



# КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ВОВЛЕЧЕННОСТИ ПИРАМИДНОГО ТРАКТА ПРИ ВНУТРИМОЗГОВЫХ ОПУХОЛЯХ

А.Ю. Ермолаев, Л.Я. Кравец, Е.А. Ключев, К.С. Яшин, Е.В. Лобанова, И.А. Медяник

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; Россия, 603155  
Нижний Новгород, ул. Минина, 34;

ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер» Минздрава России; Россия, 603126  
Нижний Новгород, ул. Деловая, 11/1

**Контакты:** Антон Юрьевич Ермолаев anton\_ermolaeff@mail.ru

**Цель исследования** – разработать метод количественной оценки степени вовлеченности пирамидного тракта при злокачественных внутримозговых опухолях.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включено 62 пациента, которые перенесли хирургическое вмешательство в университетской клинике Приволжского исследовательского медицинского университета в 2017–2019 гг.: 16 – с метастазами, 29 – с контрастируемыми при магнитно-резонансной томографии (МРТ) глиомами III–IV степени злокачественности и 17 – с неконтрастируемыми глиомами II–III степени злокачественности. Протокол ведения пациентов включал предоперационную DTI-трактографию; интраоперационный нейромониторинг моторной функции с фиксацией минимальной силы тока прямой электростимуляции при получении моторного ответа; пред- и послеоперационную оценку двигательной функции в соответствии со шкалой MRC. Индекс вовлеченности тракта (ИВТ) рассчитывали посредством программной обработки данных предоперационных МРТ и МРТ-трактографии как отношение периметра части тракта, «погруженного» в патологический МРТ-сигнал, к площади его поперечного сечения.

**Результаты.** Значения ИВТ от 0 до 1,75 были взаимосвязаны со степенью дооперационного пареза: большему значению ИВТ пирамидного тракта соответствовала большая выраженность пареза по MRC ( $p < 0,001$ ,  $n = 62$ ). Анализ значений ИВТ и результатов интраоперационной электростимуляции показал, что риск контакта с трактом возрастает при увеличении ИВТ ( $B_0 = -1,6$ ;  $B_i = 6,61$ ;  $\chi^2 = 30,53$ ;  $n = 62$ ,  $p < 0,001$ ). Прогностическое значение ИВТ ниже при повторном хирургическом вмешательстве и лучевой терапии в анамнезе.

**Выводы.** Построение двухмерной модели взаимодействия опухоли и тракта с количественным выражением степени его вовлеченности (ИВТ) может быть использовано как дополнительный источник объективной информации при планировании первичного хирургического лечения у пациентов с внутримозговыми опухолями.

**Ключевые слова:** опухоли мозга, опухоли пирамидного тракта, DTI-трактография, интраоперационный нейрофизиологический мониторинг, прямая электростимуляция

**Для цитирования:** Ермолаев А.Ю., Кравец Л.Я., Ключев Е.А. и др. Количественная оценка степени вовлеченности пирамидного тракта при внутримозговых опухолях. Нейрохирургия 2021;23(1):62–73. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-1-62-73.

## The quantitative evaluation of cortico-spinal tract involvement in malignant intracerebral tumors

A. Yu. Ermolaev, L. Ya. Kravets, E. A. Klyuev, K. S. Yashin, E. V. Lobanova, I. A. Medyanik

Privolzhsky Research Medical University; 34 Minina St., Nizhny Novgorod 603155, Russia;

Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncology Dispensary; 11/1 Delovaya St., Nizhny Novgorod 603126, Russia

**Contacts:** Anton Yurievich Ermolaev anton\_ermolaeff@mail.ru

**The aim of the study** was development of the method for preoperative quantitative evaluation of pyramidal tract and tumor relationship in malignant intracerebral tumors.

**Materials and methods.** The retrospective analysis of 62 patients underwent surgery at the Department of Neurosurgery of Privolzhsky Research Medical University in 2017–2019, was performed. The patients were divide in 3 groups: metastatic brain tumor ( $n = 16$ ); contrast-enhanced gliomas (grade III–IV); contrast-nonenhanced gliomas

(grade II–III). The following protocol was implemented for all patients: preoperative DTI-tractography; intraoperative direct subcortical electrical stimulation with fixation of the minimum current intensity at receiving the motor response; pre- and postoperative motor function assessment using MRC-scale. Tract Involvement Index (TII) based on the ratio of the perimeter of the part of the tract involvement in pathological MRI-signal to its cross-section area was calculated using image processing of preoperative MRI and MRI-tractography data.

**Results.** The association between TII values (from 0 to 1.75) and the severity of pre-operative paresis was demonstrated. We have discovered that the greater value of the pyramidal TII was corresponded to the greater severity of the paresis in MRC ( $p < 0.001$ ,  $n = 62$ ). The analysis of TII values and intraoperative motor direct subcortical mapping results showed an increase in risk of contact with a tract at higher TII value ( $B_0 = -1.6$ ;  $B_i = 6.61$ ;  $\chi^2 = 30.53$ ;  $n = 62$ ,  $p < 0.001$ ). The TII demonstrates better prognostic value in patients without radiation therapy in anamnesis.

**Conclusions.** The method for preoperative quantitative evaluation of pyramidal tract and tumor relationship using TII calculation can provide additional information for planning surgical treatment in patients with intracerebral tumors without radiation treatment in the history.

**Key words:** brain tumors, motor areas tumor surgery, diffusion tensor tractography, intraoperative neurophysiological monitoring, direct electrical stimulation

**For citation:** Ermolaev A.Yu., Kravets L.Ya., Klyuev E.A. et al. The quantitative evaluation of cortico-spinal tract involvement in malignant intracerebral tumors *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2021;23(1):62–73. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-1-62-73.

## ВВЕДЕНИЕ

Планирование удаления внутримозговой опухоли предполагает оценку ее взаимоотношений с функциональными зонами и трактами. Воздействие опухоли на функциональный тракт на основании предоперационной магнитно-резонансной (МРТ) трактографии квалифицируется как смещение, отек, инфильтрация или деструкция [1–4]. Предложен ряд алгоритмов для оценки степени поражения тракта путем анализа данных фракционной анизотропии и коэффициента диффузии [1–3, 5]. Показатель фракционной анизотропии характеризует направленное движение молекул воды внутри волокон проводящих путей, ограниченное в поперечном направлении миелиновой оболочкой. Показатель тем выше, чем более строго направлено движение молекул по основному ходу тракта (тракт сохранен), и тем ниже, чем сильнее диффузия молекул в перпендикулярном основному ходу направлении (тракт разрушен) [4]. Коэффициент диффузии характеризует общую диффузионную способность интересующей зоны и снижается при патологических состояниях.

Практическое значение МРТ-трактографии состоит в построении оптимальной траектории хирургического доступа и уточнения объема опухоли, подлежащего удалению, что рассмотрено в ряде отечественных и зарубежных работ [1, 67]. Но несмотря на фактически уже рутинное использование МРТ-трактографии, ее результаты носят достаточно условный характер: с одной стороны, они повышают осведомленность хирурга об опасной близости тракта к опухоли, с другой – базируются на субъективной визуальной оценке, не позволяя детально определить технику удаления опухоли вблизи тракта [7, 8]. Кроме того, визуализация трактов белого вещества ассоциирована с высокой вариабельностью получаемых моделей и зависит от квалификации и опыта эксперта, проводящего постобра-

ботку, от технических характеристик томографа и его настроек [7, 9].

