

# ХИМИОИНДУЦИРОВАННАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО БОЛЬНОГО

**С. В. Чубыкина<sup>1</sup>, М. Ю. Татарина<sup>1</sup>, Г. Г. Авакян<sup>1</sup>, Р. И. Князев<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

**Введение.** В лечении онкологического больного все большее внимание уделяется качеству жизни, динамическая оценка которого позволяет своевременно скорректировать психологические нарушения, повысить приверженность лечению, улучшить отдаленные результаты лечения злокачественных опухолей.

**Цель исследования.** Оценить качество жизни, степень выраженности и динамику депрессивно-тревожного расстройства у онкологических больных с химиоиндуцированной полинейропатией и ассоциированным с ней нейропатическим болевым синдромом на фоне терапии антидепрессантом (Дулоксетином) или иммуномодулятором (Азоксимера бромид).

**Материал и методы.** В исследование включены 93 онкологических пациента с нейропатическим болевым синдромом, которым проводилось лекарственное противоопухолевое лечение. Средний возраст составил  $54,7 \pm 10,5$  года. Больные были разделены на группы с учетом применения антидепрессанта Дулоксетина или иммуномодулятора Азоксимера бромид, отдельно выделена группа контроля, в которой не проводилась симптоматическая терапия. Оценка общих физических и функциональных состояний была выполнена с использованием шкалы ECOG (The Eastern Cooperative Oncology Group) и индекса Карновского. Нейропсихологическое тестирование было проведено с использованием опросников EQ-5D, депрессии Бека, самооценки уровня тревоги по Ч. Д. Спилбергеру, Ю. Л. Ханину и шкале хронической усталости MFIS до и по завершению лекарственной противоопухолевой терапии.

**Результаты.** На фоне применения симптоматической терапии у всех больных в основных группах наблюдалось снижение депрессивного синдрома. У пациентов, принимающих Дулоксетин, было достоверно улучшено качество жизни и снижен уровень тревожности. В группе пациентов, получающих Азоксимер бромид, была зафиксирована лишь стабилизация тревожного синдрома с некоторыми положительными изменениями в качестве жизни. В обеих группах с симптоматической терапией удалось стабилизировать хроническую усталость.

**Заключение.** В контексте терапии нейротоксическими препаратами пациентов с онкологическими заболеваниями необходима разработка индивидуальных лечебных планов, основанных на психологической оценке больных до и после окончания химиотерапии, которая позволит своевременно выявить и успешно скорректировать симптомы тревожно-депрессивного спектра, улучшить качество жизни онкологических больных.

**Ключевые слова:** химиоиндуцированная полинейропатия, химиотерапия, цитостатическая терапия, противоопухолевая терапия, депрессия и тревога, качество жизни, психоонкология

## THE IMPACT OF CHEMOTHERAPY-INDUCED POLYNEUROPATHY ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CANCER

**S. V. Chubykina<sup>1</sup>, M. Yu. Tatarinova<sup>1</sup>, G. G. Avakyan<sup>1</sup>, R. I. Knyazev<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Moscow

<sup>2</sup>N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow

<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

**Introduction.** In the treatment of an oncological patient, increasing attention is paid to the quality of life, the dynamic assessment of which allows timely correction of psychological disorders, increase adherence to treatment, and improve long-term results of treatment of malignant tumors.

**Objective of the study.** To assess the quality of life, severity and dynamics of depressive anxiety disorder in cancer patients with chemo-induced polyneuropathy and associated neuropathic pain syndrome during therapy with an antidepressant (Duloxetine) or an immunomodulator (Azoximer bromide).

**Material and Methods.** The study included 93 oncological patients with neuropathic pain syndrome who underwent drug antitumor treatment. The average age was  $54.7 \pm 10.5$  years. The patients were divided into groups taking into account the use of the antidepressant Duloxetine or the immunomodulator Azoximer bromide, a control group was singled out separately, in which symptomatic therapy was not performed. The assessment of general physical and functional conditions was performed using the ECOG scale (The Eastern Cooperative Oncology Group) and the Karnowski index. Neuropsychological testing was conducted using the EQ-5D questionnaires, Beck depression, self-assessment of anxiety levels according to C. D. Spielberger, Y. L. Khanin and the MFIS chronic fatigue scale before and after drug antitumor therapy.

**Results.** Against the background of the use of symptomatic therapy, a decrease in depressive syndrome was observed in all patients in the main groups. Patients taking Duloxetine had significantly improved quality of life and reduced anxiety levels. In the group of patients receiving Azoximer bromide, only stabilization of anxiety syndrome with some positive changes in quality of life was recorded. In both groups with symptomatic therapy, it was possible to stabilize chronic fatigue.

**Conclusion.** In the context of therapy with neurotoxic drugs for patients with oncological diseases, it is necessary to develop individual treatment plans based on the psychological assessment of patients before and after chemotherapy, which will allow timely identification and successful correction of symptoms of the anxiety-depressive spectrum, improve the quality of life of cancer patients.

