

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616.831-073:618.19-089.87-06

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИКИ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ В ОЦЕНКЕ ИЗМЕНЕНИЙ КОННЕКТОМА ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОК С ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Буккиева Т. А., Поспелова М. Л., Ефимцев А. Ю.,
Фионик О. В., Алексеева Т. А., Горбунова Е. А.,
Красникова В. В., Маханова А. М., Николаева А. Э.,
Тонян С. Н., Левчук А. Г., Труфанов Г. Е.

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:

Буккиева Татьяна Александровна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: tanya-book25@mail.ru

Статья поступила в редакцию
19.01.2022 и принята к печати
31.01.2022.

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В настоящее время психоневрологические нарушения считаются одними из основных в патогенезе постмастэктомического синдрома. Современные методики нейровизуализации — функциональная (фМРТ) и диффузионно-тензорная (ДТ-МРТ) магнитно-резонансная томография — позволяют выявить функциональные и структурные изменения коннектома головного мозга у пациенток с постмастэктомическим синдромом, обусловленные комплексом психоневрологических нарушений. **Цель исследования.** Оценить изменения функционального и структурного коннектома головного мозга у пациенток с постмастэктомическим синдромом с использованием методик фМРТ и ДТ-МРТ. **Материалы и методы.** Исследование проводилось на томографе с силой индукции магнитного поля 3,0 Тл. Были обследованы 46 пациенток с неврологическими нарушениями в отдаленном послеоперационном периоде (более 6 месяцев) после тотальной мастэктомии, химиотерапевтического и/или лучевого лечения рака молочной железы. **Результаты.** По результатам межгруппового статистического анализа, у всех 46 пациенток с постмастэктомическим синдромом наблюдались различия в функциональной коннективности в сети пассивного режима работы мозга и количественной фракционной анизотропии в трактах белого вещества головного мозга по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$). **Заключение.** Использование

фМРТ и ДТ-МРТ у пациенток с постмастэктомическим синдромом позволяет выявить изменения коннектома головного мозга, коррелирующие с неврологическими нарушениями и снижением качества жизни. Полученные результаты позволят усовершенствовать лечебно-реабилитационные подходы в отношении пациенток, получающих лечение по поводу рака молочной железы.

Ключевые слова: диффузионно-тензорная визуализация, коннектом, нейронные сети, постмастэктомический синдром, рак молочной железы, сеть пассивного режима работы мозга, тракты белого вещества головного мозга, функциональная МРТ.

Для цитирования: Буккиева Т.А., Поспелова М.Л., Ефимцев А.Ю., Фионик О.В., Алексеева Т.А., Горбунова Е.А., Красникова В.В., Маханова А.М., Николаева А.Э., Тонян С.Н., Левчук А.Г., Труфанов Г.Е. 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.

MODERN NEUROIMAGING TECHNIQUES IN THE ASSESSMENT OF CHANGES IN THE BRAIN CONNECTOME IN PATIENTS WITH POSTMASTECTOMY SYNDROME

Bukkueva T. A., Pospelova M. L., Efimtsev A. Yu., Fionik O. V., Alekseeva T. A., Gorbunova E. A., Krasnikova V. V., Makhanova A. M., Nikolaeva A. E., Tonyan S. N., Levchuk A. G., Trufanov G. E.

¹ Almazov National Medical Research Centre, World-Class Research Centre for Personalised Medicine, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Bukkueva Tatyana A.,
Almazov National Medical Research Center,
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: tanya-book25@mail.ru

Received 19 January 2022; accepted
31 January 2022.

ABSTRACT

Relevance. Currently, neuropsychiatric disorders are considered one of the main ones in the pathogenesis of postmastectomy syndrome. Modern neuroimaging techniques — functional (fMRI) and diffusion tensor (DTI) magnetic resonance imaging — allow us to identify functional and structural changes in the brain connectome in patients with postmastectomy syndrome caused by a complex of neuropsychiatric disorders. **The purpose of the study.**

To evaluate changes in the functional and structural connectome of the brain in patients with postmastectomy syndrome using fMRI and DTI techniques. **Materials and methods.** The study was carried out on a tomograph with a magnetic field induction of 3.0 T. 46 patients with neurological disorders in the long-term postoperative period (more than 6 months) after radical mastectomy, chemotherapeutic and/or radiation treatment of breast cancer were examined. **Results.** According to the results of the intergroup statistical analysis, all 46 patients with postmastectomy syndrome had differences in functional connectivity in the default mode network and quantitative fractional anisotropy in the white matter tracts of the brain compared with the control group ($p < 0.01$). **Conclusion.** The use of fMRI and DTI in patients with postmastectomy syndrome makes it possible to identify changes in the brain connectome correlating with neurological disorders and a decrease in the quality of life of patients. The results obtained will allow improving treatment and rehabilitation approaches in patients receiving treatment for breast cancer.

