Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии
Российской академии наук

На правах рукописи

Погосбекян Эдуард Леонидович

МРТ ОЦЕНКА МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА, НИЖНИХ ЛОБНО-ЗАТЫЛОЧНЫХ И КОРТИКОСПИНАЛЬНЫХ ТРАКТОВ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ В КОНТЕКСТЕ СИСТЕМНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

1.5.5 - физиология человека и животных

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Москва
2025

Работа подготовлена в Лаборатории общей и клинической нейрофизиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН».

Научный руководитель:

Шарова Елена Васильевна - д.б.н., главный научный сотрудник Лаборатории общей и клинической нейрофизиологии ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН».

Официальные оппоненты:

Лебедева Ирина Сергеевна - д.б.н., профессор, руководитель лаборатории нейровизуализации и мультимодального анализа ФГБНУ Научный центр психического здоровья.

Кремнева Елена Игоревна - д.м.н., старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики ФГБНУ Российский центр неврологии и нейронаук.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии.

Защита диссертации состоится 21 января 2026 г. в 15:30 часов на заседании Диссертационного совета 24.1.046.01 при Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН по адресу: 117485, Москва, ул. Бутлерова 5А.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, а также на сайте: https://ihna.ru.

Автореферат разослан « »_____2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

д.б.н. Иерусалимский В.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

По мере бурного развития методов мультимодальной нейровизуализации оценка состояния проводящих путей стала важнейшим направлением исследований нейроанатомии здорового мозга, патогенеза его различных заболеваний, а также механизмов нейропластичности как основы нейрореабилитации [Кадыков и др., 2019; Voelbel et al., 2012]. Кроме того, трактография является важным звеном в разработке информационных теорий о нейросетевой организации деятельности мозга [Dehaene и др., 2006; Анохин, 2021; Dehaene et al., 2011; Gong et al., 2009] и о значимости анатомических связей в ее обеспечении [Suárez et al., 2020].

Среди нейросетей ряд авторов выделяет глобальные и локальные. Глобальные сети, выполняя базисную роль в формировании более локальных, обеспечивают общую регуляцию функционального состояния, включая уровень бодрствования и сознания, а также переработку информации [Park, Friston, 2013].

Основываясь на данных предшествующих электроэнцефалографических [Leon-Carrion et al., 2012; Sharova et al., 1997; Гриндель и др., 2006; Шарова и др., 2014; Шеповальников и др., 1997] и нейровизуализационных исследований [Eriksson et al., 2007; Laureys, Schiff, 2012; Potapov и др., 2014; Захарова и др., 2010], мы считаем, что определяющую роль в формировании глобальных нейронных сетей могут играть межполушарные, а также протяженные ассоциативные внутриполушарные связи. В качестве анатомической основы указанных взаимодействий могут выступать мозолистое тело и нижние лобно-затылочные тракты. В то время, как значимость состояния мозолистого тела в обеспечении сознания и

двигательной активности показана ранее на модели тяжелой черепно-мозговой травмы [Захарова и др., 2010], функциональная роль нижних лобно-затылочных трактов исследована недостаточно [Потапов и др., 2014].

С момента появления диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии, с помощью которой можно оценивать состояние проводящих путей головного мозга, эта методика постоянно развивается: оптимизируются протоколы сканирования, совершенствуется программное обеспечение для постобработки диффузионных изображений и реконструкции трактов, появляются новые показатели оценки целостности проводящих путей. Таким образом, на сегодняшний день актуально проведение исследования с помощью диффузионно-тензорной МРТ при патологиях, нарушающих целостность мозолистого тела и нижних лобно-затылочных трактов и приводящих к функциональным нарушениям.

Большие возможности и перспективы в исследовании обозначенной проблематики предоставляют оценка и анализ проводящих путей головного мозга у пациентов с черепно-мозговой травмой. Данная патология является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности населения работоспособного возраста во всем мире [Ботвиньева и др., 2024; Потапов и др., 2009; Yan et al., 2025]. У 2/3 пострадавших ЧМТ сопровождается двигательными и когнитивными нарушениями, а также расстройствами сознания, включая кому и затяжные посткоматозные бессознательные состояния [Зайцев, 2014]. Учитывая широкий спектр длительных функциональных нарушений, наличие разработанных шкал для их количественной оценки [Доброхотова и др., 1996; Jennett, 1975], а также доступность многих современных технологий для объективной оценки состояния головного мозга [Sponheim et al., 2011; Teipel et al., 2009], диффузионно-тензорные иссле-

дования при тяжелой ЧМТ имеют не только важное практическое значение, но и значимы для теории нейробиологии – в плане расширения знаний о структурно-функциональной организации системной и нейросетевой организации работы мозга человека.

В настоящее время недостаточно изучена значимость мозолистого тела и нижних лобно-затылочных трактов как в восстановлении посттравматических двигательных нарушений и нарушений сознания, так и в формировании глобальных и локальных нейронных сетей мозга. При рассмотрении нарушений моторных функций следует включить в анализ также кортикоспинальные тракты, являющиеся основой обеспечения произвольных движений человека. У правшей возможность двигать правой рукой во многом определяет качество жизни, поэтому при оценке моторных дисфункций важно учитывать данные о правостороннем гемипарезе. Кроме представленной работы, на сегодняшний день отсутствуют исследования нарушений сознания и двигательных функций, сочетающие в себе следующие особенности: сопоставлены результаты для всех стадий восстановления после ЧМТ, в группу испытуемых включены пациенты с сильно выраженными деформациями головного мозга вследствие тяжелой ЧМТ, проведено сопоставление локализации значимых для обеспечения сознания сегментов трактов с функциональным атласом нейросетей. Также отсутствуют работы, где рассматривалась бы связь целостности мозолистого тела и межполушарной когерентности ЭЭГ как модель исследования структурной детерминированности последней у пациентов с тяжелой ЧМТ.

Цель исследования

Уточнение роли мозолистого тела, нижних лобно-затылочных, а также кортикоспинальных трактов в систем-

ной организации работы мозга человека на основе диффузионно-тензорных МРТ-исследований пациентов с черепно-мозговой травмой.

Задачи

1) Разработать алгоритм оценки состояния трактов головного мозга человека, позволяющий адекватно проводить анализ испытуемых с тяжелой черепно-мозговой травмой.

2) Оценить корреляции между значениями фракционной анизотропии мозолистого тела, нижних лобно-затылочных и кортикоспинальных трактов с клиническими показателями выраженности двигательного дефекта в форме правостороннего гемипареза для разных сроков после черепно-мозговой травмы.

