

На правах рукописи

АФАНДИЕВ РАМИН МАЛИК ОГЛЫ

**ДИФФУЗИОННО-КУРТОЗИСНАЯ МРТ И ТРАКТОГРАФИЯ В
ИССЛЕДОВАНИИ МИКРОСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МОЗГА ПРИ
ДИФФУЗНОМ АКСОНАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ**

3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России).

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор РАН

ЗАХАРОВА Наталья Евгеньевна

Официальные оппоненты:

ГРИГОРЬЕВА Елена Владимировна – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение лучевой диагностики, заведующая отделением, Научно-образовательный институт клинической медицины имени Н. А. Семашко, лечебный факультет, кафедра рентгенологии, заведующая кафедрой.

КРЕМНЕВА Елена Игоревна – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский центр неврологии и нейронаук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, отдел лучевой диагностики, старший научный сотрудник отдела.

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно - исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» Департамента здравоохранения города Москвы.

Защита диссертации состоится « 17 » июня 2026 г. в 11 часов на заседании диссертационного совета 21.2.016.08, созданного на базе ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу: 127006, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4, стр. 7. (помещение кафедры истории медицины).

Почтовый адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (127206, г. Москва, ул. Вучетича, д.10, стр. 2) и на сайте <https://dissov.msmsu-portal.ru>.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.016.08,
кандидат медицинских наук, доцент

ХОХЛОВА Татьяна Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования и степень его разработанности

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается одной из наиболее социально и экономически значимых проблем мирового здравоохранения, приводящая к высокой летальности и инвалидизации пациентов трудоспособного возраста. Диффузное аксональное повреждение (ДАП), как один из наиболее тяжелых видов ЧМТ, характеризуется распространенным повреждением аксонов белого вещества, что зачастую приводит к тяжелым неврологическим дефицитам и стойким функциональным нарушениям [Grossman E. et al., 2012].

Ключевой проблемой в диагностике ДАП является низкая чувствительность традиционных методов нейровизуализации, таких как компьютерная томография (КТ) и рутинная магнитно-резонансная томография (МРТ), которые не позволяют визуализировать микроструктурные изменения аксонов на ранних стадиях [Афандиев Р. М. и др., 2022; Захарова Н. Е. и др., 2019; Grossman E. et al., 2013; Stenberg J. et al., 2021]. В этом контексте особую актуальность приобретают современные количественные методы МРТ, способные оценить сложную организацию и целостность белого вещества *in vivo* [Афандиев Р. М. и др., 2024; Захарова Н. Е. и др., 2013].

Диффузионно-куртозисная МРТ (ДК МРТ) представляет собой перспективный метод, выходящий за рамки классической диффузионно-тензорной МРТ (ДТ МРТ). ДК МРТ позволяет количественно оценить негауссовский характер диффузии воды в биологических тканях, что дает уникальную информацию о микроструктурной гетерогенности, плотности аксонов и состоянии внеклеточного пространства. Это делает метод высокочувствительным инструментом для выявления ранних и диффузных изменений при ДАП [Jang S. et al., 2013]. Кроме того, ДК МРТ может быть использована для мониторинга эффективности терапии и оценки нейропластичности в процессе восстановления пациентов [Ardila D. et al., 2019; Stenberg J. et al., 2021].

Дальнейшее развитие методов трактографии, в частности, вероятностный

алгоритм HARDI-CSD, решает фундаментальную проблему ДТ МРТ — недоступность реконструкции пересекающихся волокон. HARDI-CSD обеспечивает более точную визуализацию проводящих путей, что критически важно для объективной оценки структурной целостности трактов, наиболее уязвимых при ДАП [Александрова Е. В. и др., 2018; Баев А. А. и др., 2021].

Бурное развитие технологий искусственного интеллекта (ИИ) открывает новые возможности для анализа медицинских изображений. Радиомика, как метод извлечения количественных признаков из изображений, в сочетании с алгоритмами машинного обучения (МО) позволяет выявлять скрытые паттерны повреждения, недоступные визуальной оценке, и создавать автоматизированные прогностические модели [Mayerhoefer M. et al., 2020].

Таким образом, комплексное применение ДК МРТ, HARDI-CSD трактографии и радиомики формирует новый технологический уклад в диагностике ЧМТ, позволяя перейти от визуальной оценки макроповреждений к объективному количественному анализу микроструктуры мозга, что необходимо для ранней диагностики, точного прогноза и персонализации реабилитационных стратегий при ДАП.

Цель исследования – изучение диагностической и прогностической ценности лучевых биомаркеров повреждения головного мозга при травматическом диффузном аксональном повреждении с использованием диффузионно-куртозисной магнитно-резонансной томографии и трактографии.

Задачи исследования:

1. Сравнить параметры ДК МРТ у пациентов с ДАП в остром периоде травмы и здоровых добровольцев, выявить наиболее значимые количественные диффузионные биомаркеры.
2. Определить прогностическую информативность параметров ДК МРТ в остром периоде ДАП, выявить наиболее значимую локализацию повреждения и наиболее информативные количественные биомаркеры для дифференциации благоприятных и неблагоприятных функциональных исходов.

3. Определить диагностическую информативность лучевых биомаркеров острого ДАП, полученных с помощью анализа радиомических признаков параметрических карт ДК МРТ с применением методов машинного обучения, при сравнении пациентов с ДАП и здоровых добровольцев.

4. Оценить прогностическую ценность параметров ДК МРТ и радиомических биомаркеров с применением методов машинного обучения для прогнозирования функциональных исходов у пациентов с острым ДАП.

5. Определить динамику изменений параметров ДК МРТ в сопоставлении с функциональными исходами у пациентов с ДАП в остром, подостром и отдаленном периодах травмы.

6. Проанализировать взаимосвязь параметра фракционной анизотропии в кортикоспинальных и аркуатных трактах белого вещества головного мозга с основными показателями неврологического статуса и функциональными исходами у пациентов с острым ДАП.

