

ИССЛЕДОВАНИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

ВОЗМОЖНОСТИ ДИФфуЗИОННО-ВЗВЕШЕННОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА ОСТРОГО ПЕРИОДА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Кулеш А.А.^{1,2}, Дробаха В.Е.^{1,2}, Собянин К.В.³, Куликова С.П.³, Быкова А.Ю.², Кайлева Н.А.², Шестаков В.В.¹

¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

²ГАОЗ ПК «Городская клиническая больница № 4», Пермь, Россия

³НИУ «Высшая школа экономики», Пермь, Россия

РЕЗЮМЕ. Исследования последнего десятилетия демонстрируют высокий потенциал диффузионно-взвешенной МРТ (дМРТ) как современной методики для неинвазивной количественной оценки микроструктурной целостности белого вещества головного мозга, которая позволяет прогнозировать некоторые аспекты реабилитационного потенциала. **Цель исследования:** рассчитать пороговые значения фракционной анизотропии (ФА) некоторых церебральных трактов, информативные в определении различных аспектов реабилитационного потенциала в остром периоде ишемического инсульта. **Материал и методы.** Обследованы 100 пациентов с ишемическим инсультом и 10 лиц без инсульта и когнитивных нарушений. Всем больным выполнялись дМРТ и клиническая оценка индикаторов реабилитационного потенциала при выписке. **Результаты.** Показатель NIHSS при выписке ассоциирован с размером очага, ФА передней, задней ножки и колена внутренней капсулы, верхнего продольного, цингулярного и нижнего фронто-окципитального пучков. Схожие ассоциации отмечались для индекса мобильности Ривермид и шкалы Рэнкина. Функция кисти по шкале Френчай ассоциирована с размером очага, ФА передней ножки внутренней капсулы, верхнего продольного, нижнего фронто-окципитального и цингулярного пучков. Показатель MoCA взаимосвязан только с размером очага и ФА передней ножки внутренней капсулы, шкалы Берга — с размером очага и ФА верхнего продольного пучка, шкалы FIM — с ФА верхнего продольного, нижнего фронто-окципитального и цингулярного пучков. Определены пороговые значения ФА церебральных трактов, наиболее информативные в определении различных аспектов реабилитационного потенциала в остром периоде ишемического инсульта. **Заключение.** Количественная оценка ФА основных проекционных и ассоциативных трактов информативна в отношении определения реабилитационного потенциала в остром периоде ишемического инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, диффузионно-взвешенная МРТ, фракционная анизотропия, реабилитационный потенциал.

Для цитирования: Кулеш А.А., Дробаха В.Е., Собянин К.В., Куликова С.П., Быкова А.Ю., Кайлева Н.А., Шестаков В.В. Возможности диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в определении реабилитационного потенциала острого периода ишемического инсульта. *Российский неврологический журнал*. 2021;26(3):23–33. DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-3-23-33

Для корреспонденции: Кулеш Алексей Александрович, e-mail: aleksey.kulesh@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах

Кулеш А.А., <https://orcid.org/0000-0001-6061-8118>, e-mail: aleksey.kulesh@gmail.com

Дробаха В.Е., <https://orcid.org/0000-0001-8523-2692>

Собянин К.В., <https://orcid.org/0000-0003-2224-4260>

Куликова С.П., <https://orcid.org/0000-0002-7079-1018>

Быкова А.Ю., <https://orcid.org/0000-0002-3462-444X>

Кайлева Н.А., <https://orcid.org/0000-0002-3785-1154>

Шестаков В.В., <https://orcid.org/0000-0002-6310-9316>

POSSIBILITIES OF DIFFUSION-WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DETERMINING THE REHABILITATION POTENTIAL OF THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE

Kulesh A.A.^{1,2}, Drobakha V.E.^{1,2}, Sobyenin K.V.³, Kulikova S.P.³, Bykova A.Yu.², Kaileva N.A.², Shestakov V.V.¹

¹E.A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia

²City Clinical Hospital №4, Perm, Russia

³National Research University Higher School of Economics, Perm, Russia

ABSTRACT. Studies over the past decade demonstrate the high potential of diffusion-weighted MRI (dMRI) as a modern technique for non-invasive quantitative assessment of the microstructural integrity of the white matter of the

brain, which allows predicting some aspects of the rehabilitation potential. **Purpose of the study:** to calculate the threshold values of fractional anisotropy (FA) of some cerebral tracts, which are informative in determining various aspects of the rehabilitation potential in the acute period of ischemic stroke. **Patients and methods.** We examined 100 patients with ischemic stroke and 10 persons without stroke and cognitive impairment. All patients underwent dMRI and clinical assessment of indicators of rehabilitation potential at discharge. **Results.** The NIHSS at discharge is associated with the size of infarction, the FA of the anterior, posterior leg and knee of the internal capsule, the superior longitudinal, cingular and inferior fronto-occipital bundles. Similar associations were noted for the Rivermead mobility index and the Rankin scale. The function of the hand according to the Frenchay scale is associated with the size of the lesion, FA of the anterior leg of the internal capsule, superior longitudinal, inferior fronto-occipital and cingular bundles. The MoCA is interrelated only with the size of the infarction and the FA of the anterior leg of the internal capsule, the Berg scale — with the size of the lesion and the FA of the upper longitudinal bundle, the FIM scale — with the FA of the upper longitudinal, inferior fronto-occipital and cingular bundles. The threshold values of FA of the cerebral tracts which are most informative in determining various aspects of the rehabilitation potential in the acute period of ischemic stroke were determined. **Conclusion.** The quantitative assessment of the FA of the main projection and associative tracts is informative in relation to the determination of the rehabilitation potential in the acute period of ischemic stroke.

Key words: ischemic stroke, diffusion-weighted MRI, fractional anisotropy, rehabilitation potential.

For citation: Kulesh A.A., Drobakha V.E., Sobyanyan K.V., Kulikova S.P., Bykova A.Yu., Kaileva N.A., Shestakov V.V. Possibilities of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in determining the rehabilitation potential of the acute period of ischemic stroke. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2021;26(3):23–33. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-3-23-33

For correspondence: Kulesh A.A., e-mail: aleksey.kulesh@gmail.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Kulesh A.A., <https://orcid.org/0000-0001-6061-8118>, e-mail: aleksey.kulesh@gmail.com

Drobakha V.E., <https://orcid.org/0000-0001-8523-2692>

Sobyanyan K.V., <https://orcid.org/0000-0003-2224-4260>

Kulikova S.P., <https://orcid.org/0000-0002-7079-1018>

Bykova A.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-3462-444X>

Kaileva N.A., <https://orcid.org/0000-0002-3785-1154>

Shestakov V.V., <https://orcid.org/0000-0002-6310-9316>

Received 18.01.2021
Accepted 24.02.2021

Сокращения: ВМК — валик мозолистого тела; ВПП — верхний продольный пучок; дМРТ — диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография; ЗНВК — задняя ножка внутренней капсулы; КВК — колена внутренней капсулы; НФОП — нижний фронто-окципитальный пучок; ПНВК — передняя ножка внутренней капсулы; ФА — фракционная анизотропия; ЦП — цингулярный пучок; FIM — Functional Independence Measure; MoCA — Монреальская шкала оценки когнитивных функций; NIHSS — шкала инсульта национального института здоровья США; гФА — асимметрия ФА.