3) Проанализировать корреляции между значениями фракционной анизотропии в сегментах мозолистого тела и нижних лобно-затылочных трактов с количественными характеристиками уровня сознания пациентов в разные сроки после черепно-мозговой травмы.

4) Сравнить количественные показатели фракционной анизотропии в зонах высоких корреляций этого параметра с уровнем сознания у пациентов с разной успешностью посттравматического восстановления.

5) Сопоставить топографию выявленных зон корреляций с атласом нейросетей покоя для оценки их вовлеченности в динамику функционального посттравматического восстановления.

6) Провести корреляционный анализ между региональными показателями фракционной анизотропии мозолистого тела и межполушарной когерентности ЭЭГ у пациентов с ЧМТ в разные сроки после травмы.

Научная новизна работы

В проведенном исследовании предложена новая методика группового статистического анализа диффузионно-тензорных изображений пациентов с ЧМТ, которая позволяет вычислять и визуализировать в пространстве мозга значимые корреляции между клиническими оценками группы пациентов и метриками диффузионно-тензорной МРТ в сегментах исследуемых трактов.

Полученные в данной работе пространственные локализации корреляций показывают степень вовлеченности разных областей белого вещества в формирование текущего уровня сознания и двигательных функций. На основании пространственного расположения статистически значимых зон корреляций для исследуемой группы пациентов с ЧМТ сделаны предположения о различной роли анализируемых трактов в функционировании нейронных сетей мозга. В представленной работе впервые продемонстрирована функциональная значимость состояния мозолистого тела, нижних лобно-затылочных и кортикоспинальных трактов на разных этапах травматической болезни при тяжелой черепно-мозговой травме.

Также впервые показано влияние структурных изменений мозолистого тела, поврежденного в результате ЧМТ на показатели коннективности корковых биопотенциалов при сопоставлении фракционной анизотропии этого тракта и межполушарной когерентности ЭЭГ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Получены коэффициенты корреляции между клиническими шкалами оценки нарушения двигательной активности, а также сознания, и параметрами диффузионной МРТ для разных периодов после черепно-мозговой травмы. Выявлены определенные сегменты мозолистого тела, нижних лобно-затылочных и кортикоспинальных трактов, где эти корреля-

ции повышены и статистически достоверны. Выявлены наиболее значимые области мозга в контексте восстановления сознания после ЧМТ, в которых получены референсные значения фракционной анизотропии по группе здоровых добровольцев, проведены сравнения этих значений между группами пациентов с неблагоприятным и хорошим исходом восстановления сознания через год после ЧМТ. Представленная информация может быть полезна при составлении программ индивидуальной нейрореабилитации после ЧМТ.

Методология и методы исследования

Объект исследования: 43 пациента с ЧМТ разной степени тяжести (28 мужчин и 15 женщин, возраст от 13 до 59 лет, средний 28±9 лет) и 22 условно здоровых добровольца (14 мужчин и 8 женщин, возраст от 22 до 55 лет, средний 30±10 лет), обследованные в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко за период с 2011 по 2020 год.

У пациентов проведены динамические комплексные клинические и МРТ-исследования, учитывающие представления о фазном развитии травматической болезни головного мозга [Лихтерман и др., 2019; Смирнов, 1947]. Основным методом исследования для анализа структурных связей головного мозга являлась МР-трактография. В исследовании анализировались мозолистое тело, нижние лобно-затылочные и кортикоспинальные тракты обоих полушарий. Диффузионные данные сопоставлялись с оценками состояния пациентов по клиническим шкалам: выраженности правостороннего гемипареза, оцененной по пятибалльной шкале [Вейсс и др., 1986; McPeak, 1996; Barker et al., 2021], а также текущего уровня сознания, оцененного по шкале CRS-R [Giacino et al., 2004] и стадиям , предложенным Т. Доброхотовой и соавторами [Доброхотова и др., 1996]. Проводились сопоставления топографии полученных корреляционных зон повреждения

трактов и компонент нейросетей покоя из атласа. Кроме того, для сопоставления структурной и функциональной коннективности мозга использовали данные когерентного анализа ЭЭГ, выполненного у 21 пациента с ЧМТ.

В работе предложен оригинальный алгоритм оценки целостности трактов пациентов с тяжелой ЧМТ. В отличие от существующих на сегодняшний день методик, предложенный алгоритм позволяет нормировать относительно шаблонного изображения значительно деформированные из-за травмы изображения мозга пациентов. В данной работе такое шаблонное изображение было вычислено путем усреднения изображений реконструированных трактов мозолистого тела, нижних лобно-затылочных и кортикоспинальных трактов у здоровых добровольцев. Корректная нормировка относительно шаблона позволила с высокой достоверностью при анализе диффузионных данных делить исследуемые тракты на сегменты и учитывать региональную специфичность повреждений белого вещества при статистической обработке результатов.

Достоверность результатов

В исследовании использованы данные репрезентативных групп пациентов с ЧМТ и условно здоровых добровольцев. Выбор программ и методов обработки показателей диффузионно-тензорной МРТ сделан на основе изучения многочисленных публикаций в международных научных журналах и докладов на конференциях. Предложенные в диссертационной работе оригинальные идеи по компьютерному анализу данных трактографии логически обоснованы, при рецензировании и размещении публикаций замечаний относительно ошибок или методологических неточностей не поступало. Все статистические вычисления описаны в полном объеме и выполнены в соответствии с требованиями к публикациям

научных работ в медицинских журналах. Для представленных в работе корреляций вычислены оценки уровней значимости и доверительных интервалов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Разработан и апробирован на данных диффузионной МРТ групп нормы и пациентов с ЧМТ новый алгоритм оценки состояния трактов головного мозга человека. В отличие от других аналогичных методов, он сохраняет работоспособность при сильно выраженных деформациях мозга, что свидетельствует о его высоком исследовательском потенциале.

2. У пациентов с ЧМТ со временем после травмы возрастает значимость мозолистого тела и нижних лобно-затылочных трактов для восстановления не только сознания, но и двигательной активности (в форме правостороннего гемипареза). К отдаленному периоду повышается роль трактов левого полушария в формировании текущего уровня сознания. В некоторых сегментах мозолистого тела пороговые значения фракционной анизотропии (порядка 0,3–0,4) отражают потенциал успешного восстановления сознания.

