

УДК 612.82:618.19-089.87

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar111887>

Научная статья



## Сопоставление состояния метаболизма головного мозга и психоэмоциональных нарушений у пациенток с постмастэктомическим синдромом

А.М. Маханова, М.Л. Поспелова, Д.В. Рыжкова, Т.М. Алексеева, О.В. Фионик, В.В. Красникова, С.Н. Тонян, А.Э. Николаева, Т.А. Буккиева, Е.А. Мокин, М.С. Войнов, М.И. Лаптев, Е.Э. Вялых

Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, г. Санкт-Петербург, Россия

**Актуальность.** Наиболее частым последствием радикального лечения рака молочной железы является постмастэктомический синдром — совокупность изменений со стороны лимфоциркуляторного русла, центральной и периферической нервной системы, скелетно-мышечного аппарата, существенно нарушающих повседневную активность и трудоспособность женщин. В последние годы особое внимание уделяется изучению психоэмоциональных нарушений в данной группе пациенток. Перспективным методом для доклинической диагностики тревожно-депрессивных расстройств у пациенток с постмастэктомическим синдромом может стать позитронно-эмиссионная компьютерная томография с меченой фтором-18 глюкозой — 2(18F)-фтор-2-дезоксид-Д-глюкоза, позволяющая обнаружить типичные паттерны изменения метаболизма глюкозы в церебральных структурах при различных депрессивных и тревожных состояниях.

**Целью** данного исследования является изучение взаимосвязи метаболизма головного мозга и психоэмоционального статуса у пациенток с постмастэктомическим синдромом.

**Материалы и методы.** В нашей работе выборка составила 28 пациенток, перенесших радикальное лечение рака молочной железы, которым была выполнена оценка психоэмоционального состояния с использованием шкал Спилбергера–Ханина и Цунга для самооценки депрессии, а также позитронно-эмиссионная томография с 18-фтордезоксиглюкозой.

**Результаты.** Выявлено, что 71 % пациенток демонстрировали повышенный уровень тревоги, у 64 % наблюдались признаки депрессии. Позитронно-эмиссионная томография выявила следующие области гипометаболизма у пациенток с тревожно-депрессивными нарушениями: теменная кора, нижняя теменная доля, прекунеус, верхняя височная извилина, префронтальная кора, задняя поясная кора.

**Заключение.** Таким образом, выявлены типичные зоны изменения метаболизма глюкозы у пациенток с психоэмоциональными нарушениями, что позволяет повысить точность диагностики данных состояний, а также разработать наиболее эффективные пути их профилактики и лечения.

**Ключевые слова:** депрессия; метаболизм головного мозга; постмастэктомический синдром; прогнозирование; ПЭТ; тревога.

### Как цитировать:

Маханова А.М., Поспелова М.Л., Рыжкова Д.В., Алексеева Т.М., Фионик О.В., Красникова В.В., Тонян С.Н., Николаева А.Э., Буккиева Т.А., Мокин Е.А., Войнов М.С., Лаптев М.И., Вялых Е.Э. Сопоставление состояния метаболизма головного мозга и психоэмоциональных нарушений у пациенток с постмастэктомическим синдромом // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2022. Т. 41. № 4. С. 399–406. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar111887>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar111887>

Research Article

## Comparison of the state of brain metabolism and psycho emotional disorders in patients with postmastectomy syndrome

Albina M. Makhanova, Maria L. Pospelova, Daria V. Ryzhkova, Tatiana M. Alexeeva, Olga V. Fionik, Varvara V. Krasnikova, Samwel N. Tonyan, Alexandra E. Nikolaeva, Tatyana A. Bukkieva, Egor A. Mokin, Mark S. Voynov, Matvey I. Laptev, Ekaterina E. Vyalykh

Personalized Medicine Centre, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

**BACKGROUND:** The most common consequence of radical treatment of breast cancer is postmastectomy syndrome — a complex of changes in the lymphocirculatory system, central and peripheral nervous system, skeletal and muscular apparatus, that significantly reduce the quality of life and working capacity of women. In recent years, special attention has been paid to the study of psycho emotional disorders in this group of patients. A promising method for preclinical diagnosis of anxiety and depressive disorders in patients with postmastectomy syndrome may be positron emission computed tomography with fluorine-18 labeled glucose — 2(18F)-fluoro-2-deoxy-D-glucose, which makes it possible to deduce typical patterns of changes in glucose metabolism in cerebral structures in various depressive and anxiety states.

**AIM:** The purpose of this study is to study the relationship between brain metabolism and psycho emotional status in patients with postmastectomy syndrome.

**MATERIALS AND METHODS:** In our work, the sample consisted of 28 patients who underwent radical treatment for breast cancer, who underwent an assessment of the psycho-emotional state using the State-Trait Anxiety Inventory and Zung scales for self-assessment of depression. Positron emission tomography was also performed with 18-fluorodeoxy-glucose.