Научная новизна исследования

Впервые проведено комплексное количественное исследование микроструктурных повреждений белого и серого вещества головного мозга при ДАП различной степени тяжести с использованием ДК МРТ. Впервые установлены и количественно оценена взаимосвязь между полученными ДК биомаркерами, тяжестью травмы и отдаленными функциональными исходами.

Впервые разработан и валидирован подход к прогнозированию функциональных исходов у пациентов с ДАП на основе применения алгоритмов МО для анализа радиомических признаков, извлеченных из количественных параметрических карт ДК МРТ.

Впервые на большой репрезентативной клинической выборке проведено продольное исследование, направленное на сопоставление данных картирования проводящих путей (кортикоспинальных и аркуатных трактов) с динамикой восстановления моторных и речевых функций.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Параметры ДК МРТ позволяют оценить распространенность поражения белого и серого вещества головного мозга при ДАП, которую невозможно определить на рутинной МРТ.
2. Комбинированное использование параметров радиомики и параметрических карт ДК МРТ с последующим анализом с помощью алгоритмов МО позволяет достичь значительно более высокой точности в прогнозировании клинических исходов по сравнению с традиционным анализом усредненных значений параметров ДК МРТ в заданной области интереса.
3. Количественная оценка целостности кортикоспинального и аркуатных трактов с помощью метода HARDI-CSD трактографии, проведенная уже в остром периоде ДАП, является надежным предиктором исхода моторных и речевых функций в отдаленном периоде.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость исследования заключается в следующем:

1. Работа вносит вклад в фундаментальные исследования в нейронауках, в частности, патофизиологии ЧМТ, предоставляя новые данные о характере и пространственно-временной динамике микроструктурных повреждений головного мозга при ДАП, полученные с помощью современных методов нейровизуализации (ДК МРТ, HARDI-CSD).
2. Полученные результаты расширяют понимание патогенетических механизмов формирования неврологического дефицита и последующего восстановления при ДАП, устанавливая количественные связи между параметрами диффузии, целостностью проводящих путей и функциональными исходами.
3. Разработанный и апробированный в работе методологический подход, интегрирующий мультипараметрическую МРТ, радиомику и алгоритмы МО, представляет собой новое перспективное направление в области вычислительной нейронауки для анализа больших данных нейровизуализации.

Практическая значимость работы состоит в следующем:

1. Результаты работы позволяют верифицировать и внедрить в клиническую практику количественные ДК и радиомические биомаркеры, обладающие более высокой чувствительностью и специфичностью к микроструктурным повреждениям при ДАП по сравнению со стандартными методами нейровизуализации.

2. Полученные данные и созданные на их основе прогностические модели с использованием МО могут быть использованы для разработки программного обеспечения, позволяющего клиницистам уже в остром периоде травмы индивидуализировать прогноз восстановления речевых и двигательных функций.

3. Результаты исследования лягут в основу разработки новых и усовершенствования существующих стандартизированных МРТ-протоколов для пациентов с ЧМТ, включая применение ДК МРТ и трактографии.

4. Повышение эффективности реабилитации пациентов при возможности точной оценки целостности проводящих путей (кортикоспинальных и аркуатных трактов) с помощью HARDI-CSD трактографии.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Концепция диссертации, цель, задачи исследования, методология и полученные результаты соответствуют пункту 1 паспорта специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки).

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование выполнялось в несколько этапов.

На первом этапе был проведен анализ научной литературы по проблематике исследования, включавший 230 источников (25 – отечественных и 205 – зарубежных).

Второй этап включал обследование 78 пациентов с ДАП различной степени тяжести и 12 здоровых добровольцев (контрольная группа). Всем участникам проводилось МРТ-исследование, которое, помимо стандартных последовательностей (T1, T2, T2-FLAIR, DWI, SWAN, FSPGR), включало ДТ-МРТ,

ДК-MPT и HARDI-CSD-трактографию. Сроки обследования пациентов соответствовали установленной периодизации ЧМТ [Лихтерман Л. Б. и др., 1990].

На третьем этапе проводился сбор катамнеза (через 3 месяца после получения травмы и более) с помощью прямого общения по телефону, либо ответом на письмо.

На четвертом этапе были использованы элементы ИИ для прогнозирования клинических исходов с помощью параметров радиомики в комбинации с параметрическими данными ДК МРТ.

На пятом этапе диссертационного исследования проводился анализ параметров ДК МРТ в остром периоде ЧМТ и в динамике в сопоставлении с клиническими данными с применением статистической обработки результатов.

На завершающем этапе для пациентов с ДАП в остром периоде выполнили реконструкцию кортикоспинальных и аркуатных трактов. Для каждого тракта количественно оценили среднее значение фракционной анизотропии (FA) по всей его длине с целью анализа связи этого показателя с функциональными исходами, оцененными спустя 3 месяца и более после травмы.

Личный вклад автора

Автор лично участвовал в проведении рентгенологических обследований пациентов в период 2019-2022 гг. и осуществлял анализ, а также постобработку МР-данных за весь период исследования (2007-2022 гг.). Он выполнил ведущую роль в сборе клинического материала, его анализе, обобщении и научной интерпретации результатов. Определяющий вклад автора заключался в его непосредственном участии на всех стадиях работы: от постановки цели и задач до анализа данных и формулирования выводов.

Степень достоверности результатов исследования

Репрезентативность выборки пациентов, сформированной в соответствии с целью и задачами работы, а также применение корректных статистических методов обеспечивают достоверность полученных результатов и выводов диссертационного исследования в рамках принципов доказательной медицины.