Из этого вытекает и отсутствие унифицированных критериев оценки взаимоотношений опухоли и тракта, которые были бы приняты как нейрохирургами, так и нейрорадиологами.

Попытки перехода от качественной оценки поражения трактов к количественной содержатся в публикациях Р. Celticki и соавт. [3], В. Гао и соавт. [5]. В исследовании В. Гао и соавт. для оценки степени поражения тракта по данным диффузионно-тензорной (ДТ) трактографии на примере 45 пациентов с глиомами II–IV степени злокачественности было предложено использовать соотношение величины фракционной анизотропии (ФА) и плотности волокон кортикоспинального тракта в пораженном полушарии к тем же характеристикам в здоровом полушарии. Полученные данные статически значимо были связаны со степенью нарушения функции [5].

Другой количественный способ оценки поражения тракта также основан на ряде соотношений показателей ФА, но является вероятностным, т. е. заключается в использовании математического алгоритма, включающего многократное моделирование функционального тракта из различных областей интереса [3]. Вычислялся искомый индекс (I) путем деления ФА сегмента на ФА целого тракта для пораженного и здорового полушария (с целью сравнения). Показатель снижался в инфильтрированных и разрушенных волокнах, что было ассоциировано с нарушением функции.

Основные сложности возникают при дифференциации таких типов вовлечения тракта, как инфильтрация, отек, а в некоторых случаях и разрушение [1, 3]. Так как критерии трактовки смещения, инфильтрации и разрушения тракта существенно различаются в разных публикациях, актуальна разработка количественного унифицированного способа оценки степени его поражения [3].

**Цель исследования** – разработать метод количественной оценки степени вовлечения пирамидного тракта при злокачественных внутримозговых опухолях на основании ДТ-трактографии с применением новых критериев, а также создать и апробировать программу для частичной автоматизации расчетов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное исследование включено 62 пациента (35 мужчин и 27 женщин) с супратенториальными внутримозговыми опухолями, которые были оперированы в университетской клинике Приволжского исследовательского медицинского университета: 16 – с церебральными метастазами (4 с меланомой и 12 с карциномами), 29 – с диффузными глиомами, накапливающими контраст на МРТ (25 с глиобластомой и 4 с глиомами III степени злокачественности), 17 – с диффузными глиомами II–III степени, не накапливающими или незначительно накапливающими контрастный препарат на МРТ (12 – с II и 5 – с III) (табл. 1). Повторными были операции у 14 (22,6 %) из 62 пациентов, среди них 10 прошли курс лучевой терапии (30 сеансов по 2 Гр), 3 – гипофракционирование (5 сеансов по 5,5 Гр) и 1 – радиохирургическое лечение (18 Гр).

Протокол исследования включал предоперационную ДТ-трактографию, интраоперационный нейромониторинг моторной функции с фиксацией минимальной силы тока прямой электростимуляции при получении моторного ответа, пред- и послеоперационную оценку двигательной функции в соответствии со шкалой MRC по 12 мышечным группам во всех конечностях (от 1 до 5 баллов), что дает более объективную картину двигательной дисфункции [10].

В рамках исследования МРТ и ДТ-трактографию проводящих путей белого вещества головного мозга проводили на томографе Essenza (1,5 Тл) (Siemens, Германия). Получали анатомические срезы головного мозга и диффузионно-тензорные карты, корегистрированные в одной системе координат. При наличии признаков перифокального отека перед выполнением трактографии проводили противоотечную терапию кортикостероидами в течение нескольких дней.

Для сканирования использовали головную 8-канальную приемную радиочастотную катушку. При наличии показаний производилось внутривенное введение препарата магневист в дозе 0,2 мл/кг для контрастного усиления изображений. Структурная МРТ включает в себя последовательности T1, T2, FLAIR, проводится в 3 взаимно перпендикулярных плоскостях для определения характера и объема патологического очага, а также последовательность 3D MPR iso для последующей реконструкции и корегистрации трактов и функциональных зон. Для импульсной последовательности 3d MPR iso устанавливали следующие параметры: количество срезов 160, размер матрицы (в направлении

фазово-кодирующего градиента и в направлении частотно-кодирующего)  $256 \times 256$  точек, толщина среза 1,0 мм, TR (time of repetition, время повторения) – 2160,0 мс, TE (time of echo, время эхо) – 5,6 мс, TI (time of inversion, время инверсии) – 1,5 мс, FOV (field of view, поле обзора) –  $256 \times 256$  мм, NEX (number of excitation, количество повторений сборов данных) – 1, общее время сканирования – 4 мин 36 с.

Диффузионно-тензорное исследование проводили с использованием однокадровой эхопланарной последовательности при TR 4036 мс, TE 107 мс, FOV  $256 \times 256$  мм, толщине среза 5,0 мм, NEX 4, количестве направлений диффузии 20, b-факторе 0;  $1000 \text{ мм}^2/\text{с}$ . Общее время сканирования – 6 мин 36 с.

На следующем этапе выполняли моделирование пирамидного и ассоциативных трактов в программе NordicBrainEx 2.2.0 (Норвегия) детерминированным алгоритмом, используя следующие пороговые параметры реконструкции: ФА 0,15, угол между волокнами 40 градусов, длина волокон 20 мм. Модели моторных и ассоциативных (аркуатного, косоугольного) трактов загружались в нейронавигационную станцию.

Оперативное вмешательство осуществляли с применением стандартных техник доступа удаления опухолей головного мозга. Нейрофизиологический мониторинг (на аппарате ISIS IOM фирмы INOMED) выполняли с применением техники динамической прямой стимуляции: в начале стимуляции сила тока устанавливалась в соответствии с ожидаемой близостью тракта (до 25 мА), после чего производилось уменьшение силы тока до исчезновения моторного ответа. В протоколе операции отражали минимальную силу тока, при которой были получены моторные ответы, на основании чего определяли расстояние до пирамидного тракта: 1 мм  $\approx$  1 мА. Корреляция между силой электростимула и глубиной его проникновения не является строго линейной, но данный способ количественной оценки дистанции до тракта является наиболее актуальным на сегодняшний день [11].

Контрольная МРТ с контрастным усилением в раннем послеоперационном периоде проведена 43 пациентам, результаты стандартных расчетов радикальности резекции представлены в табл. 1.