Введение. Исследования последнего десятилетия демонстрируют высокий потенциал диффузионно-взвешенной МРТ (дМРТ) — современной методики для неинвазивной количественной оценки микроструктурной целостности белого вещества головного мозга, которая позволяет прогнозировать некоторые аспекты реабилитационного потенциала после инсульта [1–5]. Фракционная анизотропия (ФА) — наиболее распространенный показатель дМРТ, отражающий степень пространственной ограниченности диффузии молекул воды в зависимости от направления. Более высокие значения ФА наблюдаются при сохранности аксонов

и миелиновой оболочки проводящих путей, тогда как снижение данных показателей свидетельствует о нарушении их целостности [6]. С разной степенью убедительности показана ценность диффузионных метрик в отношении прогнозирования двигательного восстановления [7, 8], ходьбы [9, 10], функциональной независимости [11], речи [12, 13], когнитивного статуса [14, 15] и глотания [16]. Наибольшее внимание в исследованиях уделяется кортикоспинальному тракту, альтернативным двигательным путям, мозолистому телу и дугообразному пучку [8, 9, 11, 12, 17, 18]. При этом большинство исследований проводилось в восстановительном периоде заболевания и были посвящены какому-то одному аспекту постинсультной реабилитации. На наш взгляд, уже в остром периоде инсульта имеется потребность в определении пороговых значений ФА основных церебральных трактов, использование которых помогло бы специалисту прогнозировать скорость и возможную степень восстановления пациента, что необходимо для оптимизации ограниченных реабилитационных ресурсов.

Цель исследования: рассчитать пороговые значения ФА некоторых церебральных трактов,

информативные в определении различных аспектов реабилитационного потенциала в остром периоде ишемического инсульта.

Материал и методы. Обследованы 100 пациентов с ишемическим инсультом и 10 лиц без инсульта и когнитивных нарушений, сопоставимые по основным характеристикам. Критериями включения в исследование послужили: возможность проведения полноценной МРТ пациента, включающей весь спектр рассматриваемых нейровизуализационных методик, а также острый период ишемического инсульта.

Всем больным выполнялось клиническое, лабораторное и инструментальное обследование согласно действующим порядку и стандарту оказания медицинской помощи больным с острым нарушением мозгового кровообращения.

Выполнялась оценка индикаторов реабилитационного потенциала по доменам на 3-й, 10-й день заболевания и при выписке: выраженность неврологического дефицита (шкала инсульта национального института здоровья, NIHSS), функция кисти (шкала Френчай), постуральные функции (шкала Берга), ходьба (индекс Хаузера), мобильность (индекс Ривермид), когнитивные функции (Монреальская шкала оценки когнитивных функций, MoCA), двигательные и интеллектуальные навыки (FIM) и степень ограничения жизнедеятельности (модифицированная шкала Рэнкина).

Всем пациентам на 5–10-е сутки проводилось МРТ головного мозга на высокопольном магнитно-резонансном томографе GE Healthcare Brivo MR355 со значением напряженности магнитного поля 1,5 Т. Протокол исследования включал в себя следующие импульсные последовательности: T2, T1, FLAIR (Fluid Attenuation Inversion Recovery); градиентную последовательность T2 Star Weighted ANgiography (SWAN); для оценки трактов и вычисления значений фракционной анизотропии (ФА) — диффузионно-тензорную последовательность (DTI) со значением b-фактора 0 с/мм² и 1000 с/мм², с измерением диффузионной способности молекул воды по 12 направлениям и изотропным вокселем 5 мм. Полученные изображения при МРТ-исследовании обрабатывали на рабочей станции AW VolumShare 5 с использованием основных (Viewer, Reformat) и специализированных (Ready View) программных приложений.

Размер очага инфаркта определялся вручную на DWI по его максимальному диаметру в миллиметрах. Полученные данные были обработаны в программе OsiriX v5.8.2 с использованием приложения DTImap для построения карт ФА, приложения ADCmap для вычисления показателей измеряемого коэффициента диффузии, а также программы 3D Sliser v4.10 для трехмерного построения трактов головного мозга. Оценивалась ФА кортикоспинального тракта (на уровне задней ножки внутренней капсулы — ЗНВК и моста), колена внутренней капсулы (КВК), передней ножки внутренней капсулы (ПНВК), поясного (цингулярного) (ЦП) пучка,

верхнего продольного пучка (ВПП) и нижнего фронтально-окципитального пучка (НФОП), валика мозолистого тела (ВМТ), очага и зоны в 3 см от него, а также симметричных участков интактного полушария. Путем деления показателей ФА пораженного полушария на показатели ФА интактного в каждой зоне рассчитана асимметрия ФА (гФА).

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10.0, языка программирования Python, библиотек Scipy и Statsmodels. Для оценки пороговых значений признаков строились кривые ошибок (ROC-curve). В качестве критериев рассматривались клинические шкалы, бинаризованные порогами, соответствующими квантилям различного уровня. Для каждой пары «признак» — «шкала > порог» строилась кривая ошибок, при этом значения соответствующего признака рассматривались в качестве выхода бинарного классификатора (decision function). Качество пары оценивалось по индексу Джини (Gini index). Для сочетаний признаков и шкал с индексом Джини больше 0.1 определялось пороговое значение признака, отвечающее условию максимальной евклидовой близости к идеальной точке (значения чувствительности и специфичности, равные единице). Для оценки статистической значимости пороговых значений признаков тестом Уэлча сравнивались подвыборки значений исходов клинической шкалы, соответствующие подвыборкам со значениями признака выше и ниже порогового значения. Результаты анализа представлены в виде тепловой карты, где числом указаны значимые пороговые значения признака, а цветом показана величина индекса Джини.

Результаты. Возраст обследованных пациентов варьировал от 30 до 86 лет и в среднем составил $68,3 \pm 11,1$ года. Среди включенных в анализ пациентов было 53 мужчины и 47 женщин. Тяжесть инсульта по NIHSS при поступлении варьировала от 1 до 26 баллов и в среднем составила 5,5 (3–8) балла. 30 пациентам (30%) выполнен внутривенный тромболизис. По итогам обследования у 18 пациентов (18%) диагностирован атеротромботический, у 19 больных (19%) — кардиоэмболический, у 14 пациентов (14%) — лакунарный и у 49 обследованных (49%) — неуточненной этиологии ишемический инсульт. Минимальный размер острого инфаркта мозга составил 5 мм, максимальный — 80 мм (средний размер 11 (5–24) мм). У 65 пациентов (65%) очаг инфаркта мозга располагался в бассейне средней мозговой артерии, у 13 больных (13%) — в бассейне задней мозговой артерии и у 22 (22%) пациентов — в стволе головного мозга или мозжечке.