**Keywords:** Chemotherapy-induced polyneuropathy, chemotherapy, cytostatic therapy, antitumor therapy, depression and anxiety, quality of life, psycho-oncology

Онкологические заболевания являются одной из главных причин смерти во всем мире. В 2020 году, по оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), было зарегистрировано более 19 миллионов новых случаев онкологических заболеваний и более 10 миллионов смертей в результате этого заболевания [1]. Наиболее распространенными злокачественными новообразованиями у взрослых на данный момент являются рак легкого, молочной железы, толстой кишки и прямой кишки, предстательной железы и желудка [2].

Современные достижения в области онкологии способствовали увеличению эффективности лечения больных злокачественными новообразованиями за счет расширения объемов хирургических вмешательств, внедрения современных методик радиотерапии и появлению новых противоопухолевых лекарственных препаратов, тем самым повышая выживаемость онкологических пациентов [3]. Однако увеличение частоты применения противоопухолевых препаратов приводит к отрицательным эффектам терапии, сказываясь на качестве жизни пациентов [4, 5, 6]. Одним из проявлений которых является химиоиндуцированная полинейропатия (ХИПНП), заставляющая врачей корректировать план лечения, что в ряде случаев может ухудшить отдаленные результаты лечения [7, 8, 9].

Пациенты, страдающие от ХИПНП, часто испытывают жалобы, связанные с нарушениями функции периферической нервной системы. Снижение качества жизни оказывает значительное негативное влияние на эмоциональное и психологическое состояние больного. Большинство пациентов сообщают о значительном нарушении сна, продуктивности и ухудшении профессиональных навыков, многие пациенты страдают от депрессии, тревоги и других психологических проблем, связанных с ограничением активности и нарушениями мобильности [10]. Такая симптоматика широко распространена среди онкологических больных, и, по данным исследований, две трети пациентов с депрессией также проявляют клинически значимый уровень тревоги [11]. Кроме того, само лечение химиотерапией может увеличить риск развития этих психических расстройств.

Таким образом, оказание помощи пациентам, страдающим депрессией и тревогой в сочетании с онкологическим заболеванием, представляет собой сложную задачу. Это связано с возможностью взаимодействия химиотерапевтических препаратов с антидепрессантами, что может привести к токсическому воздействию на нервную систему пациента вследствие снижения метаболизма антидепрессантов или взаимодействия с противоопухолевыми препаратами [12].

Двумя основными классами лекарственных препаратов при депрессии и тревоги у больных злокачественными новообразованиями являются трициклические антидепрессанты (ТЦА) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) [13]. Точные механизмы действия этих препаратов полностью не установлены, однако считается, что они вызывают адаптивные изменения в головном мозге и со временем увеличивают нейротрансмиссию 5-НТ, что приводит к улучшению настроения [14]. Также известно, что, согласно руководствам по клинической практике Американского общества клинической онкологии (ASCO) и Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), опубликованным в 2014 и 2020 годах, умеренным уровнем доказанной эффективности в отношении ХИПНП обладает лишь антидепрессант из группы СИОЗСН — Дулоксетин [15, 16].

С другой стороны, известно, что окислительный стресс является ключевым фактором в нейродегенерации, которая лежит в основе химиоиндуцированной периферической нейропатии. Следовательно, можно предположить, что антиоксидантная терапия является эффективным методом для предотвращения дальнейшего прогрессирования ХИПНП [17]. Что, в свою очередь, способствует улучшению качества жизни пациентов и уменьшению риска развития тревожно-депрессивного синдрома в дальнейшем.

Таким образом, целью данного исследования является оценка эффективности влияния лекарственных препаратов Азоксимера Бромид и Дулоксетина на качество жизни и нейропсихологические показатели у онкологических пациентов, страдающих ХИПНП.

### Материалы и методы исследования

Кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова совместно с МНИОИ П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России было обследовано 93 пациента со злокачественными новообразованиями различной локализации и стадии, во время цитостатической терапии препара-

ми таксанового и платинового ряда. У всех пациентов был диагностирован нейропатический болевой синдром (по шкале DN4 более 4 баллов [18]), обусловленный химиотерапией. В исследование включены 26 мужчин и 67 женщин. Средний возраст больных составил  $54,7 \pm 10,5$  года. Каждый пациент проходил обследование до и по завершении курсов химиотерапии. Среднее количество курсов химиотерапии составило 8. Основной целью исследования стал анализ изменения динамики нейропсихологического состояния пациентов в процессе лечения с использованием препаратов Азоксимера бромид и Дулоксетина.

Критериями включения в данное исследование были: наличие у пациентов подтвержденного онкологического диагноза, возраст от 18 до 99 лет, предоставление добровольного и датированного образца информированного согласия на участие в исследовании, наличие нейропатических болевых сенсорных расстройств, вызванных введением химиопрепаратов (DN4 более 4), состояние более 40 % по шкале Карновского [19] и менее 2 баллов по шкале ECOG [20], а также предполагаемая продолжительность жизни более шести месяцев.

#### Критерии невключения:

1. Ранее проводимое противоопухолевое лечение;
2. Пациенты с компрессией нервных структур на различных уровнях периферической нервной системы, вызванные опухолевым и неопухолевым генезом;
3. Первичные заболевания головного мозга, травмы головы, метастатическое поражение центральной нервной системы в анамнезе или в настоящее время;
4. Наличие сахарного диабета и других полинейропатий как экзогенного, так и эндогенного происхождения;
5. Пациенты с эндогенным психическим расстройством, указания на психическое расстройство или проведение медикаментозного лечения в анамнезе, а также пребывание на учете в психоневрологическом диспансере;
6. Применение других антидепрессантов, бензодиазепинов, ингибиторы МАО, противо-

судорожных препаратов до и в течение всего исследования.

