

ISSN 2311-4495
ISSN 2410-5155 (Online)
УДК 616.831-073:618.19-
089.87-06

ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНОГО КОННЕКТОМА ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОК С ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Буккиева Т. А., Поспелова М. Л., Анпилогова К. С.,
Фионик О. В., Алексеева Т. А., Горбунова Е. А., Красникова В. В.,
Маханова А. М., Тонян С. Н., Левчук А. Г., Труфанов Г. Е.

Контактная информация:
Анпилогова Кристина Сергеевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: kristina-anp@mail.ru

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

Статья поступила в редакцию 18.12.2021
и принята к печати 24.12.2021.

Резюме

Актуальность. После лечения рака молочной железы до 90 % пациенток страдают различными неврологическими и психическими расстройствами, такими как вертебробазилярная недостаточность, хронический болевой синдром, тревожность и депрессия. Эти нарушения могут вызывать структурные изменения проводящих путей белого вещества головного мозга, которые можно обнаружить с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии (ДТ-МРТ). **Цель.** Оценить структурные изменения в трактах белого вещества головного мозга у пациенток с постмастэктомическим синдромом с использованием 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 радикальной 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 количественной фракционной анизотропии в трактах белого вещества головного мозга по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$). **Заключение.** Использование ДТ-МРТ у пациенток с постмастэктомическим синдромом позволяет выявить изменения проводящих путей белого вещества головного мозга, коррелирующие с неврологическими нарушениями и снижением качества жизни в этой когорте больных. Полученные результаты указывают на необходимость совершенствования лечебно-реабилитационных подходов у пациенток, получающих лечение по поводу рака молочной железы.

Ключевые слова: диффузионно-тензорная визуализация, коннектом, постмастэктомический синдром, рак молочной железы, тракты белого вещества головного мозга.

Для цитирования: Буккиева Т.А., Поспелова М.Л., Анпилогова К.С., Фионик О.В., Алексеева Т.А., Горбунова Е.А., Красникова В.В., Маханова А.М., Тонян С.Н., Левчук А.Г., Труфанов Г.Е. Изменения структурного коннектома головного мозга у пациенток с постмастэктомическим синдромом. Трансляционная медицина. 2021;8(6):33-42. DOI: 10.18705/2311-4495-2021-6-33-42.

CHANGES IN THE STRUCTURAL CONNECTOM OF THE BRAIN IN PATIENTS WITH POSTMASTECTOMY SYNDROME

Tatiana A. Bukkieva, Maria A. Pospelova, Kristina S. Anpilogova,
Olga V. Fionik, Tatiana M. Alekseeva, Elena A. Gorbunova,
Varvara V. Krasnikova, Albina M. Makanova, Samvel N. Tonyan,
Anatoly G. Levchuk, Gennadiy E. Trufanov

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Kristina S. Anpilogova,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: kristina-anp@mail.ru

Received 18 December 2021; accepted
24 December 2021.

Abstract

Background. After breast cancer treatment, up to 90 % of patients suffer from various neurological and mental disorders, such as vertebrobasilar insufficiency, chronic pain syndrome, anxiety and depression. These disorders can cause structural changes in the white matter tracts of the brain, which can be detected using diffusion tensor magnetic resonance imaging (DT-MRI). **Objective.** To evaluate structural changes in the white matter tracts of the brain in patients with post-mastectomy syndrome using DT-MRI. **Design and methods.** The study was carried out on a tomograph with a magnetic field induction force 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 for breast cancer were examined. **Results.** According to the results of an intergroup statistical analysis, all 46 patients with post-mastectomy syndrome had differences in quantitative fractional anisotropy in the white matter tracts of the brain compared with the control group ($p < 0.01$). **Conclusion.** The use of DT-MRI in patients with post-mastectomy syndrome makes it possible to identify changes in the white matter tracts of the brain that correlate with neurological disorders and a decrease in the quality of life in this cohort of patients. The results obtained indicate the need to improve treatment and rehabilitation approaches in patients receiving treatment for breast cancer.

Key words: breast cancer, connectome, diffusion tensor imaging, post-mastectomy syndrome, tracts of the white matter of the brain.

For citation: Bukkieva TA, Pospelova ML, Anpilogova KS, Fionik OV, Alekseeva TA, Gorbunova EA, Krasnikova VV, Makhanova AM, Tonyan SN, Levchuk AG, Trufanov GE. Changes in the structural connectom of the brain in patients with postmastectomy syndrome. Translyatsionnaya meditsina=Translational Medicine. 2021;8(6):33-42. DOI: 10.18705/2311-4495-2021-6-33-42. (In Russ.)

