

Поражение нервной системы у пациенток с раком молочной железы, получающих химиотерапию

С.М. Карпов, Д.В. Бабенко ✉, Х.К.-С. Тамбиева, А.И. Клименко, И.А. Вышлова

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

Аннотация. В данной статье приводятся современные представления о проблеме поражения нервной системы у пациенток с раком молочной железы, получающих химиотерапию. Рак молочной железы является наиболее распространенным онкологическим заболеванием женщин во всем мире. В настоящее время химиотерапия все чаще используется в схемах лечения. Однако многие химиотерапевтические препараты являются потенциально нейротоксическими, что увеличивает риски возникновения острых и отсроченных побочных эффектов, включая повреждение центральной и периферической нервной системы в виде когнитивных нарушений и постхимиотерапевтической полинейропатии, которые существенно ухудшают качество жизни больных. В связи с увеличением выживаемости пациентов знание потенциального нейротоксического эффекта химиотерапевтических препаратов и своевременная диагностика повреждения нервной системы приобретает особую актуальность.

Ключевые слова: рак молочной железы, химиотерапия, когнитивные нарушения, полинейропатия, патогенез

REVIEW ARTICLES

Review article

Nervous system damage in breast cancer patients receiving chemotherapy

S.M. Karpov, D.V. Babenko ✉, H.K.-S. Tambieva, A.I. Klimenko, I.A. Vyshlova

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Abstract. This article presents modern ideas about the problem of damage to the nervous system in patients with breast cancer receiving chemotherapy. Breast cancer is the most common cancer of women worldwide. To date, chemotherapy is increasingly used in treatment regimens. However, many chemotherapeutic drugs are potentially neurotoxic, which increases the risks of acute and delayed side effects, including damage to both the central and peripheral nervous systems in the form of cognitive impairment and post-chemotherapeutic polyneuropathy, which significantly worsen the quality of life of patients. Due to the increased survival rate of patients, knowledge of the potential neurotoxic effect of chemotherapeutic drugs and timely diagnosis of damage to the nervous system is of particular relevance.

Keywords: breast cancer, chemotherapy, cognitive impairment, polyneuropathy, pathogenesis

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным онкологическим заболеванием женщин во всем мире, заняв свою лидирующую позицию среди онкологической патологии уже в начале 80-х гг. XX века. По имеющимся данным, каждый год впервые РМЖ диагностируется по меньшей мере у 1,6 млн пациентов во всем мире [1]. Заболеваемость РМЖ продолжает неуклонно возрастать, поэтому своевременная диагностика и лечение данного заболевания являются важнейшей социальной и медицинской задачей [2].

Рак молочной железы проявляется большой степенью меж- и внутриопухолевой гетерогенности. Необходим индивидуальный подход в ведении пациентов, чтобы добиться наилучших результатов от проводимого лечения [3, 4].

Однако такое лечение может привести к различным осложнениям со стороны других органов и систем, таким как лимфедема верхних конечностей, стойкий болевой синдром, контрактуры плечевого сустава, нарушения опорно-двигательного аппарата, а также периферическая полинейропатия и психоэмоциональные расстройства, часто сопровождаемые когнитивными нарушениями [1, 5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить имеющиеся литературные данные по основным медицинским базам PubMed и РИНЦ с целью консолидации опыта отечественных и зарубежных авторов по вопросу поражения нервной системы у пациенток с РМЖ, получающих химиотерапию.

В настоящее время принято проводить комплексное лечение пациенток с РМЖ, что значительно

улучшает результаты терапии. Место общепринятой в течение долго времени радикальной агрессивной хирургической тактики сегодня занимают органосохраняющие операции. На современном этапе значимым компонентом комплексного подхода в лечении РМЖ является неадьювантная, а также адьювантная полихимиотерапия [3]. Современная цитостатическая терапия РМЖ располагает значительным числом противоопухолевых препаратов, различных по механизму действия, однако чрезвычайно актуальными в лечении злокачественных новообразований считаются антрациклины и таксаны [6]. Возможно изолированное назначение отдельных химиотерапевтических препаратов, однако чаще прибегают к применению нескольких лекарственных средств одновременно – полихимиотерапии [7].

