

Компьютерный анализ данных магнитно-резонансной томографии головного мозга в верификации болезни мелких сосудов и умеренного когнитивного расстройства

П.М. Крупенин✉, В.А. Перепелов, Е.М. Перепелова, С.П. Бордовский, И.С. Преображенская, А.А. Соколова, Д.А. Напалков, О.Н. Воскресенская

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Цель. Изучить возможности методов компьютерного анализа данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга у пациентов с болезнью мелких сосудов (БМС).

Материалы и методы. Обследован 31 пациент с БМС на фоне фибрилляции предсердий. Данные МРТ в стандартных режимах изучены с применением подходов сегментации очагов (Lesion Segmentation Tool) гиперинтенсивного белого вещества (ГИБВ) и расчета толщины коры больших полушарий в Computational Anatomy Toolbox для Statistical Parametric Mapping 12 (пакет программного обеспечения) в среде MATLAB. Оценку когнитивного статуса осуществляли при помощи Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment) и батареи тестов для объективизации гиппокампальных расстройств и нарушений управляющего домена когнитивных функций.

Результаты. У 16 (52%) пациентов диагностировано умеренное когнитивное расстройство сосудистого генеза. Медианное значение по визуальной шкале Фазекас составило 2 и 2 балла, медианная доля внутричерепного объема, занимаемая фракцией ГИБВ – 0,07%. Доля внутричерепного объема, занимаемая ГИБВ, коррелировала с производительностью в тестах управляющего домена. Толщина коры ряда кластеров префронтального комплекса и височной извилины коррелировала с результатами когнитивного тестирования. Среди расчетных МР-маркеров БМС наибольшей положительной предиктивной ценностью в отношении умеренного когнитивного расстройства обладала толщина коры затылочной доли с площадью под кривой, составившей 70%; среди когнитивных тестов – вспоминание с категориальной подсказкой, площадь под кривой 3,8%.

Заключение. Полученные данные могут служить валидным инструментом для оценки характеристик белого и серого вещества головного мозга и установления ряда закономерностей когнитивного функционирования у пациентов с БМС.

Ключевые слова: болезнь мелких церебральных сосудов, умеренное когнитивное расстройство, компьютерные методы анализа данных магнитно-резонансной томографии, толщина коры, гиперинтенсивность белого вещества

Для цитирования: Крупенин П.М., Перепелов В.А., Перепелова Е.М., Бордовский С.П., Преображенская И.С., Соколова А.А., Напалков Д.А., Воскресенская О.Н. Компьютерный анализ данных магнитно-резонансной томографии головного мозга в верификации болезни мелких сосудов и умеренного когнитивного расстройства. Consilium Medicum. 2022;24(2):90–95. DOI: 10.26442/20751753.2022.2.201353

ORIGINAL ARTICLE

Verifying small vessel disease and mild cognitive impairment with a computational magnetic resonance imaging analysis

Pavel M. Krupenin✉, Vsevolod A. Perepelov, Elena M. Perepelova, Sergey P. Bordovsky, Irina S. Preobrazhenskaya, Anastasiya A. Sokolova, Dmitry A. Napalkov, Olga N. Voskresenskaya

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Aim. To illustrate capabilities of the computational brain magnetic resonance imaging (MRI) analyses on a small vessel disease (SVD) sample.

Materials and methods. Thirty-one patients underwent brain MRI in standard sequences. We used Lesion Segmentation Tool to assess white matter hyperintensities (WMH) volume and Computational Anatomy Toolbox to calculate cortical thickness. Both software plug-ins work within the Statistical Parametric Mapping 12 software for MATLAB. We also performed cognitive testing with the Montreal Cognitive Assessment test and tests to detect hippocampal and executive domain dysfunction.

Results. Sixteen patients had mild vascular cognitive impairment. The Median Fazekas scale score was 2 and 2 points. The median intracranial volume fraction occupied by the WMH was 0.07%. It correlated with the executive domain performance but not with cortical thickness. Cortical thickness within several clusters of the prefrontal complex and temporal lobe correlated with performance in cognitive tests. Among the computed MRI markers of the SVD, the occipital lobe cortical thickness had an area under the curve of 70%, and among the cognitive tests, the cued recall measure had an area under the curve of 73.8% to detect mild cognitive impairment.

