

# Принципы визуализации диффузионного тензора и его применение в неврологии

С.В. Китаев, Т.А. Попова

ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН (Москва)

В статье рассматриваются физические аспекты диффузионно-взвешенной томографии, визуализации диффузионного тензора (DTI) и МР-трактографии. Дается определение таким параметрам диффузионно-взвешенной МРТ, как коэффициент диффузии, b-фактор, фактор анизотропии (ФА) и диффузионный тензор (ДТ). Мы рассказываем об алгоритмах МР-трактографии, раскрывая их особенности и недостатки. Рассматриваются аспекты клинического применения методики DTI в диагностике аксонального повреждения и демиелинизации, опухолей ЦНС, поражений периферических нервов, заболеваний спинного мозга, а также в изучении развития головного мозга в позднем периоде гестации и в первые недели жизни. Мы объясняем, каким образом DTI позволяет судить о микроархитектуре головного мозга. Также мы останавливаемся на технических особенностях, ограничивающих применение методики только на лабораторных животных *ex vivo*.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная трактография, диффузионно-взвешенная МРТ

## Введение

Диффузионное взвешивание является относительно молодой методикой магнитно-резонансной томографии (МРТ), но уже хорошо зарекомендовавшей себя, заняв свое место в алгоритме решения многих диагностических дилемм. Не стоит упоминать о ее значении в диагностике острого ишемического инсульта, абсцесса и онкопоиске. Тем не менее физические основы диффузионного тензора, а также некоторых других режимов МРТ, как правило, недостаточно понятны большинству радиологов, что зачастую является причиной редкого их применения. Разумеется, иногда их использование ограничено техническими возможностями аппаратуры. Целью этой обзорной статьи является знакомство целевой аудитории – радиологов, занимающихся нейровизуализацией, и неврологов – с основами методики визуализации диффузионного тензора (ВДТ) и ее применением в неврологии.

Прежде чем начать знакомство с методикой ВДТ, нужно вспомнить, что контрастность в МРТ основывается на сигналах, испускаемых ядрами водорода ( $^1\text{H}$ ) или протонами. Безусловно, в теле человека много молекул, содержащих водород, но основное его количество содержится в воде. Изображения в МРТ получаются с помощью так называемых импульсных последовательностей (ИП), которые представляют собой ряд радиочастотных импульсов, чередующихся с включением и выключением градиентов, меняющих напряженность магнитного поля в трех основных направлениях. Меняя последовательность этих радиочастотных импульсов, можно управлять контрастностью изображения. В МРТ широко используется 4 основных вида контрастности, основанных на физико-химических свойствах молекул воды. Это протонная плотность (PD), T1, T2 релаксация и диффузионное взвешивание. Протонная плотность указывает на концентрацию протонов или воды в тканях. Время T1 и T2 релаксации характеризует макромолекулярный состав окружающего молекулы воды пространства. Диффузия характеризует скорость хаотичного теплового перемещения молекул воды. Как эти



рис. 1: Примеры основных типов контрастности в МРТ.

параметры связаны между собой и влияют на интенсивность МР-сигнала в импульсной последовательности спинного эха, показывает следующее уравнение:

$$S = PD (1 - e^{-TR/T1}) e^{-TE/T2} e^{-bD},$$

где TR и TE – временные характеристики, отражающие время между повторяющимися радиочастотными импульсами (TR) и регистрацией сигнала (TE); b – фактор диффузионного взвешивания, о котором мы будем говорить позже; S – интенсивность сигнала воды, или то, из чего формируется МР-изображение. Меняя параметры TR, TE и фактор b, мы можем контролировать вклад протонной плотности, T1, T2 релаксации и диффузии в итоговую интенсивность сигнала и получать соответственно PD-, T1-, T2- и диффузионно-взвешенные изображения. Пример четырех основных типов контрастности, полученных с помощью последовательности спинного эха, представлен на рис. 1.

Метод МРТ остается преимущественно «качественным» анализом и, несмотря на многообразие видов контрастности, далеко не всегда помогает точно распознать патологический процесс. Мало кто из радиологов знает о так называемой «количественной» МРТ. Этот метод томографии позволяет получить информацию о времени релаксации конкретной ткани. Сканируя один и тот же образец с различными параметрами TR и TE, мы можем вычислить

время T1 и T2 релаксации. Нечто подобное представляет собой и методика ВДТ, в англоязычной литературе обозначаемая “DTI”. Рассмотрим подробнее основы этой методики.

