

# Инсомнические и когнитивные нарушения как проявление энцефалопатии при химиотерапии

А.А. Баландин<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3152-8380>, balandinnauka@mail.ru

Е.А. Овчинникова, <https://orcid.org/0009-0004-1292-6019>, katerinerowe@gmail.com

И.А. Баландина, <https://orcid.org/0000-0002-4856-9066>, balandina\_ia@mail.ru

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера; 614990, Россия, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

## Резюме

**Введение.** Химиотерапевтический метод лечения пациентов с онкологическими заболеваниями в настоящий момент является основополагающим, однако, несмотря на высокую эффективность, он имеет ряд недостатков. При множестве интересных исследований, посвященных проблемам энцефалопатии, ассоциированной химиотерапией, абсолютно не уделяется внимание инсомническим проблемам, которые также могут являться «красными кнопками» для запуска когнитивных и эмоциональных нарушений.

**Цель.** Выявить особенности неврологических нарушений в виде диссомнических и когнитивных расстройств у пациентов, получающих химиотерапию.

**Материалы и методы.** Работа проведена в химиотерапевтическом отделении и основана на результатах обследования 50 женщин, проходивших курсы химиотерапии с диагнозом злокачественного новообразования молочных желез. В выборку исследования вошли женщины, анамнез которых исключал состояния, самостоятельно вызывающие различные расстройства процесса сна и нарушения когнитивной сферы. Возраст женщин варьировал от 37 до 58 лет, они не имели наркотической либо алкогольной зависимости и ЧМТ в анамнезе. Всех пациенток разделили на 3 группы согласно количеству пройденных курсов химиотерапии (I группа – до 10 курсов, II группа – от 10 до 19 курсов, III группа – от 20 курсов и более).

**Результаты и обсуждение.** Выявлена тенденция к ухудшению показателей инсомнических расстройств по ISI у пациенток второй и третьей групп в сравнении с первой ( $p > 0,05$ ). Анализ значений выраженности когнитивных расстройств по шкале MMSE аналогичным образом не выявил достоверных различий между группами ( $p > 0,05$ ), при этом отмечается тенденция к снижению показателей MMSE с увеличением количества пройденных курсов химиотерапии. При расчете корреляционной взаимосвязи между результатами ISI и MMSE получили обратную высокой силы взаимосвязь ( $\rho = -0,8715$ ). Другими словами, чем более выражена была проблема у пациентки с процессом сна, тем меньше она набирала баллов по шкале MMSE (более выраженные когнитивные нарушения).

**Выводы.** Результаты данного исследования дополняют имеющиеся в научной литературе сведения о влиянии цитостатических препаратов на ЦНС и провоцировании энцефалопатии с проявлением инсомнических нарушений и когнитивных расстройств. Полученные данные будут полезны врачам-онкологам, неврологам, реабилитологам и специалистам, работающим с пациентами онкологического профиля.

**Ключевые слова:** химиотерапия, энцефалопатия, индекс тяжести инсомнии, диссомнические расстройства, когнитивные нарушения

**Для цитирования:** Баландин АА, Овчинникова ЕА, Баландина ИА. Инсомнические и когнитивные нарушения как проявление энцефалопатии при химиотерапии. *Медицинский совет*. 2024;18(5):298–304. <https://doi.org/10.21518/ms2024-162>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Insomniac and cognitive disorders as a manifestation of encephalopathy during chemotherapy

Anatolii A. Balandin<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3152-8380>, balandinnauka@mail.ru

Ekaterina A. Ovchinnikova, <https://orcid.org/0009-0004-1292-6019>, katerinerowe@gmail.com

Irina A. Balandina, <https://orcid.org/0000-0002-4856-9066>, balandina\_ia@mail.ru

Vagner Perm State Medical University; 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614990, Russia

## Abstract

**Introduction.** Chemotherapy is currently the mainstay of treatment for patients with cancer, but despite its high efficacy, it has a number of drawbacks. With many interesting studies on chemotherapy-associated encephalopathy, absolutely no attention is paid to insomniac problems, which can also be “red buttons” for triggering cognitive and emotional disorders.

**Aim.** To identify the features of neurological disorders in the form of dyssomnias and cognitive disorders in patients receiving chemotherapy.

**Materials and methods.** The work was conducted in the chemotherapy department and was based on the results of the examination of 50 women undergoing chemotherapy courses with a diagnosis of malignant breast neoplasm. The study sample

included women whose history excluded conditions that independently caused various disorders of the sleep process and cognitive impairment. The women ranged in age from 37 to 58 years, had no history of drug or alcohol dependence and no history of traumatic brain injury. All the patients were divided into 3 groups according to the number of chemotherapy courses (group I – up to 10 courses, group II – from 10 to 19 courses, group III – from 20 courses and more).

**Results and discussion.** A tendency to worsening of insomnia disorders according to ISI was revealed in patients of the second and third groups in comparison with the first group ( $p > 0.05$ ). The analysis of cognitive disorders severity values according to the MMSE scale similarly did not reveal reliable differences between the groups ( $p > 0.05$ ), and there was a tendency for MMSE values to decrease with the increase in the number of chemotherapy courses. When calculating the correlation between the results of ISI and MMSE, we obtained an inverse high strength relationship ( $p = -0.8715$ ). In other words, the more pronounced was the patient's problem with the sleep process, the less she scored on the MMSE scale (more pronounced cognitive impairment).

