

На правах рукописи

СМИРНОВ

Александр Сергеевич

МРТ в «состоянии покоя» в предоперационном картировании коры головного мозга у пациентов с глиальными опухолями головного мозга, расположенными в функционально значимых зонах

3.1.10. Нейрохирургия

3.1.25. Лучевая диагностика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Усачев Дмитрий Юрьевич

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Пронин Игорь Николаевич

Официальные оппоненты:

Бекяшев Али Хасьянович доктор медицинских наук,
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», отделение нейроонкологии НИИ
клинической онкологии имени академика РАН Н.Н. Трапезникова, заведующий
отделением

Буренчев Дмитрий Владимирович доктор медицинских наук,
профессор, отделение рентгенологических и радиоизотопных методов
исследования, заведующий отделением

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение
здравоохранения города Москвы «Научно - исследовательский институт скорой
помощи им. Н.В. Склифосовского департамента здравоохранения города
Москвы»

Защита состоится «_____» _____ 2024 г. в 13.00 час на заседании
диссертационного совета 21.1.031.01, созданного на базе ФГАУ «НМИЦ
нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (125047, Москва, 4-я
Тверская-Ямская, д.16).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ
нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте Центра
<http://www.nsi.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.031.01
доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования и степень ее разработанности

В настоящее время функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) позволяет планировать оперативное вмешательство с учетом топографии функционально значимых зон коры головного мозга и опухоли. Этот метод может дополнить стратегию хирургического лечения значимой клинической информацией. Как правило, для предоперационного планирования используется стимул-зависимая фМРТ (фМРТс) с двигательными и речевыми парадигмами. Результат исследования во многом зависит от способности пациента выполнять задание парадигм, выполнение которых нарушается при опухолях головного мозга. В попытке преодоления этой проблемы используется метод фМРТ в состоянии покоя (фМРТп, resting-state fMRI), позволяющий также картировать функционально значимые зоны коры. ФМРТп основана на измерении спонтанных колебаний BOLD сигнала (blood oxygen level-dependent), отражающих функциональное строение мозга. В отличие от стимул-зависимой фМРТ, фМРТп предоставляет более комплексную информацию о функциональной архитектуре мозга и применяется в условиях, когда результаты стимул-зависимой фМРТ могут быть ложно положительными или при отсутствии возможности ее выполнения из-за состояния пациента. В совокупности оба метода существенно расширяют эффективность и специфичность предоперационного планирования в хирургии внутримозговых опухолей головного мозга.

Степень разработанности темы

Основанием для диссертации послужила невозможность проведения предоперационного картирования у пациентов с опухолями головного мозга, неспособных выполнять задания парадигм фМРТс, а также недостаточное количество опубликованных исследований, в которых изучаются возможности применения метода фМРТ в «состоянии покоя» для предоперационного картирования коры головного мозга с выявлением функционально значимых

зон, расположенных в непосредственной близости от опухолевого процесса.

Функциональная МРТ в «состоянии покоя» – метод функциональной оценки состояния мозга, регистрируемой у пациента в состоянии покоя.

Известно, что в состоянии покоя мозг вовлечен в непрерывную спонтанную активность, которая не связана с какими-либо стимулами или генерацией ответов на них. Эта внутренняя активность мозга, обусловленная синхронной работой нейрональных сетей, и определяющая функциональную связность между различными участками мозга, является основополагающим аспектом в изучении его работы в норме и при патологии. На сегодняшний день выделено 8 стабильно наблюдаемых нейрональных сетей (в зависимости от авторов их число варьирует в среднем от 8 до 20). Исследования проводятся, в основном, у пациентов с рассеянным склерозом, шизофренией и болезнью Альцгеймера.

Учитывая отсутствие единого алгоритма математической обработки и интерпретации полученных данных, в данной работе будет рассмотрена оригинальная, разработанная в центре нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, методика исследований с участием здоровых добровольцев и пациентов с глиальными опухолями головного мозга, расположенными в функционально значимых зонах.

Цель работы

Исследование информативности функциональной магнитно-резонансной томографии в «состоянии покоя» при визуализации нейрональных сетей головного мозга у пациентов с глиальными опухолями с использованием оригинального разработанного алгоритма математической обработки.

Задачи работы

1. Разработать методику проведения функциональной МРТ в «состоянии покоя» и провести исследования на здоровых добровольцах для визуализации усредненных нейрональных сетей неизменного головного

мозга.

2. Разработать алгоритм математической обработки данных функциональной магнитно-резонансной томографии в «состоянии покоя», совмещения данных фМРТ в «состоянии покоя», стимул-зависимой фМРТ, без и с использованием персонализированных масок; результатов интраоперационного картирования.

3. Исследовать группы пациентов с глиальными опухолями вблизи функционально значимых зон с применением методов стимул-зависимой фМРТ и фМРТ в «состоянии покоя» с определением степени соответствия полученных данных на основе сравнения методов.

4. Оценить информативность фМРТ в «состоянии покоя» в предоперационном картировании пациентов с глиальными опухолями головного мозга, расположенными в функционально значимых зонах.

5. Сопоставить полученные на основе сравнения методов фМРТ в «состоянии покоя» и стимул-зависимой фМРТ результаты с данными интраоперационного картирования коры мозга.

6. Определить необходимый объем исследования для пациентов с опухолями вблизи речевых и двигательных функционально значимых зон по результатам сопоставления интраоперационного картирования и карт активаций фМРТ.

Научная новизна

Исследованы возможности применения метода фМРТ в «состоянии покоя» в предоперационном картировании коры головного мозга с применением оригинально разработанной методики обработки.

Изучено влияние глиальных опухолей на функциональное состояние мозга с точки зрения нейрональных сетей.

Проведено сопоставление результатов фМРТ головного мозга с данными интраоперационной кортикальной стимуляции.

Практическая значимость

Результаты данной работы позволяют повысить эффективность предоперационного планирования пациентов с глиальными опухолями головного мозга на основе состояния нейрональных сетей.

Применение метода фМРТ в «состоянии покоя» позволяет значительно расширить возможности предоперационного неинвазивного картирования коры головного мозга у пациентов, не способных выполнять традиционную стимул-зависимой фМРТ.

Выбор тактики хирургического лечения с использованием данных предоперационного неинвазивного фМРТ картирования позволяет оптимизировать тактику оперативного вмешательства и удаления опухоли с учетом максимально возможной сохранности неврологических функций.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в работу отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Результаты исследования также используются в учебном процессе на кафедре Нейрохирургии с курсами нейронаук ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Основные положения, выносимые на защиту

1. фМРТ в «состоянии покоя» отражает состояние нейрональной активности мозга, на основе которой возможно оценить сетевую архитектуру, необходимую для неинвазивного предоперационного картирования пациентов с глиальными опухолями головного мозга.
2. фМРТ в «состоянии покоя» не уступает в точности традиционной фМРТс по данным интраоперационного прямого картирования коры мозга пациентов с глиальными опухолями головного мозга.
3. фМРТ в «состоянии покоя» может применяться у пациентов с

глиальными опухолями головного мозга, которым недоступно выполнение парадигм традиционной стимул-зависимой фМРТ.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на расширенном заседании проблемной комиссии «Нейрорадиология и ядерная медицина», «Биология и комплексное лечение внутримозговых опухолей» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 22.09.2023г.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 17 печатных работ, в которых полностью отражены основные результаты диссертационного исследования. Из них 8 статей опубликовано в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки, 1- патент, 3 статьи – в сборниках, индексируемых Web of Scince, 5 работ – в виде тезисов докладов на конференциях и симпозиумах.

Объем и структура работы

Диссертация представлена в виде рукописи, на 117 страницах машинописного текста, иллюстрирована 13 таблицами и 32 рисунками. Работа состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, приложения. Библиографический указатель содержит 146 источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование выполнялось в несколько этапов.

На первом этапе изучалась отечественная и зарубежная литература, посвященная данной проблеме. Были выбраны как основополагающие, так и

современные международные статьи, в которых приводились исследования нейрональных сетей головного мозга и возможности их анализа с применением в нейрохирургической практике.

На втором этапе работы были проведены фМРТ исследования в группе из 60 здоровых добровольцев. На основе оригинального разработанного математического алгоритма были реконструированы основные нейрональные сети состояния покоя головного мозга.

На третьем этапе исследования проводились в группе 55 пациентов с супратенториальными первично выявленными глиальными опухолями головного мозга разной степени злокачественности (WHO Grade I-IV), направленных на нейрохирургическое лечение в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко.

МР-исследование на дооперационном этапе, наряду со стандартным протоколом, включало получение структурных томограмм в режиме T1 FSPGR; функциональных томограмм - фМРТ с речевыми и/или двигательными парадигмами, фМРТ в состоянии покоя.