Key words: breast cancer, connectome, default mode network, diffusion tensor imaging, functional MRI, neural networks, postmastectomy syndrome, white matter tracts of the brain.

For citation: Bukkueva TA, Pospelova ML, Efimtsev AY, Fionik OV, Alekseeva TA, Gorbunova EA, Krasnikova VV, Makhanova AM, Nikolaeva AE, Tonyan SN, Levchuk AG, Trufanov GE. 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. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-1-73-82.

Список сокращений: ДТ-МРТ — диффузионно-тензорная МРТ, МПФК — медиальная префронтальная кора, ПМЭС — постмастэктомический синдром, РМЖ — рак молочной железы, СПРРМ — сеть пассивного режима работы мозга; фМРТ — функциональная МРТ, фМРТп — функциональная МРТ в состоянии покоя.

ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) в настоящий момент остается крайне актуальной медико-социальной проблемой, занимая первое место в структуре онкологических заболеваний женщин (19,3 %) и второе место в структуре общей онкологической заболеваемости (11,1 %) [1]. По современным данным, в 25–90 % случаев после лечения рака молочной железы возникает симптомокомплекс осложнений со стороны лимфатической, сердечно-сосудистой, опорно-двигательной и нервной систем, объединяемых под термином постмастэктомический синдром (ПМЭС) [2, 3, 4].

Современная концепция ПМЭС предполагает, что значительную роль в его патогенезе играют неврологические нарушения, проявляющиеся в виде

изменений как периферической, так и центральной нервной системы [5, 6]. Поражение периферической нервной системы, как правило, манифестирует нарушениями чувствительности на уровне верхней конечности и послеоперационной области, а также хроническим болевым синдромом, причиной которых являются локальные фиброзно-атрофические послеоперационные и постлучевые изменения, вовлекающие плечевое сплетение [7, 8, 9]. Тем не менее, в настоящее время показано, что с течением времени происходит «централизация» хронического болевого синдрома с вовлечением структурных и функциональных элементов «болевого коннектома» головного мозга [10, 11, 12]. У пациенток с ПМЭС могут наблюдаться хронические нарушения мозгового кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне, обусловленные окклюзией позвоночной артерии спазмированными лестничными мышцами и фиброзно-рубцовыми послеоперационными и постлучевыми изменениями на стороне оперативного лечения [13]. Дополнительным фактором, оказывающим влияние на изменения центральной нервной системы после лечения рака молочной железы, являются психические нарушения, в частности, тревожные и де-

прессивные расстройства, возникающие примерно у 25 % пациенток [14, 15].

Нарушения со стороны центральной нервной системы, возникающие на фоне комплексного лечения рака молочной железы, приводят к функциональным и структурным изменениям головного мозга пациенток. В современной неврологии и нейрорадиологии одно из ведущих мест занимает концепция коннектома головного мозга как совокупности функциональных нейронных сетей и проводящих путей белого вещества головного мозга, структурно-функциональные изменения которых визуализируются при различных патологических процессах [16, 17]. Современные методики нейровизуализации, применяемые для оценки коннектома, — функциональная и диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография.

Функциональная МРТ (фМРТ) — методика, основанная на режиме BOLD (blood oxygenation level dependent), визуализирующем активацию различных зон головного мозга на основании гемодинамических изменений, возникающих в них, что позволяет оценить функциональный коннектом головного мозга. Наиболее часто используемым на данный момент вариантом функциональной МРТ является ее выполнение в состоянии покоя (фМРТ в состоянии покоя, фМРТп), то есть без применения внешних стимулов [18]. фМРТп позволяет оценить функциональные связи (коннективность) в так называемых сетях покоя головного мозга, важнейшей из которых является сеть пассивного режима работы мозга (СПРРМ), включающая медиальную префронтальную кору (МПФК), кору задней части поясной извилины и предклинье. СПРРМ регулирует протекание когнитивных процессов: памяти, внимания, эмоций; нарушения функционирования СПРРМ выявлены в патогенезе многих неврологических и психических заболеваний, хронического болевого синдрома [19, 20].

Диффузионно-тензорная МРТ (ДТ-МРТ) — другая методика нейровизуализации, оценивающая структурный коннектом головного мозга и основанная на измерении диффузии молекул воды вдоль миелиновой оболочки. ДТ-МРТ визуализирует пространственную структурную организацию проводящих путей (трактов) белого вещества головного мозга, а также позволяет получить количественные показатели, отражающие характеристики трактов [21, 22, 23]. Методика используется для выявления микроструктурных изменений проводящих путей белого вещества при различных неврологических расстройствах, таких как хронический болевой синдром, депрессия, вертебраль-

но-базиллярная недостаточность [24, 25, 26, 27]. Показано наличие структурных изменений трактов белого вещества у пациенток после адъювантной химиотерапии по поводу лечения РМЖ [28, 29, 30].

