

Значимость кортикоспинальных, ассоциативных и межполушарных трактов в формировании посттравматического гемипареза

Э. Л. Погосбекян^{1,2*}, Е. В. Шарова¹, Л. М. Фадеева²,
М. В. Штерн³, Е. В. Александрова², Н. Е. Захарова², И. Н. Пронин²

¹ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
Россия, 117485, г. Москва, ул. Бутлерова, д. 54

² Национальный Медицинский Исследовательский Центр нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко Минздрава России,
Россия, 125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская, д. 16

³ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии,
Россия, 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

Для цитирования: Э. Л. Погосбекян, Е. В. Шарова, Л. М. Фадеева, М. В. Штерн, Е. В. Александрова, Н. Е. Захарова, И. Н. Пронин. Значимость кортикоспинальных, ассоциативных и межполушарных трактов в формировании посттравматического гемипареза. *Общая реаниматология*. 2023; 19 (6): 25–38. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-6-25-38> [На русск. и англ.]

*Адрес для корреспонденции: Эдуард Леонидович Погосбекян, epogosbekyan@nsi.ru

Резюме

Нарушения двигательной активности относятся к числу наиболее распространенных последствий тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Исследование патофизиологических механизмов этих нарушений важно, как с теоретической точки зрения, так и в плане совершенствования нейрореабилитационных подходов.

Цель исследования — выявление корреляции степени выраженности правостороннего посттравматического гемипареза с комплексными характеристиками фракционной анизотропии сегментов МТ, КСТ и НЛЗ на разных стадиях развития травматической болезни (острый, подострый и отдаленный периоды).

Материал и методы. Наблюдали 43 пациента с ЧМТ (28 мужчин и 15 женщин в возрасте от 13 до 59 лет, средний возраст — 28±9 лет). У 40 пациентов диагностировали тяжелую ЧМТ с диффузным аксональным повреждением, у трех — ЧМТ средней степени тяжести. Каждому пациенту выполняли динамическое клиничко-неврологическое обследование с оценкой текущего уровня сознания по шкале CRS-R и нарушений движений по пятибалльной шкале правостороннего гемипареза. В периодах: до 1 мес., от 1 до 6 мес., от 6 до 12 мес. после получения ЧМТ пациентам проводили диффузионно-тензорную МРТ, трактографию и измеряли ФА. Тракты МТ, КСТ и НЛЗ делили сеткой измерений, для каждого сегмента вычисляли корреляции между ФА и баллами правостороннего гемипареза.

Результаты. Получили корреляции ($p < 0,05$) ФА с выраженностью гемипареза не только специфичных к движению отделов КСТ, но и ряда зон МТ и НЛЗ. В раннем периоде ЧМТ значимо коррелировали сегменты как контралатеральной, так и ипсилатеральной гемипарезу стороны КСТ. Выявили значимые отличия ФА в зонах МТ и КСТ между двумя группами пациентов с разной успешностью восстановления двигательных функций: на всех этапах после ЧМТ у пациентов с успешным восстановлением ФА была выше.

Заключение. Результаты исследования информативны для изучения патофизиологических механизмов формирования посттравматических двигательных нарушений и выбора тактики лечения пациентов.

Ключевые слова: ЧМТ; трактография; гемипарез; фракционная анизотропия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование работы. Работу выполнили в рамках государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации на 2021–2023 гг.

Significance of Corticospinal, Associative and Inter-Hemispheric Tracts for the Development of Posttraumatic Hemiparesis

Eduard L. Pogosbekian^{1,2*}, Elena V. Sharova¹, Liudmila M. Fadeeva²,
Marina V. Shtern³, Evgenia V. Aleksandrova², Natalia E. Zakharova², Igor N. Pronin²

¹ Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, RAS,
54 Butlerova Str., 117485 Moscow, Russia

² N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia,
16 Tverskaya-Yamskaya 4th Str., 125047 Moscow, Russia

³ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation,
25 Petrovka Str., Bldg. 2, 107031 Moscow, Russia

Summary

Motor disorders are among the most common consequences of severe craniocerebral injury (traumatic brain injury — TBI). Deeper insights into pathophysiological mechanisms of these disorders is important both from a theoretical point of view and in terms of improving neurorehabilitation approaches.

The aim of the study was to investigate the correlation of right-sided posttraumatic hemiparesis severity with composite characteristics of fractional anisotropy (FA) in the segments of the corpus callosum (CC), corticospinal tract (CST) and the inferior fronto-occipital fasciculus (IFO) at different stages of traumatic disease (acute, subacute and long-term periods).

Material and methods. Cases of 43 patients with TBI were analyzed (28 men and 15 women aged 13 to 59 years, mean age 28±9 years). Forty patients were diagnosed with severe TBI with diffuse axonal damage, three patients had moderate severity TBI. Long-term follow up included continuous clinical and neurological examination with evaluation of patient's level of consciousness using the CRS-R scale, and the degree of motor deficits in right-sided hemiparesis using a five-point scale. During three post-TBI periods (up to 1 month, from 1 to 6 months, and from 6 to 12 months), patients were examined using diffusion tensor MRI (DTI), tractography and FA. Motor, cortico-spinal tracts and IFO were divided by measurement grid, correlations between FA and scores of right-sided hemiparesis were calculated for each segment.

Results. FA correlations ($P < 0.05$) with the severity of hemiparesis were established not only for CST motor-specific segments, but also for some CC and IFO segments. In the early period of TBI significant correlations with hemiparesis severity were found not only in the contralateral CST segments, but also in the ipsilateral ones. Significant differences in FA in the related CC and CST segments were found between the groups with good and limited motor recovery: at all stages after TBI, FA was higher in patients with successful recovery.

Conclusion. The results of the study provide better insight into pathophysiological mechanisms of post-traumatic motor disorders development, therefore favoring optimization of therapeutic strategies.

Keywords: TBI; tractography; hemiparesis; fractional anisotropy

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

Financing of the study. The study was conducted within the Ministry of Education and Science of the Russian Federation state assignment for 2021–2023.

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

Тяжелая черепно-мозговая травма (ЧМТ), сопряженная с множественным повреждением корковых и подкорковых образований, а также проводящих путей головного мозга, относится к числу наиболее распространенных форм церебральной патологии [1, 2]. Почти у 75% пострадавших выявляются расстройства двигательной сферы: снижение мышечной силы (парезы конечностей), повышение мышечного тонуса, нарушения координации. Двигательный дефицит является одним из наиболее значимых и ведущих факторов посттравматической инвалидизации [3]. В этой связи исследование патофизиологических механизмов формирования двигательных нарушений, а также системных церебральных стратегий их компенсации после черепно-мозговой травмы относится к числу актуальных не только в научном аспекте, но и в контексте совершенствования нейрореабилитационных подходов.

В серии предыдущих работ исследовали фМРТ ответы при самостоятельном и пассивном выполнении (с помощью другого человека) сжимания-разжимания пальцев руки в кулак здоровыми людьми, а также пациентами с разной степенью право- и левостороннего гемипареза после ЧМТ [4–7]. Показали не только стереотипность и воспроизводимость двигательного фМРТ ответа при выполнении этой моторной пробы в норме (связанной главным образом с активностью кортикоспинального

тракта), но нарастание его диффузности по мере усиления выраженности двигательного дефекта в форме гемипареза. Анализ включения в этот ответ нетипичных для нормы корковых и подкорковых образований головного мозга при патологии в сопоставлении с топографической нейроанатомией двигательной системы позволил сформулировать гипотезу о том, что, наряду с моторной корой ипсилатерального движения полушария [8], в качестве «функциональных дублеров» при посттравматическом гемипарезе могут выступать непирамидные тракты и подкорковые образования, составляющие экстрапирамидную систему [9, 10]. Развитием этих представлений стало исследование коннективностей фМРТ в рамках функциональной двигательной системы — с включением в качестве «зон интереса» связанных с движением лобных и моторных корковых областей, а также значительного числа подкорковых ядер и мозжечка [11]. Выявили, что по мере нарастания степени гемипареза ослабевают функциональные связи фМРТ в системе кортикоспинального тракта (КСТ) [12], но усиливаются некоторые коннективности сети лобно-мостового. Повышение уровня двухсторонних кортикальных моторных и палеостриарных связей при выраженном гемипарезе также может рассматриваться в числе возможных механизмов компенсации двигательных расстройств [11].

Однако все представленные выше данные базируются на результатах анализа функцио-

нальных показателей. Вместе с тем, широко известна определяющая роль проводящих путей головного мозга, и, в первую очередь, КСТ, в обеспечении произвольного движения человека [13]. Многочисленные современные исследования подтверждают связь состояния этого тракта с наличием и выраженностью гемипареза после инсульта или ТЧМТ с помощью методов нейровизуализации [14, 15]. Наряду с этим данные трактографии последних лет расширяют традиционные представления, выявляя значимость в формировании произвольного движения в норме и при патологии мозолистого тела (МТ) [16, 17], а также нижних лобно-затылочных трактов (НЛЗ) [18, 19].

