**EDN: LXZHPO** 

DOI: 10.56618/2071-2693\_2025\_17\_2\_72

УДК 616-08-06



# НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ МАРКЕРЫ ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОК С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ВАРИАНТОМ ПОСМАСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

# Мария Львовна Поспелова<sup>1</sup>

pospelovaml@mail.ru, orcid.org/0000-0003-3553-6537, SPIN-код: 1835-0074

# Александра Эрнстовна Николаева<sup>1</sup>

⊠shura.nicolaeva@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-4550-1883, SPIN-код: 4103-9192

# Варвара Валерьевна Красникова<sup>1</sup>

varya.krasnikova.93@mail.ru, orcid.org/0000-0002-3261-8812, SPIN-код: 2870-8678

# Альбина Мансуровна Маханова<sup>1</sup>

a.mahanova.a@mail.ru, orcid.org/0000-0003-3188-1886, SPIN-код: 5451-6934

# Самвел Николаевич Тонян1

samvelium@gmail.com, orcid.org/0000-0002-7475-1873

#### Ольга Владимировна Фионик<sup>1</sup>

fvolga@mail.ru, orcid.org/0000-0002-9730-1226, SPIN-код: 8133-4875

# Александр Юрьевич Ефимцев<sup>1</sup>

atralf@mail.ru, orcid.org/0000-0003-2249-1405, SPIN-код: 3459-2168

# Геннадий Евгеньевич Труфанов<sup>1</sup>

trufanovge@mail.ru, orcid.org/0000-0002-1611-5000, SPIN-код: 3139-3581

# Татьяна Михайловна Алексеева<sup>1</sup>

alekseeva tm@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-4441-1165, SPIN-код: 3219-2846

## Константин Александрович Самочерных<sup>2</sup>

samochernykh ka@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0003-0350-0249, SPIN-код: 4188-9657

- <sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины» (ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197341)
- <sup>2</sup> Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Маяковского, д. 12, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 191025)

#### Резюме

**ВВЕДЕНИЕ.** Рак молочной железы – ведущая онкологическая патология у женского населения. Активное лечение, включающее в себя хирургическое вмешательство, химио- и лучевую терапию, формирует совокупность нарушений. Подобный комплекс нарушений носит название посмастэктомического синдрома. Одним из неврологических проявлений является церебральный вариант, характеризующийся нарушением памяти, внимания, чувством «неясной» головы, в некоторых случаях – развитием обмороков, нарушениями равновесия, инсультами. Подобные проявления снижают качество жизни и требуют ранней диагностики и адекватной коррекции.

**ЦЕЛЬ.** Оценка состояния головного мозга пациенток с церебральными проявлениями посмастэктомического синдрома с применением батареи нейрокогнитивных тестов и магнитно-резонансной морфометрии.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Проведено открытое одноцентровое контролируемое исследование с включением 86 пациенток с постмастэктомическим синдромом и 28 здоровых женщин-добровольцев. Проведена комплексная оценка состояния пациенток: неврологический осмотр, нейрокогнитивное тестирование, магнитно-резонансная морфометрия. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** У женщин с постмастэктомическим синдромом при оценке нейрокогнитивных тестов выявлено статистически значимое снижение скорости их выполнения, а также снижение числа правильных ответов по сравнению

с группой здоровых добровольцев. Также выявлено снижение объема таких структур головного мозга, как кора головного мозга, кора мозжечка, лобные, затылочные, теменные доли, таламусы, прецентральные извилины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. У пациенток с церебральным вариантом постмастэктомического синдрома определяются клинические и инструментальные признаки поражения центральной нервной системы. Хорошие показатели выживаемости, а также большая распространенность неврологических проявлений формируют потребность создания эффективных и доступных стратегий диагностики, а также адекватного и своевременного лечения постмастэктомического синдрома.

**Ключевые слова:** постмастэктомический синдром, рак молочной железы, магнитно-резонансная морфометрия, нейрокогнитивные тесты

Для **џитирования:** Поспелова М. Л., Николаева А. Э., Красникова В. В., Маханова А. М., Тонян С. Н., Фионик О. В., Ефимцев А. Ю., Труфанов Г. Е., Алексеева Т. М., Самочерных К. А. Нейрокогнитивные и нейровизуализационные маркеры поражения центральной нервной системы у пациенток с церебральным вариантом посмастэктомического синдрома // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2025. Т. XVII, № 2. С. 72–80. DOI: 10.56618/2071-2693 2025 17 2 72.

