

Сравнение диффузионных методов МРТ при изучении структурной реорганизации головного мозга в раннем постинсультном периоде

Ю.А. Станкевич^{1,2}, И.С. Карабанов³, В.В. Попов^{1,2}, О.Б. Богомякова^{1,2}, А.А. Тулупов^{1,2}

¹ Институт «Международный томографический центр» СО РАН
630090, г. Новосибирск, ул. Институтская, 3а

² Новосибирский государственный университет
630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1

³ Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

Резюме

Актуальные ведущие исследования в области нейровизуализации сконцентрированы на изучении возможностей использования данных различных диффузионных МР-моделей: диффузионно-тензорная визуализация (DTI), диффузионно-куртозисная визуализация (DKI), диффузионно-спектральная визуализация (DSI), обобщенная визуализация q-выборки (GQI), Q-ball визуализация (QBI) в оценке реорганизации головного мозга. Цель данного исследования – сравнение результатов динамического наблюдения постинсультной реорганизации головного мозга современными диффузионными МР-моделями (DTI, DKI). **Материал и методы.** На МР-томографе Ingenia 3,0 Тл (Philips, Нидерланды) проведено динамическое МР-обследование головного мозга 129 пациентам на 1–3-и сутки, 7–10-е сутки, 3–4-й месяц после манифестации острого нарушения мозгового кровообращения по рутинному протоколу (DWI-EPI, FLAIR-SPiR, T2-WI, T1W-TFE), дополненного DTI-методом. Производилась его верификация и построение карт DTI, GQI, DKI со сравнением полученных метрик в динамике и между моделями. **Результаты и их обсуждение.** Выявлено, что фракционная анизотропия (FA) DTI достоверно изменяется от 1–3-х суток к 7–10-м суткам в области инсульта; усредненная, аксиальная и радиальная диффузии повышаются в пораженной области на протяжении трех исследований. Для DKI куртозисная FA достоверно меняется в области поражения к 3–4-му месяцу; средний коэффициент куртозиса снижается ко второму приему в зоне инсульта, аксиальный куртозис уменьшается в той же области на протяжении всех исследований; радиальный куртозис достоверно увеличивается в зоне поражения на протяжении исследования. Полученные результаты подтверждают мировые данные, а также свидетельствуют, что диффузионные метрики позволяют интерпретировать нейропластичность головного мозга при различных заболеваниях, однако это требует дальнейшего изучения. Примененные модели диффузии свидетельствовали о реорганизации области ишемии и интактности контралатеральных отделов. Их использование для динамической оценки постинсультной церебральной реорганизации является перспективным направлением в исследовании механизмов нейропластичности головного мозга.

Ключевые слова: диффузионно-взвешенные изображения, МРТ, постинсультная церебральная реорганизация.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Авторы благодарят Министерство науки и высшего образования РФ за доступ к МРТ-оборудованию.

Автор для переписки: Станкевич Ю.А., e-mail: stankevich@tomo.nsc.ru

Для цитирования: Станкевич Ю.А., Карабанов И.С., Попов В.В., Богомякова О.Б., Тулупов А.А. Сравнение диффузионных методов МРТ при изучении структурной реорганизации головного мозга в раннем постинсультном периоде. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024;44(1):95–106. doi: 10.18699/SSMJ20240110

Comparison of diffusion MRI methods in the study of structural reorganization of the brain in the early post-stroke period

Yu.A. Stankevich^{1,2}, I.S. Karabanov³, V.V. Popov^{1,2}, O.B. Bogomyakova^{1,2}, A.A. Tulupov^{1,2}

¹ International Tomography Center of SB RAS

630090, Novosibirsk, Institutskaya st., 3a

² Novosibirsk State University

630090, Novosibirsk, Pirogova st., 1

³ Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia

630091, Novosibirsk, Krasny ave., 52

Abstract

Current research in the field of neuroimaging is focused on the possibilities of using data from various diffusion MR models: diffusion tensor visualization (DTI), diffusion-curtosis visualization (DKI), diffusion-spectral visualization (DSI), generalized q-sample visualization (GQI), Q-ball visualization (QBI) in the assessment reorganization of the brain. The purpose of this study is to compare the results of dynamic observation of post-stroke brain reorganization by diffusion MR models (DTI, DKI). **Material and methods.** Dynamic MR examination of the brain of 129 patients was performed on a Ingenia 3.0 T (Philips, Netherlands) on 1–3 days, 7–10 days, 3–4 months after the manifestation of stroke according to a routine protocol (DWI-EPI, FLAIR-SPiR, T2-WI, T1W-TFE) with DTI method. The stroke was verified and DTI, GQI, and DKI maps were built. **Results and discussion** It was showed that the fractional anisotropy (FA) of DTI significantly changed from 1–3 days to 7–10 days in the stroke area; the mean, axial and radial diffusions increased in the affected area over the three studies. For DKI model – the curtosis FA significantly changed in the lesion area by 3–4 months; the mean curtosis decreased by the second observation in the stroke area, axial curtosis decreased in the same area throughout all studies; radial kurtosis significantly increased in the affected area throughout the study. The results confirm the world data and also indicate that diffusion metrics can interpret the neuroplasticity of the brain in various diseases, however, this requires further study. The applied diffusion models indicated the reorganization of the ischemic area and the intact contralateral area. The use of diffusion models for the dynamic assessment is a promising direction in the study of the neuroplasticity mechanisms.

Key words: diffusion-weighted images, MRI, post-stroke cerebral reorganization.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Acknowledgments. We thank the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation for access to MRI equipment.

Correspondence author: Stankevich Yu.A., e-mail: stankevich@tomo.nsc.ru

Citation: Stankevich Yu.A., Karabanov I.S., Popov V.V., Bogomyakova O.B., Tulupov A.A. Comparison of diffusion MRI methods in the study of structural reorganization of the brain in the early post-stroke period. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2024;44(1):95–106. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20240110

Введение

Применение различных методик визуализации для оценки течения и структурной церебральной реорганизации головного мозга (ГМ) при ишемическом инсульте является одним из приоритетных направлений ведущих исследований. Всестороннее изучение патоморфологических и патофизиологических процессов при ишемическом поражении ГМ наряду с развитием методик нейровизуализации также открывает новые возможности для профилактики, диагностики и лечения заболевания. Одними из передовых методов, получивших большое внимание со стороны ведущих специалистов в области нейровизуализации, являются DTI (diffusion tensor imaging, диффузионно-тензорная визуализация) и DKI (diffusion kurtosis imaging, диффузионно-куртозисная визуализация), которые позволяют получить актуальные сведения как о течении па-

тологического процесса, так и о возможных исходах заболевания [1, 2].