В этой связи настоящее исследование направлено на уточнение значимости состояния КСТ, МТ и НЛЗ трактов в выраженности посттравматического гемипареза. При этом, учитывая современные нейрофизиологические представления о фазном течении нейротравмы [20] и ее периодизации [3], целесообразной представляется оценка значимости указанных трактов в разные сроки после ЧМТ.

Анализ литературы выявляет вариативность подходов к анализу состояния трактов. Возможна оценка усредненных значений ФА [21], что в некоторых статьях называют трактометрией. Иногда исследователи рассматривают значения ФА в отдельных участках белого вещества, отмеченных вручную [22]. Более точную оценку состояния белого вещества можно провести, оценивая профили ФА вдоль трактов [23, 24] или используя алгоритм TBSS [25] и схожие с ним методы [26], где тракты испытуемых проецируются на «скелет» белого вещества, а затем вычисляется повоксельная статистика для исследуемых групп. Полагаем, что метод оценки профилей вдоль трактов не подходит для изучения МТ, так как эта структура имеет большое количество ответвлений в разных частях головного мозга, и для нее не корректно использовать понятия «начало» и «конец» тракта. Метод повоксельного анализа TBSS не адекватен для измерений у пациентов с тяжелой ЧМТ, так как у них зачастую наблюдаются сильные деформации головного мозга вследствие оперативного вмешательства, гидроцефалии и повышенного внутричерепного давления. Отек, геморрагии, диффузное аксональное повреждение — все это делает невозможным создание корректного «скелета» белого вещества у пациентов с тяжелой травмой и дальнейший групповой анализ.

Авторы работы [27] для каждого пациента создавали маску, исключая область отека после инсульта при анализе методом TBSS. Такой подход, возможно, позволит проводить групповой анализ пациентов с ТЧМТ, но он исключит из статистики наиболее поврежденные области белого вещества, представляющие интерес.

Поэтому в представленной работе было решено использовать нестандартный, разработанный авторами алгоритм деления исследуемых трактов на сегменты и последующего их анализа.

Цель работы — выявление корреляции степени выраженности правостороннего посттравматического гемипареза с комплексными характеристиками фракционной анизотропии сегментов МТ, КСТ и НЛЗ на разных стадиях развития травматической болезни (острый, подострый и отдаленный периоды).

Материал и методы исследования

Исследование проводили в Отделении рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики НМИЦ нейрохирургии им. академика Н. Н. Бурденко Минздрава России.

Исследование являлось наблюдением, ретроспективным: анализировали данные, полученные в период с сентября 2011 г. по январь 2020 г. Пациентов обследовали в остром (до 1 мес.), подостром (от 1 до 6 мес.) и отдаленном (от 6 до 12 мес.) периодах после ЧМТ.

Основную группу наблюдений составили 43 пациента с ЧМТ (28 мужчин и 15 женщин в возрасте от 13 до 59 лет, средний возраст — 28 ± 9 лет).

Все пациенты перенесли ЧМТ с вариативным поражением головного мозга и находились на лечении в отделении нейротравмы НМИЦ Нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко Минздрава РФ. У 40 из них диагностировали тяжелую травму мозга с диффузным аксональным повреждением (ДАП); еще у трех — закрытую ЧМТ средней степени тяжести. Данные по видам повреждений при травме привели в табл. 1.

Таблица 1. Характер повреждений при ЧМТ.

Виды повреждений	Число пациентов
ДАП	25
ДАП+СДГ	9
ДАП+очаговые ушибы	6
ЧМТ без видимых на МРТ повреждений мозга	3

Примечание. СДГ — субдуральная гематома.

При первичном поступлении в стационар тяжесть состояния пациентов оценивали по шкале комы Глазго (ШКГ) [28] (табл. 2).

Таблица 2. Распределение пациентов с ЧМТ по тяжести состояния при поступлении.

Показатели	Значения показателей													
	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
Число пациентов	1	6	3	6	4	1	5	0	1	0	0	0	3	

Таблица 3. Распределение пациентов по выраженности правостороннего гемипареза в разные периоды наблюдения.

Баллы правостороннего гемипареза	Количество исследований в разные периоды		
	Острый	Подострый	Отдаленный
1 — грубый гемипарез (едва заметные сокращения мышц)	14	3	4
2 — выраженный гемипарез	2	9	3
3 — умеренный гемипарез	2	4	4
4 — легкий гемипарез	2	3	4
5 — движения в полном объеме и практически нормальная сила при внешнем противодействии	7	5	12

Примечание. Выраженность гемипареза согласно [31].

Через шесть месяцев после получения травмы степень восстановления пациентов оценивали по шкале исходов Глазго (ШИГ) [29]: состояние десяти пациентов оценили в 5 баллов, одиннадцати — в 4 балла, одиннадцати — в 3 балла, десяти — в 2 балла, одного — в 1 балл.

У каждого пациента провели комплексное динамическое клинично-неврологическое обследование с оценкой текущего уровня сознания по шкале CRS-R [30], а также выраженности нарушения движений по пятибалльной шкале степени гемипареза [31], согласно которой самому грубому гемипарезу соответствуют низкие баллы (1–2), а его отсутствию — 5.

Критерием включения пациентов в настоящее исследование было отсутствие гемипареза или наличие правостороннего гемипареза после получения ЧМТ, выраженность которого может в значительной степени определять качество жизни человека в дальнейшем.

Критерии исключения:

- 1) отказ пациента или его законного представителя подписать информированное согласие на участие в исследовании,
- 2) невозможность проведения МРТ исследования из-за имплантов, датчика внутричерепного давления, брекетов, клипс и т. д.,
- 3) тяжесть состояния: неустойчивая гемодинамика, повышенное АД, декомпенсированная сердечная недостаточность, наличие острых инфекционных заболеваний и т. д.
- 4) смерть пациента в течение года после получения ЧМТ.

Данные о выраженности правостороннего гемипареза в ходе наблюдения представили в табл. 3.

У каждого пациента с ЧМТ проводили диффузионно-тензорное МРТ исследование (ДТИ). В остром периоде его выполнили у 28 человек (по одному разу). В подостром периоде — у 22 пациентов, 4 из которых обследовали по два раза — с разницей между датами обследований от 8 до 77 дней. В отдаленном периоде сканировали 20 пациентов, 7 из которых — по два раза, одного — трижды (с разницей между датами обследований от 120 до 511 дней). Число пациентов, которых сканировали хотя бы по одному разу в остром, подостром и отдаленном периодах — 8; только в остром и подостром — 4; только в подостром и отдаленном — 6; только в остром и отдаленном — 3; только в остром — 14; только в подостром — 5; только в отдаленном — 4.

Контролем для ДТИ пациентов являлись данные подобного однократного исследования 22 здоровых добровольцев (14 мужчин и 8 женщин в возрасте от 21 до 55 лет, средний возраст — 30 ± 10 лет).

Сканирование выполняли на томографе с напряженностью магнитного поля 3,0 Тл (3.0 T Signa HDxt, General Electric США) и восьмиканальной головной катушкой по протоколу диффузионно-тензорной МРТ (ДТИ). Протокол включал в себя рутинные МР-изображения в режимах T1, T2, T2 FLAIR (T2 с подавлением сигнала от воды), градиентного эха (T2*, 2D, 3D или SWAN), DWI (диффузионно-взвешенные), по которым диагностировали очаги травматического повреждения или интракраниальные скопления крови. Диффузионно-тензорную МРТ в протоколе ДТИ проводили с использованием эхо-планарной импульсной последовательности «Спиновое Эхо» (SE EPI) со следующими параметрами: TR=8000 мс, T_{Emin}=96 мс, 33 направления диффузионных градиентов, диффузионный вес $b=0,1000$ с/мм², два повтора, матрица реконструкции 256×256; толщина среза/зазор 4/0 мм, поле обзора 240 мм, размер вокселя 1,9×1,9×4 мм³, продолжительность исследования — 3 мин 40 с в одной проекции.

Схему используемого оригинального алгоритма анализа диффузионных МР изображений представлена на рис. 1.

Важно отметить, что в ходе клинично-ДТИ сопоставлений учитывали уровень локализации сегмента того или иного тракта, на который приходится выявленное значение показателя корреляции: стволый, подкорковых ядер и корковый (рис. 2). Наибольший интерес представляли корреляции порядка 0,6 и выше, которые и принимали к рассмотрению.

Для отдельных локализаций сегментов трактов выполняли групповое непараметрическое сравнение значений ФА по тесту Вилкоксона и с помощью ROC-анализа в программе Matlab. Пациентов делили на две группы по выраженности правостороннего гемипареза на момент окончания лечения. Те пациенты, у кого его оценивали в два балла или меньше, попали в первую группу (условно «не восстановившиеся»), остальные — во вторую («восстановившиеся»).

Данные ДТИ группы контроля привлекали на некоторых этапах анализа: при создании шаблонного каркаса, а также статистической оценки показателей.

Для ряда выбранных сегментов трактов со значимой корреляцией между ФА и степенью гемипареза строили диаграмму «ящички с усами». На ней отображали распределения значений фракционной анизотропии между группами пациентов, «восстановившихся» и «не восстановившихся» в отдаленном периоде ЧМТ. Кроме

того, на диаграммах представили распределение ФА соответствующего тракта (или его сегмента) в группе здоровых добровольцев. С помощью ROC-анализа вычислили и нанесли на диаграмму оптимальное значение ФА, разграничивающее группы «восстановившихся» и «не восстановившихся» пациентов.