3. Межполушарная когерентность ЭЭГ в альфа-диапазоне преимущественно зависит от сохранности тех сегментов мозолистого тела, которые топографически близки к расположению контактов ЭЭГ, тогда как интегральная когерентность (0,5-20 Гц) сопряжена со структурными повреждениями белого вещества и с системными реакциями мозга на травму.

Личный вклад автора

Автором диссертации был проведен анализ международных работ по применению диффузионно-тензорной МРТ и других современных методов нейровизуализации в исследовании пациентов с различными церебральными патология-

ми. Автор выполнил отбор и качественную оценку МРТ-изображений и клинических данных испытуемых. Автор подобрал и настроил программное обеспечение для обработки МР-изображений и статистического анализа, разработал оригинальную методику анализа проводящих путей головного мозга испытуемых, на языках программирования Matlab, Python и bourne shell. Им были написаны скрипты для практического воплощения этой методики. Автором были реконструированы исследуемые проводящие пути пациентов и здоровых добровольцев. Автором проведен статистический анализ с интерпретацией результатов, которые представлены в форме диссертационной работы и научных публикаций.

Апробация результатов

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на конференциях: VI Троицкая конференция «медицинская физика и инновации в медицине» (2014); ESMRMB Congress (2015, 2016, 2017, 2019); Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB (2018); научная школа-конференция молодых ученых ИВНД и НФ РАН (2016, 2017, 2018, 2019).

По теме диссертационной работы опубликовано 14 работ: 4 статьи в рецензируемых журналах, индексируемых в базах Web of Science, Scopus и RSCI, рекомендованных для защиты в диссертационном совете ИВНД и НФ РАН по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных, а также 10 тезисов.

Структура и объем диссертационной работы

Настоящая работа изложена на 196 страницах, состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материал и методы, результаты, ограничения и недостатки работы, заключение, выводы, список сокращений, список литературы, приложение. В диссертации демонстрируется 40 ри-

сунков, 29 таблиц, список литературы состоит из 401 источников, из которых 281 зарубежных и 120 отечественных.

Список сокращений

ДАП – диффузно-аксональные повреждения

ДТИ – диффузионно-тензорная МРТ (Изображения)

ИКД – измеряемый коэффициент диффузии

КогЭЭГ – когерентность ЭЭГ

КСТ – кортикоспинальный тракт

МП - межполушарная

МТ – мозолистое тело

НЛЗ – нижний лобно-затылочный тракт

ФА – фракционная анизотропия

фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография

ЧМТ – черепно-мозговая травма

ЭЭГ – электроэнцефалография

CRS-R – Coma Recovery Scale-Revised

DMN – Default Mode Network

MCS – minimally conscious state

TBSS – Tract-Based Spatial Statistics

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена в Лаборатории общей и клинической нейрофизиологии ИВНД и НФ РАН на клинической базе ФГАУ «НМИЦ НХ им. ак. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ. Исследование одобрено этическим комитетом НМИЦ НХ им. ак. Н.Н. Бурденко, номер протокола заседания 2024-02.

Исследование является обсервационным, ретроспективным: анализировали данные пациентов с ЧМТ, полученные в период с сентября 2011 г. по январь 2020 г. Все пациенты перенесли ЧМТ с вариативным поражением головного мозга и находились на лечении в отделении нейротравмы

НМИЦ НХ им. ак. Н.Н. Бурденко. В работу включены результаты обследования 43 пациентов с ЧМТ разной степени тяжести (28 муж. и 15 жен., возраст от 13 до 59 лет, средний 28±9 лет): 25 человек с диффузно-аксональными повреждениями (ДАП), еще у 9 – ДАП с субдуральной гематомой, 6 – ДАП и очаговые ушибы, 3 человека с легким сотрясением мозга без видимых на КТ и МРТ повреждений. В исследование вошли также данные 22 условно здоровых добровольцев (14 муж. и 8 жен., возраст от 22 до 55 лет, средний 30±10 лет). Обследования пациентов проводились в остром (до 1 мес.), подостром (от 1 до 6 мес.) и отдаленном (более 6 мес.) периодах после ЧМТ.

Диффузионные МР-исследования

Испытуемым выполняли диффузионно-тензорное МРТ (ДТИ) на аппарате GE Healthcare (США) с полем 3 Тл по одному из двух протоколов сканирования:

1) толщина среза 5 мм, зазор между срезами 0 мм, не менее 25 направлений диффузионных градиентов, b-фактор равен 1000 с/мм^2, TR-min, TE=10000 мс, размер вокселя 1,9×1,9×4 мм^3, длительность сканирования 3 мин. 40 сек.

2) толщина среза 3 мм, зазор между срезами 0 мм, 60 направлений диффузионных градиентов, два b-фактора с b=1000 с/мм^2 и b=2500 с/мм^2, TR-min, TE=10000 мс, размер вокселя 3×3×3 мм^3, длительность исследования 22 минуты.

В остром периоде каждого пациента обследовали по одному разу, в подостром 4 пациентов из 22 обследовали по два раза (интервал от 8 до 77 дней). В отдаленном периоде 7 пациентов из 20 обследовали по два раза, одного — трижды (интервал от 120 до 511 дней). Всего 8 пациентов сканировали хотя бы по одному разу во всех трех периодах; 4 только в

остром и подостром; 6 в подостром и отдаленном; 3 в остром и отдаленном; 14 только в остром; 5 только в подостром; 4 только в отдаленном. Общее количество выполненных МРТ: 105.

ЭЭГ-исследования

У 21 пациента в один день с ДТИ регистрировали ЭЭГ по международной схеме 10-20% относительно ушных индифферентных электродов, в состоянии покоя с закрытыми глазами. Для проведения ДТИ-ЭЭГ сопоставлений использовались показатели когерентности (КогЭЭГ) безартефактных записей длительностью не менее 1,5 минуты, рассчитанные между симметричными затылочными (O1-O2), теменными (P3-P4), центральными (C3-C4), лобными (F3-F4), лобно-полюсными (Fp1-Fp2), височными (T3-T4), близкими по топике к выделенным зонам МТ, а также между асимметричными диагональными парами отведений O1-C4, O2-C3, O1-Fp2, O2-Fp1. Рассматривали значения интегральной (0,5-20 Гц) и альфа (8-12 Гц) межполушарной (МП) КогЭЭГ. Их индикаторы вычислялись как квадраты модуля комплексной спектральной когерентности, средние по частотному диапазону [Воронов и др., 2003].