Несмотря на накопленный опыт и важность клинико-социальной проблемы ПМЭС, в настоящее время существует малое количество исследований, оценивающих структурные и функциональные изменения коннектома головного мозга у пациенток после лечения рака молочной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Участники

Проведено открытое одноцентровое контролируемое исследование функционального и структурного головного мозга у пациенток с ПМЭС. В исследовании приняли участие 46 пациенток с ПМЭС в возрасте от 35 до 50 лет и 20 здоровых добровольцев женского пола той же возрастной категории. Средний возраст пациенток составил 44,8 года. Все пациентки находились в позднем послеоперационном периоде (более 6 месяцев) после радикальной мастэктомии, модифицированной по Пейти (односторонняя или двусторонняя операция на молочной железе), или после операции с лучевой и/или химиотерапией, у которых развились клинические проявления, связанные с ПМЭС, но не с первичным онкологическим заболеванием.

Критерии исключения

Признаки прогрессирования основного онкологического заболевания; наличие отдаленных метастазов рака груди, включая метастазы в головной мозг, опухоли головного мозга, демиелинизирующие заболевания, аномалии развития головного мозга, черепно-мозговые травмы и другие патологии головного мозга; наличие гемодинамически значимых атеросклеротических стенозов магистральных артерий головы и шеи; острые инфекционные и психические заболевания; беременность; декомпенсированная соматическая патология; противопоказания к МРТ.

Осмотр пациенток

Все пациентки были обследованы неврологом, что включало: сбор анамнеза (дата операции, наличие химиотерапии, лучевой терапии), оценку жалоб на отек верхней конечности на стороне хирургического лечения, нарушения чувствительности верхней конечности, парестезии, мышечную слабость, ограничение движений в плечевом суставе, боли в верхней конечности и плече, головные боли, головокружение, нарушения сна. При обследо-

довании оценивалась подвижность в плечевом суставе, для оценки скаленус-синдрома применялась проба Адсона (закрывающаяся в пальпации пульса на правой и левой лучевой артерии при повороте головы вправо и влево с одновременным глубоким дыханием), ручная динамометрия для оценки силы рук с обеих сторон. Для оценки отека было проведено сравнительное измерение окружности рук в 5 точках. Все пациенты были протестированы с использованием шкал и анкет для оценки уровня болевого синдрома (шкала ВАШ, опросник Мак-Гилла), наличия тревожных и депрессивных расстройств (шкала депрессии Цунга, шкала тревожности STAI) и оценки качества жизни (опросник SF-36).

Исследование одобрено этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова и выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией (Протокол № 05112019 от 11.11.2019). Все пациентки дали письменное информированное добровольное согласие после полного объяснения процедуры.

МРТ-сканирование

МР-изображения были получены на томографе с силой индукции магнитного поля 3,0 Тл. Пациентам выполнялась МРТ головного мозга, которая включала стандартный протокол (с использованием T1-, T2-, TIRM, MPRAGE, DWI), а также методики фМРТ (BOLD) и ДТ-МРТ (DTI). Стандартный протокол МРТ использовался для исключения органической патологии головного мозга у пациенток с ПМЭС и в контрольной группе.

Обработка данных и статистический анализ

Постпроцессинговая обработка данных фМРТп проводилась с использованием программного пакета CONN v1.8. Статистическая обработка и оценка результатов фМРТп пациенток с ПМЭС и контрольной группы были проведены с использованием анализа на основе выбора зон интереса (Seed-based analysis).

Постпроцессинговая обработка данных ДТ-МРТ и сравнение между группами проводилось с использованием программного пакета DSI Studio. Диффузионная коннектометрия использовалась для получения трактографических данных и определения корреляционных связей между контрольной группой и группой ПМЭС [31]. Для анализа использовалась непараметрическая корреляция Спирмена. Для получения корреляционной трактографии был назначен порог T-score = 2,5, который отслеживался с использованием алгоритма детерминированной трактографии [32]. Значения количественной анизотропии были нормализованы. Тракты были отфильтрованы с учетом топологии в 4 итерации [33].

