

УДК 616.8-009

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-4-41-49>

© Буккиева Т.А., Поспелова М.Л., Ефимцев А.Ю., Фионик О.В., Алексеева Т.М., Самочерных К.А., Горбунова Е.А., Красникова В.В., Маханова А.М., Левчук А.Г., Труфанов Г.Е., 2021 г.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МРТ В ОЦЕНКЕ ИЗМЕНЕНИЙ КОННЕКТОМА ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОК С ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

¹Т. А. Буккиева*, ^{1,2}М. Л. Поспелова, ^{1,2}А. Ю. Ефимцев, ^{1,2}О. В. Фионик, ¹Т. М. Алексеева, ^{1,2}К. А. Самочерных, ^{1,2}Е. А. Горбунова, ^{1,2}В. В. Красникова, ^{1,2}А. М. Маханова, ¹А. Г. Левчук, ¹Г. Е. Труфанов

¹Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

²Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Введение. В послеоперационном периоде после тотальной мастэктомии у большинства пациенток развивается постмастэктомический синдром, включающий лимфедему верхней конечности и ряд психоневрологических нарушений, оказывающих влияние на функциональное состояние головного мозга и снижающих качество жизни.

Цель исследования: оценка изменений функциональной коннективности в сети пассивного режима работы мозга у пациенток с постмастэктомическим синдромом с использованием функциональной МРТ в состоянии покоя.

Материалы и методы. Функциональная МРТ в состоянии покоя выполнялась 46 пациенткам в возрасте от 30 до 50 лет с неврологическими расстройствами в позднем послеоперационном периоде (>6 мес) после радикальной мастэктомии по поводу рака молочной железы, а также 20 здоровым женщинам из группы контроля.

Результаты. Согласно межгрупповому статистическому анализу, у всех 46 пациенток с постмастэктомическим синдромом были выявлены различия в функциональной коннективности сети пассивного режима работы мозга по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$).

Заключение. Выявленные изменения коннективности сети пассивного режима работы мозга свидетельствуют о функциональной реорганизации коннектома головного мозга у пациенток с неврологическими проявлениями постмастэктомического синдрома.

Ключевые слова: постмастэктомический синдром, рак молочной железы, функциональная МРТ, коннектом, сеть пассивного режима работы мозга

*Контакт: Буккиева Татьяна Александровна, tanya-book25@mail.ru

© Bukkieva T.A., Pospelova M.L., Efimtsev A.Yu., Fionik O.V., Alekseeva T.M., Samochernykh K.A., Gorbunova E.A., Krasnikova V.V., Makhanova A.M., Levchuk A.G., Trufanov G.E., 2021

FUNCTIONAL MRI IN THE ASSESSMENT OF CHANGES IN THE BRAIN CONNECTOME IN PATIENTS WITH POST-MASTECTOMY SYNDROME

¹Tatyana A. Bukkieva*, ^{1,2}Maria L. Pospelova, ^{1,2}Alexander Yu. Efimtsev, ^{1,2}Olga V. Fionik, ¹Tatiana M. Alekseeva, ^{1,2}Konstantin A. Samochernykh, ^{1,2}Elena A. Gorbunova, ^{1,2}Varvara V. Krasnikova, ^{1,2}Albina M. Makhanova, ¹Anatoly G. Levchuk, ¹Gennady E. Trufanov

¹Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

²World-class Research Centre for Personalized medicine, St. Petersburg, Russia

Introduction. In the postoperative period after total mastectomy, patients develop postmastectomy syndrome, including upper limb lymphedema and a number of neuropsychiatric disorders that affect the functional state of the brain and reduce the quality of life.

Purpose of the study. Evaluation of changes in functional connectivity of the default mode network in patients with post-mastectomy syndrome using resting state functional MRI.

Materials and methods. Resting state functional MRI was performed to 46 patients aged 30 to 50 years with neurological disorders in the late postoperative period (>6 months) after radical mastectomy for breast cancer, as well as 20 healthy women from the control group.

Results. According to the intergroup statistical analysis, there were differences in functional connectivity of the default mode network in all 46 patients with post-mastectomy syndrome, compared to the control group ($p < 0,01$).

Conclusion. The revealed changes in the functional connectivity of the default mode network of the brain indicate the functional reorganization of the brain connectome in patients with neurological manifestations of post-mastectomy syndrome.

Key words: post-mastectomy syndrome, breast cancer, functional MRI, connectome, default mode network

*Contact: Bukkieva Tatyana Aleksandrovna, tanya-book25@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Буккиева Т.А., Поспелова М.Л., Ефимцев А.Ю., Фионик О.В., Алексеева Т.М., Самочерных К.А., Горбунова Е.А., Красникова В.В., Маханова А.М., Левчук А.Г., Труфанов Г.Е. Функциональная МРТ в оценке изменений коннектома головного мозга у пациенток с постмастэктомическим синдромом // *Лучевая диагностика и терапия*. 2021. Т. 12, № 4. С. 41–49, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-4-41-49>.

Conflict of interests: the authors declare no conflicts of interest.

For citation: Bukkieva T.A., Pospelova M.L., Efimtsev A.Yu., Fionik O.V., Alekseeva T.M., Samochernykh K.A., Gorbunova E.A., Krasnikova V.V., Makhanova A.M., Levchuk A.G., Trufanov G.E. Functional MRI in the assessment of changes in the brain connectome in patients with post-mastectomy syndrome // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2021. Vol. 12, No. 4. P. 41–49, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-4-41-49>.