Используемые клинические шкалы

Исходное состояние всех пациентов определялось по шкале комы Глазго [Teasdale, Jennett, 1974]. Перед каждым МР-исследованием текущее состояние оценивалось по стадиям восстановления психической деятельности [Доброхотова и др., 1996], а также по шкале CRS-R [Giacino et al., 2004]; двигательные нарушения - по степени гемипареза [Barker, Johnson, 2021; Вейсс, Зембатый, 1986]. Спустя год после ЧМТ формализовали успешность восстановления сознания с делением пациентов на две группы. Хороший исход характеризовался выполнением инструкций, попытками к речи (от-

веты жестами или словами) - вплоть до полного восстановления ясного сознания (ориентировка в личности и пространстве) [Зайцев, 2014].

Анализ трактов

Испытуемым строили тракты мозолистого тела (МТ), нижние лобно-затылочные (НЛЗ) и кортикоспинальные (КСТ), с использованием программ Mrtrix3 (https://www.mrtrix.org/) и TrackVis (https://trackvis.org/). Было выделено 7 составляющих МТ по анатомической схеме S. Witelson [Witelson, 1989]: клюв, колено, передняя часть ствола, средняя часть ствола, задняя часть ствола, перешеек и валик. Объединение МТ, НЛЗ и КСТ у каждого испытуемого обозначим словом «каркас». По каркасам здоровых испытуемых вычислялось усредненное шаблонное изображение, относительно которого затем корегистрировались каркасы пациентов. Необходимость разрабатывать новый алгоритм с «каркасами» обусловлена неспособностью классических МРТ-методов анализа белого вещества, таких как воксельная морфометрия [Ashburner, Friston, 2000] или TBSS (Tract-Based Spatial Statistics) [Smith et al., 2006], корректно обрабатывать изображения с сильными деформации мозга в результате ЧМТ. На усредненном шаблонном изображении исследуемые тракты разделялись на сегменты, в которых центральная МП часть МТ ограничена большим параллелепипедом [McDonald et al., 2018], а оставшиеся тракты разделены сеткой измерений с размером ячейки 18x18x18 мм. В каждом сегменте тракта вычислялось усредненное значение фракционной анизотропии по всем вокселям, где он располагался. В базу данных для дальнейшего статистического анализа вносились усредненные значения ФА по каждому из сегментов МТ, НЛЗ и КСТ.

Статистический анализ

Для каждого сегмента трактов вычисляли корреляцию по Спирмену между ФА и количественными клиническими характеристиками, а для МТ еще и МП КогЭЭГ симметричных и диагональных пар отведений.

Сегмент тракта не включался в корреляционный анализ если:

• объем сегмента менее 108 мм^3;

• сегмент построился у половины группы и менее;

• $p*m \geq 0,05$, где p – уровень значимости корреляции, а m – суммарное количество анализируемых сегментов тракта.

В зонах статистически значимых корреляций ФА с клиническими характеристиками пациентов выполнялось групповое сравнение ФА с помощью теста Манна-Уитни и ROC-анализа – сравнивались две группы, разделенные по успешности восстановления сознания через год после ЧМТ.

Сопоставление зон корреляций с атласами

В объеме мозга визуализировались ячейки сетки измерений, в которых были получены статистически значимые корреляции ($p*m<0,05$). Если ячейка сетки пересекалась с некоторыми структурами из анатомического атласа мозга [Manera et al., 2020] или зонами фМРТ в состоянии покоя из атласа [Shirer et al., 2012], названия этих зон (структур) вносились в таблицу с результатами. При сопоставлении с атласом фМРТ в обсуждении результатов делалось два допущения:

1) усреднение по группе пациентов с ЧМТ зон фМРТ в состоянии покоя соответствует аналогичным зонам в норме (атласу);

2) если сегмент тракта прилегает к некоторой области коры, то он имеет проекцию в нее. Исключение: височные отделы коры и прилегающие к ним сегменты НЛЗ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Корреляции с выраженностью правостороннего гемипареза

На примере локального функционального нарушения в форме правостороннего гемипареза показана значимость МТ, НЛЗ и КСТ в его формировании. Использование в корреляционном анализе более простой с точки зрения интерпретации полученных результатов патологии (гемипареза) позволило проверить адекватность предложенного алгоритма оценки целостности трактов пациентов с тяжелой ЧМТ.

В табл. 1 представлена характеристика групп пациентов по двигательному нарушению.

Таблица 1. Распределение пациентов по выраженности правостороннего гемипареза в разные периоды наблюдения.

		Баллы правостор. гемипареза				
		1	**2**	**3**	**4**	**5**
Количество исследований	**Острый период**	14	2	2	2	7
	Подострый период	3	9	4	3	5
	Отдаленный период	4	3	4	4	12

В остром периоде ЧМТ для разных сегментов левого КСТ (отвечает за произвольные движения правой руки) значения коэффициента корреляции (r) находились в интервале 0,61-0,64. Это относилось к корковым (в зоне парацентральной дольки) и подкорковым (в области таламуса, хвостатого ядра) сегментам левого КСТ (рис. 1, а). Более высокие корреляции с гемипарезом (0,66-0,86) получены для некоторых

сегментов МТ (рис. 1, б). Максимальная корреляция (0,86) отмечена для левостороннего сегмента валика МТ, находящегося у бокового желудочка и верхней надкраевой извилины. Повышенные значения r касались фрагментов МТ на уровне подкорковых ядер. Важно отметить корреляцию (r=0,6) между степенью правостороннего гемипареза и ФА подкорковых сегментов правого КСТ (рис. 1, в).

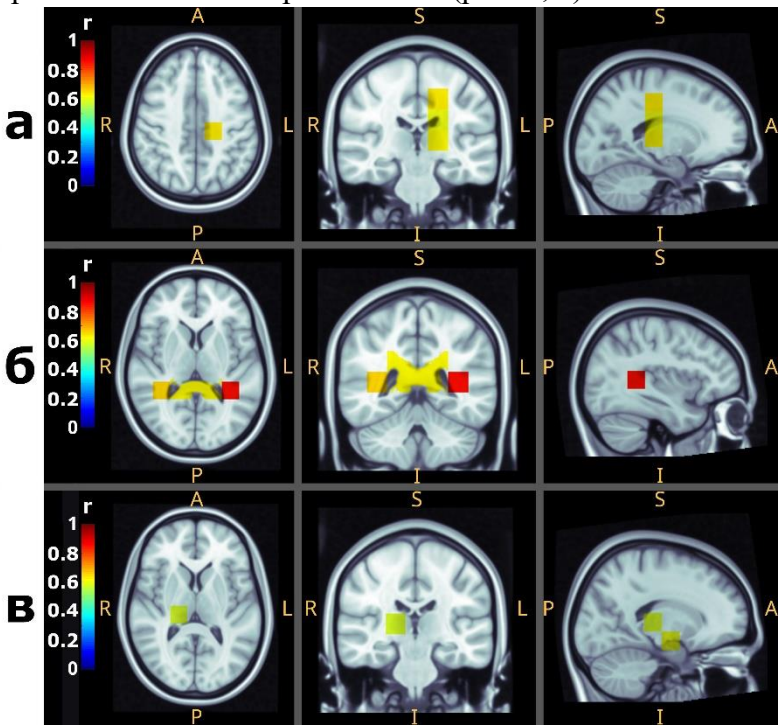

Рисунок 1. Зоны статистически значимых корреляций между выраженностью правостороннего гемипареза и ФА в сегментах левого КСТ (а), валика МТ (б) и правого КСТ (в) в остром периоде ЧМТ.