Conclusion. The abovementioned metrics is a valuable tool to objectively estimate white and grey matter state in patients with small vessel disease. Performing those analyses helped to assess SVD properties in the sample further and register new correlations between MRI and cognitive markers.

Keywords: small vessel disease, mild cognitive impairment, computational magnetic resonance analysis, cortical thickness, white matter hyperintensities

For citation: Krupenin PM, Perepelov VA, Perepelova EM, Bordovsky SP, Preobrazhenskaya IS, Sokolova AA, Napalkov DA, Voskresenskaya ON. Verifying small vessel disease and mild cognitive impairment with a computational magnetic resonance imaging analysis. Consilium Medicum. 2022;24(2):90–95. DOI: 10.26442/20751753.2022.2.201353

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Крупенин Павел Михайлович** – аспирант каф. нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: krupenin_p_m@student.sechenov.ru; ORCID: 0000-0001-5203-4497

✉ **Pavel M. Krupenin** – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: krupenin_p_m@student.sechenov.ru; ORCID: 0000-0001-5203-4497

Введение

Развитие технологии магнитно-резонансной томографии (МРТ) непрерывно повышает диагностическую значимость этого метода, особенно в отношении заболеваний головного мозга. В клинической практике используют различные визуальные шкалы для оценки числа гиперинтенсивных очагов в белом веществе, например шкалы Фазекас [1] или Шелтенс [2]. Кроме того, возможна визуальная оценка степени атрофии белого вещества [3]. Визуальная оценка состояния серого вещества доступна для ключевых структур, например для гиппокампов.

Остаются малоизученными возможности компьютерного анализа данных МРТ у пациентов с болезнью мелких сосудов (БМС) головного мозга. Эта методика позволяет оценивать характеристики вещества головного мозга в единицах объема или толщины.

Цель исследования – изучить возможности методов компьютерного анализа данных МРТ головного мозга у пациентов с БМС.

Материалы и методы

Дизайн исследования и критерии соответствия

В исследовании по типу случай-контроль участвовали пациенты, наблюдавшиеся в Клиническом центре ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) по поводу фибрилляции предсердий (ФП).

Критерии включения:

- 1) возраст 65 лет и старше;
- 2) диагноз ФП, который подтверждался по данным медицинской документации и повторно верифицировался специалистами научной группы;
- 3) прием прямых оральных антикоагулянтов.

Критерии невключения:

- 1) перенесенное нарушение мозгового кровообращения;

- 2) неконтролируемая артериальная гипертензия или сахарный диабет;
- 3) курение;
- 4) индекс массы тела выше 30;
- 5) подтвержденный диагноз нейродегенеративного заболевания.

Соответствие принципам этики

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) (протокол № 34-20 от 09.12.2020), каждый участник подписал информированное согласие об участии в исследовании. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Протокол МРТ-исследования

и клиническая интерпретация данных

- 3D (трехмерный) T1 MPRAGE (magnetization-prepared rapid acquisition gradient-echo) – импульсная последовательность в сагиттальной плоскости с изотропным 0,9-миллиметровым вокселем, симметричным полем обзора (FoV) 230 мм, матрицей 256×256 пикселей; TR (время повторения) = 2300 мс, TE (время эхо) = 2,41 мс, NEX (число усреднений) – 1.
- 2D (двухмерный) T2 TSE (turbo spin-echo) – импульсная последовательность в косой аксиальной плоскости с симметричным FoV 220 мм, матрицей 384×384 пикселя, толщиной среза 2 мм; TR=9470 мс, TE=100 мс, NEX – 2.
- 2D (двухмерный) T2 FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) – импульсная последовательность в косой аксиальной плоскости с симметричным FoV 220 мм, матрицей 356×356 пикселей, толщиной среза 4 мм, расстоянием между срезов 1,3 мм; TR=9 тыс. мс, TE=81 мс, NEX – 2.