Результаты

При визуальном совмещении анализируемые тракты всех пациентов и здоровых добровольцев достаточно точно совпали с шаблонным изображением, с помощью которого выполняли разметку на зоны измерений, поэтому никого из испытуемых не пришлось исключать из исследования из-за погрешностей алгоритма сбора данных.

Наиболее высокие показатели корреляции между выраженностью правостороннего гемипареза и ФА сегментов исследуемых трактов для острого периода ЧМТ представили в табл. 4. Для разных сегментов левого кортикоспинального тракта (ведущего в обеспечении произвольной двигательной активности правой руки)



Рис. 1. Этапы анализа данных ДТИ.

Примечание. Красным цветом обозначили этапы, в которых использовали данные с МРТ пациентов; зеленым — только с МРТ здоровых добровольцев; синим — только шаблона MNI152; оранжевым — клинические данные оценки состояния пациентов. Пояснения к этапам:

1. Коррекция диффузионных изображений включала в себя: коррекцию артефактов Гиббса, удаление теплового шума, коррекцию артефактов вихревых токов с помощью программ FSL eddy (<http://fmrib.ox.ac.uk/fsl/>) и Mrtrix3 (<https://www.mrtrix.org/>).

2. Вычисление трактов всей головы выполняли методом HARDI CSD [32] в программе Mrtrix3 с настройками по умолчанию и критерием остановки вычислений — нахождение 10 млн волокон. Также в Mrtrix3 выполняли параметрические карты фракционной анизотропии.

3. Построение в TrackVis (<http://trackvis.org/>) трактов для каждого испытуемого: кортикоспинального (КСТ), нижнего лобно-затылочного (НЛЗ), мозолистого тела (МТ). Объединение этих трактов обозначили термином «каркас» — эти тракты соединяют краевые участки мозга по трем ортогональным направлениям — межполушарному, лобно-затылочному и корково-стволовому. При этом в тракте МТ условно выделяли 7 отведений на основании результатов предыдущих исследований [33, 34].

4. Создание усредненного «каркаса» выполняли с помощью скрипта antsMultivariateTemplateConstruction2 из программного пакета ANTs (<http://stnava.github.io/ANTs/>).

5. Шаблонное изображение T1 в пространстве MNI152 поворачивали на такой угол, чтобы передняя и задняя комиссура находились на одном срезе в аксиальной проекции.

6, 7, 8. Корегистрацию усредненного «каркаса» на шаблонное изображение T1 выполняли с помощью аффинных и нелинейных преобразований, использовали утилиту antsRegistrationSyN.sh из программного пакета ANTs. Корегистрацию «каркасов» пациентов на усредненное по группе здоровых добровольцев изображение выполняли с помощью той же утилиты. Сетка измерений, разделяющая тракты на сегменты, состояла из ячеек размером $18 \times 18 \times 18$ мм³. Центральную часть МТ, ограниченную параллелепипедом размером $5 \times 2 \times 3$ ячеек, учитывали, как один блок измерений, если анализировали одно из семи отведений МТ.

9, 11. Сбор и сохранение усредненных значений ФА по сегментам трактов, а также статистический анализ выполняли в программе Matlab R2018b (<http://www.mathworks.com/>). Для каждого сегмента тракта сохраняли по два вектора значений — усредненные значения ФА данного сегмента тракта каждого пациента и оценки правостороннего гемипареза. По этим векторам вычисляли ранговую корреляцию по Спирмену. В таблицу с итоговыми корреляциями вносили только те значения, где уровень значимости с поправкой на множественные значения соответствовал $p < 0,05$. В поправке учитывали суммарное количество анализируемых сегментов каждого тракта (порядка 100). Ячейки сегментов трактов, для которых получали статистически значимые корреляции, отображали на шаблонном T1 изображении.

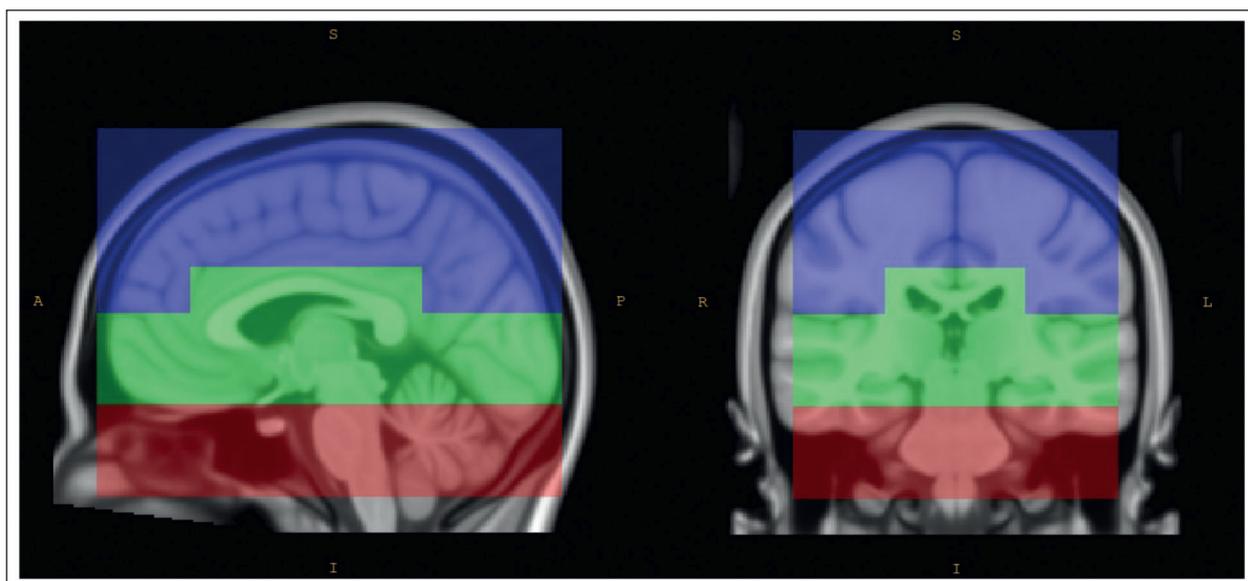


Рис. 2. Три уровня анатомического расположения клинко-ДТИ корреляций: стволый (красный), подкорковых ядер (зеленый) и корковый (синий).

значения коэффициента корреляции (r) колебались от 0,61 до 0,64, отражая умеренный уровень сопряженности этих параметров. Причем, они касались как коркового (в зоне парацентральной доли), так и подкоркового (в области

таламуса, хвостатого ядра) сегментов левого КСТ (рис. 3, I).

Вместе с тем, более значимые корреляции со степенью гемипареза (от 0,66 до 0,86) обнаружили для отдельных сегментов мозолистого

Таблица 4. Корреляция выраженности правостороннего гемипареза с фракционной анизотропией для сегментов различных трактов в остром периоде ЧМТ.

Название тракта	ФА: мин.–макс. среднее	Полушарие	Уровень	$r(p)$	95% ДИ корреляции: мин.–макс.	Прилегающие к сегменту тракта
Валик МТ	0,22–0,54 0,37±0,09	левое	подкорковых ядер	0,86 (2×10^{-7})	0,68–0,93	Верхняя височная извилина Боковой желудочек Надкраевая извилина
МТ	0,22–0,54 0,37±0,09	левое	подкорковых ядер	0,86 (4×10^{-7})	0,67–0,93	Верхняя височная извилина Боковой желудочек
МТ	0,16–0,39 0,31±0,05	левое	корковый	0,69 (0,00014)	0,33–0,85	Задняя часть средней лобной извилины Верхняя лобная извилина
Передняя часть МТ	0,16–0,40 0,31±0,05	левое	корковый	0,68 (0,00018)	0,32–0,85	Задняя часть средней лобной извилины Верхняя лобная извилина
Валик МТ	0,27–0,54 0,37±0,08	правое	подкорковых ядер	0,66 (0,0005)	0,24–0,87	Верхняя височная извилина Боковой желудочек Нижняя теменная извилина
КСТ левый	0,32–0,63 0,45±0,08	левое	корковый	0,64 (0,0020)	0,21–0,84	Парацентральная долька Задняя часть поясной извилины
КСТ левый	0,36–0,69 0,58±0,09	левое	подкорковых ядер	0,62 (0,0009)	0,27–0,82	Таламус
КСТ левый	0,31–0,6 0,47±0,08	левое	корковый	0,61 (0,0010)	0,23–0,81	Боковой желудочек Хвостатое ядро
КСТ правый	0,30–0,67 0,53±0,10	правое	подкорковых ядер	0,60 (0,0012)	0,24–0,82	Миндалевидное тело Вентральный промежуточный мозг Гиппокамп