В отдаленном периоде ЧМТ корреляция выраженности правостороннего гемипареза с ФА исследуемых прово-

дящих путей снизилась: большинство значений находилось в диапазоне 0,53-0,58, а максимум составлял 0,68. Причем с данным нарушением не коррелировал ни один из сегментов КСТ. Однако, в числе значимых областей сохранились корковые проекции МТ, особенно его передней части в правом полушарии (рис. 2, а). Кроме того, присутствовала корреляция в центральном сегменте НЛЗ, но в правом полушарии (рис. 2, б).

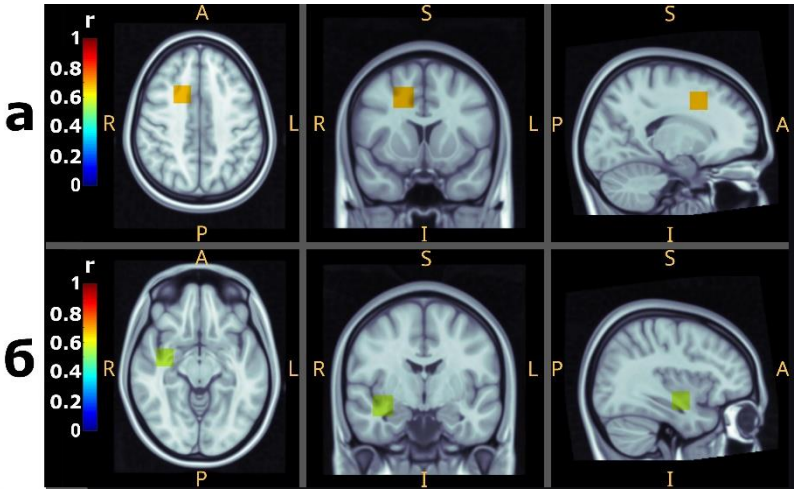

Рисунок 2. Зоны статистически значимых корреляций между выраженностью правостороннего гемипареза и ФА в сегментах левого передней части МТ (а), и правого тракта НЛЗ (б) в отдаленном периоде ЧМТ.

Сопоставление ФА здоровых испытуемых, групп пациентов с негативным (1-2 балла гемипареза) и успешным (3-5 баллов гемипареза) восстановлением двигательной функции через год после ЧМТ показало, что для всех периодов травмы значения ФА во многих сегментах исследуемых трактов у пациентов снижены относительно ФА здоровых добровольцев, при этом разница существеннее у группы с грубыми

и стойкими двигательными нарушениями. Усредненные по группе «не восстановившихся» пациентов значения ФА составляли 68-78% от усредненных по соответствующим участкам трактов ФА группы здоровых добровольцев. В остром периоде ЧМТ выявлены отдельные сегменты трактов, где значения ФА группы «восстановившихся» пациентов приблизительно равны и даже немного превышали соответствующие показатели группы нормы.

Корреляции с текущим уровнем сознания

На модели наиболее сложного посттравматического функционального нарушения, угнетенного сознания, была проверена гипотеза о важности комиссуральных и НЛЗ трактов в его восстановлении, а также в деятельности глобальных нейронных сетей. Данные КСТ, часто связываемого с моторными функциями, были исключены из корреляционного анализа этого раздела.

Клинические характеристики текущего уровня сознания групп пациентов представлены в табл. 2. У 24 человек из 43 был хороший исход восстановления через год после травмы.

Таблица 2. Распределение пациентов по шкале CRS-R в разные периоды наблюдения.

		Баллы по шкале CRS-R																						
		1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	**20**	**21**	**22**	**23**
Кол-во исслед-ий	**Остр. период**	1	1	3	1	3	0	1	1	0	1	0	0	2	1	1	0	1	0	1	1	1	1	7
	Подостр. период	0	2	1	1	1	0	1	0	0	1	0	2	0	0	1	0	1	1	0	2	1	0	11
	Отдаленн. период	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	1	0	1	2	1	0	0	0	1	0	0	19

В остром периоде ЧМТ 8 человек пребывали в коме, 3 – в вегетативном состоянии, у 7 состояние соответствовало

MCS- (minimally conscious state), еще у 6 – MCS+, а 4 пациентов демонстрировали ясное сознание. При сопоставлении баллов по шкале CRS-R и ФА сегментов исследуемых трактов выявлено 15 значимых корреляций: 8 в правом полушарии и 7 в левом. Значения корреляций варьировались от 0,54 до 0,75. Подавляющее большинство (n=12) касалось сегментов МТ, причем подкоркового уровня. В 4 случаях это был валик (r_{max}=0,74-0,71, рис. 3, а), еще в 4 - клюв (r от 0,55 до 0,75, рис. 3, б), в остальных – МТ целиком. Три зоны приходилось на подкорковые сегменты НЛЗ: две – для правого (r=0,66, рис. 3, в) и одна – для левого (r=0,54) полушарий. Важно, что для 6 корреляций показатели ФА в сегментах МТ, согласно тесту Манна-Уитни с p=0,005, различались у пациентов с восстановившимся и не восстановившимся сознанием через год после травмы.