Статистический анализ осуществляли с применением программы Statistica 6,1. Сравнение групп производили методами Краскела–Уоллиса. Индекс вовлеченности тракта (ИВТ) сопоставляли со степенью нарушения функции (пареза) методом регрессионного анализа и с интраоперационными данными (прямой субкортикальной стимуляцией) методом логистической регрессии с применением перестановочных тестов. Наклон кривых зависимости пареза от ИВТ в разных группах рассчитывали путем ковариационного анализа (ANCOVA). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Таблица 1. Клинико-инструментальная характеристика пациентов

Table 1. Clinical and instrumental characteristics of patients

Характеристика Characteristic	Глиомы, не накапливающие контрастный препарат (n = 17) Contrast-free gliomas (n = 17)	Глиомы с накоплением контрастного препарата (n = 29) Contrast-accumulating gliomas (n = 29)	Церебральные метастазы (n = 16) Cerebral metastases (n = 16)
Гистологический подтип Histological subtype	Grade II – 12 Grade III – 5	Grade IV – 25 Grade III – 4	Карцинома – 12 Carcinoma – 12 Меланома – 4 Melanoma – 4
Пол: Gender:			
мужчины male	8	18	10
женщины fem.	9	11	6
Возраст, Ме [25 %; 75 %], лет Age, Me [25 %; 75 %], years	38,8 [41,6; 45,8]	54,1 [44,6; 62]	55 [45; 64,1]
Число пациентов с оценкой пареза по шкале MRC, абс.: Paresis in MRC scale patients, abs.:			
60	12	6	5
54–59	3	11	5
45–52	2	12	6
Лучевая терапия в анамнезе, абс. Radiotherapy, abs.	1	9	4
Объем контрастируемой части опухоли при МРТ, Ме [25 %; 75 %], см <sup>3</sup> Contrast-enhancing area, volume, Me [25 %; 75 %], cm <sup>3</sup>	0	35,8 [39,4]	7,9 [5,5; 13,7]
Объем зоны патологического T2-сигнала по МРТ, Ме [25 %; 75 %], см <sup>3</sup> Pathological T2 MRI-signal area, volume, Me [25 %; 75 %], cm <sup>3</sup>	37,5 [16,7; 74,6]	109 [63,4; 147]	101,9 [61; 138,2]
Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг, минимальная сила тока: Intraoperative neurophysiological monitoring, minimum intensity level:			
<15 мА	5	20	10
>15 мА	12	9	7
Динамика функции на момент выписки: Dynamics of the function:			
положительная positive	1	12	5
без динамики non-dynamic	13	12	7
отрицательная negative	3	5	4
Радикальность по МРТ, Ме [25 %; 75 %] MRI-radicality, Me [25 %; 75 %]	0,83 [0,3; 0,9] (n = 12)	0,98 [0,88; 0,99] (n = 20)	1 [0,99; 1] (n = 11)

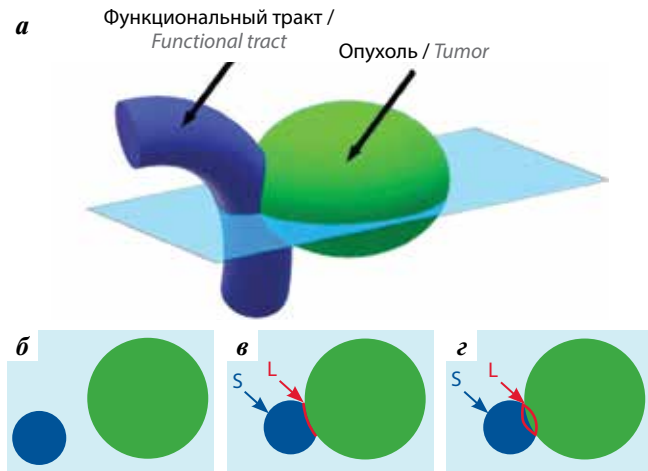
**Примечание.** МРТ – магнитно-резонансная томография.

Note. MRI – magnetic resonance imaging.

Нами предложен ИВТ, расчет которого производится в оригинальной компьютерной программе на базе платформы MATLAB, куда загружаются корегистрированные в одной системе координат структурные серошкальные срезы МРТ и модели функциональных трактов в формате BMP. Цифровая обработка проводится на основании соотношения патологического

МРТ-сигнала от опухоли и модели функционального тракта. Формула расчета ИВТ основывается на следующих показателях: площадь модели функционального тракта на аксиальном срезе МРТ (S) и периметра его части, погруженной в патологический МРТ-сигнал (L). В случаях, когда тракт не визуализируется внутри патологического МРТ-сигнала, периметру фигуры





**Рис. 1.** Графическое представление вариантов взаимоотношения опухоли и функционального тракта. а – трехмерное; б–г – на аксиальном срезе. Зеленым цветом обозначена опухоль, синим – функциональный тракт (S), красным – периметр «погруженной» в опухоль части тракта (L)

**Fig. 1.** Graphic representation of relationship variants between the tumor and the functional tract. а – three-dimensional; б–г – на аксиальном срезе. The tumor is marked with green color, the functional tract (S) is marked with blue, and the perimeter of the part of the tract “immersed” in the tumor (L) is marked with red

наложения соответствует линия их соприкосновения (рис. 1, в). ИВТ рассчитывается по формуле:  $ИВТ = L/S$  (рис. 1).

Методику вычисления ИВТ иллюстрирует следующий пример.

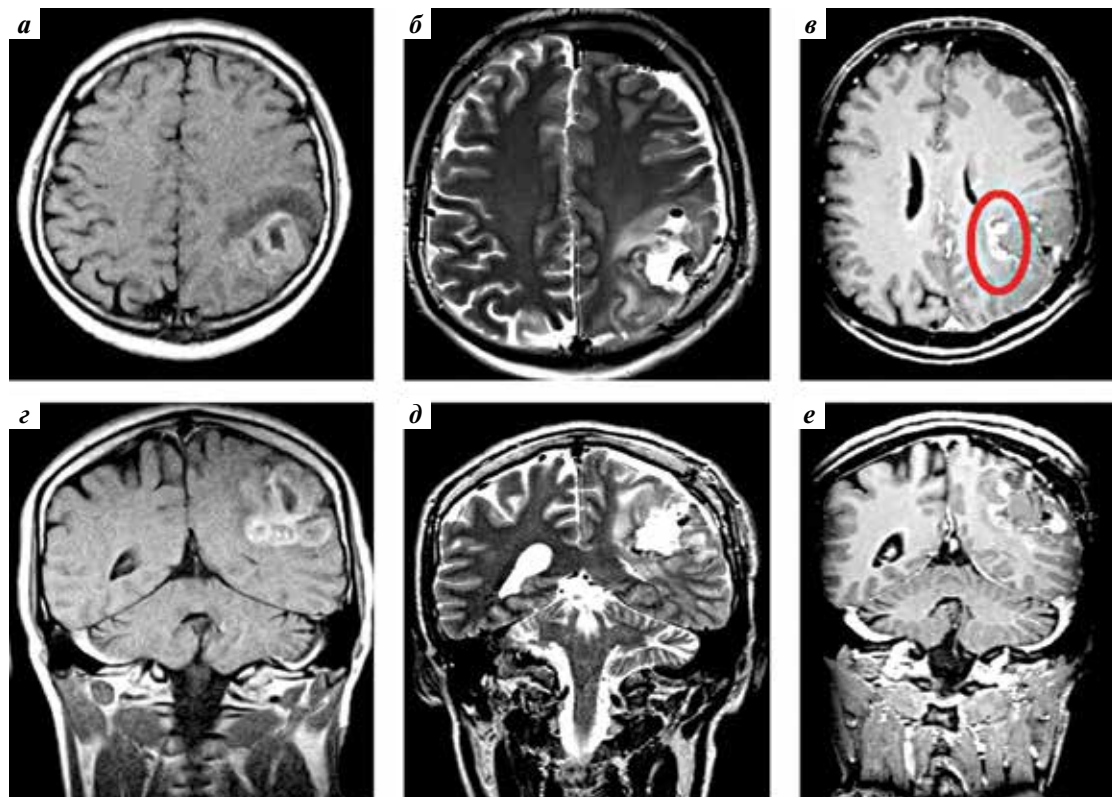
### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

**Пациент 39 лет.** По данным МРТ головного мозга выявлена опухоль в прецентральной и надкраевой извилинах, активно неравномерно накапливающая контрастный препарат (рис. 2, а, г). Клиническая картина включала общемозговую симптоматику и афатические нарушения.