Перепелов Всеволод Андреевич – канд. мед. наук, каф. нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
E-mail: vsevolod.perepelov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4741-1988

Перепелова Елена Михайловна – канд. мед. наук, каф. нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
E-mail: elena_perepelova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1951-930X

Бордовский Сергей Петрович – аспирант каф. нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: sbordoche@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6928-2355

Преображенская Ирина Сергеевна – д-р мед. наук, проф. каф. нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
E-mail: IrinaSP2@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9097-898X

Соколова Анастасия Андреевна – канд. мед. наук, доц. каф. нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
E-mail: sokolovastasya2@gmail.com; ORCID: 0000-0001-5938-8917

Напалков Дмитрий Александрович – д-р мед. наук, проф. каф. нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
E-mail: dminap@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6241-2711

Воскресенская Ольга Николаевна – д-р мед. наук, проф. каф. нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
E-mail: vos-olga@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-7330-633X

Vsevolod A. Perepelov – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: vsevolod.perepelov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4741-1988

Elena M. Perepelova – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: elena_perepelova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1951-930X

Sergey P. Bordovsky – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: sbordoche@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6928-2355

Irina S. Preobrazhenskaya – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: IrinaSP2@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9097-898X

Anastasiya A. Sokolova – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: sokolovastasya2@gmail.com; ORCID: 0000-0001-5938-8917

Dmitry A. Napalkov – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: dminap@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6241-2711

Olga N. Voskresenskaya – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: vos-olga@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-7330-633X

Объем гиперинтенсивного белого вещества (ГИБВ) оценивался независимо двумя нейрорадиологами с использованием шкалы Фазекас [1]. Очаги ГИБВ в перивентрикулярном белом веществе оценивали по следующим критериям: 0 – отсутствуют; 1 – «шапочки» или тонкая очерченность; 2 – очаги с ровным краями; 3 – неравномерные очаги, продолжающиеся в глубокое белое вещество. Для разобщения очагов в перивентрикулярном пространстве и в глубоком белом веществе использовали «критерий 10 мм» [4, 5]. Очаги ГИБВ в глубоком белом веществе оценивали соответственно: 0 – отсутствуют; 1 – точечные очаги; 2 – начинающееся слияние; 3 – крупные сливные очаги.

Когнитивные функции и диагностика умеренного расстройства

Умеренное когнитивное расстройство (УКР) в определении DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, fifth edition) [6] диагностировали с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) [7]. Применяли тест свободного припоминания с выборочными подсказками (ТСПсВП) [8] для оценки домена памяти и регистрации гиппокампального паттерна нарушения памяти. По данным ТСПсВП был вычислен следующий показатель:

$$\text{Чувствительность к подсказкам} = (\text{Свободное воспроизведение} - \text{Общее воспроизведение}) / (\text{Общее припоминание} - 48) \times 100$$

Припоминание с подсказкой определяли как число слов (за 3 попытки), припомненных с помощью категориальной подсказки. Значения чувствительности к подсказкам меньше 71% указывают на гиппокампальный характер нарушения памяти. Припоминание с подсказкой служит мерой дисфункции управляющего домена. Для подробной характеристики управляющего домена использовали тест рисования пути (trailmaking test, TMT), части А и В [9], тест символично-цифрового кодирования [10] и задание на вычеркивание цифр, адаптированное из шкалы оценки болезни Альцгеймера ADAS-Cog (Alzheimer Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale) [11, 12]. Ментальные коморбидности у пожилых людей оценивали с применением шкалы апатии Штаркштейна [13] и Гериатрической шкалы депрессии (вариант с 15 вопросами) [14].

Компьютерный анализ данных МРТ включал исследование маркеров БМС в белом и сером веществе.

Анализ маркеров БМС в белом веществе

После конвертации изображений из формата DICOM в NIFTI с помощью MRICroGL мы сегментировали очаги гиперинтенсивного сигнала при помощи пакета Lesion Segmentation Tool для Statistical Parametric Mapping 12 (SPM12), работающего в среде MATLAB R2020b (MathWorks, США). Мы использовали Lesion prediction algorithm [15] внутри Lesion Segmentation Tool с изображениями FLAIR без референсного изображения. Этот алгоритм включает бинарный классификатор в виде логистической регрессии, полученный на данных 53 пациентов с большой нагрузкой очагов в белом веществе. В качестве ковариат для этой модели используется карта достоверности очагов (lesion belief map) и пространственная ковариата. Параметры этой модели применяют для сегментации очагов в новых изображениях посредством расчета вероятности того, что каждый из вокселей относится к гиперинтенсивному очагу. Полученные сегментации оценивали визуально на наличие значимых ошибок. На основании данных об объеме ГИБВ в мм³ была вычислена фракция ГИБВ – доля, которую занимают очаги во всем внутричерепном объеме. Этот показатель позволяет нормализовать данные объема среди пациентов с разным объемом паренхимы мозга.

