	0,844
	МТ	27,00 (25,00–28,75)	27,00 (26,00–28,00)	0,645
Пол	Женский	27,00 (25,00–28,00)	26,00 (25,00–28,00)	0,032
	Мужской	26,00 (24,25–27,00)	26,00 (24,00–8,00)	0,653

Примечание: МоСА — Монреальский тест оценки когнитивных функций; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ОД — органы дыхания; МТ — малый таз, ХТ — химиотерапия.

Table 5

Analysis of changes in cognitive function assessed by the MoCA test by tumor site and patient gender

Parameters		MoCA (norm ≥ 26)		p
		Before CT	After CT	
		Me (Q ₁ –Q ₃)		
Cancer location	GIT	27.00 (25.00–27.50)	25.00 (24.50–27.00)	0.012
	RT	24.50 (24.00–25.75)	25.0 (24.25–26.50)	0.844
	Pelvic	27.00 (25.00–28.75)	27.00 (26.00–28.00)	0.645
Gender	Female	27.00 (25.00–28.00)	26.00 (25.00–28.00)	0.032
	Male	26.00 (24.25–27.00)	26.00 (24.00–8.00)	0.653

Note: MoCA — Montreal Cognitive Assessment; GIT — gastrointestinal tract; RS — respiratory system.

депрессии тесно ассоциировано не только самим лечением, но и исходными тревожными нарушениями (рис. 1).

При анализе когнитивных функций до и после ХТ (табл. 5) обнаружены значимые различия в зависимости от локализации опухоли. В группе пациентов с злокачественными новообразованиями ЖКТ обнаружено ухудшение когнитивных показателей ($p = 0,012$), тогда как в группах с опухолями ОД и МТ подобных изменений не выявлено ($p = 0,844$ и $p = 0,645$ соответственно).

Гендерный анализ показал, что снижение когнитивных функций после химиотерапии было более выраженным у пациентов женского пола ($p = 0,032$).

При оценке возрастного фактора не обнаружено значимой взаимосвязи ($r = -0,306$). При отсутствии значимой связи когнитивных нарушений с уровнем тревоги ($p = 0,551$) и депрессии ($p = 0,707$), выявлена достоверная ассоциация с показателями психической астении ($p = 0,009$), что указывает на важную роль астенического синдрома в патогенезе постхимиотерапевтических когнитивных нарушений (рис. 2).

Проведенное исследование позволило оценить взаимосвязь между степенью периферической невропатии по ШНД, наличием ХИПН и динамикой когнитивных функций с использованием теста МоСА (табл. 6).

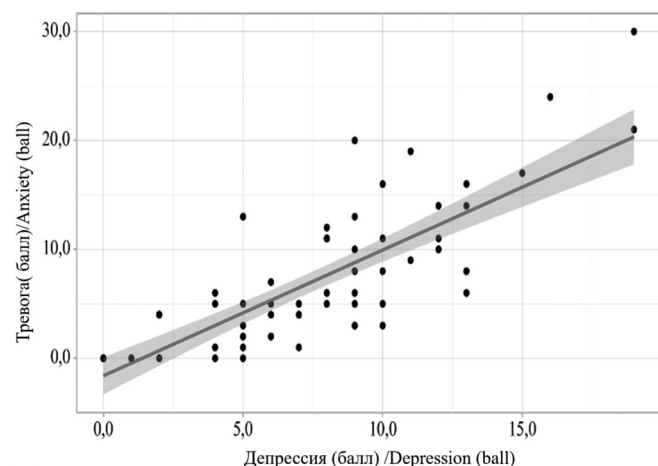


Рис. 1. Зависимость депрессии от тревоги после химиотерапии
Fig. 1. Association between depression and anxiety after chemotherapy