Последовательность расчета ИВТ была следующей.

На основании ДТ-трактографии в программе Nordic-BrainEx производилось компьютерное моделирование пирамидного тракта и его корегистрация со структурными срезами МРТ в режиме T1, полученные изображения экспортировали в формате VMP.

Из 160 срезов были выбраны 11, на которых пирамидный тракт «контактировал» с опухолью, которые были загружены в компьютерную программу для расчета ИВТ (рис. 3, а), затем мы выделили цветовую зону,



**Рис. 2.** Клинический пример 1. Магнитно-резонансная томография: а, г – с контрастным усилением до операции (T1-взвешенная последовательность, аксиальный (а) и коронарный (г) срезы); б, д – после операции (T2-взвешенная последовательность, аксиальный (б) и коронарный (д) срезы); в, е – с контрастным усилением после операции (T1-взвешенная последовательность, аксиальный (в) и коронарный (е) срезы). Красным цветом выделена зона накопления контрастного препарата

**Fig. 2.** Clinical case 1. Magnetic resonance imaging: а, г – before surgery, contrast-enhancement (T1-weighted, axial (а) and coronal (г) slices); б, д – after surgery (T2-weighted, axial (б) and coronal (д) slices); в, е – after surgery, contrast-enhancement (T1-weighted, axial (в) and coronal (е) slices). Red area indicates the zone of contrast accumulation



Рис. 3. Интерфейс программы для определения индекса вовлеченности тракта: а – главное меню программы, выбор интересующих срезов магнитно-резонансной томографии (30–41), выбор среза для выделения образца зоны патологического сигнала; б – выделение зоны патологического сигнала инструментом «прямоугольник»

Fig. 3. Interface of the program for tract involvement index calculation: а – main menu of the program, relevant magnetic resonance imaging slices (30–41) selecting, choosing the slice for selecting the pathological signal area; б – selecting the pathological signal area with the “rectangle” tool

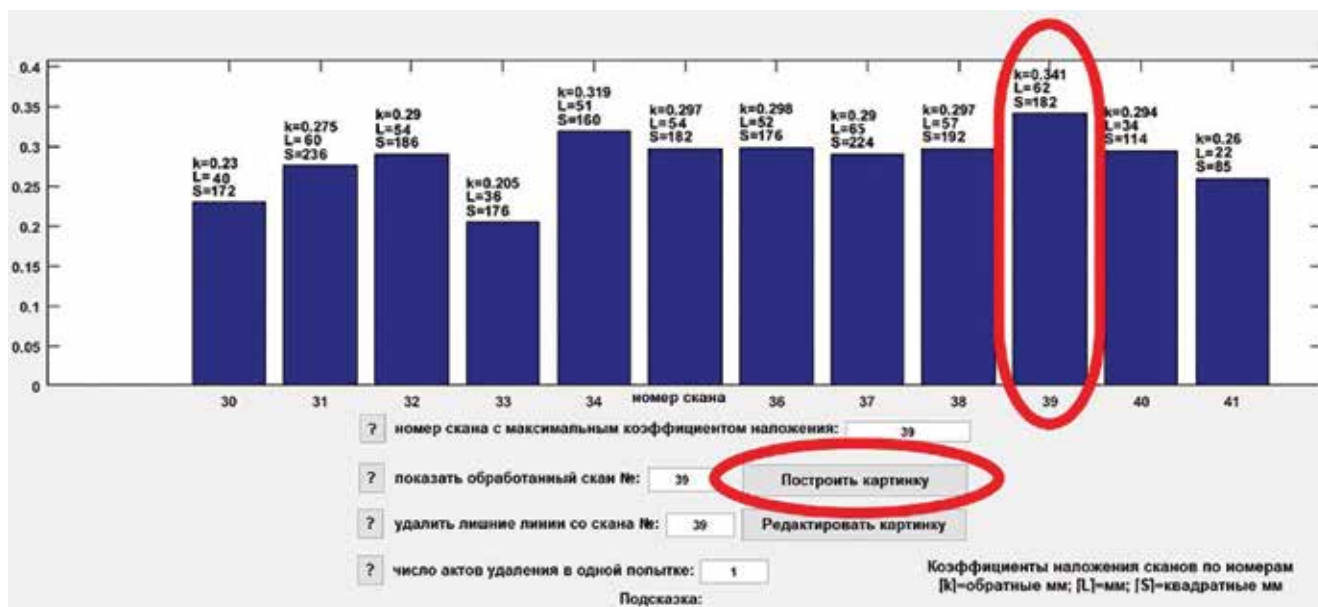


Рис. 4. Интерфейс программы для определения индекса вовлеченности тракта. Диаграмма полученных значений индекса для каждого из 11 загруженных срезов магнитно-резонансной томографии

Fig. 4. Interface of the program for tract involvement index estimation. Diagram demonstrates received index values for each of the 11 loaded magnetic resonance imaging slices

соответствующую патологическому МРТ-сигналу опухоли (рис. 3, б).

Из всех загруженных срезов выбран один – №39 – с наибольшим значением ИВТ, составившим 0,34 (рис. 4),

после чего проведена его проверка в диалоговом окне графического представления результата (рис. 5).

Во время операции у данного больного двигательные ответы при прямой электростимуляции получены

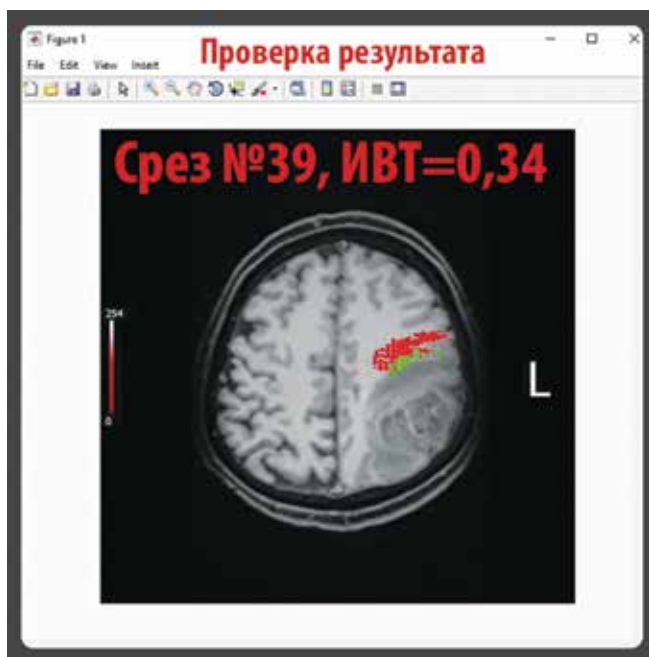


Рис. 5. Интерфейс программы для определения индекса вовлеченности тракта: графическое представление результатов расчета индекса; модель тракта представлена в красном цвете; зона контакта тракта с зоной патологического сигнала обозначается зеленым цветом

Fig. 5. Interface of the program for tract involvement index estimation: graphical representation of the index evaluation results; the tract model is shown in red; the contact zone of the tract with the tumor signal is indicated in green

при минимальной силе тока 5 мА, что согласуется со значением ИВТ 0,34 (соответствует высокому риску контакта с трактом). Радикальность вмешательства, по данным послеоперационной МРТ, составила 97%: после введения контрастного препарата по медиальной стенке ложа опухоли отмечалась зона его накопления объемом 0,9 мл (исходный объем зоны контрастного усиления 26,7 мл) (рис. 2, в, е). Патогистологическое заключение: «глиобластома, grade IV, дикий тип IDH1».