Гауссовская модель диффузии DTI, которая предполагает движение молекул воды во всех направлениях, следуя закону экспоненциального распада, описывается симметричным тензором 2-го порядка. В данной модели направление анизотропии определяет собственный вектор, соответствующий наибольшему собственному значению. В итоге представляется возможным определить вероятное направление диффузии. Схематически модель DTI можно представить в виде эллипсоида с главной осью, параллельной главному собственному вектору. Две другие малые оси эллипсоида представляют собой собственные векторы в плоскостях, ортогональных главному собственному вектору. Относительная разница между тремя собственными значениями определяет размер и форму тензорного эллипсоида [3]. Использование DTI имеет значительное

преимущество в виде автономности процесса и легкости в трактовке результатов, однако возникают сложности при точной оценке микроструктуры ткани ГМ, например при наличии перекрещенных нервных волокон или зоны отека [4, 5].

Негауссовская модель диффузии DKI высчитывает коэффициент K – безразмерную величину, отражающую величину отклонения диффузионного пропагатора от гауссовского распределения. Увеличение K отражает возрастание гетерогенности окружающих тканей. Иными словами, чем больше коэффициент K , тем значительнее диффузия разнится с нормальным распределением и тем больше плотность элементов клетки и сложнее строение измеряемого субстрата [6]. Применение DKI позволяет качественнее и точнее интерпретировать структурную пластичность ГМ, однако модель имеет ряд недостатков: долгое время получения изображений, что говорит об увеличении чувствительности DKI к движениям пациента, малая научно-доказательная база, отражающая корреляции параметров метода и патологических данных [7, 8].

Цель данной работы – сравнить результаты динамического наблюдения структурной постинсультной реорганизации ГМ современными диффузионными МРТ-моделями DTI и DKI.

Материал и методы

В ФГБУН «Международный томографический центр» СО РАН (МТЦ СО РАН) было направлено 129 пациентов с подозрением на ишемический инсульт. Исследование проводилось при поддержке локального этического комитета МТЦ СО РАН с условием подписания добровольного информированного согласия. Верификация острого нарушения мозгового кровообращения осуществлялась на МР-томографе Ingenia (Philips, Нидерланды) с напряженностью магнитного поля 3,0 Тл по следующему протоколу: DWI-EPI (axi), FLAIR-SPIR (3D), T2-WI (axi), T1W-TFE (3D). Пациенты с подтвержденным диагнозом ишемического острого нарушения мозгового кровообращения по результатам обследования были включены в трехкратное динамическое наблюдение (на 1–3-й день, 7–10-е сутки и спустя 3 месяца) в рамках исследования с дополнением к рутинному протоколу диффузионно-взвешенной последовательности со следующими параметрами: TE – 73 мс, TR – 10500 мс, 3 b-фактора (0, 1500 и 2500 с/мм²), 32 направления, 25 срезов толщиной 2,33 мм, размер вокселя 2,33 × 2,33 × 2,33 мм, матрица 96 × 94.

У 51 из 129 пациентов (65,8 %) диагноз острого ишемического инсульта был верифицирован

на 1–3-и сутки (первое наблюдение). Повторное обследование на 7–10-е сутки после инсульта (второе наблюдение) прошел также 51 (65,8 %) человек. Третье обследование через 3–4 месяца (третье наблюдение) после инсульта выполнено 36 (46,5 %) больным. На протяжении исследования пациенты выбывали из динамического наблюдения в связи с ухудшением клинического состояния, а также в связи с переводом в другие лечебные учреждения, отказом от участия. У лиц, которым было выполнено третье обследование, проведена тщательная сортировка и интерпретация данных, подходящих под научные задачи: исключены стволовые и мозжечковые инсульты, исключены пациенты с выраженными/некорректируемыми артефактами от движений, с наличием стоматологических металлоконструкций, с наличием повторного инсульта, кроме этого, область инсульта должна была полностью попадать в зону интереса (region of interest, ROI), и не были описаны иные сопутствующие патологии ГМ. Таким образом, выполнен отбор данных 10 человек, которые в дальнейшем были включены в постпроцессинг данных с построением карт на основании моделей диффузии DTI и DKI (рис. 1).

В группу исследуемых попали пациенты удовлетворительной ($n = 8$) и средней ($n = 2$) степени тяжести с ишемическими инсультами в средней ($n = 7$) и задней ($n = 2$) мозговых, задней нижней мозжечковой ($n = 1$) артериях. Тяжесть соматического состояния оценена с помощью шкалы Рэнкина, когнитивных нарушений – по Монреальской шкале (MoCA). Клиническая характеристика исследуемых пациентов приведена в табл. 1.

Постпроцессинг данных осуществлялся в программном обеспечении DSI Studio для анализа DTI и 3D Slicer для анализа DKI. Построение зоны интереса 3D ROI выполнялось в полуавтоматическом режиме с выделением области инсульта на всех срезах с ручной корректировкой границ



Рис. 1. Динамика количества пациентов в исследовании

Fig. 1. Dynamics of the number of patients in the study

Таблица 1. Клинические данные 10 пациентов, отобранных для процессинга данных методами DTI, DKI
Table 1. Clinical data of 10 patients who were selected for data processing using DTI and DKI methods

Локализация ишемического инсульта	Размер наиболее крупной зоны отека (сагитт. × попер. × верт.), мм	Область интереса (3D ROI), мм ³	Бассейн кровоснабжения	Результаты шкалы Рэнкина/МоСА (в остром периоде)	Пол	Возраст, лет
В глубоком, субкортикальном и перивентрикулярном белом веществе лобной, теменной, затылочной и височной долей	15 × 25 × 13	12685,60	Средняя мозговая артерия	3/15	м	43
В дорзальных субкортикальных отделах правой лобной доли	8 × 6 × 10	405,94	Средняя мозговая артерия	1/26	ж	57
В субкортикальных отделах левой лобной и теменной долей	22 × 8 × 7	583,54	Средняя мозговая артерия	1/26	м	62
В кортикально-субкортикальном белом веществе правой лобной доли	23 × 17 × 13	3031,85	Средняя мозговая артерия	1/25	м	49
В структуре скорлупы, таламуса и наружной капсулы	10 × 5 × 15	152,23	Средняя мозговая артерия	2/24	м	61
В структуре таламуса, задней ножки внутренней капсулы, скорлупы	18 × 8 × 19	811,88	Средняя мозговая артерия	1/26	м	70
В кортикально-субкортикальном отделе теменной, лобной, височной и затылочной долей	62 × 39 × 76	1395,41	Средняя мозговая артерия	3/16	ж	70
В кортикально-субкортикальном отделе левой височной доли и в левой теменной затылочной области	90 × 42 × 38	63186,70	Задняя мозговая артерия	2/23	ж	63
В структуре левого таламуса	12 × 6 × 12	646,96	Задняя мозговая артерия	1/28	ж	55
В кортикально-субкортикальных отделах нижней доли левой гемисферы мозжечка	38 × 23 × 20	8448,58	Задняя нижняя мозжечковая артерия	1/24	ж	51