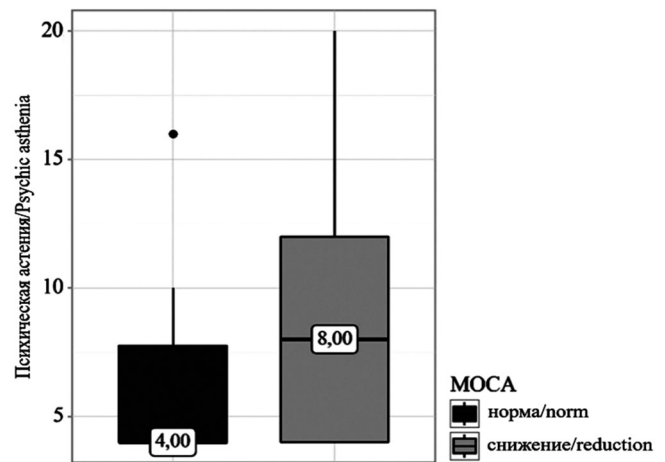


Рис. 2. Зависимость когнитивных функций по шкале МоСА от психической астении
Fig. 2. Relationship between cognitive function assessed by the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and mental fatigue

Анализ динамики когнитивных функций по тесту MoCA в зависимости от степени химиоиндуцированной полиневропатии по шкале неврологического дефицита

Параметры		MoCA (норма ≥ 26)				p
		До ХТ		После ХТ		
		Me (Q ₁ –Q ₃)				
Степень	Норма	26,00	25,00–28,00	26,00	24,00–27,00	0,073
	Умеренная	26,00	25,00–28,00	26,00	25,00–28,00	0,762
	Выраженная	27,00	26,00–27,50	26,00	25,50–26,50	0,034
ХИПН	Есть	27,00	25,00–28,00	26,00	25,00–28,00	0,267
	Нет	26,00	25,00–28,00	26,00	24,00–27,00	0,073

Примечание: MoCA — Монреальский тест оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment), ХИПН — химиоиндуцированная полиневропатия, ХТ — химиотерапия.

Table 6

Analysis of cognitive function dynamics by MoCA-test based on the severity of Chemotherapy-induced polyneuropathy according to the Neuropathy Disability Score scale

Parameters		MoCA (norm ≥ 26)				p
		Before CT		After CT		
		Me (Q ₁ –Q ₃)				
Grade	Normal	26.00	25.00–28.00	26.00	24.00–27.00	0.073
	Moderate	26.00	25.00–28.00	26.00	25.00–28.00	0.762
	Severe	27.00	26.00–27.50	26.00	25.50–26.50	0.034
CIPN	Present	27.00	25.00–28.00	26.00	25.00–28.00	0.267
	Absent	26.00	25.00–28.00	26.00	24.00–27.00	0.073

Note: MoCA — Montreal Cognitive Assessment; CIPN — chemotherapy-induced polyneuropathy; CT — chemotherapy.

Из табл. 6 видно, что только при наличии выраженной степени ХИПН по ШНД наблюдалось изменение когнитивной функции ($p = 0,034$).

Обсуждение. Многочисленные исследования подтверждают, что диагноз злокачественного новообразования и необходимость проведения ХТ являются существенными психотравмирующими факторами, приводящими к развитию хронического стресса, руминации, а также клинически значимых эмоциональных и когнитивных нарушений [1, 5, 7]. Наши данные согласуются с концепцией «дис-тресса, связанного с раком», который по данным L.E. Carlson и соавт. встречается у 35–45% пациентов [5]. Особую роль в патогенезе этих нарушений играет ХИПН, выступающая не только осложнением лечения, но и постоянным соматическим маркером заболевания, усугубляющим психологическую нагрузку на пациентов [8, 9].

В нашем исследовании выявлено существенное нарастание астении по опроснику MFI-20 после ХТ, что соответствует данным международных исследований. Согласно метаанализу J.E. Bower и соавт. распространенность усталости, связанной с раком достигает 58–90% в зависимости от режимов химиотерапии [2]. Мы обнаружили гендерные различия: более выраженное ухудшение у женщин, что согласуется с работами G. Prue и соавт. о связи астении с гормональным статусом [3] и локализационную специфичность: максимальные изменения при опухолях органов МТ ($p = 0,005$). Известно, что патологическая утомляемость и астенизация является наиболее распространенным симптомом, испытываемым пациентами в течении всего времени лечения. Так, в нашем

исследовании уровень астении превалировал в группе пациентов с развитием ХИПН ($p = 0,013$) и коррелировал со степенью нейропатии по ШНД ($p = 0,016$), что подтверждает данные С. Tofthagen и соавт. [8].

