



DOI: 10.24835/1607-0763-2018-4-108-126

Диффузионная куртозисная МРТ в оценке микроструктуры вещества головного мозга. Результаты исследований здоровых добровольцев

Погосбекян Э.Л.^{1*}, Туркин А.М.¹, Баев А.А.¹, Шульц Е.И.¹, Хачанова Н.В.², Максимов И.И.³, Фадеева Л.М.¹, Пронин И.Н.¹, Корниенко В.Н.¹

¹ ФГАУ “Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва, Россия

² ГБОУ ВПО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва, Россия

³ Университет Осло, Осло, Норвегия

Diffusion-kurtosis imaging in assesment of brain microstructure. Healthy volunteers measurments

Pogosbekyan E.L.^{1*}, Turkin A.M.¹, Baev A.A.¹, Shults E.I.¹, Khachanova N.V.², Maximov I.I.³, Fadeeva L.M.¹, Pronin I.N.¹, Kornienko V.N.¹

¹ Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Oslo University, Oslo, Norway

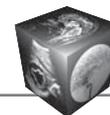
Цель исследования: изучить качественную и количественную вариативность диффузионных параметров белого и серого вещества головного мозга в группе здоровых добровольцев. Выявить связь диффузии и куртозиса МРТ с возрастными изменениями в структуре мозга.

Материал и методы. В исследовании принимали участие 14 условно здоровых добровольцев (9 мужчин, 5 женщин; возраст от 21 года до 55 лет, средний 34 года). Они были разделены на 2 возрастные группы: 7 человек младше 35 лет (6 мужчин, 1 женщина, средний возраст 25 лет), 7 человек старше 35 лет (3 мужчины, 4 женщины, средний возраст 44 года).

Исследования проводились на магнитно-резонансном томографе с напряженностью магнитного поля 3,0 Тл (Signa HDxt, General Electric, США) с использованием 8-канальной головной катушки с амплитудой градиента 50 мТ/м и скоростью нарастания 150 Т/м/с. Диффузионно-взвешенные измерения проводились на основе эхопланарной импульсной последовательности “спиновое эхо” (SE EPI) с TR = 10000 мс, TE_{min} = 102 мс,

FOV = 240 мм, изотропным размером воксела 3 × 3 × 3 мм³ и набором диффузионных градиентов по 60 некомпланарным направлениям. Использовались 3 значения диффузионных весов (b-фактора): 0, 1000 и 2500 с/мм². Время сбора данных диффузионно-куртозисной МРТ (ДК МРТ) составило 22 мин. На вычисленных параметрических картах коэффициентов диффузии и куртозиса полуавтоматическим методом были удалены участки с немозговыми структурами. Далее аффинными преобразованиями изображения мозга были трансформированы в пространство MNI152. Затем на трансформированные параметрические карты были наложены маски 9 анатомических областей мозга, для которых проводились вычисления значений коэффициентов диффузии и куртозиса.

Результаты. Фракционная анизотропия (FA) варьировалась от значений 0,06 в конвекситальной коре затылочной доли до 0,25 в белом веществе больших полушарий, куртозисная анизотропия (KA) принимала значения от 0,03 до 0,14 в аналогичных отделах мозга. Аксиальный (AK), радиальный (RK) и средний куртозис



(МК) были минимальными в верхней лобной извилине и максимальными в белом веществе больших полушарий. АК менялся от значений 0,55 до 0,72, RK – от 0,62 до 1,05 и МК – от 0,59 до 0,88. Аксиальная (AxEAD) и радиальная (RadEAD) диффузии внеаксональной воды были минимальными в скорлупе и максимальными в верхней лобной извилине. AxEAD менялась от значений $1,38 \cdot 10^{-3}$ до $2,57 \cdot 10^{-3}$, RadEAD – от $1,03 \cdot 10^{-3}$ до $2,34 \cdot 10^{-3}$. Доля аксональной воды (AWF) принимала минимальное значение в верхней лобной извилине, равное 0,18, и максимальное в белом веществе больших полушарий, равное 0,29. Значения индекса извитости внеаксональной среды (TORT) были в диапазоне от 1,06 в конвексимальной коре затылочной доли до 1,43 в белом веществе больших полушарий. У возрастных групп статистически значимо отличались только параметры AWF, RK, RadEAD в скорлупе, а также КА в верхней височной извилине. Максимальное значение корреляции с возрастом было получено у МК в переднем отделе верхней височной извилины, равное 0,562.

Выводы. ДК МРТ является высокочувствительным методом оценки свойств микроструктуры мозгового вещества с учетом возрастных изменений.

Ключевые слова: куртозис, диффузионно-куртозисная МРТ.

Ссылка для цитирования: Погосбекян Э.Л., Туркин А.М., Баев А.А., Шульц Е.И., Хачанова Н.В., Максимов И.И., Фадеева Л.М., Пронин И.Н., Корниенко В.Н. Диффузионная куртозисная МРТ в оценке микроструктуры вещества головного мозга. Результаты исследований здоровых добровольцев. *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (4): 108–126. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-4-108-126.

Aim: discover quantitative and qualitative variance of diffusion parameters in white and gray matter of healthy volunteers brain. Discover correlation between diffusion and kurtosis parameters, find out if there is correlation between the parameters and aging microstructural changes.

Materials and methods. 14 healthy volunteers were investigated (9 men, 5 women; age from 21 to 55 years, mean 34). The volunteers were classified into two groups by age: 7 subjects who younger 35 (6 men and 1 woman, mean age 25) and 7 subjects who older 35 years (3 men and 4 women, mean age 44).

We used 3.0 Tesla MRI (3.0T SignaHDxt, General Electric, USA) with 8 channel head coil, gradient strength 50 mT/m, slew rate 150 T/m/s. Diffusion imaging was based on echo planar “spin echo” sequence (SE EPI), TR = 10000 ms, TE_{min} = 102 ms, FOV = 240 mm, voxel size $3 \times 3 \times 3$ mm³, 60 non-coplanar diffusion directions and three b-values: 0, 1000, 2500 s/mm². Acquisition time of diffusion kurtosis imaging was 22 minutes. We excluded extracerebral areas on diffusion and kurtosis parametric maps using semi-automatic approach. After that, brain images were transformed to MNI152 space using affine method. Masks of 9 anatomical structures were applied to the transformed images. Diffusion and kurtosis values were measured in these structures.

Results. Fractional anisotropy (FA) changed from 0.06 in lateral occipital cortex to 0.25 in cerebral white matter, kurtosis anisotropy (KA) changed from 0.03 to 0.14 in the same cerebral structures. Axial (AK), radial (RK) and mean kurtosis (MK) were minimal in superior frontal gyrus and maximal in cerebral white matter. AK changed from 0.55 to 0.72,

RK changed from 0.62 to 1.05, MK from 0.59 to 0.88. Axial (AxEAD) and radial extra axonal water diffusion (RadEAD) were minimal in putamen and maximal in superior frontal gyrus. AxEAD was changing from $1.38 \cdot 10^{-3}$ to $2.57 \cdot 10^{-3}$, RadEAD from $1.03 \cdot 10^{-3}$ to $2.34 \cdot 10^{-3}$. Axonal water fraction (AWF) had minimal value 0,18 in superior frontal gyrus and maximal value 0.29 in cerebral white matter. Tortuosity (TORT) changed from 1.06 in lateral occipital cortex to 1.43 in cerebral white matter. There was significant difference between age groups in AWF, RK, RadEAD in putamen and in KA in superior temporal gyrus. Maximal correlation with age was in MK in superior temporal gyrus, anterior division. It was equal to 0.562.

Conclusions: Diffusion kurtosis imaging is highly sensitive method of brain tissue microstructure assessment, which detects age-related changes.

Key words: kurtosis, diffusion kurtosis imaging.

Recommended citation: Pogosbekyan E.L., Turkin A.M., Baev A.A., Shults E.I., Khachanova N.V., Maximov I.I., Fadeeva L.M., Pronin I.N., Kornienko V.N. Diffusion-kurtosis imaging in assesment of brain microstructure. Healthy volunteers measurments. *Medical Visualization*. 2018; 22 (4): 108–126. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-4-108-126.

Список сокращений

- АК – аксиальный куртозис (axial kurtosis)
- ДВИ – диффузионно-взвешенные изображения
- ДГ – диффузионный градиент
- ДК МРТ – диффузионно-куртозисная МРТ
- ДТ МРТ – диффузионно-тензорная МРТ
- ИКД – измеряемый коэффициент диффузии
- КА – куртозисная анизотропия (kurtosis anisotropy)
- МК – средний куртозис (mean kurtosis)
- AxD – аксиальный коэффициент диффузии (axial diffusion)
- AxEAD – аксиальная диффузия внеаксональной воды (axial extra-axonal diffusion)
- AWF – доля аксональной воды (axonal water fraction)
- FA – фракционная анизотропия (fractional anisotropy)
- MD – средняя диффузия (mean diffusion)
- RadD – радиальный коэффициент диффузии (radial diffusion)
- RadEAD – радиальная диффузия внеаксональной воды (radial extra-axonal diffusion)
- RK – радиальный куртозис (radial kurtosis)
- TORT – извитость внеаксональной среды (tortuosity of the extra-axonal space)

Введение

В настоящее время диффузионная магнитно-резонансная томография (ДМРТ) широко используется в клинической практике и научных исследованиях *in vivo*. Диффузионно-взвешенные измерения основаны на предположении наличия гауссо-

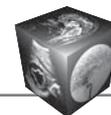


вой диффузии в биологических тканях, таких как головной мозг. В более ранних исследованиях было показано, что диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) позволяют выявлять некоторые повреждения тканей, которые не визуализировались при использовании стандартных T1- и T2-MP-режимов [1]. Например, измеряя коэффициент диффузии в области диффузно-аксональных повреждений головного мозга, K. Arfanakis и соавт. (2002) обнаружили снижение диффузии вдоль направления волокон белого вещества в течение первого месяца после получения травмы, а также увеличение коэффициента диффузии в перпендикулярном направлении [2].

Диффузия может быть представлена как тензор второго порядка, т.е. учитывать анизотропию тканей в зависимости от направления диффузионных измерений. Несмотря на то что диффузионные изображения зачастую используют низкое пространственное разрешение по сравнению с “классической” МРТ, они дают уникальную информацию о структуре ткани, которая позволяет более точно определить патологические изменения. Измеряемый коэффициент диффузии (ИКД), а также и другие инварианты тензора второго порядка, такие как коэффициент фракционной анизотропии (FA) или средняя диффузия (MD), можно рассматривать как биомаркеры ишемических, инфекционных, опухолевых, травматических и других заболеваний, поражающих центральную нервную систему [3, 4]. Так, коэффициент FA характеризует степень выраженности одного направления диффузии, а MD является усредненным параметром диффузии по всем возможным направлениям. Применение ДВИ и диффузионно-тензорной МРТ (ДТ МРТ), как в модельных (на животных), так и в клинических исследованиях, показало, что эти методы могут дать дополнительную информацию о веществе мозга, например в оценке структуры опухоли и отека, демиелинизации или структурной связности разных анатомических областей мозга [3–10]. Так, в работе S. Lope-Piedrafita (2008) показано, что после имплантации клеток глиомы в мозг мыши показатели FA в перитуморозной зоне начинают значительно отличаться уже через 6 дней после имплантации [11]. Снижение значений FA авторы связывают с повреждением аксонов перитуморозной зоны вследствие роста опухоли.