На четвертом этапе проводился анализ полученных результатов: сопоставление и анализ данных двух методик фМРТ друг с другом, данных фМРТп с гистологическими особенностями глиальных опухолей, с результатами интраоперационной прямой стимуляции коры.

Объект исследования – условно здоровые добровольцы и пациенты с глиомами головного мозга различной степени злокачественности супратенториальной локализации, проходившие дооперационную МР-томографию, а затем хирургическое лечение в НМИЦ им. ак. Н. Н. Бурденко за период с 2011 год по 2020 год. Предмет исследования – сетевая нейрональная архитектура коры головного мозга.

Обследовано 55 пациентов с внутримозговыми опухолями глиального ряда в возрасте от 19 до 74 лет (среднем $41,2 \pm 11,5$), находившихся на лечении в НМИЦ нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко за период с 2018 по 2021 гг. В исследуемую выборку было включено 24 мужчины (44%) и 31 женщина (56%).

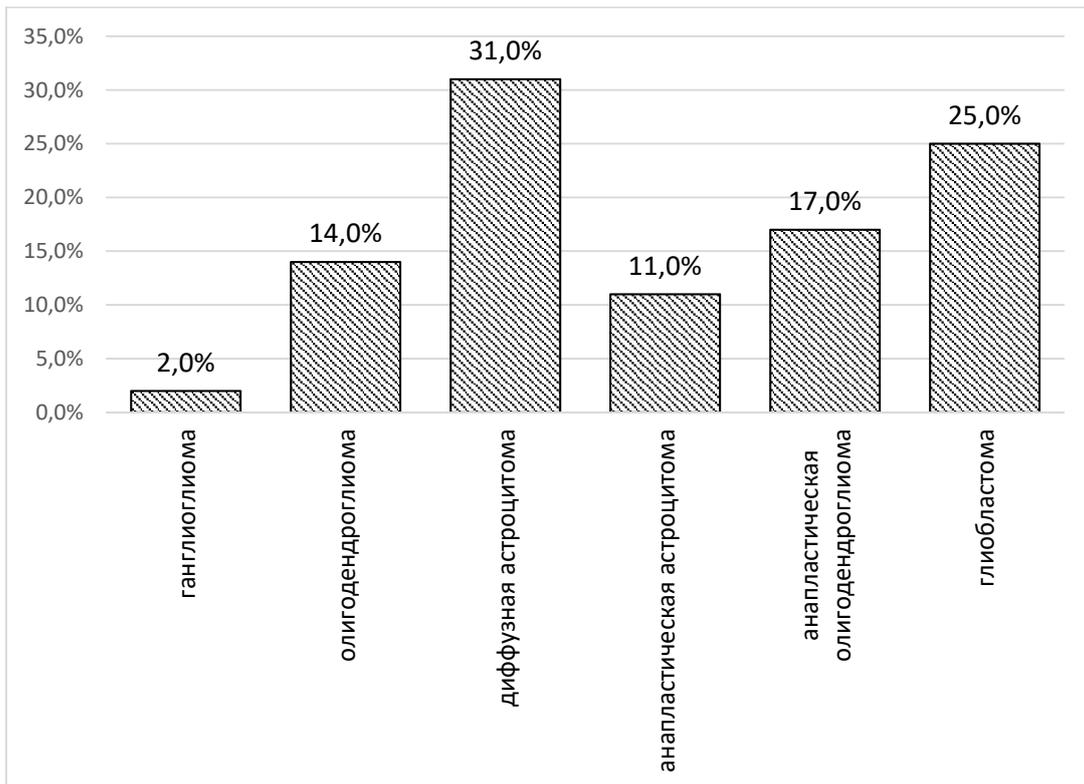


Рисунок 1 - Распределение опухолей по гистологическому типу опухоли

В 45 случаях опухоли находились в правом полушарии (82%) и 10 случаев – слева (18%), преимущественно в лобной (22 случая, 40%) и височной (8 случаев, 15%) областях. В 36 случаях (65%) опухоль располагалась в одной доле (лобная, височно-островковая или теменная); в 19 случаях (35%) – в двух долях (лобно-височная, лобно-островковая, лобно-теменная, теменно-затылочная и лобно-височно-островковая). В большинстве случаев степень злокачественности опухоли по классификации ВОЗ 2016г. была определена как Gr-II (25 случаев), 15-ти случаев были определены как Gr-III, 14 - Gr-IV и один случай как Gr-I. В нашей выборке преобладали случаи с объемом опухоли менее 100мл (76%). Опухоли объемом более 150 мл составили 9% (рисунок 6).

Всем пациентам проводилась комплексная динамическая клинико-неврологическая оценка состояния до и после операции. Нейропсихологический осмотр пациентов с опухолью, локализующейся в речевых зонах, осуществлялся с целью выявления нарушений речи до и после операции. Для этого использовали разработанную в центре батарею нейропсихологических тестов.

Результаты

По разработанной методике было проведено обследование группы из 60 здоровых добровольцев. У каждого здорового добровольца, по результатам фМРТс, визуализированы активации зоны Брока и Вернике с применением речевых парадигм, активации моторных зон обеих рук с применением двигательной парадигмы. Для активации конкретных функциональных зон коры головного мозга использовались задания-парадигмы. На рисунке 2 представлено усредненное обозначение зон двигательной активации обеих рук, зон Брока и Вернике.

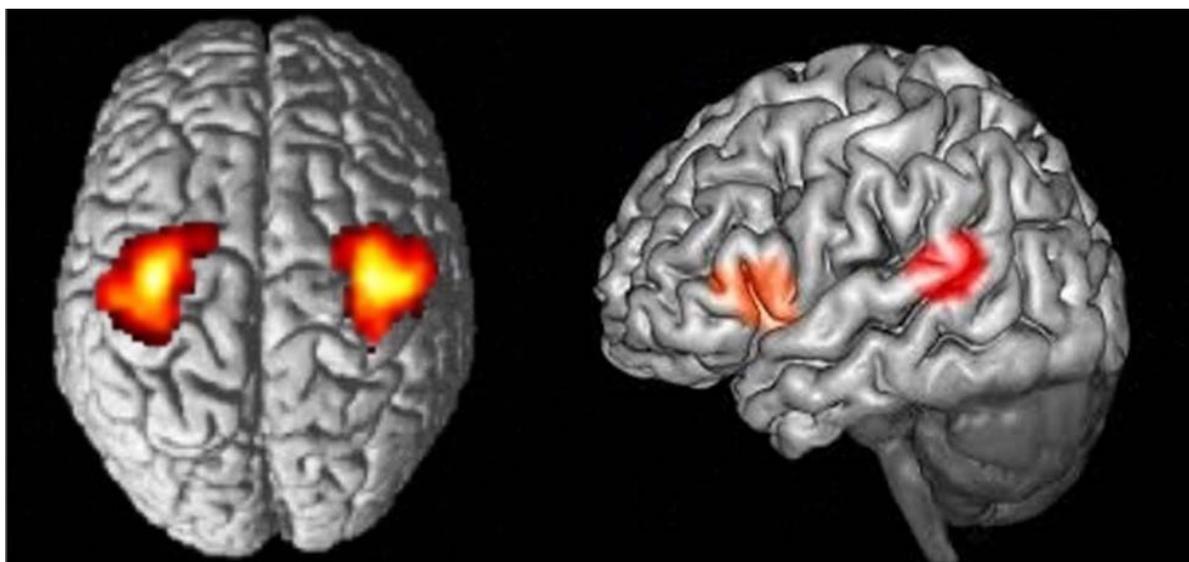


Рисунок 2 - Схематичная усредненная локализация моторных активаций обеих рук по данным фМРТс с двигательными парадигмами; зон Брока и Вернике с речевыми парадигмами

При использовании оригинально разработанных методов обработки данных, выделены основные компоненты сетей покоя по данным фМРТп, из которых особое внимание представляли сенсомоторная и речевая сети. Результаты представлены на рисунке 3. Все полученные результаты соответствовали данным мировой литературы.

