

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

УДК 616-089.819

И. М. Левашкина¹, С. В. Серебрякова¹, А. Ю. Ефимцев²

ДИФфуЗИОННО-ТЕНЗОРНАЯ МРТ — СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ МИКРОСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова, Российская Федерация, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 4/2

² Северо-Западный федеральный исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Российская Федерация, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

В статье представлен актуальный обзор литературы о современной методике структурной визуализации вещества головного мозга — диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии. Описаны важность и принципы метода, позволяющего количественно и качественно оценивать микроструктуру проводящих путей головного мозга. Описаны способ получения изображений, этапы и параметры исследования, применяемые на высокопольных магнитно-резонансных томографах. Произведен анализ применения метода в различных областях медицины. Библиогр. 50 назв.

Ключевые слова: диффузионно-тензорная МРТ, фракционная анизотропия, трактография головного мозга, оценка микроструктурных изменений проводящих путей, повреждение белого вещества головного мозга.

DIFFUSION-TENSOR MRI — THE MOST UP-TO-DATE METHOD TO RESEARCH MICROSTRUCTURAL CHANGES IN WHITE MATTER (PUBLICATIONS' REVIEW)

I. M. Levashkina¹, S. V. Serebryakova¹, A. Yu. Efimtsev²

¹ All-Russian Center of Emergency and Radiation Medicine named after A. M. Nikiforov 4/2, ul. Academica Lebedeva, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

² Federal Almazov North-West Medical Research Centre, 2, ul. Akkuratova, St. Petersburg, 197341, Russian Federation

This article gives review of the most updated publications about modern method of structural visualization of white matter — Diffusion-Tensor MRI. Importance and principles of the method, which gives possibility of qualitative and quantitative evaluation of cerebral tracts' microstructure, are described in details. Also described the methods of receiving images, stages and research parameters, applied for high-field MRI. Analysis for application of this method for diagnostics of different types of disorders and diseases is done. Refs 50.

Keywords: Diffusion-Tensor MRI, Fractional Anisotropy, White Matter Tractography, Evaluation of Micro-structural Changes in White Matter Tracts, White Matter Damage.

Введение

Многие микроструктурные изменения вещества головного мозга не визуализируются на обычных магнитно-резонансных (МР) изображениях. При таких патологиях, как детский церебральный паралич, нейродегенеративные заболевания (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона), травматическая болезнь мозга, визуализируются лишь общие неспецифические изменения церебральных структур. Однако при органических психических нарушениях (шизофрения, органические депрессивные расстройства), эпилепсии, эссенциальном треморе, гипоксическо-ишемическом поражении головного мозга новорожденных, ряде физиологических состояний, таких как онтогенетическое развитие миелинизации проводящих путей, не отмечается каких-либо характерных изменений МР-сигнала на традиционных МР-изображениях. В этом случае на помощь приходят методы так называемой структурной визуализации, одним из которых является диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография (ДТ-МРТ).

Актуальность методики

ДТ-МРТ — относительно новый метод прижизненной количественной и качественной оценки направленности диффузии воды в мозге человека, позволяющий изучать структуру проводящих путей. Этот метод дает возможность реконструировать трехмерные изображения комиссуральных, ассоциативных и проекционных трактов и производить количественную оценку состояния белого вещества головного мозга с помощью определения коэффициентов, характеризующих диффузионный процесс [1, 2]. ДТ-МРТ может быть полезна при диагностике многочисленных заболеваний белого вещества головного мозга: травмах, нарушениях мозгового кровообращения, опухолях головного мозга, криптогенной эпилепсии, рассеянном склерозе, туберозном склерозе, болезнях Паркинсона и Альцгеймера, ВИЧ-инфекции, болезни Краббе, церебральной адренолейкодистрофии, алкогольной или гипертонической энцефалопатии, митохондриальных энцефаломиопатиях и многих других заболеваниях [3–12]. В Санкт-Петербурге данная методика выполняется лишь в пяти диагностических центрах, оснащенных высокопольными магнитно-резонансными томографами.

Основные принципы

Зависимость диффузионной способности молекул от направления называют анизотропией диффузии. Для определения анизотропного движения молекул воды в тканях и применяют ДТ-МРТ [13]. В белом веществе мозга молекулы воды легко диффундируют вдоль нервных волокон, окруженных миелиновой оболочкой, и напротив — поперечное их движение ограничено [14]. Визуализация направленного движения протонов отображается на картах диффузионного тензора в виде эллипсоидов, маркированных цветом. Диффузионно-тензорные изображения (ДТИ) позволяют получить информацию о целостности структур белого вещества [15]. При проведении ДТ-МРТ (кроме прямой визуализации проводящих путей) возможна еще и количественная оценка состояния вещества головного мозга с помощью вы-

числения различных коэффициентов, характеризующих процесс диффузии. Тензор диффузии определяется величиной и направлением диффузии молекул воды в трехмерном пространстве. Это дает возможность получить данные о величине анизотропии и направлении диффузии в каждом объемном элементе изображения (вокселе), обладающем трехмерными координатами. Из значений тензора вычисляются скалярные индексы: средняя диффузионная способность (MD), коэффициент фракционной анизотропии (FA), коэффициент относительной анизотропии (RA), индекс анизотропии (IA). Изменение этих значений тензора могут отражать патологические изменения в белом веществе головного мозга [16]. Наиболее важными количественными параметрами оценки являются коэффициент фракционной анизотропии (КФА) и средний коэффициент диффузии. Значение КФА может варьировать от 0 (если протоны диффундируют во всех направлениях одинаково) до 1 (если диффузия осуществляется исключительно в одном из измеряемых направлений). Патологические процессы, изменяющие микроструктуру белого вещества, такие как дезорганизация и разобщение волокон или их разрыв, сочетающиеся с повреждением миелина, гибелью нейронов, изменением внеклеточного пространства, оказывают существенное влияние на показатели диффузии и анизотропии. Самый наглядный показатель разрушения или повреждения миелиновой оболочки аксона — КФА. С помощью измерения этого и других количественных показателей открывается возможность обнаружить микроструктурные нарушения проводящих путей, которые невозможно выявить с помощью стандартных импульсных последовательностей при МРТ [17, 18].