В 2005 г. J.H. Jensen и соавт. впервые предложили использовать куртозис для описания диффузионных свойств биологической ткани [12]. Диффузионный куртозис получается путем разложения в ряд Тейлора спада диффузионного сигнала по гауссовой модели. Таким образом можно получить новые метрики, характеризующие струк-

турные изменения в веществе мозга. Идея использовать куртозисное разложение вместо обычной гауссовой диффузионной модели возникла потому, что в ряде случаев “классическая” гауссова модель показывала свою несостоятельность. Примеры таких случаев: ткань, состоящая из клеток с непроницаемыми для воды мембранами, область пересечения трактов, ткани, отличающиеся большим диапазоном диффузионных времен. По мнению авторов, модель куртозиса, позволяющая описать негауссовую диффузию, оказалась перспективной в изучении белого вещества головного мозга. Используя компьютерное моделирование, M. Lazar и соавт. (2008) наглядно показали, что диффузионный куртозис более корректно характеризует процесс диффузии в области пересечения нервных волокон [13]. Реконструкция поверхностей функции распределения ориентации нервных волокон (ФРО) показала, что уравнение диффузионного куртозиса позволяет получить более точную форму поверхности ФРО и направления трактов. В более поздней работе E. Fieremans и соавт. (2013) наряду с вычисленными коэффициентами ДТ МРТ сравнивались значения параметров куртозиса в белом веществе пациентов с болезнью Альцгеймера, пациентов со слабыми амнестическими когнитивными нарушениями и группой здоровых добровольцев [14]. Были найдены статистически значимые отличия этих величин между исследуемыми группами, что, по мнению исследователей, позволило представить диффузионный куртозис как перспективную методику для диагностики заболеваний, поражающих белое вещество. В работах Van Cauter и соавт. (2012) и A.C. Tonoyan и соавт. (2015) куртозис использовался для определения степени злокачественности опухоли в головном мозге [15, 16]. Авторами было показано, что коэффициенты куртозиса хорошо позволяют дифференцировать глиомы низкой и высокой степени злокачественности. В исследованиях J. Zhuo и соавт. (2012) и E.J. Grossman и соавт. (2013) с помощью метода диффузионно-куртозисной МРТ (ДК МРТ) оценивались патоморфологические изменения в головном мозге после получения черепно-мозговой травмы (ЧМТ) [17, 18]. Так, в исследовании J. Zhuo и соавт. на крысах было показано, что средний куртозис (МК) позволяет определить изменения в микроструктуре белого и серого вещества мозга во время подострого периода ЧМТ, что было подтверждено гистологически [17]. В работе E.J. Grossman и соавт., исследовавших пациентов с легкой ЧМТ, было выявлено статистически значимое различие МК в таламусе между группой пациентов с нарушением когнитивных функций и группой нормы [18].



В настоящее время отсутствует общепринятый протокол сканирования и постобработки диффузионно-куртозисных изображений. Поэтому результаты измерений диффузионного куртозиса, проведенные для одной и той же исследуемой группы по разным протоколам, могут иметь некоторые различия. Кроме того, в большинстве исследований области измерения задаются вручную, что вносит элемент субъективной оценки. В последнее время для выделения анатомической структуры целиком стали использоваться методы автоматической или полуавтоматической сегментации, последний из которых был применен и в нашей работе. В целом, по нашему мнению, изучение вариативности диффузионных параметров белого и серого вещества в норме с использованием негауссовой модели диффузии позволит не только выявить связь диффузии и куртозиса с микроструктурными изменениями в веществе головного мозга, включая возрастные изменения, но и даст возможность использовать полученные значения измеряемых параметров в качестве эталонных.

Материал и методы

В исследовании принимали участие 14 условно здоровых добровольцев (9 мужчин, 5 женщин; возраст от 21 года до 55 лет, средний 34 года). Для оценки влияния возрастных изменений были выделены 2 подгруппы: 1-я – возраст младше 35 лет (6 мужчин, 1 женщина; средний возраст 25 лет) и 2-я – возраст от 35 лет и старше (3 мужчины, 4 женщины, средний возраст 44 года). От каждого добровольца получено письменное согласие на участие в исследовании. Исследование поддержано этическим комитетом Института.

Для получения взвешенных по скорости диффузионного движения молекул воды использовалась эхопланарная импульсная последовательность “спиновое эхо” EPI с двумя диффузионными градиентами (ДГ) одинаковой амплитуды и длительности [19, 20]. Степень взвешенности по скорости диффузии задается величиной, т.н. фактором диффузии b , который зависит от длительности ДГ и времени задержки между ними. Единицей измерения b является $\text{с}/\text{мм}^2$. Значение b является фиксированным параметром протокола импульсной последовательности.

ДВ МРТ измеряет спад МР-сигнала, интенсивность которого зависит от времени релаксации T_2 в тканях – $S(0)$, а также сигнала, зависящего от скорости диффузионного движения молекул воды вдоль направления приложенного диффузионного градиента – $S(b)$. Значение спада МР-сигнала определяется формулой:

$$S(b) = S(0) \cdot \exp(-bD) \quad (1)$$

Логарифмируя значения МР-сигнала, измеренные при действии ДГ, получают непосредственно значение коэффициента диффузии D вдоль направления действия ДГ:

$$D = \frac{\ln[S(0)] - \ln[S(b)]}{b} \quad (2)$$

В неоднородной среде величина МР-сигнала зависит от направления, вдоль которого действуют ДГ, и соответствует некоторому значению коэффициента диффузии, получившему название ИКД (Apparent Diffusion Coefficient) [19]. При диффузионной МРТ измерения проводят минимум 7 раз: без включения ДГ, т.е. для $b = 0 \text{ с}/\text{мм}^2$, и при включении ДГ, чтобы вычислить симметричный диффузионный тензор с 6 независимыми элементами:

$$D = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix} \quad (3)$$

При ДВИ мозга значение диффузионного веса b , как правило, составляет $1000 \text{ с}/\text{мм}^2$ [20]. Тензор диффузии симметричен, т.е. $D_{xy} = D_{yx}$, $D_{xz} = D_{zx}$, $D_{yz} = D_{zy}$. Физический смысл тензора диффузии иллюстрирует так называемый эллипсоид диффузии. Наличие анизотропии диффузии предполагает, что за счет ориентации структурных элементов среды диффундирующие молекулы не выйдут в течение времени наблюдения за пределы эллипсоида, главная ось которого ориентирована вдоль направления с максимальным коэффициентом диффузии. В собственной системе координат тензор диффузии будет иметь диагональный вид:

$$D = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix} \quad (4)$$

Значения $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ в уравнении (3) – это полуоси эллипсоида диффузии для соответствующего диффузионного тензора D , расположенные в порядке убывания. Их называют собственными значениями тензора; $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ характеризуют направленность, форму и размеры эллипсоида диффузии [21–23]. Расчет тензора диффузии проводится для каждого вокселя. В предположении гауссовой модели диффузии двумя статистическими параметрами, полностью характеризующими движение молекул воды, являются среднее значение и дисперсия случайной величины.



Другими параметрами диффузионного тензора, независимыми от выбора системы координат, являются средний коэффициент диффузии (MD), аксиальный (продольный) (AxD) и радиальный (поперечный) (RadD) коэффициенты диффузии [21–23].

$$\begin{aligned} MD &= \frac{(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)}{3}, \quad AxD = \lambda_1, \\ RadD &= \frac{(\lambda_1 + \lambda_2)}{2} \end{aligned} \quad (5)$$

AxD – это максимальное по величине собственное значение (диагональный элемент) тензора диффузии, соответствующее диффузионному движению молекул вдоль нервного волокна. RadD – это среднее двух других собственных значений диффузионного тензора, характеризующее диффузионное движение в поперечных направлениях. Простейшее диффузионное измерение содержит только 3 направления ДГ [3]: справа налево (R-L), спереди назад (A-P), снизу вверх (S-I). Это позволяет вычислить значения MD по следу тензора, так как след является инвариантом и не зависит от выбора системы координат, в которой рассматривают диффузионный тензор.

Степень анизотропии диффузионного движения молекул воды в вокселе оценивается коэффициентом FA [8, 21, 23]. Мы оценивали анизотропию с помощью параметра FA, который определяется формулой:

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2}} \sqrt{\frac{(\lambda_1 - MD)^2 + (\lambda_2 - MD)^2 + (\lambda_3 - MD)^2}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}} \quad (6)$$

Воображаемая линия, проходящая вдоль главных собственных векторов в каждом вокселе, воспроизводит усредненное направление нервного волокна. Таким образом, коэффициент FA представляет собой количественную оценку степени “организованности” или когерентности проводящих путей в единый тракт.

Для оценки среднего коэффициента диффузии молекул воды в тканях достаточно произвести измерения МР-сигнала в трех взаимно ортогональных направлениях ДГ. Однако для нахождения всех компонент диффузионного тензора необходимо использовать по крайней мере 6 некопланарных направлений ДГ и измерить соответствующий им спад МР-сигнала – $S(b)$ при $b = 1000$ с/мм². Для большей точности (снижения уровня погрешностей) в оценке параметрических карт производится сканирование при значительно большем числе направлений (N) ДГ. В результате для всех вокселей в срезе строится система из N урав-

нений типа (2), решая которую (для каждого вокселя), получаем собственные значения диффузионного тензора ($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$) и соответствующие им вращательные инварианты по формулам (4, 5).

Однако реально встречающиеся структуры, такие как головной мозг, имеют значительно более сложную организацию и архитектуру. Например, нервные волокна в одном объеме могут иметь различные направления и, соответственно, взаимно пересекаться или переплетаться и при этом содержать тканевые включения с отличными диффузионными свойствами. В этом случае используемая гауссова модель плохо моделирует спад диффузионного сигнала и требует уточнения.

ДК МРТ учитывает четвертый момент функции распределения, описывающий диффузионное движение молекул воды. Таким образом, куртозис является показателем степени расхождения диффузионных свойств вещества с гауссовой моделью [24].

В ДК МРТ спад интенсивности МР-сигнала $S(b)$ можно представить разложением в ряд по степеням фактора диффузии b [12] и описать математически как

$$\ln[S(b)] = \ln[S(0)] - bD + \frac{1}{6}b^2D^2K, \quad (7)$$

где b – диффузионный вес (b -фактор), D – коэффициент диффузии вдоль направления ДГ, K – коэффициент куртозиса, измеряемый вдоль направления действия того же ДГ.

Диффузионный куртозис, как и диффузия, может быть представлен как тензор и зависит от направлений ДГ. Диффузионный тензор (D) – это симметричный тензор 2-го ранга, где всего 6 независимых элементов, а тензор диффузионного куртозиса – это симметричный тензор 4-го ранга, где всего 81 компонента и независимы из них только 15. Поэтому в ДК МРТ сканирование производят для большего числа направлений ДГ, чем в ДТ МРТ, – начиная с 15. Для расчета спада диффузионного сигнала $S(b)$ (рис. 1) необходимо использовать по крайней мере 3 разных величины b . Часто выбираются следующие значения фактора диффузии: $b = 0, 1000$ и 2500 с/мм² [12, 25, 26]. С одной стороны, при слишком больших значениях диффузионного веса (более 3000 с/мм²) на современных медицинских томографах наблюдается слишком низкое соотношение сигнал–шум. С другой стороны, при малых значениях диффузионного веса будет сложно определить поправку 4-го ранга. При использовании $b < 2000$ с/мм² резко снижается точность вычисления тензора куртозиса, так как при таких значениях практически незаметен эффект негауссовой диффузии [12].

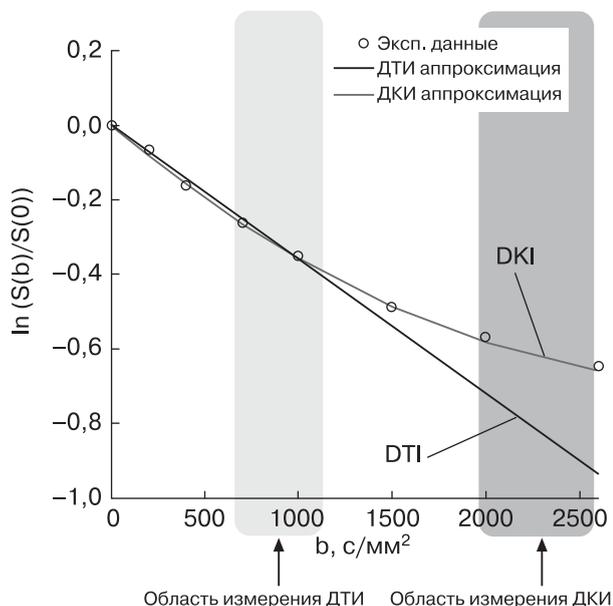
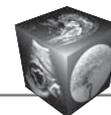


Рис. 1. Спад диффузионного сигнала для различных значений b . Построено по данным статьи [27].