# NEUROCOGNITIVE AND NEUROIMAGING MARKERS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM DAMAGE IN PATIENTS WITH THE CEREBRAL VARIANT OF POSTMASTECTOMY SYNDROME

#### Maria Lvovna Pospelova<sup>1</sup>

pospelovaml@mail.ru, orcid.org/0000-0003-3553-6537, SPIN-code: 1835-0074

#### Aleksandra E. Nikolaeva<sup>1</sup>

Shura.nicolaeva@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-4550-1883, SPIN-code: 4103-9192

#### Varvara V. Krasnikova<sup>1</sup>

varya.krasnikova.93@mail.ru, orcid.org/0000-0002-3261-8812, SPIN-code: 2870-8678

#### Albina M. Makhanova<sup>1</sup>

a.mahanova.a@mail.ru, orcid.org/0000-0003-3188-1886, SPIN-code: 5451-6934

#### Samvel N. Tonyan<sup>1</sup>

samvelium@gmail.com, orcid.org/0000-0002-7475-1873

#### Olga V. Fionik<sup>1</sup>

fvolga@mail.ru, orcid.org/0000-0002-9730-1226, SPIN-code: 8133-4875

#### Alexander Yu. Efimcev<sup>1</sup>

atralf@mail.ru, orcid.org/0000-0003-2249-1405, SPIN-code: 3459-2168

#### Gennadii E. Trufanov<sup>1</sup>

trufanovge@mail.ru, orcid.org/0000-0002-1611-5000, SPIN-code: 3139-3581

#### Tatiana M. Alekseeva<sup>1</sup>

 $alekseeva\_tm@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-4441-1165, SPIN-code: 3219-2846$ 

#### Konstantin A. Samochernykh<sup>2</sup>

samochernykh ka@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0003-0350-0249, SPIN-code: 4188-9657

- <sup>1</sup> Almazov National Medical Research Centre, World-Class Research Centre for Personalized Medicine (2 Akkuratova street, St. Petersburg, Russian Federation, 197341)
- <sup>2</sup> Polenov Neurosurgery Institute the branch of Almazov National Medical Research Centre (12 Mayakovskogo street, St. Petersburg, Russian Federation, 191025)

#### Abstract

**INTRODUCTION.** Breast cancer is the leading oncological pathology in the female population. Active treatment, including surgery, chemo and radiation therapy, forms a set of disorders. Such complex of disorders is called postmastectomy syndrome. One of the neurological manifestations is the cerebral variant, characterized by impaired memory, attention, a feeling of "unclear" head, in some cases the development of fainting, balance disorders, strokes. Such manifestations reduce the quality of life and require early diagnosis and adequate correction.

**AIM.** Assessment of the brain condition of patients with cerebral manifestations of postmastectomy syndrome using a battery of neurocognitive tests and magnetic resonance morphometry

**MATERIALS AND METHODS.** An open single-center controlled trial was conducted with 86 patients with postmastectomy syndrome and 28 healthy female volunteers. A comprehensive assessment of the patients' condition was carried out: neurological examination, neurocognitive testing, magnetic resonance morphometry.

**RESULTS.** In women with postmastectomy syndrome, there was a statistically significant decrease in the speed of neurocognitive tests, as well as a decrease in the number of correct answers compared with the group of healthy volunteers.

There was also a decrease in the volume of such brain structures as the cerebral cortex, cerebellar cortex, frontal, occipital, parietal lobes, thalamuses, and precentral gyri.

**CONCLUSION.** In patients with the cerebral variant of postmastectomy syndrome, clinical and instrumental signs of damage to the central nervous system are determined. Good survival rates, as well as the high prevalence of neurological manifestations, create the need to create effective and accessible diagnostic strategies, as well as adequate and timely treatment. **Keywords:** postmastectomy syndrome, breast cancer, magnetic resonance morphometry, neurocognitive tests

For citation: Pospelova M. L., Nikolaeva A. E., Krasnikova V. V., Makhanova A. M., Tonyan S. N., Fionik O. V., Efimcev A. Yu., Trufanov G. E., Alekseeva M., Samochernykh K. A. Neurocognitive and neuroimaging markers of central nervous system damage in patients with the cerebral variant of postmastectomy syndrome. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2025;XVII(2):72–80. (In Russ.). DOI: 10.56618/2071-2693 2025 17 2 72.

#### Введение

Рак молочной железы (РМЖ) является ведущей онкологической патологией у женского населения. В России в 2023 г. было выявлено 81 784 случая РМЖ, что составило 19,1 % всех пациентов со злокачественными новообразованиями [1]. В представленных Всемирной организацией здравоохранения результатах отмечается, что при сохранении текущих тенденций заболеваемости к 2050 г. будет диагностировано 3,2 млн новых случаев РМЖ и зарегистрировано 1,1 млн смертей ежегодно [2]. Благодаря программам скрининга и своевременной диагностике повысились качество диагностических мероприятий и выявляемость РМЖ на ранних стадиях. Основу терапевтической тактики составляют химиотерапия, хирургическое вмешательство, гормонотерапия, таргетная терапия, лучевая терапия [3].

