

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1375>

Динамическая оценка фракционной анизотропии в очаге деструкции, выраженности тремора и МР-картины после ФУЗ-таламотомии у пациентов с болезнью Паркинсона

© Гумин И.С.¹, Никитин Д.В.¹, Шипилова Н.Н.^{1,2}, Катунина Е.А.^{1,2},
Сенько И.В.¹, Долгушин М.Б.¹

¹ ФГБУ “Федеральный центр мозга и нейротехнологий” ФМБА России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1/10, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

Цель исследования: определение особенностей динамики МРТ-картины после таламотомии фокусированным ультразвуком (ФУЗ), в том числе значений фракционной анизотропии в очаге деструкции и оценка их корреляции с выраженностью тремора.

Материал и методы. В данное исследование вошло 7 пациентов с клинически установленной болезнью Паркинсона. Было проведено МРТ-исследование головного мозга до ФУЗ-таламотомии, в течение 3 ч, через 24 ч, через 3 и 6 мес после операции. Протокол исследования включал стандартные МР-последовательности, производилось построение карт фракционной анизотропии. До операции, через сутки, 3 и 6 мес оценена выраженность тремора по шкале CRST и оценена ее корреляция со значениями фракционной анизотропии, а также корреляция локализации очага деструкции с остаточным лечебным эффектом после операции при помощи модели линейной регрессии.

Результаты. Выявлены общие закономерности МРТ-картины: появление после операции “ядра” деструкции со скоплением парамагнетиков в структуре и перифокальным отеком; выраженность изменений достигала максимума через сутки после операции, регрессировала и практически не визуализировалась через 3 и 6 мес. Определялась высокая степень корреляции между объемами “ядра” деструкции и перифокального отека, отсутствие корреляции между выраженностью тремора и значениями фракционной анизотропии в “ядре” деструкции, слабая корреляция между локализацией “ядра” деструкции и величиной остаточного лечебного эффекта от ФУЗ-таламотомии через 6 мес после операции.

Выводы. МРТ-картина в течение 6 мес после ФУЗ-таламотомии имела схожий характер у всех пациентов с максимальной выраженностью через сутки после операции и последующим постепенным регрессом. Значения фракционной анизотропии не коррелировали с выраженностью тремора. Для пролонгированного лечебного эффекта вероятен вклад локализации фокуса деструкции, а именно положение вдоль сагитальной оси.

Ключевые слова: фокусированный ультразвук; тремор; болезнь Паркинсона; трактография; МРТ; ФУЗ; таламотомия; HIFU, фракционная анизотропия; ФА; CRST

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Гумин И.С., Никитин Д.В., Шипилова Н.Н., Катунина Е.А., Сенько И.В., Долгушин М.Б. Динамическая оценка фракционной анизотропии в очаге деструкции, выраженности тремора и МР-картины после ФУЗ-таламотомии у пациентов с болезнью Паркинсона. *Медицинская визуализация*. 2024; 28 (1): 11–20. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1375>

Поступила в редакцию: 20.06.2023. Принята к печати: 23.12.2023. Опубликовано online: 23.01.2024.



Fractional anisotropy within zone of destruction, tremor evaluation and MRI manifestation follow up after focused ultrasound thalamotomy for patients with Parkinson's disease

© Ivan S. Gumin^{1*}, Dmitry V. Nikitin¹, Natalya N. Shipilova^{1, 2},
Elena A. Katunina^{1, 2}, Ilya V. Senko¹, Mikhail B. Dolgushin¹

¹ Federal center of brain research and neurotechnologies of the Federal Medical Biological Agency; 1-10, Ostrovitianov str., Moscow 117997, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovitianov str., Moscow 117997, Russian Federation

Purpose. Assessment of MRI manifestation including fractional anisotropy within nucleus of destruction after focused ultrasound thalamotomy and estimation of its correlation with tremor severity.

Material and methods. 7 patients with clinically approved Parkinson's disease were included. MRI examinations of the brain were performed before FUS-thalamotomy, within 3 hours, after 24 hours, after 3 and 6 months after the operation. The study protocol included routine MR sequences; fractional anisotropy maps were generated. Before surgery, after a day, 3 and 6 months, the severity of tremor was assessed by the CRST scale; CRST values correlation with the values of fractional anisotropy, as well as the correlation of the coordinates of the destruction focus with the residual therapeutic effect of the operation was estimated using a linear regression model.

Results. The general patterns of the MRI manifestation were revealed: the appearance after the operation of the nucleus of destruction with the accumulation of paramagnetic substances in the structure and perifocal edema. The severity of the MRI-changes reached a maximum one day after the operation, regressed and were practically not visualized after 3 and 6 months. There was a high correlation between the volumes of the nucleus of destruction and perifocal edema, no correlation between the severity of tremor and the values of fractional anisotropy in the nucleus of destruction, a weak correlation between the localization of the nucleus of destruction and the value of the residual therapeutic effect of FUS-thalamotomy 6 months after surgery.

Conclusions. The MRI manifestation during 6 months after FUS-thalamotomy had a similar character in all patients, reached a maximum severity one day after the operation and had gradual regression. Fractional anisotropy values did not correlate with tremor severity. For a prolonged therapeutic effect the contribution of the localization of the focus along the sagittal axis is possible.

Keywords: ultrasound; tremor; Parkinson; PD; tractography; MRI; FUS; thalamotomy; HIFU; fractional anisotropy; FA; CRST

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Gumin I.S., Nikitin D.V., Shipilova N.N., Katunina E.A., Senko I.V., Dolgushin M.B. Fractional anisotropy within zone of destruction, tremor evaluation and MRI manifestation follow up after focused ultrasound thalamotomy for patients with Parkinson's disease. *Medical Visualization*. 2024; 28 (1): 11–20. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1375>

Received: 20.06.2023.

Accepted for publication: 23.12.2023.