Список сокращений: ДТ-МРТ — диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография; ПМЭС — постмастэктомический синдром; РМЖ — рак молочной железы.

Введение

В настоящее время рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологических заболеваний женщин (19,3 %) и второе место в структуре общей онкологической заболеваемости (11,1 %) [1].

В прошлом все случаи рака молочной железы лечились хирургическим путем с помощью мастэктомии (полного удаления груди). И сегодня, в случае большого размера опухоли, попрежнему может потребоваться мастэктомия. В настоящее время большинство случаев рака молочной железы можно лечить с помощью более щадящей методики, называемой «лампэктомией» или частичной мастэктомией, при которой удаляется только сама опухоль из молочной железы. В этих случаях, как правило, требуется последующая лучевая терапия

молочной железы, чтобы свести к минимуму вероятность рецидива [2, 3, 4].

По последним данным, после радикального лечения РМЖ с частотой от 25 % до 90 % случаев возникает комплекс симптомов, которые объединяют под термином «постмастэктомический синдром» [5, 6]. Современное понятие постмастэктомического синдрома (ПМЭС) определяет его как совокупность нарушений лимфатической, сердечно-сосудистой, опорно-двигательной и нервной систем, возникающих у пациенток после комплексного лечения РМЖ [7, 8].

Неврологические нарушения после радикального лечения РМЖ представлены в виде изменений как периферической, так и центральной нервной системы. Поражение периферической нервной системы при ПМЭС обычно представлено нарушениями чувствительности на внутренней поверхности плеча и в области подмышечной ямки, которые сопровождаются хроническим болевым синдромом [9, 10, 11, 12]. Эти изменения в первую очередь вызваны локальными фиброзно-атрофическими послеоперационными и постлучевыми изменениями. Однако в дальнейшем происходит «централизация» хронического болевого синдрома с вовлечением структурных и функциональных элементов «болевого коннекта» головного мозга [13, 14, 15]. По последним данным, психические расстройства вплоть до развития тяжелой депрессии встречаются примерно у 25 % женщин после лечения рака молочной железы [16, 17]. У пациенток с ПМЭС также зачастую наблюдаются симптомы хронического нарушения мозгового кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне, обусловленные окклюзией позвоночной артерии спазмированными лестничными мышцами и фиброзно-рубцовыми послеоперационными и постлучевыми изменениями на стороне оперативного лечения [12, 18]. Все вышеперечисленные осложнения могут привести к структурным изменениям в головном мозге, что ухудшает долгосрочный прогноз реабилитации и качество жизни пациентов. Современная методика МРТ, которая используется для оценки микроструктурных изменений в белом веществе головного мозга, — это диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография (ДТ-МРТ). Эта методика визуализации основана на измерении диффузии молекул воды вдоль миелиновой оболочки и таким образом позволяет оценить структурную организацию проводящих путей белого вещества головного мозга, а также получить количественные показатели, отражающие характеристики трактов [19, 20, 21].

ДТ-МРТ широко используется для выявления изменений проводящих путей белого вещества при множественных неврологических расстройствах, включая хронический болевой синдром, депрессию, вертебрально-базилярную недостаточность [22, 23, 24, 25, 26]. Существуют исследования с применением методики ДТ-МРТ у пациенток с РМЖ, которые посвящены влиянию различных методов лечения, в первую очередь адъювантной химиотерапии, на структуру белого вещества мозга у пациенток после лечения РМЖ [27, 28, 29]. Однако в настоящее время нет исследований, оценивающих структурные изменения в трактах белого вещества головного мозга у пациенток с лимфедемой, хроническим болевым синдромом, депрессией, вертебрально-базилярной недостаточностью и другими психоневрологическими проявлениями ПМЭС.

Материалы и методы

Участники

Проведено открытое одноцентровое контролируемое исследование структурной коннективности 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 терапией и/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.

Обследование пациенток

Все пациентки, участвовавшие в исследовании, были обследованы неврологом, что включало

ло: 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 обследовании оценивалась подвижность в плечевом суставе, для оценки скаленус-синдрома применялась проба Адсона (заключающаяся 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 МакГилла), 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) и ДТ-МРТ. Стандартный протокол МРТ использовался для ис-

ключения органической патологии головного мозга у пациенток с ПМЭС и в контрольной группе.