Была проведена случайная рандомизация пациентов на три группы: первая группа включала 32 пациента (34,4 %), которым был назначен Дулоксетин (60 мг на протяжении всей химиотерапии), вторая группа состояла из 31 человека (33,3 %), которые на фоне проведения химиотерапии получали препарат Азоксимера бромид (6 мг в/мышечно № 10 через день). Группу контроля составили 30 человек, которые проходили только лекарственное противоопухолевое лечение по поводу онкологического заболевания без использования антиоксидантной и антидепрессантной терапии.

Все пациенты, у которых была диагностирована химиоиндуцированная полинейропатия, были подвергнуты систематическому мониторингу при помощи различных шкал как при постановке диагноза, так и после окончания курсов химиотерапии. Для определения и оценки уровня тревоги использовался адаптированный Ханиным опросник Спилбергера [21], включающий оценку как ситуационной, так и личностной тревоги. Оценка уровня депрессии выполнялась с помощью опросника Бека [22]. Для оценки качества жизни пациентов был использован опросник EQ-5D, а уровень хронической усталости определялся с помощью модифицированной шкалы влияния астении (MFIS) [23]. У всех пациентов тщательно собирался анамнез: диагноз онкологического заболевания, вид химиотерапии (моно- или полихимиотерапия), фиксировался препарат и количество проведенных им курсов, а также отмечалась манифестация клинических проявлений ХИПНП.

Полученные результаты исследования были обработаны при помощи статистического пакета программ SPSS 26. Описательная статистика была представлена в форме средних значений ( $M$ ) со среднеквадратичными отклонениями ( $SD$ ) и медианой ( $Me$ ). Был выполнен анализ количественных признаков с использованием критерия Шапиро — Уилка. Для сравнения групп по количественным и качественным порядковым признакам был применен критерий Манна–Уитни, в то время как для номинальных

признаков использовался критерий Хи-квадрат. Для оценки изменений до и после проведенного лечения в парных повторных наблюдениях был применен критерий Уилкоксона, а в случае многомерного анализа был использован критерий Краскера — Уоллиса. В процессе анализа нейropsихологического тестирования и оценки качества жизни были использованы односторонние альтернативные гипотезы, за исключением случаев, когда были применены двусторонние альтернативные гипотезы. Нулевые гипотезы были отклонены при достижении уровня значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Во всех группах преобладали пациенты с удовлетворительным соматическим статусом, с сохранной нормальной повседневной деятельностью и незначительными клиническими симптомами (Индекс Карновского 90 % — 89 человек, 80 % — 4 человека, ECOG-1 — 93 пациента).

В основных группах наиболее часто встречался рак желудка (Азоксимера бромид — 14 (45,2 %), Дулоксетин — 10 (31,3 %) и рак молочной железы (Азоксимера бромид — 11 (35,5 %), Дулоксетин — 10 (31,3 %)). В группе контроля наиболее частой локализацией ЗНО были также молочная железа ( $n = 14$ ; 46,7 %), желудок ( $n = 8$ ; 26,7 %), яичники ( $n = 7$ ; 23,3 %). ЗНО других локализаций были представлены единичными случаями.

Во всех трех группах преобладала монохимиотерапия. Основные нейротоксические препараты, используемые в лечении опухолевого процесса, были Оксалиплатин, Паклитаксел, Доцетаксел, в комбинированной терапии применялись схемы: Карбоплатин+Паклитаксел, Оксалиплатин+Доцетаксел, Карбоплатин+Доцетаксел, Цисплатин+Доцетаксел (рис. 1).

В результате тестирования выявлено, что в группах Азоксимера бромид и Дулоксетин в среднем преобладала субдепрессия, в группе контроля выявлено отсутствие депрессивного синдрома. Во всех трех группах уровень тревоги (как личностной, отражающей индивидуальную черту характера, так и ситуационной — проявление переживаний эмоций пациента