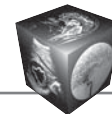
Published online: 23.01.2024.

Введение

Болезнь Паркинсона (БП) – одно из самых распространенных нейродегенеративных заболеваний: по данным на 2016 г. число больных с выявленной патологией в мире составило 6,1 млн человек [1]. Наиболее частым ее симптомом является тремор, зачастую значительно ухудшающий качество жизни [2]. Более 39% пациентов с БП страдают его фармакорезистентной формой [3], что является показанием к хирургическому лечению. В таком случае часто выполняется установка электродов для глубинной стимуляции мозга (DBS) и стереотаксическая термодеструкция, при этом

более современной и безопасной альтернативой является таламотомия фокусированным ультразвуком (ФУЗ) с МРТ-навигацией [4]. Отмечается, что лечебный эффект в наблюдениях в течение года [5] и двух лет [6] у многих пациентов уменьшается, вплоть до полного исчезновения.

Во время операции происходит суммация ультразвуковых волн частотой 1–3 МГц в “фокусе” диаметром около 3 мм, выбранном при помощи данных МРТ. Подобное воздействие продолжительностью 10–30 с называется соникацией, результатом которой является нагрев указанного участка головного мозга до заданной темпера-



туры: для пролонгированного терапевтического эффекта необходимо достигнуть 56°C и более, для обратимого в течение нескольких минут – меньшей температуры. При лечении тремора таким образом должно быть разрушено вентральное промежуточное ядро таламуса (VIM), локализация которого вариабельна и не может быть достоверно определена рутинными методиками нейровизуализации [7].

Чаще всего для локализации VIM используют формулу с топографическими ориентирами: 14 мм по горизонтальной оси относительно межкомиссуральной линии в сторону поражаемого таламуса (x), 25% от межкомиссуральной длины относительно задней комиссуры по сагиттальной оси (y) на уровне среза с одновременной визуализацией обеих комиссур мозга (z) [8]. Более современным методом локализации является МР-трактография, позволяющая визуализировать основные пучки дентаторуброталамического тракта (ДРТТ), проходящего через таламус в VIM [9]. Для построения необходимых проводящих путей используются данные фракционной анизотропии (ФА), позволяющие оценить среднюю направленность диффузии молекул воды в каждом вокселе области сканирования; в применении к веществу головного мозга – оценить ход аксонов и степень их повреждения [10]. Связь ФА с сохранностью пирамидных трактов была наглядно продемонстрирована, и сегодня значения ФА в заднем бедре внутренней капсулы используются для выбора модели реабилитации после перенесенного ишемического инсульта [11].

Представляют интерес аспекты МР-картины в динамике в связи с немногочисленностью и некоторой разнородностью работ на эту тему [12, 13]. Для лучшего понимания возможных причин регресса лечебного эффекта интересны корреляция ФА в области ядра деструкции после ФУЗ-таламотомии и его локализация с выраженностью тремора.

Материал и методы

В исследование вошло 7 пациентов с клинически подтвержденной фармакорезистентной дрожательной формой БП: 5 мужчин и 2 женщины средним возрастом $59,6 \pm 6,9$ года. Им была показана ФУЗ-таламотомия с МРТ-навигацией: в 4 случаях левого таламуса, 3 – правого.

Всем пациентам МРТ-исследования головного мозга проводились при помощи МР-томографа Discovery MR750w 3.0 Тл (General Electric Healthcare, США) с использованием нейроваскулярной катушки. Протокол включал получение T1-взвешенных изображений (T1ВИ) с изотропным вокселем 1 мм, изображений в режиме T2-FLAIR с изотропным

вокселем 1,2 мм, взвешенных по магнитной восприимчивости изображений в режиме SWAN с толщиной среза 3 мм, диффузионно-взвешенных изображений с вокселем $1 \times 1 \times 3$ мм, полученных при 24 направлениях градиента магнитного поля, по данным которых при помощи встроенного программного обеспечения также генерировались карты ФА. Обследования выполнялись до операции, в течение 3 ч, после суток, 3 и 6 мес после ее окончания; одному пациенту обследования после суток и 3 мес не проводились.

ФУЗ-таламотомия выполнялась при помощи специализированного стола ФУЗ-трансдюсером Exablate Neuro (Insightec, Израиль), подключенного к МР-томографу Discovery MR750w 3.0 Тл. Протокол выполнения процедуры включал в себя проведение калибровочных воздействий ультразвуком (соникаций) для оценки стереотаксической точности без развития каких-либо клинических эффектов, пробных воздействий с обратимым результатом и лечебных деструкций для достижения пролонгированного эффекта. Температура и локализация фокуса нагрева контролировалась при помощи карт, генерирующихся одновременно с самим воздействием на основании последовательностей для МР-термометрии. При недостаточном снижении тремора или возникновении побочных явлений в виде парестезий или легкого пареза локализация очага во время пробных воздействий менялась до достижения необходимого результата. Для найденного таким образом положения температура воздействия увеличивалась и производилась деструкция тканей в фокусе с достижением стойкого эффекта. В среднем для каждого пациента было выполнено $3,3 \pm 0,8$ лечебных соникаций с максимальным нагревом очага до температуры $61,4 \pm 2,4^{\circ}\text{C}$.

Измерение объема очага (“ядра”) деструкции выполнялось по данным T1ВИ, отека – изображений в режиме T2-FLAIR методом ручного посрезового выделения рентгенологом при помощи приложения для сегментации ITK-Snap (University of Pennsylvania, США). После автоматической корегистрации с картами ФА в соответствующих областях вычислялось ее среднее значение и среднее квадратичное отклонение.

Локализация “ядра” проводилась путем расчета расстояний от его геометрического центра по данным T1ВИ, полученных в течение 3 ч после ФУЗ-таламотомии: до межкомиссуральной линии (горизонтальная ось, x); до плоскости с одновременной визуализацией обеих комиссур (вертикальная ось, z); отношения сагиттального расстояния от задней комиссуры (y) к межкомиссуральному расстоянию (асрс).