Различия показателей ФА пациентов, перенесших инсульт, и группы контроля представлены в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что пациенты с инсультом отличались от группы контроля более низкими значениями ФА КВК и ЦП на стороне очага, а также НФОП в обоих полушариях. Во всех исследованных зонах показатели ФА оказались ниже на стороне пораженного полушария по сравнению с симметричными структурами. Более низкая по сравнению

Показатели ФА в группе инсульта и контроля

Зона	Инсульт		Контроль	p (И-К)/ p (И-контроль)/ p (К-контроль)
	И	К		
3 см от очага	0,37 (0,33–0,42)	0,41 (0,35–0,45)	–	< 0,001
ЗНБК	0,69 (0,64–0,73)	0,71 (0,67–0,74)	0,74 (0,69–0,76)	0,001/NS/NS
КВК	0,68 (0,62–0,72)	0,70 (0,67–0,75)	0,72 (0,69–0,77)	0,001/0,006/NS
ПНБК	0,64 (0,60–0,70)	0,68 (0,64–0,71)	0,71 (0,69–0,72)	0,008/0,004/NS
Мост	0,61 (0,53–0,66)	0,65 (0,58–0,70)	0,59 (0,52–0,62)	< 0,001/NS/NS
ЦП	0,65 (0,62–0,70)	0,70 (0,65–0,73)	0,71 (0,65–0,72)	< 0,001/0,026/NS
НФОП	0,62 (0,55–0,67)	0,65 (0,59–0,71)	0,72 (0,68–0,72)	< 0,001/< 0,001/0,014
ВПП	0,61 (0,54–0,67)	0,66 (0,59–0,70)	0,69 (0,68–0,72)	0,001/< 0,001/NS
гФА				
НФОП	0,93 (0,85–1,06)		1,02 (1,0–1,05)	0,029/NS/NS
ВПП	0,92 (0,86–1,07)		1,01 (1,0–1,06)	0,033/NS/NS

Примечание: И — ипсилатеральное полушарие; К — контралатеральное полушарие; ЗНВК — задняя ножка внутренней капсулы; КВК — колено внутренней капсулы; ПНВК — передняя ножка внутренней капсулы; ЦП — цингулярный пучок; ВПП — верхний продольный пучок; НФОП — нижний фронто-окципитальный пучок.

Следующим этапом выполнен ROC-анализ. Как отражено на рис. 1, выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS при выписке более 7 баллов ассоциирована с размером очага, ФА ПНВК, ЗНВК, КВК, ВПП (на стороне инфаркта и относительный), ЦП (контралатеральный) и НФОП (оба). Схожие ассоциации (за исключением КВК) отмечались для индекса мобильности Ривермид и степени независимости по шкале Рэнкина (за исключением размера очага). Функция кисти по шкале Френчай

Пороговые значения величин ФА, а также чувствительность и специфичность их использования в прогнозировании реабилитационного потенциала представлены в табл. 2 и на рис. 2.

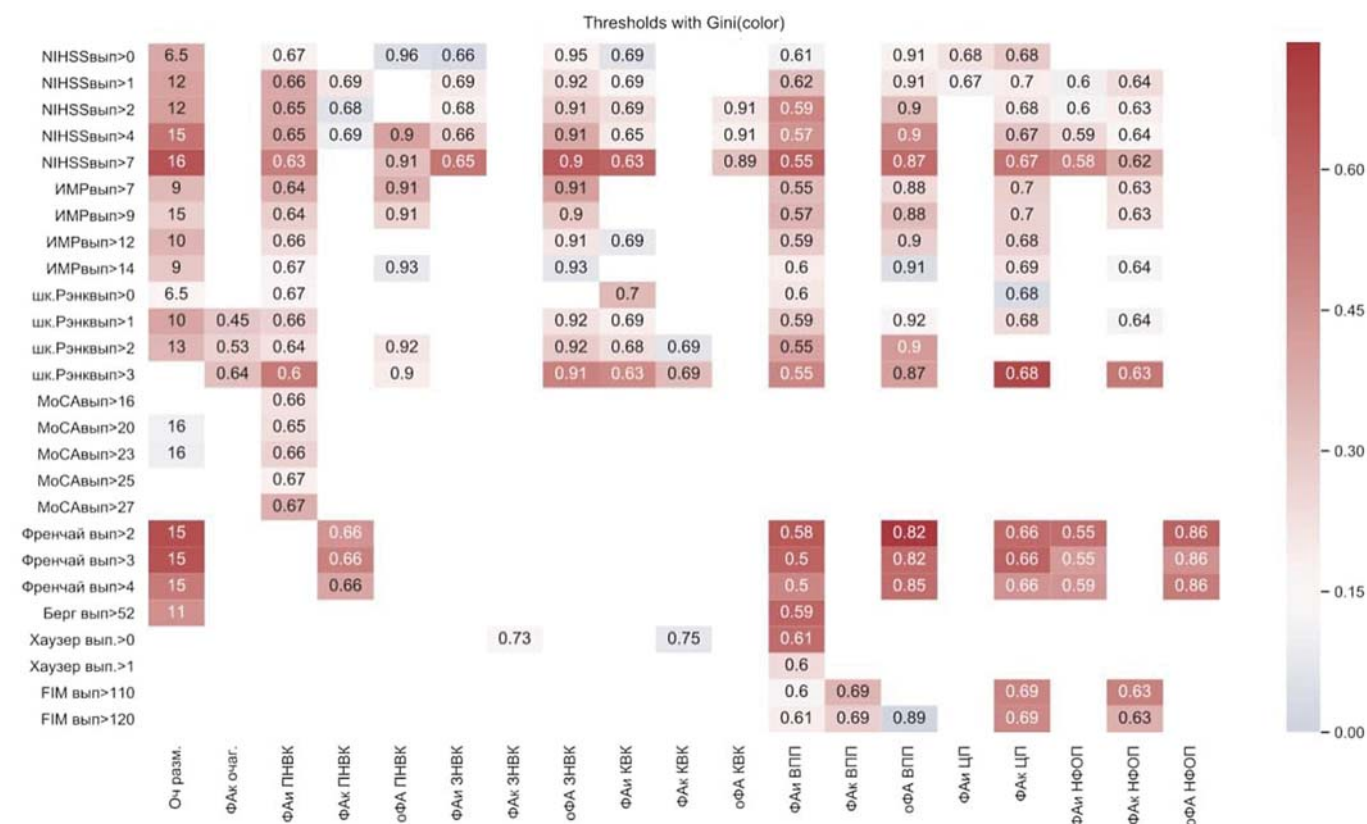


Рис. 1. Результаты ROC-анализа. Представлены в виде тепловой карты, где числом указаны значимые пороги признака, а цветом показана величина индекса Джини

Table 1

FA indicators in the stroke and control group

Region	Stroke		Control	$p(i-c)/p(i-control)/p(c-control)$
	i	c		
3 cm from infarction	0.37 (0.33–0.42)	0.41 (0.35–0.45)	–	< 0.001
PLIC	0.69 (0.64–0.73)	0.71 (0.67–0.74)	0.74 (0.69–0.76)	0.001/NS/NS
KIC	0.68 (0.62–0.72)	0.70 (0.67–0.75)	0.72 (0.69–0.77)	0.001/0.006/NS
ALIC	0.64 (0.60–0.70)	0.68 (0.64–0.71)	0.71 (0.69–0.72)	0.008/0.004/NS
Pons	0.61 (0.53–0.66)	0.65 (0.58–0.70)	0.59 (0.52–0.62)	< 0.001/NS/NS
Cingulum	0.65 (0.62–0.70)	0.70 (0.65–0.73)	0.71 (0.65–0.72)	< 0.001/0.026/NS
IFOF	0.62 (0.55–0.67)	0.65 (0.59–0.71)	0.72 (0.68–0.72)	< 0.001/< 0.001/0.014
SLF	0.61 (0.54–0.67)	0.66 (0.59–0.70)	0.69 (0.68–0.72)	0.001/< 0.001/NS
rFA				
IFOF	0.93 (0.85–1.06)		1.02 (1.0–1.05)	0.029/NS/NS
SLF	0.92 (0.86–1.07)		1.01 (1.0–1.06)	0.033/NS/NS

Note: i — ipsilateral hemisphere; c — contralateral hemisphere; PLIC — posterior limb of internal capsule; KIC — knee of internal capsule; ALIC — anterior limb of internal capsule; SLF — superior longitudinal fasciculus; IFOF — inferior fronto-occipital fasciculus; NS — non significant.