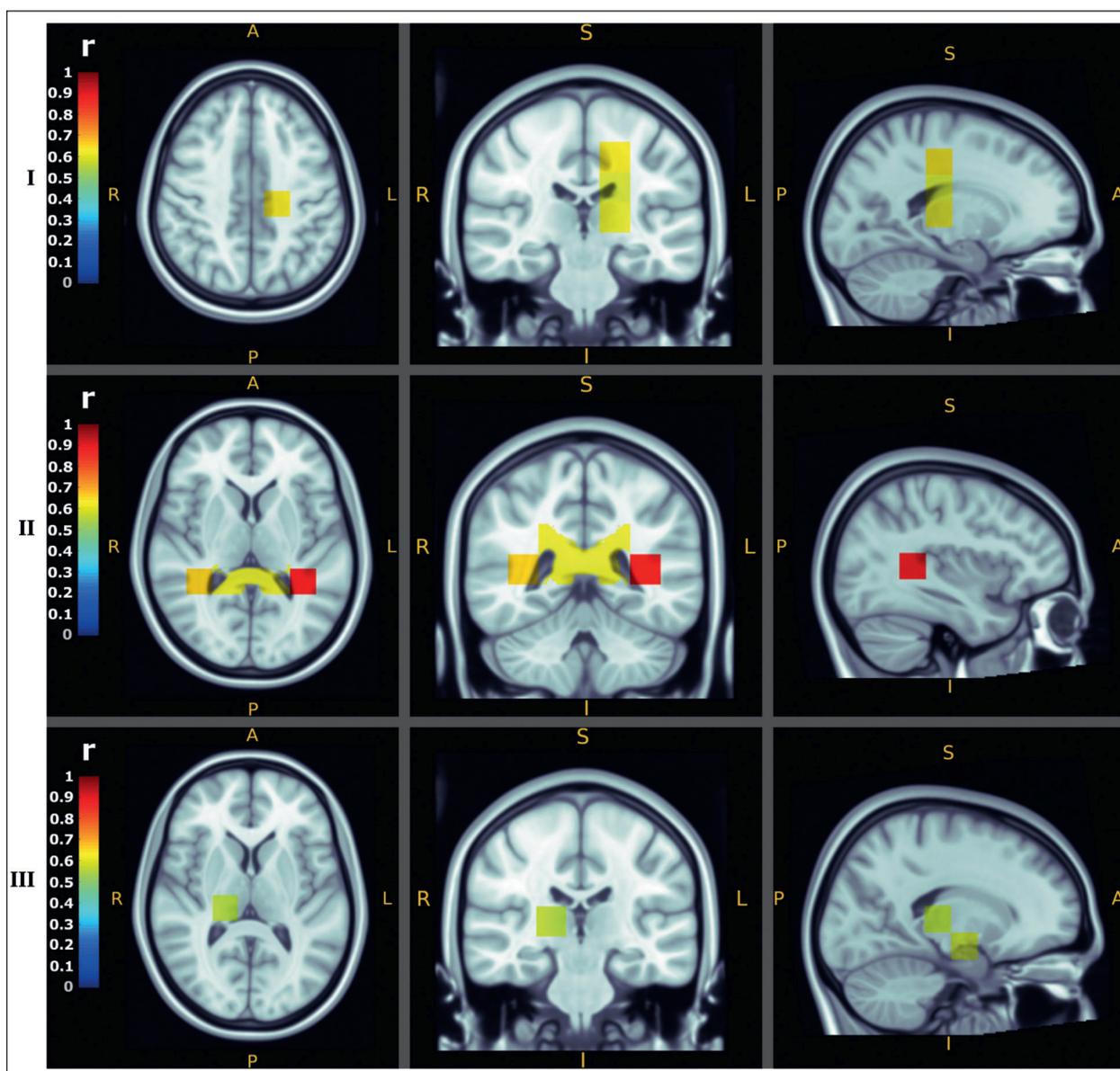


Рис. 3. Зоны корреляции выраженности правостороннего гемипареза с фракционной анизотропией сегментов левого КСТ (I), валика мозолистого тела (II) и правого КСТ (III) в остром периоде ЧМТ.

Примечание. Для рис. 3–5: цветовая шкала слева отражает значения коэффициента корреляции.

тела, а также МТ в целом (табл. 4). Относительно низкие значения r касались валика МТ справа (0,66) — в области бокового желудочка и нижней теменной извилины, а также передней части МТ слева (0,68) — в области верхней лобной извилины (0,68). Наиболее значимую корреляцию (0,86) выявили для валика МТ слева, расположенного у бокового желудочка и верхней надкраевой извилины. Превосходящие значения r касались подкорковых фрагментов МТ.

Кроме того, следует отметить наличие корреляции около 0,6 между степенью правостороннего гемипареза и ФА подкорковых сегментов ипсилатерального гемипарезу правого КСТ (табл. 4, рис. 3, III).

В подостром периоде ЧМТ количество корреляций выраженности гемипареза с данными

ДТИ, превышавших значение 0,6 (табл. 5), было существенно меньше по сравнению с острым периодом (табл. 4); их значения варьировали от 0,6 до 0,71. При этом лишь один показатель касался коркового сегмента левого КСТ (рис. 4, I), еще два — подкорковых сегментов передней части и особенно — валика МТ. Наряду с ними выявили отсутствующую ранее сопряженность степени гемипареза с состоянием центрального сегмента левого нижнего лобно-затылочного тракта, прилежащего к гиппокампу (рис. 4, II).

В отдаленном периоде ЧМТ корреляция степени гемипареза с состоянием проводящих путей становилась менее выраженной: максимальные значения r не превышали 0,68 и колебались в основном в пределах от 0,53 до 0,58

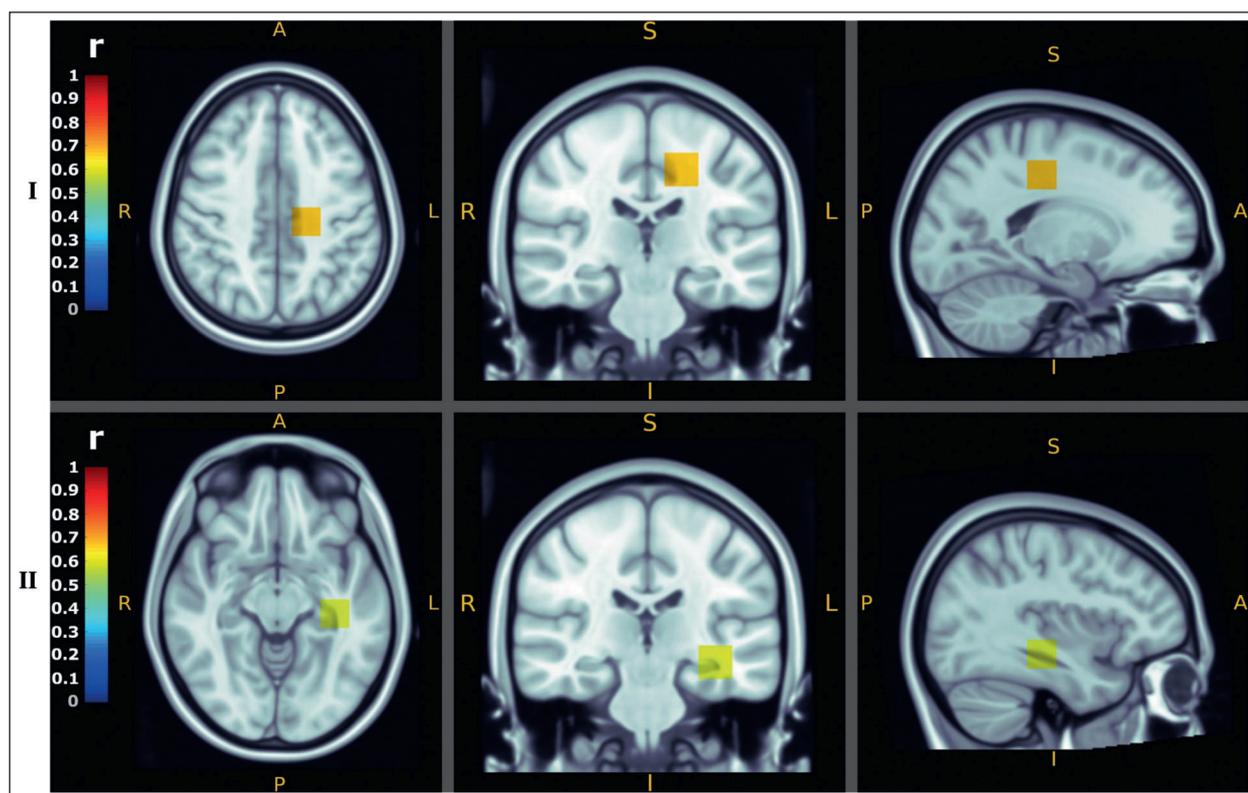


Рис. 4. Зоны корреляции выраженности правостороннего гемипареза с фракционной анизотропией сегментов левого КСТ (I) и левого НЛЗ тракта (II) в подростковом периоде ЧМТ.

Таблица 5. Корреляции выраженности правостороннего гемипареза с фракционной анизотропией сегментов различных трактов в отдаленном периоде ЧМТ.

