

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 618.19:616-006.6:616-08-039.76

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ПАЦИЕНТОК С ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

**Николаева А. Э., Поспелова М. Л., Ефимцев А. Ю.,
Красникова В. В., Маханова А. М., Тонян С. Н.**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Николаева Александра Эрнстовна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: shura.nicolaeva@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 12.11.2022
и принята к печати 05.12.2022.

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена одному из проявлений постмастэктомического синдрома — цереброваскулярным нарушениям, развивающимся у пациенток после радикального лечения рака молочной железы. В литературном обзоре рассмотрены патогенетические основы формирования цереброваскулярных нарушений, клинические проявления, методы диагностики и лечения данной патологии.

Ключевые слова: диффузионно-тензорная МРТ, лучевая терапия, постмастэктомический синдром, рак молочной железы, скаленус-синдром, функциональная МРТ, химиотерапия, цереброваскулярные нарушения.

For citation: Николаева А.Э., Поспелова М.Л., Ефимцев А.Ю., Красникова В.В., Маханова А.М., Тонян С.Н. Цереброваскулярные расстройства у пациенток с постмастэктомическим синдромом. Russian Journal for Personalized Medicine. 2023;3(1):54-63. DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-1-54-63.

CEREBROVASCULAR DISORDERS IN PATIENTS WITH POSTMASTECTOMY SYNDROME

Nikolaeva A. E., Pospelova M. L., Efimtsev A. Yu., Krasnikova V. V., Makhanova A. M., Tonyan S. N.

Almazov National Medical Research Centre, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Nikolaeva Alexandra E.,
Almazov National Medical Research
Centre, World-Class Research Centre for
Personalized Medicine,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg,
Russia, 197341.
E-mail: shura.nikolaeva@yandex.ru

Received 12 November 2022; accepted
05 December 2022.

ABSTRACT

The article is devoted to one of the manifestations of post-mastectomy syndrome - cerebrovascular disorders that develop in patients after radical treatment of breast cancer. The literature review considers the pathogenetic aspects of cerebrovascular disorders, clinical manifestations, methods of diagnosis and treatment of this pathology.

Key words: breast cancer, cerebrovascular disorders, chemotherapy, diffusion tensor MRI, functional MRI, postmastectomy syndrome, radiation therapy, scalenus syndrome.

For citation: Nikolaeva AE, Pospelova ML, Efimtsev AY, Krasnikova VV, Makhanova AM, Tonyan SN. Cerebrovascular disorders in patients with postmastectomy syndrome. Russian Journal for Personalized Medicine. 2023;3(1):54-63. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-1-54-63.

Список сокращений: ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, КТ — компьютерная томография, ЛТ — лучевая терапия, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПМЭС — постмастэктомический синдром, РМЖ — рак молочной железы, ХТ — химиотерапия, ЦНС — центральная нервная система, ЭЭГ — электроэнцефалограмма.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы отмечается возросший интерес к проблеме цереброваскулярных заболеваний, что обусловлено высокой заболеваемостью, инвалидизацией и смертностью населения от этой патологии. Заболевания сердечно-сосудистой системы наносят значительный ущерб экономике, учитывая расходы на лечение, медицинскую реабилитацию [1]. В настоящее время хорошо изучены многие этапы как раннего, так и отсроченного ишемического повреждения мозговой ткани.

Цереброваскулярные заболевания встречаются у онкологических больных, значительно ухудшая их состояние и прогноз: так, приблизительно у 15 % больных раком имеются сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания [2]. Установлено, что больные раком имеют более высокий уровень внутрибольничной постинсультной смертности, а пациенты с ишемическим инсультом и активным онкологическим процессом имеют более молодой возраст и более выраженный неврологический дефицит [2, 3].

Рак молочной железы представляет наиболее частое онкологическое заболевание у женщин: по данным ВОЗ, в 2020 году во всем мире было диагностировано почти 2,26 млн случаев, что превысило показатели заболеваемости раком легких, толстой и прямой кишки. При этом он занимает пятое место в структуре смертности от онкологических заболеваний в мире — 685 000 летальных исходов за 2020 год, и представляет собой основную причину смерти от неопластических заболеваний среди женского населения. За последние годы прогноз выживаемости после лечения рака молочной железы значительно улучшился: с 1991 по 2015 годы летальность уменьшилась на 29 %. На настоящее время показатели 5-летней выживаемости находятся в диапазоне 90 %, а 10-летняя выживаемость составляет порядка 80 %. Повышение показателей выживаемости реализуется благодаря широкому охвату населения и проведению программ скрининга, что обеспечивает раннюю диагностику заболевания [4, 5]. Таким образом, увеличивается ожидаемая продолжи-

тельность жизни пациентов и, соответственно, частота долгосрочных побочных эффектов, связанных с терапией [6].