### Диффузия и ее значение для нейроанатомии

Диффузией называется хаотичное перемещение молекул воды под действием тепла. Это движение еще называют броуновским. Диффузия молекул воды наблюдается повсеместно, в т.ч. и мозге, независимо от того, живой мозг или макропрепарат. Исключение составляют только замороженные образцы. Визуализация диффузионного тензора использует диффузию воды в качестве «зонда», внедренного в нейроанатомию. Чтобы лучше понять параметры, характеризующую диффузию, представим себе каплю чернил, упавшую на промокательную бумагу. Чернила постепенно впитываются бумагой, и их распределение зависит от микроархитектуры составляющих ее волокон. Если форма пятна оказалась круглой, мы говорим об *изотропной диффузии*, т.е. распределение чернил во все стороны одинаково. Если пятно оказалось вытянутым в каком-либо одном направлении, мы говорим об *анизотропной диффузии*, что предполагает ориентацию капилляров бумаги именно в этом направлении. Этот эффект – эффект анизотропии – используется для изучения аксональной организации мозга. Двигаясь по ходу аксона, молекулы воды встречают на своем пути гораздо меньше сопротивления, чем при движении в любом другом направлении. Улавливая эту анизотропию диффузии, мы придаем изображению дополнительный контраст, основанный на структурной ориентации проводящих путей. На рис. 2 изображение головного мозга человека, полученное с помощью диффузионного тензора, сопоставляется с T1-взвешенным изображением. На обычном изображении (2A) головной мозг выглядит довольно однородным. На цветном изображении (2D), полученном с помощью диффузионного тензора, различные цвета обозначают анизотропную диффузию, ориентированную вдоль аксонов. С помощью этого

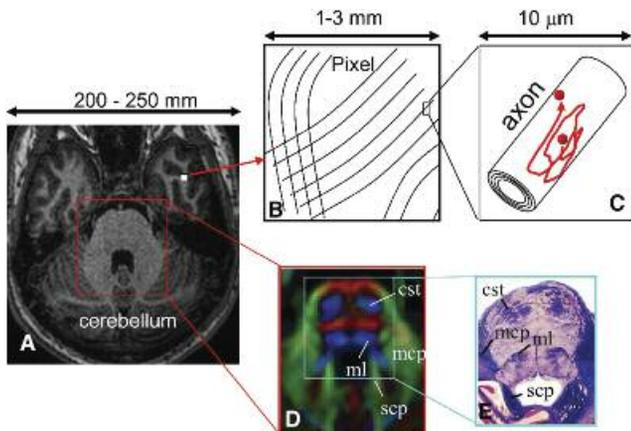


рис. 2: Сопоставление изображений T1-взвешенного (A), DTI (D) и гистологического среза (E). Рис. B и C отражают пространственное соотношение между пикселем, аксоном и диффузией молекулы воды (обозначена красным кружком). Размер пикселя в ВДТ составляет 1–3 мм. Диаметр аксона – 1–5 мкм. За время регистрации сигнала молекулы воды смещаются примерно на 5–10 мкм.

Обозначения: cst – кортикоспинальный тракт; ml – медиальная петля; mcp – средние ножки мозжечка; scp – верхние ножки мозжечка.

вида контраста мы можем визуализировать различные проводящие пути.

### Измерение диффузии на МРТ

Мы уже выяснили, что МРТ изображение формируется на основе интенсивности сигнала. Чтобы охарактеризовать диффузию, т.е. иметь представление о ее направленности, нужно провести как минимум два измерения с различными значениями диффузионного фактора  $b$ . Сопоставив интенсивность сигнала ( $S1$  и  $S2$ ), измеренную со значениями факторов  $b1$  и  $b2$  соответственно в математической формуле, мы сможем рассчитать коэффициент диффузии ( $D$ ). Что такой диффузионный фактор  $b$ ? Чтобы ответить на этот вопрос нам придется объяснить принцип работы системы градиентных полей в МРТ (рис. 3). Помимо основного постоянного магнитного поля ( $B_0$ ), направленного вдоль туннеля магнита (ось Z), имеются непостоянные градиентные магнитные поля, которые в момент их включения меняют напряженность (усиливают или ослабляют) основного магнитного поля ( $B_0$ ) вдоль 3-х взаимно перпендикулярных осей (X, Y, Z). В месте пересечения этих осей магнитное поле не меняется. Это место называется изоцентром магнита (0). При включении градиента вдоль оси Y (рис. 3E) произойдет изменение резонансной частоты молекул воды, находящихся в различных точках пространства относительно этой оси. На схеме эти протоны обозначены красным и синим цветами. Между моментом включения и выключения градиента схематически можно выделить несколько временных диапазонов (периодов). В первый период все молекулы воды находятся в гомогенном постоянном магнитном поле и имеют одинаковую частоту. После включения Y-градиента (период 2) молекулы, находящиеся в положении синего кружка, начинают замедляться. После выключения Y-градиента (период 3) все молекулы снова имеют одинаковую частоту, но между красными и синими молекулами будет фазовый сдвиг. Схематично фазовый сдвиг можно представить как различную ориентацию стрелок в окружности. Причем чем дальше друг от друга по оси Y находятся молекулы, тем больше величина этого сдвига. Мы можем лик-