Химиотерапия является одним из основных методов лечения РМЖ [5]. Объем лечения напрямую зависит от распространенности процесса и гистологического типа опухоли [6, 7]. Однако в 24–90 % случаев после терапии формируется комплекс неврологических, лимфоциркуляторных, патобиомеханических нарушений, что значимо влияет на качество жизни и работоспособность женщин. Подобные проявления относят к постмастэктомическому синдрому. Наиболее часто он характеризуется лимфедемой на стороне оперативного вмешательства, полинейропатией, психотическими нарушениями, нарушением когнитивных функций [8].

По данным литературы [5, 9, 10], отмечается существенная распространенность побочных эффектов, связанных с химиотерапией. Наиболее значимые – это инсульты, судорожные приступы, депрессия, когнитивный дефи-

цит. Установлено, что когнитивные и психотические нарушения встречаются у 40–80 % онкологических больных.

Помимо непосредственно цитостатического эффекта химиотерапии, возникают изменения в нейрогенезе и синаптической пластичности [12], что описывают как теорию ускоренного старения мозга и формирование такого состояния, как «хемомозг» («chemobrain») [11]. Подобное состояние встречается у 17–75 % онкологических больных. Отмечено, что подобные дефицитарные состояния у 17–30 % больных обнаруживаются на протяжении десяти лет после лечения, что позволяет предположить, что у некоторых людей, переживших рак, они остаются постоянными [12].

Несмотря на возрастающую роль химиотерапии, значимость оперативного лечения и лучевой терапии (ЛТ) не снижается. В стандарты терапии входит лучевое воздействие на область оперированной железы при органосохраняющих операциях [13]. После 2005 г. лучевая терапия является обязательным этапом органосохраняющего лечения и у половины (50,3%) женщин дополняется «бустом» на ложе удаленной опухоли [3].

Современные стандарты лечения направлены на нанесение максимального ущерба опухоли при минимальном воздействии на нормальные ткани, что достигается точной укладкой пациенток, применением фиксирующих приспособлений – позибордов, подголовников, подставок под колени [14].

Однако не удается полностью оградить пациентов от побочных эффектов терапии. Наиболее часто авторы говорят о местных повреждениях, таких как нарушения региональной циркуляции лимфы, венозного оттока, формирование деформирующего артроза, брахиоплексопатии, постлучевой пневмофиброз [13].

ЛТ вызывает окислительный стресс, приводящий к острому и хроническому повреждению клеток. Сосудистый эндотелий является ключевой мишенью радиационного повреждения. Эндотелиоциты чувствительны к радиации и радиационно-индуцированным изменениям в их структуре и функции [15].

Было обнаружено, что эндотелий-зависимая вазодилатация нарушается как *in vitro*, так и *in vivo* в сонных артериях через 4–6 недель после облучения шеи [16]. Кроме того, у пациентов, прошедших радиотерапию рака молочной железы более чем через три года после ЛТ, было отмечено нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации подмышечных артерий [17].

Дисфункция эндотелия, хроническое асептическое воспаление с продукцией медиаторов, окислительный стресс, токсическое действие химиотерапии вызывают нарушение церебральной гемодинамики, потерю саморегуляции мозгового кровообращения, что приводит к нарушению гомеостаза и утрате функций.

Перспективным методом диагностики состояния головного мозга является магнитно-резонансная морфометрия – методика количественной оценки параметров головного мозга (толщины, площади, объема его структур), позволяющая оценить микроструктурные изменения при различной неврологической патологии [18].

При анализе изображений применяются специальные программы автоматической сегментации, в процессе работы которых происходит разделение мозга на серое и белое вещество, церебросинальную жидкость с дальнейшей реконструкцией и визуализацией структур головного мозга [19]. Магнитно-резонансная морфометрия активно применяется в диагностике таких нозологий, как болезнь Альцгеймера, эпилепсия, шизофрения, депрессия [20].

Как правило, когнитивные нарушения, связанные с онкологическим процессом и его лечением, выражены незначительно или умеренно, таким образом, общепринятые батареи тестов не показывают достаточной чувствительности. В связи с этим Международная рабочая группа по раку и когнитивным функциям рекомендовала использовать тесты с адекватной

чувствительностью. В основную группу тестов вошли «Тест словесного обучения Хопкинса» (HVLT-R), «Тест словесной беглости» (COWAT), «Тест прокладывания пути» (ТМТ), к дополнительным тестам отнесли «Тест последовательного сложения чисел» (PASAT), «Краткий тест внимания», «Тест Векслера» (WAIS), «Тест слуховых согласных триграмм». В настоящее время существуют разрозненные данные о диагностике когнитивных жалоб у пациенток с РМЖ. При этом отсутствует унифицированный алгоритм диагностики подобных нарушений.