Способ получения ДТИ

Математика тензоров используется для описания свойств диффузии, которые изменяются с направлением. Всем знакомо понятие вектора, с помощью которого в частном случае трехмерного пространства можно представить действие какой-либо физической силы. Линейной векторной функцией (т. е. способом предоставления позиции изучаемого объекта в каждый момент времени) можно описать однонаправленное движение группы протонов на определенном отрезке времени. Но поскольку задачей ДТ-МРТ является отслеживание разнонаправленного движения группы протонов во времени, то для математического описания этого движения необходима уже полилинейная функция, разновидностью которой и является тензор [19]. Компонентами тензора являются векторные или скалярные функции. Математически тензор формализуется в виде многомерной $D \times D \times D \times \dots \times D$ (в нашем случае размерностью 3×3 , т. к. наше векторное пространство является трехмерным) таблицы. В методике обсчета результатов ДТ-МРТ диффузионные свойства молекул воды в веществе можно описать всего девятью значениями (D_{xx} , D_{xy} , D_{xz} , D_{yx} , D_{yy} , D_{yz} , D_{zx} , D_{zy} , D_{zz}) переменной D_{ij} с индексами i и j , которые заменяют одну из букв x , y , z :

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

Тензор диффузии симметричен, благодаря чему для характеристики диффузионных свойств молекул воды в ткани достаточно шести его коэффициентов: трех диагональных и трех недиагональных. Шесть коэффициентов тензора диффузии определяют форму эллипсоида диффузии и его ориентацию в одном вокселе [14, 20]. Для вычисления среднего коэффициента диффузии, фракционной анизотропии и координат собственного вектора диффузии для каждого вокселя получают измеряемый коэффициент диффузии (ИКД) минимум для 6 направлений. Коэффициенты тензора диффузии D_{ij} связаны со значениями линейных диффузионных коэффициентов D_i и направлением градиента q_i по формуле:

$$D_i = q_i T \times D \times q_i,$$

где $q_i T$ — транспонированный вектор q_i , D — вектор диффузии.

Решая систему линейных уравнений, находят значение коэффициентов тензора диффузии для каждого вокселя. Дальнейшая обработка данных состоит в нахождении собственных значений и собственных векторов тензора диффузии в каждом объемном элементе изображения.

На картах фракционной анизотропии с градацией серого цвета (FAmap) значение в шкале серого отображает (с помощью пикселей) распределение коэффициента диффузии D по вектору преимущественной направленности в обследуемой зоне головного мозга. Чем ниже КФА, тем темнее пиксели. В ДТ-МРТ по ориентации эллипсоидов в соседних вокселях визуализируют ход нервных волокон, образующих нервные тракты, соединяя друг с другом собственные векторы диффузионного тензора. Эти методы позволяют нарисовать ход множества нервных волокон, образующих нервный тракт. В простейшей форме фракционная анизотропия диффузии кодируется цветом, а визуализация направлений диффузионного движения молекул воды в тканях осуществляется окрашиванием определенным цветом пикселей в зависимости от ориентации их собственного вектора. На цветных картах фракционной анизотропии (FA-map color) цветами закодированы направления преимущественной диффузии (направления проводящих путей): красным по оси X — комиссуральные тракты, зеленым по оси Y — ассоциативные тракты, синим по оси Z — проекционные тракты [14, 21].

Этапы и параметры исследования

При выполнении исследования на высокопольном МР-томографе целесообразно использовать ИП DTI с измерением диффузии не в 6 стандартных, а в 12 направлениях [14]. Это количество измерений является достаточным для получения карт измеряемого коэффициента диффузии и коэффициента фракционной анизотропии. Применяемые в высокопольной МРТ диффузионные EPI-протоколы улучшают создание изображений и количественный анализ. Для получения диффузионно-тензорных изображений используется методика одноимпульсной (single shot) эхо-планарной томографии без подавления сигнала от свободной жидкости.

По данным разных источников, параметры импульсных последовательностей для получения диффузионно-тензорных изображений составляют: TR — от 3600 до 4200 мс, TE — от 95 до 109 мс, FOV = 230×230 мм, толщина среза — 4 мм, количество срезов — 25, различные значения фактора взвешенности для каждого

из 12 направлений измеряемой диффузии, длительность одного исследования — от 3 минут 59 секунд до 4 минут 39 секунд.

Также важным этапом обследования является выполнение постпроцессорной реконструкции анатомических структур головного мозга в трехмерном режиме [22]. На современных высокопольных томографах это достигается с помощью получения 3D MPRAGE (Rapid Acquisition Gradient Echo — импульсной последовательности градиентное эхо с ускоренным сбором данных) [14].

Методы обработки результатов

Полученные на высокопольных томографах изображения обрабатываются с использованием встроенной постпроцессорной программы (например, Neuro 3D, Siemens), которая включает в себя построение карт фракционной анизотропии, карт измеряемого коэффициента диффузии и карт диффузионного тензора, а также реконструкции проводящих путей в трехмерном режиме. Использование различных карт при проведении постпроцессорной обработки дает возможность получить конкретное количественное значение КФА в любой выбранной области интереса. Показатели фракционной анизотропии характеризуют пространственную ориентацию волокон, отражая степень однонаправленности (целостности) трактов белого вещества. Области интереса устанавливаются вручную (операторо-зависимая методика) в проекции изучаемых анатомических структур вне зависимости от наличия или отсутствия очагов повреждения, и они включают количество пикселей, соответствующее размерам изучаемой анатомической структуры на данном срезе. Средние показатели ФА со стандартными отклонениями должны быть получены для пациентов в одних и тех же анатомических структурах и взяты билатерально.

А. Ю. Ефимцевым и В. А. Фокиным (2011 г.) опробована методика обработки данных с использованием программного пакета статистической обработки данных функциональной FSL (Functional MRI Software Library — библиотека программного обеспечения по функциональной МРТ). Данная методика является наиболее оптимальной за счет возможности группового анализа «сырых» данных диффузионного тензора с оценкой информации о фракционной анизотропии в структуре всего головного мозга каждого пациента и с получением точных количественных и удобных для интерпретации визуальных результатов.

Этот статистический анализ данных является автоматическим и состоит из нескольких этапов. Сначала проводится постпроцессинговая обработка полученных диффузионно-тензорных изображений каждого пациента отдельно. Она включает виртуальное устранение артефактов и немозговых структур, регистрацию полученных данных, пострегистрационную обработку — приведение данных каждого участника группы к единому стандартизированному пространству (с использованием атласа Талайраха или MNI-152) и конвертацию их в изображения с объемным разрешением 1×1×1 мм. Таким образом, осуществляется возможность проведения статистического анализа в группе.

Зарегистрированные, приведенные к единому стандартизированному пространству изображения всех участников записываются в один файл-образ с усреднением фракционной анизотропии по каждому из них. После чего выполняется повоксельный анализ для определения, в каких вокселях имеется статистически

значимое различие между двумя группами. Результаты получаются в виде изображения скелета фракционной анизотропии, на котором участки трактов со статистически значимым снижением ($p < 0,05$) фракционной анизотропии картируются определенным цветом [14].

Основные области клинического применения

Трактография в нейрохирургии. Опухоли и отеки вокруг них — частая причина значительных изменений в волокнах прилежащих к ним проводящих путей. Визуализация проводящих путей головного мозга (трактография) с помощью ДТ-МРТ дает неоценимую помощь нейрохирургам в планировании операционного доступа и объема удаления внутримозговых опухолей. Определение взаимоотношений патологического процесса и функционально важных проводящих путей головного мозга позволяет оптимизировать хирургическое вмешательство [23]. Изучение предоперационной анатомии на основе использования ДТ-МРТ и интраоперационной нейрофизиологии с применением современных методов тестирования помогает в планировании операции, а также определяет прогноз в отношении ее радикальности. Особое значение это имеет для пре- и интраоперативной локализации кортико-спинального тракта (КСТ) у больных с опухолями головного мозга [24, 25]. Случайное пересечение КСТ может иметь крайне негативные последствия, в то время как трактография позволяет точно описать взаимосвязь КСТ с опухолью и помочь в планировании операции.