Для оценки выраженности тремора использовалась шкала CRST (Clinical Rating Scale for Tremor), которая проводилась до операции, на следующие сутки, через 3 и 6 мес; одному пациенту оценка через 3 мес не проводилась.

Относительные изменения тремора и ФА вычислялись по формуле

$$(V_0 - V_i) / V_0 \quad (1),$$

где V_i – значение в рассматриваемый срок после операции, V_0 – значение до операции. Для V_0 ФА измерялось ее среднее значение по данным дооперационных ФА-карт в месте, соответствующем деструкции в течение 3 ч после операции.

Построение линейных моделей осуществлялось при помощи статистических библиотек Scikit-learn (D. Cournapeau) и Statsmodels (S. Seabold, J. Perktold), имплементированных в среде программирования Jupyter Notebook (F. Pérez).

Результаты

На изображениях, полученных в течение 3 ч после ФУЗ-таламотомии, определялись зоны деструкции (“ядро”) и перифокального отека, лучше всего визуализируемые на T1ВИ и T2-FLAIR соот-

ветственно [14]. Описанные изменения достигали максимальной выраженности через сутки после операции (рис. 1 а, б), через 3 мес значительно уменьшались и практически не определялись через 6 мес. У всех пациентов наблюдалась идентичная МРТ-картина на изображениях, взвешенных по магнитной восприимчивости (SWI): в течение 3 ч после операции визуализировалась слабая гипоинтенсивность в центре ядра деструкции, через сутки – выраженная зона гипоинтенсивности (рис. 1в), через 3 мес – более мелкий шаровидный очаг гипоинтенсивности, через 6 мес – аналогичные еще менее выраженные изменения.

В области описанных изменений на картах ФА в течение 3 ч и первых суток после операции четко определялась совпадающая с “ядром” деструкции зона сниженной ФА (рис. 1г). Через 3 и 6 мес визуально подобные изменения не выявлялись.

Были рассчитаны средние значения объемов “ядра” деструкции и отека для исследуемой выборки (рис. 2): наибольшие наблюдались через сутки после операции и составляли $419,3 \pm 70,8 \text{ мм}^3$ (“ядро”) и $2324,8 \pm 802,0 \text{ мм}^3$ (отек). В области, соответствующей описанным изменениям, среднее значение ФА было минимальным в течение 3 ч

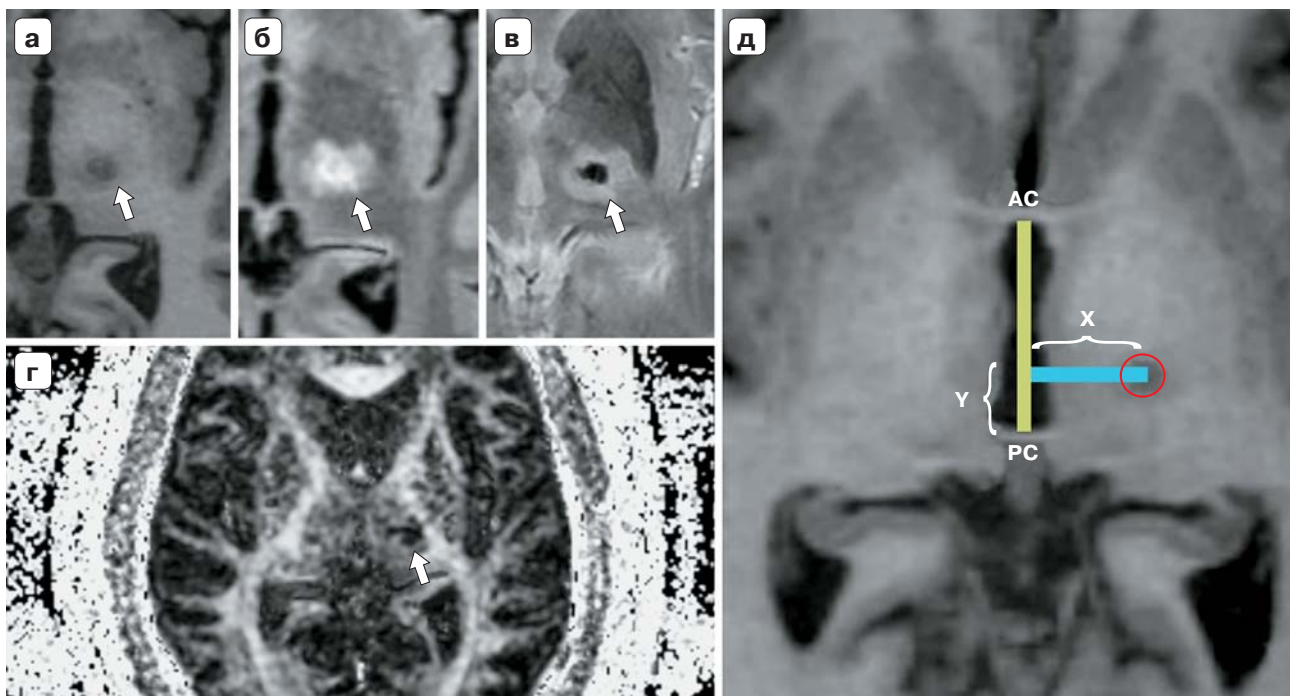


Рис. 1. МР-томограммы, полученные через сутки после ФУЗ-таламотомии. а – T1ВИ; б – T2-FLAIR; в – SWAN; г – карта ФА; д – схематичное изображение локализации “ядра” деструкции (обведен красным), где АС – передняя комиссура, РС – задняя комиссура, x и y – расстояния, используемые для расчетов. Стрелкой указан очаг деструкции.