**Целью** исследования является оценка морфометрических особенностей и когнитивных функций головного мозга пациенток с церебральным вариантом постмастэктомического синдрома с применением батареи нейрокогнитивных тестов и магнитно-резонансной морфометрии.

#### Материалы и методы

Проведено открытое одноцентровое контролируемое исследование с включением 86 пациенток, прошедших лечение РМЖ с применением ХТЛ и ЛТ, и группы контроля – 28 здоровых женщин добровольцев, сходных по возрасту. Средний возраст пациенток составил (43,3±4,4) года. Все пациентки находились в позднем послеоперационном периоде, более шести месяцев после окончания химио- и лучевой терапии. Критерии включения: женщины, перенесшие радикальное лечение РМЖ в возрасте до 50 лет; наличие жалоб когнитивного характера.

В группу контроля вошли женщины в возрасте от 30 до 45 лет, с отсутствием онкологического процесса в анамнезе, выраженной соматической патологии.

Критерии невключения: противопоказания к проведению магнитно-резонансной томографии (МРТ) (инородные металлические тела в организме, клаустрофобия), прогрессирование онкологического заболевания, метастазирование, выраженная соматическая патология.

Методы исследования: клинико-неврологический (сбор анамнеза, жалоб, неврологический осмотр), нейрокогнитивное тестирование (тест свободного и ассоциированного селективного распознавания с непосредственным воспроизведением (FCSRT), «Тест вербальной беглости» (COWAT), «Тест прокладывания пути»

(ТМТ), «Тест последовательного сложения чисел» (PASAT), нейровизуализационный (стандартная МРТ в трех взаимно перпендикулярных плоскостях с выполнением структурной МРТ (MPRAGE)).

MPT выполняли на магнитно-резонансном томографе Magnetom Vida tomograph (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany) с силой индукции магнитного поля 3 Тл. Сегментацию структур головного мозга проводили с применением автоматического пакета программ VolBrain.

Статистическую обработку данных проводили с применением пакета программ Jamovi 2.6.13.

Исследование выполнялось с одобрения Этического комитета Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (протокол от 12.12.2022).

# Результаты исследования и их обсуждение

Согласно результатам хирургического вмешательства, большинство пациенток (n=49, 57 %) подверглись мастэктомии по Маддену, секторальная резекция была выполнена 24 (27,9 %) пациенткам, подкожная мастэктомия с одномоментной маммопластикой была проведена 13 (15,1 %) пациенткам. Многие пациентки получили несколько видов химиотерапевтического лечения, таким образом, химиотерапию по схеме FAC (Фторурацил, Адриамицин, Циклофоссфамид) получили 6 (6,9 %), по схеме DOC (Доцетаксел/Паклитаксел) – 60 (69,7 %), AC (Циклофосфамид и Адриамицин) – 27 (31,3 %), CAP (Циклофосфамид и Адриамицин) – 1 (1,16 %), CAF (Циклофосфамид, Адриамицин, Фторурацил) – 6 (6,98 %) пациенток. Гормонотерапию препаратом Тамоксифен получила 51 (59,3 %) пациентка. Полный курс лучевой терапии прошли 57 (66,2 %) пациенток.

Большинство пациенток предъявляли жалобы на снижение памяти (n=69, 80,2 %), ухудшение внимания (n=66, 76,7 %), головную боль (n=48, 55,8 %), неустойчивость при ходьбе (n=36, 41,9 %). Жалобы на головокружение были у 27 (31,4 %) женщин. Синкопальные состояния в анамнезе были у 6 (7 %) человек (табл. 1).

При оценке результатов нейрокогнитивного тестирования пациентки с постмастэктомическим синдромом показали худшие результаты в сравнении с группой здоровых добровольцев (табл. 2).

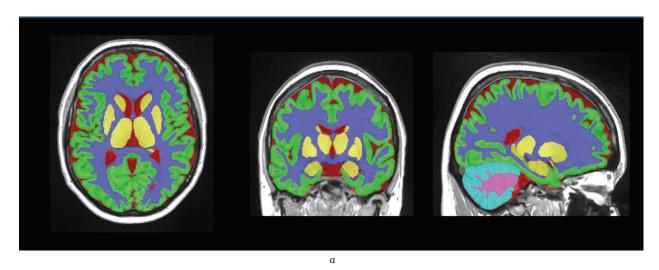
При проведении теста свободного и ассоциированного селективного воспроизведения средний результат пациенток с РМЖ составил (37,3±2,27), что статистически досто-

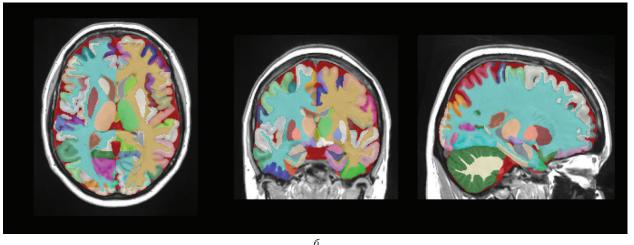
Таблица 1. Основные жалобы, предъявляемые участницами исследования Table 1. The main complaints presented by the study participants