Обработка данных и статистический анализ

Постобработка 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 [30]. Для анализа использовалась непараметрическая корреляция Спирмена. Для получения корреляционной трактографии был назначен порог T-score = 2,5, который отслеживался с использованием алгоритма детерминированной трактографии [31]. Значения количественной анизотропии были нормализованы. Тракты были отфильтрованы с учетом топологии в 4 итерации [32].

Программа Statistica 10 также 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 на стороне хирургического 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 %), нару-

Таблица 1. Количество пациенток в группах, в зависимости от клинических симптомов
Table 1. Number of patients in groups, depending on clinical symptoms

N	Пациентки всего	Болевой синдром		Лимфедема		Вестибуло- атактический синдром		Депрессия		Контроль
		+	-	+	-	+	-	+	-	
	46	24	22	23	23	18	28	19	27	20

шения сна ($n = 16$, 34 %). При выполнении функциональных проб положительная проба Адсона выявлена у 24 пациентов (52 %). У 26 из 46 пациентов (56 %) отмечалось снижение силы кисти на стороне хирургического вмешательства при выполнении динамометрии кисти.

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

Пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от наличия тех или иных клинических синдромов в патогенезе постмастэктомического синдрома (табл. 1).

В текущем исследовании был проведен межгрупповой статистический анализ трактов белого вещества головного мозга между несколькими группами:

- 1) сравнение всех пациенток с ПМЭС, участвовавших в исследовании, и контрольной группы;
- 2) сравнение пациенток с ПМЭС с лимфедемой и без нее;
- 3) сравнение пациенток с ПМЭС с наличием болевого синдрома в послеоперационной области, верхней конечности и без него;
- 4) сравнение пациенток с ПМЭС с вертебрально-базилярной недостаточностью и без нее;
- 5) сравнение пациенток с ПМЭС с депрессией и без депрессии.

Результаты ДТ-МРТ

1. Все пациентки с ПМЭС по сравнению с контрольной группой.

По результатам сравнительного анализа ДТ-МРТ между пациентками с ПМЭС (46 женщин) и контрольной группой выявлена отрицательная межгрупповая корреляция, т.е. 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. 1).

2. Лимфедема

ДТ-МРТ продемонстрировала отрицательную межгрупповую корреляцию, т.е. снижение количественной анизотропии трактов белого вещества у пациенток с ПМЭС и лимфедемой по сравнению

с пациентами с ПМЭС без лимфедемы в правом цингуло-лобно-теменном пучке, обонятельном тракте, левом переднем радиальном таламическом, ретикулоспинальных трактах, дугообразным пучке, в средних ножках мозжечка, мозолистом теле (рис. 2).

3. Болевой синдром

При проведении межгруппового коннектометрического анализа достоверных различий количественной анизотропии у пациенток с ПМЭС и болевым синдромом по сравнению с пациентками с ПМЭС без болевого синдрома выявлено не было.

4. Вертебрально-базилярная недостаточность

При выполнении ДТ-МРТ выявлена отрицательная межгрупповая корреляция — снижение количественной анизотропии трактов белого вещества у пациенток с ПМЭС с наличием вестибулоцереbellарной атаксии по сравнению с пациентками без нее в мозолистом теле, левых путях мозжечка, средних мозжечковых ножках (рис. 3).

5. Депрессия

При проведении межгруппового коннектометрического анализа не выявлено достоверных различий в количественной анизотропии у пациенток с ПМЭС и депрессией по сравнению с пациентками с ПМЭС без депрессии.

Обсуждение

Полученные результаты продемонстрировали возможности использования методики ДТ-МРТ для анализа взаимосвязи между изменениями в структуре трактов белого вещества и различными неврологическими состояниями, обусловленными ПМЭС.