Современные данные указывают, что примерно у 80 % пациенток после хирургического лечения в сочетании с радиохимиотерапией развиваются когнитивные нарушения, такие как снижение скорости мышления, концентрации внимания, памяти и исполнительных функций [8]. Когнитивный дефицит способен сохраняться на долгие годы после лечения, что негативно влияет на качество жизни пациентов и их трудоспособность.

Механизмы, вызывающие развитие когнитивных нарушений, после проведенной химиотерапии РМЖ до сих пор не до конца известны, хотя существует несколько теорий их развития, однако этиология повреждения ЦНС скорее всего многофакторная [9].

Ряд авторов указывают на возможное прямое нейротоксическое воздействие. Так, ряд проникающих через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) цитостатических препаратов, таких как цисплатин, паклитаксел, могут вызывать гибель клеток [8, 9]. Паклитаксел стабилизирует полимеризованную форму микротрубочек, что приводит к увеличению количества агрегированных в необычные массивы микротрубочек и дегенерации нервного аксона. Хотя это аксонопатия хорошо описана при повреждении периферических нервов, аксоны центральной нервной системы также подвержены риску. В современных литературных источниках имеется описание острой энцефалопатии после применения паклитаксела [10]. Однако не все лекарственные средства, входящие в состав схемы FAC (фторурацил, адриамицин, циклофосфамид), способны проникать через ГЭБ, в связи с чем, вероятно, неправомерно говорить об их прямом лекарственном нейротоксическом действии.

Другим возможным механизмом развития когнитивного дефицита считается увеличение образования свободных радикалов в ходе химиотерапии, а также ингибирование внутриклеточных антиоксидантных механизмов. Отмечается способность химиотерапевтических препаратов интенсифицировать процессы

образования свободных радикалов кислорода и, как следствие, перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточных мембран, в результате чего изменяется их структура и проницаемость, происходит набухание органелл, в том числе митохондрий, что в сочетании с угнетением ферментных систем транспорта электронов приводит к грубым нарушениям энергетического обмена [11]. Ряд авторов (Зотов П.Б., Солнцева Ю.В., 2016) указывают, что имеющиеся мнестические нарушения вследствие применения полихимиотерапии можно объяснить катаболическим эндотоксикозом. Плохо контролируемый лекарственный и катаболический эндотоксикоз способствует развитию у многих женщин когнитивных нарушений, что обосновывает применение нейропротекторов и средств, направленных на профилактику и коррекцию синдрома эндогенной интоксикации [12]. Уже имеются экспериментальные исследования, подтверждающие снижение эндогенной интоксикации при включении в комплексную противоопухолевую терапию антиоксидантов [11].

Следующим механизмом, выделяемым в литературе, считается нарушение регуляции иммунной системы, вызванное высвобождением цитокинов. Прямое цитотоксическое воздействие на нейроны и глию применяемых цитостатических препаратов, которые изменяют уровни нейротрансмиттеров в организме и увеличивают выработку провоспалительных цитокинов (например, интерлейкин-6, интерлейкин-8 и факторы некроза опухоли), может быть причиной повреждения ЦНС. Воспалительные цитокины проникают через ГЭБ и могут вызывать снижение когнитивных функций, проявляющееся в снижении скорости обработки, исполнительной функции, пространственных способностей и времени реакции [1, 9].