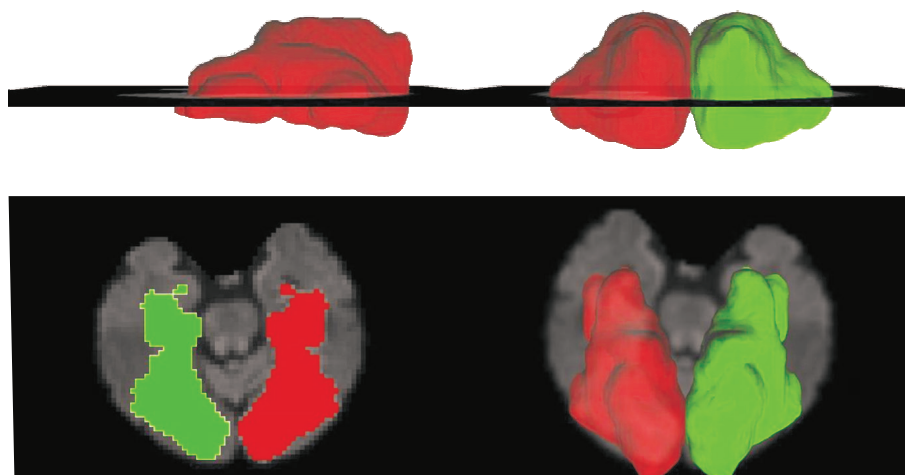


Рис. 2. Выделенные 3D ROI в полуавтоматическом режиме, а также его проекция на контралатеральную сторону

Fig. 2. The selection of 3D ROI in semi-automatic mode and its projection on the contralateral side

интактной и пораженной мозговой ткани. После выделения объема очага в пораженном полушарии 3D ROI копировался и зеркально отражался в аналогичную локализацию контралатерального интактному полушарию для дальнейшего сравнения. В область интереса включалось пораженное белое и серое вещество с исключением ликворных пространств, а его объем соответствовал всему объему инсульта (рис. 2).

Проверку нормальности распределения изучаемых количественных показателей оценивали с помощью критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Поскольку распределение отличалось от нормального, данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха, для сравнения переменных применяли непараметри-

ческий критерий Уилкоксона, определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

Проанализированы данные трехкратного динамического исследования для 10 пациентов с расчетом соответствующих метрик и построением карт диффузии на основании моделей DTI и DKI (табл. 2).

FA по результатам первого исследования в зоне инсульта была достоверно меньше, чем в интактной области. Ко второму исследованию FA достоверно снижалась в зоне поражения и была значительно меньше по сравнению с интактной областью, которая также несколько уменьшалась ($p > 0,05$). В дальнейшем, к третьему приему FA

Таблица 2. Метрики DTI и DKI, примененные в исследовании

Table 2. DTI and DKI metrics used in the study

DTI		DKI	
Метрика	Описание	Метрика	Описание
FA	Фракционная анизотропия (fractional anisotropy) отражает степень выраженности одного основного направления диффузии	kFA	Куртозис фракционной анизотропии (kurtosis fractional anisotropy) измеряет анизотропию по тензору эксцесса четвертого порядка
MD	Усредненная диффузия (mean diffusivity) показывает усреднение значений диффузии по всем направлениям в выбранном вокселе, или след матрицы	МК	Средний коэффициент куртозиса (mean kurtosis coefficient)
AD	Аксиальная диффузия (axial diffusivity) описывает значение диффузии вдоль главного направления тензора	АК	Аксиальный куртозис (axial kurtosis) – куртозис продольного направления диффузионного тензора
RD	Радиальная диффузия (radial diffusivity) показывает диффузию, усредненную по двум другим направлениям тензора	РК	Радиальный куртозис (radial kurtosis) – куртозис радиального (поперечного) направления

в области инсульта снижалась незначимо и была достоверно меньше, чем в незатронутой области, которая демонстрировала значимый рост (рис. 3, а). Величина MD была достоверно снижена в области инсульта в сравнении с интактной зо-

ной. На протяжении второго и третьего исследований наблюдался ее значимый рост в зоне поражения, при этом значения метрики в области нормы достоверно не изменялись (рис. 3, б). AD достоверно уменьшалась в области инсульта по