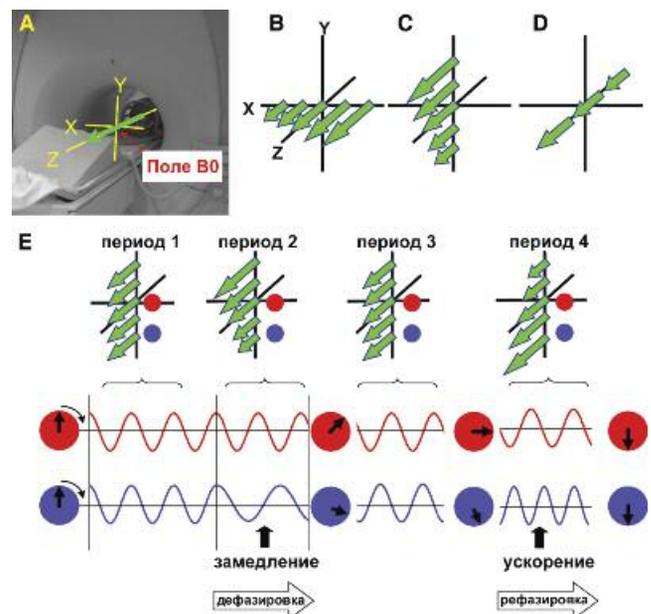


рис. 3: Принципы работы градиентных полей в МРТ.

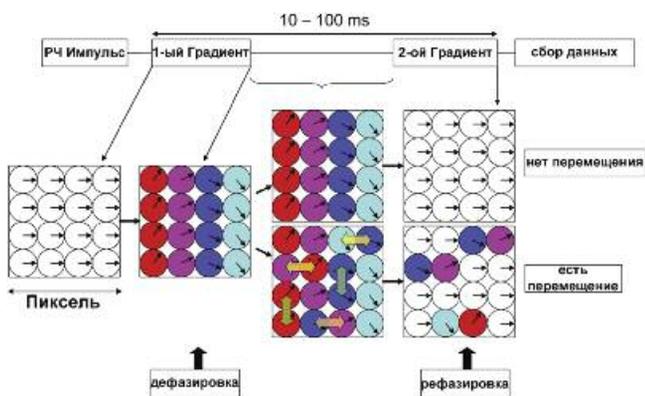


рис. 4: Связь между диффузией и градиентными импульсами.

Цветными кружками обозначены молекулы пикселя с различной локализацией относительно оси X. Стрелкой обозначено положение фазы. Если молекулы смещаются после первого применения градиента, то второй градиент не может полностью их рефазировать, что ведет к уменьшению интенсивности сигнала. Обратите внимание, что смещение по горизонтальной оси (обозначено желтой стрелкой) влияет на интенсивность сигнала, а по вертикальной (обозначено зеленой стрелкой) – не влияет.

видировать этот фазовый сдвиг, если снова включим Y-градиент уже с обратной полярностью (период 4). В это время молекулы, находящиеся в положении синего кружка, начинают ускоряться. Чтобы достичь полной рефокусировки молекул, время 2-го и 4-го периодов должно быть одинаковым.

В диффузионно-взвешенном измерении этот фазовый сдвиг используется для улавливания хаотичного перемещения молекул воды (рис. 4). После выключения первого градиентного импульса (дефазировочного) между молекулами воды появляется некоторый фазовый сдвиг. Включение второго градиентного импульса (рефазировочного) происходит обычно через 20-50 мс после первого. Но рефокусировка оказывается эффективной только в том случае, если не происходит перемещения молекул воды между двумя импульсами. Чем успешнее рефокусировка, т.е. чем больше молекул рефазировалось, тем выше интенсивность сигнала. И напротив: чем больше молекул сместилось, тем меньше результат рефокусировки и суммарной интенсивности сигнала. Т.е. там, где есть диффузия, сигнал слабее.

Таким образом, используя пару градиентных импульсов, мы можем регулировать чувствительность аппарата к диффузии. Диффузионный фактор  $b$  непосредственно указывает на чувствительность последовательности к диффузии. Самый простой способ изменить  $b$ -фактор – это удлинить время между двумя градиентными импульсами. Чем длинней период  $\Delta$ , тем больше времени для перемещения молекул и тем больше потеря сигнала. Также мы можем изменить значение диффузионного фактора  $b$  и регулировать потерю интенсивности сигнала, обусловленную диффузией, меняя амплитуду и продолжительность включения градиента [1].