По данным литературы, у пациенток в отдаленном периоде после комплексного лечения РМЖ (оперативного лечения, химиотерапии, лучевой терапии) отмечаются значимые изменения структуры белого вещества головного мозга, как в виде общего снижения фракционной анизотропии, так и в виде снижения фракционной анизотропии в отдельных трактах белого вещества головного мозга [26, 27, 28, 32]. Так, в исследовании Мо С. и соавторов, 2017, отмечалось снижение фракционной анизотропии в верхнем лобно-затылочном пучке и своде мозга у пациенток с РМЖ после химиотерапии [32]. Тем не менее, в настоящее время существует малое количество исследований, оценивающих количественную анизотропию трактов белого вещества у пациенток после лечения РМЖ

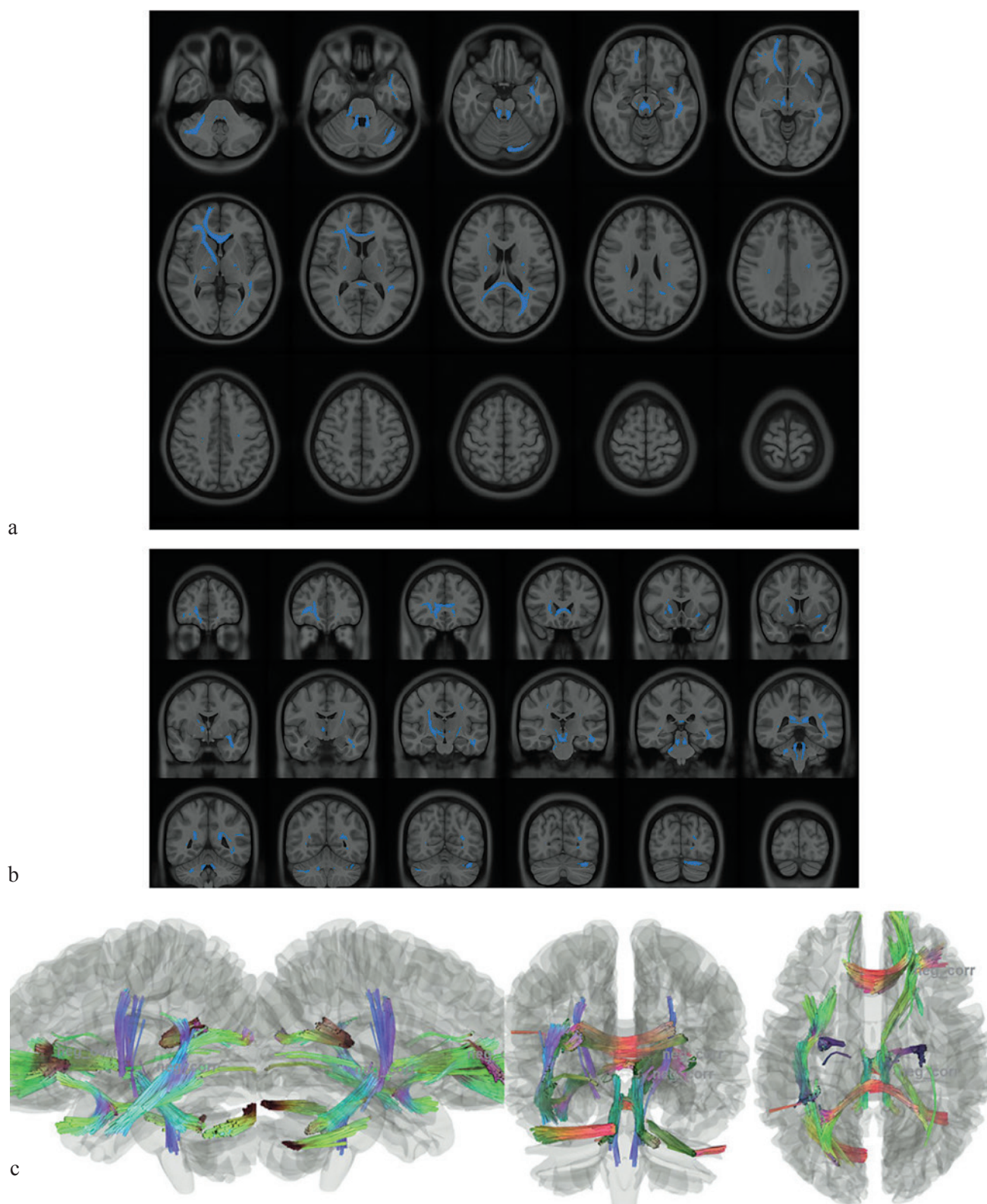


Рис. 1. Снижение количественной анизотропии у пациенток с ПМЭС по сравнению с контрольной группой при проведении межгруппового статистического анализа, реконструкция проводящих путей (а — аксиальная плоскость, б — корональная плоскость, с — трехмерная реконструкция)