Введение. На текущий момент рак молочной железы остается наиболее распространенным онкологическим заболеванием среди женщин во всем мире и в России — по данным GLOBOCAN, в 2020 г. в мире было выявлено 2,26 млн новых случаев рака молочной железы, что составило 11,7% всех онкологических заболеваний [1, с. 213]. Лечение рака молочной железы в большинстве случаев является комплексным, включает хирургическое лечение, химио- и/или лучевую терапию. Одной из наиболее распространенных методик оперативного лечения рака молочной железы по-прежнему является тотальная мастэктомия, заключающаяся в удалении молочной железы, окружающей жировой клетчатки и лимфатических узлов. После радикального оперативного лечения рака молочной железы возникает симптомокомплекс осложнений, объединяемых под названием «постмастэктомический синдром» (ПМЭС). Современная концепция ПМЭС определяет его как совокупность нарушений со стороны лимфатической, сердечно-сосудистой, опорно-двигательной и нервной системы, которые возникают у пациенток после перенесенного оперативного лечения рака молочной железы [2, с. 18; 3, с. 29]. В настоящее время особое внимание уделяется психоневрологическим нарушениям после радикального лечения рака молочной железы, которые проявляются в виде изменений со стороны периферической и центральной нервной системы. Периферические неврологические нарушения при ПМЭС связаны с хроническим болевым синдромом, нарушениями чувствительности и мышечной силы верхней конечности на стороне оперативного лечения [4, с. 43; 5, с. 171]. Данные изменения обусловлены нарушениями периферической нервной системы вследствие местных фиброзно-атрофических послеоперационных и постлучевых изменений [6, с. 87; 7, с. 67]. Однако в более поздние сроки происходит «централизация» хронического болевого синдрома с вовлечением структурных и функциональных элементов «болевого коннектома» головного мозга [8, с. 590]. Установлено, что в позднем послеоперационном периоде у пациенток развиваются изменения со стороны головного мозга, обусловленные спазмом позвоночной артерии на стороне оперативного лечения при развитии гипертрофии лестничных мышц (скаленус-синдром,

синдром верхней апертуры грудной клетки), что приводит к хроническим нарушениям кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне головного мозга [9, с. 6; 10, с. 7]. По последним данным, психэмоциональные нарушения вплоть до развития тяжелой депрессии возникают у около 25% женщин после тотальной мастэктомии [11, с. 155; 12, с. 27]. Все указанные выше изменения могут приводить к структурным и функциональным изменениям головного мозга, что ухудшает долгосрочный прогноз реабилитации и качество жизни пациенток.

Современной перспективной методикой оценки функциональных изменений головного мозга при ПМЭС является функциональная МРТ (фМРТ), основанная на режиме BOLD («blood oxygenation level dependent»), позволяющем определить активацию различных зон головного мозга на основании гемодинамических изменений, возникающих в ответ на предъявление того или иного стимула либо в покое. Функциональная МРТ в состоянии покоя позволяет оценить функциональные связи (коннективность) между областями головного мозга, составляющими так называемые нейронные сети покоя [13, с. 1391]. Одна из важнейших и наиболее часто выявляемых сетей покоя — сеть пассивного режима работы мозга (СПРРМ), в состав которой входят обширные зоны медиальной префронтальной коры (МПФК), кора задней части поясной извилины и предклинье. СПРРМ участвует в когнитивных процессах памяти, внимания, регуляции эмоций; доказана роль ее функциональных нарушений в патогенезе многих неврологических и психических заболеваний, хронического болевого синдрома [14, с. 27]. Применение методики фМРТ в состоянии покоя позволяет также оценить функциональные изменения коннектома головного мозга — совокупности всех функциональных нейронных сетей и проводящих путей белого вещества головного мозга, играющих ключевую роль в организации центральной нервной системы. В настоящее время в литературе отсутствуют полноценные исследования функциональной коннективности сетей покоя у пациенток с неврологическими проявлениями ПМЭС, несмотря на значительную распространенность данных нарушений и их отрицательное влияние на качество жизни.

Цель исследования: изучение изменений функциональной коннективности в сети пассивного

режима работы мозга у пациенток с ПМЭС с применением методики фМРТ в состоянии покоя.

Материалы и методы. Проведено открытое одно-центровое контролируемое исследование функциональной коннективности сети пассивного режима работы мозга у пациенток с ПМЭС. В исследовании приняли участие 46 пациенток с ПМЭС в возрасте от 35 до 50 лет и 20 здоровых женщин-добровольцев той же возрастной категории. Средний возраст пациенток составил 44,8 года. Все пациентки находились в позднем послеоперационном периоде (>6 мес) после тотальной мастэктомии (одно- или двусторонней) по поводу рака молочной железы.

Всем пациенткам был проведен осмотр невролога, который включал сбор анамнеза (дата операции, наличие химиотерапии, лучевой терапии) и жалоб (на отек верхней конечности на стороне оперативного лечения, нарушения чувствительности верхней конечности, парестезии, мышечную слабость, ограничение движения в плечевом суставе, болевой синдром в верхней конечности и надплечье, головные боли, головокружения, нарушения сна). Во время осмотра проводились оценка подвижности в плечевом суставе, проба Адсона, используемая для оценки синдрома верхней апертуры грудной клетки,

ве выбора зон интереса (Seed-based analysis). Для статистического описания измеренных данных было проверено их соответствие нормальному распределению и произведена оценка средних значений и медиан с 95% доверительными интервалами.

У всех пациенток отмечались те или иные клинические проявления ПМЭС: лимфедема (отек) верхней конечности на стороне оперативного лечения (n=23, 50%), нарушения чувствительности верхней конечности (n=23, 50%), парестезии (n=21, 46%), мышечная слабость (n=26, 56%), ограничение движения в плечевом суставе (n=19, 41%), болевой синдром в верхней конечности и надплечье (n=24, 52%), головные боли (n=25, 54%), головокружения (n=18, 39%), нарушения сна (n=16, 34%). При выполнении функциональных проб положительная проба Адсона была выявлена у 24 пациенток (52%). У 26 из 46 пациенток (56%) отмечалось снижение силы кисти на стороне оперативного лечения при выполнении кистевой динамометрии. При выполнении тестирования по шкале Цунга у 19 из 46 пациенток (41%) была выявлена легкая депрессия.