Чтобы количественно охарактеризовать диффузию или измерить ее силу, необходимо провести измерения с двумя различными значениями фактора  $b$ . Допустим, мы провели первое измерение без диффузионного градиента (фактор  $b_1=0$ ), и получили изображение, не улавливающее

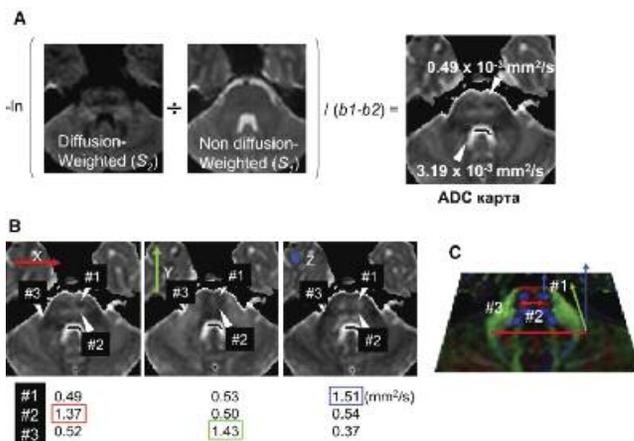


рис. 5: Диффузия молекул по трем взаимно-перпендикулярным осям кодируется тремя цветами: красным (вправо–влево X), зеленым (вперед–назад Y) и синим (голова–ноги Z). Значение каждого коэффициента диффузии (#1, #2, #3) рассчитывается 3 раза с включением различных градиентов, улавливающих перемещение молекул по трем осям. Пикселю с максимальным значением коэффициента присваивается соответствующий цвет.

диффузию ( $S_1$ ). Затем провели второе измерение с диффузионным градиентом и получили диффузионно-взвешенное изображение с интенсивностью сигнала слабее, чем в первом ( $S_2$ ). Используя обе интенсивности сигнала, мы можем рассчитать значение коэффициента диффузии в каждом пикселе. Этот коэффициент диффузии называется мнимым или кажущимся (от англ. *Apparent Diffusion Coefficient – ADC*). Яркость каждого пикселя пропорциональна «силе» диффузии; в более ярких пикселях молекулы воды движутся быстрее, чем в более темных. Например, в области вароливого моста на рис. 5 значение ADC составляет  $0,49 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ , а в области цереброспинальной жидкости –  $3,19 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ . Вполне очевидно, что диффузия воды в ликворе и паренхиме мозга существенно отличается. В последнем случае ее ограничивает не только вязкость среды, но и присутствие биологических барьеров: оргanelл, крупных белков и мембран. Если эти естественные биологические барьеры сориентированы вдоль какой-то одной оси, то значение ADC будет отличаться в зависимости от направления измерения. Как раз этим и характеризуется анизотропная диффузия.

Самой главной особенностью диффузионно-взвешенной МРТ является то, что она улавливает перемещение молекул воды только в направлении оси градиентного поля. Перемещение молекул по всем остальным осям не будет иметь эффекта. В примере на рис. 4 мы улавливали перемещение молекул вдоль горизонтальной оси X. Комбинируя включения градиентов в плоскости X, Y, Z, мы можем измерить значение ADC во всех трех направлениях (рис. 5B). Далее, закодировав каждое направление каким-либо цветом (красный, синий, зеленый) и рассчитав максимальное значение ADC для каждого пикселя, мы можем окрасить пиксель в конкретный цвет в зависимости от преобладающего направления диффузии и получить цветное изображение (рис. 5C). Например, зона #1 вароливого моста окрашена в синий цвет, поскольку значение ADC здесь максимально в направлении Z. Аналогичным образом зоны #2 и #3 окрашены в красный и зеленый цвета соответственно.