**Conclusions.** The results of this study will add to the data available in the scientific literature on the effect of cytostatic drugs on the CNS and provocation of encephalopathy with insomnia and cognitive disorders. The data obtained will be useful for oncologists, neurologists, rehabilitologists and specialists working with oncology patients.

**Keywords:** chemotherapy, encephalopathy, insomnia severity index, dissomniac disorders, cognitive impairment

**For citation:** Balandin AA, Ovchinnikova EA, Balandina IA. Insomniac and cognitive disorders as a manifestation of encephalopathy during chemotherapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(5):298–304. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-162>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Даже не самый глубокий анализ современных исследований по заболеваемости злокачественными новообразованиями среди населения планеты за последние десятилетия вызывает тревогу, т. к. невозможно не заметить тенденцию к ее стремительному росту. Ученые этот факт связывают с повышением качества раннего выявления заболевания как следствие роста социально-экономического положения в развитых странах [1, 2]. Еще в 2019 г. в 112 странах мира диагноз злокачественного новообразования занимал лидирующее место среди причин смертности людей трудоспособного возраста. В 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально зарегистрировала более 19 млн случаев впервые выявленных злокачественных новообразований среди обратившихся за медицинской помощью всех возрастов [3].

Что касается Российской Федерации, то к концу 2021 г., по данным статистики, практически 4 млн человек состояло на учете в учреждениях онкологического профиля, среди которых 580 415 случаев злокачественных новообразований было выявлено впервые [4].

Химиотерапевтический метод лечения пациентов с онкологическими заболеваниями, наряду с хирургическим, в настоящий момент является основополагающим. Однако этот эффективный метод имеет ряд недостатков. Так, пациенты, проходившие курсы химиотерапии (ХТ), сталкиваются с рядом побочных эффектов лечения, которые вызываются токсическим воздействием цитостатиков на здоровые ткани организма [5]. Как показывают исследования, практически у 20–30% всех больных проявляется негативное влияние химиотерапевтических препаратов на центральную и периферическую нервную систему, диапазон которых крайне широк – от легких когнитивных нарушений до полинейропатии, эпилептиформной активности и энцефалопатии с деменцией. При этом, как тонко подмечают исследователи, лекарственная полинейропатия активно изучается, четко классифицируется, ей уделено

пристальное внимание, разрабатываются все более новые эффективные методы ее лечения, а токсическая энцефалопатия, ассоциированная с приемом цитостатиков, продолжает оставаться дискуссионной проблемой [6, 7].

Энцефалопатия, вызванная химиотерапией, представляет собой сложный комплекс морфологических изменений структур центральной нервной системы (ЦНС) и функциональных нарушений. В ранее проведенных наблюдениях с использованием МР-томографии исследователи выявили формирование очагов глиоза в белом веществе головного мозга. Функциональные нарушения проявлялись снижением памяти и скорости мысли, эмоциональной лабильностью, повышенной утомляемостью у пациентов [8]. Несомненно, это снижает качество жизни, но, что самое главное, такой побочный эффект цитостатиков плохо поддается фармакоррекции, а восстановление после длительных курсов химиотерапии может занимать годы [9], негативно сказываясь на трудоспособности таких пациентов и их возвращении к повседневной деятельности.

Отдельно хочется отметить, что при всей россыпи интересных исследований, посвященных проблемам энцефалопатии, ассоциированной с химиотерапией, абсолютно не уделяется внимание инсомническим проблемам, которые также могут являться «красными кнопками» для запуска когнитивных и эмоциональных нарушений. То, что сон – это важный процесс для поддержания гомеостатического баланса не только в нервной ткани, но и в других жизненно важных органах, известно давно [10–13].

Это подтолкнуло нас к изучению проявлений диссомнических и когнитивных расстройств, связанных с приемом цитостатических препаратов, и расчету корреляционной взаимосвязи между ними, что в дальнейшем поможет раннему выявлению этих состояний у пациентов онкологического профиля и разработке эффективных методов их профилактики.

**Цель** исследования – выявить особенности неврологических нарушений в виде диссомнических и когнитивных расстройств у пациентов, получающих ХТ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проведена в химиотерапевтическом отделении краевого онкодиспансера города Перми и основана на результатах обследования 50 женщин, проходивших курсы ХТ с диагнозом «злокачественное новообразование молочных желез» в 2023 г. Для чистоты результата выборку составили женщины, анамнез которых исключал состояния, самостоятельно вызывающие различные расстройства процесса сна и нарушения когнитивной сферы: возраст больных варьировал в диапазоне 37–58 лет (женщины более старшего возраста не исследовали, т. к. у них возможны проявления возрастных нейродегенеративных изменений) [14–17], а также не имеющие наркотической либо алкогольной зависимости и ЧМТ в анамнезе [18–24].