Обсуждение. Проведенное исследование позволило идентифицировать наиболее клинически значимые ассоциации микроструктурной целостности церебральных трактов с индикаторами реабилитационного потенциала в остром периоде ишемического инсульта и определить пороговые значения ФА, связанные с результатом доменных шкал. Ранее нами была предпринята попытка изучить диагностическую значимость изменения показателей ФА при оценке различных аспектов реабилитационного потенциала в остром периоде ишемического инсульта с применением метода главных компонент.

Исследование показало, что тракты интактного полушария имеют особое значение в восстановлении сложных реабилитационных сфер, таких как когнитивный статус, бытовые и социальные навыки, что необходимо для обеспечения независимости пациента [19].

В настоящей работе определены пороговые значения ФА, информативные в прогнозировании результатов основных реабилитационных шкал при завершении первого этапа лечения и реабилитации. Микроструктура почти всех изученных церебральных проводников оказалась важна для

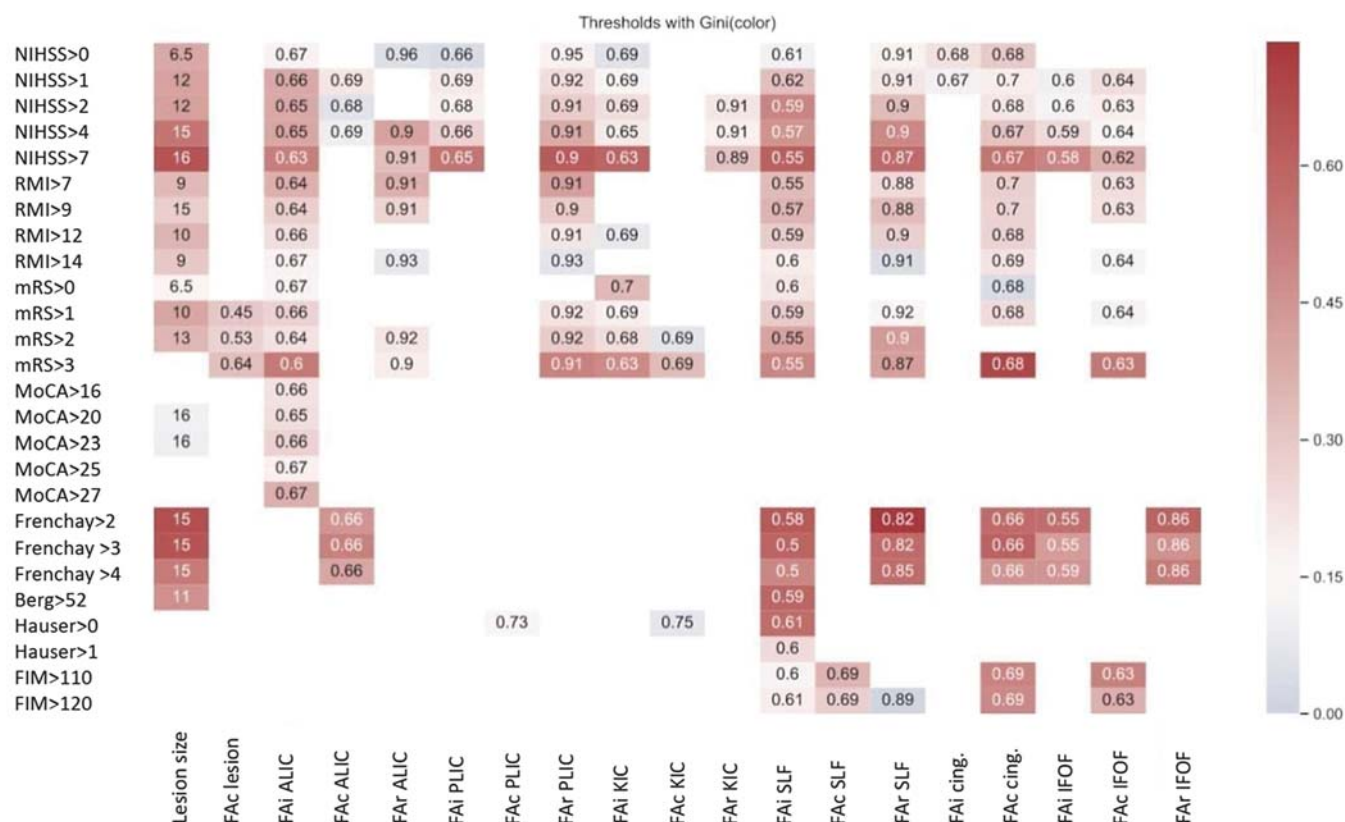


Fig. 1. Results of ROC analysis. They are presented in the form of a heat map, where the number indicates the significant thresholds of the characteristic, and the color indicates the value of the Gini index

Таблица 2

Пороговые значения фракционной анизотропии для прогнозирования реабилитационного потенциала

	Индекс Джини	Порог	p-value	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
NIHSS при выписке > 7					
ФАи ЗНБК	0,55	0,65	0,0051	78	80
ФАи ВПП	0,61	0,55	0,0039	76	70
ФАи КВК	0,60	0,63	0,0351	74	70
ФАк ЦП	0,55	0,67	0,0063	65	70
ИМР при выписке > 7					
ФАи ПНБК	0,36	0,64	0,0010	60	74
ФАи ВПП	0,33	0,55	0,0003	78	58
ФАк ЦП	0,28	0,70	0,0077	47	79
ФАк НФОП	0,23	0,62	0,0261	72	58
МШР > 3					
ФАи ВПП	0,49	0,55	0,0014	76	70
ФАк ЦП	0,69	0,68	0,0197	62	90
ФАк НФОП	0,54	0,63	0,0264	69	80
ФАи ПНБК	0,53	0,60	0,0469	74	70
МоСА при выписке > 27					
ФАи ПНБК	0,37	0,67	0,0035	75	63
Френчай при выписке > 2					
ФАк ЦП	0,58	0,66	0,0156	71	78
ФАи ВПП	0,63	0,58	0,0422	57	78
ФАи НФОП	0,57	0,55	0,0267	80	67
ФАк ПНБК	0,45	0,66	0,0441	69	67
Берг при выписке > 52					
ФАи ВПП	0,59	0,59	0,0247	74	75
Хаузер при выписке > 0					
ФАи ВПП	0,57	0,61	0,0498	83	68
ФАк ЗНБК	0,15	0,73	0,0254	50	73
ФАк КВК	0,07	0,75	0,0233	42	81
FIM при выписке > 110					
ФАк ЦП	0,50	0,69	0,029	72	72
ФАк НФОП	0,51	0,63	0,034	87	60
ФАк КВК	0,41	0,73	0,089	56	80
ФАк ПНБК	0,39	0,68	0,383	70	56

Примечание: И — ипсилатеральное полушарие; К — контралатеральное полушарие; ФА — фракционная анизотропия; ЗНБК — задняя ножка внутренней капсулы; КВК — колено внутренней капсулы; ПНБК — передняя ножка внутренней капсулы; ЦП — цингулярный пучок; ВПП — верхний продольный пучок; НФОП — нижний фронто-окципитальный пучок; NIHSS — шкала инсульта национального института здоровья США; МоСА — Монреальская шкала оценки когнитивных функций; FIM — Functional Independence Measure.