В последнее время была разработана новая концепция хирургии внутримозговых опухолей, получившая название «превентивная хирургическая нейроонкология». Сохранение и улучшение качества жизни пациентов в настоящее время является приоритетным направлением в хирургии глиом [26]. ДТИ дают дополнительную диагностическую информацию для дифференцировки новообразований головного мозга со сходными проявлениями на T1- и T2-взвешенных изображениях (глиомы, опухоли с кольцевидным накоплением контрастного вещества), перитуморального отека (вазогенный или цитотоксический) [27]. Особенности структурной организации некоторых новообразований головного мозга, в частности менингиом и невринол, дают возможность при применении диффузионно-взвешенных изображений с высокой достоверностью прогнозировать гистологический тип опухоли еще перед операцией. На основе данных этого метода точно дифференцируют эпидермоидные и арахноидальные кисты. Таким образом, применение новых методов исследования, в частности ДТ-МРТ, позволяет хирургам повысить радикальность удаления опухолей, уменьшить количество рецидивов заболеваний, скорректировать дорогостоящее постоперационное лечение, увеличивая продолжительность жизни пациента с сохранением ее качества [28].

Оценка диффузных аксональных повреждений. В результате пилотных исследований, проведенных в НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко, при помощи ДТ-МРТ получены новые данные о патогенезе и динамике диффузных и очаговых травматических повреждений мозга, количественных и качественных изменениях проводящих путей головного мозга. Показано, что диффузное аксональное повреждение (ДАП), являясь пусковым механизмом дегенеративных изменений проводящих путей с их последующей атрофией, может рассматриваться в качестве

клинической модели многомерного «расщепления мозга» с нарушением комиссуральных, ассоциативных и проекционных трактов белого вещества [29]. В диагностике и прогнозе исходов тяжелого ДАП с помощью ДТ-МРТ установлено, что показатели анизотропии диффузии достоверно отражают степень интегрированности проводящих волокон белого вещества мозга. Выверена достоверная корреляция между исходами ДАП и показателями ФА в мозолистом теле и по ходу КСТ указывает на высокую прогностическую значимость анизотропии диффузии. Использование ДТ-МРТ в разные сроки после травмы помогает определить качественные и количественные изменения трактов белого вещества мозга и их клинические корреляции, что позволяет глубже проникнуть в основы патогенеза травматической болезни мозга. У пациентов с ДАП обнаруживаются значимое снижение ФА по ходу КСТ с двух сторон, снижение ФА на уровне заднего бедра внутренней капсулы и ножек мозга на контралатеральной гемипарезу стороне (у пациентов с гемипарезами), снижение средних показатели ФА в колена и валике мозолистого тела. Таким образом, показатели ФА достоверно отражают степень интегрированности проводящих волокон белого вещества мозга, а использование ДТ-МРТ позволяет выявлять качественные и количественные изменения трактов белого вещества мозга и оценивать их клиническое и прогностическое значение при ДАП.

ДТ-МРТ в психиатрии

Исследованиями М. В. Ублинского установлено снижение ФА в колена мозолистого тела вследствие увеличения значения поперечной диффузии у пациентов на ранней стадии шизофрении [30]. У больных с депрессивными состояниями различного генеза с помощью ДТ-МРТ выявлены нарушения в структурах, входящих в состав кортико-стрио-таламо-кортикальных нервных кругов. Следует добавить, что данные изменения не визуализируются на обычных МР-изображениях и регистрируются лишь с помощью методов структурной визуализации, отражая морфофункциональные особенности «органической» депрессии в виде снижения КФА [31]. Что касается депрессивных расстройств, то у пациентов с болезнью Паркинсона отмечалось снижение КФА в таламусе. Это можно объяснить изменением количества нейронов в базальных ядрах либо нарушением структурной организации проекционных дофаминергических путей, входящих в состав таламуса [14]. Это совпадает с результатами, представленными в работе [32], где также была найдена положительная корреляционная связь между формированием депрессии и снижением фракционной анизотропии в медиадорзальных отделах таламуса. Описываемое в работах других авторов [33] изменение микроструктур в базальных ядрах у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, сопровождающееся депрессивными расстройствами, обуславливает снижение ФА в этой локализации, что свидетельствует о причастности таламуса к формированию депрессии.

Применение ДТ-МРТ в исследованиях головного мозга у детей

Структурное созревание головного мозга человека не заканчивается пренатально, а продолжается на протяжении ряда лет [34, 35]. Одними из наиболее длительных и важных в постнатальном периоде являются процессы миелинизации

проводящих путей головного мозга. Эти процессы в ассоциативных путях головного мозга продолжают вплоть до 25 лет и во многом определяют поведенческие, когнитивные и эмоциональные изменения, происходящие в детском и подростковом возрасте [36]. Метод ДТ-МРТ является эффективным в определении физиологических изменений вещества головного мозга на микроструктурном уровне, позволяет провести количественную оценку развития ассоциативных связей головного мозга, дает возможность изучить организацию связей, оценить степень зрелости и развития головного мозга [37].

У детей первыми миелинизируются первичные сенсорные и моторные области [38]. Миелинизированные волокна обладают более упорядоченной диффузией, чем немиелинизированные, этот показатель зависит от стадии развития. ДТ-МРТ потенциально может характеризовать степень зрелости головного мозга новорожденных. А. В. Поздняковым и А. И. Ташилкиным доказано, что наиболее значимое увеличение КФА в трактах головного мозга детей происходит в первые три года жизни [39]. Цветовое кодирование численных значений КФА на аксиальных срезах позволяет количественно оценить степень миелинизации и упорядоченности проводящих путей в выбранных для анализа участках мозга. ДТ-МРТ дает возможность не только визуальной, но и количественной оценки, позволяющей получать сопоставимые результаты для анализа развития ассоциативных связей в онтогенезе человека. В результате трехмерной реконструкции трактов в составе валика и колена мозолистого тела у детей отмечены увеличения объема волокон и их протяженности, коррелирующие с возрастом, свидетельствующие о продвижении физиологической миелинизации нервных волокон.

Использование постпроцессинговой обработки количественных данных ДТ-МРТ с реконструкцией проводящих путей в трехмерном режиме дает возможность визуализировать динамику развития процессов миелинизации в детском возрасте [39]. ДТ-МРТ также улучшает оценку гипоксическо-ишемического поражения развивающегося головного мозга новорожденных и детей младшей возрастной группы. При обследовании детей с детским церебральным параличом с помощью ДТ-МРТ было выявлено снижение коэффициентов фракционной анизотропии в прецентральной извилине, заднем бедре внутренней капсулы, таламусе, задней таламической лучистости, а также в мозолистом теле. Данные изменения указывают на более низкую степень упорядоченности трактов белого вещества головного мозга, содержащих моторные и сенсорные пути, они связаны с повреждением и развитием впоследствии глиоза различной степени выраженности [40].