Показа-	Жалобы								
	головные боли	головокру- жение	обмороки	неустойчивость при ходьбе	снижение памяти	ухудшение внимания	трудность в под- боре слов		
Абс. (n)	48	27	6	36	69	66	38		
%	55,8	31,4	7	41,9	80,2	76,7	44,2		

Таблица 2. Результаты нейрокогнитивных тестов Table 2. Neurocognitive test results

Тест	Группа	Абс. (n)	Среднее	SD	p-value
FCSRT, число слов	Пациентки	86	37,3	2,27	p<0,001
	Добровольцы	28	40,6	2,39	
COWAT, число слов	Пациентки	86	33,3	2,13	p<0,001
	Добровольцы	28	52,8	2,82	
ТМТ_А, время, с	Пациентки	86	50,1	9,02	p<0,001
	Добровольцы	28	21,1	3,18	
ТМТ_В, время, с	Пациентки	86	85,1	6,84	p<0,001
	Добровольцы	28	45,5	8,97	
PASAT, число правильных	Пациентки	86	35,3	14,44	p<0,001
ответов	Добровольцы	28	44,5	7,83	





Пример отчета по результатам морфометрии:

a – макроструктурная сегментация;  $\delta$  – микроструктурная сегментация

Example of a morphometry report: a – macrostructural segmentation;  $\delta$  – microstructural segmentation

Таблица 3. Объемные показатели структур головного мозга Table 3. Volumetric parameters of brain structures

Структура головного мозга, см <sup>3</sup>	Пациентки	Добровольцы	p-value
Кора головного мозга	$(571,9\pm38,1)$	$(598,6\pm49,4)$	0,004
Кора мозжечка	$(98,8\pm7,5)$	$(103,4\pm6,4)$	0,002
Затылочные доли	$(85,3\pm6,8)$	$(90,8\pm10,8)$	0,009
Теменные доли	$(112,7\pm14,1)$	$(118,4\pm10,2)$	0,003
Прецентральные извилины	$(26,9\pm2,3)$	$(28,3\pm3,5)$	0,01
Таламусы	(15,3±1,9)	(16,2±1,5)	0,01
Лобные доли	$(184,5\pm13,9)$	$(195,3\pm19,3)$	0,004

верно ниже результата здоровых добровольцев – (40,6±2,39). При оценке теста вербальной беглости по результатам трех попыток установлено, что пациенткам с РМЖ в анамнезе было сложнее воспроизводить слова на заданные буквы. В среднем им удалось назвать (33,3±2,13) слова, при этом здоровым добровольца —  $(52,8\pm2,82)$  слова. По результатам «Теста прокладывания пути» пациентки основной группы также затратили статистически достоверно больше времени на выполнение задания —  $(50,1\pm9,02)$  с для части A,  $(85,1\pm6,84)$  с для части B. Было установлено, что пациентки с посмастэктомическим синдромом при выпол-

нении слухового теста последовательного сложения чисел на скорость показали статистически значимое снижение числа правильных ответов по сравнению с группой добровольцев – (35,3±14,44) и (44,5±7,83) соответственно.

При анализе данных магнитно-резонансной морфометрии выявлено значимое снижение объемных показателей таких структур головного мозга, как серое вещество коры головного мозга, кора мозжечка, затылочные, лобные, теменные доли, таламус, прецентральные извилины (табл. 3; рисунок).

Снижение объемных показателей головного мозга у женщин с церебральным вариантом постмастэктомического синдрома свидетельствует о субтотальном вовлечении головного мозга и подтверждает характерные жалобы пациенток. Можно предположить, что предъявляемые жалобы носят не столько ситуативный, функциональный характер, но вполне органическую природу, как в виде токсического повреждения головного мозга «хемобрейн», так и в виде хронического нарушения гемоциркуляции на фоне эндотелиальной дисфункции.

#### Заключение

Высокая пятилетняя выживаемость (до 90 %) у пациенток в РМЖ заставляет обращать внимание на спектр неврологических проявлений, возникающих после радикального лечения РМЖ с применением ХТЛ и ЛТ. Подобные проявления со стороны центральной нервной системы (ЦНС) снижают качество жизни.

Включение батареи нейрокогнитивных тестов достаточной чувствительности и специфичности в структуру классического неврологического осмотра позволит диагностировать даже легкие когнитивные нарушения и своевременно назначить адекватную терапию. В настоящий момент не разработан единый стандарт диагностики когнитивных нарушений у пациенток с РМЖ. Поэтому применение тестов достаточной валидности, возможно, позволит рассмотреть их как показатели состояния ЦНС.