Основными методами лечения РМЖ являются хирургическое лечение, лучевая и химиотерапия, реализуемые в зависимости от стадии онкологического процесса. Адьювантная химиотерапия увеличивает частоту излечения у пациентов с первичным раком молочной железы высокого риска и в настоящее время применяется у 60 % пациентов в возрасте до 70 лет [7]. В мире растет количество женщин после радикального лечения РМЖ, страдающих от различных осложнений проведенной терапии, что составляет понятие постмастэктомического синдрома [8].

Постмастэктомический синдром представляет собой совокупность клинических симптомов органического и функционального характера, которые возникают у пациенток после перенесенной радикальной операции по поводу рака молочной железы [9, 3, 11]. Механизм развития постмастэктомического синдрома сложен. Оперативное вмешательство приводит к реактивному воспалению с формированием фиброзных и рубцовых изменений, приводящих к компрессии сосудисто-нервного пучка, развитию контрактур и нарушению лимфооттока. Процесс еще больше отягощается проведением последующей лучевой терапии [12]. Большинство пациентов, излеченных от онкологического заболевания, по-прежнему не могут считаться полностью здоровыми, поскольку возникшие после радикального лечения функциональные нарушения не позволяют им возобновить трудовую деятельность и даже осуществлять полноценное самообслуживание [13].

К основным проявлениям ПМЭС относят послеоперационный дефект на стороне операции, рубцовые изменения подмышечной области, нейропатию плечевого сплетения, нарушение подвижности плечевого сустава, депрессию, тревожные расстройства, лимфатический отек верхней конечности, проявление вертебрально-базиллярной недостаточности. Нарушения со стороны центральной нервной системы, возникающие на фоне комплексного лечения рака молочной железы, приводят к функциональным и структурным изменениям головного мозга пациентов в послеоперационном периоде [14].

В настоящее время показано, что цереброваскулярные заболевания являются одной из ведущих причин смерти женщин в целом и в частности среди тех, кто прошел радикальное лечение рака молочной железы. Установлено, что в послеоперационном периоде показатели смертности от сердечно-сосудистых заболеваний являются ведущими

ми в структуре смертности среди больных раком молочной железы старше пятидесяти лет и составляют 35 % от общей смертности, не связанной непосредственно с онкологическим процессом.

У пациенток с ПМЭС отмечается повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений, в частности, острых и хронических ишемических и геморрагических нарушений мозгового кровообращения в каротидном и вертебрально-базиллярном бассейнах, не имевших место до проведения комплексного лечения и не связанных с рецидивом основного заболевания или метастатического поражения нервной системы, а развивающихся как ввиду прямого токсического воздействия химио- и лучевой терапии, так и на фоне стеноза или окклюзии позвоночной артерии и ее ветвей спазмированными лестничными мышцами и фиброзно-рубцовыми послеоперационными и постлучевыми изменениями на стороне оперативного лечения, в особенности при применении химиотерапии у лиц с артериальной гипертензией [11, 15].

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК, ПЕРЕНЕСШИХ РАДИКАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В последние годы вызывает значительный интерес влияние противоопухолевого лечения на ЦНС, концепция персонализированной медицины позволяет индивидуализировать схемы химиотерапии и лучевой терапии, повышая их безопасность и эффективность, но, тем не менее, у трети пациентов описана тяжелая нейротоксичность данной терапии [6, 14].

Экспериментальные исследования показали связанные с химиотерапией изменения в сосудистой сети головного мозга: уменьшение плотности кровеносных сосудов и снижение интенсивности мозгового кровотока. Предполагается, что это связано с антиангиогенным эффектом цитотоксического лечения. Эпидемиологические исследования установили, что пациенты с раком молочной железы, получавшие лучевую и химиотерапию, имели повышенный риск транзиторных ишемических атак по сравнению с общей популяцией [16].

Комбинированная адъювантная лучевая терапия и химиотерапия при раке молочной железы связаны с более высокой распространенностью церебральных микрокровоизлияний, особенно в глубоких или инфратенториальных областях мозга, что может стать причиной когнитивных нарушений в отдаленном периоде после лечения [16, 17,