В результате в ДК МРТ диффузионные данные позволяют вычислить компоненты не только тензора диффузии D , но и тензора куртозиса K и диффузионные параметры, такие как MD , коэффициент FA , продольную и поперечную составляющие диффузии ($Ax D$, $Rad D$), средний куртозис, продольную/аксиальную и поперечную/радиальную составляющие куртозиса (AK , RK), анизотропию куртозиса (KA) [17, 24].

Средний куртозис вычисляется с помощью формулы:

$$MK = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (K_{app})_i, \quad (8)$$

где K_{app} — значение куртозиса вдоль направления градиента b_i .

Пусть K_1 , K_2 и K_3 — это значения куртозиса вдоль главных осей тензора диффузии — λ_1 , λ_2 , λ_3 . Тогда аксиальный куртозис AK будет равен K_1 . Радиальный куртозис равен усредненному значению K_{app} вдоль всех направлений, перпендикулярных оси λ_1 :

$$RK = \int_{\phi=0}^{2\pi} K(\lambda_2 \cos \phi + \lambda_3 \sin \phi) d\phi \quad (9)$$

KA определяется выражением:

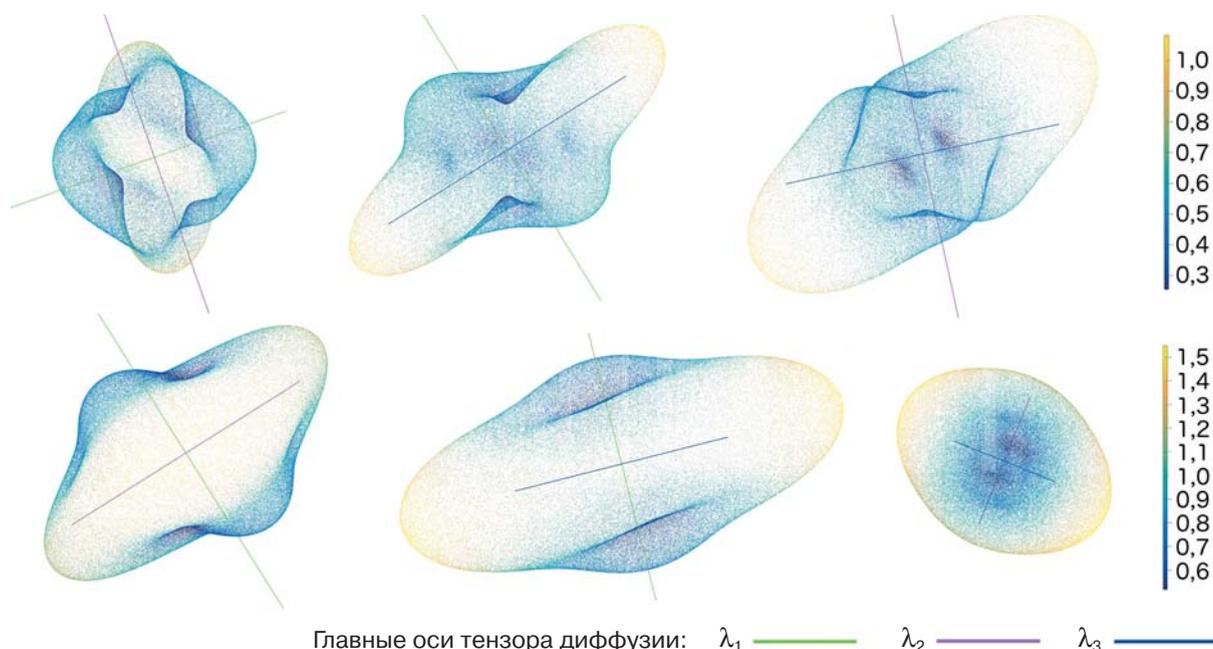
$$KA = \sqrt{\frac{1}{4\pi} \iint_{S^2} (K(n) - MK)^2 dS_n^2}, \quad (10)$$

т.е. эта величина является дисперсией куртозиса вдоль всех направлений.

Множество точек, отображающих значения куртозиса $K(n)$ вдоль всех возможных направлений по сфере, показано на рис. 2. Эта иллюстрация приведена в качестве примера, показывающего качественные свойства куртозиса в белом и сером веществе. Для ее построения нами были проведены вычисления куртозиса в произвольных вокселях серого вещества (таламуса) и белого вещества лобной доли. Видно, что в белом веществе куртозис принимает максимальные значения во всех радиальных направлениях, перпендикулярных главной оси тензора диффузии λ_1 . Это связано с тем, что диффузия поперек волокон белого вещества значительно ниже, чем вдоль других направлений. По изображениям видно, что $K(n)$ вдоль многих направлений белого вещества выше, чем $K(n)$ в сером веществе. Также следует отметить, что множество точек куртозиса в сером веществе образует по форме менее гладкую поверхность, чем в белом веществе. Это можно объяснить тем, что в сером веществе нет выделенного направления, вдоль которого происходит диффузия. Заметим, что направления главных осей тензора диффузии не совпадают с направлениями максимумов и минимумов тензора куртозиса.

Теоретически куртозис может принимать любые значения ≥ -2 . Однако в структурах центральной нервной системы значения куртозиса находятся в пределах от 0 до $3/b_3 D$, где b_3 — максимальное значение диффузионного веса при сканировании, а D — значение коэффициента диффузии вдоль выбранного направления [24].

Параметры ДК МРТ, характеризующие негауссово распределение диффузии, не связаны с какой-либо биофизической моделью строения ткани, поэтому полученные метрики сложно связать с реальными свойствами структуры исследуемого вещества. Ранее была предложена биэкспоненциальная модель диффузии [27, 28]. Эта модель основана на предположении о двух средах, между которыми не происходит прямого обмена молекул воды; в одной среде наблюдается быстрая диффузия, а в другой — медленная. Хотя биэкспоненциальная модель позволяет хорошо аппроксимировать диффузионный сигнал, она не получила широкого распространения, так как для нее необходимо использовать факторы диффузии порядка 7000 с/мм^2 , которые доступны не всем клиническим томографам. Кроме того, оценка параметров двух экспонент и долей их вкладов является неустойчивой к шуму математической задачей. Двухкомпонентная модель белого вещества, используемая в исследованиях многими авторами, не обладает таким недостатком [25, 29, 30]. Для выражения быстрой и медленной компонент



Главные оси тензора диффузии: λ_1 — λ_2 — λ_3

Рис. 2. Распределение значений куртозиса, измеренных в одном вокселе по всем возможным направлениям. Верхний ряд: измерения, проведенные в сером веществе (таламус). Нижний ряд: измерения, проведенные в белом веществе (белое вещество лобной доли). Цветные отрезки – главные оси тензора диффузии.

диффузии в этой модели используются тензоры куртозиса с максимальным фактором диффузии порядка 2000–3000 с/мм². Двухкомпонентная модель белого вещества содержит в себе несколько допущений: исследуемое вещество должно содержать нервные волокна, в которых не происходит обмена между внутри- и внеаксональной средами. Аксоны в каждом вокселе, приближенно, представляются бесконечно протяженными цилиндрами. Полагается, что мембраны глиальных клеток обладают высокой проницаемостью для воды, поэтому влияние этих клеток на диффузию считается пренебрежимо малым. Также и вкладом в МР-сигнал от миелиновой оболочки из-за его малой составляющей можно пренебречь. Двухкомпонентная модель рассматривает диффузию воды во внутриаксональном (D_a) и в экстрааксональном пространствах (D_e). Внутри каждого из этих пространств диффузия описывается гауссовой моделью, но величины диффузии в двух пространствах разные, с соответствующими диффузионными тензорами (D_a , D_e). Средний для вокселя коэффициент диффузии в каждом направлении действия ДГ будет представлять собой взвешенную сумму двух коэффициентов D_a и D_e , а именно:

$$\frac{S(b)}{S(0)} = AWF \cdot \exp(-bn^T D_a n) + (1 - AWF) \cdot \exp(-bn^T D_e n), \quad (11)$$

где AWF – доля аксональной воды в вокселе, n^T и n – транспонированный и нормальный вектор направления диффузионного градиента. Уравнения, связывающие 3 характеристики среды: AWF, AxEAD, RadEAD с коэффициентами диффузии и куртозиса, продемонстрированы в работе E. Fieremans и соавт. (2011) [25]. Приведем некоторые из них:

$$AWF = \frac{K_{\max}}{K_{\max} + 3}, \quad (12)$$

где K_{\max} — максимальное значение куртозиса среди всех возможных направлений.

Коэффициенты аксиальной и радиальной экстрааксональной воды можно вычислить по формуле:

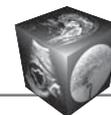
$$D_{e,i} = D_i \left[1 + \frac{K_i \cdot AWF}{\sqrt{3(1 - AWF)}} \right], \quad (13)$$

в которой $i = 1, 2, 3$ обозначает аксиальное (1) или одно из главных радиальных (2, 3) направлений.

Тогда, AxEAD = $D_{e,i}$, а RadEAD = $\frac{(D_{e,2} + D_{e,3})}{2}$.

Еще один параметр двухкомпонентной модели белого вещества – коэффициент извитости внеаксональной среды (TORT), вычисляется по формуле:

$$TORT = AxEAD / RadEAD \quad (14)$$



В нашей работе диагностические исследования проводились на высокопольном МР-томографе 3,0 Тл (Signa HDxt, General Electric, США) с 8-канальной головной катушкой по стандартному протоколу для получения анатомических данных и дополнительно по протоколу ДК МРТ. Стандартный протокол для оценки анатомии головного мозга включал в себя: T1-взвешенные изображения (3D FSPGR BRAVO с изотропным вокселем $1 \times 1 \times 1 \text{ мм}^3$), T2-взвешенные изображения (T2 и T2-FLAIR) в аксиальной плоскости (толщина среза 5 мм, зазор между срезами 1,5 мм). Протокол ДК МРТ (TR 10 000 мс, TE 102,8 мс, матрица 80×80 , количество срезов в каждом объеме – 32, FOV = 24 см, с изотропным вокселем 3 мм^3) включал в себя 2 серии сканирования, отличающиеся между собой только значениями диффузионных весов (b-фактором). Каждая серия ДК МРТ включала один набор ДВ-срезов для всего мозга, полученных при $b = 0$, и 60 объемов, полученных при различных изотропно-направленных ДГ. Все объемы, кроме первого, были получены при $b = 1000 \text{ с/мм}^2$ в первой серии и при $b = 2500 \text{ с/мм}^2$ во второй серии. Общее время сканирования серий изображений ДК МРТ составляло 24 мин 25 с.

Постобработка изображений, полученных по протоколу ДК МРТ, включала следующие этапы:

1) Конвертирование изображений из медицинского формата DICOM (<http://www.dicomstandard.org/>) в формат Nifti (<https://nifti.nimh.nih.gov/>).

2) Разделение 4D-диффузионных Nifti объемов при помощи утилиты fslsplit из программного пакета FSL 5.0 (<http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>) на 3D-диффузионные объемы.

3) Удаление шума с полученных 3D-изображений с помощью алгоритма, предложенного S. Aja-Fernández и соавт. (2008), используя χ^2 распределение [31].

4) Аффинная корегистрация диффузионных изображений относительно объема, полученного при $b = 0$. Корегистрация выполнялась с помощью программы elastix (<http://elastix.isi.uu.nl/>) [32].

5) Коррекция направлений ДГ с помощью полученных матриц аффинных преобразований [33].

6) Для уменьшения влияния случайных выбросов и артефактов Гиббса выполняется гауссово размытие диффузионных изображений с ядром $2,5 \times 2,5 \times 2,5 \text{ мм}$.

7) Преобразованные объемы диффузионных изображений объединяются в 4D Nifti файл с помощью утилиты FSLMerge из программного пакета FSL 5.0.

8) Тензоры диффузии (уравнение 2) и куртозиса (уравнение 6) вычисляются с помощью про-

граммы Explore DTI (<http://exploredti.com/>), взвешенные по параметрам диффузии (уравнения 3–5) и куртозиса (уравнения 7–9 и 11–13) параметрические карты сохраняются в формате Nifti.