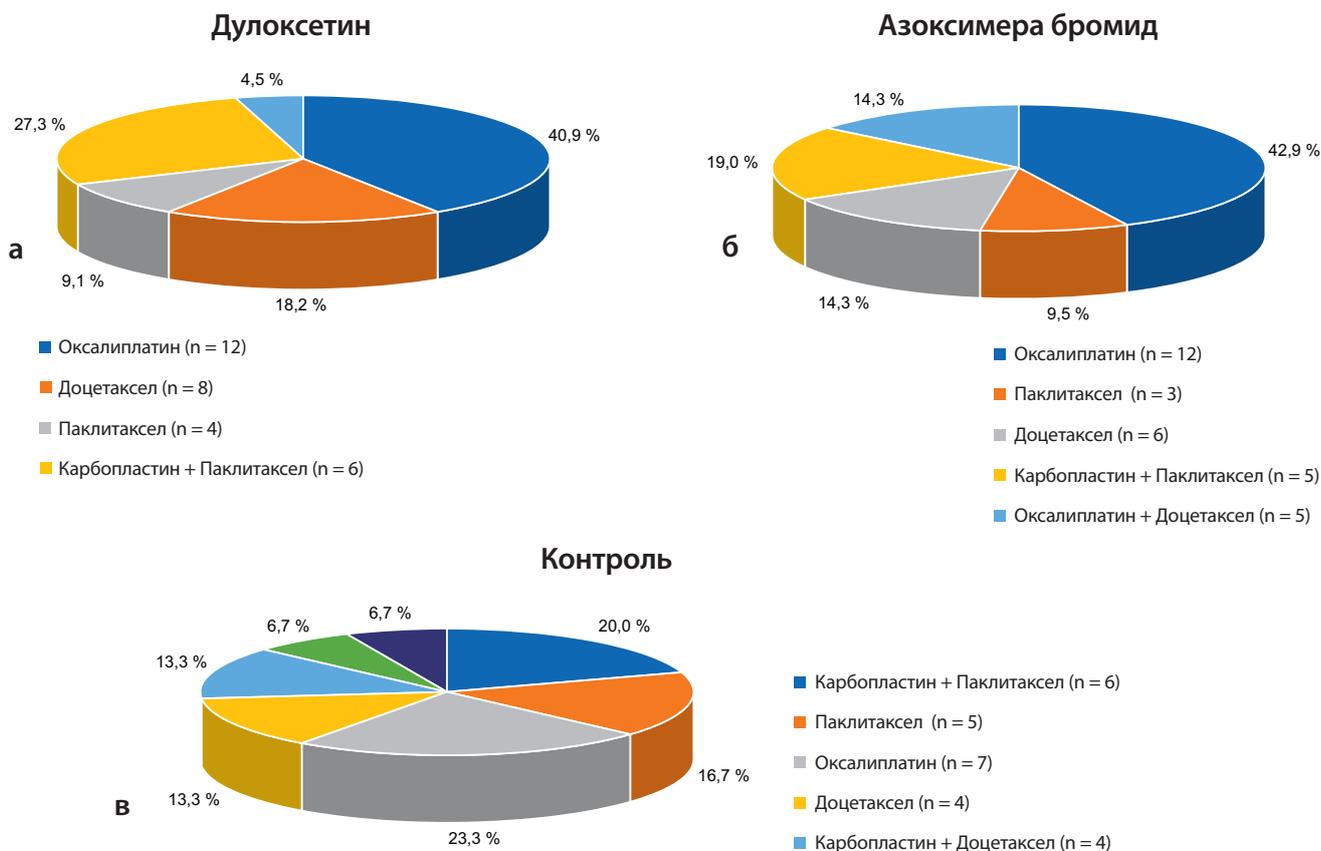


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от применяемых противоопухолевых препаратов: а) Дулоксетин, б) Азоксимера бромид, в) контроль

в настоящее время) достигал умеренного уровня. Качество жизни было отлично от «единицы», т. е. имелось субъективное снижение функционирования. Сами же пациенты оценивали свое глобальное здоровье на 61,0 % в группе Дулоксетин, на 67,7 % в группе Азоксимера бромид и на 72,1 % в группе контроля. У всех пациентов выявлена хроническая усталость: пациенты группы Азоксимера бромид первоначально оценивали на 31,4 балла, Дулоксетин — на 29,3 балла, контрольной группы — 24,3 балла.

Наибольшее нарушение функций и состояния пациентов, страдающих от нейропатической боли, было связано с ощущением боли и дискомфорта, что указывает на значительные показатели ( $1,58 \pm 0,49$ ) по шкале оценки тяжести нарушений (рис. 2). В данной шкале значение 1 соответствует норме, значение 2 обозначает умеренные нарушения, а значение 3 указывает на выраженные расстройства.

Беспокойство и депрессия у пациентов имели показатель, равный  $1,33 \pm 0,53$ , что говорит о наличии нарушений этих психологических показателей. Параметр повседневной деятельности равнялся  $1,34 \pm 0,52$ , что свидетельствует о влиянии нейропатической боли на возможность пациентов передвигаться и выполнять обычные задачи, и, в свою очередь, способствует развитию депрессивно-тревожного синдрома.

В рамках сравнительного клинического исследования, направленного на оценку эффективности препарата Дулоксетин в отношении качества жизни, были проведены измерения по индексу здоровья с применением методики EQ-5D и визуально-аналоговой шкалы. Было обнаружено статистически значимое различие в показателях качества жизни до проведения курсов химиотерапии между группой контроля и группой, получавшей антидепрессант. Результаты оценок показали, что индекс здоровья в группе

## Междисциплинарные вопросы

контроля был значительно выше по сравнению с группой, получавшей Дулоксетин ( $0,84 \pm 0,09$  против  $0,74 \pm 0,18$  соответственно;  $p = 0,019$ ). Визуально-аналоговая шкала также указывала на более высокую оценку качества жизни в группе контроля ( $72,1 \pm 18,6$  против  $61,0 \pm 12,6$  соответственно;  $p = 0,005$ ). Полученные данные нивелировались после окончания химиотерапии в группе пациентов, получавших антидепрессант.