**RESULTS:** The study revealed that 71% of patients showed an increased level of anxiety, 64% showed signs of depression. Positron emission tomography data revealed the following areas of hypometabolism in patients with anxiety-depressive disorders: parietal cortex, inferior parietal lobule, precuneus, superior temporal gyrus, prefrontal cortex, posterior cingulate cortex.

**CONCLUSION:** Thus, typical zones of changes in glucose metabolism in patients with psycho emotional disorders have been identified, which makes it possible to improve the accuracy of diagnosing these conditions, as well as to develop the most effective ways to prevent and treat them.

**Keywords:** anxiety; brain metabolism; depression; PET; postmastectomy syndrome; prognosis.

### To cite this article:

Makhanova AM, Pospelova ML, Ryzhkova DV, Alexeeva TM, Fionik OV, Krasnikova VV, Tonyan SN, Nikolaeva AE, Bukkieva TA, Mokin EA, Voynov MS, Laptev MI, Vyalykh EE. Comparison of the state of brain metabolism and psycho emotional disorders in patients with postmastectomy syndrome. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2022;41(4):399–406. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar111887>

Received: 12.10.2022

Accepted: 14.10.2022

Published: 17.11.2022

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Высокая распространенность, тяжелые инвалидирующие последствия радикального лечения рака молочной железы (РМЖ) представляют значительную медико-социальную проблему и делают актуальным изучение данной патологии. Одним из таких последствий является постмастэктомический синдром (ПМЭС), возникающий более чем у 80 % пациенток [1].

Клиническая картина постмастэктомического синдрома представлена лимфоциркуляторными нарушениями, хроническим болевым синдромом, психоэмоциональными расстройствами, ограничением подвижности в плечевом суставе на стороне оперативного вмешательства, а также цереброваскулярными нарушениями. Среди психоэмоциональных нарушений у женщин с ПМЭС наиболее часто встречается депрессивная и тревожная симптоматика. ПМЭС оказывает выраженное негативное влияние на повседневную активность и работоспособность женщин, снижает качество их жизни [2]. Травмирующий жизненный опыт — перенесенное радикальное лечение РМЖ — сопровождается возбуждением, бессонницей, потерей аппетита, тревогой по поводу смерти, общим беспокойством и снижением настроения. Вышеописанные симптомы постепенно исчезают, но примерно у 25–70 % женщин тревога и депрессия сохраняются в течение многих лет после лечения [3–5]. Отдаленная хроническая боль диагностируется у 20–60 % женщин, получавших лечение на ранней стадии РМЖ [6–7]. По данным Международной ассоциации изучения боли, боль как психосоматическое ощущение представляет собой неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения. Хроническая боль определяется как дезадаптивная, лишённая биологической ценности, сохраняющаяся сверх ожидаемого периода заживления, не поддающаяся обычному лечению и продолжающаяся более 6 мес. Рецидивирование является специфическим признаком хронической боли, а тревога и депрессия играют важную роль в ее восприятии. Наличие хронической боли у женщин после мастэктомии ассоциировано с тревожными и депрессивными симптомами [3, 7]. Наличие психоэмоциональных нарушений приводит к ограничению или отказу пациента от прежнего образа жизни, физической активности и интересов.

Исследования пациентов с депрессией с использованием позитронно-эмиссионной компьютерной томографии с меченой фтором-18 глюкозой (ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ) выявили метаболические аномалии в некоторых специфических областях головного мозга, включая префронтальную, височную, поясную кору, полосатое тело, прекунеус и гиппокамп [8–10]. Данные изменения объясняются гипотезой, предполагающей наличие лимбико-кортикально-стриарно-паллидарно-таламических связей головного мозга.

Нарушение связей наряду с дисфункцией вышеописанных зон головного мозга способно приводить к развитию депрессии. Лобная доля играет важную роль в работе внимания, восприятии, способности к планированию, целенаправленном поведении, рабочей памяти и исполнительной функции. Нарушения в этой области могут быть причиной развития большей части симптомов депрессии. Изменения в функции лобных долей, вероятно, лежат в основе депрессии, а также тесно связаны с симптомами большого депрессивного расстройства (БДР) [11]. Передняя поясная кора и полосатое тело являются основными компонентами лимбической системы, которые играют важную роль в работе эпизодической памяти, обработке эмоций и познании. В большинстве исследований у пациентов с БДР в стриатуме и передней поясной извилине выявлен гипометаболизм, однако данные литературных источников зачастую противоречивы [11–14].

По современным данным, у пациентов с повышенным уровнем тревоги наблюдаются изменения метаболизма в префронтальной коре билатерально (в большинстве исследований гипометаболизм), гиппокампе, хвостатом ядре, скорлупе (гипометаболизм слева) и амигдале (как правило, гиперметаболизм). К другим изменениям метаболизма, выявленным в ряде исследований, относят: гипометаболизм в орбитофронтальной коре, передней поясной коре и гиперметаболизм в островке (преимущественно справа) [15–17].