Таблица 1. Демографические показатели, основные факторы риска и оценка по визуальной шкале Фазекас у пациентов в зависимости от наличия УКР

Показатель	Всего (n=31)	УКР (n=16)	Без УКР (n=15)	p
Возраст, лет (Me)	73 (68–78)	76 (72–82)	69 (68–74)	0,015
Женский пол	18	9 (56%)	9 (60%)	1,0
Пароксизмальная ФП	22	11 (69%)	11 (73%)	1,0
Артериальная гипертензия	31	16 (100%)	15 (100%)	1,0
Диабет	6	4 (25%)	2 (13%)	0,65
<i>Фазекас, глубокое белое вещество</i>				
0	3	2 (12%)	1 (7%)	1,00
1	19	9 (56%)	10 (67%)	
2	6	3 (19%)	3 (20%)	
3	3	2 (12%)	1 (7%)	
<i>Фазекас, перивентрикулярные отделы</i>				
0	1	0 (0%)	1 (7%)	0,77
1	19	11 (69%)	8 (53%)	
2	9	4 (25%)	5 (33%)	
3	2	1 (6%)	1 (7%)	

Анализ маркеров БМС в сером веществе

Серое вещество оценивали с помощью пакета Computational Anatomy Toolbox (CAT) r1742 [16–18] для SPM12. Среди доступных подходов к оценке состояния серого вещества был выбран алгоритм расчета толщины коры со стандартной последовательностью действий. CAT12 использует изображения высокого разрешения в режиме T1, которые классифицируются на ликвор, серое и белое вещество. На основе этих данных вычисляется дистанция (расстояние) до белого вещества. Затем значения локального максимума (равные толщине коры) проецируются на другие воксели серого вещества с использованием взаимоотношения, описанного дистанцией до белого вещества. Полученная толщина коры называется проекционной толщиной. Мы не применяли методику заполнения очагов (lesion filling) ГИБВ перед расчетом толщины коры. Это решение было принято после консультаций с авторами CAT12, поскольку очаги ГИБВ в описанной выборке не затрагивают юкстакортикальные отделы.

Для операций с данными по толщине коры мы применяли методы статистического анализа, встроенные в CAT12. Так, для описания корреляций с другими маркерами БМК или когнитивными тестами (КТ) мы использовали ROC-анализ с извлечением данных толщины коры согласно атласам Desikan–Killiany [19] и Human Connectome Project (HCP) Multi-Modal Parcellation [20]. Статистическая обработка внутри CAT12 произведена с поправкой на множественное сравнение (ожидаемая доля ложных отклонений, False discovery rate, либо поправка Бонферрони).

Статистический анализ

Данные обработаны в RStudio v. 1.4.1717 (RStudio, США) с применением непараметрических тестов. Описательная статистика представлена в виде медианы и интерквартильного размаха (ИКР) там, где это применимо. Значения $p < 0,05$ считали статистически значимыми. ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) применен для наглядной демонстрации возможностей тех или иных методов верно классифицировать бинарную переменную. Эта же характеристика описана с помощью площади под ROC-кривой AUC (area under the curve).

Результаты

Участники исследования

В исследование включены 31 пациент, из них 18 (58%) женщин, средний возраст 73 года (ИКР 68,5–78). Подробно

Таблица 2. Характеристика познавательных функций у больных с ФП

Показатель	УКР (n=15)	Без УКР (n=16)	Размерность	p
MoCA, Ме	27 (26–28)	23 (22–25)	Баллы	<0,0001
Чувствительность к подсказкам, Ме	92 (88–100)	96 (85–97)	%	0,56
Припоминание с подсказкой, Ме	17 (14–19)	20 (18–23)	Слова/минута	0,025
Литеральные ассоциации ¹ , Ме	11 (8–12)	8 (6–10)	Слова/минута	0,11
<i>Тест вычеркивания цифр, абс. (%):</i>				
0	7 (47)	5 (31)	Баллы	0,29
1	6 (40)	4 (25)		
2	2 (13)	4 (25)		
3	0 (0)	3 (19)		
Тест символьно-цифрового кодирования, Ме	36 (34–43)	29 (24–38)	Символы	0,034
TMT, часть В, Ме	127 (125–176)	192 (146–220)	Секунды	0,048
Шкала Штаркштайн, Ме	12 (10–14)	14 (9–16)	Баллы	0,87
Герiatricческая шкала депрессии, Ме	3 (2–5)	4 (2–6)	Баллы	0,73

¹Задание MoCA-теста.