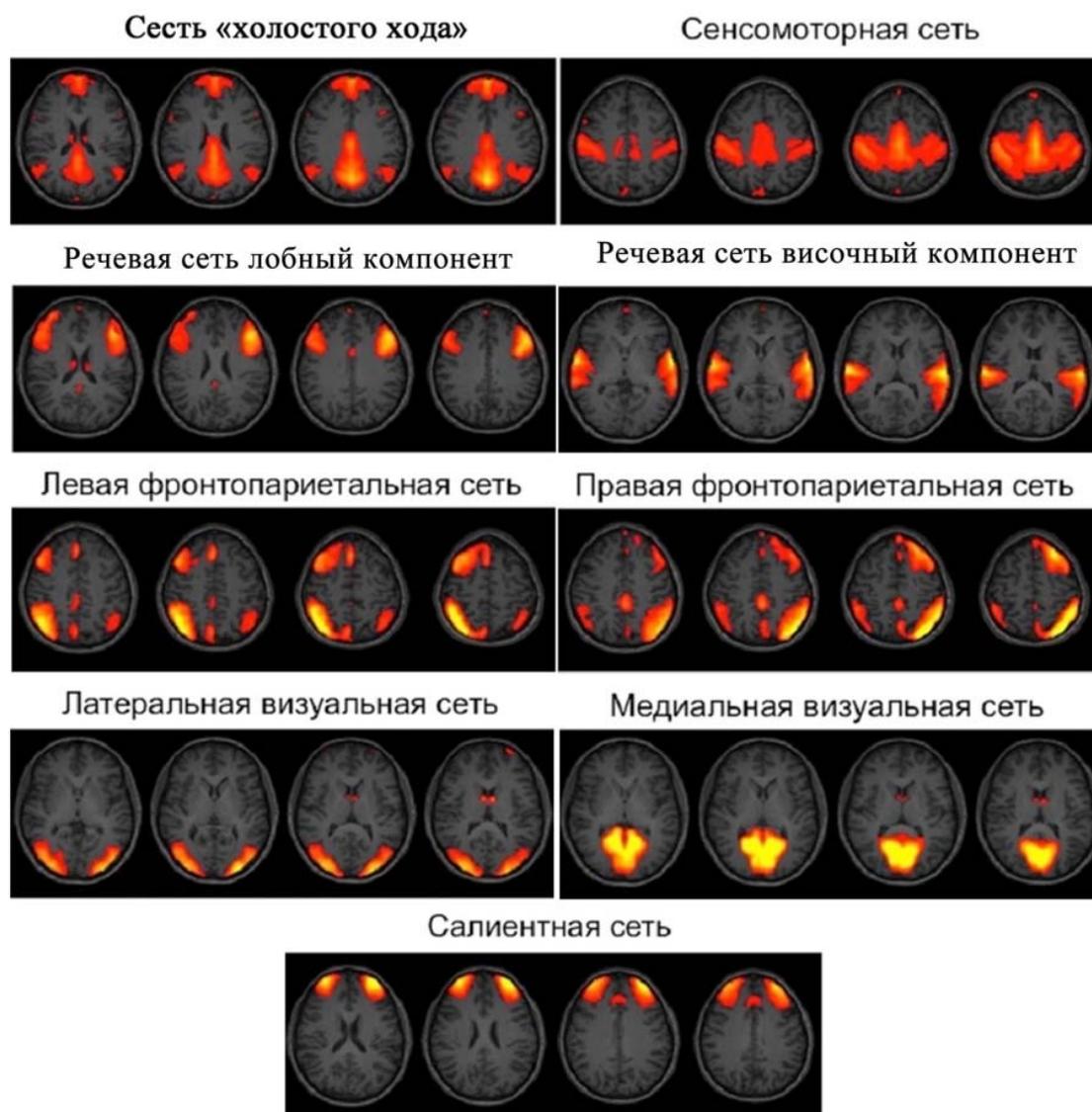


Рисунок 3 - Компоненты сетей покоя полученные по результатам анализа группы здоровых добровольцев

На усредненных данных группы здоровых добровольцев разработаны индивидуальные маски. В последствие маски были применены, индивидуально интерполированы, на пациентах с внутримозговыми опухолями для оценки активации в конкретном полушарии или доле головного мозга, а также для исключения артефактной активации субтенториальных структур.

Перекрытие карт активации оценивались на основе коэффициентов Дайса с использованием масок речевой и двигательной коры. Маски были созданы для повышения точности оценки перекрытия зон активации.

Процент перекрытия активаций фМРТс и фМРТп (коэффициент Дайса)

был рассчитан для каждого пациента с и без применения масок. Использовались ограничивающие маски, в структуру которых входили ствол мозга, мозжечок, подкорковые ядра. Оценивались моторная кора (правая/левая, обе); речевая кора (правая/левая, обе), лобные доли (правая/левая, обе).

В процессе исследования выполнен анализ распределения значений коэффициента Дайса для моторной и речевой коры. Результаты значений без применения пространственных ограничений (масок) представлены на рисунке 4.

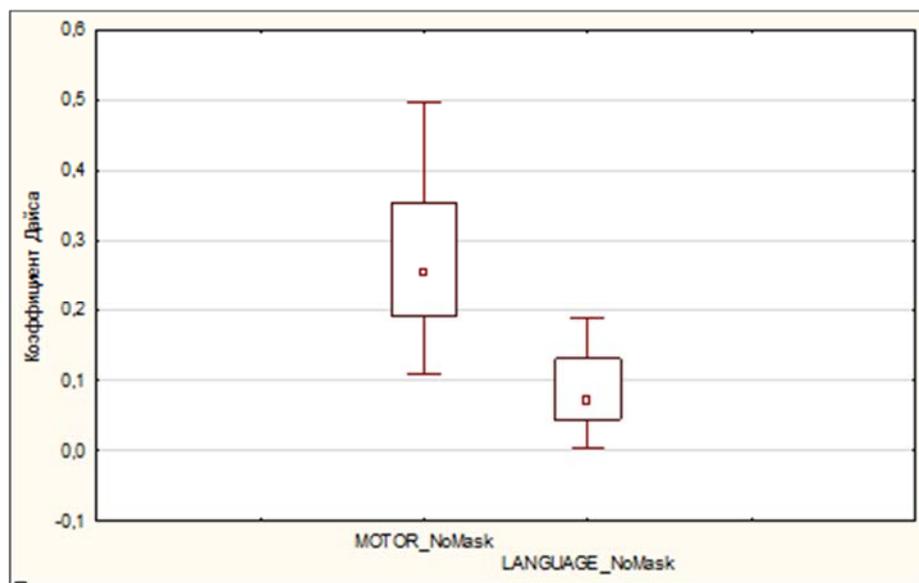


Рисунок 4 - Распределение значений коэффициентов Дайса для зон моторных и речевых активаций по всему мозгу без ограничений. Значения коэфф. Дайса для моторных активаций выше, чем для речевых - отличия значимые, $p = 0,0033$

Проведено сравнение значений коэффициентов Дайса моторных активаций по всему мозгу и полученных при использовании исключаящих масок (ствол мозга, мозжечок, подкорковые ядра). Оценивались моторная кора (правая/левая, обе), лобные доли (правая/левая, обе). Выявлено повышение средних значений коэффициентов Дайса при использовании исключаящих масок, причем для маски правого полушария статистически значимых отличий не было выявлено (Рисунок 5).

Проведено сравнение значений коэффициентов Дайса речевых активаций по всему мозгу и при использовании исключаящих масок (ствол мозга, мозжечок, подкорковые ядра). Оценивались речевая кора (правая/левая, обе),

лобные доли (правая/левая, обе). Выявлено значимое повышение среднего значения коэффициентов Дайса для маски левого полушария (Рисунок 6).

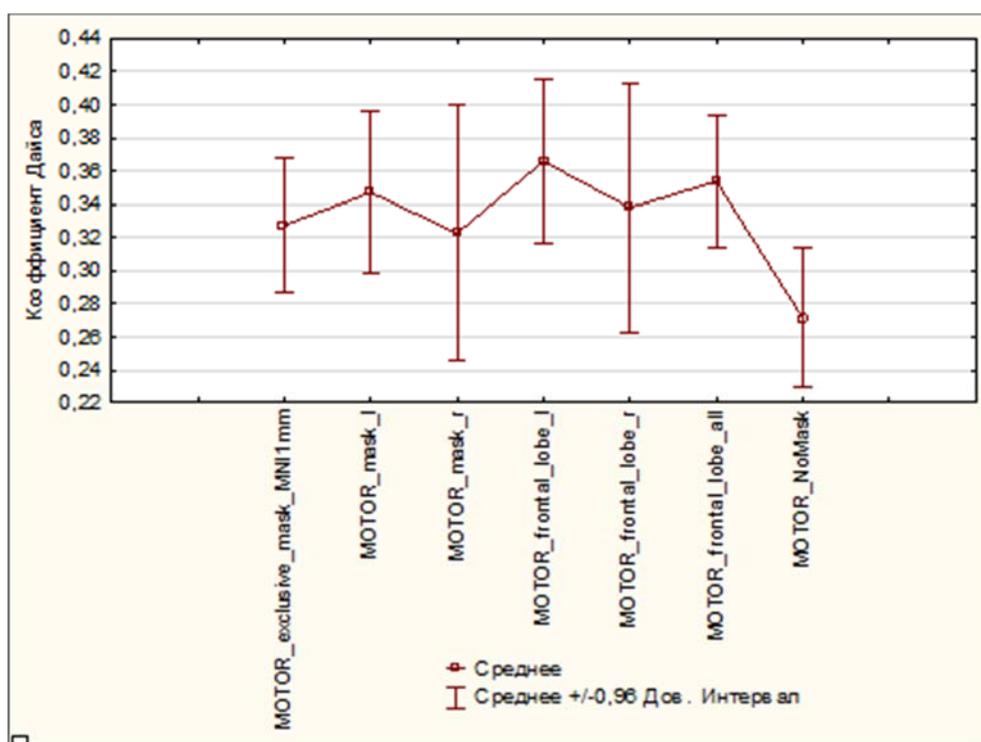


Рисунок 5 - Сравнение средних значений коэффициентов Дайса, полученных без и с применения масок по моторной коре. Отличия статистически значимы при $p < 0,05$