Пациентки были разделены на подгруппы в зависимости от наличия тех или иных клинических синдромов в патогенезе ПМЭС (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациенток в группах в зависимости от симптоматики

Table 1

Number of patients in groups depending on symptoms

Пациентки, абс. число	Болевой синдром		Лимфедема		Вестибуло-атактический синдром		Депрессия		Контроль
	+	-	+	-	+	-	+	-	
46	+	-	+	-	+	-	+	-	20
	24	22	23	23	18	28	19	27	

кистевая динамометрия для оценки силы кистей рук с двух сторон. Производилось сравнительное измерение окружности рук в 5 точках для оценки отека. Все пациентки проходили тестирование по шкалам и опросникам для оценки уровня болевого синдрома (шкала ВАШ, опросник Мак-Гилла), наличия тревожных и депрессивных нарушений (шкала депрессии Zung, шкала тревоги Спилбергер-Ханина), оценки качества жизни (опросник SF-36).

Проводилась комплексная МРТ головного мозга, включающая традиционный протокол МРТ в трех взаимно перпендикулярных плоскостях (с использованием стандартных импульсных последовательностей T1- и T2-ВИ, TIRM, MPRAGE), а также фМРТ в состоянии покоя (последовательность BOLD). Исследование проводилось на МР-томографе с силой индукции магнитного поля 3,0 Т.

Постпроцессинговая обработка данных фМРТ покоя проводилась с использованием программного пакета CONN v1.8. Статистическая обработка и оценка результатов нейровизуализационных исследований пациенток с ПМЭС и контрольной группы были проведены с использованием анализа на осно-

При постпроцессинговой обработке данных фМРТ в состоянии покоя анализировали изменения функциональных связей МПФК с другими отделами головного мозга. Выбор МПФК в качестве ключевой точки в исследовании обусловлен ее значением как одного из центральных звеньев СПРРМ. МПФК связывает обширные зоны, включающие орбитофронтальную кору и такие структуры, как околотоводопроводное серое вещество, миндалевидное тело и гипоталамус, играя важную роль в передаче соматосенсорной информации в структуры, которые отвечают за моторные и висцеральные реакции, участвуя в системе внутреннего «вознаграждения» (reward system) и отвечая за принятие решений [15, с. 433]. В текущем исследовании проводился межгрупповой статистический анализ функциональной коннективности СПРРМ между несколькими группами:

1) сравнение различий коннективности между всеми пациентками с ПМЭС, принимавшими участие в исследовании, и контрольной группой;

2) сравнение между пациентками с ПМЭС с лимфедемой и без;

3) сравнение между пациентками с ПМЭС с наличием болевого синдрома и без;

4) сравнение между пациентками с ПМЭС с вестибуло-атакическим синдромом и без;

5) сравнение между пациентками с ПМЭС с депрессией и без депрессии.

Данный анализ проводился с целью оценки, как тот или иной синдром влияет на функциональную коннективность СПРРМ и насколько существенны данные изменения.

Результаты и их обсуждение. По результатам сравнительного анализа между пациентками с ПМЭС (46 человек) 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 покрывки теменных долей с двух сторон (рис. 1, табл. 2).

При сравнении данных фМРТ у пациенток с лимфедемой в сравнении с пациентками без лимфедемы

выявлено снижение коннективности между МПФК и корой затылочной доли с двух сторон, корой левой средней височной извилины, левой фузиформной извилины, корой левых нижней и средней лобных извилин. Выявлено усиление положительных связей между МПФК и таламусами с двух сторон (рис. 2, а, табл. 3).

При сравнительном статистическом анализе функциональной коннективности у пациенток с болевым синдромом в сравнении с пациентками без болевого синдрома отмечалось усиление отрицательных связей МПФК с корой правой нижней лобной извилины, правой средней височной извилины, правым миндалевидным телом. Также отмечалось усиление отрицательных функциональных связей между МПФК и сетью выявления значимости (salience network). Положительные связи были выявлены между МПФК и полюсом левой затылочной доли, мозжечком (рис. 2, б, табл. 4).

При сравнительном статистическом анализе функциональной коннективности у пациенток с проявлениями вестибуло-атакического синдрома по сравнению с пациентками без него было выявлено снижение коннективности между МПФК

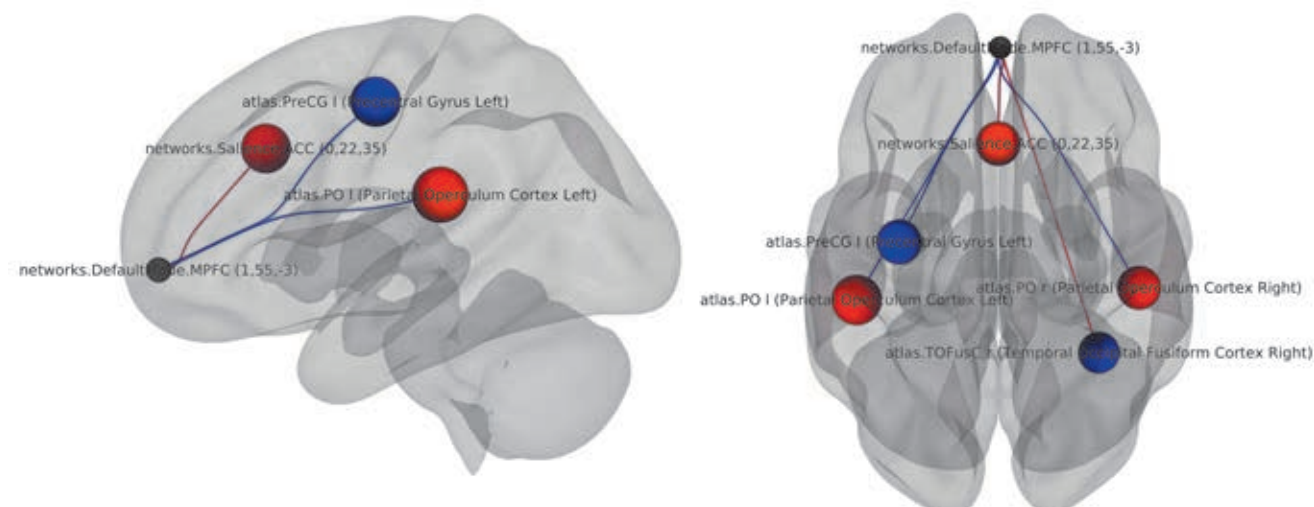


Рис. 1. Трехмерная реконструкция совокупности функциональных связей между медиальной префронтальной корой и различными зонами головного мозга в группе пациенток с постмастэктомическим синдромом. Красным цветом указаны положительные функциональные связи между медиальной префронтальной корой и зонами интереса, синим — отрицательные