Таким образом, ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ показала высокую чувствительность при выявлении тревожно-депрессивных расстройств, а также позволила выявить метаболические механизмы их развития. Кроме того, данный метод обладает большим потенциалом как способ доклинической диагностики психоэмоциональных нарушений.

Выявление патогенетических механизмов и предикторов развития психоэмоциональных расстройств у пациенток с постмастэктомическим синдромом позволит сформировать стратегии профилактики и лечения клинически значимой тревоги и депрессии, что даст возможность уменьшить число инвалидирующих последствий лечения РМЖ.

Таким образом, целью исследования является изучение взаимосвязи метаболизма головного мозга и когнитивных нарушений, психоэмоционального статуса и качества жизни у пациенток с постмастэктомическим синдромом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено открытое одноцентровое исследование с участием 28 пациенток с постмастэктомическим синдромом, которым ранее было проведено радикальное лечение злокачественного новообразования молочной железы. Критерии включения: возраст 25–50 лет (средний возраст — 45,8 лет ± 3 мес), радикальное лечение РМЖ (мастэктомия, лучевая и/или химиотерапия) в анамнезе,

пройденное комплексное обследование с целью исключения метастазирования и продолженного роста опухоли. Критерии невключения: наличие в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, черепно-мозговых травм, онкологических заболеваний в стадии прогрессирования, декомпенсации хронических заболеваний, психических заболеваний. Большинству пациенток была выполнена радикальная мастэктомия по Маддену — 22; перенесли секторальную резекцию — 4; реконструкция молочной железы была выполнена 2 пациенткам. Комплексное лечение (хирургическое, лучевое, химиотерапия) РМЖ проведено 5 пациенткам; сочетание оперативного лечения и химиотерапии — 19; сочетание лучевой терапии и оперативного вмешательства — 4 пациенткам. По классификации стадий рака TNM у исследуемых стадия I (T1N0M0) была выявлена у 4 пациенток; II A (T2N0M0) — у 15; II B (T2N1M0) — у 3; III A (T0N2M0) — у 4; стадия III B (T4N2M0) — у 2 пациенток.

Оценка психоэмоционального состояния проводилась посредством сбора анамнеза (жалобы при расспросе), использования шкал Спилбергер–Ханина и Цунга для самооценки депрессии.

Оценка уровня тревожности проводилась по шкале тревоги Спилбергер–Ханина (State-Trait Anxiety Inventory — STAI), которая является информативным способом самооценки уровня тревожности в данный момент (реактивная тревожность, как состояние) и личностной тревожности (как устойчивая характеристика человека) [18]. Оценка депрессии проводилась по шкале Цунга, которая обладает высокой чувствительностью и специфичностью для самооценки депрессии, при этом позволяя оценить степень депрессивного расстройства у пациентов, и используется для скрининга депрессии [19].

Для исследования состояния метаболизма мозговой ткани выполнялась ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ. По степени накопления препарата в ткани головного мозга данный метод позволяет выявить зоны с нормальным метаболизмом, гипо- и гиперметаболизмом, что дает возможность судить о функциональном состоянии разных отделов головного мозга. Статистическая обработка данных проводилась с помощью сравнительного анализа в программе Statistica 10.0 с оценкой непараметрических методов (точный критерий Фишера).

Исследование выполнено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации с согласия Этического комитета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (заключение от 31.10.2019).

Всем пациенткам объяснили цель исследования, и все они дали информированное согласие.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам анкетирования с помощью шкал, у 20 из 28 (71 %) пациенток выявлен повышенный уровень тревоги и у 18 из 28 (64 %) — признаки депрессии. У 10 (36 %) пациенток определяется сочетание тревожных и депрессивных изменений (табл. 1).

Среди пациенток с тревожностью ( $n = 20$ ) у 14 (50 % от всех пациенток и 70 % от пациенток с повышенным уровнем тревожности) определяется гипометаболизм в теменной коре; у 13 (46 % от всех пациенток и 65 % от пациенток с повышенным уровнем тревожности) — в нижней теменной доле (у 9 в обоих полушариях, у 4 в левом полушарии). У 5 пациенток выявляется гипометаболизм в прекунеусе (у 3 справа и у 2 с двух сторон, что составляет 18 % от всех пациенток и 25 % от пациенток с повышенным уровнем тревожности). У 4 пациенток выявлен гипометаболизм в верхней височной извилине (у 3 слева, у 1 билатерально, что составляет 14 % от всех пациенток и 20 % от пациенток с повышенным уровнем тревожности). У 2 пациенток определяется гипометаболизм в префронтальной коре билатерально, что составляет 7 % от всех пациенток и 10 % от пациенток с повышенным уровнем тревожности. У 2 пациенток выявлен гипометаболизм в задней поясной коре, что составляет 7 % от всех пациенток и 10 % от пациенток с повышенным уровнем тревожности (табл. 2).