прогнозирования реабилитационного результата первого этапа лечения. На основании величины индекса Джини можно выделить два основных паттерна клинко-нейровизуализационных ассоциаций.

Первый паттерн характеризуется наличием ассоциаций клинической шкалы с ФА как проекционных, так и ассоциативных трактов. В наибольшей степени данный паттерн ассоциаций относится к выраженности неврологического дефицита по NIHSS, что представляется вполне закономерным в свете мультифункциональности данной шкалы, оценивающей как сферы, связанные с целостностью проекционных волокон (например, произвольные движения — кортикоспинальный тракт), так и высшие

Table 2

Threshold value of FA for predicting rehabilitation potential

	Gini index	Threshold	p-value	Sensitivity (%)	Specificity (%)
NIHSS at discharge > 7					
FAi PLIC	0.55	0.65	0.0051	78	80
FAi SLF	0.61	0.55	0.0039	76	70
FAi KIC	0.60	0.63	0.0351	74	70
FAc cingulum	0.55	0.67	0.0063	65	70
Rivermead Mobility Index at discharge > 7					
FAi ALIC	0.36	0.64	0.0010	60	74
FAi SLF	0.33	0.55	0.0003	78	58
FAc cingulum	0.28	0.70	0.0077	47	79
FAc IFOF	0.23	0.62	0.0261	72	58
Modified Rankin scale at discharge > 3					
FAi SLF	0.49	0.55	0.0014	76	70
FAc cingulum	0.69	0.68	0.0197	62	90
FAc IFOF	0.54	0.63	0.0264	69	80
FAi ALIC	0.53	0.60	0.0469	74	70
MoCA at discharge > 27					
FAi ALIC	0.37	0.67	0.0035	75	63
Frenchay at discharge > 2					
FAc cingulum	0.58	0.66	0.0156	71	78
FAi SLF	0.63	0.58	0.0422	57	78
FAi IFOF	0.57	0.55	0.0267	80	67
FAc ALIC	0.45	0.66	0.0441	69	67
Berg at discharge > 52					
FAi SLF	0.59	0.59	0.0247	74	75
Hauser at discharge > 0					
FAi SLF	0.57	0.61	0.0498	83	68
FAc PLIC	0.15	0.73	0.0254	50	73
FAc KIC	0.07	0.75	0.0233	42	81
FIM at discharge > 110					
FAc cingulum	0.50	0.69	0.029	72	72
FAc IFOF	0.51	0.63	0.034	87	60
FAc KIC	0.41	0.73	0.089	56	80
FAc ALIC	0.39	0.68	0.383	70	56

Note: i — ipsilateral hemisphere; c — contralateral hemisphere; FA — fractional anisotropy; PLIC — posterior limb of internal capsule; KIC — knee of internal capsule; ALIC — anterior limb of internal capsule; SLF — superior longitudinal fasciculus; IFOF — inferior fronto-occipital fasciculus; NIHSS — Stroke scale of the US National Institutes of Health; MoCA — Montreal Cognitive Assessment Scale; FIM — Functional Independence Measure.

психические функции, сопряженные с интегративностью нейрональных сетей. Схожесть паттернов ассоциаций NIHSS, индекса мобильности Ривермид и шкалы Рэнкина может быть обусловлена тем, что результат последних метрик, с одной стороны, детерминирован сохранностью двигательных функций, с другой — зависит от интегративной деятельности мозга. Примечательно, что функция кисти оказалась не связана с микроструктурной целостностью кортикоспинального тракта, но зависела от ФА длинных ассоциативных трактов, включая ЦП интактного полушария.

Второй паттерн характеризуется ассоциациями шкал преимущественно с ФА ассоциативных

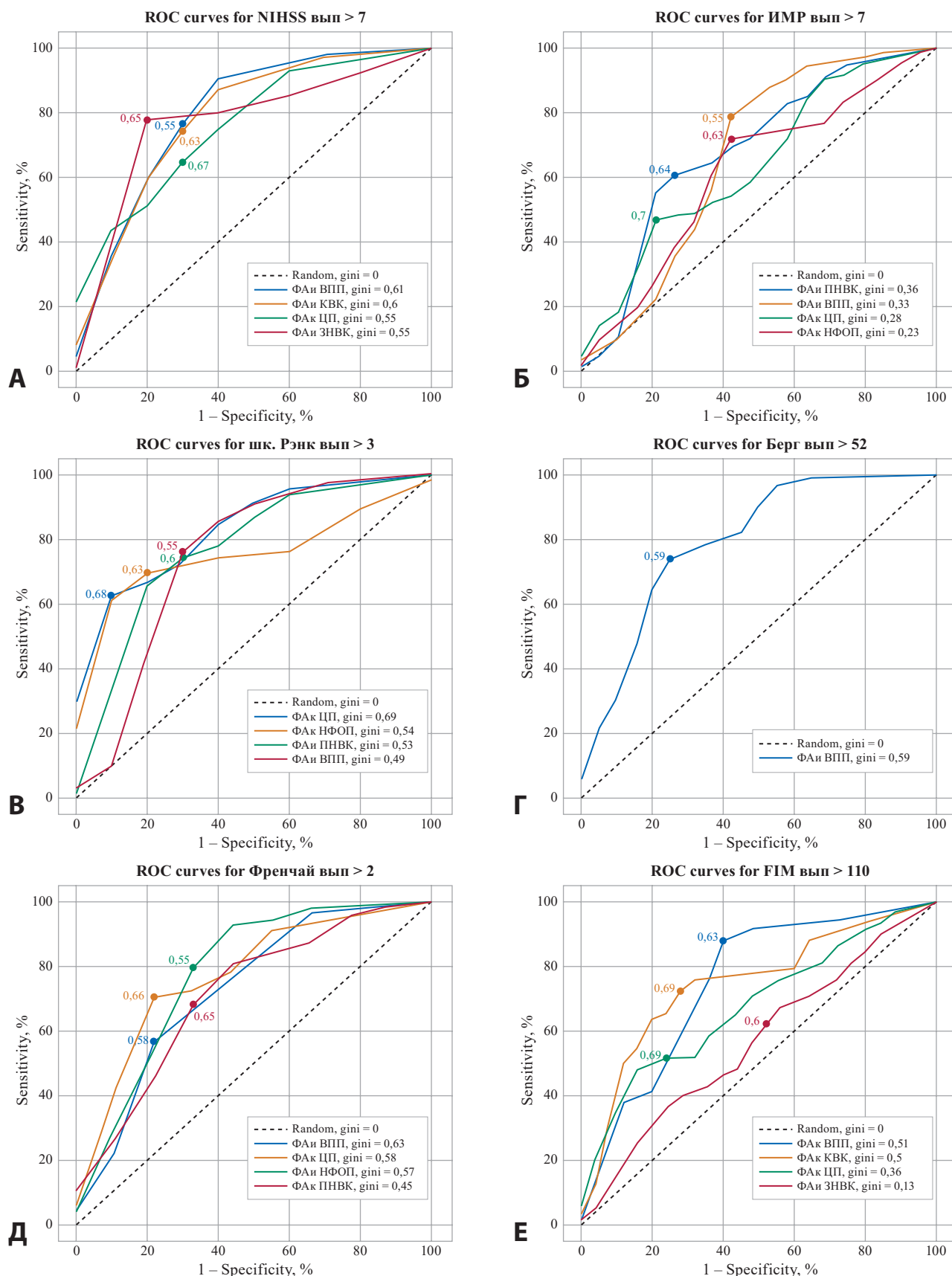


Рис. 2. ROC-кривые для значений фракционной анизотропии в прогнозировании реабилитационного потенциала: А — NIHSS > 7; Б — индекс мобильности Ривермид > 7; В — модифицированная шкала Рэнкина > 3; Г — шкала Берга > 52; Д — шкала Френчай > 2; Е — FIM > 110 (результаты шкал при выписке). Точки на кривых соответствуют выбранным пороговым значениям признаков