Всех пациенток разделили на три группы согласно количеству пройденных курсов ХТ. В первую группу (до 10 курсов ХТ) вошли 18 женщин, их средний возраст составил  $46,06 \pm 1,66$  лет. Во вторую группу (от 10 до 20 курсов ХТ) включили 15 женщин, их средний возраст равен  $45,40 \pm 1,04$  лет. Третья группа (20 и более курсов ХТ) состоит из 17 женщин, средний возраст которых достигает  $44,76 \pm 0,96$  лет.

Статистический анализ проводили с помощью программы Microsoft Excel 2014. Результаты представили в виде значений средней арифметической величины (М) и стандартной ошибки (m), медианы, вариационного коэффициента. Параметрический t-критерий Стьюдента использовали для проверки равенства средних значений в двух выборках. Достоверными считали отличия при  $p < 0,05$ . Оценивали корреляционную взаимосвязь методом Пирсона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 отражены показатели инсомнических расстройств по ISI в сравниваемых группах.

Между показателями инсомнических расстройств по ISI у больных, прошедших до 10 курсов ХТ, и больных, прошедших от 10 до 19 курсов ХТ, статистически достоверного различия не выявлено ( $t = 1,02$ ,  $p > 0,05$ ). При сравнении показателей ISI у пациенток, прошедших до 10 курсов ХТ, и пациенток, прошедших 20 и более курсов ХТ, статистически достоверного различия также не установлено ( $t = 1,80$ ,  $p > 0,05$ ) (рис. 1).

Следует обратить внимание, что заметна тенденция к ухудшению показателей инсомнических расстройств по ISI у пациенток второй и третьей групп, у которых было проведено от 10 до 19 курсов ХТ, и у тех, что прошли 20 и более курсов ХТ. Среди пациенток из первой группы (которые завершили до 10 курсов ХТ) отмечается наибольшее

число больных, не имеющих расстройств сна по ISI (5 женщин – 28%), у 13 женщин (72%) наблюдаются легкие нарушения сна, в этой группе отсутствуют больные с умеренными и выраженными инсомническими расстройствами. Во второй группе преобладает количество больных с легкими нарушениями сна по ISI (9 женщин – 60%), у 3 женщин (20%) отмечаются умеренные расстройства сна. В третьей группе, в отличие от двух предыдущих, были выявлены больные с выраженными инсомническими расстройствами (2 женщины – 12%).

● **Таблица 1.** Показатели инсомнических расстройств по ISI в сравниваемых группах (n = 50)

● **Table 1.** ISI scores of insomniac disorders in the compared groups (n = 50)

| Исследуемые группы | М ± m        | Max  | Min | σ    | Cvar | Me   |
|--------------------|--------------|------|-----|------|------|------|
| Первая (n = 18)    | 10,00 ± 0,96 | 14,0 | 1,0 | 4,05 | 1,64 | 12,0 |
| Вторая (n = 15)    | 11,53 ± 1,15 | 17,0 | 1,0 | 4,46 | 1,72 | 14,0 |
| Третья (n = 17)    | 13,06 ± 1,40 | 24,0 | 4,0 | 5,75 | 2,54 | 12,0 |

● **Рисунок 1.** Оценка выраженности инсомнических расстройств по шкале ISI  
● **Figure 1.** Assessment of the severity of insomnia disorders using the ISI scale

**Индекс выраженности бессонницы (ISI)**

ФИО \_\_\_\_\_

Пол м Возраст 49 Число пройденных циклов ХТ 4

В каждом пункте обведите цифру, которая наиболее соответствует Вашему ответу.

Пожалуйста, оцените Ваши **ТЕКУЩИЕ** (то есть, за прошедшие 2 недели) проблемы со сном:

| Проблема со сном                        | Нет | Легкая | Умеренная | Тяжелая | Очень тяжелая |
|---|-----|--------|-----------|---------|---------------|
| 1. Проблема с засыпанием                | 0   | 1 ✓    | 2         | 3       | 4             |
| 2. Проблема прерывистого сна            | 0   | 1      | 2 ✓       | 3       | 4             |
| 3. Проблема слишком раннего пробуждения | 0   | 1      | 2 ✓       | 3       | 4             |

4. Насколько Вы **УДОВЛЕТВОРЕН** (или **неудовлетворен**) процессом своего сна?

|                    |              |                           |                 |                       |
|--------------------|--------------|---------------------------|-----------------|-----------------------|
| Очень удовлетворён | Удовлетворён | Относительно удовлетворён | Не удовлетворён | Очень не удовлетворён |
| 0                  | 1            | 2 ✓                       | 3               | 4                     |

5. Насколько, как Вам кажется, **ЗАМЕТНЫ** окружающим Ваши проблемы со сном в плане нарушения качества Вашей жизни?

|                   |         |          |        |                      |
|-------------------|---------|----------|--------|----------------------|
| Совсем не заметны | Немного | Умеренно | Сильно | Очень сильно заметны |
| 0                 | 1       | 2 ✓      | 3      | 4                    |

6. В какой степени Вас **БЕСПОКОЯТ** (затрагивают) текущие проблемы со сном?