Рис. 1. График линейной зависимости суммы баллов по шкале Фазекас от фракции ГИБВ.

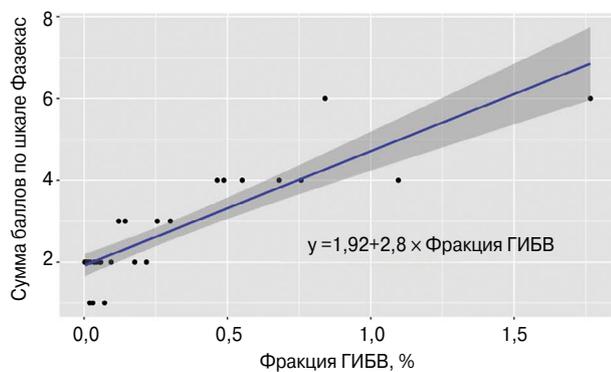
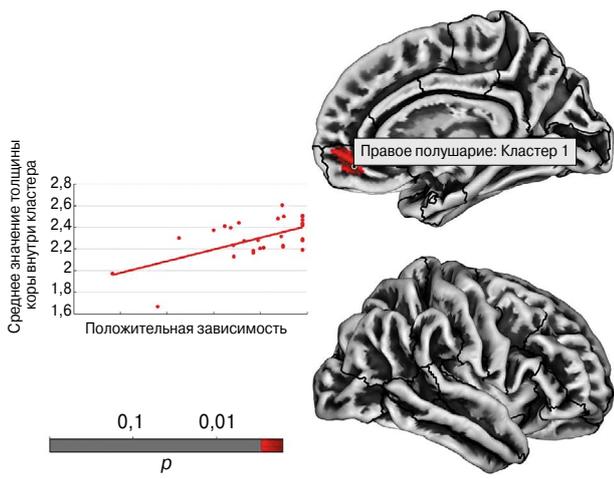


Рис. 2. График линейной зависимости среднего значения толщины коры внутри кластера медиальной орбитофронтальной извилины правого полушария от чувствительности к подсказкам.



ные демографические и нозологические характеристики обследованных представлены в табл. 1, в том числе в подгруппах в зависимости от наличия УКР.

Когнитивные функции и диагностика умеренного расстройств

У 16/31 (51,6%) пациента было диагностировано УКР сосудистого подтипа. Эти пациенты хуже справлялись с заданиями на управляющие функции в ряде тестов. Двое

пациентов имели смешанный тип УКР с гиппокампальным паттерном нарушения памяти по данным теста ТСПсВП. Подробная характеристика познавательных функций представлена в табл. 2.

Маркеры БМС в белом веществе

Согласно визуальной шкале Фазекас, медианное значение как по глубокому белому веществу, так и по перивентрикулярным отделам составило 2 балла (ИКР 2–3). Медианное значение фракции ГИБВ=0,07% (ИКР 0,026–0,38).

По данным линейной модели фракция ГИБВ описывает до 77% вариальности суммы баллов по шкале Фазекас (рис. 1).

Пуассоновская регрессия на счетную переменную общего балла по шкале Фазекас описывает эту же зависимость формулой $\log(y) = 2,1 + 2,12 \times \text{Фракция ГИБВ}$ ($p < 0,001$).

Фракция ГИБВ коррелировала с умеренной силой связи с производительностью в тестах управляющего домена: тестом символьно-цифрового кодирования (коэффициент корреляции, $r = -0,4$; $p = 0,027$), вычеркивания цифр ($r = -0,5$; $p = 0,003$), TMT, часть В ($r = 0,37$; $p = 0,04$).

Маркеры БМС в сером веществе

Средняя толщина префронтальной коры составила $2,5 \pm 0,1$, затылочной коры – $1,99 \pm 0,12$ мм. Мы не обнаружили зависимости толщины коры от фракции ГИБВ. Среди тестов когнитивных функций толщина медиальной орбитофронтальной коры правого полушария ассоциирована с чувствительностью к подсказкам теста ТСПсВП ($r = 0,42$; $p = 0,003$; рис. 2).