Родригез (Rodríguez, 2020) с соавторами отмечают повреждение сосудов как один из возможных механизмов развития когнитивных нарушений. Как химиотерапия, так и лучевая терапия могут повреждать кровеносные сосуды, что уменьшает кровоток в мелких сосудах головного мозга [9]. В аспекте повреждения мелких сосудов, связанного с коагуляцией в их русле, следует учитывать действие продуктов ПОЛ. Их накопление, особенно малонового диальдегида, образование оксида азота и свободных радикалов оказывает детергентное действие на мембрану тромбоцитов, освобождение активных продуктов, повышение свертываемости крови [11].

Обнаружена зависимость степени выраженности нарушений когнитивных функций от количества курсов химиотерапии: чем больше курсов химиотерапии было пройдено пациентами, тем более выражены когнитивные нарушения, а также чем дольше период с момента последнего цикла химиотерапии, тем лучше результаты нейропсихологического тестирования. Это говорит о том, что когнитивные нарушения, скорее всего, будут временными у пациентов, получающих

меньшее количество циклов химиотерапии в более низких дозах. У пациентов, которые недавно закончили лечение, с большим количеством циклов и высокими дозами препарата в каждом цикле, ожидаются значительные нарушения когнитивной сферы [9, 13, 14].

Повреждение головного мозга у женщин, которым проводилась химиотерапия по поводу злокачественного новообразования молочной железы, может быть подтверждено методами нейровизуализации. Изменения концентрации метаболитов в ЦНС и целостности белого вещества были обнаружены с помощью магнитно-резонансной спектроскопии и диффузионной тензорной визуализации у выживших после рака молочной железы [15]. Согласно данным мульти-модальной магнитно-резонансной томографии (МРТ), у пациентов наблюдаются значительные изменения в головном мозге, которых не было до химиотерапии. Эти результаты включают снижение плотности серого вещества головного мозга и структурные изменения белого вещества, особенно в лобных долях и гиппокампе, которые сохраняются после лечения [1, 16]. Даже через 5–10 лет после лечения специфические изменения в лобной доле, мозжечке и базальных ганглиях обнаруживаются с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) [1].

Не стоит забывать о развитии у многих пациентов с РМЖ тревожно-депрессивных расстройств, на фоне которых многие женщины предъявляют жалобы на снижение когнитивных функций. У пациенток с РМЖ, которым было проведено радикальное оперативное вмешательство, а также проводилась адъювантная химиотерапия, в той или иной степени могут выявляться страх, тревога и депрессия. Эти состояния усиливают тяжесть когнитивных нарушений у пациентов после химиотерапии. Поэтому применение краткосрочной психокоррекции у больных с онкологической патологией ориентировано на стабилизацию психоэмоционального состояния пациентов с целью повышения качества их жизни и формирования установки на продолжение лечения [9, 13, 17].

Одним из наиболее распространенных побочных эффектов химиотерапии и ведущей причиной длительной заболеваемости и снижения качества жизни у выживших после рака является повреждение периферической нервной системы в виде полинейропатии [18]. К нейротоксическим химиотерапевтическим препаратам, используемым для лечения различных форм РМЖ, относят таксаны (паклитаксел, доцетаксел), алкалоиды барвинка (винорелбин), аналоги платины (цисплатин, карбоплатин) и антиметаболиты (капецитабин) [19, 20]. Имеются данные, что у 30–40 % пациентов, получавших лечение такими препаратами, как таксаны, алкалоиды барвинка или производные платины, развивается постхимиотерапевтическая полинейропатия (ПХПН) [21]. Незащищенность

периферических аксонов ГЭБ позволяет метаболитам этих препаратов проникать в нервные волокна путем прямой диффузии, там аккумулироваться, повреждая их. Согласно литературным данным, большинство проявлений повреждения периферической нервной системы – это результат нарушения микротубулярной архитектоники аксонов наряду с прямым повреждением их дистальных отделов (аксонопатия), диффузной или сегментарной демиелинизации (миелинопатия) или дегенерации тел нейронов (нейронопатия). Препараты платины способны накапливаться в спинальных ганглиях, приводя к развитию сенсорной нейропатии. В свою очередь таксаны способны приводить к тотальному повреждению нервных волокон [22].