Fig. 1. MR-images at day after FUS-thalamotomy. а – T1; б – T2-FLAIR; в – SWAN; г – fractional anisotropy map; д – schematic image of the “nucleus” of destruction and edema; AC – anterior commissure, PC – posterior commissure; x and y – distances for calculations. Arrow points the “nucleus”.

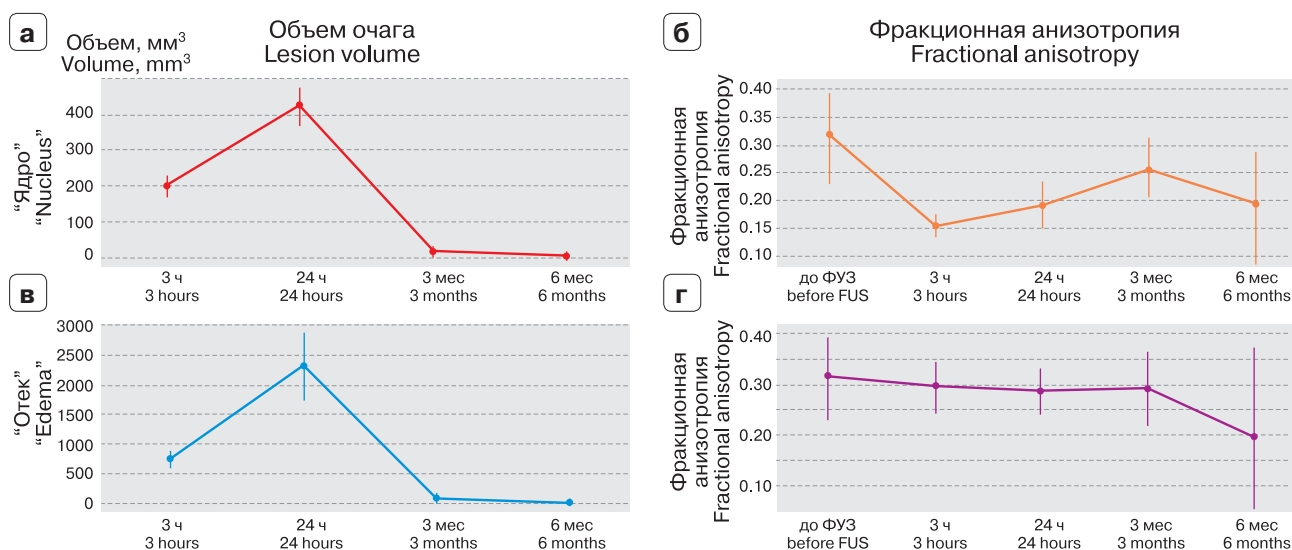
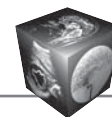


Рис. 2. Средние значения со средними квадратичными отклонениями объема "ядра" деструкции и отека после операции, средние значения со средними квадратичными отклонениями фракционной анизотропии в "ядре" и зоне отека. **а** – объем "ядра"; **б** – значения ФА в "ядре"; **в** – объем отека; **г** – значения ФА в отеке.

Fig. 2. Mean values and deviations of "nucleus" and edema volumes (**а, в**) and average FA (with deviations) after FUS-thalamotomy (**б, г**).

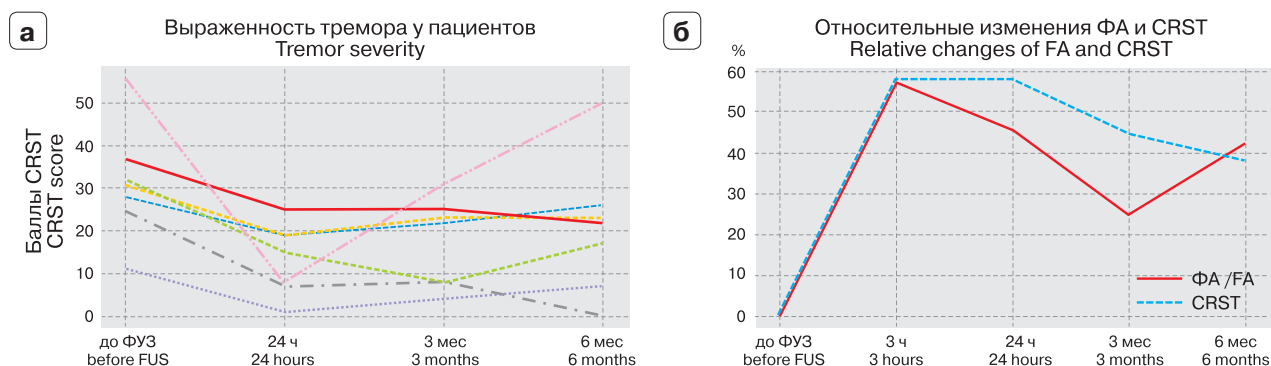


Рис. 3. а – относительное изменение тремора по шкале CRST у пациентов в течение 6 мес после операции; **б** – средние значения относительных изменений ФА (сплошная линия) в "ядре" и баллов CRST (пунктирная линия).

Fig. 3. а – relative change of tremor (CRST) 6 months after FUS-thalamotomy; **б** – mean values of FA relative changes within "nucleus".

после операции (0,15), при этом имея наименьшее среднее квадратичное отклонение (0,03), далее постепенно стремилось к дооперационному уровню, тем не менее не достигая его.

Через 6 мес после операции среди пациентов наблюдалась различная эволюция тремора: от полного его исчезновения до улучшения лишь на 7,1% в сравнении с дооперационным уровнем; при среднем значении остаточного лечебного эффекта $38,2 \pm 31,0\%$ (рис. 3а). Средние значения ФА и CRST имели схожий тренд – их относительные изменения были очень близки в течение 3 ч после операции (рис. 3б).