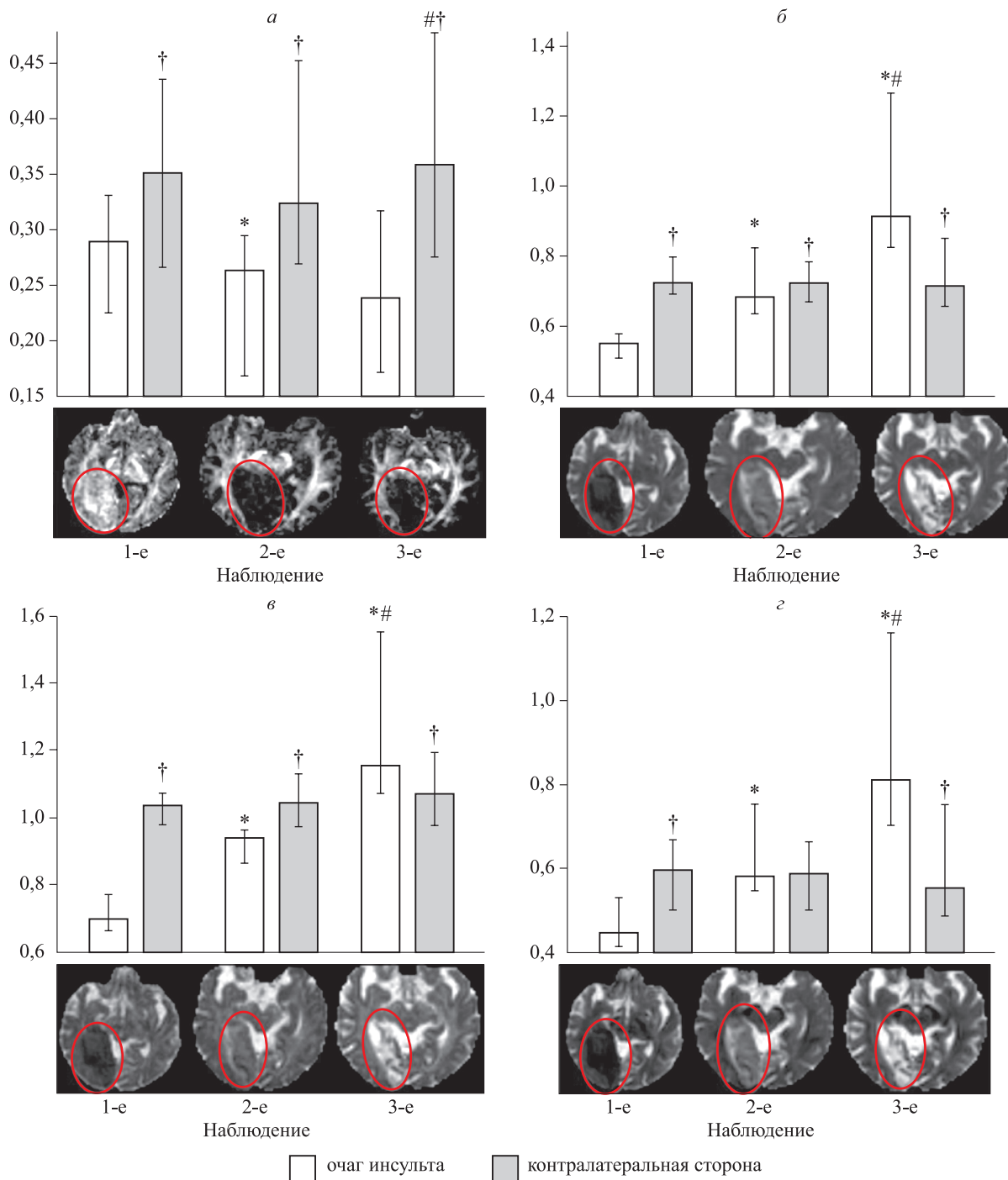


Рис. 3. Динамика FA (а), MD (б), AD (в) и RD (г); на картах красным овалом выделен очаг инсульта; обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от величин соответствующих показателей: * – при первом наблюдении, # – при втором наблюдении, † – контралатеральной стороны

Fig. 3. Dynamics of FA (a), MD (б), AD (в) and RD (г); on the maps the source of the stroke is highlighted with a red oval; statistically significant ($p < 0.05$) differences from the values of the corresponding indicators are indicated: * – at the 1st observation, # – at the 2nd observation, † – on the contralateral side

сравнению с интактной областью. На протяжении второго и третьего исследований наблюдался значимый рост величины AD в зоне поражения, при этом контралатерально отмечалась схожая динамика, но уже незначимая, однако значение AD в области инсульта было достоверно больше во втором исследовании и значимо меньше в третьем по сравнению с нормальной стороной (рис. 3, в). Величина RD имела достоверное снижение в области инсульта по сравнению с интактной областью. На протяжении второго и третьего исследований наблюдался ее значимый рост в зоне поражения, при этом контралатерально отмечалась обратная динамика, но уже недостоверная, тогда как показатели RD в области инсульта были идентичны во втором исследовании и достоверно ниже в третьем исследовании в нормальной области по сравнению с областью инсульта (рис. 3, г).

По величине kFA область инсульта и интактная область на момент 1-го и 2-го наблюдения не различались, в третьем исследовании в области инсульта метрика достоверно снизилась и была значимо меньше по сравнению с интактной областью (рис. 4, а). МК был достоверно больше в области инсульта по сравнению с интактной областью. Ко второму исследованию метрика значимо снижается в области инсульта и становится сравнимой с величиной показателя в нормальном полушарии. К 3-му наблюдению величина МК в области инсульта значимо снижается и оказывается достоверно меньше, чем в контралатеральном полушарии (рис. 4, б). Величина АК была достоверно больше в области инсульта по сравнению с интактной областью. Ко 2-му наблюдению она достоверно снизилась в области инсульта до значений, наблюдаемых в нормальном полушарии, к третьему исследованию АК вновь снизилась, оказавшись недостоверно меньше по сравнению с нормальным полушарием ($p = 0,0593$) (рис. 4, в). Величина RK, будучи достоверно больше в области инсульта по сравнению с интактной областью, ко 2-му наблюдению достоверно снижается в области инсульта и становится сравнимой с величиной показателя в интактной области. К третьему исследованию метрика в области инсульта не изменяется, оказавшись достоверно меньше по сравнению с нормальным полушарием (рис. 4, г).

Корреляционный анализ соответствующих метрик моделей DKI и DTI 10 пациентов в области инсульта и контралатеральной стороны показал, что в области инсульта наблюдается зависимость между kFA и МК, с одной стороны, и всеми метриками DTI (FA, MD, AD, RD). Другие метрики DKI, АК и RK, коррелируют со всеми метриками DTI, кроме FA (табл. 3). В области инсульта FA коррелирует только с kFA и МК, тогда как MD,

AD и RD – со всеми метриками DKI. МК, АК, RK (DKI) и MD, AD, RD (DTI) имеют между собой обратную зависимость, тогда как kFA и FA – прямую.

Обсуждение

Установлено, что значения фракционной анизотропии DTI и DKI снижены в области инсульта во время первого приема в обеих методиках (см. табл. 3). Ко второму исследованию FA в DTI уменьшается во всех областях, однако по DKI наблюдается рост kFA в зоне инсульта при снижении значений в интактной области. В 3-м исследовании наблюдается уменьшение показателей в зоне инсульта как по данным DTI и DKI, однако при интерпретации данных в интактной области параметры достоверно повышались для DTI и снижались для DKI. По данным современной литературы, FA неспецифически связана с целостностью аксонов и миелина: после инсульта она может снижаться на протяжении более 6 месяцев, отражая потерю аксонов [9]. Кроме этого соотношение FA между пораженной и интактной областью ГМ менее 0,8 во время манифестации ишемического инсульта связано с недостаточным восстановлением двигательной активности при выписке пациента. Другая группа авторов отмечает, что значения FA на 30-й день заболевания могут прогностически отражать восстановление двигательных функций у больных [10]. В то же время изменение FA может быть ошибочно искажено, например, в случае нахождения анализируемых вокселей вблизи ликворосодержащих пространств, поскольку происходит сложение сигнала от нормального вещества ГМ и ликвора. Величина kFA определяет тканевую анизотропию и позволяет проводить исследование зон ГМ со сложной структурой, где наблюдаются пересечения нервных волокон. Это является преимуществом в сравнении с FA, которая недооценивает диффузию при данных условиях. Обнаружено, что kFA и FA имеют более высокие значения в глиальных опухолях высокой степени злокачественности по сравнению с солитарными метастазами [11]. Несмотря на существующие литературные данные, нет четкого представления о значении kFA с биофизической и клинической точек зрения, данный показатель является зоной интереса множества научных групп [12].