Figure 1. Reduction of quantitative anisotropy in patients with PMES compared with the control group during intergroup statistical analysis, reconstruction of the pathways (a — axial plane, b — coronal plane, c — three-dimensional reconstruction)

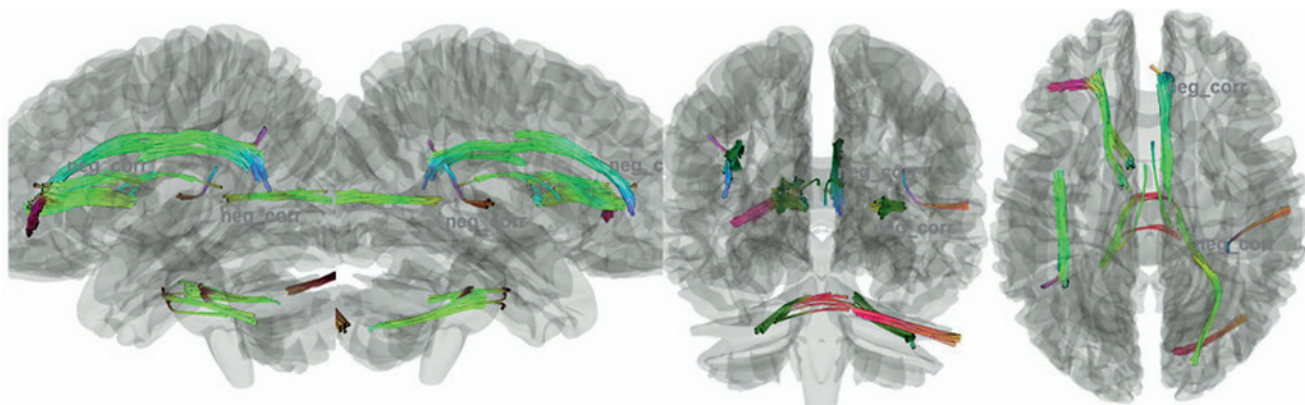


Рис. 2. Трехмерная реконструкция трактов белого вещества головного мозга с признаками снижения количественной анизотропии у пациенток с ПМЭС и лимфедемой по сравнению с пациентками без нее при проведении межгруппового статистического анализа

Figure 2. Three-dimensional reconstruction of the white matter tracts with signs of reduced quantitative anisotropy in patients with PMES and lymphedema compared with patients without it in an intergroup statistical analysis

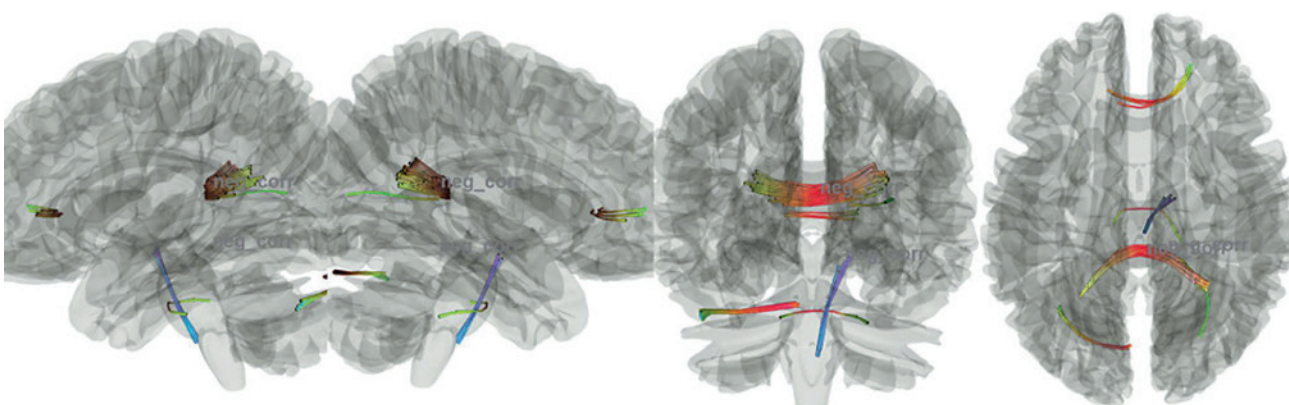


Рис. 3. Трехмерная реконструкция трактов белого вещества с признаками снижения количественной анизотропии у пациенток с ПМЭС и вестибулоцереbellарной атаксией по сравнению с пациентами без нее при проведении межгруппового статистического анализа

Figure 3. Three-dimensional reconstruction of white matter tracts with signs of reduced quantitative anisotropy in patients with PMES and vestibulocerebellar ataxia compared to patients without it in an intergroup statistical analysis

и учитывающих не только влияние химиотерапии, но и другие факторы, такие как наличие лимфедемы, скаленус-синдрома, лучевой терапии, психические нарушения, болевой синдром.