Значения показателей депрессии, хронической усталости и ситуационной тревожности были сравнимы и не отличались между тремя группами ( $p > 0,05$ ). Однако группа контроля отличалась по уровню личностной тревожности от двух групп, получавших симптоматическое лечение (уровень личностной тревожности составил  $42,1 \pm 7,3$  в группе, получавшей Дулоксетин, и  $43,1 \pm 9,3$  в группе, получавшей Азоксимера бромид, в то время как в группе контроля он составил  $38,4 \pm 9,9$ ,  $p > 0,05$ ). Однако полученные результаты не достигали статистической значимости.

В результатах сравнительного анализа показателей уровня депрессивного синдрома между мужчинами и женщинами не было обнаружено статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ). Это указывает на то, что диагноз злокачественной опухоли оказывает одинаковое влияние на нарушение эмоционального состояния независимо от пола.

Значения депрессивного синдрома оказались достоверно выше в группе Азоксимера бромид на IV стадии болезни по сравнению с пациентами на II стадии ( $p = 0,012$ ). Достоверных различий депрессии в группе Дулоксетина и в группе контроля по шкале Бека на IV стадии болезни по сравнению с I, II, III стадиями получено не было ( $p > 0,05$ ), тем не менее наблюдалась тенденция к усилению депрессии от I стадии к IV. Возможно, это связано с рядом факторов, таких как сложность лечения, физические симптомы и социальные последствия, которые могут вызвать чувства страха, потери контроля и социальной изоляции.

Статистически значимые положительные корреляции наблюдались между тяжестью депрессии, степенью тревожных нарушений (как с ситуационной, так и с личностной тревогой:  $r = 0,286$ ;  $p = 0,000$  и  $r = 0,467$ ;  $p = 0,000$  соответственно), хронической усталостью ( $r = -0,288$ ;  $p = 0,000$ ). Отрицательная корреляция наблюдалась между уровнем депрессии и индексом здоровья по EQ-5D ( $r = -0,239$ ;  $p = 0,002$ ), визуально-аналоговой шкалой по EQ-5D ( $r = -0,293$ ;  $p = 0,000$ ).

В процессе анализа показателей тревоги статистических различий среди мужчин и женщин с ХИПНП также не было обнаружено ( $p > 0,05$ ). Возможной, вне зависимости от пола, причиной данного явления является одинаковый уровень страха перед неизвестным, беспокой-

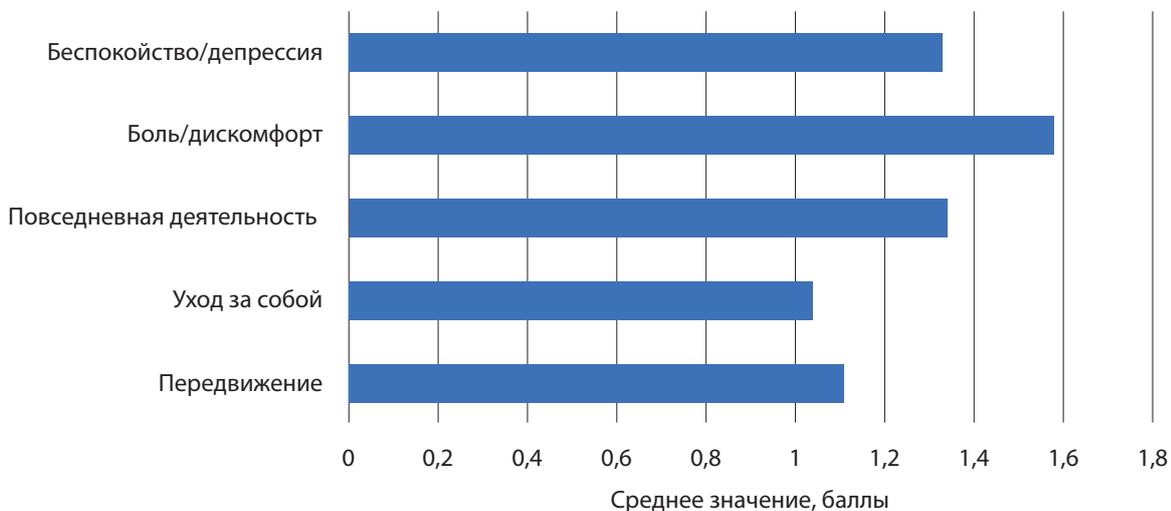


Рис. 2. Распределение показателей индекса здоровья по шкале EQ-5D (в баллах)

ство о лечении, сильные физические симптомы и социальные изменения.

В ходе проведения анализа уровня тревоги выявлено статистически значимое различие в выраженности ситуационной тревоги между пациентами, принимающими препарат Дулоксетин, с III стадией онкологического процесса и пациентами с I стадией ( $p = 0,044$ ). В остальных группах пациентов не обнаружено достоверных различий в уровне ситуационной тревоги с учетом стадии заболевания. Пациенты на поздних стадиях не достигали максимального уровня ситуационной тревоги, вероятно, в связи с осознанием диагноза. Стоит указать, что замечено увеличение личностной тревоги ( $p > 0,05$ ) в зависимости от стадии заболевания, причем наибольшие значения наблюдались при IV стадии, указывая на склонность к постоянной тревожности и беспокойству.