Полученные нами данные демонстрируют возрастание частоты депрессии после ХТ с 28 до 49% и стабильно высокий уровень тревоги до и после ХТ (с 80 до 79%). При этом тревога и депрессия с высокой степенью коррелировали между собой ($r = 0,827$), что подтверждает концепцию коморбидности аффективных расстройств у пациентов с онкологическими заболеваниями [9], а также может указывать на то, что ХТ и тревога влияют на развитие депрессии, а наличие рака способствует развитию тревоги.

Гендерные различия, с преобладанием у женщин в динамике депрессии, выявленные в нашем исследовании, согласуются с результатами других авторов [5, 12, 13]. Полученные данные могут свидетельствовать либо о повышенной чувствительности женского организма к цитотоксической терапии, либо отражать особенности эмоционального статуса. Однако тревога не имела связи с полом, что противоречит некоторым предыдущим работам и указывает на необходимость дополнительных исследований в этой области [1, 6, 13]. Но метаанализ C.S. Bonhof и соавт. [9] на когорте пациентов с колоректальным раком не обнаружил гендерных различий в тревожных симптомах, что согласуется с нашими данными. Расхождения в результатах исследований могут объясняться различиями в используемых шкалах, локализаций и форм рака, а также стадий в изучаемых популяциях.

Полученные нами данные демонстрируют, что депрессивные симптомы значительно усиливаются при определенных локализациях опухолей — особенно при новообразованиях органов дыхания и малого таза. Эти наблюдения сопоставимы с выводами M.J. Massie и соавт., обнаружившими высокую долю депрессии при раке легкого до 44% и молочной железы до 46% [11], а также с более поздними исследованиями, связывающими специфические опухолевые биомаркеры с развитием эмоциональных расстройств [14]. Следовательно, пол и локализация ЗНО может влиять на развитии депрессии, но не тревоги.

Интересно, что выраженность психопатологической симптоматики тесно коррелировала со степенью неврологических нарушений. Депрессивные проявления прогрессировали параллельно с нарастанием тяжести невропатии — от умеренных ($p = 0,003$) до тяжелых форм ($p = 0,016$), что соответствует современным представлениям о нейровоспалительных механизмах депрессии при химиотерапии [22]. В отличие от этого, тревожные расстройства проявляли связь только с выраженной ХИПН возможно отражая феномен «вторичной тревоги» при тяжелом хроническом болевом синдроме C.S. Vonhof и соавт. [9]. Таким образом взаимосвязь именно степени выраженности ХИПН с депрессией и тревогой более очевидна, чем наличие полиневропатии.

Настоящее исследование выявило значимое ухудшение когнитивных функций ($p = 0,012$) именно у пациентов со ЗНО органов ЖКТ, в отличие от других локализаций, что согласуется с современными представлениями о нейротоксичности химиотерапевтических препаратов, в частности 5-фторурацила, который использовался в схемах терапии у наших пациентов. Последние исследования подтверждают, что 5-фторурацил способен преодолевать гематоэнцефалический барьер и вызывать прямые нейрональные повреждения через механизмы окислительного стресса и нейровоспаления [20, 22]. В нашем исследовании не было обнаружено значимой корреляции между когнитивными нарушениями и возрастом пациентов, что противоречит некоторым предыдущим работам. В то время как метаанализ K.D. Hodgson и соавт. [17] и исследование K.J. Anstey и соавт. подтверждают наши выводы [16]. Более поздняя работа R.T. Mogin и соавт. выявила выраженную возрастную зависимость когнитивного снижения [23]. Эти расхождения могут объясняться различиями в используемых когнитивных тестах и критериях оценки.

Особого внимания заслуживает выявленная гендерная специфика — женщины показали большую уязвимость к когнитивным нарушениям. Хотя ранее подобный эффект связывали преимущественно с гормональной терапией [24], нейровоспалительными реакциями, и развитием ХИПН, что также было описано ранее в литературе [18, 25].

Обнаружение связи между когнитивными функциями и психической астенией при отсутствии корреляции с тревожно-депрессивной симптоматикой,

согласуется с концепцией «химиотерапевтического тумана», предполагающую ведущую роль не аффективных, а астенических компонентов [22]. Примечательно, что именно степень выраженности ХИПН ($p = 0,034$), а не сам факт ее наличия, оказалась значимым предиктором когнитивного снижения, что может отражать общие патогенетические механизмы этих осложнений.