9) С помощью утилиты BET (Brain Extraction Tool, позволяет удалять внемозговые ткани на T1- и T2-взвешенных изображениях) из программного пакета FSL 5.0 (<http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>) по диффузионным изображениям для каждого случая вычислялась маска вещества мозга, которую вручную редактировал квалифицированный врач-рентгенолог. Полученная маска применялась ко всем параметрическим картам для удаления внемозговых структур и ускорения расчетов.

Все параметрические карты с помощью аффинных преобразований были трансформированы в пространство MNI152 с размерами вокселя $1 \times 1 \times 1 \text{ мм}^3$ [34]. На атласах Harvard-Oxford Cortical and Subcortical Structural Atlases были выбраны белое вещество больших полушарий (Cerebral White Matter) и следующие структуры серого вещества головного мозга: скорлупа (Putamen), верхняя височная извилина, передний отдел (Superior Temporal Gyrus, anterior division), верхняя лобная извилина (Superior Frontal Gyrus), постцентральная извилина (Postcentral Gyrus), верхний и нижний отделы конвексимальной коры затылочной доли (Lateral Occipital Cortex, superior/inferior division). В белом веществе, хвостом ядре и скорлупе оценки производились в правом и левом полушариях мозга. Для всех областей измерений вычисляли маски, которые затем накладывали на параметрические диффузионные карты (рис. 3). Точность совмещений маски с диффузионными параметрическими картами визуально контролировалась врачом-рентгенологом. По оценкам врача погрешность автоматического выбора зон интереса (по маскам) на параметрических картах не превышала 5% по площади на каждом срезе (см. рис. 3).

Статистический анализ выполнялся в программе RProject (www.r-project.org) и включал описательную статистику – вычисление средних значений, стандартных отклонений, медиан, перцентилей для диффузионных параметров двух возрастных групп; непараметрический корреляционный (по Спирмену) и групповой анализ (тест Манна–Уитни). При выполнении статистического анализа диффузионные параметры были вычислены во всех вокселях областей измерения, кроме тех, в которых не выполнялось хотя бы одно из следующих неравенств: $0 \leq FA \leq 1$, $0 \leq KA \leq 1$, $0 \leq MK \leq 3$, $0 \leq AK \leq 3$, $0 \leq RK \leq 3$, $MD \leq 0$. Максимальная доля “исключенных” вокселей для одной зоны измерения составила 3,65% (в переднем отделе

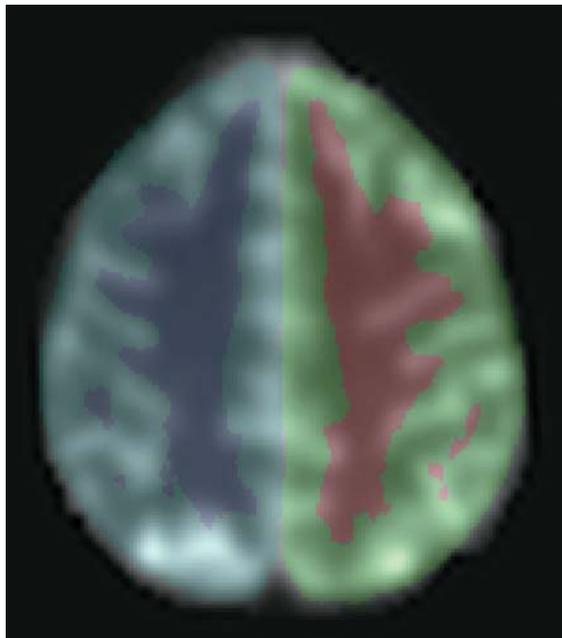
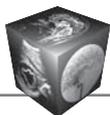


Рис. 3. Наложение масок с областями оценок на изображение мозга. Показан срез с наибольшей погрешностью наложения (белое вещество больших полушарий кора головного мозга).

верхней височной извилины). Области измерения содержали от 1096 (верхняя височная извилина, передний отдел) до 245 236 вокселей (белое вещество больших полушарий).

Результаты

Используя подготовленные данные ДК МРТ для каждой области, мы вычислили коэффициенты тензора диффузии и тензора куртозиса, коэффициент фракционной анизотропии, коэффициенты среднего, продольного и поперечного куртозиса и коэффициент анизотропии куртозиса, а также параметры биэкспоненциальной модели диффузии с использованием оценок на основе значений куртозиса: доля аксональной воды – AWF, продольная (AxEAD) и поперечная (RadEAD) компоненты экстрааксональной воды, извитость (TORT) внеаксональной среды. Результаты измерений для 14 человек приведены в табл. 1.

Сравнение значений диффузионных метрик, используя тест Манна–Уитни в 1-й (моложе 35 лет) и 2-й (35 лет и старше) подгруппе, выявило отсутствие отличий лишь между некоторыми диффузионными коэффициентами в сером веществе мозга (метрики перечислены в табл. 2).

Высоких значений корреляции между возрастом добровольцев и значениями диффузионных коэффициентов обнаружено не было ни в одной из исследуемых структур. Максимальные значения коэффициентов детерминации линейной регрессии между возрастом и куртозисом были получены в переднем отделе верхней височной извилины для параметров МК (0,562), РК (0,491) и АК (0,462).

На диаграмме размаха FA и KA (рис. 4) приведены схожие свойства изменений этих параметров в различных зонах мозга, однако средние значения и размах 25–75 перцентилей параметра KA во всех областях ниже соответствующих значений FA. Параметры куртозиса МК, РК и АК также демонстрируют одинаковый характер изменений значений в различных структурах мозга (рис. 5).

На рис. 5 видно, что в белом веществе и в базальных ядрах значения метрики РК значительно превышают значения МК и АК.

Соответствующие диаграммы размаха для метрик AWF, TORT, AxEAD и RadEAD представлены на рис. 6–8.

Для визуальной оценки характера связи параметров куртозиса и диффузии нами были построены диаграммы рассеяния. В белом веществе у пар значений FA и KA, а также FA и РК (рис. 9) коэффициенты детерминации линейной регрессии имеют высокие значения: $r^2 = 0,818$ и $r^2 = 0,717$ соответственно. Также коэффициент r^2 имеет высокое значение для пары значений FA и KA в коре и извилинах: 0,707.

Для метрик АК и РК диаграмма рассеяния имеет совсем иной вид (рис. 10). По диаграмме рассеяния видно, что для белого вещества отсутствует линейная зависимость этих параметров ($r^2 = 0,191$). Для коры и извилин, наоборот, разброс точек имеет повышенное значение коэффициента линейной детерминации: $r^2 = 0,732$.

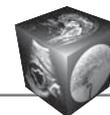


Таблица 1. Средние значения и стандартные отклонения диффузионных параметров в различных отделах головного мозга. Для каждой области измерения верхние строки соответствуют значениям в младшей возрастной группе (моложе 35 лет), нижние строки – в старшей группе (35 лет и старше)

Область измерения	AK	RK	MK	KA	FA	AWF	Ax ² EAD-10 ⁻³ мм ² /с	RadEAD-10 ⁻³ мм ² /с	TORT
Белое вещество большого полушария слева	0,69 ± 0,11	1,00 ± 0,25	0,84 ± 0,14	0,13 ± 0,08	0,24 ± 0,13	0,28 ± 0,06	1,78 ± 0,45	1,29 ± 0,37	1,41 ± 0,31
	0,72 ± 0,12	1,04 ± 0,25	0,87 ± 0,15	0,14 ± 0,08	0,24 ± 0,13	0,29 ± 0,06	1,78 ± 0,42	1,29 ± 0,38	1,42 ± 0,32
Белое вещество большого полушария справа	0,70 ± 0,11	1,00 ± 0,24	0,84 ± 0,14	0,13 ± 0,08	0,24 ± 0,13	0,28 ± 0,06	1,75 ± 0,42	1,27 ± 0,35	1,41 ± 0,31
	0,72 ± 0,11	1,05 ± 0,24	0,88 ± 0,14	0,14 ± 0,08	0,25 ± 0,13	0,29 ± 0,06	1,74 ± 0,39	1,25 ± 0,34	1,43 ± 0,32
Скорлупа слева	0,62 ± 0,07	0,76 ± 0,17	0,68 ± 0,11	0,09 ± 0,04	0,20 ± 0,07	0,23 ± 0,04	1,39 ± 0,17	1,04 ± 0,12	1,34 ± 0,16
	0,62 ± 0,06	0,77 ± 0,18	0,68 ± 0,10	0,09 ± 0,05	0,21 ± 0,08	0,23 ± 0,04	1,40 ± 0,15	1,04 ± 0,12	1,36 ± 0,18
Скорлупа справа	0,61 ± 0,08	0,78 ± 0,21	0,68 ± 0,12	0,10 ± 0,05	0,20 ± 0,09	0,23 ± 0,04	1,38 ± 0,18	1,03 ± 0,12	1,35 ± 0,22
	0,61 ± 0,07	0,79 ± 0,18	0,70 ± 0,11	0,09 ± 0,05	0,20 ± 0,08	0,23 ± 0,04	1,40 ± 0,16	1,05 ± 0,13	1,34 ± 0,18
Верхняя височная извилина, передний отдел	0,59 ± 0,07	0,64 ± 0,08	0,61 ± 0,07	0,03 ± 0,01	0,08 ± 0,03	0,18 ± 0,02	1,78 ± 0,44	1,60 ± 0,42	1,11 ± 0,12
	0,63 ± 0,05	0,69 ± 0,07	0,66 ± 0,06	0,03 ± 0,02	0,07 ± 0,03	0,20 ± 0,02	1,86 ± 0,35	1,68 ± 0,36	1,11 ± 0,06
Верхняя лобная извилина	0,56 ± 0,08	0,62 ± 0,10	0,60 ± 0,09	0,03 ± 0,02	0,08 ± 0,03	0,18 ± 0,03	2,33 ± 0,54	2,09 ± 0,49	1,12 ± 0,07
	0,55 ± 0,08	0,62 ± 0,14	0,59 ± 0,11	0,03 ± 0,03	0,07 ± 0,04	0,18 ± 0,03	2,57 ± 0,64	2,34 ± 0,63	1,11 ± 0,06
Постцентральная извилина	0,59 ± 0,11	0,65 ± 0,14	0,62 ± 0,12	0,03 ± 0,03	0,07 ± 0,04	0,19 ± 0,04	2,15 ± 0,59	1,94 ± 0,55	1,09 ± 0,14
	0,63 ± 0,12	0,70 ± 0,15	0,67 ± 0,13	0,04 ± 0,03	0,07 ± 0,04	0,20 ± 0,04	2,09 ± 0,53	1,90 ± 0,51	1,09 ± 0,15
Конвексальная кора затылочной доли, верхний отдел	0,60 ± 0,09	0,67 ± 0,13	0,64 ± 0,10	0,03 ± 0,02	0,06 ± 0,04	0,19 ± 0,03	1,90 ± 0,48	1,75 ± 0,49	1,09 ± 0,12
	0,63 ± 0,10	0,69 ± 0,14	0,66 ± 0,11	0,03 ± 0,03	0,06 ± 0,04	0,19 ± 0,03	1,90 ± 0,47	1,75 ± 0,47	1,08 ± 0,13
Конвексальная кора затылочной доли, нижний отдел	0,62 ± 0,10	0,66 ± 0,12	0,64 ± 0,10	0,04 ± 0,02	0,07 ± 0,03	0,19 ± 0,03	1,52 ± 0,32	1,39 ± 0,31	1,08 ± 0,14
	0,65 ± 0,13	0,68 ± 0,16	0,66 ± 0,14	0,04 ± 0,02	0,06 ± 0,03	0,20 ± 0,04	1,47 ± 0,36	1,34 ± 0,34	1,06 ± 0,18

Таблица 2. Анатомические области, где отсутствуют статистически значимые отличия для диффузионных метрик между возрастными группами

Зона измерения	Коэффициент	p-value
Скорлупа слева	AWF	0,319
Верхняя височная извилина, передний отдел	KA	0,061
Скорлупа слева	RK	0,834
Скорлупа слева	RadEAD	0,259