На основе шкалы самооценки уровня тревоги Спилбергера — Ханина было обнаружено, что уровень ситуационной тревоги имел статистически значимую отрицательную корреляцию с индексом здоровья по шкале EQ-5D ( $r = -0,212$ ;  $p = 0,005$ ) и визуально-аналоговой шкалой по EQ-5D ( $r = 0,242$ ;  $p = 0,001$ ). Также была установлена положительная взаимосвязь с уровнем личностной тревоги ( $r = 0,343$ ;  $p = 0,000$ ), уровнем депрессии по шкале Бека ( $r = 0,286$ ;  $p = 0,000$ ) и хронической усталостью ( $r = 0,285$ ;  $p = 0,000$ ).

При исследовании уровня личностной тревоги по шкале самооценки, уровня тревоги Ч. Д. Спилбергера и Ю. Л. Ханина выявлена отрицательная корреляция с индексом здоровья по EQ-5D ( $r = -0,203$ ;  $p = 0,008$ ) и визуально-аналоговой шкалой по шкале EQ-5D ( $r = 0,344$ ;  $p = 0,000$ ). В то же время была установлена положительная связь с уровнем ситуационной тревоги ( $r = 0,343$ ;  $p = 0,000$ ), уровнем депрессии по шкале депрессии Бека ( $r = 0,467$ ;  $p = 0,000$ ), хронической усталостью ( $r = -0,261$ ;  $p = 0,000$ ) и уровнем нейропатического болевого синдрома по шкале ВАШ ( $r = 0,174$ ;  $p = 0,026$ ).

С использованием корреляционного анализа проведено исследование, направленное

на изучение соотношения результатов опроса по шкале хронической усталости MFIS, шкале депрессии Бека и шкале самооценки уровня тревоги Спилбергера — Ханина, качества жизни (EQ-5D) у больных из исследуемых групп. Результаты анализа указывают на прямую и стабильную связь между выраженностью хронической усталости и шкалой депрессии Бека, а также со шкалой самооценки уровня тревоги Ч. Д. Спилбергера и Ю. Л. Ханина как в краткосрочной (ситуационная тревога), так и в долгосрочной (личностная тревога) перспективе, коэффициентами корреляции для которых составили  $r = 0,285$ ;  $p = 0,000$  и  $r = 0,261$ ;  $p = 0,000$  соответственно. Также было показано отрицательное воздействие на индекс здоровья по EQ-5D ( $r = -0,340$ ;  $p = 0,000$ ). Таким образом, наблюдаемые проявления не сводятся только к физиологическому дефициту, но также связаны с синдромом хронической усталости. Коррекция данного состояния является неотъемлемой частью эффективного лечения и способствует повышению его результативности.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что среди пациентов нашей выборки тревожный эффект был более выражен, чем депрессивный синдром, и достигал умеренного уровня. Боль и дискомфорт являлись основными факторами, ухудшающими качество жизни пациентов и влияющими на повседневную активность, возможно, являясь источником беспокойства и депрессии у пациентов. В связи с этим комплекс мер лечения должен включать препараты, способные корректировать психоэмоциональное состояние онкологических пациентов, проходящих курс лекарственной противоопухолевой терапии.

После окончания химиотерапии пациенты, получавшие Дулоксетин, проявили заметное улучшение качества жизни и снижение уровня тревоги и депрессии ( $p < 0,05$ ). Это можно объяснить сильным антидепрессивным и анксиолитическим эффектом Дулоксетина. У пациентов, получавших Азоксимер бромид, отмечалось значимое снижение депрессии ( $p < 0,05$ ), а также стабилизация тревожного синдрома с некоторыми положительными изменениями в качестве

Динамика нейропсихологического тестирования у обследованных больных

Группа пациентов Показатели	Азоксимера бромид		Дулоксетин		Группа контроля	
	Первичное обследование n = 31, M ± S. D.	После завершения ХТ n = 31, M ± S. D.	Первичное обследование n = 32, M ± S. D.	После завершения ХТ n = 32, M ± S. D.	Первичное обследование n = 30, M ± S. D.	После завершения ХТ n = 30, M ± S. D.
Качество жизни EQ5-D (норма 1 — индекс здоровья; 100 — визуальная шкала)	0,81±0,14 67,7±18,7	0,80±0,21 72,0±20,7	0,74±0,18* 61,01±2,6*	0,81±0,15* 73,2±15,1*	0,84±0,09* 72,1±18,6*	0,74±0,18* 57,1±21,84*
Опросник депрессии Бека (норма <9 баллов)	11,9±5,6*	10,6±7,9*	11,6±5,7*	9,5±5,3*	8,9 ±5,1*	11,04±5,69*
Шкала тревоги Спилбергера (норма <30 баллов)	СТ 43,1±9,3	СТ 43,4±9,5	СТ 42,1±7,3*	СТ 39,4±6,6*	СТ 38,4±9,9*	СТ 42,73±11,38*
	ЛТ 46,4±10,5	ЛТ 45,1±9,4	ЛТ 45,4±7,7*	ЛТ 43,6±5,9*	ЛТ 40,4±8,7*	ЛТ 43,56±9,51*
Шкала хронической усталости (0 до 84 баллов)	31,4±15,7	32,0±12,5	29,3±13,5	28,7±11,5	24,3±10,9*	34,1±16,04*

Примечание. M — средняя, S. D. — среднеквадратичное отклонение, СТ — ситуационная тревога, ЛТ — личностная тревога.  
\* достоверное отличие при  $p < 0,05$ .