Fig. 1. Three-dimensional reconstruction of the functional connections between the MPFC and various areas of the brain in a group of patients with PMES. Positive functional connections between the MPFC and the zones of interest are indicated in red, negative ones are indicated in blue

Таблица 2

Основные зоны интереса, имевшие связи с медиальной префронтальной корой в группе пациенток с постмастэктомическим синдромом

Table 2

Main regions of interest, which had connections with MPFC in PMES group

Зона интереса	Сторона	T	beta	p-unc
Кора покрывки теменной доли	Левая	2,43	0,11	0,018390
Прецентральная извилина	Левая	-2,20	-0,11	0,032464
Кора покрывки теменной доли	Правая	2,15	2,15	0,036042
Фузиформная извилина	Правая	-2,04	-2,04	0,046336

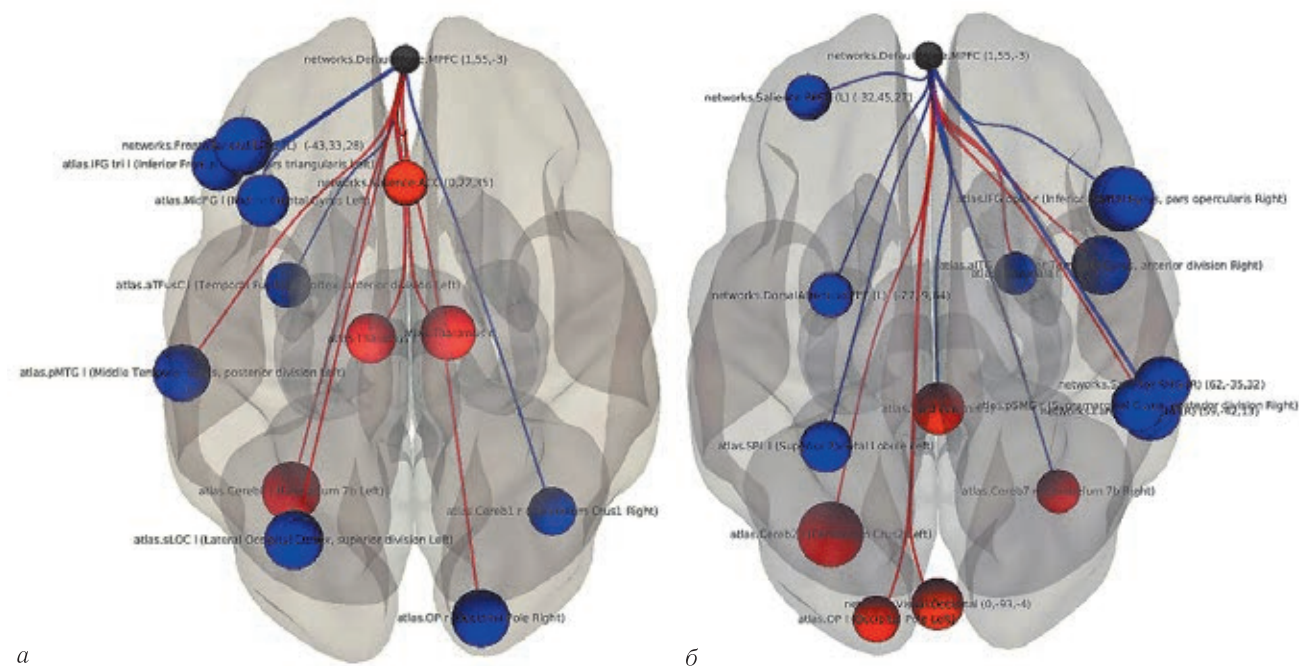


Рис. 2. Трехмерная реконструкция совокупности функциональных связей между медиальной префронтальной корой и различными зонами головного мозга пациенток с постмастэктомическим синдромом и наличием отека (а), пациенток с постмастэктомическим синдромом и наличием болевого синдрома (б). Красным цветом указаны положительные функциональные связи между медиальной префронтальной корой и зонами интереса, синим — отрицательные

Fig. 2. Three-dimensional reconstruction of the functional connections between the MPFC and various areas of the brain in a group of patients with PMES and the presence of edema (a), patients with PMES and the presence of pain (b). Positive functional connections between the MPFC and the zones of interest are indicated in red, negative ones are indicated in blue

Таблица 3

Основные зоны интереса, имевшие связи с медиальной префронтальной корой в группе пациенток с постмастэктомическим синдромом и лимфедемой

Table 3

Main regions of interest, which had connections with MPFC in PMES group with lymphedema

Зона интереса	Сторона	T	beta	p-unc
Латеральная затылочная кора	Левая	-2,74	-0,23	0,012076
Полус затылочной доли	Правая	-2,69	- 0,18	0,013510
Средняя височная извилина	Левая	-2,66	-0,28	0,014181
Таламус	Правая	2,57	0,20	0,017496
Нижняя лобная извилина	Левая	-2,49	-0,24	0,020691
Средняя лобная извилина	Левая	-2,46	-0,23	0,022441
Таламус	Левая	2,33	0,16	0,029463
Височная часть фузиформной извилины	Левая	-2,12	-0,15	0,045543

Таблица 4

Основные зоны интереса, имевшие связи с медиальной префронтальной корой в группе пациенток с постмастэктомическим синдромом и болевым синдромом в верхней конечности

Table 4

Main regions of interest, which had connections with MPFC in PMES group with pain syndrome in the upper limb

Зона интереса	Сторона	T	beta	p-unc
Мозжечок	Левая	3,34	0,24	0,003469
Нижняя лобная извилина	Правая	-3,32	-0,26	0,003615
Нижняя височная извилина	Правая	-3,02	-0,21	0,007069
Сеть выявления значимости (SMG)	Правая	-2,88	-0,29	0,009688
Полус лобной доли	Левая	2,36	0,18	0,029258
Миндалевидное тело	Правая	-2,13	-0,14	0,046265

и височно-затылочной фузиформной корой с двух сторон, латеральной затылочной корой с двух сторон, левой гемисферой мозжечка, а также верхней височной извилиной (извилина Гешля). Отмечалось значимое усиление положительных связей МПФК с правым хвостатым ядром (рис. 3, а, табл. 5).