Следует добавить, что все диффузионные исследования проводят без введения контрастного вещества, что важно в исследованиях развития мозга у детей, начиная с внутриутробного периода. МР-трактография позволяет более точно локализовать поражения функционально значимых проводящих путей и улучшить качество диагностики множества врожденных заболеваний.

Применение ДТ-МРТ в исследованиях пациентов с эпилепсией

Нейровизуализация определена как важный этап диагностики эпилепсии. Она является незаменимым инструментом для дифференциации вещества мозга, определения этиологического и синдромального диагноза, прогноза и тактики лечения.

Возможности обычной МРТ во многих случаях не позволяют обнаружить морфологический субстрат, лежащий в основе локально обусловленной эпилепсии, что диктует необходимость проведения комплекса структурных и функциональных методов нейровизуализации [41].

При использовании методики ДТ-МРТ у пациентов с эпилепсией обнаруживается положительная корреляционная связь между снижением фракционной анизотропии и локализацией очагов эпилептогенной активности [42]. Это дает возможность предположить наличие микроструктурных изменений в белом веществе височных, лобных долей, базальных ядер и в некоторых других подкорковых структурах, которые в силу своей несостоятельности могут являться причиной формирования эпилептической активности.

Выявлено статистически значимое снижение фракционной анизотропии в таких зонах, как белое вещество височных и лобных долей, зрительная лучистость, верхний продольный пучок, передняя таламическая лучистость. Также в ходе исследований было обнаружено снижение коэффициента фракционной анизотропии в левой височной доле, верхнем продольном и крючковидном пучках слева у пациентов с левосторонней височной эпилепсией, тогда как пациенты с правосторонней височной эпилепсией имели снижение КФА в белом веществе правой и левой височных долей, в проекции верхнего продольного пучка справа и слева и в передней таламической лучистости. В результате возникает предположение, что именно нарушение проведения нервного импульса влечет за собой гиперсинхронизацию работы нейронов и неконтролируемое возбуждение. Поскольку в результате исследования было обнаружено незначительное снижение КФА в симметричных контралатеральных зонах, нельзя не отметить роль механизмов межполушарного уровня в эпилептогенезе, которые в настоящее время остаются малоизученными. Межполушарная асимметрия фракционной анизотропии в базальных ядрах (преимущественно в таламусе, а также в головке хвостатого ядра) указывает на вовлечение и этих структур. Это совпадает с результатами исследования X. Wang, которые свидетельствуют о преобладании снижения фракционной анизотропии в таламусе слева у пациентов с длительной височной эпилепсией [43]. Учитывая результаты этих исследований и данные работ ряда ученых, можно сказать, что применение методики диффузионной тензорной МРТ при исследовании пациентов с симптоматической локально-обусловленной эпилепсией позволяет установить наличие повреждения миелиновой оболочки аксонов нервных клеток при отсутствии видимых патологических изменений на стандартных МР-изображениях.

Применение ДТ-МРТ в исследованиях пациентов с рассеянным склерозом

Повреждения волокон белого вещества мозга можно идентифицировать на ранних стадиях заболевания, когда диагноз «рассеянный склероз» еще не поставлен [44]. Некоторые волокна проводящих путей обрываются в очагах демиелинизации, некоторые продолжают свой ход дальше. Визуализация поврежденных проводящих путей при помощи трактографии помогает в оценке активности очагов. Идентификация областей серого вещества, с которым соединяются поврежденные проводящие пути, объясняет клинические проявления рассеянного склероза. С по-

мощью ДТ-МРТ появляется возможность не только структурно, но и количественно оценивать процесс, сочетающийся с повреждением миелина.

В исследованиях А. Ю. Ефимцева и Г. Н. Бисаги выявлено снижение фракционной анизотропии в следующих зонах: переднее бедро внутренней капсулы, нижний продольный пучок, заднее бедро внутренней капсулы, колено внутренней капсулы, колено мозолистого тела, белое вещество лобных долей, белое вещество полуовального центра, мозолистое тело [14]. Отмечалось снижение коэффициента фракционной анизотропии в очаге рассеянного склероза более чем в два раза по сравнению с симметричной зоной в противоположном полушарии, что свидетельствовало о нарушении анизотропной диффузии молекул воды вдоль миелиновой оболочки аксонов головного мозга и характеризовало биофизические основы патогенеза демиелинизирующего процесса [14]. Этими же авторами отмечено, что даже при отсутствии очагов во внутренней и наружной капсулах, валике, шейке мозолистого тела у всех пациентов коэффициент фракционной анизотропии оказывается сниженным по отношению к норме. Из этого можно сделать предположение о наличии в белом веществе головного мозга микроструктурных изменений, не визуализируемых при использовании стандартных импульсных последовательностей.

В очагах с «диффузным» типом накопления контраста определяется более высокий КФА, чем в очагах с «кольцевидным» типом накопления, что говорит о большей сохранности миелиновой оболочки в очагах с «диффузным» типом накопления и свидетельствует о различном состоянии аксонов нервных клеток, проходящих через тот или иной очаг. При ретроспективном измерении коэффициента фракционной анизотропии у пациентов с рассеянным склерозом, пришедших на контрольное исследование, выявляется его снижение именно в тех зонах, где в последующем появляются очаги рассеянного склероза. Следует предположить, что признаки очаговой демиелинизации могут быть определены с помощью ДТ-МРТ раньше, чем это позволяют стандартные импульсные последовательности. Таким образом, можно говорить о наличии патологических микроструктурных изменений проводящих путей головного мозга, расположенных вне очаговых поражений [14].

ДТ-МРТ в диагностике некоторых нейродегенеративных заболеваний

Были проведены исследования, показавшие нейродегенеративную природу эссенциального тремора [45]. В них исследованы фракционная анизотропия и измеряемый коэффициент диффузии (ИКД) в базальных ганглиях с помощью ДТ-МРТ. В ходе работ было обнаружено повышение ИКД в красных ядрах у пациентов с эссенциальным тремором, что указывало на нейрональное повреждение или утрату нейронов.

Патогенетической основой болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера считается дегенерация нервных клеток и нарушение функции базальных ганглиев [46]. Однако множество авторов определяют демиелинизацию в качестве морфологического субстрата данных заболеваний [47], которая в свою очередь может быть результатом сосудистых изменений, возникающих у данных больных и играющих роль в формировании и потенцировании когнитивных нарушений. В ходе множества исследований [14, 31, 48, 49] в основной группе пациентов с болезнью

Паркинсона имелось снижение фракционной анизотропии в ассоциативных и чувствительных трактах, тогда как в проекционных проводящих путях значимых изменений выявлено не было. Это объясняет механизм распространения нейродегенеративного процесса, затрагивающего как неокортикальные, так и лимбические системы головного мозга. При сравнительном анализе (с применением программного пакета FSL) подгрупп пациентов с когнитивными нарушениями и без них выявлены различия в виде снижения ФА в белом веществе лобных долей, в проекции мозолистого тела, поясной извилины, а также базальных ядер (таламус, черная субстанция). При измерении КФА в указанных зонах у пациентов с когнитивными нарушениями снижение его выражено больше, чем у таковых без нарушения когнитивных функций.