По нашим данным, у пациенток с ПМЭС в сравнении с контрольной группой отмечалось снижение количественной фракционной анизотропии в ретикулоспинальных трактах. Ретикулоспинальные тракты берут начало от нейронов ретикулярной формации в покрывке продолговатого мозга и моста и продолжают в передней части спинного мозга, оказывая большое функци-

ональное влияние на мышечный тонус, главным образом за счет воздействия на гамма-мотонейроны в переднем роге спинного мозга, которые иннервируют сократительные части мышечного веретена [33]. Дентаторуброталамический тракт берет начало в зубчатом ядре мозжечка и через противоположную верхнюю мозжечковую ножку достигает контралатерального красного ядра и контралатерального таламуса [34]. Данный проводящий путь регулирует моторный контроль, соединяя мозжечок с таламусом [35]. Вовлечение мозжечковых трактов и дентаторуброталамиче-

ского тракта, а также трактов стволовых структур может объясняться хронической ишемией в вертебрально-базиллярном бассейне, обусловленной компрессией позвоночной и подключичной артерий на стороне оперативного лечения вследствие фиброзно-рубцовых изменений мягких тканей, скаленус-синдрома. Вовлечение преимущественно инфратенториальных структур у пациенток с ПМЭС наблюдалось и при сравнении количественной анизотропии трактов у пациенток с ПМЭС и симптомами вестибулоцереbellарной атаксии с пациентками без наличия соответствующих симптомов. У пациенток с наличием вестибуло-атактического синдрома отмечалось снижение количественной анизотропии в трактах мозжечка, а также в средней мозжечковой ножке, которая, как известно, содержит проводящие пути, соединяющие мозжечок и мост [36]. Снижение количественной анизотропии в средних ножках мозжечка, ретикулоспинальных трактах отмечалось и у пациенток с наличием лимфедемы верхней конечности. В дальнейшем следует провести клиничко-нейровизуализационное сопоставление между проявлениями хронического нарушения мозгового кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне и наличием у пациенток поражения инфратенториальных трактов белого вещества. Нельзя исключать и прямое токсическое воздействие химиотерапевтических агентов на белое вещество, обуславливающее изменения в их фракционной анизотропии.

Следует отметить, что в нашем исследовании при анализе данных ДТ-МРТ болевой синдром и депрессия не показали значимых структурных изменений трактов белого вещества, в отличие от данных исследований пациенток с лимфедемой и вестибуло-атактическим синдромом, что требует дальнейшего наблюдения и анализа с расширением выборки пациентов.

Таким образом, использование ДТ-МРТ расширяет представления о патогенезе неврологических проявлений ПМЭС и позволяет проводить объективный анализ и количественное исследование изменений, происходящих в головном мозге после лечения рака молочной железы.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Благодарности / Acknowledgments

Работа поддержана грантом Министерства науки и высшего образования Российской Феде-