6]. Так, по данным van Dam и соавторов (1998 г.), у больных раком молочной железы, прошедших курсы лечения цитостатическими препаратами, отмечается когнитивный дефицит, подтверждаемый при нейропсихологических исследованиях даже спустя годы после прекращения химиотерапии [7, 20]. Поражение сердечно-сосудистой системы обусловлено кардиотоксическими эффектами лекарственных препаратов, применяемых для лечения рака молочной железы. Так, установлена связь между химиотерапией антрациклинами и кардиомиопатией, осложняющейся застойной сердечной недостаточностью, между терапией тамоксифеном и повышенным риском тромбоза глубоких вен и легочной эмболии [3, 8]. По данным исследования S. S. Coughlin и коллег (2020 г.), наиболее частыми осложнениями у женщин, прошедших лечение по поводу рака молочной железы, были: инсульт (5,1 %), венозный тромбоз (5,1 %), застойная сердечная недостаточность (4,4 %) и кардиомиопатия (4,4 %), при этом частота ишемического поражения сопоставима с кровоизлияниями в головной мозг [3]. Как правило, острое нарушение мозгового кровообращения у онкологических больных связано с нарушениями свертывающей системы крови, вызванными индуцируемыми опухолью цитокинами, метастазами рака в центральную нервную систему, нарушениями свертывания, связанными с повреждением сосудов, ассоциированным с химио- и лучевой терапией. Также в качестве основных причин эмболии выделяют небактериальный тромботический эндокардит, эмболию фрагментами опухоли, грибковые септические эмболы, возникающие в ответ на выраженную иммуносупрессивную терапию. Кровоизлияния возникают в паренхиме головного мозга или субдуральном пространстве и чаще связаны с острым диссеминированным внутрисосудистым свертыванием или метастатическим поражением. Одной из наиболее редких причин геморрагического инсульта является гемолиз в результате быстрого введения химиотерапевтического препарата [18].

Считается, что гематоэнцефалический барьер предотвращает попадание большинства цитотоксических агентов в мозг. Новые методы лечения биологическими препаратами и иммуномодулирующими средствами, а также более эффективные схемы лучевой терапии позволили снизить токсичность лечения онкологических больных. Однако некоторые химиотерапевтические вещества, такие как 5-фторурацил, способны диффундировать в небольших количествах через гематоэнцефалический барьер. В рамках нескольких доклинических исследований описывается, что некоторые цито-

токсические вещества (такие как метотрексат и циклофосфамид) при системном введении нарушают деление клеток в областях мозга, ответственных за процессы памяти и обучения. В экспериментах на мышах было обнаружено, что 5-фторурацил и цисплатин повреждают миелинообразующие олигодендроциты и их клетки-предшественники. Помимо непосредственного цитотоксического воздействия, определяются и косвенные нейротоксические эффекты, связанные с окислительным стрессом и нарушениями регуляции иммунного ответа [7, 6].

Метаанализ многочисленных исследований, оценивающих роль лучевой терапии в лечении рака молочной железы, показал, что пациенты, получающие ЛТ, имеют более высокую смертность от сосудистых причин, чем больные, не получающие таковую. Известно, что при лучевой терапии выявляются изменения, связанные с персистирующим воспалительным процессом (утолщение поверхностных мягких тканей, отек и утолщение слизистой оболочки и мышц и фасциальных влагалищ, которые в отдаленном периоде трансформируются в фиброз с последующим формированием рубца и развитием функциональных нарушений), особенно в надключичной ямке, включающей проксимальные отделы сонной артерии [6, 19]. Доказано, что лучевая терапия вызывает эндотелиальную дисфункцию, провоцирующую микрососудистые поражения. Доклинические исследования показали, что индуцированная лучевой терапией эндотелиальная дисфункция определяет повреждение сосудов со снижением плотности капилляров и ишемией окружающих тканей, что приводит к последующему воспалению, фиброзу и дисфункции [17]. Лучевая терапия влияет и на биологический путь возрастного атеросклероза с ускорением атеросклеротических процессов [6].

СКАЛЕНУС-СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОК, ПЕРЕНЕСШИХ РАДИКАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Помимо токсического действия химиотерапии и лучевой терапии, в развитии нарушений когнитивно-эмоциональной сферы и цереброваскулярных расстройств в вертебрально-базиллярном бассейне, преимущественно представленных на стороне оперативного вмешательства, немаловажное значение имеет воздействие спазмированной передней лестничной мышцы на сосудисто-нервный пучок, отмечающееся более чем в 70 % случаев. Чаще всего к патологическому мышечному дисбалансу, постуральным наруше-

ниям и развитию скаленус-синдрома приводят: удаление малой грудной мышцы, повреждение длинного грудного нерва при радикальной мастэктомии, развитие лимфедемы в послеоперационном периоде и, как следствие, увеличение веса и объема конечности, повреждение вращательной манжеты плеча во время лучевой терапии [21].

Он развивается при сдавлении подключичной артерии между лестничными мышцами и первым ребром. При этом страдают и ее ветви, в том числе позвоночная артерия. Предпосылкой к развитию скаленус-синдрома является врожденное обилие фиброзной ткани в структуре передней лестничной мышцы и возможность ее гиперплазии при внешнем воздействии [22]. Тесные топографо-анатомические связи лестничных мышц, повышение тонуса, гипертрофия, фиброзное перерождение передней лестничной мышцы приводят к уменьшению межлестничного и реберно-ключичного пространств. Это вызывает сдавление плечевого сплетения и раздражение звездчатого ганглия, экстравазальную компрессию подключичной артерии и вены, что в отсутствие должного лечения ведет к нарушению кровообращения в руке, поражению плечевого сплетения, расстройству кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне [23, 22]. Компрессия звездчатого ганглия и позвоночного нерва запускает механизм рефлекторно-ангиоспастической формы синдрома позвоночной артерии. При медиальном расположении передней лестничной мышцы и (или) латеральном смещении позвоночной артерии возникает экстравазальная компрессия первого сегмента позвоночной артерии, что приводит к компрессионно-ирритативной форме синдрома позвоночной артерии [24–26].