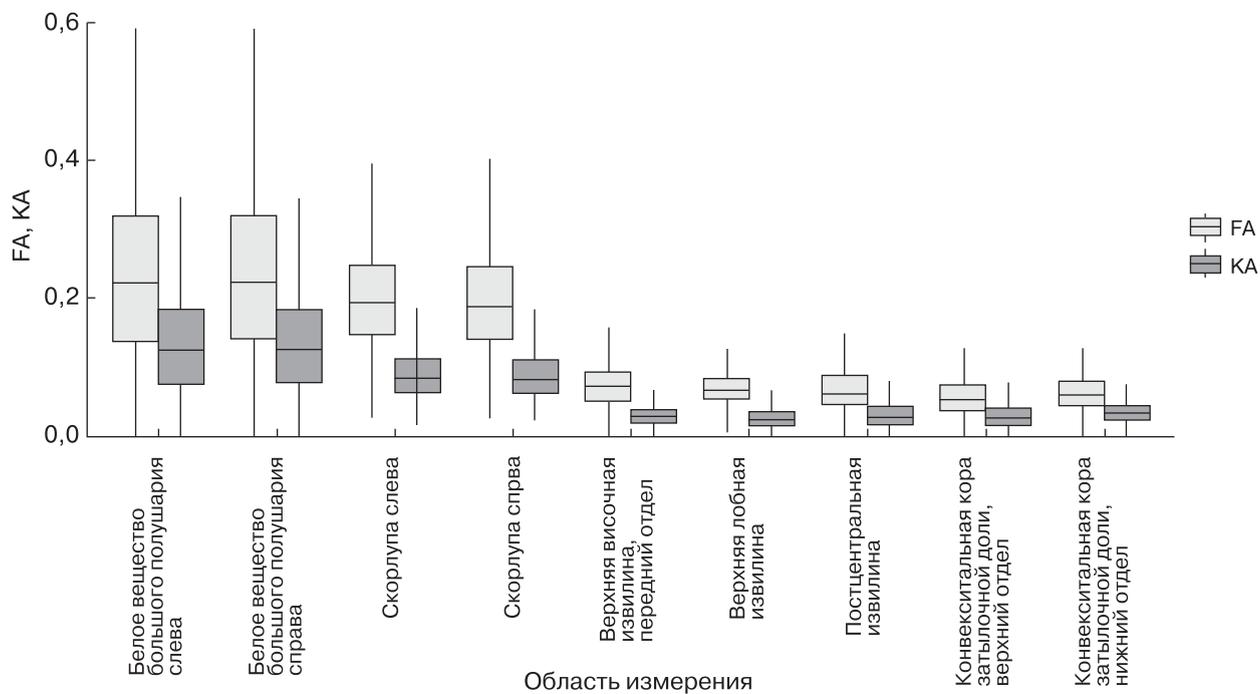


Рис. 4. Диаграмма размаха FA и KA.

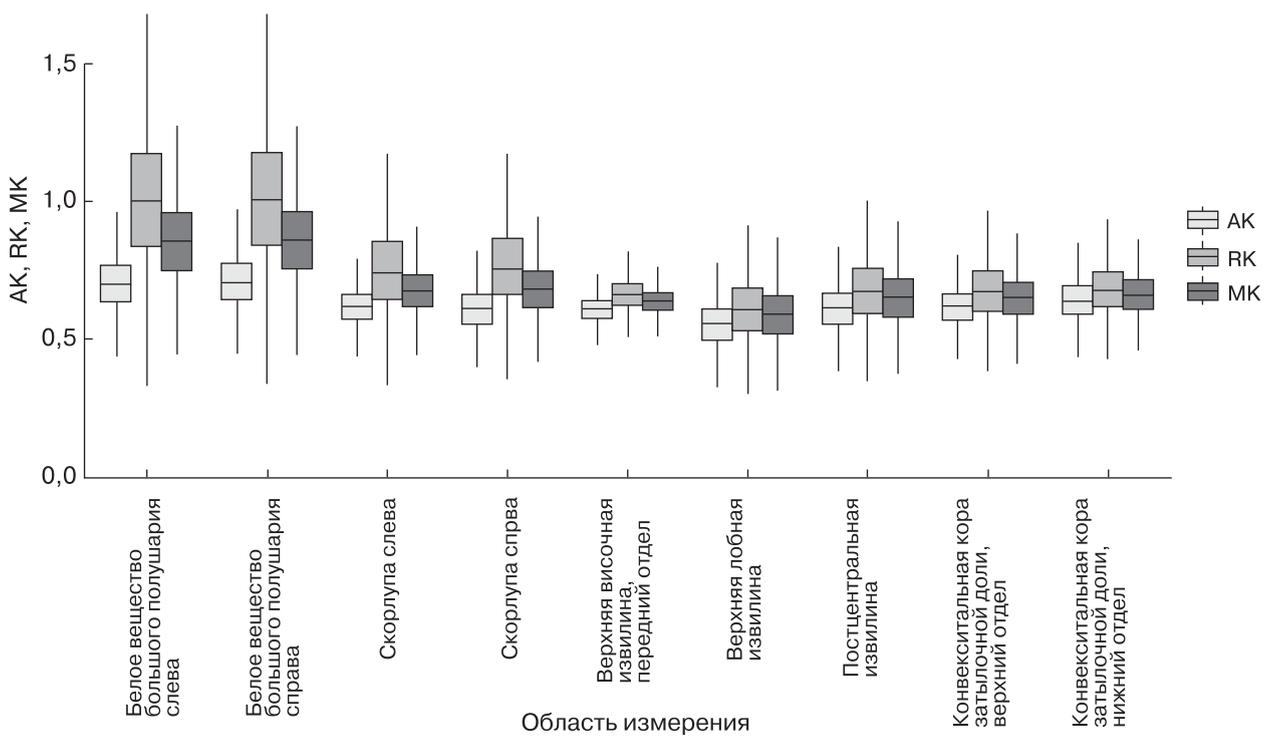


Рис. 5. Диаграмма размаха АК, РК и МК.

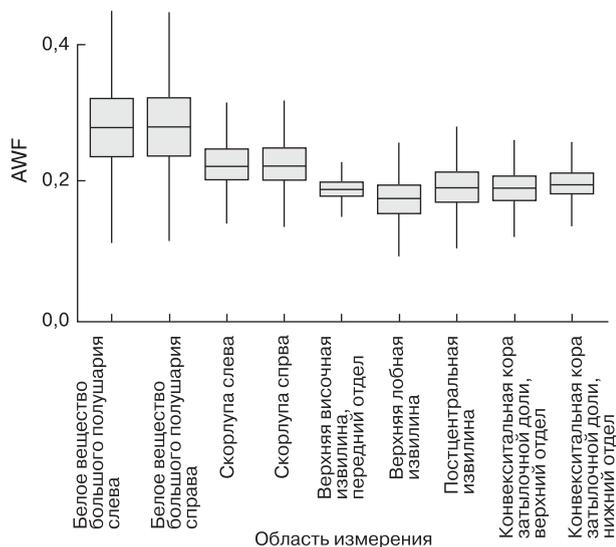
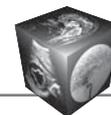


Рис. 6. Диаграмма размаха AWF.

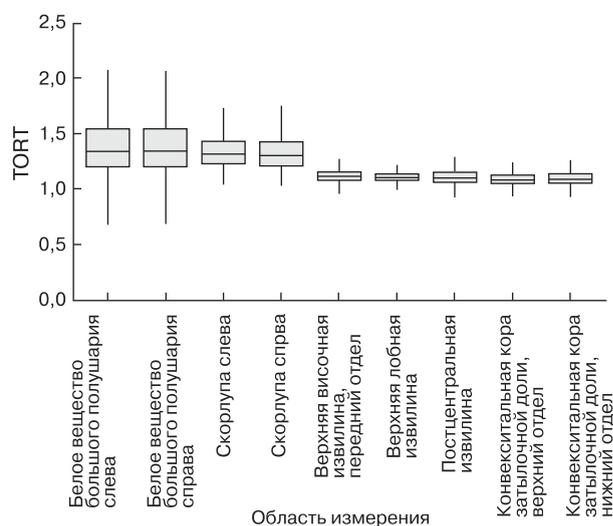


Рис. 7. Диаграмма размаха TORT.

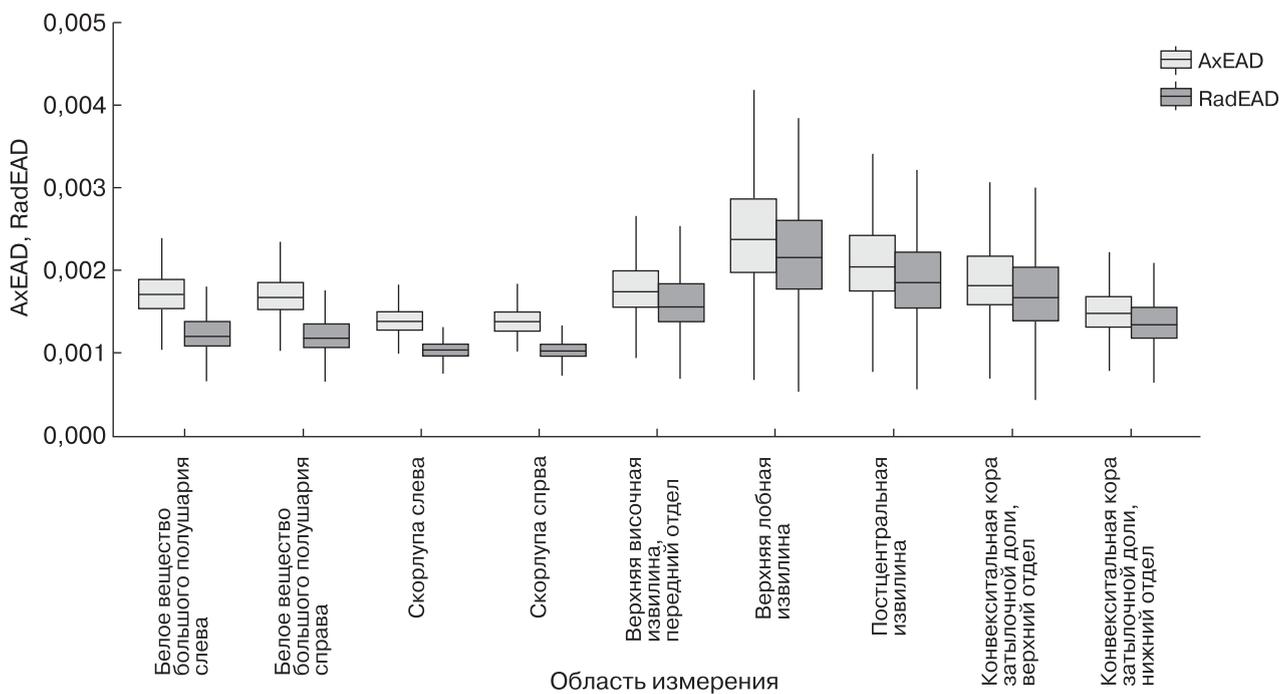


Рис. 8. Диаграмма размаха AxEAD и RadEAD.