Симптомы периферической нейропатии, вызванной химиотерапией, обычно возникают в течение первых 2 месяцев лечения, прогрессируют во время активного противоопухолевого лечения, а затем обычно стабилизируются вскоре после завершения лечения. Однако необходимо учитывать ухудшение неврологических симптомов после прекращения терапии, называемой «феноменом наката» (например, паклитакселом). Феномен наката объясняется тем, что лекарства сохраняются в нервных аксонах после окончания терапии, что приводит к продолжающемуся токсическому воздействию [21].

Периферическая нейропатия, индуцированная химиотерапией, представляет собой преимущественно симметричную сенсорную нейропатию с нарушением поверхностной и глубокой чувствительности. Также возможны проявления моторной и вегетативной дисфункции. Проявления нарушения соответствующего типа нервных волокон могут быть негативными (симптомы выпадения) или позитивными (симптомы раздражения). В дебюте обычно встречаются ощущения жжения, парестезии, чаще в дистальных отделах конечностей. В дальнейшем присоединяются отрицательные симптомы в виде онемения и нарушения чувствительности по типу «перчаток и носков», постепенно распространяющиеся в проксимальном направлении [22, 23]. Болевой синдром часто включает дизестезии или аллодинию и описывается как стойкая, интенсивная, жгучая боль [19].

Дальнейшее развитие периферической нейропатии приводит к появлению атаксии, в результате нарастающего нарушения проприорецепции, крампи в мышцах, ощущения простреливающей боли по типу «электрического тока» или симптома Лермитта из-за демиелинизации дорзальных корешков и столбов спинного мозга [23].

Моторная дисфункция при ПХПН может проявляться вялым парезом конечностей с первоначальным вовлечением мышц стоп и голени и последующим распространением на верхние конечности [22].

Двигательные нарушения возникают реже сенсорных, однако оказывают значительное влияние на качество жизни и безопасность пациентов.

Вегетативная дисфункция при ПХПН может проявиться ортостатической гипотензией, фиксированным пульсом (тахикардией покоя), нарушением потоотделения, зрачковых реакций и моторики пищеварительного тракта. Со стороны сердечно-сосудистой системы потеря вегетативного контроля ведет к увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС), снижению проводимости атриовентрикулярных узлов, а также ухудшению сократительной способности левого желудочка. Однако в клинической картине вегетативная дисфункция, как правило, отходит на второй план [22, 23].

После прекращения лечения РМЖ химиотерапевтическими препаратами возможен регресс поражения периферической нервной системы, однако в большинстве случаев неврологический дефицит частично сохраняется [24].

Благодаря современным технологиям в медицине выживаемость пациентов с РМЖ увеличивается. Химиотерапия все чаще используется в схемах лечения больных с РМЖ с учетом ее высокой лечебной результативности и выживаемости пациентов. Однако в связи с этим увеличивается риск появления побочных эффектов, в том числе повреждения как центральной, так и периферической нервной системы.

Таким образом, увеличение числа выживших пациентов с диагнозом РМЖ и, как следствие, побочных эффектов лечения ставит перед современной медициной серьезный вопрос возможности поиска новых эффективных стратегий профилактики и/или лечения поражения нервной системы, вызванное химиотерапией. Знание о потенциальном нейротоксическом эффекте используемых химиотерапевтических препаратов позволит вовремя произвести коррекцию лечения, тем самым уменьшив их негативное влияние на качество жизни пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным литературы, нет единого мнения о патогенезе поражения нервной системы после проведенной химиотерапии у пациентов с диагнозом РМЖ. Рассматривается возможное прямое нейротоксическое воздействие, образование свободных радикалов, нарушение регуляции иммунной системы, вызванное высвобождением цитокинов, а также повреждение сосудов. Поражение нервной системы у пациентов, получающих химиотерапию, чаще приводит к когнитивной дисфункции и полиневритическим нарушениям, что требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Pospelova M., Krasnikova V., Fionik O. et al. Potential Molecular Biomarkers of Central Nervous System Damage in Breast

Cancer Survivors. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(5):1215. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35268306>.