На настоящий момент опубликовано большое число работ, посвященных структурным изменениям головного мозга у пациенток с РМЖ, однако подавляющее большинство из них оценивает состояние мозга женщин стар-

шего возраста. Нами получены результаты MP-морфометрии в когорте молодых пациенток, свидетельствующие об уменьшении объема таких значимых структур головного мозга, как кора головного мозга, лобные, затылочные, теменные доли, мозжечок. Подобные изменения могут оказать значительное влияние на процессы памяти, внимания, поддержание баланса.

Подавляющее большинство пациенток – молодые и активные женщины. Ранняя диагностика и адекватная терапия позволят выявить и минимизировать функциональные и органические нарушения на раннем этапе, минимизировать развитие осложнений, сформировать индивидуальный реабилитационный процесс и повысить качество жизни пациенток.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование выполнено при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20 апреля 2022 г.).
Financing. The research was supported by a grant
from the Ministry of Science and Higher Education of
the Russian Federation (Agreement No. 075-15-2022301 dated April 20, 2022).

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). Compliance with patient rights and principles of bioethics. All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

# Литература / References

- Шахзадова А. О., Старинский В. В., Лисичникова И. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году // Сибир. онколог. журн. 2023. Т. 22, № 5. С. 5–13. [Shakhzadova A. O., Starinsky V. V., Lisichnikova I. V. Cancer care to the population of Russia in 2022. Siberian journal of oncology. 2023;22(5):5–13. (In Russ.)]. Doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13. EDN: PESHHL.
- Kim J., Harper A., McCormack V., Sung H., Houssami N., Morgan E., Mutebi M., Garvey G., Soerjomataram I., Fidler-Benaoudia M. M. Global patterns and trends in breast cancer incidence and mortality across 185 countries Nat Med. Published online 24 February 2025. Doi: 10.1038/s41591-025-03502-3.

- 3. Мехтиева Н. И. Современные тенденции в диагностике и лечении первично операбельного рака молочной железы (обзор литературы). // Опухоли женской репродуктивной системы. 2018. Т. 14, № 4. С. 24—34. [Mekhtieva N. I. The modern trends in diagnosis and treatment of primary operable breast cancer. Tumors of female reproductive system. 2018;14(4):24—34. (In Russ.)]. Doi: 10.17650/1994-4098-2018-14-4-24-34. EDN: YXHDZJ.
- 4. Стенина М. Б., Фролова М. А., Купчан Д. З., Тюляндин С. А. Изменения в нео- и адъювантном лечении рака молочной железы за последние 5 лет // Практ. онкология. URL: https://practical-oncology.ru/journal/izmeneniya-v-neo-iadyuvantnom-lechenii-raka-molochnoy-zhelezy-za-poslednie-5-let-doi10-31917-1803256 (дата обращения: 30 марта 2025 г.). [Stenina М. В., Frolova М. А., Кирсhan D. Z., Tyulyandin S. A. Changes in neo- and adjuvant treatment of breast cancer in the last 5 years. Practical oncology. Available from: https://practical-oncology.ru/journal/izmeneniya-v-neo-i-adyuvantnom-lechenii-raka-molochnoy-zhelezy-za-poslednie-5-let-doi10-31917-1803256 [Accessed 30 March 2025]].
- Yang M., Moon C. Neurotoxicity of cancer chemotherapy. Neural Regen Res. 2013;8(17):1606-1614. Doi: 10.3969/j. issn.1673-5374.2013.17.009. PMID: 25206457; PMCID: PMC4145960.
- 6. Болотина Л. В. Стратегия лекарственной терапии метастатического рака молочной железы в условиях расширения палитры противоопухолевых средств// Вопросы онкологии. 2024. Т. 70, № 2. С. 248–258. [Bolotina L. V. Drug therapy strategy for metastatic breast cancer in the context of expanding anti-tu-mor drug pallet. Voprosy Onkologii = Problems in Oncology. 2024;70(2):248–258. (In Rus).]. Doi: 10.37469/0507-3758-2024-70-2-248-258. EDN: XNMPBB.
- Hernandez-Aya L. F., Ma C. X. Chemotherapy principles of managing stage IV breast cancer in the United States. Chin Clin Oncol. 2016;5(3):42. Doi: 10.21037/ cco.2016.04.01. EDN: WUFUEX.
- 8. Николаева А. Э., Поспелова М. Л., Красникова В. В. и др. Клинико-нейровизуализационно-лабораторные возможности диагностики вестибуло-атактического синдрома у пациенток с постмастэктомическим синдромом // Трансляц. мед. 2023. Т. 10, № 1. С. 25—35. [Nikolaeva A. T., Pospelova M. L., Krasnikova V. V., Makhanova A. M., Tonyan S. N., Fionik O. V., Efimtsev A. Yu., Levchuk A. G., Krasnopeev Yu. I. Clinical and neuroimaging laboratory possibilities of diagnostics of vestibulo-atactic syndrome in patients with postmastectomic syndrome. Translational Medicine. 2023;10(1):25—35. (In Russ.)]. Doi: 10.18705/2311-4495-2023-10-1-25-35. EDN: KYXOUQ.
- 9. Семиглазова Т. Ю., Понасенко О. И. и др. Поздние осложнения проведенной химиотерапии и гормонотерапии при лечении рака молочной железы: общая слабость, когнитивные нарушения, периферическая нейропатия, индуцированные лечением миелопролиферативные заболевания (Часть 1) // Вопросы онкологии. 2024. Т. 70, № 3. С. 411–423. [Semiglazova Т. Y., Ponasenko O. I., Lyaschenko V. A. et al. Late Complications of Chemotherapy and Hormone Therapy in the Cancer: General Weakness, Cognitive Impairment, Peripheral Neuropathy, Treatment-Induced Myeloproliferative Diseases (Part 1). Voprosy Onkologii = Problems in Oncology. 2024;70(3):411–423. (In Russ.)]. Doi: 10.37469/0507-3758-2024-70-3-411-423. EDN: BYNVPY.
- 10. Карпов С. М., Бабенко Д. В., Тамбиева Х. К. и др. Поражение нервной системы у пациенток с раком молочной железы, получающих химиотерапию // Вестн. Волгоград. гос. мед. ун-та. 2023. Т. 20, № 4. С. 22–27. [Karpov S. M., Babenko D. V., Tambieva H. K., Klimenko A. I., Vyshlova I. A. Nervous system damage in