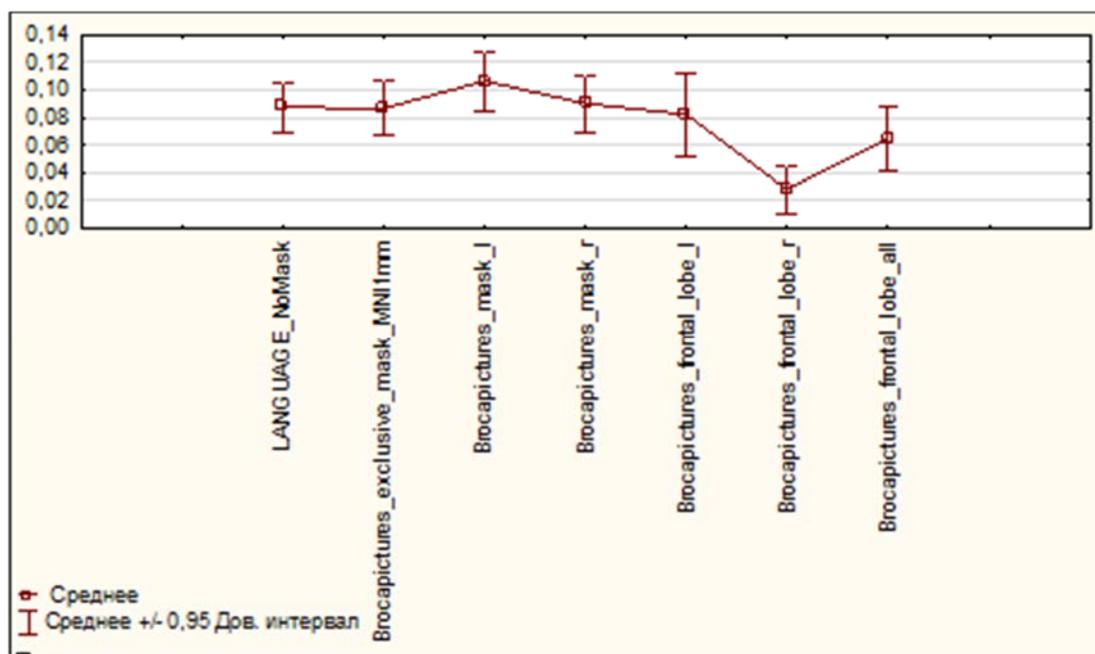


Рисунок 6 - Сравнение средних значений коэффициентов Дайса, полученных без и с применения масок по речевой коре. Отличия статистически значимы при $p < 0,05$

Статистически значимых линейных связей между моторными и речевыми активациями (коэффициент Дайса) и объемом опухоли, а также ее локализацией, не было выявлено ($p > 0,05$). Отсутствие линейной связи между переменными наглядно демонстрирует рисунок 7.

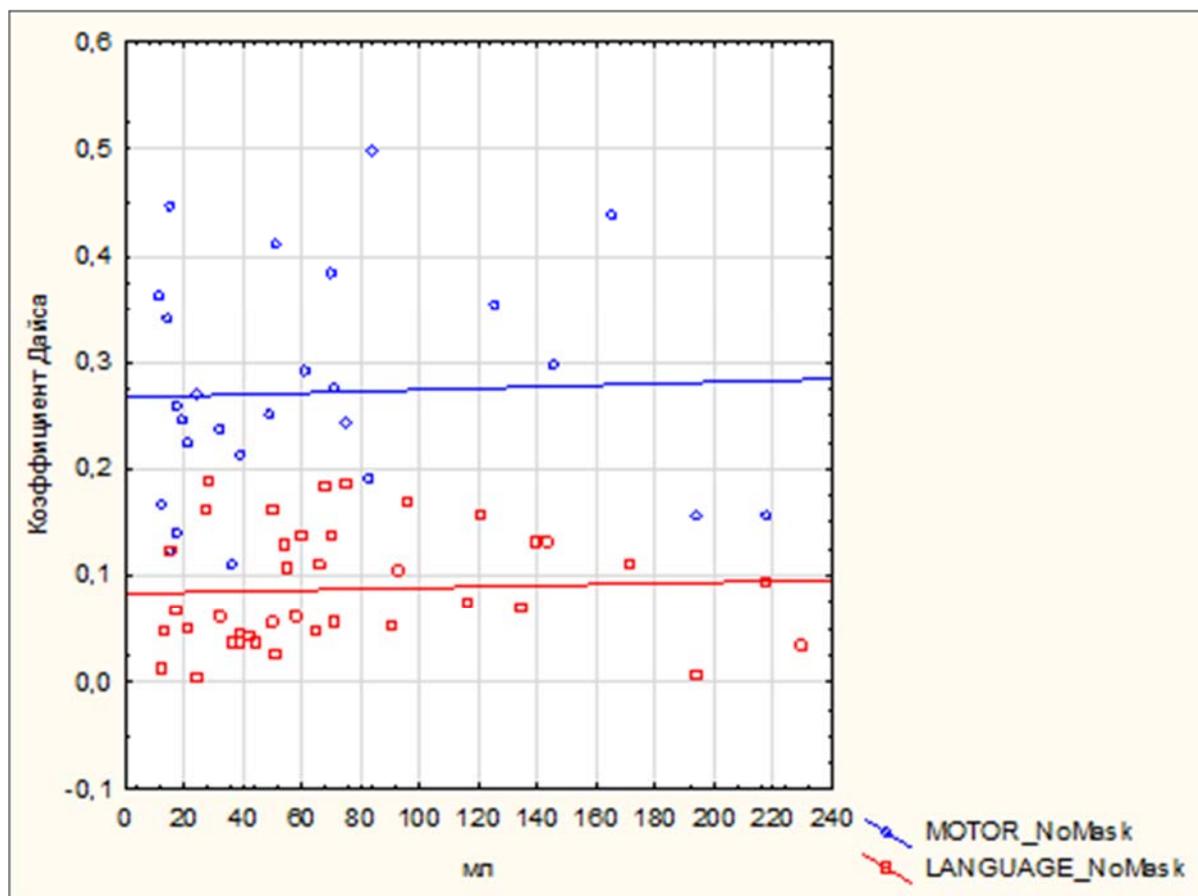


Рисунок 7 - Диаграмма рассеяния значений коэффициентов Дайса моторных и речевых активаций в зависимости от объема опухолей. Значения коэфф. Дайса выше для моторных зон, при меньших объемах опухоли.

При немногочисленных случаях опухолей большего размера значения коэфф. Дайса моторных и речевых зон не отличаются

Проведен групповой анализ опухолей разной степени злокачественности, разной локализации (Рисунки 8, 9, 10). В группах пациентов с опухолями разной степени злокачественности были выявлены значимые отличия результатов моторных активаций для групп с разной степенью злокачественности (критерий Фишера, $p = 0,0169$). Для речевых активаций значимых отличий не выявлено (критерий Фишера, $p = 0,566$).