Производительность в тесте проведения пути, часть В, была связана с толщиной коры в двух кластерах: ростральной части средней лобной извилины левого полушария ($r = -0,53$; $p = 0,02$) и верхней височной извилины правого полушария ($r = -0,55$; $p = 0,001$; рис. 3).

МР-маркеры и КТ в диагностике УКР сосудистого типа

Наибольшей площадью под ROC-кривой обладала характеристика ТСПсВП-теста – припоминание с подсказкой (AUC 73,8%). Фракция ГИБВ имела AUC 54,6%, толщина коры в затылочных долях и префронтальном комплексе – AUC 70 и 64,6% соответственно (рис. 4).

Обсуждение

Пациенты в нашем исследовании имели преимущественно изолированную БМС головного мозга на фоне ФП и артериальной гипертензии. Данные стандартной оценки МРТ согласовывались с результатами компьютерного анализа снимков. У 1/2 пациентов диагностировано УКР с преимущественной дисфункцией в управляющем домене,

а результаты когнитивного тестирования коррелировали с расчетными маркерами БМС. Результаты когнитивного тестирования были характерны для сосудистого типа когнитивного расстройства, об этом свидетельствуют данные теста проведения пути (часть В) и теста символично-цифрового кодирования, в которых преимущественно требуется включение рабочей памяти, ингибирование и переключение наравне со зрительным контролем и графомоторной функцией [21].

Данные МР-исследования свидетельствовали о классических визуальных маркерах БМС в белом веществе. Показано, что расчетный показатель – фракция ГИБВ – согласуется с клинической интерпретацией изображений по шкале Фазекас и ожидаемо коррелирует с производительностью в тестах на управляющие функции. Мы не обнаружили взаимосвязи между фракцией ГИБВ и толщиной коры, что было ранее показано в ряде других исследований БМС [22, 23]. По всей видимости, на данном этапе обследования у пациентов не отмечалось признаков вторичной нейродегенерации коры головного мозга в связи с повреждением белого вещества. Этот тезис согласуется с представлением о механизмах сосудистого когнитивного расстройства, связанного с разобщением корковых отделов [24].

Производительность в отдельных КТ была связана с толщиной коры. Так, толщина коры в медиальной орбитофронтальной извилине коррелировала с чувствительностью к подсказкам – мерой гиппокампальной дисфункции. Медиальная префронтальная кора в действительности вовлечена в механизмы запоминания и вспоминания событий [25] и может служить ранним маркером болезни Альцгеймера [26, 27]. Аналогично описана взаимосвязь между толщиной коры ростральной части средней лобной извилины и управляющей дисфункцией [28]. Однако толщина коры зависит от множества как индивидуальных, так и системных факторов. Здесь важно принимать во внимание особенности метода, с помощью которого получены данные о толщине коры, зависимость толщины коры от возраста и уровня образования.

В описанной группе пациентов МР-маркеры БМС имели низкую ценность в регистрации УКР в сравнении с КТ. Отчасти это может быть связано с незначительным объемом поврежденного белого вещества у данной категории пациентов. Однако зависимость между нагрузкой ГИБВ и функциональным статусом прослеживается не всегда, а часть функциональных изменений обеспечивается нормально визуализируемым белым веществом [29].

Заключение

Мы продемонстрировали валидность применения компьютерного анализа данных МРТ на примере пациентов с БМС. Полученные показатели изменения белого вещества не только подтверждают общепринятые методы оценки в виде шкалы Фазекас, но и коррелируют с производительностью в КТ. Толщина коры как расчетный маркер для оценки состояния серого вещества помогла выявить ряд закономерностей в работе доменов памяти и управляющих функций. В совокупности оба радиологических маркера позволили установить степень патологии БМС в описанной выборке как сравнительно легкую.

В настоящее время все крупные профессиональные и академические сообщества, как правило, обладают возможностями компьютерного анализа данных МРТ, а значительная часть программного обеспечения доступна бесплатно. Широкое использование представленного анализа в клинической практике не только позволит объективизировать изменения при нейровизуализации на начальных стадиях заболевания и в динамике, но и будет способствовать стандартизации протоколов научных исследований в неврологии, что в настоящее время весьма актуально и востребованно.

Рис. 3. Линейная зависимость толщины коры в кластерах ростральной части средней лобной извилины левого полушария и верхней височной извилины правого полушария от производительности в тесте ТМТ, часть В.