### Определение тензора и его расчет

Выявляя анизотропию диффузии, мы делаем заключение о преимущественной ориентации волокон в каком-то одном направлении. В примере на рис. 5 ориентация волокон рассчитывалась с помощью независимых измерений диффузии в трех направлениях. На практике этих измерений оказывается недостаточно, поскольку ориентация нервных трактов не привязана к какой-либо определенной оси и, как правило, имеет какое-то косое направление. Чтобы точно выявить направление диффузии с максимальным значением ADC, нам пришлось бы проводить измерения по тысячам направлений, что непрактично. Для упрощения измерений в 1990-е гг. была предложена математическая модель диффузионного тензора [2]. Эта модель подразумевает накопление измерений по нескольким осям и трехмерное представление среднего в виде трехмерного эллипсоида (рис. 6). В этом эллипсе выделяют 3 расстояния, называемые векторами: длинный (всегда обозначается как  $\lambda_1$ ), средний ( $\lambda_2$ ) и короткий ( $\lambda_3$ ). Для расчета этих значений достаточно провести измерения по 6 осям. Для конвертации значений ADC в векторные величины используется симметричная матрица размерностью  $3 \times 3$  ..., называемая тензором. Отсюда происходит название «диффузионный тензор». Зная значения  $\lambda$ , мы можем рассчитать *фракционную анизотропию (ФА)*. Это относительная величина, которая характеризует степень анизотропии диффузии. Фракционная анизотропия равна нулю, когда  $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_3$ , что подразумевает однородность диффузии во всех направлениях, т.е. изотропную диффузию. В тензорной модели это соответствует сфере. О направленной диффузии мы говорим, когда значение ФА приближается к 1, что в понятии тензора означает эллипс. По умолчанию самый длинный вектор эллипса всегда обозначается  $\lambda_1$ . Цвет эллипса определяется направлением этого вектора (синий: голова–ноги, красный: вправо–влево, зеленый: вперед–назад). По направленности диффузии молекул воды судят о направленности аксонов. На этом принципе построена методика МР-трактографии. Если все последовательные воксели с  $\lambda_1$  соединить линией, то получится трек, отражающий ход нервных волокон. Ход трека прекращается, как только он достигнет вокселя с ФА ниже пороговой величины 0,25–0,35, и когда угол между двумя максимальными векторами станет больше 35–40°. Эти пороговые значения приняты как универсальные для белого вещества головного и спинного мозга.

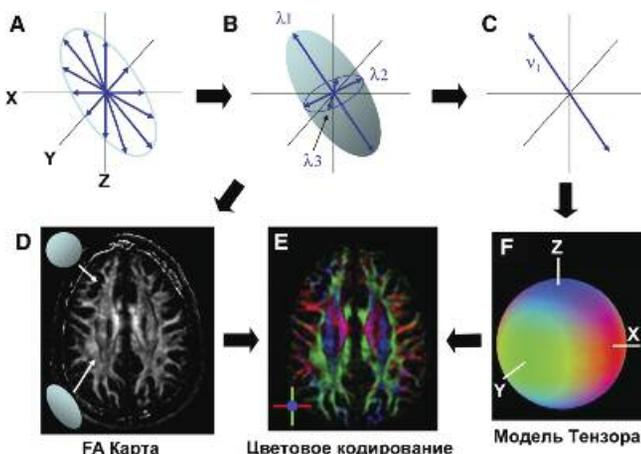


рис. 6: Схема расчета тензора.

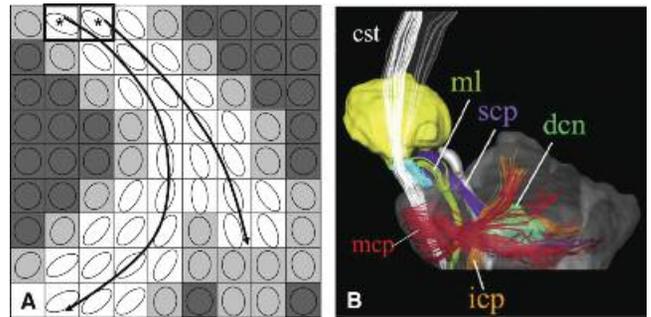


рис. 7: Схематичное отображение принципа трактографии: cst – кортикоспинальный тракт; ml – медиальная петля; mcp – средние ножки мозжечка; scp – верхние ножки мозжечка; icp – нижние ножки мозжечка; dcn – зубчатое ядро.

Обобщенно, все алгоритмы трактографии можно разделить на одновоксельные и мультивоксельные. Одновоксельный алгоритм отслеживает все тракты, проходящие через зону интереса, обозначенную исследователем. Мультивоксельный отслеживает тракт, проходящий через все обозначенные исследователем точки, игнорируя все остальные. Мультивоксельный алгоритм дает дискретную визуализацию известного анатомического тракта на фоне множества остальных анатомических структур, например, визуализацию кортикоспинального тракта в стволе головного мозга. Таким образом, данная методика не покажет вам того, чего вы не знаете. Иначе говоря, для визуализации тракта вы должны четко представлять место его начала и его положение на основных анатомических уровнях. Исследователь, занимающийся трактографией, должен идеально знать нормальную анатомию проводящих путей головного мозга. Обычно фоном для построения тракта служат тонкие срезы головного мозга, выполненные в T1/R 3D последовательности, т.к. именно они дают самый высокий контраст между серым и белым веществом. Но теоретически это может быть любая 3D последовательность. Упрощенная схема построения тракта представлена на рис. 7. Здесь мы видим 3D-реконструкцию ствола мозга и 5 основных проводящих путей, для удобства окрашенных в разные цвета. Детальное описание методики трактографии описано в литературе [6].