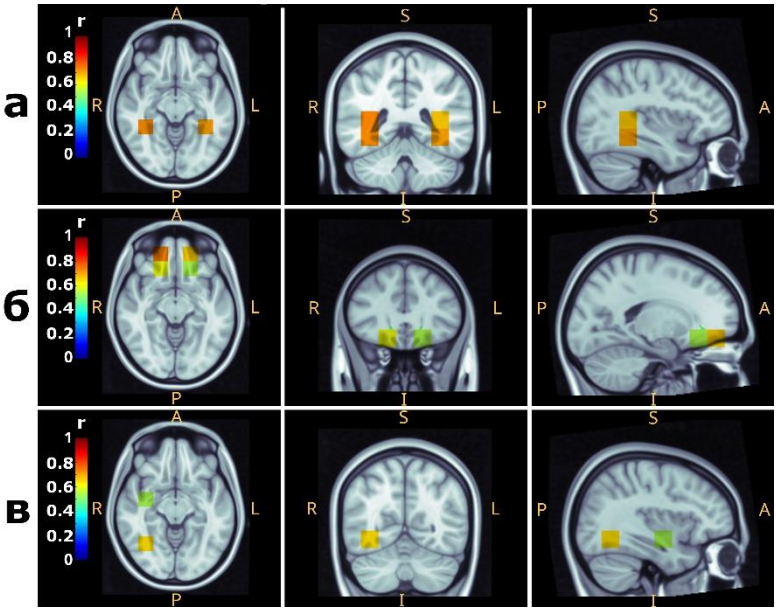

Рисунок 3. Зоны статистически значимых корреляций между уровнем текущего сознания в баллах CRS-R и ФА в сегментах валика МТ (а), клюва МТ (б) и правого тракта НЛЗ (в) в остром периоде после ЧМТ.

Указанные сегменты, коррелирующие с уровнем сознания, соответствуют по топографии довольно широкому спектру компонент нейросетей: теменной компоненте дорзальной DMN (S), теменной латеральной (D) и теменной медиальной компонентам вентральной DMN (без латеризации), компоненте слуховой сети (S), а также височно-теменной компоненте речевой сети (D и S). Здесь D (от лат. Dexter) и S (от лат. Sinister) обозначают правое и левое полушария, соответственно.

В отдаленном периоде ЧМТ уровень сознания обследованных пациентов был более высоким: вегетативного состояния не выявлено, 6 человек в состоянии MCS-, еще 5 в MCS+, и 18 в ясном сознании. На этом этапе почти во всех зонах корреляций, согласно тесту Манна-Уитни, значения ФА достоверно различались у пациентов с восстановившимся и не восстановившимся сознанием спустя год после травмы. Подавляющее количество корреляций (21 из 24) попрежнему приходилось на МТ, с r от 0,73 до 0,52. Увеличилось число значимых для обеспечения сознания регионов МТ: помимо валика и клюва (рис. 4, а) - это средняя часть ствола, перешеек и передняя часть МТ, включая колено (рис. 4, б). В отдаленном периоде 7 повышенных корреляций касались не подкорковых, а корковых сегментов МТ – пример на рисунке 4 (а). Другая особенность отдаленного этапа: 5 из выявленных связей МТ левосторонние, а еще 4 – двухсторонние (рис. 4, а, б). Кроме того, повышалась значимость ФА в сегментах левого НЛЗ: выявлено три корреляции с r=0,83, 0,57 и 0,49 (рис. 4, в).

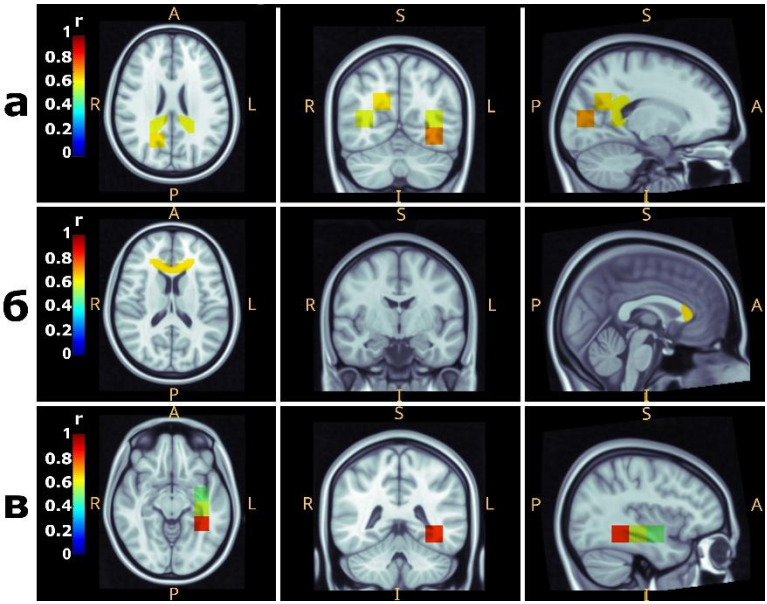

Рисунок 4. Зоны статистически значимых корреляций между уровнем текущего сознания в баллах CRS-R и ФА в сегментах валика МТ (а), колена МТ (б) и левого тракта НЛЗ (в) в отдаленном периоде после ЧМТ.

Полученные корреляции касаются большего, по сравнению с острым периодом, числа нейросетевых компонент. Кроме реже дорзальной (лобная компонента, а также теменная D и S) и чаще вентральной (медиальная и летеральная D теменные компоненты) частей DMN, а также компонент речевой и салиентной нейросетей, это составляющие нескольких зрительных сетей, зрительно-пространственной, сети управляющих функций, а также двигательных (сенсомоторной и базальных ганглиев) сетей. Нейронные сети покоя, включающие эти компоненты, определяют качество и полифункциональность восстанавливающегося сознания.

Сопоставление пациентов с хорошим восстановлением и угнетением сознания через год после ЧМТ показало, что разграничивающая эти группы пороговая величина ФА в значимых сегментах трактов не превышала 0,4 (рис. 5).

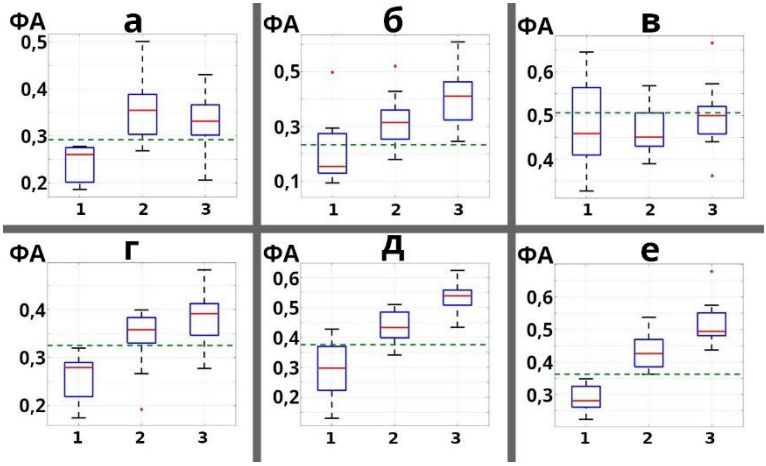

Рисунок 5. ФА на графиках «ящики с усами» сегментов трактов у пациентов с негативным (группа 1) и успешным (группа 2) восстановлением сознания в остром (а, б, в) и отдаленном (г, д, е) периодах ЧМТ, а также здоровых испытуемых (группа 3). Приведены измерения в валике (а, г), клюве (б), колене (д), правом (в) и левом (е) НЛЗ. Зеленая пунктирная линия — оптимальное пороговое значение по ROC-анализу, разграничивающее группы 1 и 2.