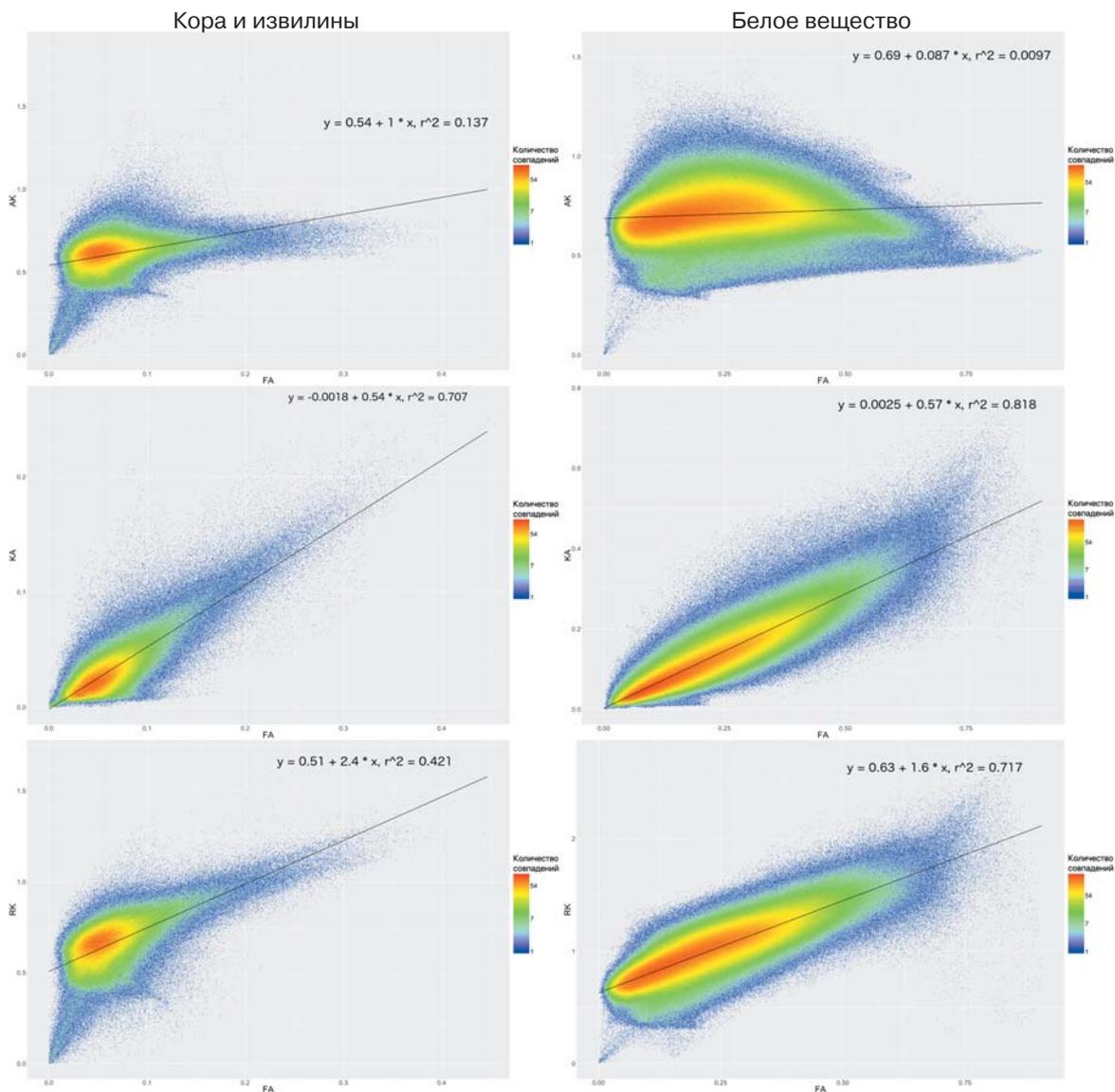


Рис. 9. Диаграмма рассеяния параметров куртозиса и фракционной анизотропии в сером веществе, извилинах и белом веществе. Цветовая шкала характеризует количество совпадающих значений.

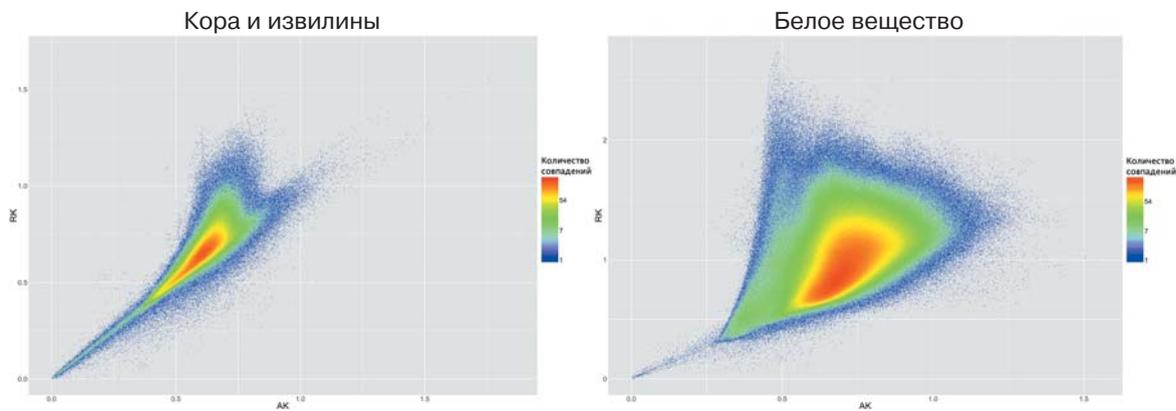
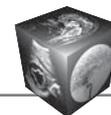


Рис. 10. Диаграмма рассеяния параметров куртозиса АК и РК в белом веществе, коре и извилинах. Цветовая шкала характеризует количество совпадающих значений.



Обсуждение

ДК МРТ является логичным развитием “классической” ДТ МРТ, так как представляет собой разложение спада диффузионного сигнала по степеням диффузионного взвешивания. В ДК МРТ сигнал вдоль разных направлений ДГ образует собой систему уравнений, где диффузионные параметры представлены через диффузионный тензор и тензор куртозиса. Учет куртозисной поправки в оценке спада сигнала позволяет уменьшить разницу между расчетным значением сигнала и фактическим. Особенность метрик на основе куртозиса позволяет оценить степень отклонения диффузии молекул воды в тканях от гауссовой гипотезы. Наблюдаемое отклонение обусловлено спецификой выбранного протокола измерений и, в том числе, наличием дополнительных микроструктурных преград на пути диффундирующих молекул воды, которые мешают свободному распространению частиц с течением времени. Имея высокую чувствительность к микроструктурным изменениям в тканях, куртозис позволяет применять негауссовы метрики в медицинской практике для диагностики различных заболеваний.

Настоящая работа посвящена оценке вариативности значений диффузионных метрик для здоровых добровольцев, учитывая различные анатомические области. Желание получить как можно более точные значения диффузионных метрик в обоих случаях – для диффузионного тензора

и для тензора куртозиса обусловлено необходимостью иметь референсные значения для последующего сравнения с патологией.

Полученные нами значения диффузии и куртозиса в скорлупе согласуются с данными других авторов (табл. 3) [35–37]. Результаты наших измерений в белом веществе заметно отличаются от результатов других исследований, так как нами оценивались диффузионные коэффициенты по всему белому веществу мозга, а не по отдельным его участкам, таким как мозолистое тело, белое вещество лобной доли и т.п. В белом веществе значения FA зависят от топологического способа упаковки нервных волокон внутри вокселя, т.е. их целостности, сонаправленности и плотности упаковки. Линейная регрессия для пары измеренных нами параметров (FA, KA), а также (FA, RK) в белом веществе имеет высокий коэффициент детерминации (см. рис. 9). Поэтому можно утверждать, что параметры куртозиса KA и RK дают схожую с FA качественную характеристику проводящих путей. Параметрические карты головного мозга по величинам FA, KA и RK имеют схожие контрастные характеристики, таким образом, по ним с одинаковой достоверностью можно осуществлять сегментацию белого и серого вещества.

В нашей работе также измерялись параметры, вычисленные с применением двухкомпонентной модели белого вещества: AWF, AxEAD, RadEAD, TORT. Следует отметить, что полученные значения

Таблица 3. Сопоставление с результатами других работ

Источник данных	Зона измерений	FA	MK	RK	AK
Данная работа	Скорлупа слева	0,20 ± 0,08	0,68 ± 0,11	0,76 ± 0,18	0,62 ± 0,07
	Скорлупа справа	0,20 ± 0,09	0,69 ± 0,11	0,78 ± 0,19	0,61 ± 0,08
[35]	Скорлупа	0,15 ± 0,02	0,67 ± 0,08	0,61 ± 0,08	–
[36]	Скорлупа	0,23 ± 0,04	–	–	–
[37]	Скорлупа	0,16 ± 0,01	0,77 ± 0,01	0,85 ± 0,01	0,76 ± 0,02
Данная работа	Белое вещество большого полушария слева	0,24 ± 0,13	0,85 ± 0,15	1,02 ± 0,25	0,70 ± 0,12
	Белое вещество большого полушария справа	0,24 ± 0,13	0,86 ± 0,14	1,03 ± 0,25	0,70 ± 0,11
[35]	Лобное подкорковое белое вещество	0,48 ± 0,04	0,94 ± 0,05	1,23 ± 0,12	–
	Теменное подкорковое белое вещество	0,56 ± 0,05	1,00 ± 0,05	1,41 ± 0,12	–
	Височное подкорковое белое вещество	0,52 ± 0,03	0,96 ± 0,07	1,27 ± 0,13	–
	Ствол мозолистого тела	0,78 ± 0,04	1,17 ± 0,07	2,54 ± 0,34	–
	Колено мозолистого тела	0,80 ± 0,04	1,06 ± 0,11	2,07 ± 0,45	–
[36]	Валик мозолистого тела	0,83 ± 0,03	1,32 ± 0,09	2,72 ± 0,41	–
	Префронтальное белое вещество	0,35 ± 0,05	–	–	–
	Колено мозолистого тела	0,65 ± 0,06	–	–	–
[37]	Валик мозолистого тела	0,75 ± 0,05	–	–	–
	Ствол мозолистого тела	0,71 ± 0,03	0,91 ± 0,1	1,01 ± 0,02	0,46 ± 0,01
	Колено мозолистого тела	0,70 ± 0,05	0,90 ± 0,05	0,90 ± 0,07	0,41 ± 0,05
	Валик мозолистого тела	0,76 ± 0,04	1,07 ± 0,08	1,05 ± 0,07	0,45 ± 0,03



этих величин в сером веществе, а также в местах пересечения волокон белого вещества не имеют физического смысла, так как в этих областях не выполняется ряд допущений модели. Тем не менее эти параметры могут продемонстрировать степень их структурной изменчивости в зависимости от тканей головного мозга. По представленным диаграммам размаха (см. рис. 6–8) видно, что в скорлупе, которая состоит из клеток белого и серого вещества, значения AWF и TORT находятся между результатами для глубинного белого и коркового серого вещества. Значения AxEAD и RadEAD в скорлупе ниже, чем в белом и сером веществе. По нашему мнению, параметры AWF, AxEAD, RadEAD, TORT корректно рассматривать только после выполнения повоксельной пространственной статистики вдоль трактов (Tract-Based Spatial Statistics, TBSS) [38]. Такое исследование было проведено E. Fieremans и соавт. (2013) при изучении повреждения белого вещества болезнью Альцгеймера [14]. При анализе TBSS выделялся “каркас” из белого вещества с максимальными значениями FA. Значения AWF, AxEAD и RadEAD вдоль этого “каркаса” для группы здоровых добровольцев составили $0,39 \pm 0,02$, $2,30 \pm 0,07 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ и $1,06 \pm 0,07 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ соответственно, что отличается от полученных в нашей работе значений для глубинного белого вещества. Это объясняется более точным способом выделения вокселей, удовлетворяющих условиям двухкомпонентной модели благодаря проектированию максимальных значений FA на строящийся каркас.

В свою очередь значения куртозиса в белом веществе не имеют высокого коэффициента корреляции с возрастом испытуемого. Это можно объяснить тем, что в белом веществе параметры куртозиса с возрастом меняются нелинейно, что было показано в работе S.K. Das (2017) [37]. Таким образом, для нахождения зависимости значений куртозиса от возрастных показателей необходимо набрать более сегрегированную возрастную выборку.

Основным ограничением наших результатов является малая статистическая значимость из-за небольшой величины исследуемой группы, в особенности недостаточного возрастного разделения. В будущем мы планируем скорректировать этот недостаток увеличением числа добровольцев для каждой возрастной категории.

Заключение

В данной работе мы оценили вариативность параметров ДТ МРТ и диффузионного куртозиса у здоровых добровольцев в белом и сером веще-

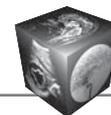
стве головного мозга. Для всех диффузионных и куртозисных параметров мы представили аналитические выражения, которые использовались при их вычислениях. По утверждению в НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко протоколу сканирования и постобработки изображений диффузионного куртозиса нами были получены референсные значения для следующих анатомических областей: белое вещество больших полушарий, скорлупа, верхняя височная извилина, передний отдел, верхняя лобная извилина, постцентральная извилина, конвексимальная кора затылочной доли, верхний отдел, конвексимальная кора затылочной доли, нижний отдел.