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределения значений ИВТ представлены в табл. 2.

Таблица 2. Распределение индекса вовлеченности тракта в группах  
Table 2. The distribution of tract involvement index in groups

Группа Group	Индекс вовлеченности тракта, Ме [25 %; 75 %] Tract involvement index, Me [25 %; 75 %]
Глиомы, не накапливающие контрастный препарат (n = 17) Contrast-free gliomas (n = 17)	0,07 [0; 0,11]
Глиомы с накоплением контрастного препарата (n = 29) Contrast-accumulating gliomas (n = 29)	0,33 [0,18; 0,56]
Церебральные метастазы (n = 16) Cerebral metastases (n = 16)	0,54 [0,14; 0,92]

Анализировано соотношение значений ИВТ пирамидного тракта со степенью пареза до операции: большее его значение соответствует большей степени пареза по шкале MRC в контралатеральных конечностях (регрессионный анализ,  $p < 0,001$ ,  $n = 62$ ) (рис. 6).

Методом ковариационного анализа мы не обнаружили статистически значимой разницы наклона кривых зависимости ИВТ и степени пареза между группами пациентов с контрастируемыми и неконтрастируемыми опухолями ( $p = 0,113$ ,  $n = 62$ ) (рис. 7).

Полученные данные ИВТ согласуются с данными операционной прямой электростимуляции: вероятность контакта с трактом выше при большем значении ИВТ ( $B_0 = -1,6$ ;  $B_1 = 6,82$ ;  $c^2 = 30,71$ ;  $n = 62$ ,  $p < 0,001$ ). Пороговое значение ИВТ 0,24 соответствует 50-процентной вероятности контакта с трактом на дистанции, не превышающей 15 мм (рис. 8, а).

При исключении фактора лучевой терапии в анамнезе (48 пациентов) статистическая значимость ИВТ в отношении вероятности интраоперационного контакта с трактом значительно возрастает ( $B_0 = -2,58$ ;  $B_1 = 13,04$ ;  $c^2 = 36,8$ ;  $n = 62$ ,  $p < 0,001$ ) (рис. 8, б).

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

**Пациентка 66 лет.** Диагноз: объемное образование с локализацией в верхней височной, нижней лобной, надкраевой извилинах с переходом на островковую долю. Опухоль была выявлена по данным МРТ и не накапливала контрастный препарат (рис. 9, а). Клинически у пациентки имелся правосторонний гемипарез (до 4 баллов), умеренные афатические нарушения по моторному и амнестическому типам, общезлобовая симптоматика.

По данным ДТ-трактографии выявлено, что пирамидный тракт располагается медиально от опухоли.

Пирамидный тракт моделирован двумя способами: с установкой значений ФА 0,15 (рис. 9, д) и ФА = 0,25 (рис. 9, е). Полученные значения ИВТ являются сопоставимыми (0,67 и 0,7), несмотря на более чем двукратные различия в составляющих формулы: периметра части тракта, «погруженной» в патологический МРТ-сигнал (L) и площади тракта (S).

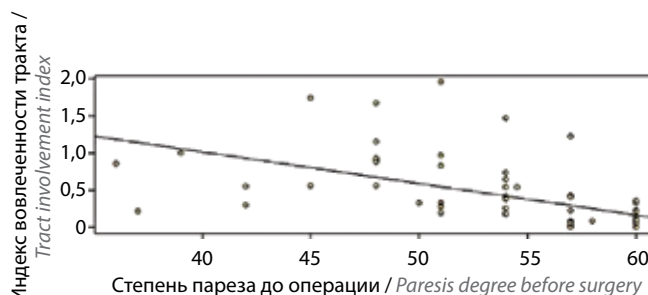


Рис. 6. Корреляция значений индекса вовлеченности пирамидного тракта со степенью пареза до операции

Fig. 6. Correlation of the values of the tract involvement index with the paresis degree before surgery



Оригинальная работа

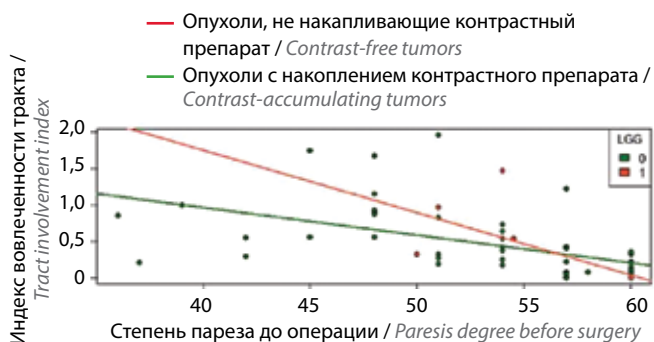


Рис. 7. Корреляция значений индекса вовлеченности пирамидного тракта со степенью пареза до операции в зависимости от накопления опухолью контрастного препарата

Fig. 7. Correlation of the values of the tract involvement index with the paresis degree before surgery, depending on the accumulation of the contrast by the tumor

У исследуемых ИВТ, равный 0,7, всегда соответствовал наличию пирамидной недостаточности (57 баллов и менее по MRC), и данный показатель (0,7) свидетельствует о вероятности контакта с пирамидным трактом на операции в 95,4 %.

Моторные ответы при прямой электростимуляции получены при минимальной силе тока 5 мА. Радикальность операции по данным послеоперационной МРТ – 13,4 %. Остаточный объем зоны патологического МРТ-сигнала при этом составил 99,8 мл (рис. 9, б).

В послеоперационном периоде наблюдалась положительная динамика – регресс общемозговой симптоматики, но при этом транзиторное нарастание речевых нарушений. Патогистологическое заключение: «диффузная астроцитома, grade II, БДУ».

Данное клиническое наблюдение демонстрирует, каким образом предлагаемый способ позволяет прогнозировать вероятность контакта с пирамидным трактом.

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 3

**Пациентка 37 лет.** Диагноз: метастаз рака молочной железы в области поперечной височной и надкраевой извилинах слева, состояние после радиохирургического лечения (рис. 10).

Клинически у пациентки отмечались легкие речевые нарушения и онемение правой половины тела. Пирамидной недостаточности выявлено не было.

По данным ДТ-трактографии установлено, что пирамидный тракт располагался медиально от опухоли. ИВТ составил 0,12 (рис. 10, д), что соответствует вероятности контакта с пирамидным трактом во время операции 31 %, если исходить из кривой логистической регрессии (рис. 8, а).

Моторные ответы были получены при прямой субкортикальной стимуляции с силой тока 20 мА.

По данным контрольной МРТ признаков накопления контрастного препарата не выявлено (рис. 10). По данным контрольной ДТ-трактографии граница резекции расположена на расстоянии от пирамидного тракта (рис. 11, б).