Корреляции с МП КогЭЭГ

В период наблюдения до 90 дней после ЧМТ выявлено 35 значимых корреляций между ФА сегментов МТ и показателями МП КогЭЭГ (r от 0,63 до 0,91), 15 корреляций приходилось на характеристики интегральной МП КогЭЭГ симметричных корковых областей с r от 0,64 до 0,91. Десять из них, включая показатели когерентности симметричных затылочных, теменных, а также центральных отведений ЭЭГ,

приходилось на перешеек МТ. Три корреляции относились к ФА средней части МТ: для интегральной МП КогЭЭГ С3-С4, Fp1-Fp2 и F3-F4. По одной корреляции КогЭЭГ С3-С4 приходилось на переднюю часть и валик МТ. Пространственное распределение этих корреляций (рис. 6, а) указывает на:

1) преобладающую роль состояния перешейка и средней части МТ в формировании интегральной МП КогЭЭГ практически всех отведений;

2) наибольшую зависимость от целостности МТ интегральной когерентности симметричных центральных областей, особенно в средней ее части, соединяющей правую и левую моторную кору.

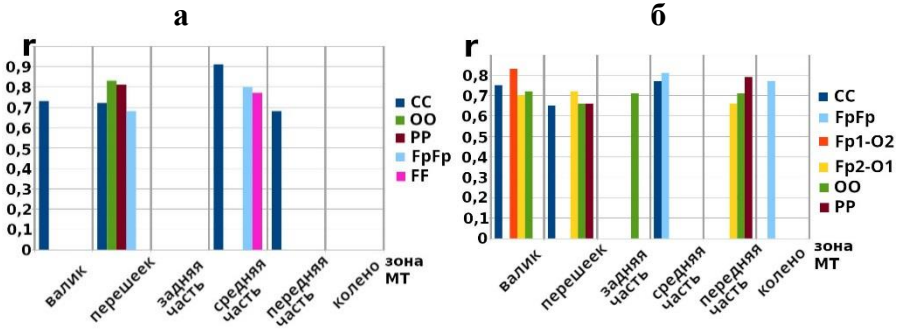

Рисунок 6. Наиболее высокие корреляции региональных показателей ФА МТ и МП КогЭЭГ интегрального (а) и альфа-дапазонов (б) в период до 90 дней после ЧМТ.

Показатели МП КогЭЭГ *альфа-диапазона* демонстрировали 20 корреляций с региональной ФА МТ в пределах значений от 0,63 до 0,84, из которых 7 касаются диагональных отведений Fp1-O2 или Fp2-O1 и ФА преимущественно валика и перешейка МТ. В 13 случаях получены корреляции для симметричных корковых ЭЭГ-отведений. Для валика это когерентность O1-O2 с r=0,72, а также С3-С4 с r=0,75. Три

корреляции приходилось на перешеек МТ и отведения O1-O2, P3-P4, C3-C4. Ряд корреляций отмечен для средней и передней зон МТ. Одна - для отведения Fp1-Fp2 выявлена в колене МТ. Таким образом, корреляции для когерентностей альфа-диапазона обнаруживали несколько большую региональную дифференциацию по сравнению с интегральной (рис. 6, б).

В период наблюдения *свыше 90 дней после ЧМТ* выявлено 16 значимых корреляций (r от 0,8 до 1) между ФА МТ и МП КогЭЭГ, 9 из которых относилось к интегральной КогЭЭГ симметричных корковых зон. В большинстве своем эти корреляции касались затылочных и лобных МП КогЭЭГ. Четыре относилось к затылочной связи O1-O2 в областях задней, средней и передней части ствола МТ. В трех случаях это корреляции интегральной КогЭЭГ лобных отведений F3-F4 с ФА в областях средней и передней частей ствола, а также колена МТ. По одной корреляции приходилось на интегральную МП КогЭЭГ Fp1-Fp2 в области передней части ствола МТ, а также на КогЭЭГ теменных отведений P3-P4 в области средней части ствола МТ. Таким образом, в отличие от более раннего периода наблюдений, интегральная МП КогЭЭГ в период более 90 дней после ЧМТ, независимо от области регистрации, в большей степени сопряжена с состоянием передних отделов МТ: передней и средней частей ствола, а также колена. Лишь одна значимая корреляция КогЭЭГ O1-O2 приходилась на заднюю часть ствола МТ.

Семь высоких структурно-функциональных корреляций относилось к показателям МП КогЭЭГ альфа-диапазона. Во всех случаях они касались когерентности симметричных отведений передних корковых областей. Одна корреляция, равная r=0,98, относилась к ФА всего МТ и касалась когерентности лобных отведений F3-F4. Еще две корреляции

этой пары приходилось на ФА колена МТ (r=0,87 и r=0,93), одна относилась к передней части МТ (r=0,96). Для МП КогЭЭГ Fp1-Fp2 одна корреляция касалась передней части ствола МТ (r=0,8). В то же время для альфа-когерентности С3-С4 высокая корреляция (r=0,86) выявлена с ФА задней части МТ. Таким образом, в поведении относительно немногочисленных корреляций, как и в ранние сроки после травмы, проявлялся принцип регионального структурного обеспечения функциональных связей альфа-диапазона ЭЭГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе предложен и реализован метод групповой статистической обработки ДТИ пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой, позволяющий вычислять корреляции между клиническими характеристиками испытуемых и степенью повреждения разных сегментов белого вещества, даже в случаях выраженной деформации головного мозга.

Данный метод был использован для проверки гипотезы о важности мозолистого тела (комиссуральных) и нижнелобно-затылочных (ассоциативных) трактов в системной деятельности мозга, а также для определения связи этих трактов с активностью глобальных нейронных сетей. Гипотеза получила подтверждение в проведенных нами исследованиях на моделях угнетенного сознания, а также более локального нарушения в форме правостороннего гемипареза у пациентов с черепно-мозговой травмой.