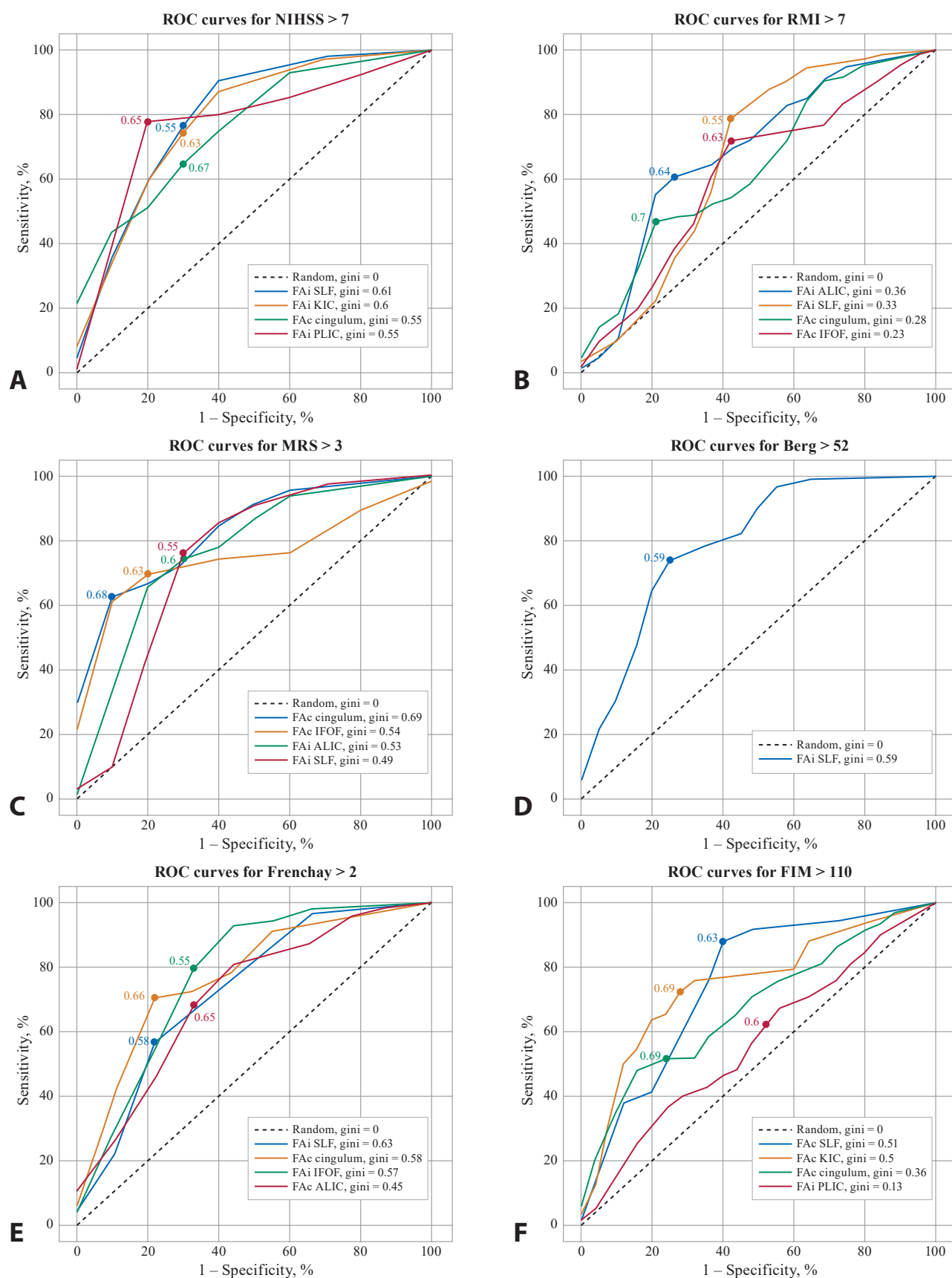


Fig. 2. ROC-curves for FA values in predicting rehabilitation potential: A — NIHSS > 7; B — Rivermead mobility index > 7; C — modified Rankin scale > 3; D — Berg's scale > 52; E — Frenchy scale > 2; F — FIM > 110 (results of scales at discharge). The points on the curves correspond to the selected threshold values of the features

(ходьба и бытовые навыки) или проекционных (когнитивный статус) трактов. В настоящем исследовании результат шкалы MoCA при выписке оказался ассоциирован только с микроструктурной целостностью ПНВК. ПНВК осуществляет лобно-подкорковую коммуникацию и участвует в организации когнитивных функций, включая внимание, память, эмоции и сенсорную обработку [20]. Ввиду интегрированности в лимбическую систему и сопряженности с когнитивными и эмоциональными процессами данный стратегический тракт рассматривается в качестве мишени для нейрохирургического лечения рефрактерных форм психических заболеваний [21]. Известно, что постинсультные когнитивные нарушения могут возникнуть при поражении нейрональных сетей или трактов, вовлеченных в организацию познавательной деятельности, в частности, передней таламической лучистости [22–24].

Обращает на себя внимание, что функциональная независимость пациентов, которая включает в себя сохранность таких навыков, как способность одеться, причесаться, почистить зубы, контроль мочеиспускания и дефекации, мобильность, чтение, понимание, выражение мыслей, память, анализ, логика и социальная адаптивность [25], сопряжена только с микроструктурой ВПП на стороне очага, а также ЦП и НФОП интактного полушария. То есть функциональная независимость в остром периоде ишемического инсульта не только не связана с размером очага и целостностью проекционных волокон, но в большей степени определяется структурной интегративностью интактного полушария. Примечательно, что в отношении НФОП и особенно ЦП относительная ФА не имела клинической значимости. В этом отношении ФА контралатеральных ЦП и НФОП может рассматриваться в качестве маркера церебрального резерва [26].

ЦП представляет собой длинный сложно устроенный интрацеребральный пучок, соединяющий лобную, теменную и медиальную височную доли, а также подкорковые ядра и поясную извилину. Тракт участвует в реализации управляющих функций, в частности когнитивного контроля, эмоций, боли и эпизодической памяти [27]. Показатели ФА ЦП достигают пика лишь к 42 годам, что объясняет его важность в формировании когнитивных и эмоциональных навыков в течение жизни [28], а снижение ФА задней части ЦА (оценивалась в нашем исследовании) у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями может выступать биомаркером болезни Альцгеймера [29]. Показано, что в течение года после инсульта развивается ипсилатеральная вторичная дегенерация лимбической системы, включающая истончение коры цингулярной извилины и нарушение микроструктуры ЦП вне зависимости от локализации очага инфаркта [30]. Ранее нами продемонстрировано, что ФА ЦП интактного полушария является одним из предикторов результата шкалы Рэнкина у пациентов в остром периоде ишемического инсульта в рамках диффузионно-перфузионной прогностической модели [31].