По трем анатомическим осям (рис. 1д) была оценена локализация центра очага деструкции ("ядра") относительно хирургических координат (табл. 1): кратчайшее расстояние от межкомиссуральной линии (x), каудокраниальное расстояние от среза с одновременной визуализацией передней и задней комиссур (z), соотношение расстояния от задней комиссуры вдоль сагитальной оси (y) к межкомиссуральной длине. Для оценки влияния объема "ядра" (v) на T1ВИ была введена соответствующая независимая переменная.



Таблица 1. Значения расстояний x (кратчайшее расстояние от межкомиссуральной линии до геометрического центра “ядра”) и z (расстояние от среза с одновременной визуализацией передней и задней комиссур до геометрического центра “ядра”) в мм и отношение y (расстояние от задней комиссуры вдоль сагиттальной оси до геометрического центра “ядра”) к межкомиссуральной длине (асрс); v – объем “ядра” в мм³ на T1ВИ

Table 1. Distance x (the shortest distance from intercommissural line to the center of a “nucleus”) and distance z (distance from ac-pc axial plane to the center of a “nucleus”), mm; ratio y (distance from pc across sagittal axis to the center of a “nucleus”) to the intercommissural length (асрс); v – volume of “nucleus”, mm³

x , мм x , mm	y /асрс	z , мм z , mm	v , мм ³ v , mm ³
14	0.35	1	227
14.6	0.26	0	242
13	0.31	3	239
12.9	0.32	3	166
14.5	0.28	3	209
15	0.28	2	189
13.8	0.29	3	129

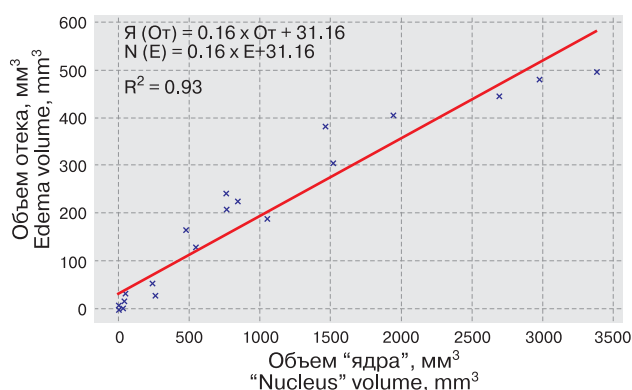


Рис. 4. Экспериментальные данные и зависимость объема “ядра” деструкции от отека по результатам линейной регрессии. Я – объем “ядра”, От – объем отека в мм³.

Fig. 4. Experimental data scatter plot with “nucleus” (N) and edema (E) volumes in mm³ dependency.

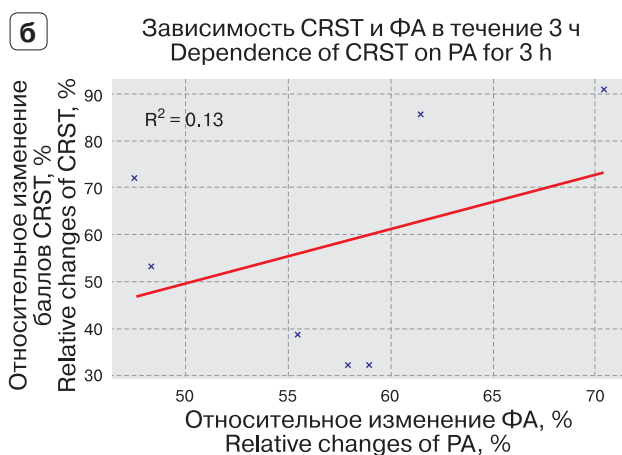
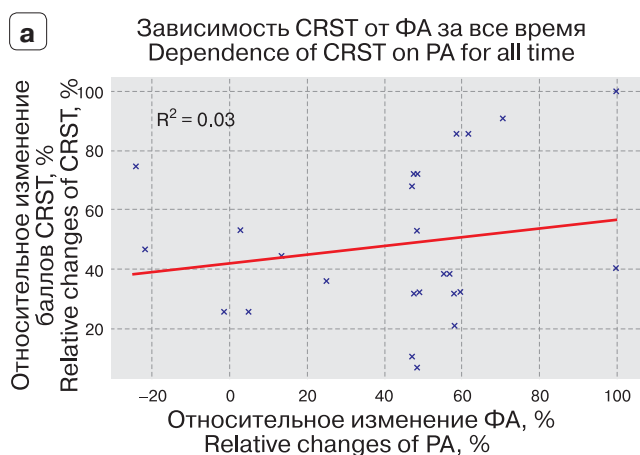
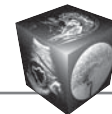


Рис. 5. Зависимость ФА от баллов по шкале CRST (выраженность тремора) по результатам линейной регрессии. **а** – данные за все временные отрезки; **б** – только в течение 3 ч после операции.

Fig. 5. FA and CRST dependency by linear regression results. **a** – all time points data; **b** – only within 3 hours after FUS-thalamotomy data.



Для анализа корреляции объемов отека и “ядра” деструкции использовалась линейная регрессия. Полученная модель (рис. 4) обладала значительной близостью к эмпирическим данным ($R^2 = 0,93$) и описывалась формулой (2):

$$Y(\text{От}) = 0,16 \times \text{От} + 31,16,$$

где Я – объем “ядра”, От – объем отека в мм³.

В результате построения модели зависимости относительного изменения баллов CRST и значений ФА в сравнении с дооперационным уровнем с помощью линейной регрессии для всех временных отрезков (рис. 5а) ее близость к полученным данным оказалась крайне низкой ($R^2 = 0,03$). Аналогичные результаты ($R^2 = 0,13$) были получены для набора данных, полученных в течение 3 ч после операции (рис. 5б).