### Технические аспекты, ограничивающие применение DTI

Время исследования, пространственное разрешение и соотношение сигнал–шум в МРТ пропорционально связаны между собой. Например, повышение разрядности матрицы ведет к увеличению времени сканирования и снижению соотношения сигнал–шум. А снижению уровня шума в изображении способствует уменьшение пространственного разрешения и увеличение времени исследования. Одним из недостатков визуализации диффузионного тензора является высокий уровень шума в изображении и продолжительное время исследования. С использованием современных технологий ускорения процесса сбора данных, к которым относится эхо-планарное и параллельное сканирование, DTI головного мозга с разрешением 2–3 мм занимает от 5 до 15 мин. Кроме того, с повышением чувствительности к незначительным перемещениям молекул у DTI также возрастает чувствительность к случайным и физиологическим движениям. Кроме того, эхо-планарное сканирование очень чувствительно к дисторсии магнитно-

го поля и имеет очень грубое пространственное разрешение. На сегодняшний день техника пока еще не достигла такого уровня, чтобы мы могли за приемлемое время провести ДТИ головного мозга больному с разрешением хотя бы 1x1 мм. Пока такие исследования осуществимы *ex vivo* только на лабораторных животных. Поэтому не всегда следует прямо интерпретировать результаты ДТИ. Попытки связать МРТ изображения с реальной нейроанатомией всегда отличались некоторой двусмысленностью. Исследователю, использующему этот метод, следует понимать его возможности и ограничения. Вот некоторые из них.

**Антеградная и ретроградная направленность.** С помощью ДТИ мы визуализируем сам факт перемещения молекул по какой-то оси, но не можем сказать, в какую сторону происходит движение относительно конкретной точки. Это ограничивает нас в возможности разделения восходящих и нисходящих аксонов.

**Взаимосвязь микро- и макроанатомии.** В процессе измерения мы улавливаем перемещение молекул на 1–10 мкм в вокселе со средними размерами 2–3 мм за время 20–100 мс. Мы говорим об анизотропии, когда молекулы воды на своем пути встречают множество биологических преград в пределах 1–10 мкм, и только в одном направлении это расстояние может быть большим или преграды отсутствовать. К этим естественным преградам относятся белковые волокна, мембраны, миелин [3]. Таким образом, анизотропия несет информацию на микроскопическом или клеточном уровнях. Однако микроскопическая информация усредняется в огромном кубике вокселя, в котором может быть множество волокон с различной ориентацией, или же он может быть абсолютно пустым. Иными словами, воксель, содержащий ликвор и нейроны коры головного мозга, может быть одинаково изотропным ( $FA < 0,2$ ), несмотря на разное микроскопическое строение. Если бы мы могли улучшить пространственное разрешение, то, возможно, нашли бы анизотропию и в коре головного мозга.

**Упрощение расчета тензора.** На рис. 6 приводилась схема расчета диффузионного тензора. Эта модель основана на математическом построении эллипса с учетом 6 величин: 3-х векторов и 3-х числовых значений. Данная модель предполагает, что максимальная векторная величина соответствует направлению аксонов и гомогенизирует воксель, игнорируя все остальные направления. Это предположение становится ошибочным, если в вокселе оказываются сразу два «сильных» вектора и две группы волокон. Преодолеть эту проблему можно путем улучшения пространственного разрешения через увеличение разрядности матрицы или путем применения альтернативных моделей расчета диффузионного тензора. О некоторых из них можно узнать в [4, 13–15].

**Чувствительность к движению и время исследования.** ДТИ улавливает перемещение молекул воды на 5–10 мкм. Любое физиологическое смещение такой же магнитуды может повлиять на результат, делая его неточным. Увеличение времени сканирования также повышает требования к подавлению артефактов от физиологических движений. В экспериментах с животными разрешение порядка 100 мкм достигается увеличением времени сканирования до 24 ч. Понятно, что проведение таких измерений *in vivo* невыполнимо.

## Применение ДТИ в нейровизуализации

### 1. Демиелинизация и аксональное повреждение

В предыдущих исследованиях было доказано, что такие параметры МРТ, как T1, T2 релаксация и перенос намагниченности, коррелируют с концентрацией миелина и тем самым являются маркерами миелинизации. Высокая анизотропия диффузии может наблюдаться в немиелинизированных нервах, что подтверждает предположение об аксоне, как о самом важном факторе, влияющем на анизотропию.

И демиелинизация и разрушение аксона сопровождаются снижением анизотропии [11]. Применительно к спинному мозгу и нерву выделяют 3 типа снижения анизотропии: *первый тип* характеризуется повышением поперечной диффузии (по короткой оси); *второй тип* характеризуется снижением диффузии по продольной оси; *третий тип* представляет собой комбинацию двух первых. Опыты на животных показали, что демиелинизация ведет к снижению анизотропии 1 типа, а повреждение аксонов – к анизотропии 2 типа [10]. Это можно объяснить тем, что при демиелинизации происходит разрушение естественных биологических барьеров, затрудняющих поперечную диффузию, а при разрушении аксонов происходит их дезорганизация, нарушающая направленность продольной диффузии.