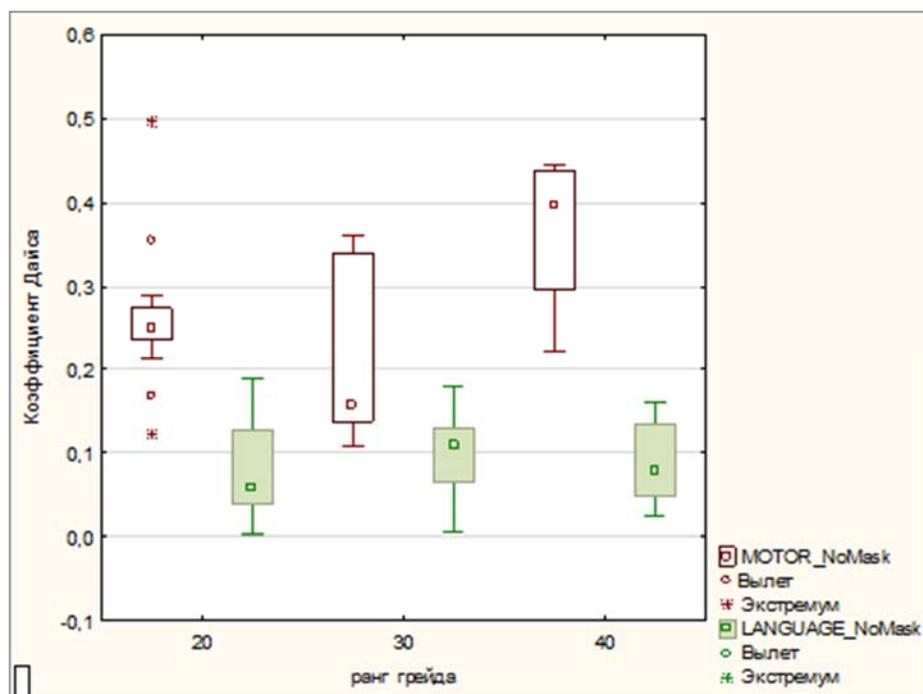


Рисунок 8 - Распределение значений коэффициента Дайса для моторных и речевых активаций в зависимости от злокачественности опухолей

При анализе латерализации опухолей (рисунки 9, 10) значимых отличий значений коэфф. Дайса для моторных и речевых активаций в зависимости от стороны опухоли не выявлено (критерий Фишера, $p > 0,05$).

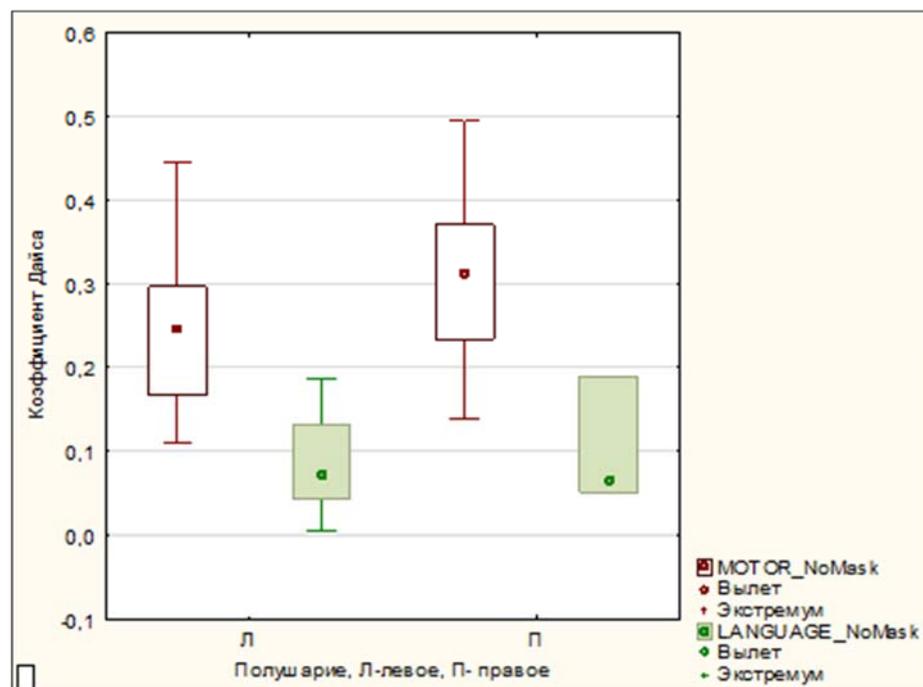


Рисунок 9 - Распределение значений коэффициента Дайса для моторных и речевых активаций в зависимости от расположения (полушария) опухоли

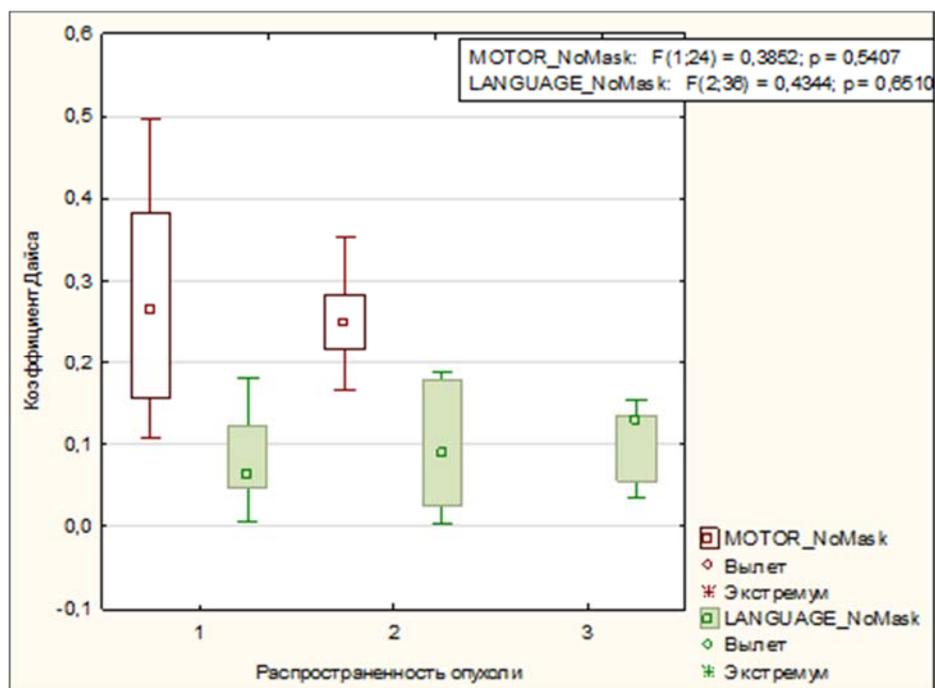


Рисунок 10 - Распределение значений коэффициента Дайса для моторных и речевых активаций в зависимости от распространенности опухоли (вовлеченных долей)

Зависимость степени перекрытия активаций фМРТс и фМРТп от злокачественности и латерализации опухолей представлена на рисунке 11.

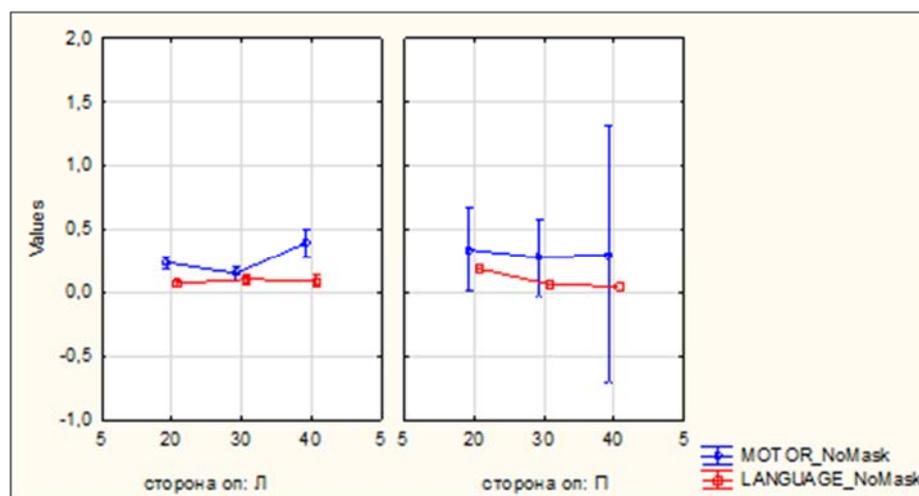


Рисунок 11 - Среднее значение коэффициента Дайса для моторных и речевых опухолей разной степени злокачественности в зависимости от расположения (полушария) опухоли

Моторные активации пересекаются лучше (коэффициент Дайса – выше), чем речевые и с меньшей погрешностью, особенно, для левосторонних опухолей высокой степени злокачественности. При опухолях правого полушария

вариабельность значений коэффициента Дайса больше, чем слева. При опухолях высокой степени злокачественности отличия между значениями коэфф. Дайса более выражены.

Проведен анализ МР-данных с учетом данных интраоперационного картирования, при котором учитывались как положительные, так и отрицательные точки, в которых ответа не было, но которые находились в непосредственной близости от зон активации (10 мм).

По результатам исследования выявлено большее соответствие между сетевой активацией фМРТп и прямой интракраниальной стимуляцией в локализации положительных ответов.

Результаты совмещения предоперационного картирования функционально значимых зон (двигательная и речевая активация) и электрической стимуляции коры на примере отдельных пациентов представлены на рисунках 12 и 13. На срезах структурного МРТ (Т1 ИП) визуализируется активация фМРТп, фМРТс и точки ИКС.