Название тракта	Полушарие	Уровень	r	Прилегающие к сегменту тракта
МТ	правое	корковый	0,68	Верхняя лобная извилина Задняя часть средней лобной извилины Задняя часть поясной извилины
Передняя часть МТ	—	подкорковых ядер	0,58	Передняя часть поясной извилины
Средняя часть МТ	правое	корковый	0,58	Передняя часть поясной извилины Верхняя лобная извилина Задняя часть средней лобной извилины
НЛЗ правый	правое	подкорковых ядер	0,56	Нижний боковой желудочек Миндалевидное тело Скорлупа Островок Гиппокамп
Передняя часть МТ	правое	корковый	0,56	Передняя часть поясной извилины Верхняя лобная извилина Задняя часть средней лобной извилины
Средняя часть МТ	—	подкорковых ядер	0,53	Передняя часть поясной извилины

(табл. 6). В числе трактов со значимыми корреляциями отсутствовали КСТ обоих полушарий. Однако, сохранялась «представленность» корковых проекций мозолистого тела (в основном передней его части справа) (рис. 5, I). Кроме того, обнаружили корреляцию с ФА для центрального сегмента НЛЗ, но не левого, а правого (рис. 5, II).

К числу важных направлений настоящего исследования относили рассмотрение вопроса о том, как именно состояние ФА трактов, коррелирующих со степенью гемипареза на разных этапах травматической болезни, влияет на вос-

становление двигательной функции в отдаленном периоде.

На рис. 6 представили диаграммы для ФА валика МТ в остром периоде ЧМТ (рис. 3, II), коркового сегмента левого КСТ в подростковом периоде (рис. 4, I), а также для ФА передней части МТ в отдаленном периоде травмы (рис. 5, I).

Согласно этому сопоставлению, на всех этапах наблюдения подавляющее большинство показателей ФА для различных трактов у обследуемых пациентов были снижены относительно нормы. При этом величина снижения

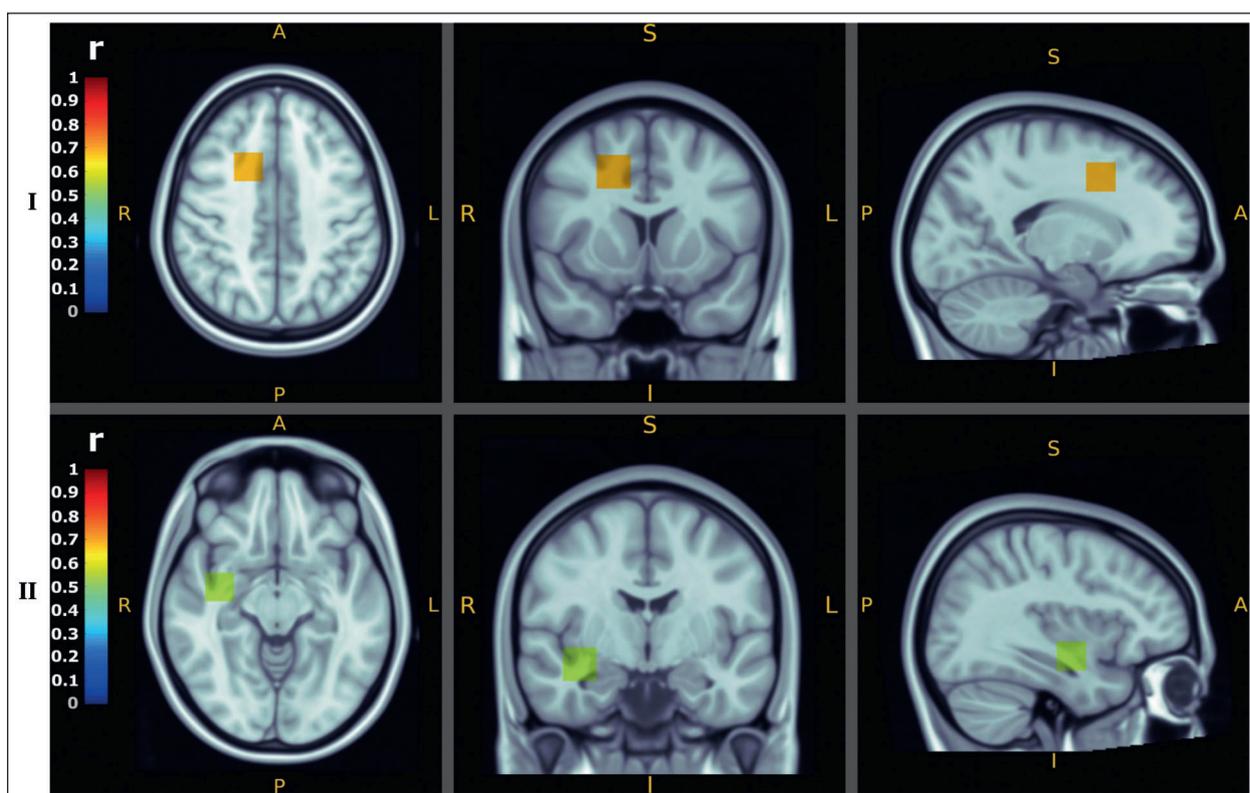


Рис. 5. Зоны корреляции выраженности правостороннего гемипареза с фракционной анизотропией сегментов передней части МТ справа (I) и правого НЛЗ тракта (II) в отдаленном периоде ЧМТ.

Таблица 6. Корреляции выраженности правостороннего гемипареза с фракционной анизотропией сегментов различных трактов в отдаленном периоде ЧМТ.

Название тракта	ФА: мин.–макс. среднее	Полушарие	Уровень	r (p)	95% ДИ корреляции: мин.–макс.	Прилегающие к сегменту тракта
МТ	0,15–0,41 0,31±0,09	правое	корковый	0,68 (0,0002)	0,20–0,86	Верхняя лобная извилина Задняя часть средней лобной извилины Задняя часть поясной извилины
Передняя часть МТ	0,14–0,40 0,32±0,06	—	подкорковых ядер	0,58 (0,00174)	0,04–0,82	Передняя часть поясной извилины
Средняя часть МТ	0,16–0,45 0,32±0,08	правое	корковый	0,58 (0,003)	0,04–0,85	Передняя часть поясной извилины Верхняя лобная извилина Задняя часть средней лобной извилины
НЛЗ правый	0,22–0,39 0,33±0,04	правое	подкорковых ядер	0,56 (0,008)	0,10–0,80	Нижний боковой желудочек Миндалевидное тело Скорлупа Островок Гиппокамп
Передняя часть МТ	0,14–0,43 0,32±0,07	правое	корковый	0,56 (0,005)	0,05–0,80	Передняя часть поясной извилины Верхняя лобная извилина Задняя часть средней лобной извилины
Средняя часть МТ	0,25–0,49 0,36±0,07	—	подкорковых ядер	0,53 (0,005)	0,07–0,79	Передняя часть поясной извилины

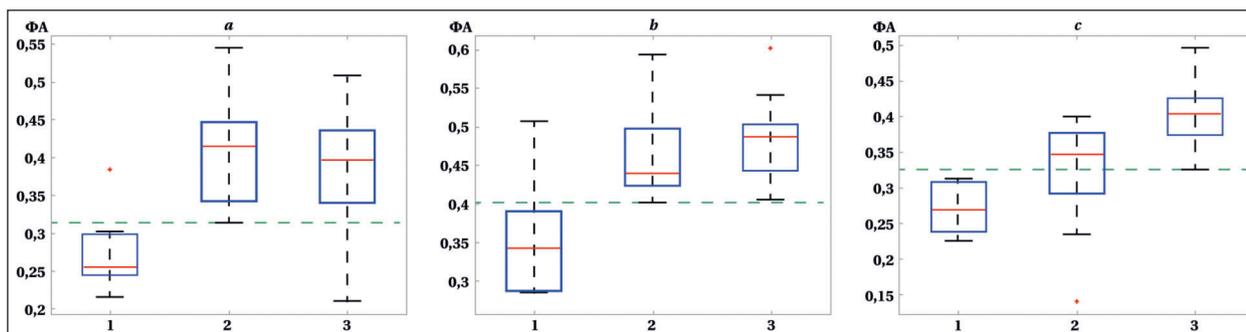


Рис. 6. Фракционная анизотропия сегментов отдельных трактов у пациентов с разной степенью восстановления двигательной функции и у здоровых испытуемых.

Примечание. *a* — ФА подкоркового сегмента валика МТ в остром периоде; *b* — ФА подкоркового сегмента левого КСТ в подостром периоде; *c* — ФА передней части МТ справа в отдаленном периоде ЧМТ. 1 — пациенты с правосторонним гемипарезом 1 и 2 баллов по шкале [31] в отдаленном периоде ЧМТ («не восстановившиеся»); 2 — пациенты с правосторонним гемипарезом 3, 4 и 5 баллов в отдаленном периоде ЧМТ («восстановившиеся»); 3 — здоровые испытуемые. Зеленая пунктирная линия — оптимальное пороговое значение, посчитанное с помощью ROC-анализа и разграничивающее группы пациентов.

была тем больше, чем более грубыми и стойкими во времени являлись двигательные нарушения.