рации № 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; 24(10):1495–1506. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0535.
2. Mutebi M, Anderson BO, Duggan C, et al. Breast cancer treatment: A phased approach to implementation. *Cancer.* 2020; 126 Suppl 10:2365–2378. DOI: 10.1002/cnrc.32910.
3. Velazquez Berumen A, Jimenez Moyao G, Rodriguez NM, et al. Defining priority medical devices for cancer management: a WHO initiative. *Lancet Oncol.* 2018; 19(12):e709–e719. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30658-2.
4. 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. DOI: 10.15296/ijwhr.2017.04.
5. 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; 6(1):28–37]. DOI: 10.24931/2413-9432-2017-6-1-28-37.
6. Stepanova AM, Merzlyakova AM, Khulamhanova MM, et al. The post-mastectomy syndrome: the secondary lymphedema of the upper extremities after the combined treatment of breast cancer (the literature review and own results). *Journal of Modern Oncology.* 2018; 20(2):45–49. In Russian [Степанова А.М., Мерзлякова А.М., Хуламанова М.М. и др. Постмастэктомический синдром: вторичная лимфедема верхних конечностей после комбинированного лечения рака молочной железы (обзор литературы и собственные результаты). *Современная онкология.* 2018; 20(2):45–49]. DOI: 10.26442/1815-1434.2018.2.45-49.
7. Wisotzky E, Hanrahan N, Lione TP, et al. Deconstructing Postmastectomy Syndrome: Implications for Physiatric Management. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2017; 28(1):153–169. DOI: 10.1016/j.pmr.2016.09.003.
8. Beyaz SG, Ergonenç JS, Ergonenç T, et al. Postmastectomy Pain: A Cross-sectional Study of Prevalence, Pain Characteristics, and Effects on Quality of Life. *Chin Med J (Engl).* 2016; 129(1):66–71. DOI: 10.4103/0366-6999.172589.
9. Capuco A, Urits I, Orhurhu V, et al. Comprehensive Review of the Diagnosis, Treatment, and Management of Postmastectomy Pain Syndrome. *Curr Pain Headache Rep.* 2020; 24(8):41. DOI: 10.1007/s11916-020-00876-6.
10. Obmanov IV, Yarygin ML, Shmyrev VI, et al. Neurological disorders in patients with breast cancer after surgical treatment. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2015; 115(8):42–44. In Russian [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. DOI: 10.17116/jnevro20151158142-44.
11. Stubblefield MD, Keole N. Upper Body Pain and Functional Disorders in Patients With Breast Cancer. *PM&R*. 2014; (6):170–183. DOI: 10.1016/j.pmrj.2013.08.605.
 12. Shikhkerimov RK, Savin AA, Welshe LZ, et al. Pathology of the brachial neurovascular bundle in the 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].
 13. Fombergstein K, Qadri S, Ramani R. Functional MRI and pain. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013; 26(5):588–593. DOI: 10.1097/01.aco.0000433060.59939.fe.
 14. Legrain V, Iannetti GD, Plaghki L, et al. The pain matrix reloaded: a salience detection system for the body. *Prog Neurobiol*. 2011; 93(1):111–124. DOI: 10.1016/j.neurobio.2010.10.005.
 15. Baliki MN, Mansour AR, Baria AT, et al. Functional reorganization of the default mode network across chronic pain conditions. *PLoS One*. 2014; 9(9):e106133. DOI: 10.1371/journal.pone.0106133.
 16. Magomedov MM, Khalitov IA, Mikhailova BI, et al. Psychoemotional problems of patients with postmastectomy syndrome. *Modern problems of science and education*. 2009; 9:52–53. In Russian [Магомедов М.М., Халитов И.А., Михайлова Б.И. и др. Психологические проблемы больных постмастэктомическим синдромом. Современные проблемы науки и образования. 2009; 9:52–53.]
 17. Masljakov VV, Ljovina VA, Nakaeva EJu. Quality of life and postoperative rehabilitation of patients with cancer of the mammary gland. *Medical News of the North Caucasus*. 2014; 9.1(33):26–29. In Russian [Масляков В.В., Лёвина В.А., Накаева Е.Ю. Качество жизни и послеоперационная реабилитация больных раком молочной железы. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2014; 9.1(33):26–29]. DOI: 10.14300/mnnc.2014.09007.
 18. Savin LA. Cerebrovascular disorders in patients with post-mastectomy syndrome. Moscow: ROSZDRAV, State medical stomatological university, 2010. In Russian [Савин Л.А. Цереброваскулярные нарушения у больных с постмастэктомическим синдромом. Москва: Государственный медико-стоматологический университет РосЗДРАВА, 2010].
 19. Chung MK, Hanson JL, Adluru N, et al. Integrative Structural Brain Network Analysis in Diffusion Tensor Imaging. *Brain Connectivity*. 2017; 7(6):331–346. DOI: 10.1089/brain.2016.0481.
 20. 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.
 21. O'Donnell LJ, Westin CF. An introduction to diffusion tensor image analysis. *Neurosurg Clin N Am*. 2011; 22(2):185–196, viii. DOI:10.1016/j.nec.2010.12.004.
 22. Kovanlikaya I, Heier L, Kaplitt M. Treatment of chronic pain: diffusion tensor imaging identification of the ventroposterolateral nucleus confirmed with successful deep brain stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2014; 92(6):365–371. DOI: 10.1159/000366002.
 23. Zhang Y, Vakhtin AA, Jennings JS, et al. Diffusion tensor tractography of brainstem fibers and its application in pain. *PLoS One*. 2020; 15(2):e0213952. DOI: 10.1371/journal.pone.0213952.
 24. 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.
 25. 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; 9(12):354. DOI: 10.3390/brainsci9120354.
 26. Efimtsev AYU, Fokin VA, Trufanov AG, et al. Magnetic resonance imaging: myelin fiber involvement in parkinson disease. *Visualization in medicine*. 2016; 1(1):22–29. In Russian [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].
 27. 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; 9(2):275–284. DOI: 10.1007/s11682-014-9305-0.
 28. Kesler SR, Watson CL, Blayney DW. Brain network alterations and vulnerability to simulated neurodegeneration in breast cancer. *Neurobiol Aging*. 2015; 36(8):2429–2442. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2015.04.015.
 29. 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. DOI:10.1186/s12885-018-5113-z.
 30. Yeh FC, Badre D, Verstynen T. Connectometry: A statistical approach harnessing the analytical potential of the local connectome. *Neuroimage*. 2016; 125:162–171. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.10.053.
 31. Yeh FC, Verstynen TD, Wang Y, et al. Deterministic diffusion fiber tracking improved by quantitative anisotropy. *PLoS One*. 2013; 8(11):e80713. DOI: 10.1371/journal.pone.0080713.
 32. Yeh FC, Panesar S, Barrios J, et al. Automatic Removal of False Connections in Diffusion MRI Tractography Using Topology-Informed Pruning (TIP). *Neurotherapeutics*. 2019; 16(1):52–58. DOI: 10.1007/s13311-018-0663-y.
 33. Mo C, Lin H, Fu F, et al. Chemotherapy-induced changes of cerebral activity in resting-state functional magnetic resonance imaging and cerebral white matter in diffusion tensor imaging. *Oncotarget*. 2017; 8(46):81273–81284. DOI: 10.18632/oncotarget.18111.
 34. Brownstone RM, Chopek JW. Reticulospinal Systems for Tuning Motor Commands. *Front Neural Circuits*. 2018; 12:30. DOI:10.3389/fncir.2018.00030.
 35. Kwon HG, Hong JH, Hong CP, et al. Dentatorubrothalamic tract in human brain: diffusion tensor tractography study. *Neuroradiology*. 2011; 53(10):787–791. DOI: 10.1007/s00234-011-0878-7.