Для оценки влияния локализации очага на исход ФУЗ-таламотомии была построена обобщенная линейная модель, где в качестве независимых переменных использовались расстояния до центра очага деструкции и его объем, а в качестве зависимой переменной – относительное изменение тремора через 6 мес после операции. По результатам расчетов (табл. 2) была получена формула (3):

$$\Delta \text{Tr}6\text{м} = 4,3 \times \frac{y}{\text{асрс}} - 0,08 \times x + 0,03 \times z - 0,001 \times v + 0,37$$

с коэффициентом детерминации $R^2 = 0,3$, где $\Delta \text{Tr}6\text{м}$ – относительное изменение тремора через 6 мес после операции в сравнении с уровнем до ФУЗ-таламотомии в баллах CRST; y – расстояние от задней комиссуры до центра “ядра” деструкции; асрс – межкомиссуральная длина; x – кратчайшее расстояние от межкомиссуральной линии, проведенной через центр комиссур, до центра “ядра”; z – каудокраниальное расстояние от

среза с одновременной визуализацией передней и задней комиссур до центра “ядра”; v – объем “ядра” по данным Т1ВИ в течение 3 ч после операции.

Обсуждение

Тенденция изменения объемов “ядра” деструкции и отека была схожа для всех пациентов. Средние значения на момент максимальных изменений (на следующие сутки) в рассматриваемой выборке (419 и 2325 мм³) оказались значительно выше, чем в работе G. Zur и соавт. (200 и 1500 мм³) [13]. Это можно объяснить разницей в методике подсчета: в сторонней работе она осуществлялась автоматически путем вычитания предварительно нормализованных к усредненной модели мозга (MNI) изображений и достижения одинакового порога значений. В работе V.C. Keil и соавт. [12] выделение проводилось вручную, при этом размеры “ядра” (400 ± 200 мм³) оказались очень близки полученным нами, а отек оценивался по Т2ВИ и был меньше (1500 ± 900 мм³). Ввиду этого нельзя исключить влияния принимаемой противоотечной терапии, которая не была упомянута и могла иметь место в сторонних работах и не проводилась для пациентов в исследуемой нами выборке.

По нашим и сторонним [12] результатам линейной регрессии отмечалась крайне высокая корреляция между “ядром” и отеком (см. рис. 4). Это позволяет предположить, что объем определяемого по данным Т1ВИ “ядра” (очага деструкции) выраженно зависит от отека, определяемого на изображениях Т2-FLAIR. Учитывая тот факт, что отек нарастает со временем, справедливо сделать заключение: объем очага деструкции наиболее приближен к истинному послеоперационному, когда отек минимален, то есть в наиболее ранний момент времени после операции.

Таблица 2. Результаты обобщенной линейной модели для параметров Т1ВИ в течение 3 ч после операции в качестве независимых переменных и относительного изменения тремора по шкале CRST через 6 мес после операции

Table 2. Generalized line modeling results for parameters (variables) of T1 images in first 3 hours since the operation as predictors and relative change of tremor (CRST scale) after 6 mounts after as response variable

Параметр Variable	Коэффициент Coefficient	Стандартное отклонение остатка Standard deviation	Z-оценка Z-score
y/асрс	4.26	7.03	0.61
x	−0.08	0.3	−0.26
y	0.03	0.2	0.13
v	−0.001	0.005	−0.21
Константа Intercept	0.37	6.04	0.06



Так как дифузионно-взвешенные изображения являются крайне чувствительными к неоднородностям магнитного поля, в том числе вызываемым скоплениями парамагнетиков, данные ФА обладают меньшей точностью, когда эффект неоднородности сильно выражен [10]. Через сутки после операции на изображениях SWAN изменения всегда были безальтернативно максимальными, из чего можно сделать предположение о том, что значения ФА в это время значительно менее достоверны. Таким образом, наибольшей ценностью обладают данные через несколько часов после операции. Показания через 3 и 6 мес, вероятно, также менее достоверны из-за крайне небольшого объема очага, приближенного к разрешающей способности карт ФА.

Относительное изменение ФА в “ядре” не показало значимой связи с относительным изменением тремора в сравнении с дооперационным уровнем (см. рис. 5а). Так как уровень ФА коррелирует с сохранностью нервных волокон (белого вещества) [10], полученный результат можно объяснить следующими причинами: значения ФА на фоне отека и мелкого размера измеряемого объема слабо отражают состояние белого вещества или же положительный лечебный эффект в более тонкой манере зависит от локализации очага деструкции. Предположение о влиянии отека было оценено анализом зависимости ФА от изменения тремора в течение 3 ч после операции (см. рис. 5б). В этом случае также не выявлялось линейной зависимости.

Степень влияния отека на значения ФА можно оценить по ее средним значениям, измеренным в соответствующих зоне гиперинтенсивности на T2-FLAIR изображениях локализациях. Полученные средние значения, как и в работе G. Zur и соавт. [13], практически не менялись от состояния до операции до момента спустя 3 мес после нее. Отмечался спад среднего значения через 6 мес, но, учитывая значительный разброс значений, это можно объяснить влиянием большой погрешности вследствие крайне маленького объема очага, сравнимого с разрешающей способностью карт ФА. Таким образом, практически неизменные средние значения ФА в зоне отека до и после ФУЗ-таламотомии свидетельствуют в пользу минимального влияния отека на значения ФА.

Как видно из формулы 3, наибольшим вкладом обладала координата “ядра” вдоль межкомиссуральной линии (сагиттальной оси). Однако по данным линейной модели стандартное отклонение остатка этого регрессора имело большой разброс, превышающий сам коэффициент (табл. 2). Таким образом, полученные данные не являются

статистически достоверными и требуется большее количество наблюдений.