Типичные варианты распределения показателей ФА по группам наблюдений представили на рис. 6, *b* и *c*. Так, в подостром периоде ЧМТ (от 1 до 6 мес.) значения ФА для коркового сегмента левого КСТ, не превышающие 0,4, были присущи пациентам без дальнейшей редукции правостороннего гемипареза, тогда как более высокие значения этого показателя были характерны для дальнейшего регресса этого двигательного дефекта (при сравнении групп по непараметрическому тесту Вилкоксона $p=0,02$), (рис. 6, *b*). ДТИ, выполненные в отдаленные сроки травмы, выявляют подобные соотношения ФА ($p=0,03$ при сравнении групп по тесту Вилкоксона) для правостороннего сегмента передней части мозолистого тела (рис. 6, *c*). Выборочная сравнительная оценка показателей в группах наблюдений выявила, что у «не восстановившихся» пациентов средние значения ФА на всех этапах исследования составляла 68–78% относительно нормативных характеристик оцениваемого сегмента тракта.

Лишь в остром периоде выявили отдельные тракты, сегментарные показатели ФА которых для группы «восстановившихся» впоследствии пациентов находились на уровне нормы или незначительно его превышали. К их числу относилась ФА подкоркового сегмента валика МТ (рис. 6, *a*), а также корково-подкорковых сегментов левого кортикоспинального тракта.

Обсуждение

В работе использовали нестандартный алгоритм измерения ФА белого вещества головного мозга у пациентов с ЧМТ. По МР-изображениям у некоторых из них были видны выраженные деформации мозга и признаки его отека, что затрудняло разметку зон измерений.

Преимуществом использованного алгоритма явилась его автоматизация, позволяющая нивелировать зависимость результата от навыков исследователя. Успешное применение разработанного алгоритма позволяет считать его перспективным для использования в других исследованиях.

Результаты проведенного исследования демонстрируют динамичный во времени характер корреляции между выраженностью правостороннего посттравматического гемипареза и ФА проводящих путей головного мозга, отражая представления о фазном развитии травматической болезни головного мозга [3].

Показано, что ФА контралатерального гемипарезу кортикоспинального тракта демонстрирует значимую корреляцию с двигательным дефектом в остром и подостром периодах ЧМТ, что, в свою очередь, согласуется с положениями классической нейроанатомии [13, 35]. Вместе с тем, уже в остром периоде аналогичную корреляцию обнаружили для ипсилатерального гемипарезу правого кортикоспинального тракта. Причем, сопряженность сегментов разных трактов этого полушария со степенью гемипареза нарастала к отдаленному периоду ЧМТ. Последний факт указывает на вероятную вовлеченность ипсилатерального дефекту полушария в нейропластические компенсаторные процессы. В случаях инсульта, обусловленного, как правило, односторонним полушарным повреждением, активная роль «здоровой» гемисферы в этих процессах широко известна [36, 15].

Что же касается ЧМТ с диффузными, часто двухсторонними повреждениями головного мозга, то, согласно данным наших предыдущих исследований [10, 5], значимость ипсилатерального гемипарезу полушария наиболее отчетливо выступает при легкой (4 балла) степени пареза, в условиях преимущественно одностороннего

полушарного повреждения либо его отсутствия. Нельзя исключить ее и у пациентов с выраженным гемипарезом, но с ДАП без очаговых повреждений.

Выявили динамичный (во времени) характер сопряженности церебральных структур со степенью гемипареза: тенденцию перехода выраженности корреляции от более глубоких (подкорковых) отделов мозга в остром периоде ЧМТ к кортикальным в отдаленном. Значимые корреляции, характерные для повреждения подкорковых структур, в остром периоде могут быть обусловлены непрерывной функциональной активностью экстрапирамидной системы, контролирующей двигательные функции и мышечный тонус, находящейся в постоянном функциональном взаимодействии с пирамидной системой. На фоне посттравматического угнетения функциональной активности КСТ их наличие в остром периоде можно рассматривать в качестве первого этапа компенсации двигательных нарушений. В последующем, в подостром и отдаленном периодах ЧМТ, роль подкорковых образований отступает на второй план, а на первую линию проявления нейропластических механизмов выходит активность причастных к формированию движения корковых областей.

Наряду с установленной, начиная с острого периода, значимостью отделов кортико-спинальных трактов, специфичных к движению, выявили также значимые корреляции с выраженностью гемипареза для некоторых зон мозолистого тела, сохраняющиеся и в отдаленные сроки после ЧМТ. Важность межполушарного взаимодействия сенсомоторных областей мозга в обеспечении двигательной функции была показана ранее как функциональными методами исследования [37, 12, 38], так и данными ДТИ [16, 17]. Установлено в частности, что гипогенезия мозолистого тела у детей со спастической диплегией и соответствующее снижение ФА коррелирует с тяжестью двигательных нарушений, а также является точным индикатором моторного дефицита [39]. Результаты работы относятся к числу прямых морфологических подтверждений этого обстоятельства в условиях ЧМТ.

Кроме того, проведенное исследование выявило корреляции с выраженностью правостороннего гемипареза для сегментов НЛЗ тракта: левого в подостром периоде, правого — в отдаленном. При том, что данный тракт не имеет непосредственного отношения к двигательной функции, он, согласно современным представлениям о многокомпонентном нейросетевом обеспечении разных видов деятельности, может участвовать в сенсорно-моторной интеграции, необходимой для реализации лю-

бого движения. Например, в исследовании [40] показано, что у детей с ДЦП в результате лечебной транслингвальной стимуляции отмечается улучшение двигательных функций, а также повышение показателей исходно сниженной ФА ряда неспецифических по отношению к двигательной активности проводящих путей головного мозга, включая левый нижний лобно-затылочный тракт. По мнению авторов, НЛЗ как вентральный ассоциативный путь, соединяющий лобную долю с затылочной и теменной через височную долю и островок [41], вероятно причастен к смешанной сенсорно-моторной интеграции за счет среднего компонента. Именно этот компонент относится к числу «зон интереса» таких нейронных сетей как DMN, оценки значимости и речевой [42], изменения его ФА коррелировало со степенью гемипареза и в нашем исследовании. В то время как корковые и подкорковые сегменты КСТ относятся к сенсомоторной нейронной сети, обеспечивающей непосредственный акт выполнения произвольного движения, сети DMN, оценки значимости и речевая связаны с более сложными компонентами организации движений: памятью, объединением мотивации и поведения, сенсорной интеграции, пространственной навигации и др.

Согласно полученным данным можно полагать, что в формировании двигательных нарушений острого периода более выражена значимость структурно-функционального взаимодействия сенсомоторной нейронной сети, а подостром и особенно в отдаленном периоде стойкость и выраженность этих нарушений в большей степени зависит от сохранности анатомических связей более глобальных (интегральных) нейронных сетей.

В целом результаты настоящего исследования подтверждают данные литературы о диагностической информативности трактографии (и показателя фракционной анизотропии в частности) в процессе формирования и регресса двигательных нарушений в форме гемипареза — как при инсульте [43], так и при черепно-мозговой травме [44]. Причем динамичность корреляций показателей ФА со степенью гемипареза в разные сроки после ЧМТ может служить обоснованием эффективности использования метода ДТИ в нейрореабилитации — как с диагностической целью, так и для изучения вариативных механизмов восстановления двигательных расстройств разной этиологии [35, 45].

Заключение

Установили, что посттравматические правосторонние двигательные нарушения связаны с повреждением не только левого КСТ, но

и с нарушением межполушарного взаимодействия вследствие повреждения трактов мозолистого тела.

В подостром и особенно отдаленном периодах ЧМТ обнаружили связь выраженности правостороннего гемипареза с топографией неспецифичных по отношению к двигательной функции двухсторонних НЛЗ трактов. Можно полагать, что это отражает причастность ука-

занных проводящих путей и КСТ, и ипсилатерального гемипарезу полушария к компенсации двигательного дефекта.

Полученные конкретные количественные характеристики структурно-клинических корреляций, а также показателей ФА в наблюдениях с разной успешностью восстановления двигательной активности, вероятно, следует учитывать в практике лечения пациентов с ЧМТ.