НФОП соединяет фронто-маргинальную извилину, латеральную орбитофронтальную извилину, нижнюю окципитальную извилину, нижнюю часть средней окципитальной извилины и лингвальную извилину, что обуславливает важную роль тракта в организации речи и памяти, а также имеет значение в отношении восстановления при постинсультной афазии [13, 32, 33]. Изменение микроструктуры правого НФОП и верхнего фронто-окципитального пучка рассматривается в качестве предиктора развития когнитивных нарушений у пациентов с гиперинтенсивностью белого вещества [34].

Согласно результатам проведенного анализа, ВПП выступает наиболее клинически значимым церебральным трактом, микроструктурная целостность которого ассоциирована почти со всеми реабилитационными метриками. Это соотносится с результатами наших предыдущих исследований [19, 35] и объясняется тем, что ВПП, состоящий из трех пучков — ВПП I (оценивался в настоящем исследовании), ВПП II и ВПП III, наравне с дугообразным пучком, образует верхнюю продольную систему (superior longitudinal system), которая содержит волокна, соединяющие лобную кору с теменной, височной и затылочной [36], что позволяет тракту участвовать в высшем контроле телесной деятельности, инициации двигательной активности, организации пространственного внимания и пространственной рабочей памяти [37]. Примечательно, что микроструктурная дегенерация длинных ассоциативных трактов, в частности НФОП и ВПП характерна для пациентов с болезнью Альцгеймера [38, 39].

Заключение. Проведенное исследование показало, что количественная оценка ФА основных проекционных и ассоциативных трактов информативна в отношении определения реабилитационного потенциала в остром периоде ишемического инсульта. В качестве микроструктурных биомаркеров наибольший интерес представляют значения ФА ВПП, НФОП, ЦП и ПНВК. При этом тракты интактного полушария имеют особое значение в восстановлении сложных реабилитационных сфер, таких как когнитивный статус, бытовые и социальные навыки. Определены пороговые значения ФА церебральных трактов, наиболее информативные в определении различных аспектов реабилитационного потенциала в остром периоде ишемического инсульта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов, связанных с настоящим исследованием.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Nazarova M., Kulikova S., Piradov M.A., Limonova A.S., Dobrynina L.A., Konovalov R.N. et al. Multimodal Assessment of the Motor System in Patients With Chronic Ischemic Stroke. *Stroke*. 2021;52(1):241–249. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.028832
2. Туляганова Н.М. Качественная и количественная оценка проводящих путей с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии у детей с церебральным инсультом. *Медицинская визуализация*. 2017;(1):5–12.

- [Tulyaganova N.M. Qualitative and Quantitative Evaluation of Pathways by Diffusion Tensor Imaging in Children with Cerebral Stroke. *Medical Visualization*. 2017;(1):5–12. (In Russian).] <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-1-5-12>
3. Добрынина Л.А., Коновалов Р.Н., Кремнева Е.И., Кадыков А.С. МРТ в оценке двигательного восстановления больных с хроническими супратенториальными инфарктами. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2012;6(2):4–10. [Dobrynina L.A., Konovalov R.N., Kremneva E.I., Kadykov A.S. MRI in the assessment of motor function restoration in patients with chronic supratentorial infarction. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2012;6(2):4–10. (In Russian)].
 4. Максимова М.Ю., Попова Т.А., Коновалов Р.Н. Оценка прогноза восстановления двигательной функции у больных с ишемическим инсультом с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. Спецвыпуск. 2016;116 (8Pt2):57–64. [Maximova M.Y., Popova T.A., Konovalov R.N. Prognosis of motor function recovery in ischemic stroke using diffusion tensor MRI. *Zh. Nevrol. Psikiatr. imeni S.S. Korsakova*. 2016;116 (8Pt2):57–64. (in Russian)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro20161168257-64>
 5. Белова А.Н., Григорьева В.Н., Сушин В.О., Белова Е.М., Израелян Ю.А., Шейко Г.Е. Анатомо-функциональные особенности кортикоспинальных трактов и их роль в восстановлении двигательных функций после повреждений головного мозга. *Вестник восстановительной медицины*. 2020;1(95):9–18. [Belova A.N., Grygorieva V.N., Sushin V.O., Belova E.M., Israelyan Y.A., Sheiko G.E. Anatomical and functional features of corticospinal tracts and their role in restoration of motor functions after brain injury. *Bulletin of rehabilitation medicine*. 2020;1(95):9–18. (in Russian)].
 6. Stebbins G.T., Murphy C.M. Diffusion tensor imaging in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Behav Neurol*. 2009;21(1):39–49. <https://doi.org/10.3233/BEN-2009-0234>
 7. Lindenberg R., Zhu L.L., Rüber T., Schlaug G. Predicting functional motor potential in chronic stroke patients using diffusion tensor imaging. *Hum. Brain Mapp*. 2012;33(5):1040–51. <https://doi.org/10.1002/hbm.21266>
 8. Puig J., Blasco G., Schlaug G., Stinear C.M., Daunis-I-Edadella P., Biarnes C. et al. Diffusion tensor imaging as a prognostic biomarker for motor recovery and rehabilitation after stroke. *Neuroradiology*. 2017;59(4):343–351. <https://doi.org/10.1007/s00234-017-1816-0>
 9. Soulard J., Huber C., Baillieux S., Thuriot A., Renard F., Aubert Broche B. et al. Motor tract integrity predicts walking recovery: A diffusion MRI study in subacute stroke. *Neurology*. 2020;94(6):583–593. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008755>
 10. Yeo S.S., Jang S.H., Park G.Y., Oh S. Effects of injuries to descending motor pathways on restoration of gait in patients with pontine hemorrhage. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis*. 2020;29(7):104857. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104857>
 11. Fan Y.T., Lin K.C., Liu H.L., Chen Y.L., Wu C.Y. Changes in structural integrity are correlated with motor and functional recovery after post-stroke rehabilitation. *Restor Neurol Neurosci*. 2015;33(6):835–44. <https://doi.org/10.3233/RNN-150523>
 12. Forkel S.J., Thiebaut de Schotten M., Dell'Acqua F., Kalra L., Murphy D.G., Williams S.C. et al. Anatomical predictors of aphasia recovery: a tractography study of bilateral perisylvian language networks. *Brain*. 2014;137(7):2027–39. <https://doi.org/10.1093/brain/awu113>
 13. Ivanova M.V., Isaev D.Y., Dragoy O.V., Akinina Y.S., Petrushevskiy A.G., Fedina O.N., et al. Diffusion-tensor imaging of major white matter tracts and their role in language processing in aphasia. *Cortex*. 2016;85:165–181. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.04.019>
 14. Kulesh A., Drobakha V., Kuklina E., Nekrasova I., Shestakov V. Cytokine Response, Tract-Specific Fractional Anisotropy, and Brain Morphometry in Post-Stroke Cognitive Impairment. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis*. 2018;27(7):1752–1759. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.004>
 15. Zamboni G., Griffanti L., Mazzucco S., Pendlebury S.T., Rothwell P.M. Age-dependent association of white matter abnormality with cognition after TIA or minor stroke. *Neurology*. 2019;93(3):272–282. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007772>
 16. Galovic M., Leisi N., Pastore-Wapp M., Zbinden M., Vos S.B., Mueller M. et al. Diverging lesion and connectivity patterns influence early and late swallowing recovery after hemispheric stroke. *Hum. Brain Mapp*. 2017;38(4):2165–2176. <https://doi.org/10.1002/hbm.23511>
 17. Jang S.H. Diffusion tensor imaging studies on arcuate fasciculus in stroke patients: a review. *Front. Hum. Neurosci*. 2013;7:749. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00749>
 18. Kulikova S.P., Nikulin V.V., Dobrynina L.A., Nazarova M.A. A Possible Sensory Interpretation of Alternate Motor Fibers Relating to Structural Reserve during Stroke. *Front. Neurol*. 2017;8:355. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00355>
 19. Кулеш А.А., Дробаха В.Е., Собянин К.В., Куликова С.П., Быкова А.Ю., Кайлева Н.А., и др. Роль церебрального резерва, оцененного с помощью диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии, в определении реабилитационного потенциала острого периода ишемического инсульта. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(3):26–34. [Kulesh A.A., Drobakha V.E., Sobyenin K.V., Kulikova S.P., Bykova A.Yu., Kaileva N.A. et al. Role of cerebral reserve assessed using diffusion-weighted magnetic resonance imaging in determining the rehabilitation potential of acute ischemic stroke. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(3):26–34. (In Russian)]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-3-26-34>
 20. Nanda P., Banks G.P., Pathak Y.J., Sheth S.A. Connectivity-based parcellation of the anterior limb of the internal capsule. *Hum. Brain Mapp*. 2017;38(12):6107–6117. <https://doi.org/10.1002/hbm.23815>
 21. Mithani K., Davison B., Meng Y., Lipsman N. The anterior limb of the internal capsule: Anatomy, function, and dysfunction. *Behav. Brain Res*. 2020;387:112588. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112588>
 22. Zhao L., Biesbroek J.M., Shi L., Liu W., Kuijff H.J., Chu W.W. et al. Strategic infarct location for post-stroke cognitive impairment: A multivariate lesion-symptom mapping study. *J. Cereb. Blood Flow Metab*. 2018;38(8):1299–1311
 23. Aben H.P., Biessels G.J., Weaver N.A., Spikman J.M., Visser-Meily J.M.A., de Kort P.L.M. et al. Extent to Which Network Hubs Are Affected by Ischemic Stroke Predicts Cognitive Recovery. *Stroke*. 2019;50(10):2768–2774. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025637>
 24. Bournonville C., Hénon H., Dondaine T., Delmaire C., Bombois S., Mendyk A.M. et al. Identification of a specific functional network altered in poststroke cognitive impairment. *Neurology*. 2018;90(21):1879–1888. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005553>
 25. Linacre J.M., Heinemann A.W., Wright B.D., Granger C.V., Hamilton B.B. The structure and stability of the Functional Independence Measure. *Arch Phys. Med. Rehabil*. 1994;75(2):127–32.
 26. Stern Y., Barnes C.A., Grady C., Jones R.N., Raz N. Brain reserve, cognitive reserve, compensation, and maintenance: operationalization, validity, and mechanisms of cognitive resilience. *Neurobiol Aging*. 2019;83:124–129. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2019.03.022>
 27. Bubb E.J., Metzler-Baddeley C, Aggleton J.P. The cingulum bundle: Anatomy, function, and dysfunction. *Neurosci. Biobehav. Rev*. 2018;92:104–127. <https://doi.org/10.1016/j.neubio.2018.05.008>
 28. Lebel C., Gee M., Camicioli R., Wieler M., Martin W., Beaulieu C. Diffusion tensor imaging of white matter tract evolu-