При сравнительном статистическом анализе функциональной коннективности у пациенток с ПМЭС и с депрессией в сравнении с пациентками без депрессии отмечалось снижение коннективности МПФК с корой клина с двух сторон, правой фузиформной извилиной. Отмечалось двустороннее изменение коннективности между МПФК и парагиппокампальными извилинами: усиление связей с правой, снижение положительных связей с левой. Наблюдалось усиление отрицательных связей с сетью дорсального внимания (рис. 3, б, табл. 6).

коры височной и затылочной долей, участвующая в процессе визуального восприятия, в том числе, восприятия лиц, играющая роль в когнитивных процессах памяти, внимания, эмоций. Изменения функциональной коннективности фузиформной извилины были описаны у пациентов с амнестическими легкими когнитивными нарушениями [16, с. 7], а также в патогенезе депрессивных расстройств [17, с. 360; 18, с. 155].

В нашем исследовании у пациенток с диагностированным легким депрессивным расстройством отмечалось изменение функциональной коннективности между МПФК и парагиппокампальной извилиной. Парагиппокампальная извилина является одним из важнейших центров СПРРМ, своего рода связующим звеном между такими структурами, как МПФК и задней поясной корой с одной стороны и гиппокамп — с другой [19, с. 1063]. Снижение опо-

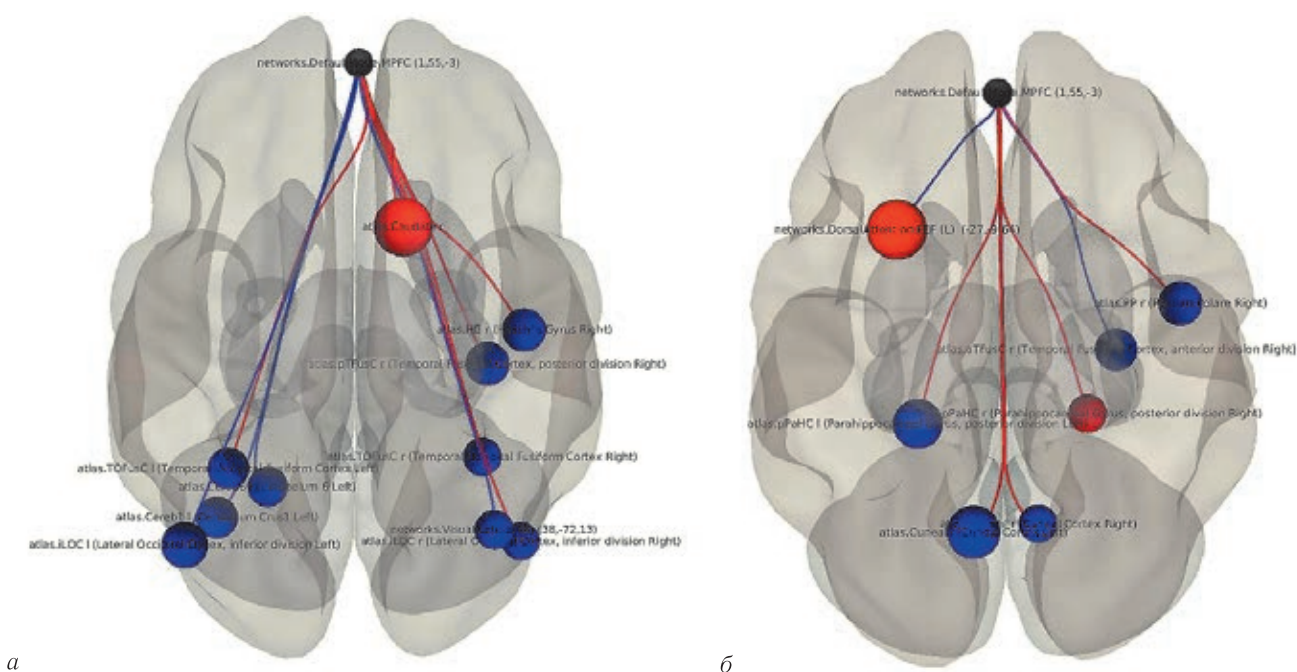


Рис. 3. Трехмерная реконструкция совокупности функциональных связей между медиальной префронтальной корой и различными зонами головного мозга пациенток с постмастэктомическим синдромом и вестибуло-атаксическим синдромом (а), постмастэктомическим синдромом и депрессией (б). Красным цветом указаны положительные функциональные связи между медиальной префронтальной корой и зонами интереса, синим — отрицательные

Fig. 3. Three-dimensional reconstruction of the set of functional connections between the MPFC and various brain areas of patients with PMES and vestibulocerebellar ataxia (a) patients with PMES and depression (б). The positive functional connections between the MPFC and the zones of interest are indicated in red, the negative ones are indicated in blue

При анализе данных фМРТ в состоянии покоя у пациенток с ПМЭС в сравнении с контрольной группой отмечалось изменение в функциональной коннективности между МПФК и рядом значимых зон головного мозга. В частности, было выявлено снижение коннективности МПФК с фузиформной извилиной, что наблюдалось как в основной группе пациенток в сравнении с контролем, так и в группах пациенток с проявлениями лимфедемы, вестибуло-атаксического синдрома, депрессивной симптоматики. Фузиформная извилина (латеральная затылочно-височная извилина) — важная область на стыке вентральных отделов

средованного воздействия МПФК на гиппокамп через функциональные связи с парагиппокампальной извилиной, по последним данным, может быть одним из патогенетических механизмов развития когнитивного дефицита [20, с. 17685], а повышение коннективности между задней поясной корой и парагиппокампальной извилиной играет роль в возникновении депрессивной симптоматики [21, с. 2037].