Среди пациенток с депрессией ( $n = 18$ ) у 13 (46 % от всех пациенток и 72 % от пациенток с депрессией) выявляется гипометаболизм в области теменной коры (у 9 билатерально и у 4 слева), среди них гипометаболизм в нижней теменной доле 11 (у 8 билатерально и у 3 слева, что составляет 39 % от общего числа пациентов и 61 % от пациенток с депрессией). У 6 пациенток определяется гипометаболизм в прекунеусе (у 2 билатерально и у 4 справа), что составляет 21 % от всех пациенток и 33 % от пациенток с депрессией. У 6 пациенток выявлен гипометаболизм в верхней височной извилине (у 4 слева и у 2 билатерально), что составляет 21 % от всех пациенток и 33 % от лиц с депрессией. У 4 пациенток определяется гипометаболизм в префронтальной коре (у 2 справа, у 1 билатерально и у 1 слева), что составляет 14 % от всех пациенток и 22 % от лиц с депрессией. У 3 пациенток выявлен гипометаболизм в задней поясной коре, что составляет 11 % от всех пациенток и 17 % от лиц с депрессией (табл. 3).

**Таблица 1.** Количество и соотношение пациенток с психоэмоциональными нарушениями

Исследуемая группа пациенток	Тревожность	Депрессия	Сочетание тревожности и депрессии
Кол-во пациенток	20	18	10
% от общего кол-ва	71	64	36

**Таблица 2.** Зоны гипометаболизма у пациенток с повышенным уровнем тревоги

Зона измененного метаболизма	Кол-во пациенток	% от общего числа пациенток	% от числа пациенток с тревожностью
Теменная кора	14	50	70
Нижняя теменная доля	13	46	65
Прекунеус	5	18	25
Верхняя височная извилина	4	14	20
Префронтальная кора	2	7	10
Задняя поясная кора	2	7	10

**Таблица 3.** Зоны гипометаболизма у пациенток с депрессией

Зона измененного метаболизма	Кол-во пациенток	% от общего числа пациенток	% от числа пациенток с депрессией
Теменная кора	13	46	72
Нижняя теменная доля	11	39	61
Прекунеус	6	21	33
Верхняя височная извилина	6	21	33
Префронтальная кора	4	14	22
Задняя поясная кора	3	11	17

При сравнении частоты изменений зон метаболизма у пациенток с депрессией и повышенным уровнем тревоги с помощью точного критерия Фишера статистически значимых различий обнаружено не было ( $p > 0,05$ ). Отсутствие различий при сравнении групп пациенток может объясняться малой количественной выборкой.

## ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам нашей работы следует отметить высокую частоту гипометаболизма теменной коры у пациенток с депрессией (50 %) и тревожностью (46 %), в частности нижней теменной доли: 46 и 39 % соответственно. Нижняя теменная доля представляет собой гетеромодальную зону конвергенции различных нейронных сетей мозга, которая играет центральную роль в реализации ключевых когнитивных операций на разных уровнях иерархии нейронной обработки. Эти когнитивные функции включают в себя процессы более низкого уровня (пространственное внимание) а также процессы более высокого уровня, которые имеют большую значимость у людей, такие как семантическая память и функции социального взаимодействия. Изменения метаболизма данной области головного мозга не являются высокоспецифичными. Гипометаболизм данной области при депрессии и тревожности может отражать нарушение социального функционирования, создавая трудности в понимании и взаимодействии пациента с окружающими.

Гипометаболизм прекунеуса выявлен преимущественно при депрессии (21 % среди всех исследуемых) и в меньшей степени при тревожности (18 %). Прекунеус можно представить как область головного мозга,

обеспечивающую доступ к гиппокампу для пространственной и связанной с ней информацией из теменной коры. Изучена более высокая функциональная связь предклинья с латеральной орбитофронтальной корой у пациенток с депрессией. Это свидетельствует в пользу теории о том, что при депрессии система отказа от вознаграждения в латеральной орбитофронтальной коре имеет относительно усиленное взаимодействие с областями, в которых представлено внутреннее «я», включая предклинья, что может быть связано с низкой самооценкой у пациенток с депрессией.

Еще одной частой находкой является гипометаболизм верхней височной извилины (преимущественно слева) у пациенток с тревожностью (14 %) и депрессией (21 %). Кроме широко известной функции обработки аудиоинформации и участия в восприятии речи данная зона коры головного мозга выполняет анализ социально значимой информации, являясь наряду с нижней теменной долей левой полушария частью «социального мозга» (например, определение направления взгляда, язык тела). Изменение метаболизма данной области при депрессии является распространенной находкой, причиной чего может быть нарушение распознавания социально значимой информации.

Гипометаболизм префронтальной коры (преимущественно билатерально) в нашем исследовании наблюдается у 7 % пациенток с тревожностью и у 14 % с депрессией. Префронтальная кора играет важную роль в работе внимания, восприятии, способности к планированию, целенаправленному поведению, рабочей памяти и исполнительной функции. Нарушения в этой области могут быть причиной развития значительной части симптомов

депрессии. Изменения в функции лобных долей, вероятно, могут лежать в основе депрессии, а также тесно связаны с симптомами БДР, о чем свидетельствуют результаты многочисленных исследований.