жизни ( $p > 0,05$ ). В обеих группах удалось достичь стабилизации хронической усталости. В контрольной группе наблюдалось ухудшение показателей качества жизни, депрессивно-тревожного состояния и уровня хронической усталости при последующем анализе.

Таким образом, использование набора опросников, включающих EQ-5D для оценки интенсивности симптомов, Бека для депрессии, Ч. Д. Спилбергера и Ю. Л. Ханина для самооценки уровня тревоги, а также определение хронической усталости по MFIS, позволяет оценить степень нарушений в психосоматическом статусе онкологических пациентов. Это, в свою очередь облегчает проведение корректирующей терапии и повышение качества сопроводительной помощи. В контексте лечения психоэмоциональных расстройств у пациентов с онкологическим заболеванием могут быть рекомендованы Дулоксетин и Азоксимера бромид.

### Заключение

На сегодняшний день большинство исследователей, занимающихся проблемой полинейропатии, вызванной химиотерапией у онкологических пациентов, подчеркивают, в первую очередь, отрицательное влияние этого состояния на качество жизни пациентов. Оно проявляется в ограничении выполнения повседневных задач, ощущении выраженных болей, онемения и судорог в верхних и/или нижних конечностях [35–37]. У онкологических пациентов, которые проходят химиотерапию, тревога и депрессия представляют серьезные эмоциональные проблемы. Диагноз рака и проведение лечения могут вызвать стресс и усугубить эти проблемы. Тем не менее, использование эффективного психометрического тестирования, раннее выявление и лечение, включая психосоциальные программы и фармакотерапию, могут значительно улучшить эмоциональное благополучие пациентов.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. World Health Organization International Agency for Research on Cancer. URL: <https://gco.iarc.fr/today/home>. [Дата обращения 13.10.2023]
2. Siegel R. L., Miller K. D., Jemal A. (2021). Cancer statistics, 2021. CA: a cancer journal for clinicians, 2021;71(1):7–33. <https://doi.org/10.3322/caac.21654>

3. Зайцев А. М., Новикова Е. Г., Курсанова О. Н. Возможности лечения больных злокачественными новообразованиями органов женской репродуктивной системы с метастатическим поражением головного мозга // Исследования и практика в медицине. — 2016. — № 3(7). — С. 17–29. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2016-3-3-2>
4. Аббасов Ф. А., Аникина М. А., Зимнякова О. С. и др. Полиневропатия, ассоциированная с химиотерапией: проблемы и задачи современного этапа неврологической помощи больным онкологического профиля. Фарматека. 2017; 17:78–82. Ссылка активна на 05.07.2022. [Abbasov F. A., Anikina M. A., Zimnyakova O. S., et al. Chemotherapy — associated polyneuropathy: problems and objects at the current stage of neurological assistance to oncological patients. Farmateka. 2017;17:78–82. (in Russ.).] <https://pharmateka.ru/en/archive/article/35542>
5. Мещерякова А. В., Зоркин Е. К. Поражение периферической нервной системы в структуре постхимиотерапевтических осложнений. Обзор литературы. Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2017;9(1):35–40. Ссылка активна на 05.07.2022. [Mesheryakova A. V., Zorkin E. K. Deficiency of the peripheral nervous system in the structure of post-chemotherapeutic complications. Literature review. International Journal of Humanities and Natural Sciences. 2017;9(1):35–40. (In Russ.).] <http://intjournal.ru/wp-content/uploads/2017/10/Meshheryakova.pdf>
6. Tanay M., Armes J., Ream E. The experience of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adult cancer patients: a qualitative thematic synthesis. European Journal of Cancer Care. 2017;26(5):12443. <https://doi.org/10.1111/ecc.12443>
7. Ocean A. J., Vahdat L. T. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Pathogenesis and emerging therapies. Support Care Cancer. 2004;12(9):619–625. <https://doi.org/10.1007/s00520-004-0657-7>
8. Cavaletti G., Marmiroli P. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity. Nature Reviews Neurology. 2010;6(12):657–66. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2010.160>
9. Семенова А. И. Кардио- и нейротоксичность противоопухолевых препаратов (патогенез, клиника, профилактика, лечение). Практическая онкология. 2009;10(3):168–176. Ссылка активна на 05.07.2022. [Semenova A. I. Cardio- and neurotoxicity of anticancer drugs (pathogenesis, clinic, prevention, treatment). Practical oncology. 2009;10(3):168–176 (in Russ.).] <https://practical-oncology.ru/journal/kardio-i-neyrotoksichnost-protivoopukholevykh-preparatov-patogenez-klinika-profilaktika-lechenie>
10. Siegel R. L., Miller K. D., Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA: a cancer journal for clinicians. 2020;70:7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
11. Brintzenhofe-Szoc K. M., Levin T. T., Li Y., et al. Mixed anxiety/depression symptoms in a large cancer cohort: prevalence by cancer type. Psychosomatics. 2009;50:383–391. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.50.4.383>
12. Smith H. R. Depression in cancer patients: pathogenesis, implications and treatment (review). Oncol Lett 2015;9:1509–1514. <https://doi.org/10.3892/ol.2015.2944>
13. Ng C. G., Boks M. P., Zainal N. Z., de Wit N. J. The prevalence and pharmacotherapy of depression in cancer patients. Journal of Affective Disorders. 2011;131:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.07.034>
14. Szabo S., Gould T. D., Manji H. K. Introduction to neurotransmitters, receptors, signal transduction, and second messengers in psychiatric disorders. In: Schatzberg AF, Nemeroff CB, editors. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychopharmacology. 3rd edition. American Psychiatric Publishing; Washington DC; 2004:3–51.
15. Loprinzi C. L., Lacchetti C., Bleeker J., et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO guideline update. Journal of Clinical Oncology. 2020;1;38(28):3325–3348 <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01399>
16. Jordan B., Margulies A., Cardoso F., Cavaletti G., et al. ESMO Guidelines Committee. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO–EONS–EANO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up. Practice Guideline.2020;(10):1306–1319. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.003>
17. Ткаченко Е. В., Андреев В. В., Яценко А. В. и др. Нейротоксичность как побочный эффект при использовании таксанов у онкологических больных. Российский журнал боли. 2020;18(3):48–53. [Tkachenko EV, Andreev VV, Yatsenko AV, et al. Neurotoxicity as a side effect of taxanes in cancer patients. Russian Journal of Pain. 2020;18(3):48-53. (In Russ.).] <https://doi.org/10.17116/pain20201803148>
18. Bouhassira D., Attala N., Alchaarb H. et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain. 2005;114:29–36. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.12.010>
19. Karnofsky D. A., Abelmann W. H., Craver L. F., et al. The Use of the Nitrogen Mustards in the Palliative Treatment of Carcinoma — with Particular Reference to Bronchogenic Carcinoma. Cancer. 1948;1(4):634–56. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(194811\)1:4<634::AID-CNCR2820010410>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/1097-0142(194811)1:4<634::AID-CNCR2820010410>3.0.CO;2-L)
20. Oken M. M., Creech R. H., Tormey D. C., et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. American Journal of Clinical Oncology 1982;5(6):649–655. <http://doi.org/10.1097/0000421-198212000-00014>