Материалы диссертационной работы представлены и обсуждены на отечественных съездах и конференциях: Невский радиологический форум (Санкт-Петербург, 2022); Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2022) ; VI съезд национального общества нейрорадиологов (Сочи, 2023); Всероссийский Форум молодых учёных "Медицинская наука: вчера, сегодня, завтра" посвященный 300-летию Российской Академии Наук и 80-летию отделения медицинских наук РАН (Москва, 2024); Невский радиологический форум (Санкт-Петербург, 2025); VII съезд национального общества нейрорадиологов (Москва, 2025).

Апробация результатов исследования

Диссертационная работа апробирована и рекомендована к защите на заседании проблемной комиссии «Нейрорадиология и ядерная медицина» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н.Бурденко» Минздрава России 2 декабря 2025 года (протокол № 7).

Связь работы с научными программами, планами, темами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом исследований ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России:

темой государственного задания «Исследование микроструктурных изменений вещества головного мозга при диффузном аксональном повреждении и их рентгенологических биомаркеров в различные сроки после черепно-мозговой травмы на основе современных методов микроструктурной нейровизуализации - диффузионно-куртозисной МРТ и МР-трактографии высокого разрешения» (ригистрационный номер ЕГИСУ НИОКТР 124062400020-9).

Тема диссертации утверждена на заседании ученого совета ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (протокол № 6/20) от 18.09.2020 г.

Протокол диссертационного исследования был одобрен Этическим Комитетом ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России от 27.02.2020 года (протокол заседания № 02/2020).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в практику отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России и используются для диагностики травматических повреждений головного мозга. Метод трактографии успешно применяется в клинической работе с пациентами, перенесшими ЧМТ.

Публикации по теме диссертации

Основные результаты диссертации представлены в 7 научных публикациях, включая 3 статьи в рецензируемых журналах перечня ВАК, 1 статью в сборнике, индексируемом Web of Science, и 3 тезиса докладов на конференциях. Данное исследование также было удостоено Премии В.И. Домбровского «За вклад в развитие рентгенологии и радиологии» 8 ноября 2024 года на Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (г. Москва).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена в виде рукописи объемом 186 страниц, содержит 1 график, 2 диаграммы, 13 таблиц и 40 рисунков. Структура работы включает введение, пять глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и библиографический указатель из 230 источников (25 отечественных и 205 зарубежных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В исследование были включены 78 пациентов с ДАП разной степени тяжести (Таблица 1). Обследование и лечение пациентов осуществлялось в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в промежуток с 2007 по 2022 год. Группа пациентов состояла из 52 мужчин и 26 женщин. Средний возраст в этой группе достигал $30,2 \pm 12,9$ лет. Помимо этого, в работе участвовала контрольная группа из 12 здоровых добровольцев (8 мужчин и 4 женщины) в возрасте от 21 до 55 лет (средний возраст $33,7 \pm 11$ лет). У всех участников

контрольной группы отсутствовали патологические изменения мозгового вещества, неврологические заболевания и указания на ЧМТ в анамнезе.

Таблица 1. Распределение пациентов в группе исследования по ШКГ и полу ($n = 78$).

Тяжесть травмы по шкале комы Глазго	Количество пациентов		Распределение по полу			
	п	%	м	%	ж	%
15 баллов (ясное сознание)	0	0	0	0	0	0
13-14 баллов (умеренное оглушение)	5	6,41	4	5,13	1	1,28
11-12 баллов (глубокое оглушение)	4	5,13	3	3,85	1	1,28
9-10 баллов (сопор)	8	10,26	5	6,41	3	3,85
6-8 баллов (умеренная кома)	35	44,87	27	34,62	8	10,26
4-5 баллов (глубокая кома)	25	32,05	13	16,67	12	15,38
3 балла (терминальная кома)	1	1,28	0	0	1	1,28
Всего		78	52	66,68	26	33,32

При оценке отдаленных исходов (не ранее 3 месяцев после травмы) использовался тест функциональной независимости (FIM). Сумма баллов по шкале FIM варьирует от 18 до 126, где более высокий результат соответствует большей независимости пациента в повседневной жизни.

На основании полученных данных пациенты были распределены на 2 группы исхода: благоприятный (сумма баллов > 100) и неблагоприятный (сумма ≤ 100). Из 78 пациентов благоприятный исход отмечен у 48 человек, неблагоприятный — у 30. В группе с неблагоприятным исходом зафиксировано 3 летальных случая (Диаграмма 1).

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ПАЦИЕНТОВ С ДАП ПО FIM



Диаграмма 1. Распределение клинических исходов пациентов с ДАП.

МРТ проводилось на аппарате General Electric Signa HDxt (3,0 Тл) с использованием 8-канальной головной катушки. Распределение исследований по периодам ЧМТ было следующим: в остром периоде (1-30 сутки) обследовано 74

пациента, при этом ДТ МРТ выполнено 74 исследования, а ДК МРТ — 33. Контрольное исследование в подостром периоде (1-6 месяцев) прошли 31 пациент (ДТ МРТ — 31, ДК МРТ — 13), а в отдаленном периоде (6 месяцев — 10 лет) — 19 пациентов (ДТ МРТ — 19, ДК МРТ — 10). 4 пациентам первичное МРТ было выполнено только в подостром периоде из-за наличия датчика ВЧД, исключавшего возможность исследования в острой фазе. 3 из них впоследствии было проведено контрольное исследование в отдаленном периоде. Общее число выполненных МРТ-исследований составило 142. Всем 78 пациентам дополнительно проведена HARDI-CSD трактография.

С целью прогнозирования клинических исходов у пациентов с тяжелым ДАП с помощью параметрических карт ДК МРТ, полученными в остром периоде травмы, и радиомики был обследован 31 пациент (Таблица 2).

Таблица 2. Распределение в группе пациентов, обследованных с помощью ДК МРТ, по ШКГ и полу (n = 31).