Помимо вышеописанных изменений нами был выявлен гипометаболизм в задней поясной коре у пациентов с тревожностью и депрессией (7 и 11 % соответственно). Задняя поясная кора участвует в топографической и топокинетической памяти, т. е. ориентации тела в пространстве. Кроме того, данная зона играет роль в узнавании знакомых лиц и окружения. Задняя поясная кора является частью default mode network (нейронная сеть головного мозга, наиболее активная вне выполнения определенных задач) и принимает участие в работе системы внимания. Данная сеть генерирует медленные волны и синхронизирует различные участки головного мозга (медиальная префронтальная кора, задняя поясная кора, прекунеус, нижняя теменная кора и др.). Предполагается, что нарушение синхронизации между различными отделами default mode network, стабильной генерации медленных волн способно приводить к аффективным нарушениям, особенно к расстройствам тревожного спектра, вследствие возникающей гиперактивности миндалевидного тела [20].

Несмотря на отсутствие значимых корреляций при проведении статистического анализа, результаты текущего исследования согласуются с литературными данными.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование методов нейропсихологического тестирования, внимательная оценка жалоб и применение ПЭТ/КТ для оценки метаболизма головного мозга позволяют повысить точность диагностики психоэмоциональных нарушений у пациенток

с постмастэктомическим синдромом. Использование специализированных опросников и изучение метаболизма мозговой ткани дадут возможность диагностировать ранние, доклинические психоэмоциональные нарушения. У значительной части пациенток с ПМЭС выявляются аффективные расстройства. Лидирующие позиции по распространенности занимают депрессия и тревожность. У большинства пациенток с психоэмоциональными нарушениями выявляются характерные изменения метаболизма головного мозга. Данный результат открывает возможность для ранней объективизированной диагностики психоэмоциональных нарушений и представляет несомненный научный интерес для проведения дальнейших исследований. Своевременная и точная диагностика — прямой путь к эффективному лечению.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Грант Минобрнауки РФ 075-15-2020-901 на создание и развитие научных центров мирового уровня (Соглашение № 075-15-2022-301 от 2022 г.).

**Конфликт интересов.** Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Этическая экспертиза.** Исследование выполнено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации с согласия Этического комитета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (заключение от 31.10.2019).

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Lovlace D.L., McDaniel L.R., Golden D. Long-Term Effects of Breast Cancer Surgery, Treatment, and Survivor Care // *J. Midwifery Womens Health*. 2019. Vol. 64, No. 6. P. 713–724. DOI: 10.1111/jmwh.13012.
- Shah C., Arthur D., Riutta J., et al. Breast-cancer related lymphedema: A review of procedure-specific incidence rates, clinical assessment aids, treatment paradigms, and risk reduction // *Breast Journal*. 2012. Vol. 18, No. 4. P. 357–361. DOI: 10.1111/j.1524-4741.2012.01252.x
- Tsaras K., Papathanasiou I.V., Mitsi D., et al. Assessment of Depression and Anxiety in Breast Cancer Patients: Prevalence and Associated Factors // *Asian Pac. J. Cancer Prev*. 2018. Vol. 19, No. 6. P. 1661–1669. DOI: 10.22034/apjcp.2018.19.6.1661
- Yi J.C., Syrjala K.L. Anxiety and Depression in Cancer Survivors // *Med. Clin. North Am*. 2017. Vol. 101, No. 6. P. 1099–1113. DOI: 10.1016/j.mcna.2017.06.005
- Crane T.E., Badger T.A., Sikorskii A., et al. Trajectories of Depression and Anxiety in Latina Breast Cancer Survivors // *Oncol. Nurs. Forum*. 2019. Vol. 46, No. 2. P. 217–227. DOI: 10.1188/19.ONF.217-227
- Gong Y., Tan Q., Qin Q., et al. Prevalence of postmastectomy pain syndrome and associated risk factors: A large single-institution cohort study // *Medicine (Baltimore)*. 2020. Vol. 99, No. 20. Art. e19834. DOI: 10.1097/MD.00000000000019834
- Jensen M.P., Chang H.Y., Lai Y.H., et al. Pain in long-term breast cancer survivors: frequency, severity, and impact // *Pain Med*. 2010. Vol. 11, No. 7. P. 1099–1106. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2010.00880.x
- Liu Z., Xu C., Xu Y., et al. Decreased regional homogeneity in insula and cerebellum: A resting-state fMRI study in patients with major depression and subjects at high risk for major depression // *Psychiatry Res*. 2010. Vol. 182, No. 3. P. 211–215. DOI: 10.1016/j.psychres.2010.03.004
- Fitzgerald P.B., Laird A.R., Maller J., Daskalakis Z.J. A meta-analytic study of changes in brain activation in depression // *Hum. Brain Mapp*. 2008. Vol. 29. P. 683–695. DOI: 10.1002/hbm.20426
- Guo W.B., Sun X.L., Liu L., et al. Disrupted regional homogeneity in treatment-resistant depression: A resting-state fMRI study // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2011. Vol. 35. P. 1297–1302.