- breast cancer patients receiving chemotherapy. Journal of Volgograd State Medical University. 2023;20(4):22–27. (In Russ.)]. Doi: 10.19163/10.19163/1994-9480-2023-20-4-22-27. EDN: UFKKVT.
- Oliveros A., Poleschuk M., Cole P. D., Boison D., Jang M. H. Chemobrain: An accelerated aging process linking adenosine A2A receptor signaling in cancer survivors. Int Rev Neurobiol. 2023;(170):267–305. Doi: 10.1016/bs.irn.2023.08.003.
- 12. Nguyen L. D., Ehrlich B. E. Cellular mechanisms and treatments for chemobrain: insight from aging and neurodegenerative diseases. EMBO Mol Med. 2020;12(6):e12075. Doi: 10.15252/emmm.202012075.
- 13. Топузов Э. Э., Агишев Т. Т., Божок А. А. и др. Клинико-морфологическая характеристика повреждений кожи и подкожно-жировой клетчатки после хир ургического лечения и лучевой терапии у больных раком молочной железы (обзор литературы) // Опухоли женской репродуктивной системы. 2017. Т. 13, № 1. С. 25—33. [Ториzоv Е. Е., Agishev Т. Т., Bozhok А. А., Dashyan G. A., Sadygova S. N., Prikhod'ko E. V., Arshba E. A. Clinical and morphological characteristics of skin and subcutaneous fat damage after surgical treatment and radiation therapy in patients with breast cancer (literature review). Tumors of female reproductive system. 2017;13(1):25—33. (In Russ.)]. Doi: 10.17650/1994-4098-2017-13-1-25-33. EDN: YMALTX.
- 14. Жукова Л. Г., Андреева Ю. Ю., Завалишина Л. Э. и др. Клинические рекомендации рак молочной железы. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/379\_4 (дата обращения: 30.03.2025). [Zhukova L. G., Andreeva Yu. Yu., Zavalishina L. Eh. et al. Klinicheskie rekomendatsii rak molochnoi zhelezy. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/379\_4 [Accessed March 03.2025].
- Satyamitra M. M., DiCarlo A. L., Taliaferro L. Understanding the Pathophysiology and Challenges of Development of Medical Countermeasures for Radiation-Induced Vascular/Endothelial Cell Injuries: Report of a NIAID Workshop, August 20, 2015. Radiat Res. 2016;186(2):99-111. Doi: 10.1667/RR14436.1. Doi: 10.1667/RR14436.1 EDN: WSMBBZ.
- Sugihara T., Hattori Y., Yamamoto Y., Qi F., Ichikawa R., Sato A., Liu M. Y., Abe K., Kanno M. Preferential impairment of nitric oxide-mediated endotheliumdependent relaxation in human cervical arteries after irradiation. Circulation. 1999;100(6):635-641. Doi: 10.1161/01.cir.100.6.635.
- Beckman J. A., Thakore A., Kalinowski B. H., Harris J. R., Creager M. A. Radiation therapy impairs endotheliumdependent vasodilation in humans. J Am Coll Cardiol. 2001;37(3):761–765. Doi: 10.1016/s0735-1097(00)01190-6. EDN: BDMGON.
- 18. Фирумянц А. И., Намазова-Баранова Л. С., Каркашадзе Г. А. и др. Морфометрия головного мозга передовой метод нейровизуализационного картирования у детей // Вопросы современной педиатрии. 2023. Т. 22, № 6. С. 521–527. [Firumyants A. I., Namazova-Baranova L. S., Karkashadze G. A., Kovtun O. P., Dyachenko V. V., Shilko N. S., Rudenko E. N., Meshkov A. V., Sergienko N. S., Nesterova Yu. V., Yatsick L. M., Rykunova A. I. Brain Morphometry is an Advanced Method of Neuroimaging Mapping in Children. Current Pediatrics. 2023;22(6):521–527. (In Russ.)]. Doi: 10.15690/vsp. v22i6.2707. EDN: ECYNIH.
- Nemoto K. Understanding Voxel-Based Morphometry.
   Brain Nerve. 2017;69(5):505-511. Doi: 10.11477/mf.1416200776.
- 20. Николаева А. Э., Поспелова М. Л., Красникова В. В. и др. Воксельная морфометрия в оценке состояния головного мозга у пациенток после лечения рака молочной железы (Часть 1) // Рос. журн. персонализир. мед. 2024. Т. 4, № 6. С. 495–503. [Nikolaeva A. E.,