При сравнении метрик DTI (MD) и DKI (МК) обнаружены противоположные изменения каждой из них на всем протяжении исследования (см. табл. 3). Так, в первом обследовании показатель MD был больше в неповрежденной области, тогда как МК был повышен в области инсульта. Ко

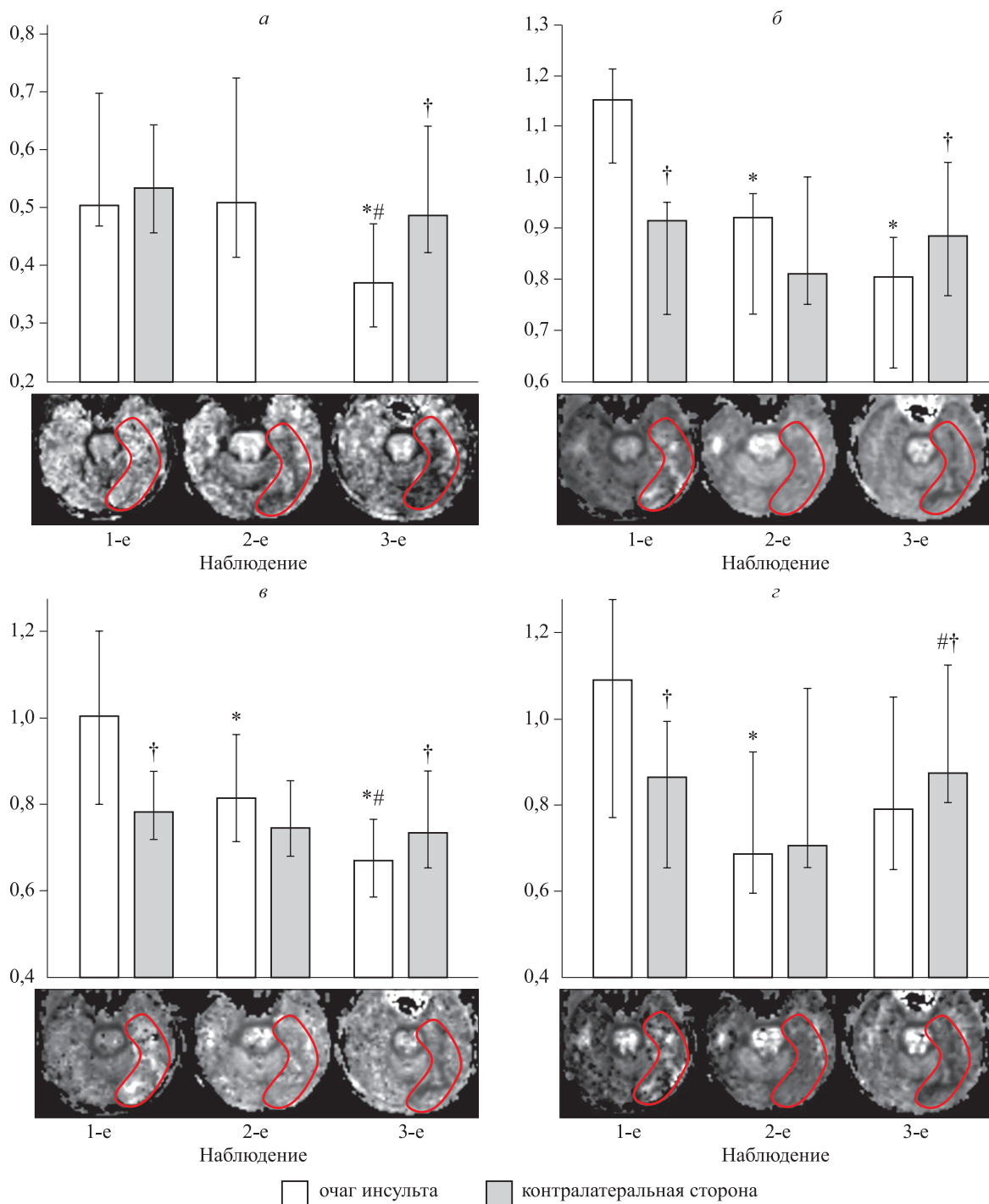


Рис. 4. Динамика kFA (а), МК (б), АК (в) и РК (г); на картах красным овалом выделен очаг инсульта; обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от величин соответствующих показателей: * – при 1-м наблюдении, # – при 2-м наблюдении, † – контралатеральной стороны

Fig. 4. Dynamics of kFA (a), МК (б), АК (в) and РК (г); on the maps the source of the stroke is highlighted with a red oval; statistically significant ($p < 0.05$) differences from the values of the corresponding indicators are indicated: * – at the 1st observation, # – at the 2nd observation, † – on the contralateral side

второму и третьему исследованиям MD возрастал в поврежденной области, оставаясь неизменным в интактной зоне, в то время как МК снижался в области инсульта. В неповрежденной области МК сначала снижался ко второму приему, а затем

повышался к финалу исследования. По данным литературы, MD связана с отеком, клеточной инфльтрацией, некрозом и может быть повышена в области инсульта на протяжении первых трех месяцев [13], что подтверждается полученными

Таблица 3. Корреляция Спирмена между метриками DTI и DKI

Table 3. Spearman correlation between DTI and DKI metrics

	kFA i	MK i	AK i	RK i	kFA N	MK N	AK N	RK N
FA i	0,41	0,44	0,30	0,27	0,41	0,40	0,04	0,15
MD i	-0,51	-0,77	-0,81	-0,43	-0,23	-0,23	-0,29	0,01
AD i	-0,49	-0,76	-0,83	-0,44	-0,20	-0,22	-0,37	0,02
RD i	-0,52	-0,77	-0,79	-0,41	-0,25	-0,25	-0,25	0,00
FA N	0,05	0,32	-0,02	0,36	0,32	0,57	-0,13	0,43
MD N	0,00	-0,33	-0,21	-0,33	-0,07	-0,59	-0,23	-0,45
AD N	-0,40	-0,31	-0,50	-0,10	-0,21	-0,31	-0,53	-0,02
RD N	-0,01	-0,33	-0,06	-0,36	-0,22	-0,60	0,00	-0,47

Примечание. i – очаг инсульта, N – контралатеральная сторона.