Тяжесть травмы по шкале комы Глазго	Количество пациентов		Распределение по полу			
	п	%	м	%	ж	%
15 баллов (ясное сознание)	0	0	0	0	0	0
13-14 баллов (умеренное оглушение)	3	9,68	3	9,68	0	0
11-12 баллов (глубокое оглушение)	1	3,23	1	3,23	0	0
9-10 баллов (сопор)	4	12,9	3	9,68	1	3,23
6-8 баллов (умеренная кома)	14	45,16	10	32,26	4	12,9
4-5 баллов (глубокая кома)	9	29,03	6	19,35	3	9,68
3 балла (терминальная кома)	0	0	0	0	0	0
Всего	31		23	74,2	8	25,8

Пациенты были разделены на 2 группы по клиническим исходам по результатам сбора катамнеза (Диаграмма 2): у 21 пациента был благоприятный исход по данным FIM, у 10 пациентов – неблагоприятный.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ПАЦИЕНТОВ С ДАП ПО FIM

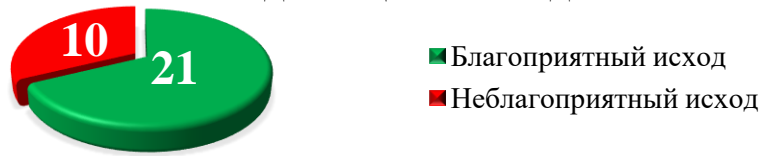


Диаграмма 2. Распределение клинических исходов пациентов с ДАП.

Постобработка полученных карт ДК МРТ выполнялась в программе ИТК-Snap (<http://www.itksnap.org/>).

Измерения выполняли в симметричных зонах головного мозга, представляющих исследовательский интерес: в структурах белого вещества (семиовальный центр, колена и валик мозолистого тела, ножки мозга, мост, переднее и заднее бедро внутренней капсулы) и серого вещества (таламус, чечевицеобразное ядро). Для каждой из этих областей интереса (ROI) получено по 10 параметров ДК МРТ: MD, FA, МК, АК, РК, КА, АхЕАD, RadЕАD, АWF, TORT.

Извлечение и анализ радиомических признаков проводили с использованием языка R (версия 4.2.2) в среде RStudio Server IDE (версия 2022.07.0+548) на суперкомпьютере NVIDIA DGX A100. Общий объем рассчитанных данных составил 342 300 радиомических параметров (исходя из 2 282 признаков для каждой из 15 ROI по всем 10 параметрическим картам).

Из 31 пациента, обследованного в подостром периоде (1–6 месяцев), у 13 была выполнена повторная ДК МРТ для оценки динамики. 6 из них также прошли контрольное исследование в отдаленном периоде (более 6 месяцев). Общее количество исследований ДК МРТ в ходе работы составило 50.

Для оценки целостности кортикоспинальных и аркуатных трактов в работу были включены 78 пациентов с ДАП, которым выполнили в различные сроки травмы ДТ-трактографию и HARDI-CSD. Из них в остром периоде ДАП трактография была выполнена 74 больным.

Для реконструкции кортикоспинальных трактов области интереса были выделены на уровне моста мозга и в прецентральных извилинах в аксиальной

проекции на цветовых картах трактографии. Для реконструкции аркуатных трактов области интереса были выделены на уровне боковых желудочков во фронтальной проекции и в височной области в сагиттальной проекции.

Исследовался усредненный параметр FA на всем протяжении тракта для оценки целостности кортикоспинальных и аркуатных пучков в обоих полушариях мозга. Проводилась оценка неврологического дефицита (двигательные и речевые нарушения) через 3 месяца и более после травмы с целью сопоставления усредненного параметра FA в отдельном тракте и клинических данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагностика диффузного аксонального повреждения с помощью диффузионно-куртозисной МРТ и радиомики. Сравнительный анализ данных ДК МРТ выявил, что у пациентов с ДАП, вне зависимости от исхода, по сравнению со здоровыми добровольцами достоверно ($p < 0,05$) снижены параметры, характеризующие структурную целостность ткани мозга (AWF, FA, КА, МК, РК, TORT), и повышены маркеры, указывающие на отек и дезинтеграцию ткани (MD, RadEAD). У пациентов с благоприятным исходом наиболее значимые изменения выявлены в семиовальном центре (снижение AWF слева $p = 0,00008$, справа $p = 0,004$; FA $p = 0,009$; РК $p = 0,0003$), колене мозолистого тела (FA $p = 0,0005$; AWF $p = 0,003$; КА $p = 0,00005$) и переднем бедре внутренней капсулы (FA $p = 0,0008$). При неблагоприятном исходе степень повреждения была значительно более выраженной, например, в колене мозолистого тела (AWF $p = 0,00003$, FA $p = 0,00003$, РК $p = 0,00001$).

При сравнении групп с благоприятным и неблагоприятным исходом прогностически значимыми оказались изменения в заднем бедре внутренней капсулы, семиовальном центре и колене мозолистого тела. У пациентов с неблагоприятным исходом достоверно снизились параметры FA, КА, AWF, TORT и РК в этих структурах (p от $< 0,0001$ до $0,015$). Таким образом, комплексная

оценка данных параметров ДК МРТ служит высокочувствительным инструментом для прогнозирования исхода ДАП уже в остром периоде.

Проведенное комплексное исследование с применением ДК МРТ и радиомики подтвердило высокую диагностическую и прогностическую значимость данных методов при ДАП. Параметр АК показал статистически значимые различия ($p < 0,0001$) между здоровыми добровольцами и пациентами в ключевых структурах: переднем бедре внутренней капсулы, семиовальных центрах, колене мозолистого тела, чечевицеобразных ядрах и мосте. Снижение значения АК служит прямым индикатором дезинтеграции аксонов и разрушения миелина, что обосновывает его патофизиологическую роль в качестве специфического маркера ДАП.