Программа Statistica 10 использовалась для анализа размерных данных. Проведен комплексный статистический анализ данных исследования. Для статистического описания измеряемых данных проверялось их соответствие нормальному распределению и оценка средних значений и медиан с 95 % доверительными интервалами.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациенток наблюдались клинические проявления ПМЭС: лимфедема верхней конечности

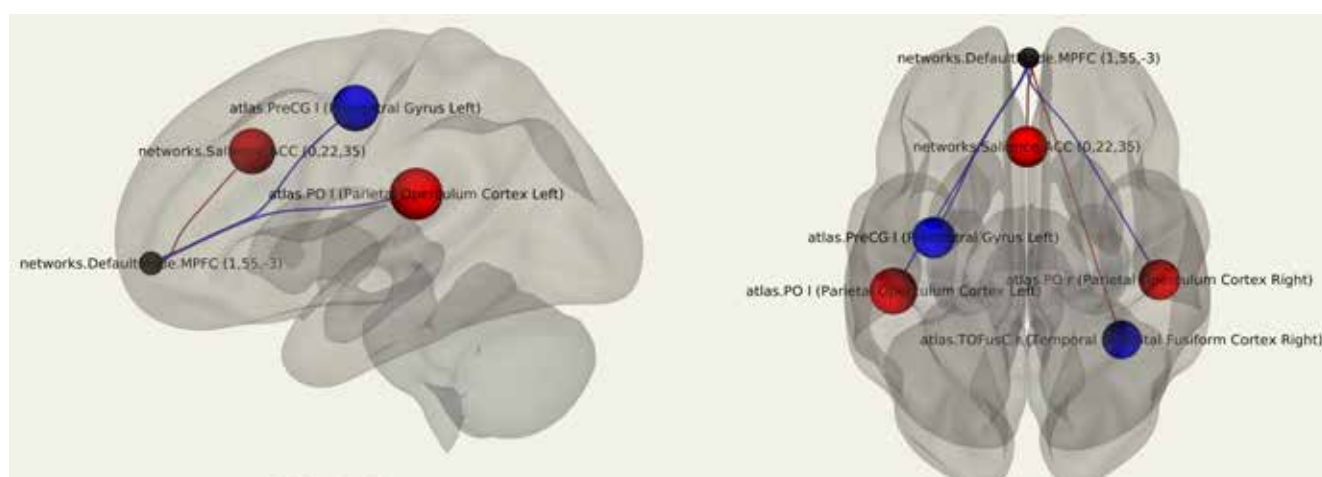
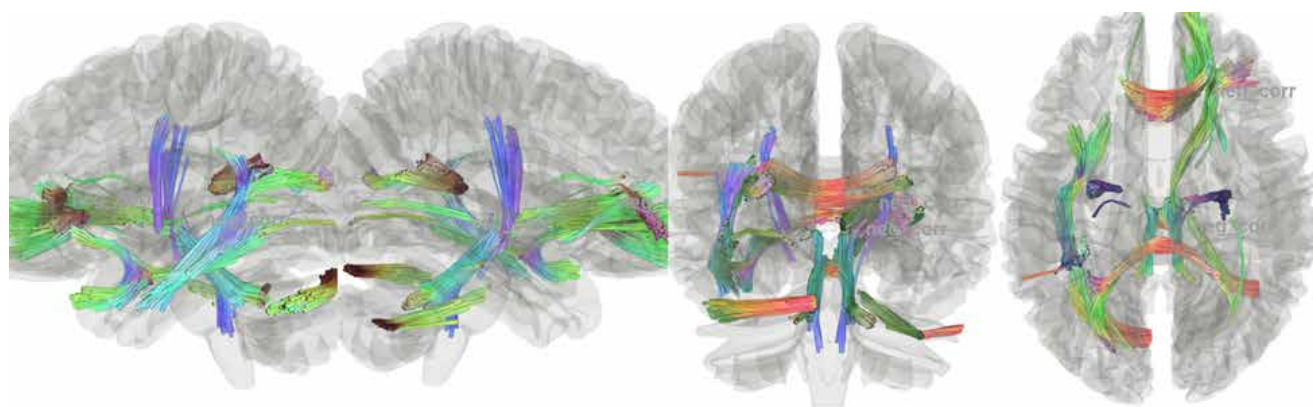


Рис.1. Трехмерная реконструкция совокупности функциональных связей между МПФК и различными зонами головного мозга пациенток с ПМЭС в сравнении с контрольной группой. Красным цветом указаны положительные функциональные связи между МПФК и зонами интереса, синим — отрицательные

Таблица 1. Основные зоны интереса, имевшие связи с МПФК в группе пациенток с ПМЭС

Зона интереса	Сторона	T	beta	p-unc
Кора покрышки теменной доли	Левая	2.43	0.11	0.018390
Прецентральная извилина	Левая	-2.20	-0.11	0.032464
Кора покрышки теменной доли	Правая	2.15	2.15	0.036042
Фузиформная извилина	Правая	-2.04	-2.04	0.046336