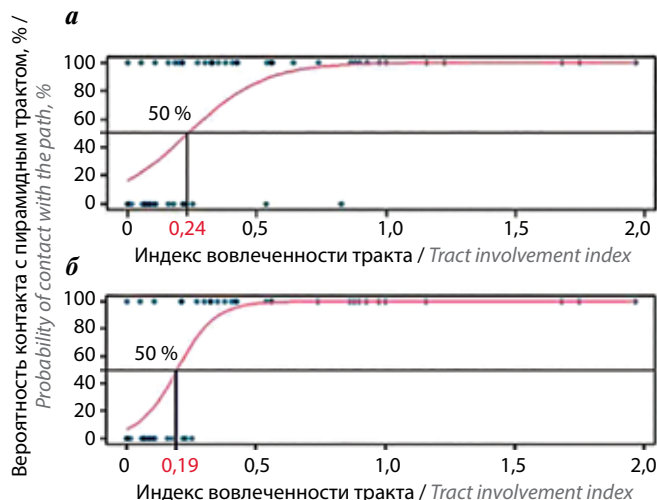


Рис. 8. Логистическая регрессионная модель вероятности контакта с пирамидным трактом на дистанции, не превышающей 15 мм (моторный ответ при стимуляции силой тока, не превышающей 15 мА), в зависимости от индекса вовлеченности тракта: а – все пациенты:  $n = 62$ ,  $p < 0,001$ ; б – пациенты без лучевой терапии в анамнезе:  $n = 48$ ,  $p < 0,001$

Fig. 8. Logistic regression model of the probability of contact with the corticospinal tract at a distance not exceeding 15 mm (motor response when stimulated with current not exceeding 15 mA), depending on the tract involvement index: а – all patients:  $n = 62$ ,  $p < 0.001$ ; б – patients without radiation therapy in the history:  $n = 48$ ,  $p < 0.001$

Данный клинический пример демонстрирует, каким образом предлагаемый способ позволяет прогнозировать вероятность контакта с пирамидным трактом.

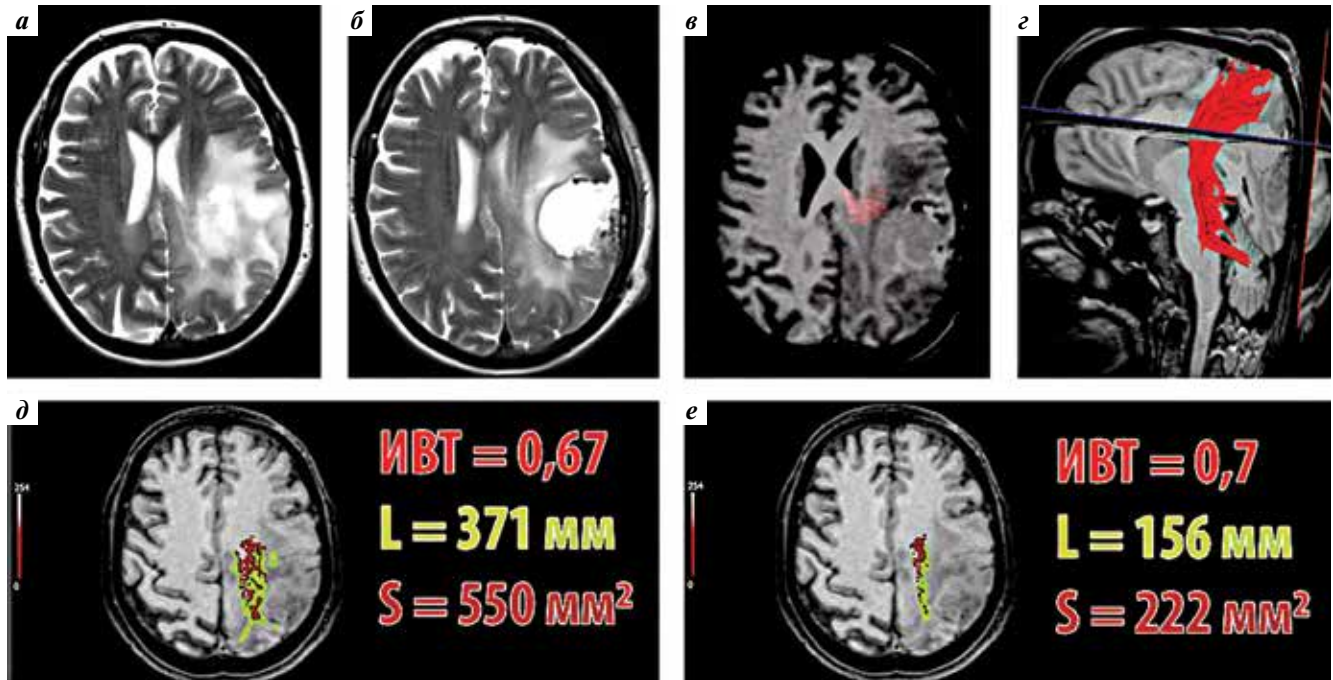
### ОБСУЖДЕНИЕ

Построение модели взаимоотношения пирамидного тракта и опухоли содержит ряд этапов, имеющих свои особенности и элементы субъективизма.

Первый этап – проведение МРТ и первичная обработка данных. Исходные данные зависят от характеристик томографа и выбранного алгоритма трактографии. В данной работе мы рассматриваем наиболее распространенный из алгоритмов – ДТ-трактографию. Главными ее преимуществами являются простота применения и обработки, незначительное увеличение общего времени исследования, существование коммерческих программ с облегченным интерфейсом и возможностью последующей интеграции реконструированных трактов в нейронавигационную станцию [12].

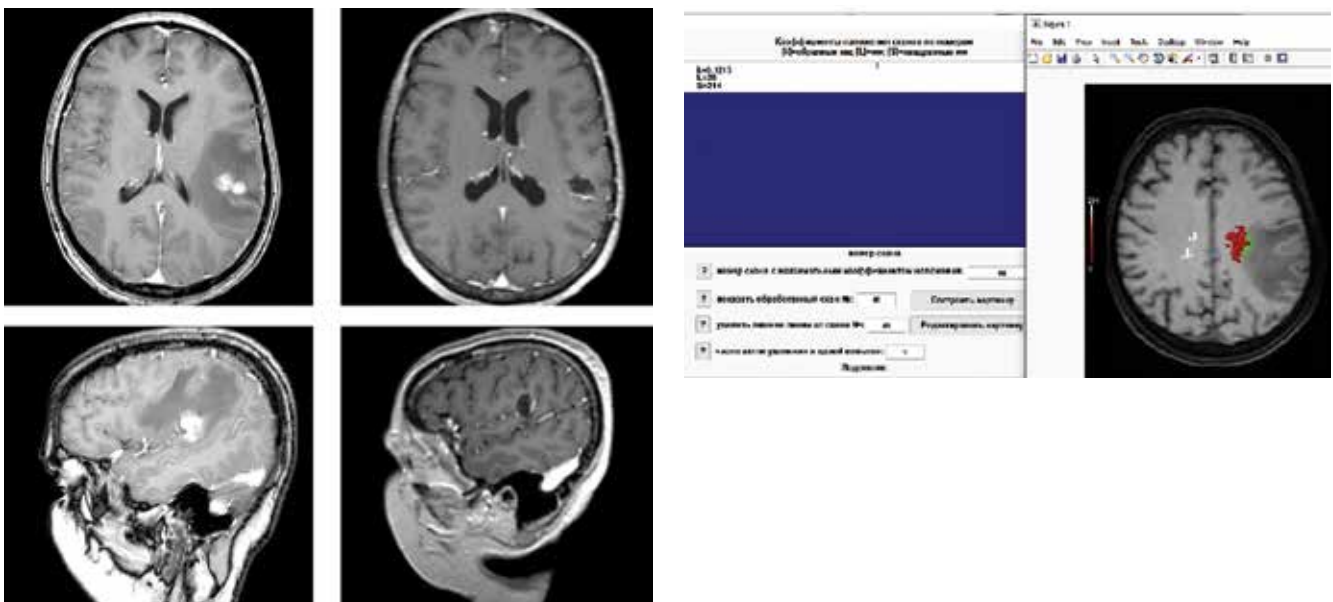
Второй этап – собственно реконструкция тракта из исходных данных. Оценка состояния тракта может осуществляться и без реконструкции тракта (с помощью карт фракционной анизотропии и анатомического атласа), но такой подход носит ориентировочный характер. Трехмерная реконструкция тракта – сложная математическая задача, решаемая с помощью специального программного обеспечения. Выделяют 2 алгоритма моделирования тракта: детерминированный и вероятностный [13]. Первый является операторозависимым, т. е. исследователь сам определяет интересующие его