Литература

1. Потапов А.А., Данилов Г.В., Сычев А.А., Захарова Н.Е., Пронин И.Н., Савин И.А., Ошоров А.В., с соавт. Клинические и магнитно-резонансные томографические предикторы длительности комы, объема интенсивной терапии и исходов при черепно-мозговой травме. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2020; 84 (4): 5–16. [Potapov A.A., Danilov G.V., Sychev A.A., Zakharova N.E., Pronin I.N., Savin I.A., Oshorov A.V., et al. Clinical and MRI predictors of coma duration, critical care intensity and outcomes in traumatic brain injury. *Burdenko's Journal of Neurosurgery / Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*. 2020; 84 (4): 5–16. (in Russ.). DOI: 10.17116/neiro2020840415.
2. Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Охлопков В.А. Учение о последствиях черепно-мозговой травмы Часть I. Дефиниции, классификация, клиническая и количественно-томографическая синдромология. *Клинич. разбор в общей медицине*. 2021; 5: 25–29. [Lichterman L. B., Kravchuk A.D., Okhlopkov V. A. Theory about traumatic brain injury effects. Part I. Definitions, classification, clinical signs and quantitative tomography. *Clinical Analysis in General Medicine/Klinichesky Razbor v Obshchey Meditsine*. 2021; 5: 25–29. (in Russ.). DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00067.
3. Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Охлопков В.А., Могила В.В., Лихтерман Б.Л. Периодизация клинического течения черепно-мозговой травмы. *Неврология и Ревматология*. (при к Журн. *Consilium Medicum*. 2019; 1: 56–60. [Lichterman L.B., Kravchuk A.D., Okhlopkov V.A., Grave V.V., Lichterman B.L. Periodization of clinical course of head injury. *Neurology and Rheumatology (Suppl Consilium Medicum*. 2019; 1: 56–60. (in Russ.). DOI: 10.26442/2414357X.2019.1.190275.
4. Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Жаворонкова Л.А., Челяпина М.В., Дубровская Л.П., Симонова О.А., Корниенко В.Н. фМРТ и ЭЭГ реакции мозга здорового человека при активных и пассивных движениях ведущей рукой. *Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова*. 2014; 64 (5): 488–488. [Boldyreva G.N., Sharova E.V., Zhavoronkova L.A., Chelyapina M.V., Dubrovskaya L.P., Simonova O.A., Kornienko V. N. EEG and fMRI reactions of a healthy brain at active and passive movements of the leading hand. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity/Zh Vyssh Nerv Deiat I P Pavlova*. 2014; 64 (5): 488–488. (in Russ.). DOI: 10.7868/S0044467714050049.
5. Болдырева Г.Н., Ярец М.Ю., Шарова Е.В., Жаворонкова Л.А., Купцова С.В., Челяпина-Постникова М.В., Машеров Е.Л., с соавт. Особенности фМРТ-реакций мозга при двигательных нагрузках у пациентов с легким посттравматическим гемипарезом. *Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова*. 2020; 70 (5): 579–589. [Boldyreva G.N., Yaretz M.Y., Sharova E.V., Zhavoronkova L.A., Kuptsova S.V., Chelyapina-Postnikova M.V., Masherov E.L., et al. Features of fMRI brain reactions in motor load by patients with mild posttraumatic hemiparesis. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity/Zh Vyssh Nerv Deiat I P Pavlova*. 2020; 70 (5): 579–589. (in Russ.). DOI: 10.31857/S0044467720050044.
6. Мухина Т.С., Шарова Е. В., Болдырева Г.Н., Жаворонкова Л.А., Смирнов А.С., Куликов М.А., Пронин И.Н. Особенности нейроанатомии активного движения руки у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (анализ данных функциональной магнитно-резонансной томографии). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017; 9 (1): 27–33. [Mukhina T.S., Sharova E. V., Boldyreva G.N., Zhavoronkova L.A., Smirnov A.S., Kulikov M.A., Pronin I.N. The neuroanatomy of active hand movement in patients with severe traumatic brain injury: analysis of functional magnetic resonance imaging data. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics/ Nevrologiya Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika*. 2017; 9 (1): 27–33. (in Russ.). DOI: 10.14412/2074-2711-2017-1-27-33.
7. Жаворонкова Л.А., Морареску С.И., Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Купцова С.В., Смирнов А.С., Машеров Е.Л. с соавт. фМРТ-реакции мозга при выполнении двигательных нагрузок у пациентов с черепно-мозговой травмой. *Физиология человека*. 2018; 44 (5): 5–13. [Zhavoronkova L.A., Morarescu S.I., Boldyreva G.N., Sharova E.V., Kuptsova S.V., Smirnov A.S., Masherov E.L., et al. fMRI reactions in motor tasks performed by patients with traumatic brain injury. *Human Physiology/ Fiziologiya Cheloveka*. 2018; 44 (5): 5–13. (in Russ.). DOI: 10.1134/S0131164618050168.
8. Советов А.Н. Восстановительные и компенсаторные процессы в центральной нервной системе. Москва: Медицина; 1988: 141. [Sovietov A.N. Restorative and compensatory processes in the central nervous system. Moscow: Medicine; 1988: 141. (in Russ.). ISBN 5-225-00124-6.
9. Шарова Е.В., Болдырева Г.Н., Лысачев Д.А., Дзюбанова Н.А., Жаворонкова Л.А., Смирнов А.С., Логосбекян Э.Л., с соавт. О функциональной и диагностической значимости типа фМРТ-ответа при двигательных нагрузках у пациентов с травматическим повреждением мозга. *Медицинская визуализация*. 2021; 25 (4): 31–46. [Sharova E.V., Boldyreva G.N., Lysachev D.A., Dzyubanov N.A., Zhavoronkova L.A., Smirnov A.S., Pogosebkyan E.L., et al. Functional and diagnostic significance of the fMRI-response type to motor loads in patients after traumatic brain damage. *Medical Visualization/ Meditsinskaya Vizualizatsiya*. 2021; 25 (4): 31–46. (In Russ.). DOI: 10.24835/1607-0763-1003.
10. Шарова Е.В., Болдырева Г.Н., Лысачев Д.А., Куликов М.А., Жаворонкова Л.А., Челяпина-Постникова М.В., Попов В.А. с соавт. ЭЭГ-корреляты пассивного движения руки у пациентов с черепно-мозговой травмой при сохранном двигательном фМРТ-ответе. *Физиология человека*. 2019; 45 (5): 30–40. [Sharova E.V., Boldyreva G.N., Lysachev D.A., Kulikov M.A., Zhavoronkova L.A., Chelyapina-Postnikova M.V., Popov V.A., et al. EEG correlates of passive hand movement in patients with traumatic brain injury with preserved motor fMRI response. *Human Physiology/ Fiziologiya Cheloveka*. 2019; 45 (5): 30–40. (in Russ.). DOI: 10.1134/S0131164619050175.
11. Штерн М.В., Шарова Е.В., Жаворонкова Л.А., Долгих В.Т., Кузовлев А.Н., Пронин И.Н. Методика фМРТ анализа двигательной функциональной системы у пациентов после тяжелой черепно-мозговой травмы. *Общая реаниматология*. 2023; 19 (2): 51–59. [Stern M.V., Sharova E.V.,