|                     |         |          |        |                        |
|---------------------|---------|----------|--------|------------------------|
| Совсем не беспокоят | Немного | Умеренно | Сильно | Очень сильно беспокоят |
| 0                   | 1       | 2 ✓      | 3      | 4                      |

7. В какой степени, по-Вашему, Ваши проблемы со сном **МЕШАЮТ** Вашему повседневному функционированию (сказываются, например, в виде дневной усталости, на способности выполнять рабочие/ежедневные обязанности, концентрации, памяти, настроении и т.д.) **В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ?**

|                  |         |          |        |                     |
|------------------|---------|----------|--------|---------------------|
| Совсем не мешают | Немного | Умеренно | Сильно | Очень сильно мешают |
| 0                | 1       | 2 ✓      | 3      | 4                   |

138

Таким образом, у 40 (80%) из 50 женщин трех групп обнаружены инсомнические расстройства. Среди них чаще всего встречались легкие нарушения сна по ISI (у 31 женщины – 62%). Нарушения сна умеренной степени тяжести по ISI выявлены у 7 женщин (14%). У 2 обследуемых (4%) женщины определены выраженные нарушения сна.

Конечно, можно утверждать, что у каждой обследуемой были свои какие-либо причины для формирования инсомнии, такие как стрессовые события на фоне основной болезни или характерологические особенности личности [25]. Однако пациентки утверждали, что не имели проблем со сном до начала лечения цитостатиками. После нескольких циклов химиотерапии больные начали отмечать, что процесс засыпания стал более долгим, сам сон стал поверхностным и прерывистым, появилась дневная сонливость, а также слишком раннее пробуждение по утрам.

В табл. 2 отражены показатели когнитивных расстройств по шкале MMSE в сравниваемых группах.

При сравнении показателей выраженности когнитивных расстройств по шкале MMSE между первой и второй группами статистически достоверных различий между средними значениями не выявлено ( $t = 1,03$ ,  $p > 0,05$ ). Сравнение показателей по шкале MMSE между первой и третьей группами также не выявило существенной разницы значений ( $t = 1,77$ ,  $p > 0,05$ ), однако отмечается тенденция к снижению показателей MMSE с увеличением количества пройденных курсов ХТ (рис. 2).

Стоит отметить, что в каждой из трех групп были выявлены как больные с когнитивными нарушениями умеренной степени тяжести, так и больные, не имеющие когнитивных расстройств. Пациенток с выраженными нарушениями когнитивной сферы обнаружено не было. Наибольшее число больных, имеющих признаки когнитивных нарушений умеренной степени выраженности, отмечается в третьей группе (5 женщин – 29%), наименьшее число – в первой группе (2 женщины – 11%). Также первая группа лидирует среди двух других по количеству пациенток с отсутствием нарушений когнитивных функций (7 женщин – 39% в сравнении с 3 женщинами (20%) во второй группе и 4 (23%) – в третьей группе).

Среди 50 опрошенных больных 36 женщин (72%) имеют признаки когнитивных расстройств. В их числе представлено 10 пациенток (20%) с деменцией умеренной степени выраженности, 10 пациенток (20%) с деменцией легкой степени выраженности, 16 пациенток (32%) с преддементными нарушениями и 14 пациенток (28%) без признаков нарушения когнитивных функций. Интересно то, что некоторые опрошенные пациентки жаловались на проблемы с памятью, даже те, кто по шкале MMSE не имели нарушений когнитивных функций (большинство

● **Рисунок 2.** Оценка выраженности когнитивных расстройств по шкале MMSE

● **Figure 2.** Assessment of the severity of cognitive impairment using the MMSE scale

49 лет 4 курса ХТ

| Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE)   |             |           |
|--|-------------|-----------|
| Проба  | Оценка      | Балл      |
| <b>Ориентировка во времени:</b> Назовите дату (число, месяц, год, день недели, время года)   | 0 - 5       | 3         |
| <b>Ориентировка в месте:</b><br>Где мы находимся? (страна, область, город, клиника, этаж)  | 0 - 5       | 4         |
| <b>Восприятие:</b> Повторите три слова: карандаш, дом, копейка   | 0 - 3       | 3         |
| <b>Концентрация внимания и счет:</b><br>Серийный счет ("от 100 отнять 7") - пять раз<br>либо:<br>Произнесите слово "земля" наоборот            | 0 - 5       | 2         |
| <b>Память:</b> Припомните 3 слова (см. пункт 3)  | 0 - 3       | 3         |
| <b>Речь:</b><br>Показываем ручку и часы, спрашиваем: "как это называется?"<br>Просим повторить предложение: "Никаких если, и или но"           | 0 - 3       | 2         |
| <b>Выполнение 3-этапной команды:</b><br>"Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол"                              | 0 - 3       | 3         |
| <b>Чтение:</b><br>"Прочтите и выполните"<br>1. Закройте глаза<br>2. Напишите предложение<br><i>Сегодня выпал снег, на улице очень красиво!</i> | 0 - 2       | 2         |
| <b>3. Срисуйте рисунок</b><br>                             | 0 - 1       | 1         |
| <b>Общий балл:</b>   | <b>0-30</b> | <b>23</b> |