результатами в рамках представленной работы. Некоторые авторы считают, что MD является предиктором неврологического разрешения заболевания – MD белого вещества была меньше в группе пациентов с неврологическим улучшением [13].

MK является величиной, на которую диффузионное распределение отклоняется от гауссовского и клинически, по данным ряда исследователей, может отражать потерю клеточных структур. Уменьшение показателей МК описывает снижение общей гетерогенности тканей, что может наблюдаться при дегенеративных изменениях. Данное наблюдение подтверждается результатами проведенного исследования, где к моменту кистозно-глиозной трансформации тканей (3-й месяц после манифестации клинического состояния) наблюдается уменьшение величины МК. Множество авторов отмечает, что МК имеет потенциал для оценки характеристики различных участков ткани ГМ и при ишемическом инсульте, однако данные требуют дальнейших научных разработок [14–16].

Величины AD и АК по-разному изменяются во всех трех исследованиях (см. табл. 3). Так, на первом приеме интактная область имеет выше показатель AD, чем зона поражения, напротив, АК больше в области инсульта, чем в непораженной области. Дальнейшие исследования (2–3-е наблюдение) свидетельствуют об увеличении AD на всем протяжении времени и во всех областях ГМ и об уменьшении величины АК. По данным литературы, AD может не изменяться или увеличиваться до трех месяцев после инсульта [14]. Изначально область ишемии имеет сниженный показатель AD по сравнению с интактной областью контралатеральной стороны, что, по мнению ряда исследователей, говорит об аксональном повреждении и/или потере аксонов [17, 19] и

подтверждается в представленном эксперименте. Соотношение AD в области инсульта и интактной стороне ГМ может давать прогноз клинического исхода среди пациентов, которым был проведен тромболизис, кроме этого снижение AD является биомаркером в острой фазе инсульта [19]. Величина АК, измеряемого вдоль аксиального направления диффузионного эллипсоида (вдоль нервного волокна), возрастает, вероятно, вследствие нарушения структуры тканей. Ряд исследований отмечает увеличение АК также в визуально-интактных зонах, где основным является осмотический дисбаланс в результате отека аксонов и дендритов во время инфаркта [19]. M.A. Lancaster et al., проведя исследование метрик DKI у пациентов на 1-е и 8-е сутки после сотрясения ГМ, обнаружили повышение параметра АК в различных отделах белого вещества больших полушарий от первого ко второму исследованию, что авторы связывают с наличием ограничения диффузии во внеклеточном пространстве вдоль аксонального аппарата вследствие травмы [20]. Существующие данные открывают новые возможности клинической трактовки метрики АК, однако требуют дальнейших научных разработок [21].

При анализе следующих метрик RD и RK получено достоверное снижение первого и повышение второго в области инсульта на этапе 1-го обследования (см. табл. 3). Ко второму и третьему исследованию наблюдалось достоверное повышение показателей в области поражения, при этом значения RD в интактной зоне снижались, а RK – повышались. RD, по мнению ряда авторов, неспецифически связана с миелинизацией [22]. Исследователи отмечают, что ее увеличение происходит при де- или демиелинизации, однако на RD могут также влиять изменения диаметра или плотности аксонов. RD может изменяться на

протяжении 6 месяцев после инсульта [22]. Представленные результаты мировых исследований подтверждают полученные нами результаты. В свою очередь, RK является параметром, измеряемым вдоль радиального направления диффузионного эллипсоида, и является маркером целостности клеточных мембран и миелиновых листков. RK может быть использован для оценки целостности белого вещества, включая регионы со сложной архитектурой и с перекрещивающимися волокнами, однако конкретных корреляций в современной литературе не приводится, что требует дальнейших разработок [23].

Наличие обратной корреляции между MD, AD, RD (DTI) и MK, AK, RK (DKI), а также прямой зависимости между kFA (DKI) и FA (DTI) связано с феноменом «обратного контраста» (гиперинтенсивный сигнал метрик DKI в той же области, где DTI имеет гипоинтенсивный сигнал), однако данное свойство мало отражено в современной литературе. Современные диффузионно-взвешенные последовательности позволяют получить большой объем данных для изучения и количественной оценки структурных изменений ГМ. Текущие актуальные исследования сконцентрированы на анализе возможностей использования различных диффузионных моделей; помимо моделей DTI и DKI применяются модели диффузионно-спектральной визуализации (diffusion spectrum imaging, DSI), обобщенной визуализации Q-выборки (generalized Q-sampling imaging, GQI), Q-ball визуализации (Q-ball imaging, QBI) [24, 25].

Так, DSI является методом, который оценивает функцию распределения вероятности и функцию распределения ориентации диффузии воды с использованием преобразования Фурье и численного интегрирования. Ряд исследователей отмечает, что применение DSI позволяет достоверно оценивать состояние пациента с инсультом, а также формировать прогноз лечения [26]. Хотя схема выборки данных и метод постобработки DSI несовершенны (в сравнении с DTI и DKI), отслеживание волокон с помощью DSI демонстрирует значительные преимущества при обнаружении многонаправленной диффузии. Более того, авторы подчеркивают, что DSI способен раскрыть нейронный механизм, лежащий в основе структурно-функциональных поражений, что подразумевает его огромную потенциальную ценность в клиническом применении [27].

Модель QBI сходна с методикой DSI, однако при этом может использовать преобразование Фанка – Радона или сферические гармонические функции. QBI может быть важным компонентом клинического исследования, направленного на

оценку всего белого вещества ГМ. Однако одним из ограничений данного исследования, которое могло бы влиять на результаты трактографии, является время сканирования, составляющее более 20 минут, что может привести к появлению артефактов из-за движения пациента [28].

Метод реконструкции GQI дает возможность определять количественные показатели плотности диффундирующей воды при различных направлениях, предоставлять количественную информацию о пересекающихся волокнах и данные об их направлении. В основе GQI лежит модель вычисления МР-сигналов посредством диффузионной визуализации с высокоугловым разрешением. Это позволяет осуществлять более точное представление распределения диффузии воды в вокселе (50 направлений градиента) [1]. Множество исследователей подчеркивают, что изображение пересекающихся волокон является более полным, последовательным и точным при их реконструкции с помощью GQI, чем при их реконструкции с помощью DTI [29].

Заключение

Все примененные модели диффузии свидетельствовали о структурной реорганизации области ишемии и интактности контралатеральных отделов. При этом наиболее значимым оказались изменения AD, AK, RD и RK от первого к третьему наблюдению, FA от первого ко второму наблюдению, при этом kFA достоверно меняется только в более поздние сроки. Применение различных диффузионных моделей в динамической оценке постинсультной церебральной реорганизации является перспективным направлением в исследовании механизмов структурной реорганизации ГМ для понимания общих процессов нейродегенерации и нейрорегенерации. Для возможности применения и интерпретации различных диффузионных моделей в клинической практике требуются дальнейшие исследования.