11. Kennedy S.H., Evans K.R., Krüger S., et al. Changes in regional brain glucose metabolism measured with positron emission tomography after paroxetine treatment of major depression // *Am. J. Psychiatry*. 2001. Vol. 158. P. 899–905. DOI: 10.1176/appi.ajp.158.6.899
12. Mayberg H.S., Brannan S.K., Tekell J.L., et al. Regional metabolic effects of fluoxetine in major depression: Serial changes and relationship to clinical response // *Biol. Psychiatry*. 2000. Vol. 48. P. 830–843. DOI: 10.1016/s0006-3223(00)01036-2
13. De Asis J.M., Silbersweig D.A., Pan H., et al. Neuroimaging studies of fronto-limbic dysfunction in geriatric depression // *Clin. Neurosci. Res.* 2003. Vol. 2. P. 324–330. DOI: 10.1016/s1566-2772(03)00009-4
14. Fu C, Zhang H, Xuan A, et al. A combined study of <sup>18</sup>F-FDG PET-CT and fMRI for assessing resting cerebral function in patients with major depressive disorder // *Exp. Ther. Med.* 2018. Vol. 16, No. 3. P. 1873–1881. DOI: 10.3892/etm.2018.6434
15. Horti A.G., Naik R., Foss C.A., et al. PET imaging of microglia by targeting macrophage colony-stimulating factor 1 receptor (CSF1R) // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 2019. Vol. 116, No. 5. P. 1686–1691. DOI: 10.1073/pnas.1812155116
16. Li J., Ouyang W. Application of PET Imaging in the Brain Regions of the Emotional Control Loop in Patients with Generalized Anxiety Disorder // *J Healthc Eng.* 2021. Vol. 2021. Art. 4505227. DOI: 10.1155/2021/4505227
17. Wu J.C., Buchsbaum M.S., Hershey T.G., et al. PET in generalized anxiety disorder // *Biol. Psychiatry*. 1991. Vol. 29, No. 12. P. 1181–1199. DOI: 10.1016/0006-3223(91)90326-h
18. Shah N.N., Schwandt M.L., Hobden B., et al. The validity of the state-trait anxiety inventory and the brief scale for anxiety in an inpatient sample with alcohol use disorder // *Addiction*. 2021. Vol. 116, No. 11. P. 3055–3068. DOI: 10.1111/add.15516
19. Passik S.D., Kirsh K.L., Donaghy K.B., et al. An attempt to employ the Zung Self-Rating Depression Scale as a “lab test” to trigger follow-up in ambulatory oncology clinics: criterion validity and detection // *J. Pain Symptom Manage.* 2001. Vol. 21, No. 4. P. 273–281. DOI: 10.1016/s0885-3924(00)00264-5
20. Northoff G., Zilio F. Temporo-spatial Theory of Consciousness (TTC) — Bridging the gap of neuronal activity and phenomenal states // *Behav. Brain Res.* 2022. Vol. 424. Art. 113788. DOI: 10.1016/j.bbr.2022.113788