Модели МО, включая логистическую регрессию (LR), метод опорных векторов (SVM) и случайный лес (RF), показали абсолютную эффективность (Accuracy, Sensitivity, Specificity, F1, ROC AUC, PR AUC = 1,0) в задаче дифференциации ткани мозга здоровых добровольцев и пациентов с ДАП. Этот результат был достигнут как при использовании комплекса радиомических признаков, так и при анализе усредненных значений параметров ДК МРТ внутри областей интереса (ROI), что подтверждает высокий диагностический потенциал обоих подходов (Таблица 3).

Таблица 3. Метрики качества моделей машинного обучения в различных наборах данных. LR – логистическая регрессия; SVM – метод опорных векторов; RF – случайный лес; FM – базовая модель без предиктора; ДАП – пациенты с диффузным аксональным повреждением; ACC – точность; SEN – чувствительность; SPE – специфичность; F1 – F-мера; ROC AUC – площадь под ROC-кривой; PR AUC – площадь под кривой precision-recall.

Набор данных		Модель	ACC	SEN	SPE	F1	ROC AUC	PR AUC
Здоровые добровольцы VS. ДАП	Радиомика	LR	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
		SVM	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
		RF	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
		FM	0,692	0	1,000	-	0,500	0,308
	Среднее значение в ROI	LR	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
		SVM	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
		RF	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
		FM	0,692	0	1,000	-	0,500	0,308

Статистический анализ определил ключевые параметры ДК МРТ, достоверно различающие группы с благоприятным и неблагоприятным исходом: АК в мосту и заднем бедре внутренней капсулы, АхЕАD в колене мозолистого тела, а также TORT в мосту. Мост мозга был идентифицирован как наиболее прогностически значимая структура. Этот вывод подтверждает известный в литературе принцип, согласно которому уровень повреждения ствола мозга напрямую коррелирует с тяжестью неврологических последствий ЧМТ.

При прогнозировании клинического исхода модели на основе радиомических признаков показали значительно более высокие результаты (AUC до 0,997), чем модели, использовавшие только усреднённые значения по ROI (Таблица 4). Это свидетельствует о превосходном прогностическом потенциале радиомики, которая анализирует сложные многомерные характеристики текстуры ткани для оценки степени тяжести последствий ДАП.

Таблица 4. Метрики качества моделей машинного обучения в различных наборах данных. LR – логистическая регрессия; SVM – метод опорных векторов; RF – случайный лес; FM – базовая модель без предиктора; ACC – точность; SEN – чувствительность; SPE – специфичность; F1 – F-мера; ROC AUC – площадь под ROC-кривой; PR AUC – площадь под кривой precision-recall.

Набор данных		Модель	ACC	SEN	SPE	F1	ROC AUC	PR AUC
Благоприятный VS. Неблагоприятный исход	Радиомика	SVM	0,935	0,878	0,964	0,890	0,997	0,994
		RF	0,918	0,970	0,892	0,896	0,989	0,982
		LR	0,906	0,887	0,916	0,858	0,971	0,941
		FM	0,667	0	1,000	-	0,500	0,333
	Среднее значение в ROI	RF	0,770	0,737	0,786	-	0,872	0,824
		SVM	0,763	0,428	0,931	-	0,775	0,778
		LR	0,685	0,337	0,859	-	0,637	0,522
		FM	0,667	0	1,000	-	0,500	0,333

Динамические изменения параметров диффузионно-куртозисной МРТ у пациентов с диффузным аксональным повреждением в сопоставлении с клиническими исходами. Повторное динамическое исследование параметров ДК МРТ в остром, подостром и отдаленном периодах впервые выявило сложную временную динамику микроструктурных изменений при ДАП. В остром периоде у пациентов с неблагоприятным исходом было обнаружено значимое снижение RK в левом семиовальном центре ($p < 0,0008$), что уже на этой ранней стадии позволяло

достоверно различать группы по исходам ($p = 0,005$). В подостром периоде ключевыми для дифференциации неблагоприятного исхода стали сниженные значения AWF, FA, КА, МК и РК в семиовальных центрах и валике мозолистого тела. В отдаленном периоде паттерн изменился: у пациентов с неблагоприятным исходом отмечалось повышение AWF и МК в семиовальных центрах, что, вероятно, отражает не восстановление, а развитие глиоза и структурной перестройки на фоне атрофии. Наиболее информативным маркером неблагоприятного исхода в отдаленном периоде стал комплекс изменений в левом заднем бедре внутренней капсулы, сочетающий резкое снижение КА ($p = 0,00002$) со значительным повышением АК ($p = 0,004$), МК ($p = 0,01$) и TORT ($p = 0,0001$), что указывает на одновременные процессы демиелинизации и активного патологического глиоза (График 1).