Если рассматривать группу пациентов с болезнью Паркинсона, дифференцируя ее по возрастным параметрам и морфологическим изменениям белого и серого вещества мозга, видимым на традиционных МР-томограммах, то можно говорить о микроструктурном повреждении белого вещества лобных, теменных долей и черной субстанции. Любопытно, что данные изменения присутствуют уже на начальных стадиях заболевания, когда дегенеративные и атрофические изменения головного мозга у пациентов еще не выражены. Аналогичные процессы наблюдаются и в случаях болезни Альцгеймера — значительное снижение КФА соответствует более выраженным атрофическим изменениям вещества головного мозга [14, 49, 50].

Выводы

Применение ДТ-МРТ позволяет визуализировать и количественно оценивать изменения, не определяемые на традиционных МР-томограммах. ДТ-МРТ открывает новые возможности в оценке повреждений проводящих путей головного мозга, получении их трехмерных изображений при опухолевых, сосудистых, травматических и нейродегенеративных заболеваниях. Это позволяет более точно прогнозировать исходы заболеваний головного мозга и эффективнее планировать их лечение. Трактография становится доступной методикой магнитно-резонансного исследования, удлинняя проведение процедуры МРТ всего на 3–5 минут. Методика реконструкции трактограмм необременительна для специалистов по лучевой диагностике, благодаря чему ее можно использовать в повседневной клинической практике. ДТ-МРТ является методом неинвазивной диагностики. Риски, осложнения и противопоказания к ДТ-МРТ ограничиваются стандартным списком при магнитно-резонансной томографии. Следует добавить, что все диффузионные исследования проводятся без введения контрастного вещества, что важно в исследованиях развития мозга у детей начиная с внутриутробного периода.

Литература

1. *Потапов А. А., Горяйнов С. А.* Длинные ассоциативные пути белого вещества головного мозга: современный взгляд с позиции нейронаук // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2014. Т. 78, № 5. С. 66–77.
2. *Basser P.J., Pajevic S.* In vivo fiber tractography using DT MRI data // Magn. Reson. Med. 2000. Vol. 44. P. 625–632.
3. *Eriksson S.H., Rugg-Gunn F.J., Symms M.R., Barker G.J., Duncan J.S.* Diffusion tensor imaging in patients with epilepsy and malformations of cortical development // Brain. 2001. Vol. 124. P. 617–626.

4. Foong J, Maier M, Clark C. A., Barker G. J., Miller D. H., Ron M. A. Neuropathological abnormalities of the corpus callosum in schizophrenia: a diffusion tensor imaging study // *Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2000. Vol. 68. P. 242–244.
5. Horsfield M. A., Jones D. K. Applications of diffusion-weighted and diffusion tensor MRI to white matter diseases — a review // *NMR in Biomedicine*. 2002. Vol. 15. P. 570–577.
6. Ito R., Melhem E. R., Mori S., Eichler F. S., Raymond G. V., Moser H. W. Diffusion tensor brain MR imaging in X-linked cerebral adrenoleuko-dystrophy // *Neurology*. 2001. Vol. 56. P. 544–547.
7. Kubicki M., Westin C. E., Maier S. E., Mamata H., Frumin M., Ersner-Hersfield H., Kikinis R., Jolesz F. A., McCarley R., Shenton M. E. Diffusion tensor imaging and its application to neuropsychiatric disorders // *Harvard Rev. of Psychiatry*. 2002. Vol. 10. P. 234–236.
8. Lim K. O., Helpert J. A. Neuropsychiatric applications of DTI — a review // *NMR in Biomedicine*. 2002. Vol. 15. P. 587–593.
9. Pomara N., Crandall D. T., Choi S. J., Johnson G., Lim K. O. White matter abnormalities in HIV-1 infection: diffusion tensor imaging study // *Psychiatry Res*. 2001. Vol. 106. P. 15–24.
10. Rose S. E., Chen E., Chalk J. B., Zelaya F. O., Strugnell W. E., Benson M., Semple J., Doddrell D. M. Loss of connectivity in Alzheimer's disease: an evaluation of white matter tract integrity with color-coded MR diffusion tensor imaging // *Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2000. Vol. 69. P. 528–530.
11. Schwartz R. B., Mulkern R. V. Diffusion-weighted MR imaging in hypertensive encephalopathy: clues to pathogenesis // *Am. J. Neuroradiology*. 1998. Vol. 19. P. 859–862.
12. Sundgren P. C., Dong Q., Gomez-Hassan D., Mukherji S. K., Maly P., Welsh R. Diffusion tensor imaging of the brain: review of clinical applications // *Neuroradiology*. 2004. Vol. 46. P. 339–350.
13. Le Bihan D., Breton E., Lallemand D., Grenier P., Cabanis E., Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders // *Radiology*. 1986. Vol. 161 (2). P. 401–407.
14. Ефимцев А. Ю. Возможности диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии в оценке поражения проводящих путей при неопухлевых заболеваниях головного мозга: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2011. 151 с.
15. Трофимова Т. Н., Тотолян Н. А., Пахомов А. В. Лучевая диагностика рассеянного склероза. СПб.: Элби, 2010. С. 128.
16. Basser P. J., Pierpaoli C. Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI // *J. Magn. Reson*. 1996. Vol. 11. P. 209–219.
17. Ceccarelli A., Rocca M. A., Falini A., Tortorella P., Pagani E., Rodegher M., Comi G., Scotti G., Filippi M. Normal-appearing white and grey matter damage in MS: a volumetric and diffusion tensor MRI study at 3.0 Tesla // *J. Neurol*. 2007. Vol. 254 (4). P. 513–518.
18. Jones D. K. Studying connections in the living human brain with diffusion MRI // *Cortex*. 2008. Vol. 44, N 8. P. 936–952.
19. Акивис М. А., Гольдберг В. В. Тензорное исчисление. М.: Наука, 1969.
20. Pierpaoli C., Jezzard P., Basser P. J., Barnett A., Di Chiro G. Diffusion tensor MR imaging of the human brain // *Radiology*. 1996. Vol. 201 (3). P. 637–648.
21. Корниенко В. Н., Пронин И. Н. Диагностическая нейрорадиология. М., 2006. С. 41–43.
22. Устюжанина М. К., Синуцын В. Е. Трактография головного мозга: метод визуализации проводящих путей на основе диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии // *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2007. Т. 1, № 3. С. 112–116.
23. Mormina E., Longo M. MRI Tractography of Corticospinal Tract and Arcuate Fasciculus in High-Grade Gliomas Performed by Constrained Spherical Deconvolution: Qualitative and Quantitative Analysis // *Am. J. Neuroradiology*. 2015. Vol. 10. P. 1853–1858.
24. Holodny A. I., Ollenschleger M. D., Liu W. C. Diffusion imaging in brain tumors. *Neuroimaging // Clin. N. Am.* 2002. Vol. 12. P. 107–124.
25. Wieshmann U. C., Symms M. R., Parker G. J., Clark C. A., Lemieux L., Barker G. J., Shorvon S. D. Diffusion tensor imaging demonstrates deviation of fibres in normal appearing white matter adjacent to a brain tumor // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2000. Vol. 68 (4). P. 501–503.
26. Duffau H. Surgery of insular WHO grade II gliomas: a consecutive series of 52 patients // *Neurooncology*. 2008. Vol. 10, N 6. P. 4.
27. Mulkern R. V., Ricci K. I. Pediatric Brain Tumor Consortium Multisite Assessment of Apparent Diffusion Coefficient z-Axis Variation Assessed with an Ice-Water Phantom // *Acad. Radiol*. 2015. N 22 (3). P. 363–369.
28. Потапов А. А., Коновалов А. Н. Современные технологии и фундаментальные исследования в нейрохирургии // *Вестник РАН*. 2015. Т. 85, № 4. С. 299–309.