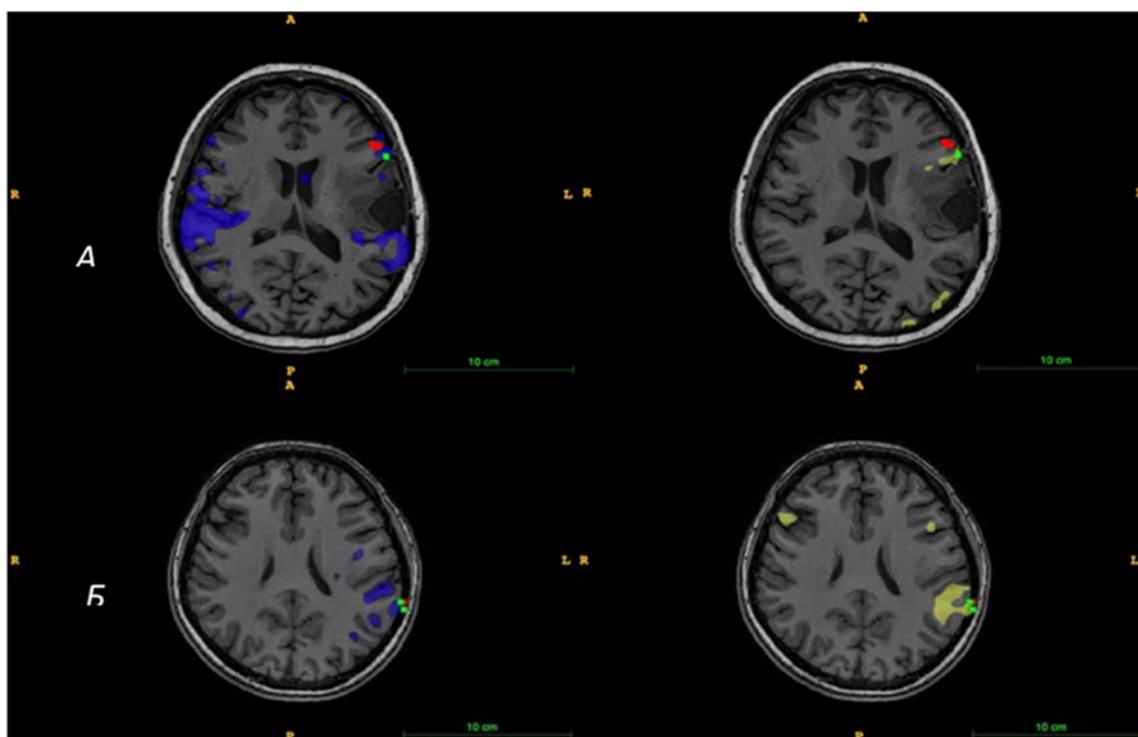


Рисунок 12 - Картирование зон Брока (А), Вернике (Б). Зона Брока верифицирована в левой нижней лобной извилине. Зона Вернике верифицирована в задней части левой верхней височной извилины. Активация речевой сети по фМРТп обозначена синим, по фМРТс – желтым цветами. «Положительные» точки ИКС – зеленым цветом, «отрицательные» – красным

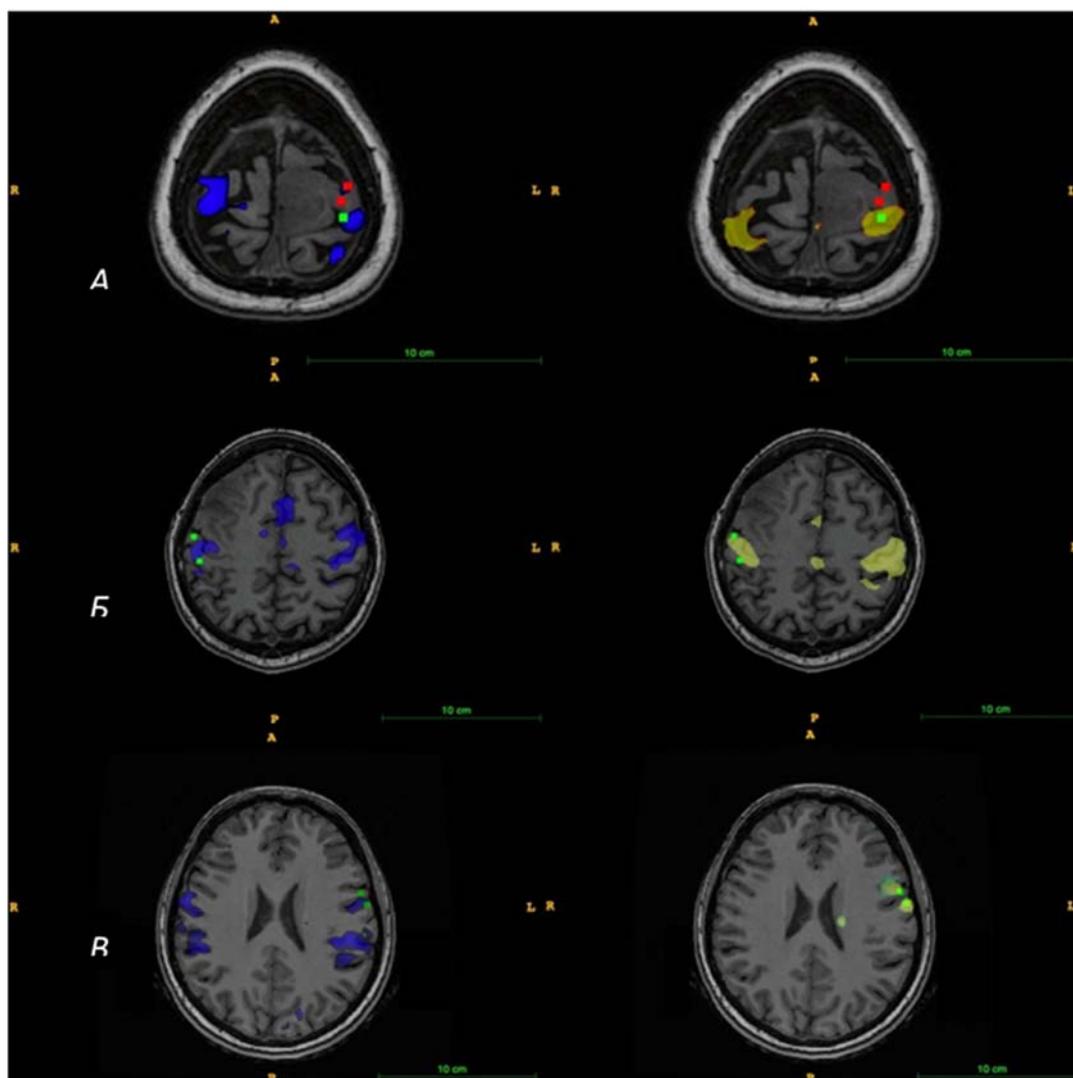


Рисунок 13 - Картирование двигательной зоны правой руки (А), левой руки (Б), моторной зоны речи (В). Зоны правой и левой рук верифицированы в верхне-латеральных частях левой и правой прецентральных извилин соответственно. Зона моторной зоны речи – в ниже-латеральной части левой прецентральной извилины. Активация речевой сети по фМРТп обозначена синим, по фМРТс – желтым цветами. «Положительные» точки ИКС – зеленым цветом, «отрицательные» – красным

Во всех случаях интраоперационного картирования у 33 пациентов было получено 332 стимуляционные точки, из них 173 с положительным ответом. По результатам сопоставлений функциональных активаций фМРТп и фМРТс, положительных ответов ИКС оказалось больше в зонах предсказанных активаций фМРТп (132 по сравнению 112). Точки стимуляции без ответа (“отрицательные” точки) преобладали в зонах активаций фМРТс (69 и 44).

В таблицах 1 и 2 приведены результаты картирования на основе предсказательной системы фМРТп, а также фМРТс и прямой ИКС.

Таблица 1 - Сравнение результатов картирования зон нейрональной активности ИКС и предсказательной системы фМРТп: «положительные» точки

Число проб ИКС	Число совпадений		Кол-во случаев	Вероятность совпадений с ИКС (чувствительность) *	
	и/о	фМРТс +		фМРТп +	фМРТс +
173	112	132	33	0,65	0,76

Таблица 2 - Сравнение результатов картирования зон нейрональной активности ИКС и предсказательной системы фМРТп: «отрицательные» точки

Число проб ИКС	Число совпадений		Кол-во случаев	Вероятности совпадений с ИКС (1- специфичность)*	
	и/о	фМРТс -		фМРТп -	фМРТс -
159	69	44	33	0,43	0,28

Вероятности совпадения «положительных» точек характеризуют чувствительность методов фМРТ: 0,65 и 0,76 для фМРТс и фМРТп, соответственно. Вероятности совпадения «отрицательных» точек характеризуют специфичность метода фМРТ: $0,52=1-0,43$ и $0,72=1-0,28$ для фМРТс и фМРТп, соответственно.