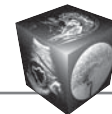
Единственный полученный коэффициент, который может быть значительно отличным от нуля, представляет координату в переднезаднем направлении (y). Более вероятно, что он положителен; в таком случае разрушение структур, лежащих впереди от VIM, предрасполагает к более долгосрочному сохранению лечебного эффекта. К таким структурам в наибольшей степени относится заднее вентральное оральное ядро таламуса (VOP) [15]. Описанная область входит в кортико-базальный ганглио-таламо-кортикальный нервный контур, участвующий в координации движений [16]. Она успешно использовалась в качестве мишени при глубокой стимуляции мозга для лечения таких двигательных нарушений, как мышечная дистония [17] и рубральный тремор [18]. Описан случай разрушения гамма-ножом переднего вентрального орального ядра таламуса (VOA), прилежащего к VOP, в результате чего через год побочные эффекты не наблюдались, а тремор значительно снизился [19]; при этом в силу эффекта рассеяния пучка гамма-ножа и использования для разметки неиндивидуализированного атласа Schaltenbrand–Wahren нельзя исключить поражения VOP. В связи с вышеизложенным выглядит перспективным поиск методов, позволяющих прямо визуализировать VOP и VIM, которых достоверно на сегодняшний день не существует. Единственным доступным в клинической практике способом косвенного обнаружения VIM является МР-трактография с построением ДРТТ [20].

Выводы

1. В течение 6 мес после операции динамика МРТ-картины имела схожий характер у всех пациентов. Максимальные изменения и разброс объемов очага деструкции и отека, обладающих сильной корреляцией друг с другом, наблюдались на следующие сутки после операции. При этом степень регресса тремора в этой контрольной точке имела относительно небольшой разброс и значительно варьировалась в более поздние сроки.

2. Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что степень разрушения вещества мозга в заданном фокусе в ходе порогового нагрева при ФУЗ-таламотомии мало различалась у пациентов и поэтому вряд ли играла решающую роль в регрессе тремора.

3. Для пролонгированного лечебного эффекта вероятен вклад локализации фокуса, а именно положение вдоль сагиттальной оси. Таким образом, может быть важно вовлечение части VIM на грани-



це с VOP, что требует уточнения на большей выборке наблюдений. В связи с этим также выглядит перспективным поиск методов прямой визуализации VIM и VOP для более точной оценки степени их вовлечения в очаг деструкции.

Участие авторов

Гумин И.С. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и обработка данных, написание текста, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Никитин Д.В. – проведение исследования, сбор и обработка данных.

Шипилова Н.Н. – проведение исследования, сбор и обработка данных, подготовка и редактирование текста.

Катунина Е.А. – участие в научном дизайне, подготовка и редактирование текста.

Сенько И.В. – участие в научном дизайне, подготовка и редактирование текста.

Долгушин М.Б. – анализ и интерпретация полученных данных, концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Gumin I.S. – concept and design of the study, conducting research, collection and analysis of data, writing text, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data.

Nikitin D.V. – conducting research, collection and analysis of data.

Shipilova N.N. – conducting research, collection and analysis of data, text preparation and editing.

Katunina E.A. – participation in scientific design, text preparation and editing.

Senko I.V. – participation in scientific design, text preparation and editing.

Dolgushin M.B. – analysis and interpretation of the obtained data, concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

- GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018; 17 (11): 939–953. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30295-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30295-3)
- Zhao N., Yang Y., Zhang L. et al. Quality of life in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *CNS Neurosci Ther.* 2021; 27 (3): 270–279. <https://doi.org/10.1111/cns.13549>
- Zach H., Dirks M.F., Roth D. et al. Dopamine-responsive and dopamine-resistant resting tremor in Parkinson disease. *Neurology.* 2020; 95 (11): e1461–e1470. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000010316>
- Титова Н.В., Катунина Е.А., Таирова Р.Т., Сенько И.В., Джафаров В.М., Малихина Е.А. Фармакорезистентный тремор при болезни Паркинсона и эссенциальном треморе. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022; 122 (10): 24–30. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212210124>
- Titova N.V., Katunina E.A., Tairova R.T. et al. The problem of pharmacoresistant tremor in Parkinson's disease and essential tremor. *Zhurnal Nevrol i psikhiatrii im SS Korsakova = The Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry.* 2022; 122 (10): 24–30. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212210124> (In Russian)
- Elias W.J., Lipsman N., Ondo W.G., et al. A Randomized Trial of Focused Ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (8): 730–739. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1600159>
- Chang J.W., Park C.K., Lipsman N. et al. A prospective trial of magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: Results at the 2-year follow-up. *Ann. Neurol.* 2018; 83 (1): 107–114. <https://doi.org/10.1002/ana.25126>
- Quadri S.A., Waqas M., Khan I. et al. High-intensity focused ultrasound: Past, present, and future in neurosurgery. *Neurosurg. Focus.* 2018; 44 (2): E16. <https://doi.org/10.3171/2017.11.FOCUS17610>
- Benabid A.L., Pollak P., Hoffmann D. et al. Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *Lancet.* 1991; 337 (8738): 403–406. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(91\)91175-T](https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)91175-T)
- Lehman V.T., Lee K.H., Klassen B.T. et al. MRI and tractography techniques to localize the ventral intermediate nucleus and dentatorubrothalamic tract for deep brain stimulation and MR-guided focused ultrasound: a narrative review and update. *Neurosurg. Focus.* 2020; 49 (1): E8. <https://doi.org/10.3171/2020.4.FOCUS20170>
- Никогосова А.К., Ростовцева Т.М., Берегов М.М., Губский И.Л., Лелюк В.Г. Магнитно-резонансная трактография: возможности и ограничения метода, современный подход к обработке данных. *Медицинская визуализация.* 2022; 26 (3): 132–148. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1064>
- Nikogosova A.K., Rostovtseva T.M., Beregov M.M. et al. Magnetic resonance tractography: possibilities and limitations, modern approach to data processing. *Medical Visualization.* 2022; 26 (3): 132–148. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1064> (In Russian)
- Nazarova M., Kulikova S., Piradov M.A. et al. Multimodal Assessment of the Motor System in Patients With Chronic Ischemic Stroke. *Stroke.* 2021; 52 (1): 241–249. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.028832>
- Keil V.C., Borger V., Purrer V. et al. MRI follow-up after magnetic resonance-guided focused ultrasound for non-invasive thalamotomy: the neuroradiologist's perspective. *Neuroradiology.* 2020; 62 (9): 1111–1122. <https://doi.org/10.1007/s00234-020-02433-9>
- Zur G., Lesman-Segev O.H., Schlesinger I. et al. Tremor Relief and Structural Integrity after MRI-guided Focused US Thalamotomy in Tremor Disorders. *Radiology.* 2020; 294 (3): 676–685. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019191624>
- Гумин И.С., Малихина Е.А., Джафаров В.М., Катунина Е.А., Сенько И.В., Долгушин М.Б. Первый опыт таламотомии фокусированным ультразвуком с МРТ-навигацией при лечении тремора. Нейровизуализация в динамике. Клиническое наблюдение и обзор литературы. *Журнал "Вопросы нейрохирургии" имени Н.Н. Бурденко.* 2022; 86 (5): 81–88. <https://doi.org/10.17116/neiro20228605181>
- Gumin I.S., Malykhina E.A., Dzhaфарov V.M. et al. First experience of thalamotomy by focused ultrasound under