29. Захарова Н.Е., Потапов А.А. Оценка состояния проводящих путей головного мозга при диффузных аксональных повреждениях с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии // Вопросы нейрохирургии. 2010. № 2. С. 3–9.
30. Браунский М.В., Петрякин А.В. Использование методики функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) для исследования пациентов с первым приступом шизофрении // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 1. С. 6–11.
31. Аброталин Е.Ю. Применение методов «тонкой» структурной нейровизуализации в диагностике депрессивных расстройств // Вестник ВолГМУ. 2010. Т. 35, № 3. С. 89–91.
32. Li W. Unraveling complex temporal associations in cellular systems across multiple time-series microarray datasets // J. Biomed. Inform. 2010. Vol. 43 (4). P. 550.
33. Braak H., Del Tredici K. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease // Neurobiol. Aging. 2003. Vol. 24 (2). P. 197–211.
34. Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system — a technical review // NMR Biomed. 2002. Vol. 15, N 7–8. P. 435–455.
35. Okada T., Miki Y. Diffusion-tensor fiber tractography: intraindividual comparison of 3.0-T and 1.5-T MR imaging // Radiology. 2006. Vol. 238, N 2. P. 668–678.
36. Ilyasov K. A., Barta G. Importance of Exact b-Tensor Calculation for Quantitative Diffusion Tensor Imaging and Tracking of Neuronal Fiber Bundles // Applied Magnetic Resonance. 2005. Vol. 29. P. 107–122.
37. Zhang W., Olivi A. Automated fiber tracking of human brain white matter using diffusion tensor imaging // Neuroimage. 2008. V. 42, N 2. P. 771–777.
38. Volpe J. J. Neurology of the newborn. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995.
39. Поздняков А.В., Тащилкин А.И. Исследование изменений проводящих систем головного мозга детей методом диффузионно-тензорной томографии в разных возрастных группах // Перспективы развития современной медицины. Воронеж, 2014. С. 69.
40. Мамедьяров А.М., Намазова-Баранова Л.С., Ермолина Ю.В., Аникин А.В., Маслова О.А., Каркашадзе М.З., Клочкова О.А. Возможности оценки моторных и сенсорных проводящих путей головного мозга с помощью диффузионно-тензорной трактографии у детей с детским церебральным параличом // Вестник Российской академии медицинских наук. 2014. № 9. С. 70–76.
41. Одинак М.М., Базилевич С.Н. Возможности и опыт применения методов нейровизуализации при эпилепсии // Эпилептология в медицине 21 века / под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. М., 2009. С. 287–297.
42. Ефимцев А.Ю., Труфанов Г.Е., Фокин В.А. Демиелинизация при эпилепсии: данные диффузионной тензорной МР-трактографии // Материалы IV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2010». М., 2010. С. 152–153.
43. Wang X., Yen J., Kaiser P., Huang L. Regulation of the 26S Proteasome Complex During Oxidative Stress // Science signaling. 2010. Vol. 3. P. 88.
44. Simon J.H., Zhang S., Laidlaw D.H., Miller D.E., Brown M., Corbo J., Bennett J. Identification of fibers at risk for degeneration by diffusion tractography in patients at high risk for MS after acutely isolated syndrome // Magn. Reson. Imaging. 2006. Vol. 24. P. 983–988.
45. Jia L. A diffusion tensor imaging study in essential tremor // J. Neuroimaging. 2011. Vol. 21. P. 370–374.
46. Шток В.Н., Иванова-Смоленская И.А., Левин О.С. Экстрапирамидные расстройства: руководство по диагностике и лечению. М.: МЕД-пресс-информ, 2002. 608 с.
47. Гайкова О.Н. Изменения белого вещества головного мозга при височной эпилепсии. СПб., 2001. С. 32.
48. Ефимцев А.Ю., Труфанов Г.Е., Фокин В.А. Диффузионно-тензорная трактография: изменение показателей анизотропии у больных нейродегенеративными заболеваниями // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2009. № 4. С. 46–47.
49. Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Ефимцев А.Ю. Диффузионная тензорная визуализация: асимметрия фракционной анизотропии в базальных ядрах у пациентов с синдромом деменции // Вестник Российской военно-медицинской академии. СПб., 2009. № 4 (28). С. 45–46.
50. Ефимцев А.Ю. Трактография как новый метод изучения патогенеза и дифференциальной диагностики деменций // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2009. № 4. С. 56–57.
- Для цитирования:** Левашкина И.М., Серебрякова С.В., Ефимцев А.Ю. Диффузионно-тензорная МРТ — современный метод оценки микроструктурных изменений вещества головного мозга (обзор литературы) // Вестник СПбГУ. Серия 11. Медицина. 2016. Вып. 4. С. 39–54. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2016.404