Соответственно состоянию передней лестничной мышцы выделяют две стадии процесса: функциональную и органическую [27, 28]. Для функциональной стадии характерен повышенный мышечный тонус, умеренная компрессия плечевого сплетения и преходящая дистония сосудов. Эта стадия зачастую формируется как проявление защитной миофиксации для уменьшения выраженности болевого синдрома в послеоперационном периоде. Для второй стадии характерны дистрофические изменения передней лестничной мышцы, стойкая компрессия нервных стволов, вен и артерии, в тяжелых случаях достигающая облитерации и тромбоза [20]. Вторая стадия синдрома передней лестничной мышцы связана с трофическими нарушениями и хронической ишемией в мышце. Проявляется болевым синдромом, сочетающимся с признаками ишемии верхней конечности, при этом передняя лестничная мышца гипертрофирована,

тонически напряжена, с признаками дистрофических изменений [27].

Клинически воздействие спазмированной передней лестничной мышцы на сосудисто-нервный пучок шеи на стороне оперативного вмешательства может проявляться когнитивными нарушениями (преимущественно за счет снижения вербальной памяти и внимания), статико-локомоторной и динамической атаксией. Пациентки часто отмечают наличие эпизодов ухудшения самочувствия, сопровождавшихся утратой сознания, часто сочетаемых с чувством тошноты, развитием системного головокружения. Более чем в 70 % случаев отмечается связь между эпизодами утраты сознания и движениями в шейном отделе позвоночника. Дебют синкопальных состояний и липотимии в половине случаев отмечался уже через год после перенесенного радикального лечения РМЖ [8].

На настоящий момент методы исследования скаленус-синдрома достаточно широки и включают в себя данные клинического осмотра, нейровизуализационное исследование (КТ/МРТ головного мозга, спиральная компьютерно-томографическая ангиография), ультразвуковые методы исследования сосудов головного мозга с функциональными пробами, электроэнцефалографию и исследование акустических слуховых вызванных потенциалов.

По данным клинического осмотра и анамнеза отмечаются когнитивные нарушения (преимущественно за счет снижения вербальной памяти и внимания), депрессия, статико-локомоторная и динамическая атаксия, глазодвигательные расстройства, дроп-атаки, острые нарушения мозгового кровообращения, клиническая картина которых определяется соответствующим бассейном поражения. Определяется ослабление или отсутствие пульсации подключичной и лучевой артерий. При этом аускультативно определяется систолический шум в надключичной области. Характерно снижение артериального давления на ипсилатеральной стороне. При пальпации обнаруживаются гипертрофированная напряженная передняя лестничная мышца, а также болезненность над- и подключичных точек. При осмотре может отмечаться асимметрия скелета в виде сколиоза и усиления кифоза шейного отдела позвоночника, изменение трофики мышц плечевого пояса и конечностей, асимметрия плечевого пояса. Характерно изменение положения головы: она наклонена в сторону болевого синдрома, вероятно, для компенсации напряжения лестничных мышц [23, 22, 29].

Дополнительно для диагностики синдрома передней лестничной мышцы применяется ряд функциональных проб. Так, проба Адсона считается

положительной при исчезновении или ослаблении пульсации на лучевой артерии на стороне поражения при глубоком вдохе, поднимании подбородка и повороте головы в сторону оперативного вмешательства. Проба Алена характеризуется исчезновением или ослаблением пульсации на лучевой артерии при отведении руки, согнутой в локтевом суставе, с одновременным поворотом головы в противоположную оперативному вмешательству сторону. Проба Ланга считается положительной при снижении АД на 20–30 мм рт. ст. при проведении пробы Адсона и пробы Алена [30].

По данным Щипакина А. В. и соавторов (2007 г.), Максимовой М. Ю. и соавторов (2018 г.), при ультразвуковых методах исследования отмечается снижение линейной скорости кровотока по подключичным, позвоночным, лучевым, локтевым артериям, признаки гемодинамически значимой экстравазальной компрессии позвоночной артерии при выполнении позиционных проб на пораженной стороне [23, 22].

С помощью исследования акустических стволовых вызванных потенциалов выявляется нарушение функции стволовых структур на различном уровне, в том числе признаки нарушения генерации и проведения нервного импульса на понтоме-зэнцефальном уровне, и тем самым подтверждается снижение кровотока в вертебрально-базилярной системе [8]. На ЭЭГ выявляются признаки дезорганизации корковой ритмики в фоновой записи: снижение выраженности, а в некоторых случаях отсутствие альфа-ритма с превалированием бета-активности. У пациентов с дроп-атаками регистрируется преимущественно десинхронный тип ЭЭГ с доминированием бета-активности [8, 11, 29].