- MR-guided navigation in the treatment of tremor. Neuroimaging follow-up. Case report and literature review. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal "Voprosy neirokhirurgii" imeni N.N. Burdenko*. 2022. 86: 81–88. <https://doi.org/10.17116/neiro20228605181> (In Russian)
15. Mai J.K., Majtanik M. Toward a Common Terminology for the Thalamus. *Front. Neuroanat.* 2019; 12: 114. <https://doi.org/10.3389/fnana.2018.00114>
16. Silkis I. The cortico-basal ganglia-thalamocortical circuit with synaptic plasticity. II. Mechanism of synergistic modulation of thalamic activity via the direct and indirect pathways through the basal ganglia. *Biosystems*. 2001; 59 (1): 7–14. [https://doi.org/10.1016/S0303-2647\(00\)00135-0](https://doi.org/10.1016/S0303-2647(00)00135-0)
17. Owen R.L., Grewal S.S., Thompson J.M. et al. Effectiveness of thalamic ventralis oralis anterior and posterior nuclei deep brain stimulation for posttraumatic dystonia. *Mayo Clin. Proc. Innov. Qual. Outcomes*. 2022; 6 (2): 137–142. <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2022.01.001>
18. Foote K.D., Okun M.S. Ventralis intermedius plus ventralis oralis anterior and posterior deep brain stimulation for posttraumatic holmes tremor: two leads may be better than one: technical note. *Neurosurgery*. 2005; 56 (2, Suppl.): E445. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000157104.87448.78>
19. Oh B.H., Park Y.S. Ventralis oralis anterior (Voa) deep brain stimulation plus Gamma Knife thalamotomy in an elderly patient with essential tremor. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100 (15): e25461. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025461>
20. Parras O., Domínguez P., Tomás-Biosca A., Guridi J. The role of tractography in the localisation of the Vim nucleus of the thalamus and the dentatorubrothalamic tract for the treatment of tremor. *Neurol. (English)*. 2022; 37 (8): 691–699. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2019.09.008>

Для корреспонденции*: Гумин Иван Сергеевич – e-mail: ivangumin@mail.ru

Гумин Иван Сергеевич – врач-рентгенолог отделения рентгенологических и радионуклидных методов диагностики ФГБУ “Федеральный центр мозга и нейротехнологий” ФМБА России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-2360-3261>. E-mail: ivangumin@mail.ru

Никитин Дмитрий Викторович – врач-рентгенолог отделения рентгенологических и радионуклидных методов диагностики ФГБУ “Федеральный центр мозга и нейротехнологий” ФМБА России, Москва. <https://orcid.org/0009-0001-2761-7743>

Шипилова Наталья Николаевна – канд. мед. наук, научный сотрудник отдела нейродегенеративных заболеваний ФГБУ “Федеральный центр мозга и нейротехнологий” ФМБА России; ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7151-6544>

Катунина Елена Анатольевна – доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела нейродегенеративных заболеваний ФГБУ “Федеральный центр мозга и нейротехнологий” ФМБА России; профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5805-486X>

Сенько Илья Владимирович – канд. мед. наук, нейрохирург, заведующий нейрохирургическим отделением ФГБУ “Федеральный центр мозга и нейротехнологий” ФМБА России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-5743-8279>

Долгушин Михаил Борисович – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгенологических и радионуклидных методов диагностики ФГБУ “Федеральный центр мозга и нейротехнологий” ФМБА России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3930-5998>

Contact*: Ivan S. Gumin – e-mail: ivangumin@mail.ru

Ivan S. Gumin – radiologist of radiological and radionuclide diagnostics department, Federal center of brain research and neurotechnologies of the Federal Medical Biological Agency, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-2360-3261>. E-mail: ivangumin@mail.ru

Dmitry V. Nikitin – radiologist of radiological and radionuclide diagnostics department, Federal center of brain research and neurotechnologies of the Federal Medical Biological Agency, Moscow. <https://orcid.org/0009-0001-2761-7743>

Natalya N. Shipilova – Cand. of Sci. (Med.), Research scientist of neurodegenerative disease department, Federal center of brain research and neurotechnologies of the Federal Medical Biological Agency; Assistant of neurology, neurosurgery and medical genetics department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-7151-6544>

Elena A. Katunina – Doct. of Sci. (Med.), Professor, head of neurodegenerative disease department, Federal center of brain research and neurotechnologies of the Federal Medical Biological Agency; Professor of neurology, neurosurgery and medical genetics department Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5805-486X>

Ilya V. Senko – Cand. of Sci. (Med.), Neurosurgeon, head of neurosurgery department, Federal center of brain research and neurotechnologies of the Federal Medical Biological Agency, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-5743-8279>

Mikhail B. Dolgushin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, head of radiological and radionuclide diagnostics department, Federal center of brain research and neurotechnologies of the Federal Medical Biological Agency, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3930-5998>