У пациенток с диагностированным хроническим болевым синдромом в верхней конечности и в послеоперационной области наблюдалась функциональная реорганизация СПРРМ с вовлечением

Таблица 5

Основные зоны интереса, имевшие связи с медиальной префронтальной корой в группе пациенток с постмастэктомическим синдромом и вестибуло-атаксическим синдромом

Table 5

Main regions of interest, which had connections with MPFC in PMES group with vestibulocerebellar ataxia

Зона интереса	Сторона	T	beta	p-unc
Хвостатое ядро	Правая	3,14	0,28	0,003531
Латеральная затылочная кора	Левая	-2,51	-0,25	0,016856
Височная часть фузиформной извилины	Правая	-2,38	-0,19	0,023308
Извилины Гешля	Правая	-2,36	-0,19	0,024008
Височно-затыл. часть фузиформной извилины	Левая	-2,23	-0,17	0,032363
Мозжечок	Левая	-2,16	-0,16	0,037966
Латеральная затылочная кора	Правая	-2,04	-0,19	0,049005

таких структур, как кора нижней лобной и средней височной извилин, миндалевидное тело. В ряде недавних исследований была показана значимая роль миндалевидного тела в спонтанной активации «болевого» нейронных сетей [22, с. 58], а также в патогенезе хронического болевого синдрома в целом, в том числе его эмоционально-когнитивно-

в патогенезе ПМЭС у этих пациенток. Данные изменения со стороны мозжечка могут быть обусловлены хроническим нарушением мозгового кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне у пациенток с ПМЭС на фоне местных фиброзно-атрофических изменений, гипертрофии лестничных мышц и спазма позвоночной артерии на сто-

Таблица 6

Основные зоны интереса, имевшие связи с медиальной префронтальной корой в группе пациенток с постмастэктомическим синдромом и депрессией

Table 6

Main regions of interest, which had connections with MPFC in PMES group with depression

Зона интереса	Сторона	T	beta	p-unc
Сеть дорсального внимания	Левая	3,39	0,22	0,002925
Кора клина	Левая	-2,99	-0,18	0,007221
Парагиппокампальная извилина	Левая	-2,77	-0,21	0,011720
Височная часть фузиформной извилины	Правая	-2,37	-0,16	0,028196
Парагиппокампальная извилина	Правая	2,11	0,13	0,047445
Кора клина	Правая	-2,10	-0,14	0,048448

го компонента [23, с. 530]. Полученные в нашем исследовании данные фМРТ у пациенток с болевым синдромом свидетельствуют не только о чрезмерной активации у них структур «болевого коннектома», но и о нарушении функциональной регуляции между структурами СПРРМ и сетью выявления значимости (salience network), основными центрами которой является передняя островковая и передняя поясная кора. Нарушение коннективности между двумя указанными нейронными сетями считается одним из ключевых аспектов централизации хронического болевого синдрома [24, с. 1750].

У ряда участвовавших в исследовании пациенток отмечались симптомы мозжечковой атаксии в виде головокружений, неустойчивости в позе Ромберга, изменений походки. При сравнении фМРТ в состоянии покоя в данной группе пациенток отмечалось изменение коннективности МПФК с левой гемисферой мозжечка при сравнении с группой пациенток без наличия вестибуло-атаксического синдрома, что указывает на наличие мозжечковых нарушений

в патогенезе ПМЭС у этих пациенток. Данные изменения со стороны мозжечка могут быть обусловлены хроническим нарушением мозгового кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне у пациенток с ПМЭС на фоне местных фиброзно-атрофических изменений, гипертрофии лестничных мышц и спазма позвоночной артерии на сто-

роне лечения и требуют дальнейшего изучения и сопоставления с данным других визуализационных методик [9, с. 9].
Наиболее яркая нейровизуализационная картина в виде изменения коннективности СПРРМ при выполнении фМРТ в состоянии покоя наблюдалась у пациенток с ПМЭС и наличием лимфедемы верхней конечности. Данные результаты могут указывать на существенную роль лимфедемы в патогенезе расстройств, в том числе и неврологических, у пациенток с ПМЭС. Указанные изменения могут быть обусловлены комплексом сосудистых и нейродегенеративных изменений, которые требуют дальнейшего изучения и сопоставления с клиническими и лабораторными данными.

Заключение. Таким образом, функциональная МРТ позволяет выявить изменения со стороны рабочих сетей покоя головного мозга у пациенток с постмастэктомическим синдромом, коррелирующие с клиническими проявлениями в виде лимфедемы, хронического болевого синдрома, вертебраль-

но-базиллярной недостаточности, депрессии. Указанная методика может использоваться для более точной диагностики наличия у пациенток с постмастэктомическим синдромом неврологических нарушений, которые требуют комплексного лечебно-реабилитационного подхода.