Методы нейровизуализации (КТ- и МРТ-ангиография) позволяют не только визуализировать компрессию подключичной артерии при скаленус-синдроме и индуцированное лучевой терапией повреждение сосудов — артериопатию со стенозами сосудов, капиллярные телеангиэктазии и кавернозные мальформации [6, 23], но и уточнять нейротоксические последствия химиотерапии. Так, большинство химиотерапевтических препаратов, как правило, вызывают сходные паттерны повреждения вещества мозга на МРТ. Например, острая или хроническая лейкоэнцефалопатия может развиваться после введения метотрексата, 5-фторурацила и флударабина, проявляется на МРТ как двустороннее поражение подкоркового и перивентрикулярного белого вещества с гиперинтенсивностью T2/FLAIR, с ограничением диффузии, без накопления контрастного препарата [6].

Одним из перспективных способов оценки функциональных нарушений головного мозга, в том числе при ПМЭС, является функциональная МРТ-методика, основанная на режиме BOLD (blood oxygenation level dependent), позволяющая определить активацию различных зон головного мозга в зависимости от изменений скорости и интенсивности кровотока. Наиболее часто применяемым вариантом фМРТ является выполнение ее в состоянии покоя (resting state fMRI), что позволяет оценить функциональную связность (коннективность) различных областей головного мозга, составляющих нейронные сети покоя. В настоящее время существует ряд исследований, показывающих роль мозжечка в формировании высших когнитивных процессов благодаря обширным связям с различными областями префронтальной коры [31]. По данным исследований, у пациенток с постмастэктомическим синдромом отмечается снижение общей коннективности, а также уменьшение числа функциональных связей между зонами головного мозга, участвующими в регуляции когнитивных процессов памяти, внимания, эмоций, в регуляции позно-тонических рефлексов [32]. В ряде исследований показано наличие структурных изменений трактов белого вещества у пациенток после адъювантной химиотерапии по поводу лечения РМЖ по данным диффузионно-тензорной МРТ, основанной на измерении диффузии молекул воды вдоль миелиновой оболочки [14].

Перспективным методом выявления путей поражения ЦНС может быть количественное определение различных биомаркеров поражения центральной нервной системы и эндотелия в сыворотке крови. В настоящий момент обсуждается роль молекул для прогнозирования риска развития церебральных нарушений при постмастэктомическом синдроме. Возможно использование молекул межклеточной адгезии 1-го типа (ICAM-1), молекул адгезии эндотелия и тромбоцитов 1 типа (PECAM-1), нейрон-специфической енолазы (NSE), антител к разрушенным NMDA-рецепторам (NR-2 AT) [33].

ЛЕЧЕНИЕ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК, ПЕРЕНЕСШИХ РАДИКАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

На настоящий момент применяются медикаментозные и немедикаментозные методы лечения цереброваскулярных заболеваний в рамках ПМЭС. Используются лекарственные препараты, улучшающие кровообращение головного мозга, в частно-

сти в вертебрально-базиллярном бассейне, за счет вазодилатирующих, вентонизирующих, венопротективных и улучшающих реологию эффектов. Симптоматически, с целью купирования головокружения и цефалгического синдрома используют вестибулитики и нестероидные противовоспалительные препараты [8, 34].

При наличии синдрома передней лестничной мышцы применяются миорелаксанты центрального действия. Также активно используются новокаиновые блокады в триггерные точки, инъекции ботулотоксина, трансдермальные терапевтические системы местноанестезирующего действия. Согласно данным литературы, инъекции кортикостероидов и ударно-волновая терапия приводят к эффективному уменьшению симптоматики у 90 % пациентов. Наряду с фармакотерапией в лечебную тактику входят остеопатическое воздействие и физиотерапевтическое лечение (фотоматричная терапия, постизометрическая релаксация) [8, 35].