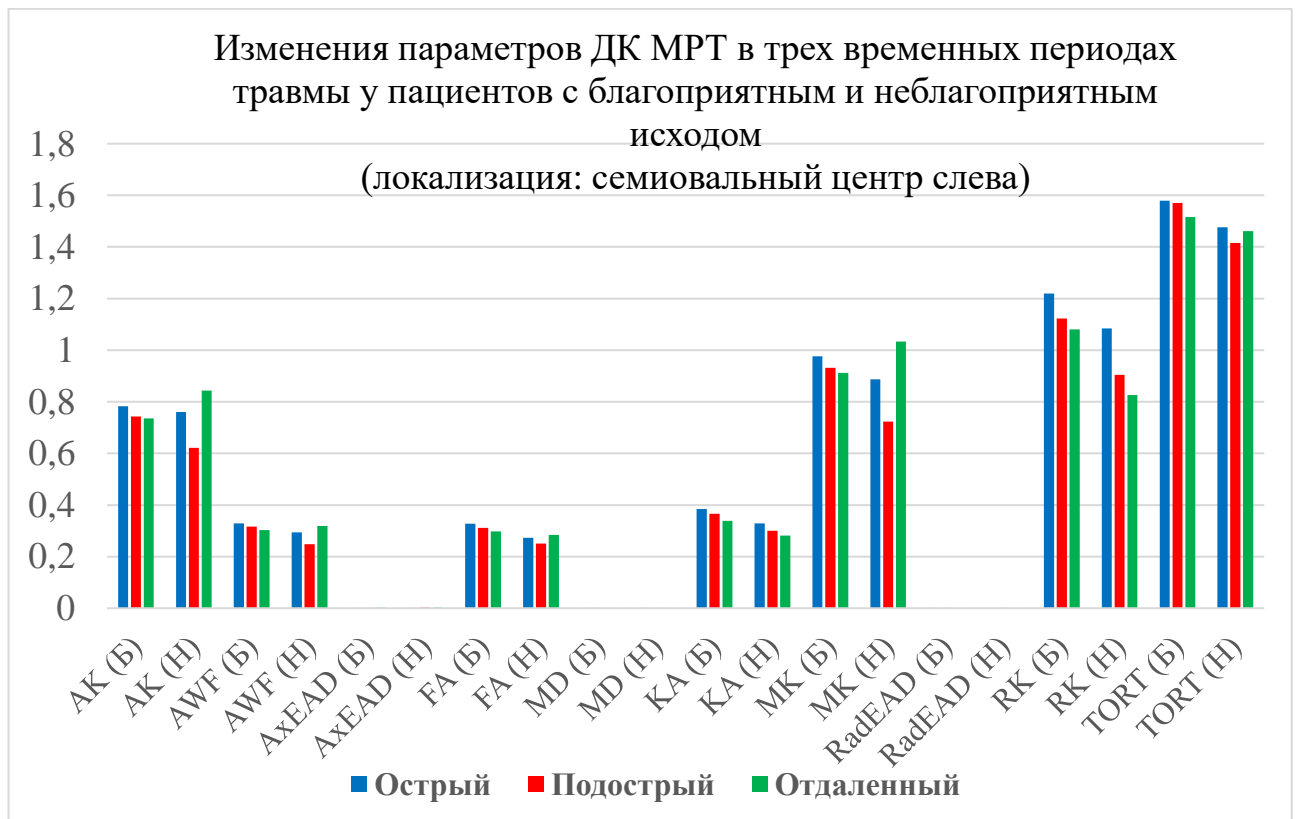


График 1. Изменения параметров ДК МРТ в остром, подостром и отдаленном периодах ЧМТ у пациентов с благоприятным (Б) и неблагоприятным (Н) исходом в семиовальном центре левой гемисферы мозга.

Прогностическая способность параметра РК не только сохранялась, но и оставалась статистически значимой на протяжении всех этапов наблюдения

(подострый период: $p = 0,01$; отдаленный: $p = 0,008$), что подчеркивает его роль как устойчивого маркера тяжести повреждения мозга.

Количественная и качественная оценка целостности кортикоспинальных и аркуатных трактов в сопоставлении с клиническими данными. Исследование кортикоспинальных и аркуатных трактов с использованием ДТ МРТ и HARDI-CSD подтвердило высокую диагностическую ценность параметра FA для выявления их структурных повреждений при ДАП (Таблица 5).

Таблица 5. Данные ROC-анализа усредненного параметра фракционной анизотропии (FA) у 8 сравниваемых групп. Зеленым – высокая диагностическая информативность усредненного параметра FA, желтым – хорошая, оранжевым – умеренная, красным – ограниченная. КСТ – кортикоспинальный тракт, АрТ – аркуатный тракт, Л – левый, П – правый.

Сравниваемые группы	Тракты	AUC	Чувств., %	Специф., %	Оптимальный порог FA	p-value
1. Здоровые добровольцы vs. Пациенты с ДАП (независимо от исхода)	КСТ	0,98-0,99	91-100	93-94	0,54	< 0,001
	АрТ	0,90-0,92	83-92	85-88	0,44-0,45	< 0,001
2. ДАП: Благоприятный vs. Неблагоприятный исход (FIM)	КСТ	0,76	69	73	0,47-0,49	< 0,001
	АрТ	0,69-0,71	62-79	62-64	0,39	0,003-0,007
3. Здоровые добровольцы vs. Двигательные нарушения	КСТ	0,98-0,99	100	95	0,53	< 0,001
4. Здоровые добровольцы vs. Речевые нарушения	АрТ	0,95	92-100	89	0,43	< 0,001
5. ДАП: Без двигательных нарушений vs. С двигательными нарушениями	КСТ (Л)	0,78	68	83	0,47	< 0,001
	КСТ (П)	0,75	74	67	0,5	< 0,001
6. ДАП: Без речевых нарушений vs. С речевыми нарушениями	АрТ (Л)	0,68	89	48	0,42	< 0,001
	АрТ (П)	0,73	75	65	0,4	< 0,001
7. Здоровые добровольцы vs. ДАП: Сочетанные нарушения	КСТ	0,99	100	96	0,52-0,53	< 0,001
	АрТ	0,94-0,95	92	87-91	0,43-0,44	< 0,001
8. ДАП: Без нарушений vs. Сочетанные нарушения	КСТ (Л)	0,86	83	77	0,48	< 0,001
	КСТ (П)	0,81	70	80	0,49	< 0,001
	АрТ (Л)	0,74	87	60	0,42	< 0,001
	АрТ (П)	0,76	78	77	0,4	< 0,001

Выявлена четкая связь между снижением FA и неврологическим дефицитом. Для кортикоспинальных трактов показана высокая эффективность в диагностике двигательных нарушений (AUC 0,98-0,99, чувств. 100%, специф. 95% при FA =

0,53). Для аркуатных трактов установлена высокая эффективность в выявлении речевых расстройств (AUC 0,95, чувств. 92-100%, специф. 89% при FA = 0,43). При дифференциации пациентов с наличием и отсутствием двигательного дефицита эффективность FA была умеренной (AUC 0,75-0,78). Для аркуатных трактов выявлена асимметрия: правый тракт показал сбалансированные метрики (AUC 0,73), тогда как для левого характерна высокая чувствительность (89%) при низкой специфичности (48%).