### 2. Изменения анизотропии мозга в процессе его развития

Как известно, полностью миелинизированное белое вещество мозга взрослого имеет низкую интенсивность сигнала на T2-взвешенном изображении, а головной мозг эмбриона и новорожденного имеет высокую интенсивность сигнала, и по мере миелинизации проводящих путей интенсивность сигнала снижается. Изменение анизотропии серого и белого вещества мозга мыши представлено на рис. 8. Обратите внимание, что еще до миелинизации и серое и белое вещество имеют относительно высокий уровень анизотропии. После рождения (P0) анизотропия белого вещества постепенно возрастает. Интересно, что в первые две недели после рождения анизотропия коры стремительно снижается [5, 16].

Такая же высокая анизотропия коры у новорожденных с последующим быстрым снижением наблюдается и у людей. Снижение анизотропии объясняется обильным ростом дендритов между нейронами коры, нарушающих когерентность миелоархитектоники аксонов [7, 8]. Данный пример хорошо иллюстрирует то, как связаны между собой микроскопический (аксон, миелин) и макро-скопический (сеть волокон с различной ориентацией)

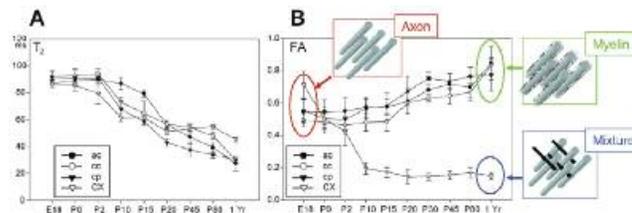


рис. 8: Изменение времени T2 релаксации (А) и FA (В) мозга в течение позднего гестационного периода и в первые недели жизни.

Графики определяют изменение этих параметров в некоторых участках мозга: ac – передняя спайка; ss – мозолистое тело, ср – ножки мозжечка, cx – кора.

уровни, а также то, что миелинизация является фактором, скорее, усиливающим анизотропию, но никак не обуславливающим ее (рис. 8В).

### 3. Поражение периферических нервов

Поскольку визуализацию периферических нервов в T1 и T2 импульсных последовательностях затрудняет их низкая контрастность по сравнению с окружающими тканями, диагностика валлеровской дегенерации или регенерации нервов после травмы всегда оставалась сложной проблемой. С помощью DTI можно не только диагностировать повреждение нерва, но и отслеживать процесс дегенерации и регенерации дистальнее места травмы. Показатели фракционной анизотропии в месте контузии нерва хорошо коррелировали с функциональными параметрами в процессе восстановления после травмы [12].

### 4. Опухоли ЦНС

С помощью DTI можно с определенной уверенностью судить об экспансивном и инфильтрирующем характере роста опухоли и, таким образом, — о ее резектабельности. Это особенно актуально для опухолей, локализующихся в спинном мозге. Достигается это с помощью методики трактографии, основанной на визуализации диффузионного тензора.

### 5. Заболевания спинного мозга

Эта проблема заслуживает отдельного рассмотрения, т.к. DTI спинного мозга связана с определенными ограничениями в силу небольшого его объема и получила толчок к развитию совсем недавно. Несмотря на низкое соотношение сигнал—шум и эффект частичного объема, с помощью

диффузионно-взвешенного изображения (DWI) иногда удается визуализировать патологию спинного мозга в тех случаях, когда стандартные T1 и T2 методики оказываются не чувствительными. В большинстве случаев для визуализации очага поражения бывает достаточно провести измерения ADC по трем направлениям. В основном это касается дегенеративных миелопатий [9]. Для всех остальных случаев (демиелинизирующий процесс, миелит, ишемия, опухоли, травма) желательна полная визуализация диффузионного тензора, но, как мы уже сказали, это является предметом отдельного обсуждения.

### Выводы

Измерение диффузии молекул воды и их взаимодействие с клетками и экстрацеллюлярным матриксом дает нам уникальный инструмент для выявления патологических изменений на микроуровне при заболеваниях головного и спинного мозга. В этой статье мы рассмотрели физические аспекты визуализации диффузионного тензора и МР-трактографии, а также коснулись возможностей клинического применения этих методик. DTI по сравнению со стандартными методиками МРТ позволяет более точно охарактеризовать клеточную плотность и микроархитектуру ткани. К сожалению, пока у этого метода много технических трудностей, ограничивающих его применение только на лабораторных животных *ex vivo*. Низкое разрешение и эффект усреднения вокселя недооценивают сложную структуру белого вещества в месте перекреста волокон. Но мы надеемся, что технический прогресс, а также предложение новых математических алгоритмов, расширяющих угловое разрешение, позволит преодолеть все недостатки, и новый метод постепенно займет свое место в клинической практике.