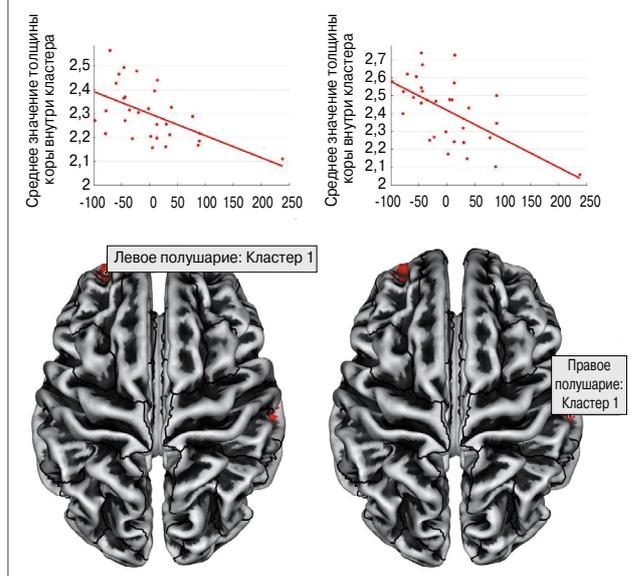
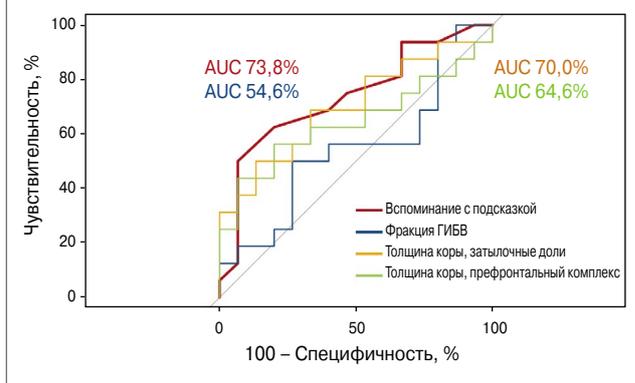


Рис. 4. ROC-кривая УКР в зависимости от когнитивных и МР-маркеров, применяемых для классификации пациентов в бинарные подгруппы «нормальные когнитивные функции» или «умеренное когнитивное расстройство».



Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-015-00383.

Funding source. The reported study was funded by RFBR according to the research project № 19-015-00383.

Соответствие принципам этики. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) (протокол № 34-20 от 09.12.2020), каждый участник подписал информированное согласие об участии в исследовании. Одобрение и процедуру проведения протокола получили по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the Local ethics committee of Sechenov First Moscow State Medical University

(№ 34-20, 09.12.2020). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Литература/References

- Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, et al. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol*. 1987;149(2):351-6. DOI:10.2214/ajr.149.2.351
- Wahlund LO, Barkhof F, Fazekas F, et al. A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT. *Stroke*. 2001;32(6):1318-22. DOI:10.1161/01.STR.32.6.1318
- Serag D, Ragab E. Bi-caudate ratio as a MRI marker of white matter atrophy in multiple sclerosis and ischemic leukoencephalopathy. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2019;50(1):99. DOI:10.1186/s43055-019-0104-x
- DeCarli C, Fletcher E, Ramey V, et al. Anatomical mapping of white matter hyperintensities (WMH): Exploring the relationships between periventricular WMH, deep WMH, and total WMH burden. *Stroke*. 2005;36(1):50-5. DOI:10.1161/01.STR.0000150668.58689.f2
- Griffanti L, Jenkinson M, Suri S, et al. Classification and characterization of periventricular and deep white matter hyperintensities on MRI: A study in older adults. *Neuroimage*. 2018;170:174-81. DOI:10.1016/j.neuroimage.2017.03.024
- Sachdev PS, Blacker D, Blazer DG, et al. Classifying neurocognitive disorders: The DSM-5 approach. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(11):634-42. DOI:10.1038/nrneurol.2014.181
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695-9. DOI:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Sarazin M, Berr C, De Rotrou J, et al. Amnesic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD: A longitudinal study. *Neurology*. 2007;69(19):1859-67. DOI:10.1212/01.wnl.0000279336.36610.f7
- Reitan RM, Wolfson D. The Halstead-Reitan neuropsychological test battery: Theory and clinical interpretation. Tucson, AZ: Neuropsychology Press, 1985.
- Smith A. Symbol Digit Modalities Test. Los Angeles, CA: Western Psychological Services, 1973.
- Mohs RC, Knopman D, Petersen RC, et al. Development of cognitive instruments for use in clinical trials of antedementia drugs: additions to the Alzheimer's Disease Assessment Scale that broaden its scope. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1997;11 Suppl. 2:13-21.
- Ferris SH. General measures of cognition. *Int Psychogeriatr*. 2003;15 Suppl. 1:215-7. DOI:10.1017/S1041610203009220
- Starkstein SE, Mayberg HS, Preziosi TJ, et al. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1992;4(2):134-9. DOI:10.1176/jnp.4.2.134
- Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1982-1983;17(1):37-49. DOI:10.1016/0022-3956(82)90033-4
- Schmidt P, Gaser C, Arsic M, et al. An automated tool for detection of FLAIR-hyperintense white-matter lesions in Multiple Sclerosis. *Neuroimage*. 2012;59(4):3774-83. DOI:10.1016/j.neuroimage.2011.11.032
- Gaser C, Dahnke R. CAT-A Computational Anatomy Toolbox for the Analysis of Structural MRI Data. 2016. Available at: <http://www.neuro.uni-jena.de/hbm2016/GaserHBM2016.pdf>. Accessed: 22.04.2022.
- Dahnke R, Yotter RA, Gaser C. Cortical thickness and central surface estimation. *Neuroimage*. 2013;65:336-48. DOI:10.1016/j.neuroimage.2012.09.050
- Yotter RA, Dahnke R, Thompson PM, Gaser C. Topological correction of brain surface meshes using spherical harmonics. *Hum Brain Mapp*. 2011;32(7):1109-24. DOI:10.1002/hbm.21095
- Desikan RS, Segonne F, Fischl B, et al. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *Neuroimage*. 2006;31(3):968-80. DOI:10.1016/j.neuroimage.2006.01.021
- Glasser MF, Coalson TS, Robinson EC, et al. A multi-modal parcellation of human cerebral cortex. *Nature*. 2016;536(7615):171-8. DOI:10.1038/nature18933
- Llinas-Regla J, Vilalta-Franch J, Lopez-Pousa S, et al. The Trail Making Test: Association With Other Neuropsychological Measures and Normative Values for Adults Aged 55 Years and Older From a Spanish-Speaking Population-Based Sample. *Assessment*. 2017;24(2):183-96. DOI:10.1177/1073191115602552
- Zhuang Y, Zeng X, Wang B, et al. Cortical surface thickness in the middle-aged brain with white matter hyperintense lesions. *Front Aging Neurosci*. 2017;9:225. DOI:10.3389/fnagi.2017.00225
- Wang Y, Yang Y, Wang T, et al. Correlation between White Matter Hyperintensities Related Gray Matter Volume and Cognition in Cerebral Small Vessel Disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(12):105275. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105275
- Azarapzhooh MR, Hachinski V. Vascular cognitive impairment: A preventable component of dementia. *Handb Clin Neurol*. 2019;167:377-91. DOI:10.1016/B978-0-12-804766-8.00020-0
- Euston DR, Gruber AJ, McNaughton BL. The Role of Medial Prefrontal Cortex in Memory and Decision Making. *Neuron*. 2012;76(6):1057-70. DOI:10.1016/j.neuron.2012.12.002
- Jagust W. Imaging the evolution and pathophysiology of Alzheimer disease. *Nat Rev Neurosci*. 2018;19(11):687-700. DOI:10.1038/s41583-018-0067-3
- Roe JM, Vidal-Pineiro D, Sorensen O, et al. Asymmetric thinning of the cerebral cortex across the adult lifespan is accelerated in Alzheimer's disease. *Nat Commun*. 2021;12(1):721. DOI:10.1038/s41467-021-21057-y
- Grambaite R, Selnes P, Reinvang I, et al. Executive Dysfunction in Mild Cognitive Impairment is Associated with Changes in Frontal and Cingulate White Matter Tracts. *J Alzheimer's Dis*. 2011;27(2):453-62. DOI:10.3233/JAD-2011-110290
- Tuladhar AM, van Norden AGW, de Laat KF, et al. White matter integrity in small vessel disease is related to cognition. *NeuroImage Clin*. 2015;7:518-24. DOI:10.1016/j.nicl.2015.02.003

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.01.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.04.2022



OMNIDOCTOR.RU