References

1. Potapov A.A., Goriainov S.A. Dlinnye assotsiativnye puti belogo veshchestva golovnogogo mozga: sovremennyi vzgliad s pozitsii neironauk [Long-associative pathways of the white matter: modern view from the perspective of neuroscience]. *Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko*, 2014, vol. 78, pp. 66–77. (In Russian)
2. Basser P.J., Pajevic S. In vivo fiber tractography using DT MRI data. *Magn. Reson. Med.*, 2000, vol. 44, pp. 625–632.
3. Eriksson S.H., Rugg-Gunn F.J., Symms M.R., Barker G.J., Duncan J.S. Diffusion tensor imaging in patients with epilepsy and malformations of cortical development. *Brain*, 2001, vol. 124, pp. 617–626.
4. Foong J., Maier M., Clark C.A., Barker G.J., Miller D.H., Ron M.A. Neuropathological abnormalities of the corpus callosum in schizophrenia: a diffusion tensor imaging study. *Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2000, vol. 68, pp. 242–244.
5. Horsfield M.A., Jones D.K. Applications of diffusion-weighted and diffusion tensor MRI to white matter diseases — a review. *NMR in Biomedicine*, 2002, vol. 15, pp. 570–577.
6. Ito R., Melhem E.R., Mori S., Eichler F.S., Raymond G.V., Moser H.W. Diffusion tensor brain MR imaging in X-linked cerebral adrenoleuko-dystrophy. *Neurology*, 2001, vol. 56, pp. 544–547.
7. Kubicki M., Westin C.E., Maier S.E., Mamata H., Frumin M., Ersner-Hersfield H., Kikinis R., Jolesz F.A., McCarley R., Shenton M.E. Diffusion tensor imaging and its application to neuropsychiatric disorders. *Harvard Rev. of Psychiatry*, 2002, vol. 10, pp. 234–236.
8. Lim K.O., Helpert J.A. Neuropsychiatric applications of DTI — a review. *NMR in Biomedicine*, 2002, vol. 15, pp. 587–593.
9. Pomara N., Crandall D.T., Choi S.J., Johnson G., Lim K.O. White matter abnormalities in HIV-1 infection: diffusion tensor imaging study. *Psychiatry Res.*, 2001, vol. 106, pp. 15–24.
10. Rose S.E., Chen E., Chalk J.B., Zelaya F.O., Strugnell W.E., Benson M., Semple J., Doddrell D.M. Loss of connectivity in Alzheimer's disease: an evaluation of white matter tract integrity with color-coded MR diffusion tensor imaging. *Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2000, vol. 69, pp. 528–530.
11. Schwartz R.B., Mulkern R.V. Diffusion-weighted MR imaging in hypertensive encephalopathy: clues to pathogenesis. *Am. J. Neuroradiology*, 1998, vol. 19, pp. 859–862.
12. Sundgren P.C., Dong Q., Gomez-Hassan D., Mukherji S.K., Maly P., Welsh R. Diffusion tensor imaging of the brain: review of clinical applications. *Neuroradiology*, 2004, vol. 46, pp. 339–350.
13. Le Bihan D., Breton E., Lallemand D., Grenier P., Cabanis E., Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology*, 1986, vol. 161 (2), pp. 401–407.
14. Efimtcev A.Y. *Vozmozhnosti diffuzionnoi tenzornoj magnitno-rezonansnoj tomografii v otsenke porazheniia provodiashchikh putei pri neopukhlevykh zabolevaniiax golovnogogo mozga*. Dis. ... kand. med. nauk [Perspectives of Diffusion-Tensor MR tomography for damages evaluation of the pathways in the brain matter in non-tumor cases]. PhD Diss. of medicine science. St. Petersburg, 2011, 151 p. (In Russian)
15. Trofimova T.N., Totolyan N.A., Pahomov A.V. *Luchevaia diagnostika rasseiannogo skleroza [Disseminated sclerosis radiodiagnostics]*. St. Petersburg, Elbi Publ., 2010, 128 p. (In Russian)
16. Basser P.J., Pierpaoli C. Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI. *J. Magn. Reson.*, 1996, vol. 11, pp. 209–219.
17. Ceccarelli A., Rocca M.A., Falini A., Tortorella P., Pagani E., Rodegher M., Comi G., Scotti G., Filippi M. Normal-appearing white and grey matter damage in MS: a volumetric and diffusion tensor MRI study at 3.0 Tesla. *J. Neurol.*, 2007, vol. 254 (4), pp. 513–518.
18. Jones D.K. Studying connections in the living human brain with diffusion MRI. *Cortex*, 2008, vol. 44, no. 8, pp. 936–952.
19. Aksvis M.A., Goldberg V.V. *Tenzornoe ischislenie [Tensor calculus]*. Moscow, Science Publ., 1969. (In Russian)
20. Pierpaoli C., Jezzard P., Basser P.J., Barnett A., Di Chiro G. Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology*, 1996, vol. 201 (3), pp. 637–648.
21. Kornienko V.N., Pronin I.N. *Diagnosticheskaia neuroradiologija [Diagnostic neuroradiology]*. Moscow, 2006, pp. 41–43. (In Russian)
22. Ustyuzhanina M.K., Sinitsyn V.Y. *Traktografia golovnogogo mozga: metod vizualizatsii provodiashchikh putei na osnove diffuzionno-vzveshenoi magnitno-rezonansnoj tomografii [Brain Tractography: pathways visualization based on diffusion-weighted MRI]*. *Diagnosticheskaia i interventsionnaia radiologija [Diagnostic Interventional Radiology]*, 2007, vol. 1, no. 3, pp. 112–116. (In Russian)