Применяется и хирургическое лечение. Выбор его определяется в зависимости от формы синдрома передней лестничной мышцы: скаленотомия и артериолиз подключичной артерии при компрессионно-ирритативной форме, скаленотомия и шейно-грудная симпатэтомия при рефлекторно-ангиоспастической форме синдрома передней лестничной мышцы [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблеме цереброваскулярных заболеваний, ассоциированных с постмастэктомическим синдромом, уделяется недостаточное внимание врачей-клиницистов. Тем не менее, это актуальный вопрос, связанный с высокой заболеваемостью, инвалидностью и смертностью данной когорты пациентов. По данным литературы, наиболее часто освещаемыми осложнениями ПМЭС являются лимфедема, рожистое воспаление, остеопороз, снижение самооценки и либидо, гормональные нарушения, фертильность, косметические дефекты, а также неотложные состояния, такие как инсульт или декомпенсированная сердечная недостаточность. Длительно протекающая вертебрально-базиллярная недостаточность является инвалидизирующим и значимо снижающим качество жизни пациенток с ПМЭС его проявлением и требует более подробного изучения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Pizova NV. Chronic cerebrovascular diseases: pathogenetic mechanisms, clinical manifestations, and approaches to therapy. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(1):83–89. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1-83-89> In Russian [Пизова Н.В. Хронические цереброваскулярные заболевания: патогенетические механизмы, клинические проявления и подходы к терапии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(1):83–89. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1-83-89>]
2. Dardiotis E, Aloizou AM, Markoula S, et al. Cancer-associated stroke: Pathophysiology, detection and management (Review). *Int J Oncol*. 2019 Mar;54(3):779–796. DOI: 10.3892/ijo.2019.4669. Epub 2019 Jan 2. PMID: 30628661; PMCID: PMC6365034.
3. Coughlin SS, Ayyala D, Majeed B, et al. Cardiovascular Disease among Breast Cancer Survivors. *Cardiovasc Disord Med*. 2020;2(1):10.31487/j.cdm.2020.01.01. DOI: 10.31487/j.cdm.2020.01.01. Epub 2020 Mar 6. PMID: 32661518; PMCID: PMC7357874.
4. Nardin S, Mora E, Varughese FM, et al. Breast Cancer Survivorship, Quality of Life, and Late Toxicities. *Front Oncol*. 2020 Jun 16;10:864. DOI: 10.3389/fonc.2020.00864. PMID: 32612947; PMCID: PMC7308500.
5. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
6. Albano D, Benenati M, Bruno A, et al. Imaging side effects and complications of chemotherapy and radiation therapy: a pictorial review from head to toe. *Insights Imaging* 12, 76 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13244-021-01017-2>
7. de Ruiter MB, Reneman L, Boogerd W, et al. Late effects of high-dose adjuvant chemotherapy on white and gray matter in breast cancer survivors: converging results from multimodal magnetic resonance imaging. *Hum Brain Mapp*. 2012 Dec;33(12):2971–83. DOI: 10.1002/hbm.21422. Epub 2011 Sep 23. PMID: 22095746; PMCID: PMC6870296.
8. Savin LA. Cerebrovascular disorders in patients with post-mastectomy syndrome: author. dis. ... cand. honey. Sciences. 2010. In Russian [Савин Л.А. Цереброваскулярные нарушения у больных с постмастэктомическим синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2010.]
9. Fakhari S, Atashkhoei S, Pourfathi H, et al. Postmastectomy Pain Syndrome. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*. 2017;5(1):18–23. <https://doi.org/10.15296/ijwhr.2017.04>
10. Tishakova VE, Filonenko EV, Chissov VI, et al. Physical methods of rehabilitation in cancer patients after combined modality treatment for breast cancer. *Biomedical Photonics*. 2017;6(1):28–37. In Russian [Тишакова В.Э., Филоненко Е.В., Чиссов В.И. и др. Физические методы реабилитации онкологических больных после комбинированного лечения рака молочной железы. *Biomedical Photonics*. 2017. Т. 6, No 1. С. 28–37.]
11. Shikhkerimov RK, Savin AA, Welsher LZ, et al. Pathology of the brachial neurovascular bundle in clinical manifestations of post-mastectomy syndrome. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov*, 2011;6(4):86–90. In Russian [Шихкеримов Р.К., Савин А.А., Вельшер Л.З. и др. [Патология плечевого сосудисто-нервного пучка в клинических проявлениях постмастэктомического синдрома. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова*, 2011;6(4):86–90.]
12. Stepanova AM, Merzlyakova AM, Khulamhanova MM, et al. The post-mastectomy syndrome: the secondary lymphedema after the combined treatment of breast cancer (the literature review and own results). *Journal of Modern Oncology*. 2018;20(2):45–49. DOI: 10.26442/1815-1434_2018.2.45-49. In Russian [Степанова А.М., Мерзлякова А.М. и др. Постмастэктомический синдром: вторичная лимфедема верхних конечностей после комбинированного лечения рака молочной железы (обзор литературы и собственные результаты). *Journal of modern oncology*. 2018;20(2):45–49.]
13. Yarigin ML, Obmanov IV, Yarigin LM, et al. Postmastectomy syndrome after the radical treatment of the breast cancer with the preservation of the intercostal nerve. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova*. 2013;(8):2527. In Russian [Ярыгин М.Л., Обманов И.В., Ярыгин Л.М. и др. Постмастэктомический синдром после радикальных операций при сохранении ветвей п. Intercostobrachialis. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2013;(8): 2527.]
14. Bukkieva TA, Pospelova ML, Efimtsev AYU, et al. Modern neuroimaging techniques in the assessment of changes in the brain connectome in patients with postmastectomy syndrome. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2022;2(1):73–82. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-1-73-2. In Russian [Буккиева Т.А., Поспелова М.Л., Ефимцев А.Ю. и др. Современные методики нейровизуализации в оценке изменений коннектома головного мозга у пациенток с постмастэктомическим синдромом. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2022;2(1):73–82. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-1-73-82.]
15. Jagsi R, Griffith KA, Koelling T, et al. Stroke rates and risk factors in patients treated with radiation therapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2006 Jun

20;24(18):2779–85. DOI: 10.1200/JCO.2005.04.0014. Epub 2006 May 15. PMID: 16702581.