Грант Минобрнауки РФ 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).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J Clin.* 2017. Vol. 71. P. 209–249. doi: 10.3322/caac.21660.
- Fakhari S., Atashkoei S., Pourfathi H., Farzin H., Bilehjeni E. Postmastectomy Pain Syndrome // *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences.* 2017. Vol. 5, No. 1. P. 18–23. doi: 10.15296/ijwhr.2017.04.
- Тишакова В.Э., Филоненко Е.В., Чиссов В.И., Ефименко Н.А., Урлова А.Н. Физические методы реабилитации онкологических больных после комбинированного лечения рака молочной железы // *Biomedical Photonics.* 2017. Т. 6, № 1. С. 28–37. [Tishakova V.E., Filonenko E.V., Chissov V.I., Efimenko N.A., Urlova A.N. Physical methods of rehabilitation of cancer patients after combined treatment of breast cancer. *Biomedical Photonics.* 2017. Vol. 6, No. 1, pp. 28–37 (In Russ.)]. doi: 10.24931/2413-9432-2017-6-1-28-37.
- Обманов И.В., Ярыгин М.Л., Шмырев В.И., Ярыгин Л.М. Неврологические нарушения у больных раком молочной железы после хирургического лечения // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.* 2015. № 115 (8). С. 42–44. [Obmanov I.V., Yarygin M.L., Shmyrev V.I., Yarygin L.M. Neurological disorders in patients with breast cancer after surgical treatment. *Journal of Neurology and Psychiatry.* S.S.Korsakov, 2015, Vol. 115, No. 8, pp. 42–44 (In Russ.)].
- Stubblefield M.D., Keole N. Upper Body Pain and Functional Disorders in Patients With Breast Cancer // *PM&R.* 2014. No. 6. P. 170–183. doi: 10.1016/j.pmrj.2013.08.605.
- Шихкеримов Р.К., Савин А.А., Вельшер Л.З., Стаханов М.Л., Стулин И.Д., Савин Л.А., Стражев С.В. Патология плечевого сосудисто-нервного пучка в клинических проявлениях постмастэктомического синдрома // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.* 2011. Т. 6, № 4. С. 86–90. [Shikhkerimov R.K., Savin A.A., Velsher L.Z., Stakhanov M.L., Stulin I.D., Savin L.A., Strazhev S.V. Pathology of the brachial neurovascular bundle in the clinical manifestations of postmastectomy syndrome. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center.* N.I.Pirogov, 2011, Vol. 6, No. 4, pp. 86–90 (In Russ.)].
- Beyaz S.G. et al. Postmastectomy Pain: A Cross-sectional Study of Prevalence, Pain Characteristics, and Effects on Quality of Life // *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2016. Vol. 129, No. 1. P. 6–71.
- Fomberstein K., Qadri S., Ramani R. Functional MRI and pain // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2013. Vol. 26, No. 5. P. 588–593. doi: 10.1097/01.aco.0000433060.59939.fe. PMID: 23995063.
- Максимова М.Ю., Скрылев С.И., Кошчев А.Ю., Щипакин В.Л., Синицын И.А., Чететкин А.О. Недостаточность кровотока в артериях вертебрально-базиллярной системы при синдроме передней лестничной мышцы // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2018. Т. 12, № 2. С. 5–11. [Maksimova M.Yu., Skrylev S.I., Koshcheev A.Yu., Shchipakin V.L., Sinitsyn I.A., Chechetkin A.O. Insufficiency of blood flow in the arteries of the vertebrobasilar system in syndrome of the anterior scalene muscle. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2018, Vol. 12, No. 2, pp. 5–11 (In Russ.)].
- Jones M.R., Prabhakar A., Viswanath O., Urits I., Green J.B. et al. Thoracic Outlet Syndrome: A Comprehensive Review of Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment // *Pain and therapy.* 2019. Vol. 8, No. 1. P. 5–18. doi: 10.1007/s40122-019-0124-2.
- Wisotzky E., Hanrahan N., Lione T.P., Maltser S. Deconstructing Postmastectomy Syndrome: Implications for Physiatric Management // *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* 2017. Vol. 28, No. 1. P. 153–169. doi: 10.1016/j.pmr.2016.09.003.
- Масляков В.В., Лёвина В.А., Накаева Е.Ю. Качество жизни и послеоперационная реабилитация больных раком молочной железы // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2014. Т. 9, № 1 (33). С. 26–29. [Masljakov V.V., Ljovina V.A., Nakaeva E.Ju. Quality of life and postoperative rehabilitation of patients with cancer of the mammary gland. *Medical News of the North Caucasus.* 2014, Vol. 9, No. 1 (33), pp. 26–29 (In Russ.)]. doi: 10.14300/mnnc.2014.09007.
- Lv H., Wang Z., Tong E., Williams L.M., Zaharchuk G., Zeineh M., Goldstein-Piekarski A.N., Ball T.M., Liao C., Wintermark M. Resting-State Functional MRI: Everything That Nonexperts Have Always Wanted to Know. *ANJR // American Journal of Neuroradiology.* 2018. Vol. 39, No. 8. P. 390–399. doi: 10.3174/ajnr.A5527.
- Mak L.E., Minuzzi L., MacQueen G., Hall G., Kennedy S.H., Milev R. The Default Mode Network in Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Brain Connect.* 2017. Vol. 7, No. 1. P. 25–33. doi: 10.1089/brain.2016.0438.
- Xu P., Chen A., Li Y., Xing X., Lu H. Medial prefrontal cortex in neurological diseases // *Physiol. Genomics.* 2019. Vol. 51, No. 9. P. 432–442. doi: 10.1152/physiolgenomics.00006.2019. Epub 2019 Aug 2. PMID: 31373533; PMCID: PMC6766703.
- Cai S., Chong T., Zhang Y., Li J., von Deneen K.M., Ren J., Dong M., Huang L.; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Altered Functional Connectivity of Fusiform Gyrus in Subjects with Amnesic Mild Cognitive Impairment: A Resting-State fMRI Study // *Front Hum. Neurosci.* 2015. Vol. 9. P. 471. doi: 10.3389/fnhum.2015.00471. PMID: 26379534; PMCID: PMC4550786.
- Kühn S., Gallinat J. Resting-State Brain Activity in Schizophrenia and Major Depression: A Quantitative Meta-Analysis. *Schizophrenia Bulletin.* 2013. Vol. 39, Iss. 2. P. 358–365. doi: 10.1093/schbul/sbr151.
- Guo H., Cheng C., Cao X., Xiang J., Chen J., Zhang K. Resting-state functional connectivity abnormalities in first-onset unmedicated depression // *Neural. Regen. Res.* 2014. Vol. 9, No. 2. P. 153–163. doi: 10.4103/1673-5374.125344.
- Ward A.M., Schultz A.P., Huijbers W., Van Dijk K.R., Hedden T., Sperling R.A. The parahippocampal gyrus links the default-mode cortical network with the medial temporal lobe memory system // *Hum. Brain Mapp.* 2014. Vol. 35, No. 3. P. 1061–1073. doi: 10.1002/hbm.22234. Epub 2013 Feb. 13. PMID: 23404748; PMCID: PMC3773261.
- Putcha D., Brickhouse M., O'Keefe K., Sullivan C., Rentz D., Marshall G., Dickerson B., Sperling R. Hippocampal hyperactivation associated with cortical thinning in Alzheimer's disease signature regions in non-demented elderly adults // *J. Neurosci.* 2011. Vol. 31, No. 48. P. 17680–17688. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4740-11.2011. PMID: 22131428; PMCID: PMC3289551.
- Zamoscik V., Huffziger S., Ebner-Priemer U., Kuehner C., Kirsch P. Increased involvement of the parahippocampal gyri in a sad mood predicts future depressive symptoms // *Soc. Cogn. Affect Neurosci.* 2014. Vol. 9, No. 12. P. 2034–2040. doi: 10.1093/scan/nsu006.
- Arimura D., Shinohara K., Takahashi Y., Sugimura Y.K., Sugimoto M., Tsurugizawa T., Marumo K., Kato F. Primary Role of the Amygdala in Spontaneous Inflammatory Pain-Associated Activation of Pain Networks — A Chemogenetic Manganese-Enhanced MRI Approach // *Front Neural Circuits.* 2019. Vol. 13. P. 58. doi: 10.3389/fncir.2019.00058. PMID: 31632244; PMCID: PMC6779784.
- Simons L.E., Moulton E.A., Linnman C., Carpino E., Becerra L., Borsook D. The human amygdala and pain: evidence from neuroimaging // *Hum. Brain Mapp.* 2014. Vol. 35, No. 2. P. 527–538. doi: 10.1002/hbm.22199. Epub 2012 Oct 25. PMID: 23097300; PMCID: PMC3920543.
- Van Ettinger-Veenstra H., Lundberg P., Alföldi P., Södermark M., Graven-Nielsen T., Sjörs A., Engström M., Gerdle B. Chronic widespread pain patients show disrupted cortical connectivity in default mode and salience networks, modulated by pain sensitivity // *J. Pain Res.* 2019. Vol. 12. P. 1743–1755. doi: 10.2147/JPR.S189443.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 16.11.2021 г.