21. *Spilberger C. D., Gorsuch R. L., Lushene R. E.* Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Consulting Psychologist Press, 1970. [https://ppms22.ru/upload/medialibrary/ec6/g1141jj73oo8ce146jk4w8e3mt414a6t/2.-Shkala-trevozhnosti\\_Spilberg\\_Khanin.pdf](https://ppms22.ru/upload/medialibrary/ec6/g1141jj73oo8ce146jk4w8e3mt414a6t/2.-Shkala-trevozhnosti_Spilberg_Khanin.pdf)
22. *Beck A. T.* Depression: Causes and Treatment. Philadelphia: University of Pennsylvania Press. American Journal of Clinical Hypnosis. 1972;16(4):281–282. <https://eldercare.ru/wp-content/uploads/2018/06/BDI.pdf>
23. *Flachenecker P., Kumpfel T., Kallmann B., et al.* Fatigue in multiple sclerosis: a comparison of different rating scales and correlation to clinical parameters. *Mult Scler.* 2002;8:523–6. <http://doi.org/10.1191/1352458502ms839oa>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

*Чубыкина Светлана Вячеславовна*, аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1, e-mail: [svetasveta@bk.ru](mailto:svetasveta@bk.ru) <https://orcid.org/0000-0001-5196-8992>

*Chubykina Svetlana V.*, postgraduate of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 117997, Rossiya, Moscow, st. Ostrovityanova, 1. e-mail: [svetasveta@bk.ru](mailto:svetasveta@bk.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5196-8992>

*Татарина Марина Юрьевна*, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1. e-mail: [nevrolog.marinay@gmail.com](mailto:nevrolog.marinay@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-2701-7326>

*Tatarinova Marina Yu.*, Ph.D. in Medical Sciences, Associate Prof., Prof. of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 117997, Rossiya, Moscow, st. Ostrovityanova, 1. e-mail: [nevrolog.marinay@gmail.com](mailto:nevrolog.marinay@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-2701-7326>

*Авакян Георгий Гагикович*, доктор медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1., e-mail: [avakyan\\_georgy@mail.ru](mailto:avakyan_georgy@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8985-8227>

*Avakyan Georgy G.*, PhD in Medical Sciences, Associate Prof. of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 117997, Rossiya, Moscow, st. Ostrovityanova, 1. e-mail: [avakyan\\_georgy@mail.ru](mailto:avakyan_georgy@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8985-8227>

*Князев Ростислав Игоревич*, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., 24; доцент кафедры онкологии и паллиативной медицины им. А. И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1 e-mail: [sluwba@mail.ru](mailto:sluwba@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6341-0897>

*Knyazev Rostislav I.*, Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Department of Oncogynecology of the N. N. Blokhin National Research Medical Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 24 Kashirskoye sh., 115478, Moscow; Associate Professor of the Department of Oncology and Palliative Medicine named after A. I. Savitsky, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, 125993, Moscow, Barrikadnaya str., 2/1, e-mail: [sluwba@mail.ru](mailto:sluwba@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6341-0897>