Прогностическая ценность параметра FA для оценки функциональных исходов по шкале FIM оказалась умеренной для кортикоспинальных трактов (AUC = 0,76, чувствительность 69%, специфичность 73% при пороге FA = 0,47-0,49) и ограниченной для аркуатных (AUC = 0,69-0,71, чувствительность 62-79%, специфичность 62-64% при пороге FA = 0,39). Наиболее высокие диагностические показатели FA получены при выявлении сочетанных двигательных и речевых нарушений (AUC = 0,99 для кортикоспинальных и 0,94-0,95 для аркуатных трактов).

Все полученные результаты являются статистически значимыми и подтверждают высокую диагностическую и прогностическую ценность комплексного применения методов ДК МРТ, радиомикри, МО и трактографии для объективной оценки микроструктурных повреждений при ДАП. Установленные количественные критерии и пороговые значения могут быть использованы в клинической практике для улучшения диагностики и прогнозирования исходов у пациентов с ДАП.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с благоприятным исходом отмечается достоверное снижение параметров фракции аксональной воды (AWF, $p = 0,00008$), фракционной анизотропии (FA, $p = 0,009$) и радиального куртозиса (RK, $p = 0,0003$) в семиовальном центре слева, снижение параметров AWF ($p = 0,003$), FA ($p = 0,0005$), куртозисной анизотропии (KA, $p = 0,00005$) в колоне мозолистого тела, снижение

параметра FA ($p = 0,0008$) в переднем бедре внутренней капсулы по сравнению с группой здоровых добровольцев. Определяется снижение параметров AWF ($p = 0,00003$), FA ($p = 0,00003$) и RK ($p = 0,00001$) в колоне мозолистого тела у пациентов с неблагоприятным исходом по сравнению с группой здоровых добровольцев и пациентов с благоприятным исходом.

2. В группе пациентов с неблагоприятным исходом по сравнению с благоприятным исходом отмечается достоверное снижение параметров фракционной анизотропии (FA) в заднем бедре внутренней капсулы (справа – $p = 0,00006$, слева – $p = 0,005$) и семиовальном центре слева ($p = 0,004$); снижение параметра куртозисной анизотропии (КА) в заднем бедре внутренней капсулы (справа – $p = 0,0005$, слева – $p = 0,0003$); снижение параметра фракции аксональной воды (AWF) в заднем бедре внутренней капсулы слева ($p = 0,002$), семиовальном центре справа ($p = 0,004$) и колоне мозолистого тела ($p = 0,015$); снижение параметра извитости экстрааксонального пространства (TORT) в заднем бедре внутренней капсулы (справа – $p = 0,0003$, слева – $p = 0,007$); снижение параметра радиального радиального куртозиса (RK) в заднем бедре внутренней капсулы слева ($p = 0,006$) и семиовальном центре слева ($p = 0,005$).

3. Аксиальный куртозис (AK) является наиболее информативным параметром дифференциальной диагностики пациентов с ДАП и здоровых добровольцев (выявлено достоверное снижение АК в переднем бедре внутренней капсулы с обеих сторон, семиовальных центрах, колоне мозолистого тела, чечевицеобразных ядрах и мосту ($p < 0,0001$) в травматически поврежденном веществе мозга). Модели машинного обучения (логистическая регрессия (LR), метод опорных векторов (SVM) и случайный лес (RF)) позволяют с высокой надежностью дифференцировать здоровое и травматически поврежденное вещество головного мозга (точность = 100%, чувствительность = 100%, специфичность = 100%, AUC = 1).

4. В группе пациентов с неблагоприятными исходами, определенными по шкале функциональной независимости (FIM), отмечается достоверное снижение (p

$< 0,05$) аксиального куртозиса (АК) в области моста и заднего бедра внутренней капсулы справа, аксиальной экстрааксональной диффузии воды (АхЕАД) в колоне мозолистого тела и извитости экстрааксонального пространства (ТОРТ) в области моста. Модели машинного обучения показали, что радиомические признаки превосходят по прогностической ценности усредненные значения параметров в областях интереса (ROI): метод опорных векторов (SVM) достиг точности (ACC) 93,5% и площади под ROC-кривой (ROC AUC) 99,7%, в то время как анализ усредненных значений показал точность 77% и ROC AUC 87,2%.

5. Динамика параметров ДК МРТ имеет разнонаправленный характер и четко соотносится с функциональными исходами. В подостром периоде у пациентов с неблагоприятным исходом выявлено достоверное снижение параметров фракции аксональной воды (АWF, $p = 0,01$), фракционной анизотропии (FA, $p = 0,01$), куртозисной анизотропии (КА, $p = 0,02$), среднего куртозиса (МК, $p = 0,01$) и радиального куртозиса (РК, $p = 0,01$) в семиовальных центрах и валике мозолистого тела по сравнению с пациентами с благоприятным исходом. В отдаленном периоде у пациентов с неблагоприятным исходом зафиксировано повышение параметров АWF и МК ($p = 0,0008$) в семиовальных центрах, а также комплекс изменений в заднем бедре внутренней капсулы слева: резкое снижение КА ($p = 0,00002$) на фоне повышения аксиального куртозиса (АК, $p = 0,004$), МК ($p = 0,01$) и извитости экстрааксонального пространства (ТОРТ, $p = 0,0001$) по сравнению с группой благоприятного исхода. Параметр РК оставался значимо сниженным ($p < 0,01$) у пациентов с неблагоприятным исходом на всех этапах наблюдения.