**Рис 2. Трехмерная реконструкция трактов белого вещества головного мозга с признаками снижения количественной анизотропии у пациенток с ПМЭС по сравнению с контрольной группой при проведении межгруппового статистического анализа**

сти на стороне оперативного лечения ($n = 23$, 50 %), нарушения чувствительности верхней конечности ($n = 23$, 50 %), парестезии ($n = 21$, 46 %), мышечная слабость ($n = 26$, 56 %), ограничение движений в плечевом суставе ($n = 19$, 41 %), боль в верхней конечности ($n = 24$, 52 %), головные боли ($n = 25$, 54 %), головокружение ($n = 18$, 39 %), нарушения сна ($n = 16$, 34 %). При выполнении функциональных проб положительная проба Адсона выявлена у 24 пациенток (52 %). При выполнении динамометрии кисти у 26 из 46 пациенток (56 %) отмечалось снижение силы кисти на стороне хирургического вмешательства.

По шкале тревожности 20 пациенток (44 %) проявили высокую ситуативную тревожность, а 27 (60 %) — высокую личностную тревожность. У 19 из 46 пациенток (41 %) была диагностирована легкая депрессия по шкале Цунга. По результатам опроса качества жизни SF-36, снижение общего индекса физического благополучия отмечено у 40 пациенток (88 %), а индекса общего психического благополучия — у 36 пациенток (80 %).

Результаты фМРТп

По результатам сравнительного анализа данных фМРТп между пациентками с ПМЭС и контрольной группой было выявлено снижение функциональной коннективности между МПФК и правой фузиформной (латеральной затылочно-височной) извилиной, корой левой прецентральной извилины у пациенток с ПМЭС в сравнении со здоровыми женщинами-добровольцами. Отмечалось повышение функциональной коннективности между МПФК и корой покрышки теменных долей с двух сторон (рис. 1, табл. 1).

Результаты ДТ-МРТ

По результатам сравнительного анализа ДТ-МРТ между пациентками с ПМЭС и контрольной группой выявлена отрицательная межгрупповая корреляция, то есть снижение количественной анизотропии у пациенток с ПМЭС в ретикулоспинальном и дентаторуброталамическом трактах, переднем радиальном таламическом, переднем кортикоспинальном трактах, в нижнем продольном

пучке, а также в мозолистом теле, верхней и средней ножках мозжечка (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании по результатам сравнительного анализа данных фМРТп пациенток с ПМЭС в сравнении с контрольной группой было выявлено снижение коннективности МПФК с фузиформной извилиной (латеральной затылочно-височной извилиной) — зоной на стыке вентральных отделов коры височной и затылочной долей, которая участвует в процессе визуального восприятия, в том числе восприятия лиц, а также вовлеченной в когнитивные процессы памяти, внимания, эмоций. Изменения функциональной коннективности фузиформной извилины были описаны у пациентов с амнестическими легкими когнитивными нарушениями, в патогенезе депрессивных расстройств [34, 35]. Выявленное в исследовании снижение коннективности МПФК и прецентральной извилины, основного звена первичной моторной коры, а также структурные изменения переднего кортикоспинального тракта могут свидетельствовать о нарушении моторной функции у пациенток с ПМЭС, что может быть обусловлено снижением двигательной активности вследствие лимфедемы, хронического болевого синдрома и требует дальнейшего изучения и сопоставления с данными клинической картины.

При анализе данных ДТ-МРТ у пациенток с ПМЭС в сравнении с контрольной группой определялось снижение количественной фракционной анизотропии в ретикулоспинальных трактах, берущих начало от нейронов ретикулярной формации в покрышке продолговатого мозга и моста, регулирующих мышечный тонус за счет воздействия на гамма-мотонейроны в переднем роге спинного мозга [36]. Изменения у пациенток с ПМЭС также были выявлены в микроструктуре дентаторуброта-ламических трактов, которые берут начало в зубчатом ядре мозжечка и через противоположную верхнюю мозжечковую ножку достигают контралатерального красного ядра и контралатерального таламуса, таким образом, участвуя в регуляции моторного контроля [37, 38]. Структурные изменения дентаторуброта-ламического тракта, мозжечковых и ретикулоспинальных трактов могут быть объяснены ишемическими нарушениями в вертебрально-базиллярном бассейне, обусловленными компрессией позвоночной и подключичной артерий на стороне оперативного лечения вследствие послеоперационных и постлучевых изменений. Полученные результаты требуют дальнейшего анали-

за на большей выборке пациентов и клинико-нейровизуализационного сопоставления.