● **Таблица 2.** Выраженность когнитивных расстройств оценивали по шкале MMSE ( $n = 50$ )

● **Table 2.** The severity of cognitive impairment was assessed using the MMSE scale ( $n = 50$ )

| Исследуемые группы  | $M \pm m$        | Max  | Min  | $\sigma$ | Cvar | Me   |
|---------------------|------------------|------|------|----------|------|------|
| Первая ( $n = 18$ ) | $25,28 \pm 0,93$ | 30,0 | 18,0 | 3,96     | 0,62 | 25,0 |
| Вторая ( $n = 15$ ) | $23,87 \pm 1,01$ | 29,0 | 17,0 | 3,91     | 0,64 | 24,0 |
| Третья ( $n = 17$ ) | $22,82 \pm 1,03$ | 30,0 | 17,0 | 4,25     | 0,79 | 23,0 |

таких были из третьей группы). Больные утверждали, что после начала лечения ХТ они стали забывать слова при устной речи, имена, номера телефонов. Посреди диалога у них могло возникнуть «закрывание» – они забывали, о чем только что говорили. Также пациентки описывали «провалы», при которых из их памяти выпадал фрагмент из недавних событий, произошедших с ними, и пациентки забывали, как они купили лекарства, сходили на КТ, забрали ребенка из школы и т. д.



● **Рисунок 3.** Пример анкеты MMSE, содержащей позитивные предложения

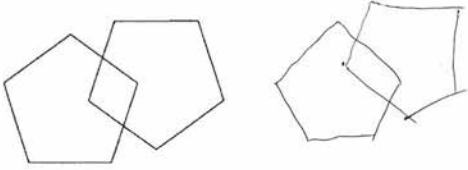
● **Figure 3.** Example of an MMSE questionnaire containing positive sentences

2. Напишите предложение

я люблю жизнь

---

3. Срисуйте рисунок



● **Рисунок 4.** Пример анкеты MMSE, содержащей позитивные предложения

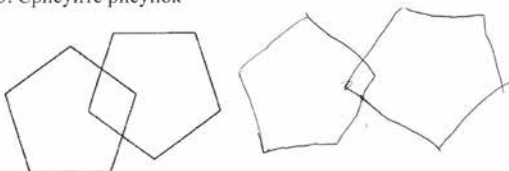
● **Figure 4.** Example of an MMSE questionnaire containing positive sentences

2. Напишите предложение

я буду здоров

---

3. Срисуйте рисунок



● **Рисунок 5.** Пример анкеты MMSE, содержащей нейтральные предложения

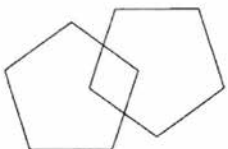
● **Figure 5.** Example of an MMSE questionnaire containing neutral sentences

2. Напишите предложение

я летю на ленин в брянске

---

3. Срисуйте рисунок



● **Рисунок 6.** Пример анкеты MMSE, содержащей нейтральные предложения

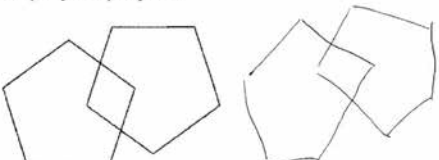
● **Figure 6.** Example of an MMSE questionnaire containing neutral sentences

2. Напишите предложение

снава птцы летели на юг.

---

3. Срисуйте рисунок



Полученные результаты можно объяснить тем, что каждая пациентка имеет свой порог чувствительности нервной системы к химиотерапевтическим препаратам, а также проходит ХТ по индивидуальной схеме лечения, так что препараты и дозировки, применяемые при химиотерапии, могут различаться, сказываясь на выраженности побочных эффектов со стороны нервной системы. Среди опрошенных пациенток встречались те, кто прошел всего 1 курс химиотерапии, но уже имели признаки деменции умеренной степени выраженности по шкале MMSE, а были и такие пациентки, у которых даже после 40 курсов ХТ не было выявлено нарушений когнитивных функций (при этом предъявлялись жалобы на снижение памяти).

Стоит заметить, что нейронные сети мозга обладают впечатляющей способностью противостоять различным повреждениям. Такие компенсаторные механизмы реализуются через жесткий баланс возбуждения и торможения внутри нейронной сети, не требуя особой синаптической пластичности, тем самым максимально сохраняя функциональность системы [26, 27].

При расчете корреляционной взаимосвязи между результатами ISI и MMSE получили обратную высокой силы взаимосвязь ( $r = -0,8715$ ). Другими словами, чем более выраженная проблема у пациентки с процессом сна, тем меньше она набирала баллов по шкале MMSE (более выраженные когнитивные нарушения).

При анализе литературы мы обнаружили немало научных работ, которые отмечают важность процесса сна именно для высших когнитивных сфер, в первую очередь это усвоение новой информации, формирование памяти, а также эмоциональная регуляция [28–30].

На эмоциональной регуляции хотелось бы сделать акцент. По ходу проведения исследования обратили внимание, что среди пациенток, не имеющих проблем со сном либо с легкими нарушениями сна по ISI, в задании «Написать предложение» при тестировании по MMSE было гораздо больше предложений позитивного содержания (рис. 3, 4), в то время как у пациенток с умеренными инсомническими нарушениями предложения были либо нейтральные, либо негативно окрашенные (рис. 5, 6).