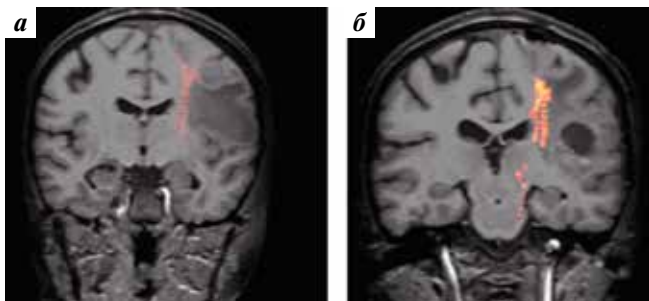
**Рис. 9.** Клинический пример 2: а – магнитно-резонансная томография (МРТ) до операции; б – МРТ после операции; в, з – модель пирамидного тракта (красным) на послеоперационной МРТ; д, е – графическое представление результатов программного расчета индекса вовлеченности тракта (ИВТ) с разными установками фракционной анизотропии (ФА): 0,15 (д) и 0,25 (е). L – периметр «погруженной» в патологический сигнал части тракта (обозначена зеленым), S – площадь тракта

**Fig. 9.** Clinical case 2: а – magnetic resonance imaging (MRI) before the operation; б – MRI after the operation; в, з – model of the pyramidal tract (red) on the postoperative MRI; д, е – graphical presentation of the results of program calculation of tract involvement index (TII) with different settings of fractional anisotropy (FA): 0,15 (д) and 0,25 (е). L – perimeter of the “submerged” part of the tumor, S – area of the tract



**Рис. 10.** Клинический пример 3: а, в – магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением до операции; б, з – МРТ с контрастным усилением после операции; д – графическое представление результатов программного расчета индекса вовлеченности тракта; зона контакта модели тракта с патологическим сигналом обозначается зеленым цветом; учитываемая площадь модели тракта – красным; неучитываемая площадь модели функционального тракта (артефакт) – белым

**Fig. 10.** Clinical case 3: а, в – contrast-enhancement magnetic resonance imaging (MRI) before the operation; б, з – contrast-enhancement MRI after the operation; д – graphical representation of the tract involvement index estimation results; the tract model is shown in red; the contact zone of the tract with the tumor signal is indicated in green; the considered area of the model of the path is indicated in red; the non-accounted area of the model of the functional path (artefact) is indicated in white



**Рис. 11.** Клинический пример 3. Магнитно-резонансная томография: а – модель пирамидного тракта (красным) до операции; б – модель пирамидного тракта после операции

Fig. 11. Clinical case 3. Magnetic resonance imaging: a – model of corticospinal tract before the operation; б – model of corticospinal tract after operation

зоны, от которых программа выстраивает проводящие пути в соответствии с указанными условиями. Это обуславливает высокую вариативность получаемых результатов, причем не только у разных экспертов, но и у каждого из экспертов при проведении повторной реконструкции одного и того же тракта в разные моменты времени [9]. Вероятностный алгоритм построения трактов является более автоматизированным: программа самостоятельно выстраивает тракты на основании направлений векторов диффузии в соседних вокселях и далее сегментирует общий массив полученных волокон по конкретным трактам в соответствии с атласами [14]. Недостаток вероятностного алгоритма моделирования трактов – трудоемкость: обработка данных может длиться около 4 дней [14].

Вероятностный алгоритм реконструкции позволяет добиться большей объективности моделирования [15]. Сравнительная оценка различных алгоритмов моделирования трактов проведена S. Pujol и соавт., которые привлекли 8 независимых команд нейрохирургов и экспертов в ДТИ-диагностике. Эксперты оценивали построение пирамидного тракта у 4 пациентов с глиомами моторных зон [7]. Выявленные разногласия между командами позволили сделать заключение, что сегодня все еще существуют ограничения для использования трактографии при принятии нейрохирургических решений. Однако в этой работе рассмотрено исключительно построение пирамидного тракта и не была поставлена цель сопоставить его состояние со степенью нарушения двигательных функций, что могло бы стать определенной валидацией полученной модели. Именно такой подход реализован в нашем исследовании посредством расчета ИВТ. Подобный подход с клинической составляющей, т.е. с сопоставлением степени моторной дисфункции перед операцией и вовлечением тракта в «зону интереса», использован в исследовании В. Гао и соавт. [5]. Проведение трактографии было доверено независимым нейрорадиологам со стажем работы не менее 5 лет. Определение категории вовлечения тракта: смещение, инфильтрация и разрушение – требовало довольно сложной обработки дан-

ных ДТИ и базировалось на сопоставлении фракционной анизотропии пирамидного тракта пораженного и «здорового» полушария.

В отличие от этого достаточно трудоемкого подхода, мы ограничились созданием двухмерной модели взаимоотношения опухоли и тракта, не касаясь категорий инфильтрации и разрушения, поскольку это является технически сложной задачей для рутинного применения.

Первое звено этой модели – построение тракта, которое, как уже указано, не лишено субъективизма. Оно производилось с помощью детерминированного алгоритма. Второе звено – вычисление максимального значения ИВТ как отношения периметра части тракта, «погруженной» в патологический МРТ-сигнал (L), к его площади на аксиальном срезе МРТ (S).

Некоторый спорный момент во втором звене этой модели заключается в том, что неизвестно, дает ли патологический МР-сигнал собственно опухоль или сопутствующие патологические изменения вещества мозга, но в прикладном плане имеет значение именно окончательная верификация близости тракта путем прямой субкортикальной электростимуляции. Прогноз относительно интраоперационного контакта с трактом на расстоянии  $\leq 15$  мм во многом носит условный характер, но при этом повышает осведомленность хирурга о возможных рисках при планировании расширенной резекции опухоли.

В итоге достоинством предложенного способа является возможность его применения как с помощью оригинального программного обеспечения, так и с помощью альтернативных средств с использованием предложенной формулы. Преимущества метода заключаются в универсальности и возможности применения в клинической практике при анализе изображений, выполненных на томографах различных производителей.