Таким образом, использование методик фМРТп и ДТ-МРТ расширяет представления о патогенезе неврологических проявлений ПМЭС и позволяет проводить объективный анализ функциональных и структурных изменений коннектома головного мозга у пациенток после лечения рака молочной железы. Своевременная и точная диагностика неврологических нарушений и их нейровизуализационных проявлений способствует подбору корректной терапии и составлению адекватной лечебно-реабилитационной программы для пациенток с постмастэктомическим синдромом.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Финансирование / Funding

Работа поддержана грантом Министерством науки и высшего образования Российской Федерации № 075-15-2020-901 на создание и развитие научных центров мирового уровня. / This work was financially supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement № 075-15-2020-901).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. DeSantis CE, Bray F, Ferlay J, et al. International Variation in Female Breast Cancer Incidence and Mortality Rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015 Oct;24(10):1495–506. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0535.
2. 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>
3. 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 Russ.) [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, № 1. С. 28–37].
4. Stepanova AM, Merzlyakova AM, Khulamkhanova MM, et al. Postmastectomy syndrome: secondary lymphedema of the upper extremities after combined treatment of breast cancer (literature review and own results) // *Modern oncology.* — 2018. — Vol. 20. — No 2. —

Р. 45–49. (In Russ.) [Степанова А.М., Мерзлякова А.М., Хуламханова М.М. и др. Постмастэктомический синдром: вторичная лимфедема верхних конечностей после комбинированного лечения рака молочной железы (обзор литературы и собственные результаты) // Современная онкология. — 2018. — Т. 20. — № 2. — С. 45–49]. DOI: 10.26442/1815-1434_2018.2.45-49

5. Wisotzky E, Hanrahan N, Lione TP, et al. Deconstructing Postmastectomy Syndrome: Implications for Psychiatric Management. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2017 Feb;28(1):153–169. DOI: 10.1016/j.pmr.2016.09.003.

6. Beyaz SG, et al. Postmastectomy Pain: A Cross-sectional Study of Prevalence, Pain Characteristics, and Effects on Quality of Life. *Chin Med J (Engl).* 2016 Jan 5;129(1):66–71.

7. Capuco A, Urits I, Orhurhu V, et al. A Comprehensive Review of the Diagnosis, Treatment, and Management of Postmastectomy Pain Syndrome. *Curr Pain Headache Rep.* 2020 Jun 11;24(8):41. DOI: 10.1007/s11916-020-00876-6.

8. Obmanov IV, Yarygin ML, Shmyrev VI, et al. Neurological disorders in breast cancer patients after surgical treatment. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S. S. Korsakov.* 2015;115(8):42–44. (In Russ.) [Обманов И.В., Ярыгин М.Л., Шмырев В.И. и др. Неврологические нарушения у больных раком молочной железы после хирургического лечения. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2015;115(8):42–44].

9. Stubblefield MD, Keole N. Upper Body Pain and Functional Disorders in Patients With Breast Cancer. *PM&R.* 2014;6:170–183. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2013.08.605>

10. Fomberstein K, Qadri S, Ramani R. Functional MRI and pain. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2013 Oct;26(5):588–93. DOI: 10.1097/01.aco.0000433060.59939.fe.

11. Legrain V, Iannetti GD, Plaghki L, et al. The pain matrix reloaded: a salience detection system for the body. *Prog Neurobiol.* 2011. Vol. 93. No 1. P. 111–24. DOI: 10.1016/j.pneurobio

12. Lepekhina AS, Pospelova ML, Efimtsev AY, et al. Clinical and neuroimaging comparison of the dynamics of functional connectivity of the brain in patients with chronic tension headache. *Modern problems of science and education.* — 2021. — № 3 (In Russ.) [Лепехина А.С., Поспелова М.Л., Ефимцев А.Ю. и др. Клинико-нейровизуализационное сопоставление динамики функциональной коннективности головного мозга у пациентов с хронической головной болью напряжения. Современные проблемы науки и образования. — 2021. — № 3].

13. 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 Russ.) [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].

14. Magomedov MM, Khalitov IA, Mikhailova BI, et al. Psychoemotional problems of patients with post-mastectomy syndrome. *Modern problems of science and education.* — 2009. — № 9 (In Russ.) [Магомедов М.М., Халитов И.А., Михайлова Б.И. и др. Психоземotionalные проблемы больных постмастэктомическим синдромом. Современные проблемы науки и образования. — 2009. — № 9].