Список литературы / References

1. Christidi F., Tsiptsios D., Fotiadou A., Kitmeridou S., Karatzetzou S., Tsamakias K., Sousanidou A., Psatha E.A., Karavasilis E., Seimenis I., ... Vadioklias K. Diffusion tensor imaging as a prognostic tool for recovery in acute and hyperacute stroke. *Neurol. Int.* 2022;14(4):841–874. doi: 10.3390/neurolint14040069
2. Тулупов А.А., Коростышевская А.М., Савелов А.А., Станкевич Ю.А., Богомякова О.Б., Василькив Л.М., Петровский Е.Д., Журавлева К.В., Сагдеев Р.З. Магнитный резонанс в оценке циркуляции и массопереноса у человека. *Изв. АН. сер. хим.* 2021;(12):2266–2277.

- Tulupov A., Korostyshevskaja A., Savelov A., Stankevich J., Bogomyakova O., Vasil'kiv L., Petrovskij E., Zhuravleva K., Sagdeev R. Magnetic resonance in the evaluation of circulation and mass transfer in human. *Russ. Cem. Bull.* 2021;70:2266–2277. doi: 10.1007/s11172-021-3344-7
3. Tian Q., Fan Q., Witzel T., Polackal M.N., Ohringer N.A., Ngamsombat C., Russo A.W., Machado N., Brewer K., Wang F., ... Huang S.Y. Comprehensive diffusion MRI dataset for in vivo human brain microstructure mapping using 300 mT/m gradients. *Sci. Data.* 2022;9(1):7. doi: 10.1038/s41597-021-01092-6
4. Jin Z., Bao Y., Wang Y., Li Z., Zheng X., Long S., Wang Y. Differences between generalized Q-sampling imaging and diffusion tensor imaging in visualization of crossing neural fibers in the brain. *Surg. Radiol. Anat.* 2019;41(9):1019–1028. doi: 10.1007/s00276-019-02264-1
5. Кремнева Е.И., Максимов И.И., Добрынина Л.А., Кротенкова М.В. Оценка микроструктуры белого вещества головного мозга по данным диффузионной магнитно-резонансной томографии при церебральной микроангиопатии. *Анналы клин. и эксперим. неврол.* 2020;14(1):33–43. doi: 10.25692/ACEN.2020.1.4
- Kremneva E.I., Maksimov I.I., Dobrynina L.A., Krotchenkova M.V. Assessment of the microstructure of the white matter of the brain according to diffusion magnetic resonance imaging in cerebral microangiopathy. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii = Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2020;14(1):33–43. [In Russian]. doi: 10.25692/ACEN.2020.1.4
6. Tonoyan A., Tonoyan A.S., Pronin I.N., Pitskheauri D., Zakharova N., Khachanova N., Fadeeva L., Pogosbekyan E., Potapov A., Shults E., ... Kornienko V.N. Diffusion kurtosis magnetic resonance imaging – a new method of non-gaussian diffusion assessment in neuroradiology. *Med. Phys.* 2014;4(1):57–63. doi: 10.13140/RG.2.1.3275.2080
7. Maiter A., Riemer F., Allinson K., Zaccagna F., Crispin-Ortuzar M., Gehrung M., McLean M.A., Priest A.N., Grist J., ... Gallagher F.A. Investigating the relationship between diffusion kurtosis tensor imaging (DKTI) and histology within the normal human brain. *Sci. Rep.* 2021;(11):8857. doi: 10.1038/s41598-021-87857-w
8. Афандиев Р.М., Захарова Н.Е., Погосбекян Э.Л., Потапов А.А., Пронин И.Н. Диффузионно-тензорная и диффузионно-куртозисная магнитно-резонансная томография в оценке диффузного аксонального повреждения (обзор литературы). *Радиол. – практ.* 2021;1(1):77–90. doi: 10.52560/2713-0118-2022-1-77-90
- Afandiev R.M., Zakharova N.E., Pogosbekyan E.L., Potapov A.A., Pronin I.N. Diffusion tensor and diffusion kurtosis magnetic resonance imaging in the assessment of diffuse axonal injury. *Radiologiya – praktika = Radiology – Practice.* 2021;1(1):77–90. [In Russian]. doi: 10.52560/2713-0118-2022-1-77-90
9. Chang E.H., Argyelan M., Aggarwal M., Chandon T.S., Karlsgodt K.H., Mori S., Malhotra A.K. The role of myelination in measures of white matter integrity: combination of diffusion tensor imaging and two-photon microscopy of clarity intact brains. *Neuroimage.* 2017;147(1):253–261. doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.11.068
10. Christidi F., Tsitsios D., Fotiadou A., Kitmeridou S., Karatzetou S., Tsamakis K., Sousanidou A., Psatha E.A., Karavasilis E., Seimenis I., Kokkotis C., Aggelousis N., Vadikolias K. Diffusion tensor imaging as a prognostic tool for recovery in acute and hyperacute stroke. *Neurol. Int.* 2022;14(4):841–874. doi: 10.3390/neurolint14040069
11. Гаранина Н.В., Долгушин М.Б., Лаптева М.Г., Фадеева Л.М., Сашин Д.В. Особенности применения диффузионно-куртозисной МРТ в дифференциальной диагностике глиальных опухолей головного мозга и солитарных метастазов. *Онкол. ж.: луч. диагност., луч. терапия.* 2023;6(1):26–40. doi: 10.37174/2587-7593-2023-6-1-26-40
- Garanina N.V., Dolgushin M.B., Lapteva M.G., Fadeeva L.M., Sazhin D.V. Features of the use of diffusion-cortical MRI in the differential diagnosis of glial brain tumors and solitary metastases. *Onkologicheskij zhurnal: lucheovaya diagnostika, lucheovaya terapiya = Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy.* 2023;6(1):26–40. [In Russian]. doi: 10.37174/2587-7593-2023-6-1-26-40
12. Hansen B. An introduction to kurtosis fractional anisotropy. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2019;40(10):1638–1641. doi: 10.3174/ajnr.A6235
13. Auriat A.M., Borich M.R., Snow N.J., Wadden K.P., Boyd L.A. Comparing a diffusion tensor and non-tensor approach to white matter fiber tractography in chronic stroke. *Neuroimage Clin.* 2015;7(1):771–781. doi: 10.1016/j.nicl.2015.03.007
14. Zhu L.H., Zhang Z.P., Wang F.N., Cheng Q.H., Guo G. Diffusion kurtosis imaging of microstructural changes in brain tissue affected by acute ischemic stroke in different locations. *Neural. Regen. Res.* 2019;14(2):272–279. doi: 10.4103/1673-5374.244791
15. Zhuravleva K.V., Savelov A.A., Korostyshevskaya A.M., Shtark M.B. Diffusional characteristics of brain matter after stroke. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2022;172(4):402–406. doi: 10.1007/s10517-022-05402-9
16. Yin J., Sun H., Wang Z., Ni H., Shen W., Sun P.Z. Diffusion kurtosis imaging of acute infarction: comparison with routine diffusion and follow-up MR imaging. *Radiology.* 2018;287(2):651–657. doi: 10.1148/radiol.2017170553
17. Moulton E., Magno S., Valabregue R., Amor-Sahli M., Pires C., Lehericy S., Leger A., Samson Y., Rosso C. Acute diffusivity biomarkers for prediction of motor and language outcome in mild-to-severe