На наш взгляд, вероятно, тенденция к прогрессированию энцефалопатии с диссомническими расстройствами будет зависеть от количества циклов ХТ лишь у ряда пациенток, изначально индивидуально чувствительных к цитостатикам. К сожалению, вопрос о предикторах нейротоксичности химиотерапевтических препаратов малоизучен и требует проведения персонифицированного исследования с учетом программы лечения пациентов и факторов риска развития постхимиотерапевтической энцефалопатии.


## ВЫВОДЫ

Выявлена тенденция к ухудшению показателей инсомнических расстройств по ISI у пациенток, прошедших большее количество ХТ ( $p > 0,05$ ).

Отмечается тенденция к снижению показателей MMSE с увеличением количества пройденных курсов ХТ ( $p > 0,05$ ).

При расчете корреляционной взаимосвязи между результатами ISI и MMSE получили обратную высокую силы взаимосвязь ( $r = -0,8715$ ). Другими словами, чем более выраженная проблема у пациентки с процессом сна, тем меньше она набирала баллов по шкале MMSE (более выраженные когнитивные нарушения).

Результаты данного исследования дополняют имеющиеся в научной литературе сведения о влиянии цитостатических

препаратов на ЦНС и провоцировании энцефалопатии с проявлением инсомнических нарушений и когнитивных расстройств. Полученные данные будут полезны врачам-онкологам, неврологам, реабилитологам и специалистам, работающим с пациентами онкологического профиля. 