15. Maslyakov VV, Levina VA, Nagaeva EYu. Quality of life and postoperative rehabilitation of breast cancer patients // *Medical Bulletin of the North Caucasus.* 2014. №1 (33). (In Russ.) [Масляков В.В., Левина В.А., Накаева Е.Ю. Качество жизни и послеоперационная реабилитация больных раком молочной железы. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2014. № 1 (33)]. <http://doi.org/10.14300/mnnc.2014.09007>

16. Efimova MY, Ivanova NE, Alekseeva TM, et al. Pathophysiological bases of restoration of higher cortical functions // *Modern problems of science and education.* — 2019. — № 3. [Ефимова М.Ю., Иванова Н.Е., Алексеева Т.М. и др. Патофизиологические основы восстановления высших корковых функций. Современные проблемы науки и образования. — 2019. — № 3].

17. Hänggi J, Fövényi L, Liem F, et al. The hypothesis of neuronal interconnectivity as a function of brain size—a general organization principle of the human connectome. *Front Hum Neurosci.* 2014 Nov 11;8:915. DOI: 10.3389/fnhum.2014.00915.

18. 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>.

19. Mak LE, Minuzzi L, MacQueen G, et al. The Default Mode Network in Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Connect.* 2017. V. 7. No. 1. P. 25–33. <https://doi.org/10.1089/brain.2016.0438>

20. Baliki MN, Mansour AR, Baria AT, et al. Functional reorganization of the default mode network across chronic pain conditions. *PLoS One.* 2014. Vol. 9. No. 9: e106133. DOI: 10.1371/journal.pone.0106133.

21. Chung MK, Hanson JL, Adluru N, et al. Integrative Structural Brain Network Analysis in Diffusion Tensor Imaging // *Brain Connectivity.* — 2017. — Vol. 7, No 6. — P. 331–346.

22. Trivedi R, Rathore RKS, Gupta RK. Review: Clinical application of diffusion tensor imaging. *Indian J Radiol Imaging*. 2008;18(1):45–52. DOI:10.4103/0971-3026.38505.
23. O'Donnell LJ, Westin CF. An introduction to diffusion tensor image analysis. *Neurosurg Clin N Am*. 2011;22(2):185–viii. DOI:10.1016/j.nec.2010.12.004.
24. Zhang Y, Vakhtin AA, Jennings JS, et al. Diffusion tensor tractography of brainstem fibers and its application in pain. *PLoS One*. 2020 Feb 18;15(2):e0213952. DOI: 10.1371/journal.pone.0213952.
25. Liao Y, Huang X, Wu Q, et al. Is depression a disconnection syndrome? Meta-analysis of diffusion tensor imaging studies in patients with MDD. *J Psychiatry Neurosci*. 2013;38(1):49–56. DOI:10.1503/jpn.110180.
26. Jao CW, Soong BW, Huang CW, et al. Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging for Differentiating Multiple System Atrophy Cerebellar Type and Spinocerebellar Ataxia Type 3. *Brain Sci*. 2019 Dec 3;9(12):354. DOI: 10.3390/brainsci9120354..
27. Efimtsev AY, Fokin VA, Trufanov AG, et al. Lesion of myelinated fibers in Parkinson's disease: possibilities of diffusion tensor magnetic resonance tractography. *Visualization in Medicine* 2016, 1(1), 22–29. (In Russ.) [Ефимцев А.Ю., Фокин В.А., Труфанов А.Г. и др. Поражение миелинизированных волокон при болезни Паркинсона: возможности диффузионной тензорной магнитно-резонансной трактографии. Визуализация в медицине 2016, 1 (1), 22–29].
28. Stouten-Kemperman MM, de Ruiter MB, Koppelmans V, et al. Neurotoxicity in breast cancer survivors ≥ 10 years post-treatment is dependent on treatment type // *Brain Imaging and Behavior*. — 2015. — Vol. 9. — P. 275–284.
29. Kesler SR, Watson CL, Blayney DW. Brain network alterations and vulnerability to simulated neurodegeneration in breast cancer // *Neurobiol Aging*. — 2015. — Vol. 36, No 8. — P. 2429–2442.
30. Li TY, Chen VC, Yeh DC, et al. Investigation of chemotherapy-induced brain structural alterations in breast cancer patients with generalized q-sampling MRI and graph theoretical analysis. *BMC Cancer*. 2018;18(1):1211. Published 2018 Dec 4. DOI:10.1186/s12885-018-5113-z.
31. Yeh FC, Badre D, Verstynen T. Connectometry: A statistical approach harnessing the analytical potential of the local connectome. *Neuroimage*. 2016 Jan 15;125:162–171. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.10.053.
32. Yeh FC, Verstynen TD, Wang Y, et al. Deterministic diffusion fiber tracking improved by quantitative anisotropy. *PLoS One*. 2013 Nov 15;8(11):e80713. DOI: 10.1371/journal.pone.0080713.
33. Yeh FC, Panesar S, Barrios J, et al. Automatic Removal of False Connections in Diffusion MRI Tractography Using Topology-Informed Pruning (TIP). *Neurotherapeutics*. 2019 Jan;16(1):52–58. DOI: 10.1007/s13311-018-0663-y.
34. Cai S, Chong T, Zhang Y, et al. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Altered Functional Connectivity of Fusiform Gyrus in Subjects with Amnesic Mild Cognitive Impairment: A Resting-State fMRI Study. *FrontHumNeurosci*. 2015 Aug27;9:471. DOI: 10.3389/fnhum.2015.00471.
35. Simone Kühn, Jürgen Gallinat, Resting-State Brain Activity in Schizophrenia and Major Depression: A Quantitative Meta-Analysis, *Schizophrenia Bulletin*, Volume 39, Issue 2, March 2013, Pages 358–365, <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr151>
36. Brownstone RM, Chopek JW. Reticulospinal Systems for Tuning Motor Commands. *Front Neural Circuits*. 2018;12:30. Published 2018 Apr 18. DOI:10.3389/fncir.2018.00030.
37. Kwon HG, Hong JH, Hong CP, et al. Dentatorubrothalamic tract in human brain: diffusion tensor tractography study. *Neuroradiology*. 2011 Oct;53(10):787–91. DOI: 10.1007/s00234-011-0878-7.
38. Petersen KJ, Reid JA, Chakravorti S, et al. Structural and functional connectivity of the nondecussating dentato-rubro-thalamic tract. *Neuroimage*. 2018 Aug 1;176:364–371. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.04.074.