16. Koppelmans V, Vernooij MW, Boogerd W, et al. Schagen Prevalence of Cerebral Small-Vessel Disease in Long-Term Breast Cancer Survivors Exposed to Both Adjuvant Radiotherapy and Chemotherapy *Journal of Clinical Oncology*. 2015;33:6, 588–593.

17. Godi C, Falini A. Radiological findings of drug-induced neurotoxic disorders. In: *Clin. neuroradiol.* Springer International Publishing, 2019;1403–1429.

18. Rogers LR. Cerebrovascular complications in patients with cancer. *Semin Neurol*. 2004 Dec;24(4):453–60. DOI: 10.1055/s-2004-861539. PMID: 15637656.

19. Jagsi R, Griffith KA, Koelling T, et al. Stroke Rates and Risk Factors in Patients Treated With Radiation Therapy for Early-Stage Breast Cancer *Journal of Clinical Oncology*, 2006;24:18, 2779–2785.

20. van Dam FS, Schagen SB, Muller MJ, et al. Impairment of cognitive function in women receiving adjuvant treatment for high-risk breast cancer: high-dose versus standard-dose chemotherapy. *J Natl Cancer Inst*. 1998 Feb 4;90(3):210–8. DOI: 10.1093/jnci/90.3.210. PMID: 9462678.

21. Pospelova ML, Fionik OV, Krasnikova VV, et al. Syndrome of the upper thoracic outlet. Modern approaches to diagnosis and treatment. Tutorial, 2021. In Russian [Поспелова М.Л., Фионик О.В., Красникова В.В. и др. Синдром верхней апертуры грудной клетки. Современные подходы к диагностике и лечению: Учебное пособие, 2021.]

22. Shchipakin VL, Koshcheev AY, Metyolkina LP, et al. The first case of scalenus syndrome verified by multispiral CT angiography // *Annals of Clinical and Experimental Neurology*, 2007. Vol. 1. N. 1. P. 50–55. DOI: 10.17816/psaic442. In Russian [Щипакин В.Л., Кошчев А.Ю., Метёлкина Л.П. и др. Первый случай скаленус-синдрома, верифицированного с помощью мультиспиральной КТ-ангиографии // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*, 2007. — Т. 1. — №1. — С. 50–55. DOI:10.17816/psaic442.]

23. Maksimova MYu, Skrylev SI, Koshcheev AYu, et al. Vertebrobasilar insufficiency with underlying scalenus syndrome. *Annals of clinical and experimental neurology*, 2018; 12(2): 5–11. DOI: 10.18454/ACEN.2018.2.1. In Russian [Максимова М.Ю., Скрылев С.И., Кошчев А.Ю. и др. Недостаточность кровотока в артериях вертебрально-базилярной системы при синдроме передней лестничной мышцы. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*, 2018; 12(2): 5–11. DOI: 10.18454/ACEN.2018.2.1.]

24. Vereshchagin NV. Pathology of the vertebrobasilar system and disorders of cerebral circulation. //Moscow, 1980. 307. In Russian [Вережцагин Н.В. Патология вертебрально-базилярной системы

и нарушения мозгового кровообращения. //Москва, 1980. — 307 с.]

25. Zinovieva GA. Long-term results of reconstructive surgery for vertebrobasilar insufficiency // Diss. doc. medical sciences. Moscow, 2005. 253 p. In Russian [Зиновьева Г.А. Отдаленные результаты реконструктивной хирургии вертебрально-базилярной недостаточности // Дисс. докт. мед. наук. Москва, 2005. — 253 с.]

26. Tsitsuashvili GA. Surgical treatment of anterior scalene syndrome muscles / G. A. Tsitsuashvili, V. K. Budzhiashvili, G.V. Javakhishvili and others // *Georgian Medical News*, 2002; 3: 7–10. In Russian [Цицуашвили Г.А. Хирургическое лечение синдрома передней лестничной мышцы / Г. А. Цицуашвили, В. К. Буджиашвили, Г. В. Джавахишвили и др. // *Медицинские новости Грузии*, 2002; 3: 7–10.]

27. Kipervas IP. Peripheral neurovascular syndromes. M.: Medicine, 1987. 243 p. In Russian [Кипervas И.П. Периферические невровакулярные синдромы. — М.: Медицина, 1987. — 243 с.]