## REFERENCES

1. Lovelace DL, McDaniel LR, Golden D. Long-Term Effects of Breast Cancer Surgery, Treatment, and Survivor Care. *J Midwifery Womens Health*. 2019;64(6):713–724. DOI: 10.1111/jmwh.13012.
2. Shah C, Arthur D, Riutta J, et al. Breast-cancer related lymphedema: A review of procedure-specific incidence rates, clinical assessment aids, treatment paradigms, and risk reduction. *Breast Journal*. 2012;18(4):357–361. DOI: 10.1111/j.1524-4741.2012.01252.x
3. Tsaras K, Papathanasiou IV, Mitsi D, et al. Assessment of Depression and Anxiety in Breast Cancer Patients: Prevalence and Associated Factors. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(6):1661–1669. DOI: 10.22034/apjcp.2018.19.6.1661
4. Yi JC, Syrjala KL. Anxiety and Depression in Cancer Survivors. *Med Clin North Am*. 2017;101(6):1099–1113. DOI: 10.1016/j.mcna.2017.06.005
5. Crane TE, Badger TA, Sikorskii A, et al. Trajectories of Depression and Anxiety in Latina Breast Cancer Survivors. *Oncol Nurs Forum*. 2019;46(2):217–227. DOI: 10.1188/19.ONF.217-227
6. Gong Y, Tan Q, Qin Q, et al. Prevalence of postmastectomy pain syndrome and associated risk factors: A large single-institution cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(20): e19834. DOI: 10.1097/MD.00000000000019834
7. Jensen MP, Chang HY, Lai YH, et al. Pain in long-term breast cancer survivors: frequency, severity, and impact. *Pain Med*. 2010;11(7):1099–1106. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2010.00880.x
8. Liu Z, Xu C, Xu Y, et al. Decreased regional homogeneity in insula and cerebellum: A resting-state fMRI study in patients with major depression and subjects at high risk for major depression. *Psychiatry Res*. 2010;182(3):211–215. DOI: 10.1016/j.pscychresns.2010.03.004
9. Fitzgerald PB, Laird AR, Maller J, Daskalakis ZJ. A meta-analytic study of changes in brain activation in depression. *Hum Brain Mapp*. 2008;29:683–695. DOI: 10.1002/hbm.20426
10. Guo WB, Sun XL, Liu L, et al. Disrupted regional homogeneity in treatment-resistant depression: A resting-state fMRI study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011;35:1297–1302.
11. Kennedy SH, Evans KR, Krüger S, et al. Changes in regional brain glucose metabolism measured with positron emission tomography after paroxetine treatment of major depression. *Am J Psychiatry*. 2001;158:899–905. DOI: 10.1176/appi.ajp.158.6.899
12. Mayberg HS, Brannan SK, Tekell JL, et al. Regional metabolic effects of fluoxetine in major depression: Serial changes and relationship to clinical response. *Biol Psychiatry*. 2000;48:830–843. DOI: 10.1016/s0006-3223(00)01036-2
13. De Asis JM, Silbersweig DA, Pan H, et al. Neuroimaging studies of fronto-limbic dysfunction in geriatric depression. *Clin Neurosci Res*. 2003;2:324–330. DOI: 10.1016/s1566-2772(03)00009-4
14. Fu C, Zhang H, Xuan A, et al. A combined study of <sup>18</sup>F-FDG PET-CT and fMRI for assessing resting cerebral function in patients with major depressive disorder. *Exp Ther Med*. 2018;16(3):1873–1881. DOI: 10.3892/etm.2018.6434
15. Horti AG, Naik R, Foss CA, et al. PET imaging of microglia by targeting macrophage colony-stimulating factor 1 receptor (CSF1R). *Proc Natl Acad Sci USA*. 2019;116(5):1686–1691. DOI: 10.1073/pnas.1812155116
16. Li J, Ouyang W. Application of PET Imaging in the Brain Regions of the Emotional Control Loop in Patients with Generalized Anxiety Disorder. *J Healthc Eng*. 2021;2021:4505227. DOI: 10.1155/2021/4505227
17. Wu JC, Buchsbaum MS, Hershey TG, et al. PET in generalized anxiety disorder. *Biol Psychiatry*. 1991;29(12):1181–1199. DOI: 10.1016/0006-3223(91)90326-h
18. Shah NN, Schwandt ML, Hobden B, et al. The validity of the state-trait anxiety inventory and the brief scale for anxiety in an inpatient sample with alcohol use disorder. *Addiction*. 2021;116(11):3055–3068. DOI: 10.1111/add.15516
19. Passik SD, Kirsh KL, Donaghy KB, et al. An attempt to employ the Zung Self-Rating Depression Scale as a “lab test” to trigger follow-up in ambulatory oncology clinics: criterion validity and detection. *J Pain Symptom Manage*. 2001;21(4):273–281. DOI: 10.1016/s0885-3924(00)00264-5
20. Northoff G, Zilio F. Temporo-spatial Theory of Consciousness (TTC) — Bridging the gap of neuronal activity and phenomenal states. *Behavioural Brain Research*. 2022;424:113788. DOI: 10.1016/j.bbr.2022.113788

## ОБ АВТОРАХ

**\*Альбина Мансуровна Маханова**, младший научный сотрудник; адрес: Россия, 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3188-1886>; Scopus Author ID: 57423725500; ResearcherId: GRX-3020-2022; eLibrary SPIN: 5451-6934; Author ID: 1108199; e-mail: a.mahanova.a@mail.ru

**Мария Львовна Поспелова**, докт. мед. наук, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3553-6537>; Scopus Author ID: 57202465838; eLibrary SPIN: 1835-0074; Author ID: 650965; ResearcherId: ABI-4863-2020; e-mail: pospelovaml@mail.ru

**Дарья Викторовна Рыжкова**, докт. мед. наук, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7086-9153>; Scopus Author ID: 6602541507; eLibrary SPIN: 7567-6920; Author ID: 424778; ResearcherId: C-5262-2018; e-mail: d\_ryjkova@mail.ru

**Татьяна Михайловна Алексеева**, докт. мед. наук, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4441-1165>; Scopus Author ID: 57200808136; eLibrary SPIN: 3219-2846; Author ID: 648630; ResearcherId: S-88062017; e-mail: atmspb@mail.ru

**Ольга Владимировна Фионик**, докт. мед. наук, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9730-1226>; Scopus Author ID: 6503989626; eLibrary SPIN: 8133-4875; Author ID: 168829; e-mail: fvolga@mail.ru

**Варвара Валерьевна Красникова**, младший научный сотрудник; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3261-8812>; Scopus Author ID: 57189012524; eLibrary SPIN: 2870-8678; Author ID: 1077706; ResearcherId: ABI-5158-2020; e-mail: varya.krasnikova.93@mail.ru