Возможность применения метода ограничена при планировании повторной операции у пациентов, прошедших лучевую терапию. Это связано с увеличением зоны патологического МРТ-сигнала, что обусловлено как послеоперационными изменениями, так и предшествующей лучевой терапией [16]. Этот факт искажает взаимосвязь ИВТ и вероятности интраоперационного контакта с трактом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлен новый способ оценки вовлечения пирамидного тракта при внутримозговых опухолях (с пространственной и количественной составляющими). Адекватность результатов подтверждается клинической и интраоперационной верификацией. ИВТ оказался информативным в качестве индикатора нарушения специфической функции пирамидного тракта. ИВТ может быть использован как дополнительный источник объективной информации при планировании операций у пациентов с внутримозговыми опухолями.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Field A.S., Alexander A.L., Wu Y.C. et al. Diffusion tensor eigenvector directional color imaging patterns in the evaluation of cerebral white matter tracts altered by tumor. *J Magn Reson Imaging* 2004;20(4):555–62. DOI: 10.1002/jmri.20169.
- Witwer B.P., Moftakhar R., Hasan K.M. et al. Diffusion-tensor imaging of white matter tracts in patients with cerebral neoplasm. *J Neurosurg* 2002;97(3):568–75. DOI: 10.3171/jns.2002.97.3.0568.
- Celtikci P., Fernandes-Cabral D.T., Yeh F.-C. et al. Generalized q-sampling imaging fiber tractography reveals displacement and infiltration of fiber tracts in low-grade gliomas. *Neuroradiology* 2018;60(3):267–80. DOI: 10.1007/s00234-018-1985-5.
- Jellison B.J., Field A.S., Medow J. et al. Diffusion tensor imaging of cerebral white matter: a pictorial review of physics, fiber tract anatomy, and tumor imaging patterns. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25(3):356–69.
- Gao B., Shen X., Shiroishi M.S. et al. A pilot study of pre-operative motor dysfunction from gliomas in the region of corticospinal tract: evaluation with diffusion tensor imaging. *PLoS One* 2017;12(8):e0182795. DOI: 10.1371/journal.pone.0182795.
- Кадыров Ш.У., Коновалов А.Н., Пронин И.Н. МР-трактография в диагностике и выборе нейрохирургического доступа при опухолях подкорковых узлов. *Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко»* 2018;82(1):78–85. [Kadyrov Sh.U., Konovalov A.N., Pronin I.N. MR tractography in diagnosis and choice of a neurosurgical approach to basal ganglia tumors. *Zhurnal “Voprosy Neurokhirurgii” im. N.N. Burdenko = Burdenko’s Journal of Neurosurgery* 2018;82(1):78–85. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/neiro201882178-85.
- Pujol S., Wells W., Pierpaoli C. et al. The DTI challenge: toward standardized evaluation of diffusion tensor imaging tractography for neurosurgery. *J Neuroimaging* 2015;25(6):875–82. DOI: 10.1111/jon.12283.
- Жуков В.Ю., Горяинов С.А., Огурцова А.А. и др. Диффузионно-тензорная трактография и интраоперационный нейрофизиологический мониторинг в хирургии внутримозговых опухолей. *Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко»* 2016;80(1):5–18. [Zhukov V.Yu., Goriaynov S.A., Ogurtsova A.A. et al. Diffusion tensor imaging tractography and intraoperative neurophysiological monitoring in surgery of intracranial tumors located near the pyramidal tract. *Zhurnal “Voprosy Neurokhirurgii” im. N.N. Burdenko = Burdenko’s Journal of Neurosurgery* 2016;80(1):5–18. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/neiro20168015-18.
- Tunc B., Ingalhalikar M., Parker D. et al. Individualized map of white matter pathways: connectivity-based paradigm for neurosurgical planning. *Neurosurgery* 2016;79(4):568–77. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001183.
- University of Edinburgh Department of Surgery. Aids to the examination of the peripheral nervous system Medical Research Council (Great Britain). Memorandum No. 45. London, 1976.
- Prabhu S.S., Gasco J., Tummala S. et al. Intraoperative magnetic resonance imaging-guided tractography with integrated monopolar subcortical functional mapping for resection of brain tumors. *Clinical article. J Neurosurg* 2011;114(3):719–26. DOI: 10.3171/2010.9.JNS10481.
- Bonney P.A., Conner A.K., Boettcher L.B. et al. A simplified method of accurate postprocessing of diffusion tensor imaging for use in brain tumor resection. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 2017;13(1):47–59. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001181.
- Bucci M., Mandelli M.L., Berman J.I. et al. Quantifying diffusion MRI tractography of the corticospinal tract in brain tumors with deterministic and probabilistic methods. *Neuroimage Clin* 2013;3:361–8. DOI: 10.1016/j.nicl.2013.08.008.
- Kis D., Mate A., Kincses Z.T. et al. The role of probabilistic tractography in the surgical treatment of thalamic gliomas. *Neurosurgery* 2014;10 Suppl 2:262–72. DOI: 10.1227/NEU.000000000000333.
- Tsolaki E., Downes A., Speier W. et al. The potential value of probabilistic tractography-based for MR-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. *Neuroimage Clin* 2018;17:1019–27.
- Brandsma D., Stalpers L., Taal W. et al. Clinical features, mechanisms, and management of pseudoprogession in malignant gliomas. *Lancet Oncol* 2008;9(5):453–61. DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70125-6.

**Вклад авторов**

А.Ю. Ермолаев: разработка метода, концепции и дизайна исследования, написание текста статьи;  
Л.Я. Кравец: участие в разработке концепции и дизайна исследования, поэтапное редактирование статьи;  
Е.А. Ключев: проведение и анализ ДТИ-трактографии, обзор публикаций по теме статьи;  
К.С. Яшин: получение данных для анализа, анализ полученных данных;  
Е.В. Лобанова: проведение и анализ ДТИ-трактографии, научное консультирование;  
И.А. Медяник: участие в разработке концепции и дизайна исследования, научное консультирование.

**Authors' contributions**

A.Y. Ermolaev: developing the method, idea and design of the study, writing the text of the article;  
L.Ya. Kravets: participation in the development of the idea and design of the study, step-by-step editing of the article;  
E.A. Klyuev: conducting and analyzing DTI-tractography data, reviewing of publications on the topic of the article;  
K.S. Yashin: obtaining data for analysis, analyzing the data;  
E.V. Lobanova: conducting and analyzing DTI-tractography data, scientific consulting;  
I.A. Medyanik: participation in the development of the idea and design of the study, scientific consulting.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

А.Ю. Ермолаев / A.Yu. Ermolaev: <https://orcid.org/0000-0001-5326-9685>  
Л.Я. Кравец / L.Ya. Kravets: <https://orcid.org/0000-0002-9484-6992>  
Е.А. Ключев / E.A. Klyuev: <https://orcid.org/0000-0003-2069-1710>  
К.С. Яшин / K.S. Yashin: <https://orcid.org/0000-0002-5723-7389>  
Е.В. Лобанова / E.V. Lobanova: <https://orcid.org/0000-0002-9429-5350>  
И.А. Медяник / I.A. Medyanik: <https://orcid.org/0000-0002-7519-0959>

*Оригинальная работа*

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declares no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен на заседании этического комитета университетской клиники ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России (протокол № 1 от 06.02.2018). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Privolzhsky Research Medical University (protocol No. 1 from 06.02.2018). All patients gave written informed consent to participate in the study