- Zavoronkova L.A., Dolgikh V.T., Kuzovlev A.N., Pronin I.N. Methodical approach to fMRI assessment of motor connectome in patients after severe traumatic brain injury. *General Reanimatology/Obshchaya Reanimatologiya*. 2023; 19 (2): 51–59. (in Russ.]. DOI: 10.15360/1813-9779-2023-2-2297.
12. Sharova E. V., Mukhina T. S., Boldyreva G. N., Zavoronkova L. A., Chelyapina M. V., Smirnov A. S., Pronin I. N. fMRI analysis of the motor network functional connections at rest and with motor load in healthy people and patients with STBI. *J Neurol Stroke*. 2018; 8 (2): 91–92. DOI: 10.15406/jnsk.2018.08.00287.
 13. Welniarz Q., Dusart I., Roze E. The corticospinal tract: evolution, development, and human disorders. *Deve Neurobiol*. 2017; 77 (7): 810–829. DOI: 10.1002/dneu.22455. PMID: 27706924.
 14. Jang S. H. The role of the corticospinal tract in motor recovery in patients with a stroke: a review. *NeuroRehabilitation*. 2009; 24 (3): 285–290. DOI 10.3233/NRE-2009-0480. PMID: 19458437.
 15. Бархатов Ю.Д., Кадыков А.С. Прогностические факторы восстановления нарушенных в результате ишемического инсульта двигательных функций. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2017; 11 (1): 80–89. [Barkhatov Yu.D., Kadykov A.S. Prognostic factors for recovery of motor dysfunction following ischemic stroke. *Annals of Clinical and Experimental Neurology/Annaly Klinicheskoy i Eksperimentalnoy Neurologii*. 2017; 11 (1): 80–89. (in Russ.]. eLIBRARY ID: 28944105.
 16. Stewart J.C., Dewanjee P., Tran G., Quinlan E.B., Dodakian L., McKenzie A., Cramer S.C. Role of corpus callosum integrity in arm function differs based on motor severity after stroke. *NeuroImage Clin*. 2017; 14: 641–647. DOI: 10.1016/j.nicl.2017.02.023. PMID: 28348955.
 17. Takeuchi N., Izumi S.-I. Maladaptive plasticity for motor recovery after stroke: mechanisms and approaches. *Neural plast*. 2012; 2012: 359728. DOI: 10.1155/2012/359728. PMID: 22792492.
 18. Sarubbo S., Tate M., De Benedictis A., Merler S., Moritz-Gasser S., Herbet G., Duffau H. Mapping critical cortical hubs and white matter pathways by direct electrical stimulation: an original functional atlas of the human brain. *Neuroimage*. 2020; 205: 116237. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2019.116237. PMID: 31626897.
 19. Spencer A.P.C., Brooks J.C.W., Masuda N., Byrne H., Lee-Kelland R., Jary S., Chakkarapani E. Motor function and white matter connectivity in children cooled for neonatal encephalopathy. *NeuroImage Clin*. 2021; 32: 102872. DOI: 10.1016/j.nicl.2021.102872. PMID: 34749285.
 20. Гриндель О.М. Электроэнцефалограмма человека при черепно-мозговой травме. Москва: Наука; 1988. [Grindel O.M. Electroencephalogram of a person with a traumatic brain injury. Moscow: Nauka; 1988. (in Russ.]. ISBN 5-02-005268-X.
 21. Lebel C., Caverhill-Godkewitsch S., Beaulieu C. Age-related regional variations of the corpus callosum identified by diffusion tensor tractography. *Neuroimage*. 2010; 52 (1): 20–31. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.03.072. PMID: 20362683.
 22. Zakharova N., Kornienko V., Potapov A., Pronin I. Neuroimaging of traumatic brain injury. Springer International Publishing Switzerland: 2014; ISBN 978-3-319-04354-8.
 23. Colby J.B., Soderberg L., Lebel C., Dinov I.D., Thompson P.M., Sowell E.R. Along-tract statistics allow for enhanced tractography analysis. *Neuroimage*. 2012; 59 (4): 3227–3242. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.11.004. PMID: 22094644.
 24. Shirazi Y., Oghabian M.A., Batouli S.A.H. Along-tract analysis of the white matter is more informative about brain ageing, compared to whole-tract analysis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021; 211: 107048. DOI: 10.1016/j.clineuro.2021.107048. PMID: 34826755.
 25. Smith S.M., Jenkinson M., Johansen-Berg H., Rueckert D., Nichols T. E., Mackay C. E., Watkins K.E., et al. Tract-based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data. *Neuroimage*. 2006; 31 (4): 1487–1505. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.02.024. PMID: 16624579.
 26. Chen Z., Zhang H., Yushkevich P. A., Liu M., Beaulieu C. Maturation along white matter tracts in human brain using a diffusion tensor surface model tract-specific analysis. *Front Neuroanat*. 2016; 10: 9. DOI: 10.3389/fnana.2016.00009. PMID: 26909027.
 27. Owen M., Ingo C., Dewald J.P.A. Upper extremity motor impairments and microstructural changes in bulbospinal pathways in chronic hemiparetic stroke. *Front Neurol*. 2017; 8: 257. DOI: 10.3389/fneur.2017.00257. PMID: 28659855.
 28. Teasdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *Lancet*. 1974; 2 (7872): 81–84. DOI: 10.1016/s0140-6736(74)91639-0. PMID: 4136544.
 29. Jennett B., Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*. 1975; 1 (7905): 480–484. DOI: 10.1016/S0140-6736(75)92830-5. PMID: 46957.
 30. Мочалова Е.Г., Легостаева Л.А., Зимин А.А., Юсупова Д.Г., Сергеев Д.В., Рябинкина Ю.В., Бодин Е. с соавт. Русскоязычная версия пересмотренной шкалы восстановления после комы — стандартизированный метод оценки пациентов с хроническими нарушениями сознания. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2018; 118 (3–2): 25–31. [Mochalova E.G., Legostaeva L.A., Zimin A.A., Yusupova D.G., Sergeev D.V., Ryabinkina Yu.V., Bodin E. et al. The Russian version of Coma Recovery Scale-revised — a standardized method for assessment of patients with disorders of consciousness. *Journal of Neurology and Psychiatry/ Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018; 118 (3–2): 25–31. (in Russ.]. DOI: 10.17116/jnevro20181183225-31.
 31. McPeak L.A. *Physiatric history and examination in: Physical Medicine and Rehabilitation*, Braddom, R. (ed.). WB Saunders Company; 1996: 3–42.
 32. Tax C.M.W., Jeurissen B., Vos S.B., Viergever M.A., Leemans A. Recursive calibration of the fiber response function for spherical deconvolution of diffusion MRI data. *Neuroimage*. 2014; 86: 67–80. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.07.067. PMID: 23927905.
 33. Witelson S.F. Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum: a postmortem morphological study. *Brain*. 1989; 112 (Pt 3): 799–835. DOI: 10.1093/brain/112.3.799. PMID: 2731030.
 34. Sharova E.V., Pogosbekyan E.L., Korobkova E.V., Zaitsev O., Zakharova N., Chelyapina M.V., Fadeeva L.M., et al. Inter hemispheric connectivity and attention in patients with disorders of consciousness after severe traumatic brain injury. *J Neurol Stroke*. 2018; 8 (4): 245–253. DOI: 10.15406/jnsk.2018.08.00319.
 35. 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., Grigorieva V.N., Sushin V.O., Belova E.M., Israelyan Yu.A., Sheiko G.E. Anatomical and functional features of corticospinal tracts and their role in restoring motor functions after brain injury. *Bulletin of Rehabilitation Medicine/Vestnik Vosstanovitel'noy Meditsiny*. 2020; 1 (95): 9–18. (in Russ.].
 36. Volz L.J., Rehme A.K., Michely J., Nettekoven C., Eickhoff S.B., Fink G.R., Grefkes C. Shaping early reorganization of neural networks promotes motor function after stroke. *Cereb Cortex*. 2016; 26 (6): 2882–2894. DOI: 10.1093/cercor/bhw034. PMID: 26980614.
 37. Ковязина М.С., Балашова Е.Ю. О некоторых аспектах межполушарного взаимодействия в двигательных функциях у детей в норме и с синдромом Дауна. *Вестник Московского университета. Серия 14. Психология*. 2008; (4): 54–66. [Kovyazina M.S., Balashova E.Yu. Some characteristics of the interhemispheric coordination in motor functions in normal child development and Down syndrome.

- Bulletin of the Moscow University. Series 14. Psychology/ Vestnik Moskovskogo Universiteta. Seriya 14. Psikhologiya.* 2008; (4): 54–66. (in Russ.).
38. Min Y.-S., Park J.W., Park E., Kim A.-R., Cha H., Gwak D.W., Jung S.-H., et al. Interhemispheric functional connectivity in the primary motor cortex assessed by resting-state functional magnetic resonance imaging aids long-term recovery prediction among subacute stroke patients with severe hand weakness. *J Clin Med.* 2020; 9 (4): 975. DOI: 10.3390/jcm9040975. PMID: 32244596.
 39. Зыкин П.А., Ялфимов А.Н., Александров Т.А., Краснощекова Е.И., Ткаченко Л.А., Середя В.М., Насыров Р.А. Особенности развития мозолистого тела мозга детей по данным МРТ. *Педиатр.* 2018; 9 (1): 37–48. [Zykin P.A., Yal'fimov A.N., Alexandrov T.A., Krasnoshchekova E.I., Tkachenko L.A., Sereda V.M., Nasyrov R.A. Developmental features of corpus callosum in children revealed by MRI. *Pediatrician/Pediatr.* 2018; 9 (1): 37–48. (in Russ.)]. DOI: 10.17816/PED9137-48.
 40. Анпилогова К.С., Чегина Д.С., Игнатова Т.С., Ефимцев А.Ю., Труфанов Г.Е. Структурная реорганизация проводящих путей белого вещества головного мозга у пациентов со спастической диплегией после транслингвальной нейростимуляции. *Трансляционная медицина.* 2021; 8 (4): 27–34. [Anpilogova K.S., Chagina D.S., Ignatova T.S., Efimtsev A.Yu., Trufanov G.E. Structural reorganization of the white matter pathways of the brain in patients with spastic diplegia after translingual neurostimulation. *Translational Medicine/Translyacionnaya Meditsina.* 2021; 8 (4): 27–34. (in Russ.)]. DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-4-27-34.
 41. Потапов А.А., Горяинов С.А., Жуков В.Ю., Пицхелаури Д.И., Кобяков Г.Л., Пронин И.Н., Меликян З.А. Длинные ассоциативные пути белого вещества головного мозга: современный взгляд с позиции нейронаук. *Вопросы нейрохирургии им. НН Бурденко.* 2014; 78 (5): 66–77. [Potapov A.A., Goryainov S.A., Zhukov V.Yu., Pithelauri D.I., Kobyakov G.L., Pronin I.N., Melikyan Z.A. The Long-associative pathways of the white matter: modern view from the perspective of neuroscience. *Burdenko's Journal of Neurosurgery / Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko.* 2014; 78 (5): 66–77. (in Russ.)].
 42. Shirer W.R., Ryali S., Rykhlevskaia E., Menon V., Greicius M.D. Decoding subject-driven cognitive states with whole-brain connectivity patterns. *Cereb Cortex.* 2012; 22 (1): 158–165. DOI: 10.1093/cercor/bhr099. PMID: 21616982.
 43. Okamoto Y., Ishii D., Yamamoto S., Ishibashi K., Wakatabi M., Kohno Y., Numata K. Relationship between motor function, DTI, and neurophysiological parameters in patients with stroke in the recovery rehabilitation unit. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021; 30 (8): 105889. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105889. PMID: 34062310.
 44. Voelbel G.T., Genova H.M., Chiaravallotti N.D., Hoptman M.J. Diffusion tensor imaging of traumatic brain injury review: implications for neurorehabilitation. *NeuroRehabilitation.* 2012; 31 (3): 281–293. DOI: 10.3233/NRE-2012-0796. PMID: 23093455.
 45. Song J., Young B.M., Nigogosyan Z., Walton L.M., Nair V.A., Grogan S. W., Tyler M.E., et al. Characterizing relationships of DTI, fMRI, and motor recovery in stroke rehabilitation utilizing brain-computer interface technology. *Front Neuroeng.* 2014; 7: 31. DOI: 10.3389/fneng.2014.00031. PMID: 25120466.

Поступила 17.07.2023
Принята 23.10.2023