Поступила / Received 17.01.2024

Поступила после рецензирования / Revised 03.03.2024

Принята в печать / Accepted 25.03.2024

## Список литературы / References

- Lin L, Li Z, Yan L, Liu Y, Yang H, Li H. Global, regional, and national cancer incidence and death for 29 cancer groups in 2019 and trends analysis of the global cancer burden, 1990–2019. *J Hematol Oncol*. 2021;14:197. <https://doi.org/10.1186/s13045-021-01213-z>.
- Miller KD, Nogueira L, Devasia T, Mariotto AB, Yabroff KR, Jemal A et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*. 2022;72:409–436. <https://doi.org/10.3322/caac.21731>.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
- Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО (ред.). *Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность)*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрав России; 2022. 252 с. Режим доступа: [https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/11/zlokachestvennye-novooobrazovaniya-v-rossii-v-2021-g\\_zabolevaemost-i-smernost.pdf](https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/11/zlokachestvennye-novooobrazovaniya-v-rossii-v-2021-g_zabolevaemost-i-smernost.pdf).
- Фавье Н, Гине А, Нажельсен М, Секкальди Б, Пужад-Лорен Э, ЛеФолл К и др. Побочные эффекты и качество жизни пациентов при химиотерапии: оценка влияния остеопатической коррекции (многоцентровое рандомизированное клиническое исследование). *Российский остеопатический журнал*. 2019;(3–4):174–185. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2019-3-4-174-185>.
- Favier N, Guinet AG, Nageleisen M, Ceccaldi B, Pujade-Lauraine E, LeFoll C et al. Secondary effects and quality of life with chemotherapy: assessing the impact of an osteopathic treatment (multicentric randomized clinical trial). *Russian Osteopathic Journal*. 2019;(3–4):174–185. (In Russ.) <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2019-3-4-174-185>.
- Иозефи ДЯ, Винидченко МА, Демченко НС. Проблема токсической энцефалопатии, ассоциированной с химиотерапией у онкологических больных, обзор возможностей магнитно-резонансной визуализации и нейроонкологического мониторинга. *Главврач Юга России*. 2017;(3):43–47. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-toksicheskoy-entsefalopatii-assotsirovannoy-s-himioterapiy-u-onkologicheskikh-bolnyh-obzor-vozmozhnostey-magnitnoy-vizualizatsii-i-neiroonkologicheskogo-monitoringa>.
- Iosefi DY, Vinidchenko MA, Demchenko NS. The problem of toxic encephalopathy associated with chemotherapy in cancer patients, a review of the capabilities of magnetic resonance imaging and neuro-oncological monitoring. *Glavvrach Yuga Rossii*. 2017;(3):43–47. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-toksicheskoy-entsefalopatii-assotsirovannoy-s-himioterapiy-u-onkologicheskikh-bolnyh-obzor-vozmozhnostey-magnitnoy-vizualizatsii-i-neiroonkologicheskogo-monitoringa>.
- Verstappen CC, Heimans JJ, Hoekman K, Postma TJ. Neurotoxic complications of chemotherapy in patients with cancer: clinical signs and optimal management. *Drugs*. 2003;63(15):1549–1563. <https://doi.org/10.2165/00003495-200363150-00003>.
- Холодова НБ, Сотников ВМ, Добровольская НЮ, Понкратова ЮА. Особенности проявления энцефалопатии, возникшей после химиотерапии онкологических заболеваний. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(12):84–88. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2014/12/downloads/ru/031997-729820141215>.
- Kholodova NB, Sotnikov VM, Dobrovolskaya NY, Ponkratova IuA. Aspects of encephalopathy in oncologic patients after chemotherapy. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2014;114(12):84–88. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2014/12/downloads/ru/031997-729820141215>.
- Billiet T, Emsell L, Vandenbulcke M, Peeters R, Christiaens D, Leemans A et al. Recovery from chemotherapy-induced white matter changes in young breast cancer survivors? *Brain Imaging and Behavior*. 2018;12:64–77. <https://doi.org/10.1007/s11682-016-9665-8>.
- Doherty R, Madigan SM, Nevill A, Warrington G, Ellis JG. The Sleep and Recovery Practices of Athletes. *Nutrients*. 2021;13(4):1330. <https://doi.org/10.3390/nu13041330>.
- Rasch B, Born J. About sleep's role in memory. *Physiol Rev*. 2013;93(2):681–766. <https://doi.org/10.1152/physrev.00032.2012>.
- Swanson CM, Kohrt WM, Buxton OM, Everson CA, Wright KP Jr, Orwoll ES, Shea SA. The importance of the circadian system & sleep for bone health. *Metabolism*. 2018;84:28–43. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.12.002>.
- Conte F, Cellini N, De Rosa O, Rescott ML, Malloggi S, Giganti F, Ficca G. The Effects of Sleep Quality on Dream and Waking Emotions. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(2):431. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020431>.
- Баландин АА, Железнов ЛМ, Баландина ИА. Сравнительная иммуногисто-химическая характеристика глioneуроглиомы таламуса человека молодого и старческого возраста. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2021;10(4):14–18. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2021-10-4-14-18>.
- Balandin AA, Zheleznov LM, Balandina IA. Comparative Immunohistochemical Characteristics of Thalamic Gliosarcomas of Young and Senile Persons. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2021;10(4):14–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2021-10-4-14-18>.
- Салмина АБ. Метаболическая пластичность развивающегося и стареющего головного мозга. *Нейрохимия*. 2023;40(3):197–210. Режим доступа: <https://sciencejournals.ru/view-article/?j=neiro&y=2023&v=40&n=3&a=Neiro2303015Salmina>.
- Salmina AB. Metabolic plasticity of the developing and aging brain. *Neirokhimiya*. 2023;40(3):197–210. (In Russ.) Available at: <https://sciencejournals.ru/view-article/?j=neiro&y=2023&v=40&n=3&a=Neiro2303015Salmina>.
- Balandina IA, Balandin AA, Balandin VA, Zheleznov LM. Regularities of organometric characteristics of cerebellum in young and old age. *Journal of Global Pharma Technology*. 2017;9(3):49–53. Available at: <http://jgpt.co.in/index.php/jgpt/article/view/1251>.
- Blinkouskaya Y, Caçoilo A, Gollamudi T, Jalalian S, Weickenmeier J. Brain aging mechanisms with mechanical manifestations. *Mech Ageing Dev*. 2021;200:111575. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2021.111575>.
- Баландин АА, Железнов ЛМ, Баландина ИА, Баландин ВА, Бородин ДВ. Морфологическая характеристика коры мозжечка в молодом возрасте и изменения ее цитоархитектоники при опиоидной зависимости. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2021;64(2):18–22. <https://doi.org/10.17116/sudmed20216402118>.
- A Balandin AA, Zheleznov LM, Balandina IA, Balandin VA, Borodulin DV. Morphological characteristics of the cerebellar cortex at a young age and changes in its cytoarchitectonics in opioid dependence. *Sudebno-Meditsinskaya Ekspertiza*. 2021;64(2):18–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/sudmed20216402118>.
- Зиматкин СМ, Федина ЕМ. Ультроструктурные изменения в гистаминергических нейронах мозга при воздействиях алкоголя. *Морфология*. 2014;146(5):19–23. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=suebin>.
- Zimatkin SM, Fedina YeM. Ultrastructural changes in brain histaminergic neurons under the influence of alcohol. *Morfologiya*. 2014;146(5):19–23. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=suebin>.
- Arnold D, Barrick TR, Chengappa S, Mackay CE, Clark CA, Abou-Saleh MT. Corpus callosum damage in heavy marijuana use: preliminary evidence from diffusion tensor tractography and tract-based spatial statistics. *NeuroImage*. 2008;41(1):1067–1074. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.02.064>.
- McPherson KL, Tomasi DG, Wang G-J, Manza P, Volkow ND. Cannabis affects cerebellar volume and sleep differently in men and women. *Frontiers in Psychiatry*. 2021;12:643193. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.643193>.
- Баландин АА, Баландина ИА, Панкратов МК. Инсомнические расстройства у пациентов с черепно-мозговой травмой, осложненной субдуральной гематомой. *Человек и его здоровье*. 2021;24(1):47–53. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2021-1/06>.
- Balandin AA, Balandina IA, Pankratov MK. Insomniac disorders in patients with traumatic brain injury complicated with subdural hematoma. *Humans and Their Health*. 2021;24(1):47–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.21626/vestnik/2021-1/06>.
- Гаврилов ЮВ, Деревцова КЗ, Корнева ЕА. Функциональные изменения цикла «сон-бодрствование» после черепно-мозговой травмы в эксперименте. *Патогенез*. 2019;17(1):50–55. <https://doi.org/10.25557/2310-0435.2019.01.50-55>.