2. Синяков А.Г. Современные подходы к лечению резектабельных больных раком молочной железы. *Современные проблемы науки и образования*. 2011;6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=5268>.

3. Поддубная И.В., Карселадзе Д.А. Клиническая характеристика тройного негативного рака молочной железы. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2010;21(1):71–76.

4. Yeo S., Guan J. Breast Cancer: Multiple Subtypes within a Tumor. *Trends Cancer*. 2017;3(11):753–760.

5. Stubblefield M. The Underutilization of Rehabilitation to Treat Physical Impairments in Breast Cancer Survivors. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*. 2017;9(9S2):S317–S323. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942906>.

6. Семиглазов В.Ф., Горбунова В.А., Тюляндин С.А. Химиотерапия рака молочной железы современный взгляд на проблему. *Медицинский совет*. 2017;6:56–60.

7. Терегулова Д.Р., Бакиров Б.А., Ахмадеева Л.Р. Влияние полихимиотерапии на когнитивные функции у пациентов с лимфопрлиферативными заболеваниями: обзор литературы и собственные клинические наблюдения. *Пермский медицинский журнал*. 2018;35(6):73–81.

8. Janelins M.C., Kohli S., Mohile S.G. et al. An update on cancer- and chemotherapy-related cognitive dysfunction: Current status. *Seminars in Oncology*. 2011;38:431–438.

9. Rodríguez M.B., Fernández Rodríguez E.J., Rihuete Galve M.I., Cruz Hernández J.J. Study of Chemotherapy-Induced Cognitive Impairment in Women with Breast Cancer. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(23):8896. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33265966>.

10. Wefel J.S., Saleeba A.K., Buzdar A.U., Meyers C.A. Acute and late onset cognitive dysfunction associated with chemotherapy in women with breast cancer. *Cancer*. 2010;116(14):3348–3356.

11. Бондаренко И. Н., Прохач А. В. Роль антиоксидантной терапии в процессе системного лечения рака молочной железы. *Вестник проблем биологии и медицины*. 2015;2(4):9–15.

12. Зотов П.Б., Солнцева Ю.В. Когнитивные нарушения при раке молочной железы у женщин, получающих полихимиотерапию. *Медицинская наука и образование Урала*. 2016;17(1):87–89.

13. Валеева Р.Т., Мишина Ю.С., Шарафутдинов М.Г. и др. Эффект «химический туман» и тревожность как осложнения адьювантной химиотерапии у пациентов со злокачественными новообразованиями. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2022;2:12–16.

14. Ahles T.A., Root J.C., Ryan E.L. Cancer and cancer treatment-associated cognitive change: An update on the state of the science. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30:675–686.

15. Tong, T. Lu H., Zong J. Chemotherapy-related cognitive impairment in patients with breast cancer based on MRS and DTI analysis. *Breast Cancer* 2020;27:893–902.

16. Bai X., Zheng J., Zhang B., Luo Y. Cognitive Dysfunction and Neurophysiologic Mechanism of Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy Based on Resting State Functional Magnetic Resonance Imaging. *World Neurosurg.* 2021;149:406–412.

17. Марасанов С.Б., Мохов Е.М., Гордеева О.А. Фармакологическая коррекция психоэмоционального статуса больных раком молочной железы. *Лечение и профилактика.* 2013;3(7):7–13.

18. Bennedsgaard K., Ventzel L., Themistocleous A.C. et al. Long-term symptoms of polyneuropathy in breast and colorectal cancer patients treated with and without adjuvant chemotherapy. *Cancer Med.* 2020;9(14):5114–5123.