Pospelova M. L., Krasnikova V. V., Mahanova A. M., Tonyan S. N., Efimtsev A. Yu., Levchuk A. G., Trufanov G. E., Voynov M. S., Samochernykh K. A., Alekseeva T. M. Voxel-based morphometry in the assessment of brain condition in patients after breast cancer treatment (Part 1). Russian Journal for Personalized Medicine. 2024;4(6):495–503. (In Russ.)]. Doi: 10.18705/2782-3806-2024-4-6-495-503. EDN: SGCYTB.

#### Информация об авторах

- Мария Львовна Поспелова доктор медицинских наук, доцент, декан Факультета довузовского образования и молодежной науки, профессор кафедры неврологии с клиникой Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);
- Александра Эристовна Николаева аспирант кафедры неврологии с клиникой Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);
- Варвара Валерьевна Красникова младший научный сотрудник Научно-исследовательской лаборатории нейроклинической онкологии, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины» Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);
- Альбина Мансуровна Маханова младший научный сотрудник Научно-исследовательской лаборатории нейроклинической онкологии, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины» Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);
- Самвел Николаевич Тонян аспирант кафедры неврологии с клиникой Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);
- Ольга Владимировна Фионик доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии, заведующая учебной частью кафедры сердечно-сосудистой хирургии Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);

#### Information about the authors

- Maria L. Pospelova Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Dean at the Faculty of Pre-University Education and Youth Science of the Institute of Medical, Head at the Research Institute of Neuroclinical Oncology, Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);
- Nikolaeva Alexandra E. Postgraduate Student at the Department of Neurology, Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg Russia);
- Krasnikova Varvara V. Junior Researcher at the Neuroclinical Oncology Research Laboratory, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);
- Makhanova Albina M. Junior Researcher at the Neuroclinical Oncology Research Laboratory, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);
- Samvel N. Tonyan Postgraduate Student at the Department of Neurology, Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);
- Olga V. Fionik Dr. of Sci. (Med.), Professor at the Department of Cardiovascular Surgery, Head at the Education Cardiovascular Department, Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

- Александр Юрьевич Ефимцев доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник Научноисследовательской лаборатории нейроклинической онкологии, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины» Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);
- Геннадий Евгеньевич Труфанов доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации, главный научный сотрудник Научно-исследовательского отдела лучевой диагностики Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);
- Татьяна Михайловна Алексеева доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой неврологии и психиатрии, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательской лаборатории цереброваскулярной патологии Научно-исследовательского отдела неврологии и нейрореабилитации Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);
- Константин Александрович Самочерных доктор медицинских наук, профессор Российской академии наук, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории Отделения нейрохирургии для детей № 7, директор Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия).
- Efimcev Alexander Yu. Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Lead Researcher at the Neuroclinical Oncology Research Laboratory, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);
- Gennadii E. Trufanov Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Head at the Department of Radiological Diagnostics and Medical Imaging, Chief Researcher of the Radiology Research Department, Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);
- Tatiana M. Alekseeva Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head at the Department of Neurology and Psychiatry, Leading Researcher at the Research Institute of Cerebrovascular Pathology, Research Institute of Neurology and Neurorehabilitation, Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);
- Konstantin A. Samochernykh Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, Neurosurgeon of the Highest Category at the Department of Neurosurgery for Children No. 7, Director, Polenov Neurosurgery Institute the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia).

Принята к публикации 23.05.2025

Accepted 23.05.2025