В таблицах 3 и 4 показаны результаты статистической обработки данных фМРТ и интраоперационных данных для речевых и моторных зон.

Таблица 3 - Вероятности совпадения результатов фМРТ и интраоперационных данных для речевых зон (средние значения, стандартное отклонение, медиана, минимальное и максимальное значения)

Речевые зоны (LANG)						
	N	Среднее	Ст.откл	Медиана	Минимум	Максимум
фМРТс+	14	0,66	0,19	0,73	0,22	1
фМРТс-	14	0,36	0,24	0,35	0	0,75
фМРТп+	14	0,72	0,27	0,75	0,25	1
фМРТп-	14	0,16	0,16	0,18	0	0,50

Таблица 4 - Вероятности совпадения результатов фМРТ и интраоперационных данных для моторных зон (средние значения, стандартное отклонение, медиана, минимальное и максимальное значения)

Моторные зоны (MOTOR)						
	N	Среднее	Ст.откл	Медиана	Минимум	Максимум
фМРТс+	19	0,62	0,23	0,6	0,25	1
фМРТс-	19	0,49	0,28	0,5	0	1
фМРТп+	19	0,79	0,15	0,75	0,5	1
фМРТп-	19	0,35	0,28	0,25	0	1

При сопоставлении фМРТп с данными интраоперационного прямого картирования максимальная вероятность совпадения результатов при оценке моторной коры, проанализированная на индивидуальном уровне, достигала 100% (все точки располагались в пределах активаций до 10 мм), минимальная составила 50%; при оценке речевой коры: максимальная – 100%, минимальная – 25%.

При сопоставлении фМРТс с данными интраоперационного прямого картирования максимальная вероятность совпадения при оценке моторной коры, проанализированная на индивидуальном уровне, достигала 100% (все точки располагались в пределах активаций до 10 мм), минимальная составила 25%; при оценке речевой коры: максимальная – 100%, минимальная – 22%.

На рисунке 14 представлены средние значения вероятностей совпадений активаций двух методов фМРТ с данными интраоперационного картирования речевых и моторных зон.

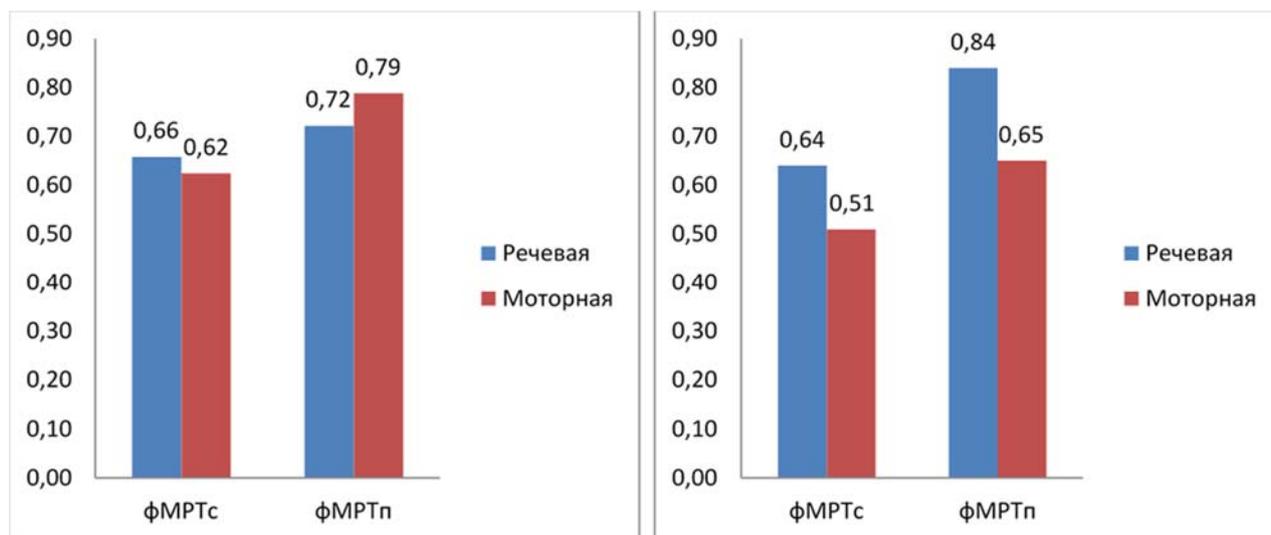


Рисунок 14 - Чувствительность и специфичность совпадения результатов фМРТ и интраоперационных данных

Предсказательная система фМРТп имеет более высокие значения чувствительности по сравнению с классической стимул-зависимой фМРТ – 0,79 и 0,62 ($p < 0,05$) в идентификации моторных зон и 0,72 и 0,66 ($p < 0,05$) – речевых. Обращают внимание низкие значения специфичности обоих методов, особенно в моторных зонах: (0,65 для фМРТп и 0,51 для фМРТс ($p < 0,05$)) по сравнению с более высокими значениями в речевых зонах 0,84 и 0,64 ($p < 0,05$). По нашему мнению, это связано с тем фактом, что в моторных зонах, имеющих более обширные участки функциональных активаций, большее количество произведенных стимуляций остались без ответа.

Выводы

1. На основе оригинально разработанной методики обработки данных фМРТ в «состоянии покоя» были выделены сенсомоторная и речевая нейрональные сети покоя головного мозга в группе условно здоровых добровольцев.

2. Обработка фМРТ в «состоянии покоя» с применением инклюзивных и эксклюзивных масок позволяет прицельно оценить активации фМРТс и фМРТп вблизи функционально значимых зон. Полученные результаты могут быть применены в нейрохирургической практике. Перекрытия (коэффициент Дайса)

моторных и речевых активаций стимул-зависимой фМРТ и фМРТ в «состоянии покоя», полученные без и с применением масок, коррелируют между собой ($p < 0,05$).

3. Исследование показало индивидуальную изменчивость пространственных карт активации, обусловленную большей пространственной разобщенностью речевых функционально значимых зон ($p < 0,05$). Пересечения зон моторных активаций, полученных методами стимул-зависимой фМРТ и фМРТ в «состоянии покоя», выше, чем речевых зон ($p < 0,05$).

4. Проведенное исследование доказало высокую информативность при применении обоих методов фМРТ в предоперационном картировании функционально значимых зон коры головного мозга у пациентов с глиальными опухолями головного мозга.

5. Стимул-зависимая фМРТ позволила выявить у пациентов с глиальными опухолями головного мозга двигательные функционально значимые зоны в 93,5% случаев, а речевые зоны - в 95,3% случаев. По данным фМРТ в «состоянии покоя» сенсомоторную и речевую сети выявили у всех исследуемых пациентов. Для оценки моторной активации фМРТ в «состоянии покоя» может быть применена, как альтернатива, широко используемая стимул-зависимая фМРТ.

6. По результатам интраоперационного картирования, фМРТ в «состоянии покоя» в сравнении со стимул-зависимой фМРТ показывает большую чувствительность (0,79 для фМРТп и 0,62 для фМРТс ($p < 0,05$) в идентификации моторных зон и 0,72 для фМРТп и 0,66 для фМРТс ($p < 0,05$) – речевых зон) и специфичность (0,65 для фМРТп и 0,51 для фМРТс ($p < 0,05$) в идентификации моторных и 0,84 для фМРТп и 0,64 ($p < 0,05$) для фМРТс – речевых зон) в идентификации функционально значимых моторных и речевых зон. Универсальность метода фМРТп позволяет применять его даже у пациентов с гемипарезом и афазией и оценивать локализацию функционально значимых зон всей коры за одно сканирование.

7. Применение обоих методов фМРТ в рамках одного исследования

снижает область поиска функционально значимых зон при хирургическом лечении пациентов с глиальными опухолями головного мозга, уменьшает зону доступа и корректирует необходимый объем резекции. При подготовке пациентов с опухолями вблизи моторной коры достаточно использование одного из методов фМРТ.

Практические рекомендации

1. При проведении предоперационного картирования коры головного мозга у пациентов с глиальными опухолями головного мозга вблизи функционально значимых зон рекомендуется:

- при картировании моторной зоны руки и ноги – использовать фМРТс с двигательной парадигмой или фМРТп с оценкой сенсомоторной сети;

- при картировании речевых функционально значимых зон – использовать фМРТс и фМРТп в рамках одного исследования для повышения точности картирования и латерализации зоны Брока;

- для картирования первичной слуховой коры можно ограничиться фМРТс с парадигмой прослушивания текста или оценкой аудиторного компонента по фМРТп;

- для картирования зоны Вернике и определения ее латерализации необходимо использовать оба метода, приоритет среди которых будет иметь фМРТс.

2. При неспособности пациента выполнять условия парадигм фМРТс – проводить оценку функционально значимых зон по фМРТп.