Заключение. Проведение мониторинга эмоционального состояния онкологических пациентов подчеркивает необходимость внедрения комплексного обследования в рутинную клиническую практику онкологов и неврологов, что позволит своевременно корректировать эмоциональные расстройства, которые могут отягощать развитие и течение ХИПН. Это подчеркивает необходимость более глубокого понимания механизмов, лежащих в основе когнитивных и эмоциональных нарушений при онкологических заболеваниях, а также разработки стратегий для их профилактики и коррекции. Особую важность приобретает междисциплинарное взаимодействие онкологов, неврологов и психотерапевтов для разработки персонализированных программ сопровождения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование было проведено в рамках проекта «Приоритет 2030» БФУ им. И. Канта.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Papadopoulou A, Govina O, Tsatsou I, Mantzourou M, Mantoudi A, Tsiou C, Adamakidou. Quality of life, distress, anxiety and depression of ambulatory cancer patients receiving chemotherapy. *Medicine and Pharmacy Reports*. 2022 Oct 18;95(4):418–29. doi.org/10.15386/mpr-2458
2. Bower JE. Cancer-related fatigue—mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014 Oct;11(10):597–609. doi.org/10.1038/nrclinonc.2014.127 PMID: 25113839
3. Prue G, Rankin J, Allen J, Gracey J, Cramp F. Cancer-related fatigue: A critical appraisal. *Eur J Cancer*. 2006 May;42(7):846–63. doi.org/10.1016/j.ejca.2005.11.026 PMID: 16460928
4. Buss T, Kruk A, Wiśniewski P, Janiszewska J, Lichodziejewska-Niemierko M. Psychometric Properties of the Polish Version of the Multidimensional Fatigue Inventory-20 in Cancer Patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2014 Oct;48(4):730–7. doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2013.11.015
5. Carlson LE, Angen M, Cullum J, Goodey E, Koopmans J, Lamont L, MacRae JH, Martin M, Pelletier G, Robinson J, Simpson JS, Specia M, Tillotson L, Bultz BD. High levels of untreated distress and fatigue in cancer patients. *Br J Cancer*. 2004 Jun;90(12):2297–304. doi.org/10.1038/sj.bjc.6601887
6. Milligan F, Martinez F, Aal SHMA, Ahmed SA, Joby B, Matalam JS, Nair SS, De Leon Maxion A, Sayed S, Melepeedikayil SS. Assessing anxiety and depression in cancer patients. *Br J Nurs*. 2018 May 24;27(10):S18–23. doi.org/10.12968/bjon.2018.27.10.S18
7. Hong JS, Tian J, Wu LH. The influence of chemotherapy-induced neurotoxicity on psychological distress and sleep disturbance in cancer patients. *Curr Oncol*. 2014 Aug;21(4):174–80. doi.org/10.3747/co.21.1984 PMID: 25089099
8. Toftthagen C, Donovan KA, Morgan MA, Shibata D, Yeh Y. Oxaliplatin-induced peripheral neuropathy's effects on health-related quality of life of colorectal cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2013 Dec;21(12):3307–13. doi.org/10.1007/s00520-013-1905-5 PMID: 23903798