- tion over the lifespan. *Neuroimage*. 2012;60(1):340–52. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.094>
29. Delano-Wood L., Stricker N.H., Sorg S.F., Nation D.A., Jak A.J., Woods S.P. et al. Posterior cingulum white matter disruption and its associations with verbal memory and stroke risk in mild cognitive impairment. *J. Alzheimers Dis*. 2012;29(3):589–603. <https://doi.org/10.3233/JAD-2012-102103>
 30. Haque M.E., Gabr R.E., Hasan K.M., George S., Arevalo O.D., Zha A. et al. Ongoing Secondary Degeneration of the Limbic System in Patients With Ischemic Stroke: A Longitudinal MRI Study. *Front Neurol*. 2019;10:154. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00154>
 31. Кайлева Н.А., Кулеш А.А., Горст Н.Х., Быкова А.Ю., Дробаха В.Е., Собянин К.В. и др. Роль интактного полушария в определении реабилитационного потенциала в остром периоде ишемического инсульта: диффузионно-перфузионная модель. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(1):28–35. [Kaileva N.A., Kulesh A.A., Gorst N.Kh., Bykova A.Yu., Drobakha V.E., Sobyenin K.V., Shadakov I.N., Shestakov V.V. Role of the intact hemisphere in determining the rehabilitation potential in the acute period of ischemic stroke: a diffusion and perfusion model. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(1):28–35. (In Russian)]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-1-28-35>
 32. Lawes I.N., Barrick T.R., Murugam V., Spierings N., Evans D.R., Song M. et al. Atlas-based segmentation of white matter tracts of the human brain using diffusion tensor tractography and comparison with classical dissection. *NeuroImage*. 2008;39(1):62–79. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.06.041>
 33. Blom-Smink M., Verly M., Spielmann K., Smits M., Ribbers G.M., van de Sandt-Koenderman M.W.M.E. Change in Right Inferior Longitudinal Fasciculus Integrity Is Associated With Naming Recovery in Subacute Poststroke Aphasia. *Neurorehabil Neural Repair*. 2020;34(9):784–794. <https://doi.org/10.1177/1545968320940982>
 34. Chen H.F., Huang L.L., Li H.Y., Qian Y., Yang D., Qing Z. et al. Microstructural disruption of the right inferior fronto-occipital and inferior longitudinal Fasciculus contributes to WMH-related cognitive impairment. *CNS Neurosci Ther*. 2020;26(5):576–588. <https://doi.org/10.1111/cns.13283>
 35. Кулеш А.А., Дробаха В.Е., Некрасова И.В., Кушлина Е.М., Шестаков В.В. Нейровоспалительные, нейродегенеративные и структурные церебральные маркеры основных клинических вариантов постинсультных когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2016;71(4):304–312. [Kulesh A.A., Drobakha V.E., Nekrasova I.V., Shestakov V.V., Kuklina E.M. Neuroinflammatory, Neurodegenerative and Structural Brain Biomarkers of the Main Types of Post-Stroke Cognitive Impairment in Acute Period of Ischemic Stroke. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2016;71(4):304–312. (In Russian)]. <https://doi.org/10.15690/vramn685>
 36. Mandonnet E., Sarubbo S., Petit L. The Nomenclature of Human White Matter Association Pathways: Proposal for a Systematic Taxonomic Anatomical Classification. *Front Neuroanat*. 2018;12:94. <https://doi.org/10.3389/fnana.2018.00094>
 37. Schmahmann J.D., Pandya D.N., Wang R., Dai G., D'Arceuil H.E., Crespigny A.J. et al. Association fibre pathways of the brain: parallel observations from diffusion spectrum imaging and autoradiography. *Brain*. 2007;130(3):630–53. <https://doi.org/10.1093/brain/awl359>
 38. Li Y., Feng F., Lin P., Huang Z.G., Liu T., Zhou B. et al. Cognition-related white matter integrity dysfunction in Alzheimer's disease with diffusion tensor image. *Brain Res. Bull*. 2018;143:207–216. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2018.09.010>
 39. Luo C., Li M., Qin R., Chen H., Huang L., Yang D. et al. Long Longitudinal Tract Lesion Contributes to the Progression of Alzheimer's disease. *Front Neurol*. 2020;11:503235. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.503235>