В возрастных группах в скорлупе слева и переднем отделе верхней височной извилины были обнаружены статистически значимые различия параметров куртозиса. В скорлупе слева значимо отличались величины AWF, RadEAD и RK. В переднем отделе верхней височной извилины значимо отличалась KA. По диаграммам рассеяния видно, что FA имеет высокую степень корреляции с KA в белом веществе и коре. Также FA хорошо коррелирует с RK, но только в белом веществе. Для остальных параметров наблюдался высокий разброс значений, что свидетельствует об отсутствии линейной зависимости этих величин.

ДК МРТ является чувствительным методом оценки свойств микроструктуры исследуемого вещества, с помощью которого можно определить возрастные изменения в отдельных структурах головного мозга.

Список литературы

1. Huisman T., Sorensen A., Hergan K., Gonzalez R., Schaefer P. Diffusion-weighted imaging for the evaluation of diffuse axonal injury in closed head injury. *J. Comput. Assisted Tomogr.* 2003; 27: 5–11.
2. Arfanakis K., Haughton V.M., Carew J.D., Rogers B.P., Dempsey R.J., Meyerand M.E. Diffusion tensor MR imaging in diffuse axonal injury. *Am. J. Neuroradiol.* 2002, 23: 794–802.
3. Пронин И.Н., Корниенко В.Н., Фадеева Л.М., Родионов П.В., Голанов А.В. Диффузионно-взвешенные изображения в исследовании опухолей головного мозга и перитуморального отека. *Журнал Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2000; 3: 14–17.
4. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. Т. 1. М., 2008. 454 с.
5. Asanuma T., Doblaz S., Tesiram Y.A., Saunders D., Cranford R., Yasui H., Inanami O., Smith N., Floyd R.A., Kotake Y., Towner R.A. Visualization of the protective ability of a free radical trapping compound against rat C6 and F98 gliomas with diffusion tensor fiber tractography. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2008; 28 (3): 574–587. DOI: 10.1002/jmri.21474.
6. Van Westen D., Latt J., Englund E., Brockstedt S., Larsson E.M. Tumor Extension in High-Grade Gliomas Assessed with Diffusion Magnetic Resonance Imaging:



- Values and Lesion-to-Brain Ratios of Apparent Diffusion Coefficient and Fractional Anisotropy. *Acta Radiol.* 2006; 3: 311–319. DOI: 10.1080/02841850500539058.
7. Туркин А.М., Долгушин М.Б., Подопригора А.Е., Серков С.В., Такуш С.В., Фадеева Л.М., Корниенко В.Н. Отек головного мозга – возможности магнитно-резонансной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2010; 1: 4–11.
 8. Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Захарова Н.Е., Долгушин М.Б., Подопригора А.Е. Диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография и трактография. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2008; 2 (1): 32–40.
 9. Захарова Н.Е., Потапов А.А., Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Гаврилов А.Г., Ошоров А.В., Горшков К.М., Такуш С.В. Оценка состояния проводящих путей головного мозга при диффузных аксональных повреждениях с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии. *Журнал Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2010; 2: 3–9.
 10. Dauguet J., Peled S., Berezovskii V., Delzescaux T., Warfield S.K., Born R., Westin C.F. Comparison of fiber tracts derived from in-vivo DTI tractography with 3D histological neural tract tracer reconstruction on a macaque brain. *Neuroimage.* 2007; 37 (2): 530–538.
 11. Lope-Piedrafita S., Garcia-Martin M., Galons J., Gillies R., Trouard T. Longitudinal diffusion tensor imaging in a rat brain glioma model. *NMR Biomed.* 2008; 21: 799–808. DOI: 10.1002/nbm.1256.
 12. Jensen J.H., Helpert J.A., Ramani A., Lu H., Kaczynski K. Diffusional kurtosis imaging: The quantification of non-Gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging. *Magn. Reson. Med.* 2005; 53 (6): 1432–1440. DOI: 10.1002/mrm.20508.
 13. Lazar M., Jensen J.H., Xuan L., Helpert J.A. Estimation of the orientation distribution function from diffusional kurtosis imaging. *Magn. Reson. Med.* 2008; 60 (4): 774–781. DOI: 10.1002/mrm.21725.
 14. Fieremans E., Benitez A., Jensen J.H., Falangola M.F., Tabesh A., Deardorff R.L., Spampinato M.V.S., Babb J.S., Novikov D.S., Ferris S.H., Helpert J.A. Novel White Matter Tract Integrity Metrics Sensitive to Alzheimer Disease Progression. *Am. J. Neuroradiol.* 2013; 34: 2105–2112. DOI: 10.1016/j.nicl.2013.11.001.
 15. Van Cauter S., Veraart J., Sijbers J., Peeters R.R., Himmelreich U., De Keyser F., Van Gool S.W., Van Calenbergh F., De Vleeschouwer S., Van Hecke W., Sunaert S. Gliomas: diffusion kurtosis MR imaging in grading. *Radiology.* 2012; 263 (2): 492–501. DOI: 10.1148/radiol.12110927.
 16. Тоноян А.С., Пронин И.Н., Пицхелаури Д.И., Хачанова Н.В., Фадеева Л.М., Погосбекян Э.Л., Захарова Н.Е., Потапов А.А., Шульц Е.И., Быканов А.Е., Яковленко Ю.Г., Корниенко В.Н. Диффузионно-куртозисная МРТ в диагностике злокачественности глиом головного мозга. *Медицинская визуализация.* 2015; 1: 7–18.
 17. Zhuo J., Xu S., Proctor J. L., Mullins R.J., Simon J.Z., Fiskum G., Gullapalli R.P. Diffusion kurtosis as an in vivo imaging marker for reactive astrogliosis in traumatic brain injury. *Neuroimage.* 2012; 59 (1): 467–477. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.07.050.
 18. Grossman E.J., Jensen J.H., Babb J.S., Chen Q., Tabesh A., Fieremans E., Xia D, Inglese M., Grossman R.I. Cognitive impairment in mild traumatic brain injury: a longitudinal diffusional kurtosis and perfusion imaging study. *Am. J. Neuroradiol.* 2013; 34 (5): 951–957. DOI: 10.3174/ajnr.A3358.
 19. Stejskal E.O., Tanner J.E. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J. Chemical Phys.* 1965; 42 (1): 288–292.
 20. Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Голанов А.В., Фадеева Л.М., Родионов П.В. Диффузионно-взвешенные изображения в исследовании глиом головного мозга. *Медицинская визуализация.* 2000; 1: 18–25.
 21. Pierpaoli C., Jezzard P., Basser P.J., Barnett A., Di Chiro G. Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology.* 1996; 201 (3): 637–648.
 22. Mori S., van Zijl P. Fiber tracking: principles and strategies—a technical review. *NMR in Biomedicine.* 2002; 15 (7–8): 468–480. DOI: 10.1002/nbm.781.
 23. Basser P., Pierpaoli C. Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative – diffusion-tensor MRI. *J. Magn. Reson.* 1996; 111: 209–219.
 24. Jensen J., Helpert J. MRI quantification of non-Gaussian water diffusion by kurtosis analysis. *NMR Biomed.* 2010; 23: 698–710. DOI: 10.1002/nbm.1518.
 25. Fieremans E., Jensen J.H., Helpert J.A. White matter characterization with diffusional kurtosis imaging. *Neuroimage.* 2011; 58 (1): 177–188. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.06.006.
 26. Тоноян А.С., Пронин И.Н., Пицхелаури Д.И., Захарова Н.Е., Хачанова Н.В., Фадеева Л.М., Погосбекян Э.Л., Потапов А.А., Шульц Е.И., Александрова Е.В., Гаврилов А.Г. Диффузионно-куртозисная магнитно-резонансная томография – новый метод оценки негауссовской диффузии в нейрорадиологии. *Медицинская физика.* 2014; 4: 57–63.
 27. Poot D.H., den Dekker A.J., Achten E., Verhoye M., Sijbers J. Optimal experimental design for diffusion kurtosis imaging. *IEEE transactions on medical imaging.* 2010; 29 (3): 819–829. DOI: 10.1109/TMI.2009.2037915.
 28. Kiselev V.G., Il'yasov K.A. Is the “biexponential diffusion” biexponential? *Magn. Reson. Med.* 2007; 57 (3): 464–469. DOI: 10.1002/mrm.21164.
 29. Hui E., Fieremans E., Jensen J., Tabesh A., Feng W., Bonilha L., Spampinato M.V., Adams R., Helpert J.A. Stroke Assessment with Diffusional Kurtosis Imaging. *Stroke.* 2012; 43 (11): 2968–2973. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.657742.
 30. Тоноян А.С., Пронин И.Н., Пицхелаури Д.И., Захарова Н.Е., Хачанова Н.В., Фадеева Л.М., Погосбекян Э.Л., Потапов А.А., Шульц Е.И., Александрова Е.В., Гаврилов А.Г., Корниенко В.Н. Диффузионная куртозисная магнитно-резонансная томография: новый метод характеристики структурной организации мозгового вещества (предварительные результаты у здоровых добровольцев). *Радиология-Практика.* 2015; 1 (49): 57–67.
 31. Aja-Fernandez S., Alberola-Lopez C., Westin C.F. Noise and signal estimation in magnitude MRI and Rician distributed images: a LMMSE approach. *IEEE transactions on image processing.* 2008; 17 (8): 1383–1398. DOI: 10.1109/TIP.2008.925382.
 32. Klein S., Staring M., Murphy K., Viergever M.A., Pluim J.P.W. elastix: a toolbox for intensity based medical image registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging.* 2010; 29 (1): 196–205. DOI: 10.1109/TMI.2009.2035616.
 33. Jeurissen B., Leemans A., Sijbers J. Automated correction of improperly rotated diffusion gradient orientations in

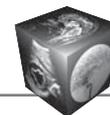


diffusion weighted MRI. *Medical Image Analysis*. 2014; 18 (7): 953–962. DOI: 10.1016/j.media.2014.05.012.

34. Desikan R.S., Ségonne F., Fischl F., Quinn B.T., Dickerson B.S., Blacker D., Buckner R.L., Dale A.M., Maguire R.P., Hyman B.T., Albert M.S., Killiany R.J. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *Neuroimage*. 2006; 31: 968–980. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.021.
35. Lätt J., Nilsson M., Wirestam R., Ståhlberg F., Karlsson N., Johansson M., Sundgren P., van Westen D. Regional values of diffusional kurtosis estimates in the healthy brain. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2013; 37 (3): 610–618. DOI: 10.1002/jmri.23857.
36. Wang Q., Xu X., Zhang M. Normal aging in the basal ganglia evaluated by eigenvalues of diffusion tensor imaging. *Am. J. Neuroradiol*. 2010; 31 (3): 516–520. DOI: 10.3174/ajnr.A1862.
37. Das S.K., Wang J.L., Bing L., Bhetuwal A., Yang H.F. Regional values of diffusional kurtosis estimates in the healthy brain during normal aging. *Clin. Neuroradiol*. 2017; 27 (3): 283–298.
38. Smith S.M., Jenkinson M., Johansen-Berg H., Rueckert D., Nichols T.E., Mackay C.E., Watkins K.E., Ciccarelli O., Cader M.Z., Matthews P.M., Behrens T.E. Tract-based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data. *Neuroimage*. 2006; 31: 1487–505. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.02.024.