9. Bonhof CS, van de Poll-Franse LV, Vissers PAJ, Wasowicz DK, Wegdam JA, Révész D, Vreugdenhil G, Mols F. Anxiety and depression mediate the association between chemotherapy-induced peripheral neuropathy and fatigue: Results from the population-based PROFILES registry. *Psychooncology*. 2019 Sep;28(9):1926–33. doi.org/10.1002/pon.5176 PMID: 31293046
10. Lee K-M, Jung D, Hwang H, Son KL, Kim TY, Im SA, Lee KH, Hahm BJ. Pre-treatment anxiety is associated with persistent chemotherapy-induced peripheral neuropathy in women treated with neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Journal of Psychosomatic Research*. 2018 May;108:14–9. doi.org/10.1016/j.jpsychores.2018.02.012
11. Massie MJ. Prevalence of Depression in Patients With Cancer. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*. 2004 Jul 1;2004(32):57–71. doi.org/10.1093/jncimonographs/lgh014
12. Ferrari AJ, Somerville AJ, Baxter AJ, Norman R, Patten SB, Vos T, Whiteford HA. Global variation in the prevalence and incidence of major depressive disorder: a systematic review of the epidemiological literature. *Psychol Med*. 2013 Mar;43(3):471–81. doi.org/10.1017/S0033291712001511
13. Vitale E, Halemani K, Shetty A, Chang YC, Hu WY, Massafra R, Moretti A. Sex Differences in Anxiety and Depression Conditions among Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2024 May 22;16(11):1969. doi.org/10.3390/cancers16111969 PMID: 38893089
14. De Rosa N, Della Corte L, Giannattasio A, Giampaolino P, Di Carlo C, Bifulco G. Cancer-related cognitive impairment (CRCI), depression and quality of life in gynecological cancer patients: a prospective study. *Arch Gynecol Obstet*. 2021 Jun;303(6):1581–8. doi.org/10.1007/s00404-020-05896-6
15. Demos-Davies K, Lawrence J, Seelig D. Cancer related cognitive impairment: a downside of cancer treatment. *Front Oncol*. 2024;14:1387251. doi.org/10.3389/fonc.2024.1387251 PMID: 38715789
16. Anstey KJ, Sargent-Cox K, Cherbuin N, Sachdev PS. Self-Reported History of Chemotherapy and Cognitive Decline in Adults Aged 60 and Older: The PATH Through Life Project. *GERONA*. 2015 Jun;70(6):729–35. doi.org/10.1093/gerona/glt195
17. Hodgson KD, Hutchinson AD, Wilson CJ, Nettelbeck T. A meta-analysis of the effects of chemotherapy on cognition in patients with cancer. *Cancer Treatment Reviews*. 2013 May;39(3):297–304. doi.org/10.1016/j.ctrv.2012.11.001
18. Janelins MC, Kesler SR, Ahles TA, Morrow GR. Prevalence, mechanisms, and management of cancer-related cognitive impairment. *Int Rev Psychiatry*. 2014 Feb;26(1):102–13. doi.org/10.3109/09540261.2013.864260 PMID: 24716504
19. Ferris CF, Nodine S, Pottala T, Cai X, Knox TM, Fofana FH, Kim S, Kulkarni P, Crystal JD, Hohmann AG. Alterations in brain neurocircuitry following treatment with the chemotherapeutic agent paclitaxel in rats. *Neurobiol Pain*. 2019;6:100034. doi.org/10.1016/j.ynpai.2019.100034 PMID: 31223138
20. Christie L-A, Acharya MM, Parihar VK, Nguyen A, Martirosian V, Limoli CL. Impaired Cognitive Function and Hippocampal Neurogenesis following Cancer Chemotherapy. *Clinical Cancer Research*. 2012 Apr 1;18(7):1954–65. doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-11-2000
21. Nokia MS, Anderson ML, Shors TJ. Chemotherapy disrupts learning, neurogenesis and theta activity in the adult brain. *Eur J Neurosci*. 2012 Dec;36(11):3521–30. doi.org/10.1111/ejn.12007 PMID: 23039863
22. Ren X, Boriero D, Chaiswing L, Bondada S, St Clair DK, Butterfield DA. Plausible biochemical mechanisms of chemotherapy-induced cognitive impairment (“chemobrain”), a condition that significantly impairs the quality of life of many cancer survivors. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2019 Jun 1;1865(6):1088–97. doi.org/10.1016/j.bbadis.2019.02.007 PMID: 30759363
23. Morin RT, Midlarsky E. Treatment With Chemotherapy and Cognitive Functioning in Older Adult Cancer Survivors. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2018 Feb;99(2):257–63. doi.org/10.1016/j.apmr.2017.06.016
24. Bender CM, Merriman JD, Gentry AL, Ahrendt GM, Berga SL, Brufsky AM, Casillo FE, Dailey MM, Erickson KI, Kratochvil FM, McAuliffe PF, Rosenzweig MQ, Ryan CM, Sereika SM. Patterns of change in cognitive function with anastrozole therapy. *Cancer*. 2015 Aug;121(15):2627–36. doi.org/10.1002/cncr.29393
25. Баландин АА, Овчинникова ЕА, Баландина ИА. Взаимосвязь развития когнитивных расстройств и полиневропатии на фоне химиотерапии. *Российский неврологический журнал*. 2025;30(1):46–50. <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2025-30-1-46-50>
Balandin AA, Ovchinnikova EA, Balandina IA. The relationship between the development of cognitive disorders and polyneuropathy on the background of chemotherapy. *Russian neurological journal. (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2025;30(1):46–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2025-30-1-46-50>