Информация об авторах:

Буккиева Татьяна Александровна, аспирант 3 года кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, младший научный сотрудник НИЛ магнитно-резонансной томографии;

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

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

Фионик Ольга Владимировна, д.м.н., профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, главный научный сотрудник группы персонифицированного лечения постмастэктомического синдрома НЦМУ «Центр персонализированной медицины»;

Алексеева Татьяна Михайловна, д.м.н., профессор кафедры неврологии и психиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Горбунова Елена Алексеевна, ординатор 2 года кафедры рентгенологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, лаборант-исследователь 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, лаборант-исследователь группы персонифицированного лечения постмастэктомического синдрома НЦМУ «Центр персонализированной медицины»;

Николаева Александра Эрнстовна, слушатель курса профессиональной переподготовки по специальности «Рентгенология» на базе ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

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

Левчук Анатолий Геннадьевич, младший научный сотрудник НИЛ магнитно-резонансной томографии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Труфанов Геннадий Евгеньевич, д.м.н., профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Bukkieva Tatiana A., 3-year postgraduate student of the Department of Radiation Diagnostics, Radiation Therapy of the Almazov National Medical Research Centre, Junior Researcher of the Institute of Magnetic Resonance Imaging;

Pospelova Maria L., Doctor of Medical Sciences, Head of the group of personalized treatment of post-mastectomy syndrome of the World-Class Research Centre for Personalised Medicine, Leading Researcher of the Research Institute of Neurology and Neurorehabilitation, 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., Candidate of Medical Sciences, Head of the Radiation Diagnostics Research Institute, Associate Professor of the Department of

Radiation Diagnostics and Medical Imaging of the Almazov National Medical Research Centre, leading researcher of the group of personalized treatment of post-mastectomy syndrome of the World-Class Research Centre for Personalised Medicine;

Fionik Olga V., Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Cardiovascular Surgery of the Almazov National Medical Research Centre, Chief Researcher of the group of Personalized Treatment of Post-Mastectomy Syndrome of the World-Class Research Centre for Personalized Medicine;

Alekseeva Tatiana M., Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Neurology and Psychiatry of the Almazov National Medical Research Centre;

Gorbunova Elena A., 2-year resident of the Department of Radiology the Almazov National Medical Research Centre, laboratory assistant researcher of the group of personalized treatment of post-mastectomy syndrome of the World-Class Research Centre for Personalized Medicine;

Krasnikova Varvara V., Junior researcher of the research group for Personalized Treatment of Post-Mastectomy 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, laboratory assistant researcher of the group of personalized treatment of post-mastectomy syndrome of the World-Class Research Centre for Personalized Medicine;

Nikolaeva Alexandra E., neurologist, student of the professional retraining course in the specialty "Radiology" on the basis of the Almazov National Medical Research Centre;

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

Levchuk Anatoly G., Junior Researcher of the Research Institute of Magnetic Resonance Imaging of the Almazov National Medical Research Centre;

Trufanov Gennady E., Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging of the Almazov National Medical Research Centre.