References

1. Huisman T., Sorensen A., Hergan K., Gonzalez R., Schaefer P. Diffusion-weighted imaging for the evaluation of diffuse axonal injury in closed head injury. *J. Comput. Assisted Tomogr*. 2003; 27: 5–11.
2. Arfanakis K., Haughton V.M., Carew J.D., Rogers B.P., Dempsey R.J., Meyerand M.E. Diffusion tensor MR imaging in diffuse axonal injury. *Am. J. Neuroradiol*. 2002; 23: 794–802.
3. Pronin I.N., Kornienko V.N., Fadeeva L.M., Rodionov P.V., Golanov A.V. Diffusion-weighted images of brain tumors and peritumoral edema. *Journal Voprosy Neurokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2000; 3: 14–17. (In Russian)
4. Kornienko V.N., Pronin I.N. *Diagnostical Neuroradiology*. Vol. 1. Moscow, 2008. 454 p. (In Russian)
5. Asanuma T., Doblas S., Tesiram Y.A., Saunders D., Cranford R., Yasui H., Inanami O., Smith N., Floyd R.A., Kotake Y., Towner R.A. Visualization of the protective ability of a free radical trapping compound against rat C6 and F98 gliomas with diffusion tensor fiber tractography. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2008; 28 (3): 574–587. DOI: 10.1002/jmri.21474.
6. Van Westen D., Lätt J., Englund E., Brockstedt S., Larsson E.M. Tumor Extension in High-Grade Gliomas Assessed with Diffusion Magnetic Resonance Imaging: Values and Lesion-to-Brain Ratios of Apparent Diffusion Coefficient and Fractional Anisotropy. *Acta Radiol*. 2006; 3: 311–319. DOI: 10.1080/02841850500539058.
7. Turkin A.M., Dolgushin M.B., Podoprigora A.E., Serkov S.V., Takush S.V., Fadeeva L.M., Kornienko V.N. Cerebral edema – the possibility of magnetic resonance imaging. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii*. 2010; 1: 4–11. (In Russian)
8. Kornienko V.N., Pronin I.N., Fadeeva L.M., Zakharova N.E., Dolgushin M.B., Podoprigora A.E. Diffusion-tensor magnetic resonance imaging and tractography. *Analiz Klinicheskoi i Experimentalnoi Nevrologii*. 2008; 2(1): 32–40. (In Russian)
9. Zakharova N.E., Potapov A.A., Kornienko V.N., Pronin I.N., Fadeeva L.M., Gavrilo A.G., Oshorov A.V., Gorshkov K.M., Takush S.V. Evaluation of the brain pathways in diffuse axonal lesions using diffusion-tensor magnetic resonance imaging. *Journal Voprosy Neurokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2010; 2: 3–9. (In Russian)
10. Dauguet J., Peled S., Berezovskii V., Delzescaux T., Warfield S.K., Born R., Westin C.F. Comparison of fiber tracts derived from in-vivo DTI tractography with 3D histological neural tract tracer reconstruction on a macaque brain. *Neuroimage*. 2007; 37 (2): 530–538.
11. Lope-Piedrafita S., Garcia-Martin M., Galons J., Gillies R., Trouard T. Longitudinal diffusion tensor imaging in a rat brain glioma model. *NMR Biomed*. 2008; 21: 799–808. DOI: 10.1002/nbm.1256.
12. Jensen J.H., Helpert J.A., Ramani A., Lu H., Kaczynski K. Diffusional kurtosis imaging: The quantification of non-Gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging. *Magn. Reson. Med*. 2005; 53 (6): 1432–1440. DOI: 10.1002/mrm.20508.
13. Lazar M., Jensen J.H., Xuan L., Helpert J.A. Estimation of the orientation distribution function from diffusional kurtosis imaging. *Magn. Reson. Med*. 2008; 60 (4): 774–781. DOI: 10.1002/mrm.21725.
14. Fieremans E., Benitez A., Jensen J.H., Falangola M.F., Tabesh A., Deardorff R.L., Spampinato M.V.S., Babb J.S., Novikov D.S., Ferris S.H., Helpert J.A. Novel White Matter Tract Integrity Metrics Sensitive to Alzheimer Disease Progression. *Am. J. Neuroradiol*. 2013; 34: 2105–2112. DOI: 10.1016/j.nicl.2013.11.001.
15. Van Cauter S., Veraart J., Sijbers J., Peeters R.R., Himmelreich U., De Keyser F., Van Gool S.W., Van Calenbergh F., De Vleeschouwer S., Van Hecke W., Sunaert S. Gliomas: diffusion kurtosis MR imaging in grading. *Radiology*. 2012; 263 (2): 492–501. DOI: 10.1148/radiol.12110927.
16. Tonoyan A.S., Pronin I.N., Pitskhelauri D.I., Khachanova N.V., Fadeeva L.M., Pogosbekyan E.L., Zakharova N.E., Potapov A.A., Shulz E.I., Bykanov A.E., Yakovlenko Yu.G., Kornienko V.N. Diffusion-kurtosis MRI in the diagnosis of brain gliomas malignancy. *Medical Visualization*. 2015; 1: 7–18. (In Russian)
17. Zhuo J., Xu S., Proctor J. L., Mullins R.J., Simon J.Z., Fiskum G., Gullapalli R.P. Diffusion kurtosis as an in vivo imaging marker for reactive astrogliosis in traumatic brain injury. *Neuroimage*. 2012; 59 (1): 467–477. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.07.050.
18. Grossman E.J., Jensen J.H., Babb J.S., Chen Q., Tabesh A., Fieremans E., Xia D., Ingless M., Grossman R.I. Cognitive impairment in mild traumatic brain injury: a longitudinal diffusional kurtosis and perfusion imaging study. *Am. J. Neuroradiol*. 2013; 34 (5): 951–957. DOI: 10.3174/ajnr.A3358.
19. Stejskal E.O., Tanner J.E. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J. Chemical Phys*. 1965; 42 (1): 288–292.
20. Kornienko V.N., Pronin I.N., Golanov A.V., Fadeeva L.M., Rodionov P.V. Diffusion-kurtosis MRI in the diagnosis of the brain gliomas malignancy. *Medical Visualization*. 2000; 1: 18–25. (In Russian)
21. Pierpaoli C., Jezzard P., Basser P.J., Barnett A., Di Chiro G. Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology*. 1996; 201 (3): 637–648.



22. Mori S., van Zijl P. Fiber tracking: principles and strategies – a technical review. *NMR in Biomedicine*. 2002; 15 (7–8): 468–480. DOI: 10.1002/nbm.781.
23. Basser P., Pierpaoli C. Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative – diffusion-tensor MRI. *J. Magn. Reson.* 1996; 111: 209–219.
24. Jensen J., Helpert J. MRI quantification of non-Gaussian water diffusion by kurtosis analysis. *NMR Biomed.* 2010; 23: 698–710. DOI: 10.1002/nbm.1518.
25. Fieremans E., Jensen J.H., Helpert, J.A. White matter characterization with diffusional kurtosis imaging. *Neuroimage*. 2011; 58 (1): 177–188. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.06.006.
26. Tonoyan A.S., Pronin I.N., Pitskhelauri D.I., Khachanova N.V., Fadeeva L.M., Pogosbekyan E.L., Zakharova N.E., Potapov A.A., Shulz E.I., Alexandrova E.V., Gavrilov A.G. Diffusion-kurtosis magnetic resonance imaging is a new method for estimating non-Gaussian diffusion in neuroradiology. *Meditsinskaya fizika = Medical Physics*. 2014; 4: 57–63. (In Russian)
27. Poot D.H., den Dekker A.J., Achten E., Verhoye M., Sijbers J. Optimal experimental design for diffusion kurtosis imaging. *IEEE transactions on medical imaging*. 2010; 29 (3): 819–829. DOI: 10.1109/TMI.2009.2037915.
28. Kiselev V.G., Il'yasov K.A. Is the “biexponential diffusion” biexponential? *Magn. Reson. Med.* 2007; 57 (3): 464–469. DOI: 10.1002/mrm.21164.
29. Hui E., Fieremans E., Jensen J., Tabesh A., Feng W., Bonilha L., Spampinato M.V., Adams R., Helpert J.A. Stroke Assessment with Diffusional Kurtosis Imaging. *Stroke*. 2012; 43 (11): 2968–2973. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.657742.
30. Tonoyan A.S., Pronin I.N., Pitskhelauri D.I., Zakharova N.E., Khachanova N.V., Fadeeva L.M., Pogosbekyan E.L., Potapov A.A., Shulz E.I., Alexandrova E.V., Gavrilov A.G., Kornienko V.N. Diffusive kurtosis magnetic resonance imaging: a new method for characterizing the structural organization of the brain substance (preliminary results in healthy volunteers). *Radiologia-Practika*. 2015; 1 (49): 57–67. (In Russian)
31. Aja-Fernandez S., Alberola-Lopez C., Westin C.F. Noise and signal estimation in magnitude MRI and Rician distributed images: a LMMSE approach. *IEEE transactions on image processing*. 2008; 17 (8): 1383–1398. DOI: 10.1109/TIP.2008.925382.
32. Klein S., Staring M., Murphy K., Viergever M.A., Pluim J.P.W. elastix: a toolbox for intensity based medical image registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2010; 29 (1): 196–205. DOI: 10.1109/TMI.2009.2035616.
33. Jeurissen B., Leemans A., Sijbers J. Automated correction of improperly rotated diffusion gradient orientations in diffusion weighted MRI. *Medical Image Analysis*. 2014; 18 (7): 953–962. DOI: 10.1016/j.media.2014.05.012.
34. Desikan R.S., Ségonne F., Fischl F., Quinn B.T., Dickerson B.S., Blacker D., Buckner R.L., Dale A.M., Maguire R.P., Hyman B.T., Albert M.S., Killiany R.J. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *Neuroimage*. 2006; 31: 968–980. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.021.
35. Lätt J., Nilsson M., Wirestam R., Ståhlberg F., Karlsson N., Johansson M., Sundgren P., van Westen D. Regional values of diffusional kurtosis estimates in the healthy brain. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2013; 37 (3): 610–618. DOI: 10.1002/jmri.23857.
36. Wang Q., Xu X., Zhang M. Normal aging in the basal ganglia evaluated by eigenvalues of diffusion tensor imaging. *Am. J. Neuroradiol.* 2010; 31 (3): 516–520. DOI: 10.3174/ajnr.A1862.
37. Das S.K., Wang J.L., Bing L., Bhetuwal A., Yang H.F. Regional values of diffusional kurtosis estimates in the healthy brain during normal aging. *Clin. Neuroradiol.* 2017; 27 (3): 283–298.
38. Smith S.M., Jenkinson M., Johansen-Berg H., Rueckert D., Nichols T.E., Mackay C.E., Watkins K.E., Ciccarelli O., Cader M.Z., Matthews P.M., Behrens T.E. Tract-based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data. *Neuroimage*. 2006; 31: 1487–505. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.02.024.

Для корреспонденции*: Погосбекян Эдуард Леонидович – 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16, отделение рентгеновских и изотопных методов диагностики ФГАУ “Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко”. Тел.: +7-985-246-43-68. E-mail: epogosbekyan@nsi.ru

Погосбекян Эдуард Леонидович – медицинский физик отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва.

Туркин Александр Минович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва.

Баев Александр Александрович – аспирант отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва.

Шульц Евгений Игоревич – врач отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва.

Хачанова Наталья Валерьевна – канд. мед. наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ГБОУ “ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва.

Максимов Иван Иванович – канд. физ.-мат. наук, старший научный сотрудник Университета Осло, Осло.

Фадеева Людмила Михайловна – ведущий инженер отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва.

Пронин Игорь Николаевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики, заместитель директора по науке ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва.

Корниенко Валерий Николаевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, научный консультант, отделение рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва.



Contact*: Eduard L. Pogosbekyan – 125047 Moscow, 4-th Tverskaya-Yamskaya str., 16, Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery, Neuroradiology department, Phone: +7-985-246-43-68. E-mail: epogosbekyan@nsi.ru

Eduard L. Pogosbekyan – med. physicist of Neuroradiology department of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

Alexander M. Turkin – cand. of med. sci., senior researcher of Neuroradiology department of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

Alexander A. Baev – med. doctor of Neuroradiology department of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

Evgeniy I. Shults – med. doctor of Neuroradiology department of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

Natalya V. Khachanova – cand. of med. sci., Assistant of Neurology and Neurosurgery Department of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Moscow.

Ivan I. Maximov – cand. of phys.-math. sci., senior researcher of Oslo University, Oslo, Norway.

Lyudmila M. Fadeeva – lead. engineer of Neuroradiology department of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

Igor N. Pronin – Full Member of the Russian Academy of Sciences, doct. of med. sci., Professor, Head of Neuroradiology department, Deputy Director of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

Valeriy N. Kornienko – Full Member of the Russian Academy of Sciences, doct. of med. sci., Professor, Consultant, Neuroradiology department of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

Поступила в редакцию 28.06.2018.

Принята к печати 28.06.2018.

Received on 15.08.2018.

Accepted for publication on 15.08.2018.