23. Mormina E., Longo M. MRI Tractography of Corticospinal Tract and Arcuate Fasciculus in High-Grade Gliomas Performed by Constrained Spherical Deconvolution: Qualitative and Quantitative Analysis. *Am. J. Neuroradiology*, 2015, vol. 10, pp. 1853–1858.
24. Holodny A. I., Ollenschleger M. D., Liu W. C. Diffusion imaging in brain tumors. *Neuroimaging. Clin. N. Am.*, 2002, vol. 12, pp. 107–124.
25. Wiesmann U. C., Symms M. R., Parker G. J., Clark C. A., Lemieux L., Barker G. J., Shorvon S. D. Diffusion tensor imaging demonstrates deviation of fibres in normal appearing white matter adjacent to a brain tumor. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2000, vol. 68 (4), pp. 501–503.
26. Duffau H. Surgery of insular WHO grade II gliomas: a consecutive series of 52 patients. *Neurooncology*, 2008, vol. 10, no. 6, p. 4.
27. Mulkern R. V., Ricci K. I. Pediatric Brain Tumor Consortium Multisite Assessment of Apparent Diffusion Coefficient z-Axis Variation Assessed with an Ice-Water Phantom. *Acad. Radiol.*, 2015, vol. 22 (3), pp. 363–369.
28. Potapov A. A., Kononov A. N. Sovremennye tekhnologii i fundamental'nye issledovaniia v neirokhirurgii [Modern technologies and basic researches in the neurosurgery]. *Vestnik RAN [Russian Academy of Science Bulletin]*, 2015, vol. 85, pp. 299–309. (In Russian)
29. Zakharova N. Y., Potapov A. A. Otsenka sostoiianiia provodiashchikh putei golovnoogo mozga pri diffuznykh aksonal'nykh povrezhdeniiakh s pomoshch'iu diffuzionno-tenzornoii magnitno-rezonansnoi tomografii [Brain pathways study of diffusion axonal damages using Diffusion Tensor MRI]. *Voprosy neirokhirurgii [Problems of Neurosurgery]*, 2010, vol. 2, pp. 3–9. (In Russian)
30. Ublinskiy M. V., Petriaykin A. V. Ispol'zovanie metodiki funktsional'noi magnitno-rezonansnoi tomografii (fMRT) dlia issledovaniia patsientov s pervym pristupom shizofrenii [Using fMRI to study patients after first episode of schizophrenia]. *Vestnik nevrologii, psikiatrii i neirokhirurgii [Neurology, Psychiatry and Neurosurgery Bulletin]*, 2012, vol. 1, pp. 6–11. (In Russian)
31. Aбриталин Е. Y. Primenenie metodov «tonkoi» strukturnoi neirovizualizatsii v diagnostike depressivnykh rasstroistv. [Applying methods of “fine” structural neuro-visualization for depression diagnostics]. *Vestnik VolGMU [VolGMU Bulletin]*, 2010, vol. 35, pp. 89–91. (In Russian)
32. Li W. Unraveling complex temporal associations in cellular systems across multiple time-series microarray datasets. *J. Biomed. Inform.*, 2010, vol. 43 (4), p. 550.
33. Braak H., Del Tredici K. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol. Aging*, 2003, vol. 24 (2), pp. 197–211.
34. Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system — a technical review. *NMR Biomed.*, 2002, vol. 15, no. 7–8, pp. 435–455.
35. Okada T., Miki Y. Diffusion-tensor fiber tractography: intraindividual comparison of 3.0-T and 1.5-T MR imaging. *Radiology*, 2006, vol. 238, no. 2, pp. 668–678.
36. Il'yasov K. A., Barta G. Importance of Exact b-Tensor Calculation for Quantitative Diffusion Tensor Imaging and Tracking of Neuronal Fiber Bundles. *Applied Magnetic Resonance*, 2005, vol. 29, pp. 107–122.
37. Zhang W., Olivi A. Automated fiber tracking of human brain white matter using diffusion tensor imaging. *Neuroimage*, 2008, vol. 42, no. 2, pp. 771–777.
38. Volpe J. J. *Neurology of the newborn*. Philadelphia, WB Saunders Company, 1995.
39. Pozdnyakov A. V., Tazhilkin A. I. Issledovanie izmenenii provodiashchikh sistem golovnoogo mozga detei metodom diffuzionno-tenzornoii tomografii v raznykh vozrastnykh gruppakh [Study of changes in children's brain pathways using Diffusion-Tensor Tomography for different age groups]. *Perspektivy razvitiia sovremennoi meditsiny [Modern Medicine Perspectives]*. Voronezh, 2014, 69 p. (In Russian)
40. Mamed'yarov A. M., Namazova-Baranova L. S., Ermolina Y. V., Anikin A. V., Maslova O. I., Kaskaradze M. Z., Klochkova O. A. Vozmozhnosti otsenki motornykh i sensorykh provodiashchikh putei golovnoogo mozga s pomoshch'iu diffuzionno-tenzornoii traktografii u detei s detskim tsebral'nym paralichom [Assessment of motor and sensory brain pathways using diffusion-tensor tractography for children with cerebral palsy]. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk [Annals of the Russian Academy of Medical Sciences]*, 2014, no. 9, pp. 70–76. (In Russian)
41. Odina M. M., Bazilevich S. N. Vozmozhnosti i opyt primeneniia metodov neirovizualizatsii pri epilepsii [Perspectives and experience of neurovisualization methods for epilepsy]. *Epileptologiya v meditsine 21 veka [Epileptology in the medicine of 21 century]*. Eds. Y. I. Husev, A. B. Gecht. Moscow, 2009, pp. 287–297. (In Russian)
42. Efimtcev A. Y., Trufanov G. E., Fokin V. A. Demielinizatsiia pri epilepsii: dannye diffuzionnoi tenzornoii MR-traktografii [Epileptic demyelination: diffusion-tensor MRI data]. *Materialy IV Vserossiiskogo natsional'nogo kongressa luchevykh diagnostov i terapevtov “Radiologiya-2010” [Materials of IV Russian National Congress of radiodiagnosists and therapists “Radiologia-2010”]*. Moscow, 2010, pp. 152–153. (In Russian)

43. Wang X., Yen J., Kaiser P., Huang L. Regulation of the 26S Proteasome Complex During Oxidative Stress. *Science signaling*, 2010, vol. 3, p. 88.
44. Simon J.H., Zhang S., Laidlaw D.H., Miller D.E., Brown M., Corboy J., Bennett J. Identification of fibers at risk for degeneration by diffusion tractography in patients at high risk for MS after aclinically isolated syndrome. *Magn. Reson. Imaging.*, 2006, vol. 24, pp. 983–988.
45. Jia L. A diffusion tensor imaging study in essential tremor. *J. Neuroimaging*, 2011, vol. 21, pp. 370–374.
46. Shtok V.N., Ivanova-Smolenskaya I. A., Levin O. S. *Ekstrapiramidnye rasstroistva: rukovodstvo po diagnostike i lecheniiu [Extra-pyramidal disorders: diagnostics and treatment]*. Moscow, MED-pess-inform Publ., 2002, 608 p. (In Russian)
47. Gaikova O. N. *Izmeneniia belogo veshchestva golovnogo mozga pri visochnoi epilepsii [Temporal lobe epilepsy and white matter changes]*. St. Petersburg, 2001, p. 32. (In Russian)
48. Efimtsev A. Y., Trufanov G. E., Fokin V. A. Diffuzionno-tenzornaia traktografiia: izmenenie pokazatelei anizotropii u bol'nykh neurodegenerativnymi zabelevaniami [Diffusion-tensor tractography: anisotropy measurements for neurodegenerative deceases]. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii [Annals of Russian Military Medical Academy]*, 2009, no. 4, pp. 46–47. (In Russian)
49. Trufanov G. E., Fokin V. A., Efimtsev A. Y. Diffuzionnaia tenzornaia vizualizatsiia: asimmetriia fraktsionnoi anizotropii v bazal'nykh iadrakh u patsientov s sindromom dementsii [Diffusion tensor visualization: dementia syndrome and asymmetry of the fraction anisotropy in nucleus basalis]. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii [Annals of Russian Military Medical Academy]*, 2009, no. 4, pp. 45–46. (In Russian)
50. Efimtsev A. Y. Traktografiia kak novyi metod izucheniia patogeneza i differentsial'noi diagnostiki dementsii [Tractography as a new method for dementia pathogenesis and differential diagnostics]. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii [Annals of Russian Military Medical Academy]*, 2009, no. 4, pp. 56–57. (In Russian)

For citation: Levashkina I. M., Serebryakova S. V., Efimtsev A. Yu. Diffusion-tensor MRI — the most up-to-date method to research microstructural changes in white matter (publications' review). *Vestnik SPbSU. Series 11. Medicine*, 2016, issue 4, pp. 39–54. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2016.404

Статья поступила в редакцию 23 ноября 2015 г.

Контактная информация:

Левашкина Ирина Михайловна — врач-рентгенолог; levashkina.ldc@yandex.ru
Серебрякова Светлана Владимировна — доктор медицинских наук; medicine@arterm.spb.ru
Ефимцев Александр Юрьевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник; atralf@mail.ru

Levashkina Irina M. — rentgenologist; levashkina.ldc@yandex.ru
Serebryakova Svetlana V. — MD; medicine@arterm.spb.ru
Efimtsev Aleksandr Yu. — PhD, Senior Researcher; atralf@mail.ru