19. Stubblefield M.D., McNeely M.L., Alfano C.M., Mayer D.K. A prospective surveillance model for physical rehabilitation of women with breast cancer: chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Cancer.* 2012;118:2250–2260.

20. Zajączkowska R., Kocot-Kępska M., Leppert W. et al. Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *International Journal of Molecular Sciences.* 2019;20(6):1451.

21. Jordan B., Jahn F., Sauer S., Jordan K. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Polyneuropathy. *Breast Care (Basel).* 2019;14(2):79–84.

22. Ватутин Н.Т., Складная Е.В., Эль-Хатиб М.А.И. и др. Периферические полинейропатии, индуцированные различными химиотерапевтическими агентами: современное состояние проблемы. *Гематология и трансфузиология.* 2016; 61(2):105–109.

23. Удалов Ю.Д., Белова Л.А., Машин В.В. Поражение вегетативной нервной системы у больных раком молочной железы. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2021;4:73–88.

24. Саковец Т.Г., Лебедев А.А. Поражение периферической нервной системы у больных со злокачественными новообразованиями, подвергшихся химиотерапии. *Академическая публицистика.* 2022;1–1:122–127.

REFERENCES

1. Pospelova M., Krasnikova V., Fionik O. et al. Potential Molecular Biomarkers of Central Nervous System Damage in Breast Cancer Survivors. *Journal of Clinical Medicine.* 2022;11(5):1215. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35268306>.

2. Sinyakov A.G. Modern approaches to the treatment of resectable breast cancer patients. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia* = Modern problems of science and education. 2011;6. (In Russ.) URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=5268>.

3. Poddubnaya I.V., Karseladze D.A. Clinical characteristics of triple negative breast cancer. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN = Bulletin of the N.N. Blokhin Russian Research Center of the Russian Academy of Sciences.* 2010;21(1):71–76. (In Russ.)

4. Yeo S., Guan J. Breast Cancer: Multiple Subtypes within a Tumor. *Trends Cancer.* 2017;3(11):753–760.

5. Stubblefield M. The Underutilization of Rehabilitation to Treat Physical Impairments in Breast Cancer Survivors. *PM & R:*

the journal of injury, function, and rehabilitation. 2017;9(9S2):S317–S323. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942906>.

6. Semiglazov V.F., Gorbunova V.A., Tyulyandin S.A. Chemotherapy of breast cancer a modern view of the problem. *Meditsinskii sovet = Medical Council.* 2017;6:56–60. (In Russ.)

7. Teregulova D.R., Bakirov B.A., Akhmadeeva L.R. The effect of polychemotherapy on cognitive functions in patients with lymphoproliferative diseases: literature review and own clinical observations. *Permskii meditsinskii zhurnal = Perm Medical Journal.* 2018;35(6):73–81. (In Russ.)

8. Janelsins M.C., Kohli S., Mohile S.G. et al. An update on cancer- and chemotherapy-related cognitive dysfunction: Current status. *Seminars in Oncology.* 2011;38:431–438.

9. Rodríguez M.B., Fernández Rodríguez E.J., Rihuete Galve M.I., Cruz Hernández J.J. Study of Chemotherapy-Induced Cognitive Impairment in Women with Breast Cancer. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2020;17(23):8896. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33265966>.

10. Wefel J.S., Saleeba A.K., Buzdar A.U., Meyers C.A. Acute and late onset cognitive dysfunction associated with chemotherapy in women with breast cancer. *Cancer.* 2010;116(14):3348–3356.

11. Bondarenko I. N., Prokhach A. V. The role of antioxidant therapy in the process of systemic treatment of breast cancer. *Vestnik problem biologii i mediciny = Bulletin of Problems of Biology and Medicine.* 2015;2(4):9–15. (In Russ.)