stroke patients. *J. Stroke*. 2019;50(8):2050–2056. doi: 10.1161/strokeaha.119.024946

18. Shao Y., Li L., Peng W., Lu W., Wang Y. Age-related changes in the healthy adult visual pathway: evidence from diffusion tensor imaging with fixel-based analysis. *Radiologie (Heidelb)*. 2023;63(Suppl 2):73–81. doi: 10.1007/s00117-023-01192-x

19. Hui E.S., Fieremans E., Jensen J.H., Tabesh A., Feng W., Bonilha L., Spampinato M.V., Adams R., Helpert J.A. Stroke assessment with diffusional kurtosis imaging stroke. *Stroke*. 2012;43(11):2968–2973. doi: 10.1161/strokeaha.112.657742

20. Lancaster M.A., Olson D.V., McCrea M.A., Nelson L.D., LaRoche A.A., Muftuler L.T. Acute white matter changes following sport-related concussion: A serial diffusion tensor and diffusion kurtosis tensor imaging study. *Hum. Brain. Mapp*. 2016;37(11):3821–3834. doi: 10.1002/hbm.23278

21. Spampinato M.V., Chan C., Jensen J.H., Helpert J.A., Bonilha L., Kautz S.A., Nietert P.J., Feng W. Diffusional kurtosis imaging and motor outcome in acute ischemic stroke. *AJNR Am. J. Neuroradiol*. 2017;38(7):1328–1334. doi: 10.3174/ajnr.A5180

22. Alexander A.L., Hurley S.A., Samsonov A.A., Adluru N., Hosseinbor A.P., Mossahebi P., Tromp do P.M., Zakszewski E., Field A.S. Characterization of cerebral white matter properties using quantitative magnetic resonance imaging stains. *Brain Connect*. 2011;1(6):423–446. doi: 10.1089/brain.2011.0071

23. Кремнева Е.И., Максимов И.И., Добрынина Л.А., Кротенкова М.В. Оценка микроструктуры белого вещества головного мозга по данным диффузионной магнитно-резонансной томографии при церебральной микроангиопатии. *Анналы клин. и эксперим. неврол*. 2020;14(1):33–43. doi: 10.25692/ascen.2020.1.4

Kremneva E., Maksimov I., Dobrynina L., Krotchenkova M. The assessment of cerebral white matter microstructure in cerebral small vessel disease based on the diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii = Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2020;14(1):33–43. [In Russian]. doi: 10.25692/acer.20.1.4

24. Suo X., Guo L., Fu D., Ding H., Li Y., Qin W. A comparative study of diffusion fiber reconstruction models for pyramidal tract branches. *Front. Neurosci*. 2021;15:777377. doi: 10.3389/fnins.2021.777377

25. Poot D.H., Dekker A.J., Achten E., Verhoye M., Sijbers J. Optimal experimental design for diffusion kurtosis imaging. *IEEE Trans. Med. Imaging*. 2010;29(3):819–829. doi: 10.1109/TMI.2009.2037915

26. Hodgson K., Adluru G., Richards L.G., Majersik J., Stoddard G., Adluru N., DiBella E. Predicting motor outcomes in stroke patients using diffusion spectrum MRI microstructural measures. *Front. Neurol*. 2019;10:72. doi: 10.3389/fneur.2019.00072

27. Fenfen S., Yingwen H., Jingru W., Wenjun H., Zhiyong Z. Research progress in diffusion spectrum imaging. *Brain Sci*. 2023;13(10):1497. doi: 10.3390/brainsci13101497

28. Haghighi F., Nezamzadeh M., Mohammadi-Mobarakeh N. Improved human brain tractographs using multi-shell q-ball diffusion magnetic resonance imaging compared with DTI. *JAMSAT*. 2021;6(1):14–23. doi: 10.30476/JAMSAT.2021.48382

29. Jin Z., Bao Y., Wang Y., Li Z., Zheng X., Long S., Wang Y. Differences between generalized Q-sampling imaging and diffusion tensor imaging in visualization of crossing neural fibers in the brain. *Surg. Radiol. Anat*. 2019;41(9):1019–1028. doi: 10.1007/s00276-019-02264-1

Сведения об авторах:

Станкевич Юлия Александровна, к.м.н., ORCID: 0000-0002-7959-5160, e-mail: stankevich@tomo.nsc.ru

Карабанов Илья Сергеевич, ORCID: 0000-0002-7947-2953, e-mail: djtyca@gmail.com

Попов Владимир Владимирович, ORCID: 0000-0003-3082-2315, e-mail: v.popov1@g.nsu.ru

Богомякова Ольга Борисовна, к.м.н., ORCID: 0000-0002-8880-100X, e-mail: bogom_o@tomo.nsc.ru

Тулупов Андрей Александрович, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ORCID: 0000-0002-1277-4113, e-mail: taa@tomo.nsc.ru

Information about the authors:

Yulia A. Stankevich, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-7959-5160, e-mail: stankevich@tomoro.nsc.ru

Ilya S. Karabanov, ORCID: 0000-0002-7947-2953, e-mail: djtyca@gmail.com

Vladimir V. Popov, ORCID: 0000-0003-3082-2315, e-mail: v.popov1@g.nsu.ru

Olga B. Bogomyakova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-8880-100X, e-mail: bogom_o@tomo.nsc.ru

Andrey A. Tulupov, doctor of medical sciences, professor, corresponding member of RAS, ORCID: 0000-0002-1277-4113, e-mail: taa@tomo.nsc.ru

Поступила в редакцию 15.09.2023

После доработки 05.12.2023

Принята к публикации 18.12.2023

Received 15.09.2023

Revision received 05.12.2023

Accepted 18.12.2023