6. Выявлены достоверные различия параметра фракционной анизотропии FA ($p < 0,001$) у здоровых добровольцев и пациентов с ДАП, а также у пациентов с двигательными/речевыми нарушениями и без них. У пациентов с неблагоприятным исходом отмечалось достоверное снижение параметра FA в кортикоспинальных ($p < 0,001$) и аркуатных трактах ($p = 0,003-0,007$) по сравнению с группой благоприятного исхода. Снижение FA в остром периоде травмы в

кортикоспинальных трактах до значений 0,47-0,54 продемонстрировало высокую информативность в прогнозировании двигательных нарушений ($AUC = 0,98-0,99$), тогда как снижение FA в остром периоде травмы в аркуатных трактах до 0,39-0,45 ассоциировалось с речевыми нарушениями ($AUC = 0,90-0,95$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для повышения точности диагностики ДАП в остром периоде травмы рекомендуется включать в протокол МРТ-исследования головного мозга ДК МРТ с последующим расчетом параметрических карт.

2. Для раннего прогнозирования функциональных исходов у пациентов с ДАП целесообразно использовать анализ параметров радиомики, извлеченных из карт ДК МРТ, в сочетании с алгоритмами машинного обучения.

3. Для объективной оценки повреждения проводящих путей и прогноза восстановления моторных и речевых функций рекомендуется применять количественные параметры – усредненное значение фракционной анизотропии (FA) на всем протяжении кортикоспинальных и аркуатных трактов.

4. Полученные в работе пороговые значения параметра FA на всем протяжении кортикоспинальных и аркуатных трактов могут быть использованы в качестве ориентиров для прогноза риска неблагоприятных исходов и планирования реабилитации пациентов с ДАП.

5. Результаты исследования рекомендуется внедрить в работу отделений лучевой диагностики, нейрохирургии, неврологии и реабилитации многопрофильных стационаров, занимающихся лечением пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1.** Диагностика диффузного аксонального повреждения и прогнозирование клинических исходов с помощью комбинированного применения искусственного интеллекта и диффузионно-куртозисной МРТ / Р. М. Афандиев, Н. Е. Захарова, Г. В. Данилов и др. // **Нейропсихиатрический форум: Конференция памяти профессора Т.А. Доброхотовой, IX научная конференция Фундаментальные и прикладные аспекты восстановления после травмы мозга: междисциплинарный подход.** — Санкт-Петербург: ООО Семинары, Конференции и Форумы, 2025. — С. 2.
- 2.** Диагностика диффузного аксонального повреждения с помощью диффузионно-куртозисной МРТ и методов радиомики / Р. М. Афандиев, Н. Е. Захарова, Г. В. Данилов и др. // **Сборник статей и тезисов. Медицинская наука: вчера, сегодня, завтра.** — Тритон Москва: 2024. — С. 1279–1279.
- 3.** Применение радиомики по данным диффузионно-куртозисной МРТ при диффузном аксональном повреждении и прогнозировании клинических исходов / Р. М. Афандиев, Н. Е. Захарова, Г. В. Данилов и др. // **Инновационная медицина Кубани.** — 2024. — Т. 1, № 4. — С. 30–31.
- 4.** Диагностика диффузного аксонального повреждения с помощью диффузионно-куртозисной МРТ и методов радиомики / Р. М. Афандиев, Н. Е. Захарова, Г. В. Данилов и др. // **Радиология - практика.** — 2024. — Т. 1, № 1. — С. 51–65.
- 5.** Radiomics enhances diagnostic and prognostic value of diffusion kurtosis imaging in diffuse axonal injury / G. Danilov, R. Afandiev, E. Pogosbekyan et al. // **Studies in Health Technology and Informatics.** — Vol. 309. — Netherlands: I O S press, 2023. — P. 287–291.
- 6.** Диффузионно-тензорная и диффузионно-куртозисная магнитно-резонансная томография в оценке диффузного аксонального повреждения (обзор литературы) / Р. М. Афандиев, Н. Е. Захарова, Э. Л. Погосбекян и др. // **Радиология - практика.** — 2022. — № 1. — С. 7.
- 7.** Современный взгляд на оценку распространенности диффузного аксонального повреждения с использованием метода диффузионно-куртозисной МРТ / Р.М. Афандиев, Н.Е. Захарова, А.А. Потапов и др. // **III Всероссийская конференция молодых нейрохирургов в рамках Всероссийского нейрохирургического форума. Сборник тезисов.** Москва, 2022. — ООО Семинары, Конференции и Форумы Москва: 2022. — С. 11–12.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АК – axial kurtosis (аксиальный куртозис)	РК – radial kurtosis (радиальный куртозис)
АхЕАD – axial extra-axonal diffusion (аксиальная экстрааксональная диффузия)	ROI – region of interest (область интереса)
АWF – axonal water fraction (фракция аксональной воды)	SVM – support vector machine (метод опорных векторов)
FA – fractional anisotropy (фракционная анизотропия)	TORT – tortuosity of the extra-axonal space (извитость экстрааксонального пространства)
FIM – functional independence measure (шкала функциональной независимости)	ДАП – диффузное аксональное повреждение
FM – fixed model (базовая модель без предикторов)	ДК МРТ – диффузионно-куртозисная магнитно-резонансная томография
HARDI-CSD – high angular resolution diffusion imaging — constrained spherical deconvolution (вероятностный метод с использованием разложения по сферическим функциям с высоким угловым разрешением)	ДТ МРТ – диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография
КА – kurtosis anisotropy (куртозисная анизотропия)	КТ – компьютерная томография
LR – logistic regression (логистическая регрессия)	МО – машинное обучение
MD – mean diffusion (средняя диффузия)	МРТ – магнитно-резонансная томография
МК – mean kurtosis (средний куртозис)	ЧМТ – черепно-мозговая травма
RadEAD – radial extra-axonal diffusion (радиальная экстрааксональная диффузия)	ШКГ – шкала комы Глазго
RF – random forest (случайный лес)	

Подписано в печать: 01.04.2026
Объем: 1 усл.п.л.
Тираж: 100 экз. Заказ № 2327
Отпечатано в типографии «Реглет»
119571, г. Москва, ул. Вернадского, 86А
(495) 973-28-32 www.reglet.ru