12. Zotov P.B., Solntseva Yu.V. Cognitive disorders in breast cancer in women receiving polychemotherapy. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala = Medical science and education of the Urals.* 2016;17(1):87–89. (In Russ.)

13. Valeeva R.T., Mishina Y.S., Sharafutdinov M.G. et al. The effect of "chemical fog" and anxiety as complications of adjuvant chemotherapy in patients with malignant neoplasms. *Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya = Palliative medicine and rehabilitation.* 2022;2:12–16. (In Russ.)

14. Ahles T.A., Root J.C., Ryan E.L. Cancer and cancer treatment-associated cognitive change: An update on the state of the science. *Journal of Clinical Oncology.* 2012;30:675–686.

15. Tong, T. Lu H., Zong J. Chemotherapy-related cognitive impairment in patients with breast cancer based on MRS and DTI analysis. *Breast Cancer* 2020;27:893–902.

16. Bai X., Zheng J., Zhang B., Luo Y. Cognitive Dysfunction and Neurophysiologic Mechanism of Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy Based on Resting State Functional Magnetic Resonance Imaging. *World Neurosurg.* 2021;149:406–412.

17. Marasanov S.B., Mokhov E.M., Gordeeva O.A. Pharmacological correction of the psychoemotional status of breast cancer patients. *Lechenie i profilaktika = Treatment and prevention.* 2013;3(7):7–13. (In Russ.)

18. Bennedsgaard K., Ventzel L., Themistocleous A.C. et al. Long-term symptoms of polyneuropathy in breast and colorectal cancer patients treated with and without adjuvant chemotherapy. *Cancer Med.* 2020;9(14):5114–5123.

19. Stubblefield M.D., McNeely M.L., Alfano C.M., Mayer D.K. A prospective surveillance model for physical rehabilitation of women with breast cancer: chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Cancer*. 2012;118:2250–2260.

20. Zajaczkowska R., Kocot-Kępska M., Leppert W. et al. Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(6):1451.

21. Jordan B., Jahn F., Sauer S., Jordan K. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Polyneuropathy. *Breast Care (Basel)*. 2019;14(2):79–84.

22. Vatutin N.T., Sklyannaya E.V., El-Khatib M.A.I. et al. Peripheral polyneuropathies induced by various chemothera-

peutic agents: the current state of the problem. *Gematologiya i transfuziologiya = Hematology and transfusiology*. 2016; 61(2):105–109. (In Russ.).

23. Udalov Yu.D., Belova L.A., Mashin V.V. Lesion of the autonomic nervous system in patients with breast cancer. *Ulyanovskii mediko-biologicheskii zhurnal = Ulyanovsk Medical and Biological Journal*. 2021;4:73–88. (In Russ.).

24. Sakovets T.G., Lebedev A.A. Peripheral nervous system lesion in patients with malignant neoplasms who underwent chemotherapy. *Akademicheskaya publitsistika = Academic journalism*. 2022;1–1:122–127. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Сергей Михайлович Карпов – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; karpov25@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1472-6024>

Дарья Валерьевна Бабенко – аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; dasha00_stv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1035-393X>

Хава Карим-Султановна Тамбиева – аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7884-2767>

Анна Ивановна Клименко – аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2201-7626>

Ирина Андреевна Вышлова – доктор медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; <http://orcid.org/0000-0001-9187-8481>

Статья поступила в редакцию 22.05.2023; одобрена после рецензирования 03.10.2023; принята к публикации 28.11.2023.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Sergey M. Karpov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; karpov25@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1472-6024>

Daria V. Babenko – Postgraduate student of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; dasha00_stv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1035-393X>

Khava K.-S. Tambieva – Postgraduate student of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7884-2767>

Anna I. Klimenko – Postgraduate student of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2201-7626>

Irina A. Vyshlova – MD, Associate Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; <http://orcid.org/0000-0001-9187-8481>

The article was submitted 22.05.2023; approved after reviewing 03.10.2023; accepted for publication 28.11.2023.