28. Veselovsky VP. Diagnosis of syndromes of osteochondrosis of the spine / V. P. Veselovsky, M. K. Mikhailov, O. Sh. Samitov // Kazan: Publishing house of Kazan University, 1990. P. 39–64. In Russian [Веселовский В.П. Диагностика синдромов остеохондроза позвоночника / В. П. Веселовский, М. К. Михайлов, О. Ш. Самитов // Казань: Изд-во Казанского университета, 1990. — С. 39–64.]

29. Koshcheev AYu. Cerebral circulation disturbances in anterior sleige muscle syndrome abstract of the dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences Moscow, 2019. In Russian [Кошчев А.Ю. Нарушения мозгового кровообращения при синдроме передней лестничной мышцы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2019.]

30. Pokrovsky AV. Clinical angiology. M.: Medicine, 2004. In Russian [Покровский А.В. Клиническая ангиология. М.: Медицина, 2004.]

31. Belova VV, Vyalkova SV, Bleklov SV, et al. Rehabilitation in patients with postmastectomy syndrome: a clinical case. *Vestnik Ivanovskoy medicinskoy akademii= Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. T. 22, № 2, 2017. In Russian [Белова В.В., Вялкова С.В., Блеклов С.В. Реабилитация пациентов с постмастэктомическим синдромом: клинический пример. *Вестник Ивановской медицинской академии*. Т. 22, № 2, 2017.]

32. Lv H, Wang Z, Tong E, et al. Resting-State Functional MRI: Everything That Nonexperts Have Always Wanted to Know. *ANJR. American Journal of Neuroradiology*. 2018. V.39. No. 8. P. 390–1399. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5527>

33. Pospelova M, Krasnikova V, Fionik O, et al. Potential Molecular Biomarkers of Central Nervous

System Damage in Breast Cancer Survivors. J Clin Med. 2022 Feb 24;11(5):1215. DOI: 10.3390/jcm11051215.

34. Shavlovskaya OA. Neuroprotective therapy of cerebrovascular diseases in outpatient settings. Медицинский совет. 2013;(5):70–77. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-5-70-77> In Russian [Шавловская О.А. Нейропротективная терапия цереброваскулярных заболеваний в амбулаторно-поликлинических условиях. Медицинский Совет. 2013;(5):70–77. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-5-70-77>]

35. Magill ST, Brus-Ramer M, Weinstein PR. Neurogenic thoracic outlet syndrome: current diagnostic criteria and advances in MRI diagnostics. Neurosurg Focus, 2015, 39 (3):E7.

Информация об авторах:

Николаева Александра Эрнстовна, аспирант кафедры неврологии и психиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, лаборант-исследователь группы персонифицированного лечения постмастэктомического синдрома НЦМУ «Центр персонализированной медицины»;

Поспелова Мария Львовна, д.м.н., главный научный сотрудник — руководитель группы персонифицированного лечения постмастэктомического синдрома НЦМУ «Центр персонализированной медицины», доцент кафедры неврологии и психиатрии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Ефимцев Александр Юрьевич, д.м.н., заведующий НИО лучевой диагностики, доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник НИЛ лучевой визуализации, ведущий научный сотрудник группы персонифицированного лечения постмастэктомического синдрома НЦМУ «Центр персонализированной медицины»;

Красникова Варвара Валерьевна, младший научный сотрудник исследовательской группы персонифицированного лечения постмастэктомического синдрома НЦМУ «Центр персонализированной медицины», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Маханова Альбина Мансуровна, аспирант кафедры неврологии и психиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, младший научный сотрудник группы персонифицированного лечения постмастэктомического синдрома НЦМУ «Центр персонализированной медицины»;

Тонян Самвел Николаевич, аспирант кафедры неврологии и психиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Pospelova Maria L., Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher, Head of the Group of Personalized Treatment of Postmastectomy Syndrome of the World-Class Research Centre for Personalised Medicine Associate Professor of the Department of Neurology and Psychiatry of the Institute of Medical Education of the Almazov National Medical Research Centre;

Efimtsev Alexander Yu., Doctor of Medical Sciences, Head of the Research Institute of Radiation Diagnostics, Associate Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging of the Almazov National Medical Research Centre; Leading Researcher of the Research Laboratory of Radiation Imaging, Leading Researcher of the Group for Personalized Treatment of Postmastectomy Syndrome, National Center for Personalized Medicine;

Krasnikova Varvara V., Junior researcher of the research group for Personalized Treatment of Postmastectomy Syndrome, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre;

Makanova Albina M., postgraduate student of the Department of Neurology and Psychiatry of the Almazov National Medical Research Centre, Junior researcher of the research group for personalized treatment of post-mastectomy syndrome of the World-Class Research Centre for Personalized Medicine;

Nikolaeva Alexandra E., postgraduate student of the Department of Neurology and Psychiatry of the Almazov National Medical Research Centre, laboratory assistant researcher of the group for personalized treatment of post-mastectomy syndrome of the World-Class Research Centre for Personalized Medicine;

Tonyan Samvel N., postgraduate student of the Department of Neurology and Psychiatry, Almazov National Medical Research Centre.