3. К проведенным фМРТ рекомендуется проводить структурную импульсную последовательность, в зависимости от характеристик опухоли: T2 FLAIR CUBE, T1 FSPGR до и после контрастного усиления.

Список опубликованных работ

Статьи в научных рецензированных журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки России:

1. Шарова Е.В., Гаврон А.А., Абдулаев А.А., Смирнов А.С., Фадеева Л.М., Челябинка М.В., Жаворонкова Л.А., Болдырева Г.Н., Куликов М.А., Верхлютов В.М., Пронин И.Н., Корниенко В.Н. / Опыт фМРТ-анализа состояния покоя (resting state) здоровых испытуемых с использованием программного обеспечения FSL // Медицинская визуализация. 2015 № 4, с. 6-17

2. Буклина С.Б., Баталов А.И., Смирнов А.С., Поддубская А.А., Пицхелаури Д.И., Кобяков Г.Л., Жуков В.Ю., Горяйнов С.А., Куликов А.С., Огурцова А.А., Голанов А.В., Варюхина М.Д., Пронин И.Н. / Динамика функциональной МРТ и речевой функции у больных после удаления внутримозговых опухолей лобной и височной долей мозга // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2017 том 81, № 3, с. 17-29

3. Смирнов А.С., Шараев М.Г., Мельникова-Пицхелаури Т.В., Жуков В.Ю., Быканов А.Е., Шарова Е.В., Погосбемян Э.Л., Туркин А.М., Фадеева Л.М., Пицхелаури Д.И., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. / Функциональная МРТ покоя в предоперационном картировании. Обзор литературы // Медицинская визуализация. 2018 том 22, № 5, с. 6-13

4. Гаврон А.А., Deza Araujo Yasila Isabela, Шарова Е.В., Смирнов А.С., Князев Г.Г., Челябинка М.В., Фадеева Л.М., Абдулаев А.А., Куликов М.А., Жаворонкова Л.А., Болдырева Г.Н., Верхлютов В.М., Пронин И.Н. / Групповой и индивидуальный фМРТ-анализ основных сетей покоя здоровых испытуемых // Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. 2019 том 69, № 2, с. 150-163

5. Смирнов А.С., Мельникова-Пицхелаури Т.В., Шараев М.Г., Жуков В.Ю., Погосбемян Э.Л., Афандиев Р.М., Боженко А.А., Яркин В.Э., Чехонин И.В., Буклина С.Б., Быканов А.Е., Огурцова А.А., Куликов А.С., Бернштейн А.В., Бурнаев Е.В., Пицхелаури Д.И., Пронин И.Н. / Функциональная магнитно-резонансная томография состояния покоя в предоперационном неинвазивном

картировании у пациентов с глиомами левого полушария головного мозга // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2020 том 84, № 4, с. 17-25

6. Смирнов А.С., Шараев М.Г., Мельникова-Пицхелаури Т.В., Погосбекян Э.Л., Жуков В.Ю., Буклина С.Б., Огурцова А.А., Бурнаев А.Е., Бернштейн А.В., Пицхелаури Д.И., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. / Функциональная магнитно-резонансная томография головного мозга для локализации речевой коры в предоперационном планировании. Разбор клинических случаев // Радиология – практика. 2020. том 82, № 4, с. 68-78

7. Смирнов А.С., Мельникова-Пицхелаури Т.В., Шараев М.Г., Яркин В.Э., Туркин А.М., Афандиев Р.М., Хасиева Л.М., Бернштейн А.В., Пицхелаури Д.И., Пронин И.Н. / Сравнение функциональной магнитно-резонансной томографии в состоянии покоя и стимул-зависимой функциональной магнитно-резонансной томографии в предоперационном картировании у пациентов с глиомами головного мозга // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2022. том 86, № 4, с. 33-40

8. Пронин И.Н., Шараев М.Г., Мельникова-Пицхелаури Т.В., Смирнов А.С., Бернштейн А.В., Яркин В.Э., Жуков В.Ю., Буклина С.Б., Погосбекян Э.Л., Афандиев Р.М., Туркин А.М., Огурцова А.А., Куликов А.С., Пицхелаури Д.И. / Применение машинного обучения для предоперационного картирования по данным функциональной магнитно-резонансной томографии покоя: сравнение со стимул-зависимой функциональной магнитно-резонансной томографией и прямой электрической стимуляцией коры // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2022 том 86, № 4, с. 25-32;

Патенты

1. Способ локализации отделов головного мозга. Авторы: Шараев Максим Геннадьевич, Боженко Арсений Александрович, Бурнаев Евгений Владимирович, Бернштейн Александр Владимирович, Яркин Вячеслав Эдуардович, Пицхелаури Давид Ильич, Мельникова-Пицхелаури Татьяна Викторовна, Смирнов Александр Сергеевич, Пронин Игорь Николаевич, #RU 2743608 С1, 20 февраля 2021.

Тезисы и статьи в сборниках

1. Resting-state functional MRI in human's brain: method of independent component analysis, Smirnov A. в сборнике 32th annual scientific meeting October 1-3 2015, ESMRMB, место издания Edinburgh/UK;

2. Gavron A.A., Sharova E.V., Abdulaev A.A., Smirnov A.S., Fadeeva L.M., Chelyapina M.V., Zaytsev O.S., Verkhlyutov V.M., Pronin I.N. the comparative fmri resting state (RS) analysis in normal subjects and patients with severe traumatic brain injury (TBI) according the algorithm of independent components analysis // 15th European congress on clinical neurophysiology 62. SPOLEČNÝ SJEZD ČESKÉ A SLOVENSKÉ SPOLEČNOSTI PRO KLINICKOU NEUROFYZIOLOGII, Brno, Czech Republic. 2015;

3. Смирнов А.С., Гаврон А.А., Абдулаев А.А., Шарова Е.В., Фадеева Л.М., Потапов А.А., Пронин И.Н., Корниенко В.Н. / Функциональная магнито-резонансная томография в состоянии покоя человека в норме: применение алгоритма независимых компонент // в сборнике Научно-практическая конференция «Нейрорадиологические биомаркеры в диагностике и прогнозировании заболеваний головного мозга», место издания Москва. 2015;

4. Смирнов А.С., Гаврон А.А., Шарова Е.В., Баталов А.И., Фадеева Л.М., Потапов А.А., Пронин И.Н., Корниенко В.Н. / Результаты группового анализа с применением функциональной магнитно-резонансной томографии головного мозга человека в состоянии покоя // в сборнике Тезисы Юбилейного Конгресса Российского общества рентгенологов и радиологов, 2016

5. Smirnov A., Sharaev M., Melnikova-Pitskhelauri T., Pogosbekyan E., Fadeeva L., Pitskhelauri D., Pronin I. / Preoperative brain mapping: task-based and resting-state fMRI matching // в сборнике The ECR 2019 Book of Abstracts, место издания European Society of Radiology Vienna, Austria, с. 405-406

6. Melnikova-Pitskhelauri T., Sharaev M., Smirnov A., Pogosbekyan E., Burnaev E., Fadeeva L., Pronin I., Pitskhelauri D. / Resting-state fmri: preoperative mapping in patients with brain gliomas // в сборнике 3rd International Symposium on «Physics, Engineering and Technologies for Biomedicine», место издания

Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» Москва, 2018.
с. 162-164

7. Maksim Sharaev, Alexander Smirnov, Tatiana Melnikova-Pitskhelauri, Vyacheslav Orlov, Evgeny Burnaev, Igor Pronin, David Pitskhelauri, Alexander Bernstein / Functional brain areas mapping in patients with glioma based on resting-state fMRI data decomposition // в сборнике IEEE International Conference on Data Mining Workshops (ICDMW), 2018 с. 292-298;

8. Sharaev M., Melnikova-Pitskhelauri T., Smirnov A., Bozhenko A., Yarkin V., Bernshtein A., Burnaev E., Petrov P., Pitskhelauri D., Orlov V., Pronin I. / Brain Cognitive Architectures Mapping for Neurosurgery: Resting-State fMRI and Intraoperative Validation, // в сборнике Brain-Inspired Cognitive Architectures for Artificial Intelligence: BICA*AI 2020, серия Advances in Intelligent Systems and Computing, место издания Springer International Publishing Cham, 2020 том 1310, с. 466-471;

Список сокращений

ИИ – искусственный интеллект

ИКС – интраоперационная кортикальная (электро)стимуляция

ИСА – анализ независимых компоненты

НС – нейрональные сети

ТИ, seed-based – точки интереса

фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография

фМРТп – функциональная магнитно-резонансная томография в «состоянии покоя»

фМРТс – стимул-зависимая функциональная магнитно-резонансная томография

DMN – default mode network, сеть «холостого хода»