**Самвел Николаевич Тонян**, аспирант кафедры неврологии и психиатрии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7475-1873>; ResearcherId: GRX-5113-2022, e-mail: samvelium@gmail.com

**Александра Эрнстовна Николаева**, лаборант-исследователь; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4550-1883>; eLibrary SPIN: 4103-9192; Author ID: 1014779; ResearcherId: GRX-9922-2022; e-mail: shura.nicolaeva@yandex

**Татьяна Александровна Буккиева**, аспирант 3 года кафедры лучевой диагностики; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6779-0241>; Scopus Author ID: 57210339683; eLibrary SPIN: 5833-3305; Author ID: 1076926; ResearcherId: ABI-5143-2020; e-mail: tanya-book25@mail.ru

**Егор Алексеевич Мокин**, ординатор кафедры неврологии и психиатрии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8080-9955>; Scopus Author ID: 57207300715; eLibrary SPIN: 6105-7916; Author ID: 1164159; ResearcherId: GRX-6715-2022; e-mail: mokinegor49@gmail.com

**Марк Сергеевич Войнов**, студент 5 курса; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5765-4289>; ResearcherId: GRS-9470-2022; e-mail: voynov.ms@gmail.com

**Матвей Игоревич Лаптев**, студент 3 курса; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6749-4661>; ResearcherId: GRX-0569-2022; e-mail: matveylaptev2002@gmail.com

**Екатерина Эдуардовна Вялых**, студент 4 курса; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8185-9807>; ResearcherId: GRX-2816-2022; e-mail: katya071201@gmail.com

## AUTHORS' INFO

**\*Albina M. Makhanova**, M.D., junior research fellow; address: 2, Akkuratova str., Saint Petersburg, 197341, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3188-1886>; Scopus Author ID: 57423725500; ResearcherId: GRX-3020-2022; eLibrary SPIN: 5451-6934; Author ID: 1108199; e-mail: a.mahanova.a@mail.ru

**Maria L. Pospelova**, M.D., D.Sc (Medicine), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3553-6537>; Scopus Author ID: 57202465838; eLibrary SPIN: 1835-0074; Author ID: 650965; ResearcherId: ABI-4863-2020; e-mail: pospelovaml@mail.ru

**Daria V. Ryzhkova**, M.D., D.Sc (Medicine), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7086-9153>; Scopus Author ID: 6602541507; eLibrary SPIN: 7567-6920; Author ID: 424778; ResearcherId: C-5262-2018; e-mail: d\_ryjkova@mail.ru

**Tatiana M. Alexeeva**, M.D., D.Sc (Medicine), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4441-1165>; Scopus Author ID: 57200808136; eLibrary SPIN: 3219-2846; Author ID: 648630; ResearcherId: S-88062017; e-mail: atmspb@mail.ru

**Olga V. Fionik**, M.D., D.Sc (Medicine), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9730-1226>; Scopus Author ID: 6503989626; eLibrary SPIN: 8133-4875; Author ID: 168829; e-mail: fvolga@mail.ru

**Varvara V. Krasnikova**, M.D., junior research fellow; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3261-8812>; Scopus Author ID: 57189012524; eLibrary SPIN: 2870-8678; Author ID: 1077706; ResearcherId: ABI-5158-2020; e-mail: varya.krasnikova.93@mail.ru

**Samwel N. Tonyan**, M.D., Postgraduate Student, Neurology and Psychiatry Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7475-1873>; ResearcherId: GRX-5113-2022, e-mail: samvelium@gmail.com

**Alexandra E. Nikolaeva**, M.D., laboratory assistant-researcher; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4550-1883>; eLibrary SPIN: 4103-9192; Author ID: 1014779; ResearcherId: GRX-9922-2022; e-mail: shura.nicolaeva@yandex

**Tatyana A. Bukkieva**, M.D., Postgraduate Student 3 years of the Radiation Diagnostics Dep.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6779-0241>; Scopus Author ID: 57210339683; eLibrary SPIN: 5833-3305; Author ID: 1076926; ResearcherId: ABI-5143-2020; e-mail: tanya-book25@mail.ru

**Egor A. Mokin**, M.D., intern at the Neurology and Psychiatry Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8080-9955>; Scopus Author ID: 57207300715; eLibrary SPIN: 6105-7916; Author ID: 1164159; ResearcherId: GRX-6715-2022; e-mail: mokinegor49@gmail.com

**Mark S. Voynov**, M.D., 5<sup>th</sup> year student; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5765-4289>; ResearcherId: GRS-9470-2022; e-mail: voynov.ms@gmail.com

**Matvey I. Laptev**, M.D., 3<sup>rd</sup> year student; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6749-4661>; ResearcherId: GRX-0569-2022; e-mail: matveylaptev2002@gmail.com

**Ekaterina E. Vyalykh**, M.D., 4<sup>th</sup> year student; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8185-9807>; ResearcherId: GRX-2816-2022; e-mail: katya071201@gmail.com

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author