36. Petersen KJ, Reid JA, Chakravorti S, et al. Structural and functional connectivity of the nondecussating dentato-rubro-thalamic tract. *Neuroimage*. 2018; 176:364–371. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.04.074.

37. Morales H, Tomsick T. Middle cerebellar peduncles: Magnetic resonance imaging and pathophysiologic correlate. *World J Radiol*. 2015; 7(12):438–447. DOI:10.4329/wjr.v7.i12.438

Информация об авторах:

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

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

Анпилогова Кристина Сергеевна, клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

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», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

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

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

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», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Тонян Самвел Николаевич, аспирант кафедры неврологии и психиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, лаборант-исследователь группы персонифицированного лечения постмастэктомического синдрома НЦМУ «Центр персонализиро-

ванной медицины», 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:

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

Maria L. Pospelova, MD, DrSci, head of the group of personalized treatment of post-mastectomy syndrome, Personalized Medicine Centre, Almazov National Medical Research Centre, 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, Almazov National Medical Research Centre;

Kristina S. Anpilogova, resident of radiology department, Almazov National Medical Research Centre;

Olga V. Fionik, MD, DrSci, Professor of the Department of Cardiovascular Surgery, Almazov National Medical Research Centre, Chief Researcher of the group of Personalized Treatment of Post-Mastectomy Syndrome, Personalized Medicine Centre, Almazov National Medical Research Centre;

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

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

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

Albina M. Makanova, PhD student of the Department of Neurology and Psychiatry, Almazov National Medical Research Centre; laboratory assistant researcher of the group of personalized treatment of post-mastectomy syndrome, Personalized Medicine Centre, Almazov National Medical Research Centre;

Samvel N. Tonyan, PhD student of the Department of Neurology and Psychiatry, Almazov National Medical Research Centre; laboratory assistant researcher of the group of personalized treatment of post-mastectomy syndrome, Personalized Medicine Centre, Almazov National Medical Research Centre;

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

Gennadiy E. Trufanov, MD, DrSci, Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, Almazov National Medical Research Centre.