## Список литературы

1. *Basser P.J., Jones D.K.* Diffusion-tensor MRI: theory, experimental design and data analysis - a technical review. *N. M. R. Biomed.* 2002; 15: 456–467.
2. *Basser P.J., Pajevic S., Pierpaoli C. et al.* In vitro fiber tractography using DT-MRI data. *Magn. Reson. Med.* 2000; 44: 625–632.
3. *Beaulieu C.* The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system - a technical review. *N. M. R. Biomed.* 2002; 15: 435–455.
4. *Frank L.R.* Anisotropy in high angular resolution diffusion weighted MRI. *Magn. Reson. Med.* 2001; 45: 935–939.
5. *Mori S., Itoh R., Zhang J. et al.* Diffusion tensor imaging of the developing mouse brain. *Magn. Reson. Med.* 2001; 46: 18–23.
6. *Mori S., Van Zijl P.C.* Fiber tracking: principles and strategies - a technical review. *N. M. R. Biomed.* 2002; 15: 468–480.
7. *Mukherjee P., Miller J.H., Shimony J.S. et al.* Diffusion-tensor MR imaging of gray and white matter development during normal human brain maturation. *Am. J. Neuroradiol.* 2002; 23: 1445–1456.
8. *Neil J., Miller J., Mukherjee P. et al.* Diffusion tensor imaging of normal and injured developing human brain — a technical review. *N. M. R. Biomed.* 2002; 15: 543–552.
9. *Ries M., Jones R.A., Dousset V.* Diffusion tensor MRI of the spinal cord. *Magnetic resonance in Medicine.* 2000; 44: 884–892.
10. *Song S.K., Sun S.W., Ramsbottom M.J. et al.* Demyelination revealed through MRI as increased radial (but unchanged axial) diffusion of water. *Neuroimage.* 2002; 17: 1429–1436.
11. *Sun S.W., Liang H.F., Trinkaus K. et al.* Noninvasive detection of cuprizone induced axonal damage and demyelination in the mouse corpus callosum. *Magn. Reson. Med.* 2006; 55: 302–308.
12. *Takagi T., Makamura M., Yamada M., et al.* Visualization of peripheral nerve degeneration and regeneration: Monitoring with diffusion tensor tractography. *NeuroImage.* 2009; 44: 884–892.
13. *Tournier J.D., Calamante F., Gadian D.G. et al.* Direct estimation of the fiber orientation density function from diffusion-weighted MRI data using spherical deconvolution. *Neuroimage.* 2004; 23: 1176–1185.
14. *Tuch D.S., Reese T.G., Wiegell M.R. et al.* Diffusion MRI of complex neural architecture. *Neuron.* 2003; 40: 885–895.
15. *Wedeen V.J., Hagmann P., Tseng W.Y. et al.* Mapping complex tissue architecture with diffusion spectrum magnetic resonance imaging. *Magn. Reson. Med.* 2005; 54: 1377–1386.
16. *Zhang J., Richards L.J., Yarowsky P. et al.* Three-dimensional anatomical characterization of the developing mouse brain by diffusion tensor microimaging. *Neuroimage.* 2003; 20: 1639–1648.

## Principles of diffusion tensor imaging and its application to neuroscience

S.V. Kitaev, T.A. Popova

*Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences (Moscow)*

**Key words:** MR-tractography, diffusion weighted MRI

This review article deals with technical issues of diffusion weighted imaging (DWI), diffusion tensor imaging (DTI) and magnetic resonance tractography. We define such parameters of DWI like: apparent diffusion coefficient, b-factor, fractional anisotropy (FA) and diffusion tensor. We retell about main algorithms of MR-tractography pointing their specifics and drawbacks. We explore aspects of DTI in clinical neuroradiology and

neuroscience for diagnosis and evaluation of axonal injury, demyelination, tumors, peripheral nerves injuries, spinal cord diseases and brain development in late embryonic and neonatal period. We explain, how DTI allows to judge about micro-architecture of a brain going into details on technical issues, limiting an application of DTI only on small animals *ex vivo*.

**Контактный адрес:** Китаев Сергей Вячеславович – докт. мед. наук, врач отд. лучевой диагностики ФГБУ «НЦН» РАМН. 125367, Москва, Волоколамское ш., д. 80. Тел.: +7 (495) 490-22-05;

Попова Т.А. – асп. отделения лучевой диагностики ФГБУ «НЦН» РАМН.