Важная особенность работы состояла в проведении сопоставлений фракционной анизотропии и клинических характеристик пациентов с учетом фазного течения травматической болезни – с разделением посттравматического восстановления на несколько временных этапов. В остром периоде в отношении двигательной функции было обнаружено, что в

ее нарушение существенный вклад вносит поврежденность специализированных структур: кортикоспинальных трактов. В отношении нарушения сознания, в этот период определяющее значение имела степень повреждений МТ и нижних лобно-затылочных трактов – в особенности в области глубинных структур белого вещества, а не поверхностных кортикальных. С течением времени, в отдаленном периоде после травмы, как для выраженности гемипареза, так и для уровня текущего сознания становится более определяющим повреждение кортикальных проекций МТ, которые расположены рядом с функциональными зонами правой сети управляющих функций, вентральной части DMN, передней части салиентной сети, зрительно-пространственной сети. Таким образом, при восстановлении после травмы основная роль в формировании текущего состояния переходит от мозговых структур вблизи компонент специализированных локальных нейронных сетей к зонам, связанным с глобальными нейросетями.

Отдельного внимания заслуживает фактор межполушарной асимметрии, неидентичный в разные периоды восстановления. Показано, что в остром периоде более значимым для правостороннего гемипареза оказалось контралатеральное этому нарушению левое полушарие, а к отдаленному – ипсилатеральное правое, постепенно включающееся, по-видимому, в компенсаторный процесс. Для текущего уровня сознания наблюдалась несколько иная картина: и в остром, и в отдаленном периодах больше корреляций было в правом полушарии, однако по уровням максимальных значений корреляций левое полушарие со временем стало доминирующим.

На основании пространственного расположения статистически значимых зон корреляций относительно компонент из атласа сетей фМРТ, а также сопоставления с литера-

турой, сделано предположение о различной роли исследованных трактов в функционировании нейронных сетей мозга: валик МТ больше вовлечен в процессы биологической адаптации, а передние отделы МТ, правый и левый нижний лобно-затылочный - социальной. Полученная в этой работе информация о пространственном расположении зон высоких корреляций ФА и текущего сознания, а также зон, где ФА пациентов с высокими и низкими оценками клинического исхода существенно отличаются, может быть полезной при формировании программ нейрореабилитации.

Исследовали также вопрос о структурной детерминированности функциональных связей ЭЭГ на упрощенной модели оценки сопряженности между посттравматическим повреждением трактов МТ и МП КогЭЭГ. Установлено, что относительно межполушарных связей ЭЭГ альфа-диапазона структурно-функциональные корреляции характеризуются более выраженной топографической специфичностью: для многих КогЭЭГ они выше в тех сегментах трактов МТ, которые физически ближе расположены к оцениваемым парам отведений. Для интегральной МП КогЭЭГ (полосы 0,5-20 Гц) структурно-функциональная детерминированность носит иной характер: значимые корреляции проявляются в областях преимущественного поражения МТ в форме диффузно-аксональных повреждений. Указанные особенности наиболее отчетливо выражены в период до 90 дней после ЧМТ. Полученные данные согласуются с имеющимися в литературе представлениями о крайне сложном характере связи между структурными и функциональными взаимодействиями в головном мозге человека.

ВЫВОДЫ

1) Предложенный оригинальный алгоритм, включающий в себя разделение трактов на сегменты, вычисление статистических показателей между ФА и количественными характеристиками функционального состояния человека, а также визуализацию результатов вычислений в головном мозге, оказался информативным для выявления функционально значимых областей белого вещества при ЧМТ.

2) Применение алгоритма анализа ДТИ выявило динамично меняющийся характер корреляций между состоянием проводящих путей и обратимостью посттравматических двигательных нарушений в форме правостороннего гемипареза: в остром периоде отмечалась преимущественная значимость левого КСТ, контралатерального дефекту, а также более глубинных (подкорковых) отделов мозга, а в отдалённом — кортикальных сегментов МТ и НЛЗ, причём правого полушария.

3) Сопоставление ФА в сегментах МТ и НЛЗ с клиническими характеристиками сознания показало, что на всех посттравматических этапах наибольшей стабильностью отличаются высокие (порядка 0,7–0,8) корреляции в сегментах валика и передних отделах МТ (клюва и колена). В динамике наблюдения отмечался переход корреляций от подкорковых сегментов трактов, чаще правого полушария, в остром и подостром периодах ЧМТ к корковым, преимущественно левополушарным, в отдалённом периоде.

4) На основе топографического сопоставления зон высоких клинико-ДТИ корреляций с атласом сетей фМРТ покоя выявлено, что на компоненты значимых для восстановления сознания нейросетей на всех этапах наблюдения

преимущественное влияние оказывают тракты мозолистого тела, при этом валик МТ характеризуется значительной нейросетевой неспецифичностью, тогда как клюв сопряжен в основном с лобным компонентом DMN.

5) Сопоставление ФА сегментов МТ с показателями межполушарной когерентности ЭЭГ выявило наличие достоверных высоких значений структурно-функциональных корреляций (0,68-0,98) и их меняющийся на разных этапах восстановления характер. При этом когерентность ЭЭГ альфа-диапазона имеет бóльшую зональную специфичность в сравнении с интегральной (0,5-20 Гц).

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

1. Афандиев, Р. М. Диффузионно-тензорная и диффузионно-куртозисная магнитно-резонансная томография в оценке диффузного аксонального повреждения (обзор литературы) / Р. М. Афандиев, Н. Е. Захарова, Э. Л. Погосбекян и др. // Радиология - Практика. – 2021. – № 1. – С. 77-90.

2. Погосбекян, Э. Л. Значимость кортикоспинальных, ассоциативных и межполушарных трактов в формировании посттравматического гемипареза / Э. Л. Погосбекян, Е. В. Шарова, Л. М. Фадеева и др. // Общая реаниматология. – 2023. – Т. 19. – № 6. – С. 25-38.

3. Шарова, Е. В. Анализ поведенческих и электроэнцефалографических коррелятов внимания в динамике восстановления сознания после тяжелой черепно-мозговой травмы / Е. В. Шарова, О. С. Зайцев, Е. В. Коробкова и др. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. – Т. 8. – № 3. – С. 17-25.

4. Pogosbekian, E. L. Significance of the corpus callosum and inferior fronto-occipital fasciculus in recovery after traumatic brain injury / E. L. Pogosbekian, E. V. Sharova, L. M. Fadeeva et al. – Text : electronic // Neuroradiology. – 2025.