- Gavrilov YuV, Derevtsova, KZ, Korneva EA. Functional changes of sleep-wake cycle after experimental traumatic brain injury. *Pathogenesis*. 2019;17(1):50–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.25557/2310-0435.2019.01.50-55>.
24. Комольцев ИГ, Волкова АА, Левшина ИП, Новикова МР, Гуляева НВ. Отдаленные последствия черепно-мозговой травмы у крыс: морфологическое, поведенческое и электрофизиологическое исследование. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2020;70(4):500–514. <https://doi.org/10.31857/S004446772004005X>.  
Komoltsev IG, Volkova AA, Levshina IP, Novikova MR, Gulyaeva NV. Late consequences of traumatic brain injury in rats: morphological, behavioral and electrophysiological study. *Zhurnal Vyshej Nervnoj Deyatelnosti Imeni I.P. Pavlova*. 2020;70(4):500–514. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S004446772004005X>.
  25. Пчелина ПВ, Полуэктов МГ. Эволюция инсомнии: переход из кратковременной в хроническую. *Медицинский совет*. 2020;(19):70–77. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-19-70-77>.
  - Pchelina PV, Poluektov MG. Evolution of insomnia: transition from acute to chronic disorder. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(19):70–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-19-70-77>.
  26. Barrett DG, Denève S, Machens CK. Optimal compensation for neuron loss. *Elife*. 2016;5:12454. <https://doi.org/10.7554/eLife.12454>.
  27. Seven YB, Mitchell GS. Mechanisms of compensatory plasticity for respiratory motor neuron death. *Respir Physiol Neurobiol*. 2019;265:32–39. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2019.01.001>.
  28. Donlea JM. Roles for sleep in memory: insights from the fly. *Curr Opin Neurobiol*. 2019;54:120–126. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2018.10.006>.
  29. Rasch B, Born J. About sleep's role in memory. *Physiol Rev*. 2013;93(2):681–766. <https://doi.org/10.1152/physrev.00032.2012>.
  30. Wang YQ, Li R, Zhang MQ, Zhang Z, Qu WM, Huang ZL. The Neurobiological Mechanisms and Treatments of REM Sleep Disturbances in Depression. *Curr Neuropharmacol*. 2015;13(4):543–553. <https://doi.org/10.2174/1570159X13666150310002540>.

### Вклад авторов:

Концепция статьи – А.А. Баландин, И.А. Баландина  
 Концепция и дизайн исследования – А.А. Баландин, Е.А. Овчинникова  
 Написание текста – А.А. Баландин, Е.А. Овчинникова  
 Сбор и обработка материала – А.А. Баландин, Е.А. Овчинникова  
 Обзор литературы – А.А. Баландин, Е.А. Овчинникова, И.А. Баландина  
 Анализ материала – А.А. Баландин, Е.А. Овчинникова, И.А. Баландина  
 Статистическая обработка – А.А. Баландин, Е.А. Овчинникова  
 Редактирование – И.А. Баландина  
 Утверждение окончательного варианта статьи – И.А. Баландина

### Contribution of authors:

Concept of the article – Anatolii A. Balandin, Irina A. Balandina  
 Study concept and design – Anatolii A. Balandin, Ekaterina A. Ovchinnikova  
 Text development – Anatolii A. Balandin, Ekaterina A. Ovchinnikova  
 Collection and processing of material – Anatolii A. Balandin, Ekaterina A. Ovchinnikova  
 Literature review – Anatolii A. Balandin, Ekaterina A. Ovchinnikova, Irina A. Balandina  
 Material analysis – Anatolii A. Balandin, Ekaterina A. Ovchinnikova, Irina A. Balandina  
 Statistical processing – Anatolii A. Balandin, Ekaterina A. Ovchinnikova  
 Editing – Irina A. Balandina  
 Approval of the final version of the article – Irina A. Balandina

### Информация об авторах:

**Баландин Анатолий Александрович**, к.м.н., доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера; 614990, Россия, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; [balandinnauka@mail.ru](mailto:balandinnauka@mail.ru)

**Овчинникова Екатерина Антоновна**, методист кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера; 614990, Россия, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; [katerinerowe@gmail.com](mailto:katerinerowe@gmail.com)

**Баландина Ирина Анатольевна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера; 614990, Россия, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; [balandina\\_ia@mail.ru](mailto:balandina_ia@mail.ru)

### Information about authors:

**Anatolii A. Balandin**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Vagner Perm State Medical University; 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614990, Russia; [balandinnauka@mail.ru](mailto:balandinnauka@mail.ru)

**Ekaterina A. Ovchinnikova**, Methodologist of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Vagner Perm State Medical University; 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614990, Russia; [katerinerowe@gmail.com](mailto:katerinerowe@gmail.com)

**Irina A. Balandina**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Vagner Perm State Medical University; 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614990, Russia; [balandina\\_ia@mail.ru](mailto:balandina_ia@mail.ru)