Вклад авторов:

Разработка концепции и дизайна исследования: Т.А.Буккиева, М.Л.Поспелова, А.Ю.Ефимцев, О.В.Фионик, Т.М.Алексеева, К.А.Самочерных. Методология исследования: М.Л. Поспелова. Набор пациенток для исследования: В.В.Красникова, А.М.Маханова. Контроль набора пациенток: М.Л.Поспелова, О.В.Фионик, Т.М.Алексеева. Неврологический осмотр пациенток: М.Л.Поспелова, А.М.Маханова. Осмотр пациенток (осмотр сосудистого хирурга для оценки

постмастэктомического отека): *О.В.Фионик*. Сбор материала (выполнение исследований МРТ): *Т.А.Буккиева, Е.А.Горбунова*. Статистическая обработка материала: *Т.А.Буккиева, А.Г.Левчук*. Анализ полученных данных: *Т.А.Буккиева*. Контроль за проведением МР-исследований: *А.Ю.Ефимцев, Г.Е.Труфанов*. Подбор программного обеспечения: *А.Ю.Ефимцев*. Подбор программного обеспечения, постпроцессинг данных МРТ: *А.Г.Левчук*. Обзор литературы: *Т.А.Буккиева*. Написание текста статьи: *Т.А.Буккиева*. Редактирование текста статьи: *Т.А.Буккиева, М.Л.Поспелова, А.Ю.Ефимцев, К.А.Самочерных, Г.Е.Труфанов*. Утверждение окончательного варианта статьи: *Г.Е.Труфанов*.

Сведения об авторах:

Буккиева Татьяна Александровна — аспирант 3-го года кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории магнитно-резонансной томографии; e-mail: tanya-book25@mail.ru; ORCID 0000-0002-6779-0241;

Поспелова Мария Львовна — доктор медицинских наук, руководитель группы персонализированного лечения постмастэктомического синдрома научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины», ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории неврологии и нейрореабилитации, доцент кафедры неврологии и психиатрии Института медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; e-mail: pospelovaml@mail.ru; ORCID 0000-0003-3553-6537;

Ефимцев Александр Юрьевич — кандидат медицинских наук, заведующий научно-исследовательским отделом лучевой диагностики, доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; ведущий научный сотрудник группы персонализированного лечения постмастэктомического синдрома научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины»; e-mail: atralf@mail.ru; ORCID 0000-0003-2249-1405;

Фионик Ольга Владимировна — доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; главный научный сотрудник группы персонализированного лечения постмастэктомического синдрома научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины»; e-mail: fvolga@mail.ru; ORCID 0000-0002-9730-1226;

Алексеева Татьяна Михайловна — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и психиатрии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; e-mail: atmspb@mail.ru; ORCID 0000-0002-4441-1165;

Самочерных Константин Александрович — доктор медицинских наук, директор федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л.Поленова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12; руководитель Центра персонализированной онкологии, Центр персонализированной медицины федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; e-mail: neurobaby12@gmail.com; ORCID 0000-0003-0350-0249;

Горбунова Елена Алексеевна — ординатор 2-го года кафедры рентгенологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова»; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; лаборант-исследователь группы персонализированного лечения постмастэктомического синдрома научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины»; e-mail: lenagorbunova-124@yandex.ru; ORCID 0000-0003-3987-9916;

Красникова Варвара Валерьевна — младший научный сотрудник исследовательской группы персонализированного лечения постмастэктомического синдрома, Центр персонализированной медицины федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; e-mail: varya.krasnikova.93@mail.ru; ORCID 0000-0002-3261-8812;

Маханова Альбина Мансуровна — аспирант кафедры неврологии и психиатрии, федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; лаборант-исследователь группы персонализированного лечения постмастэктомического синдрома научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины»; e-mail: a.mahanova.a@mail.ru; ORCID 0000-0003-3188-1886;

Левчук Анатолий Геннадьевич — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории магнитно-резонансной томографии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; e-mail: feuerlag999@yandex.ru; ORCID 0000-0002-8848-3136;

Труфанов Геннадий Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; e-mail: trufanovge@mail.ru; ORCID 0000-0002-1611-5000.