

## ВЕРИФИКАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ МР-ТРАКТОГРАФИИ И ОБНАРУЖЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ АКСОНАЛЬНЫХ ТРАКТОВ

Коноплева Л.В.<sup>1</sup>, Недопекин О.В.<sup>1</sup>, Мардиханова Д.М.<sup>2</sup>,  
Хайдарова А.Р.<sup>1</sup>, Ильясов К.А.<sup>1</sup>

**Цель исследования.** Оптимизировать разработанные ранее методы верификации результатов аксональной трактографии на МРТ данных, измеренных на здоровых добровольцах и пациентах. Проанализировать данные аксональной трактографии в зоне геморрагического инсульта головного мозга для лучшего выявления поврежденных трактов и зон головного мозга и соотнести полученные параметры оценки достоверности со степенью тяжести поражений.

**Материалы и методы.** Аксональная трактография была проведена на цифровых фантомах с заданными траекториями трактов и на данных, измеренных на добровольцах и пациентах на 1,5 Тл клиническом томографе с параметрами, характерными для рутинных клинических измерений, и на 3 Тл томографе экспертного класса, специально разработанном для измерения диффузии, позволяющем получить данные с более высоким пространственным разрешением и отношением сигнал-шум. Верификация полученных результатов трактографии производилась на основе предложенных ранее методов расчета вероятности и информационной энтропии Шеннона вдоль найденных траекторий.

**Результаты.** Было выявлено, что вероятность лучше, чем энтропия характеризует направление тракта, а энтропия позволяет определять области пересечения и разветвления трактов. Была обнаружена корреляция между степенью поражения и величиной энтропии в области поражения.

**Выводы.** Комбинация энтропии и вероятности диффузии вдоль найденных аксональных трактов позволяет оценить вероятность той или иной траектории прохождения трактов и, тем самым, может служить мерой оценки достоверности результатов аксональной трактографии. Энтропия позволяет оценивать степень тяжести поражения, однако данное предположение требует дальнейшей проверки на большем количестве пациентов.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография (МРТ), диффузионно-взвешенное изображение, аксональная трактография, инсульт головного мозга.

Контактный автор: Ильясов К.А., kamil.ilyasov@kpfu.ru.

Для цитирования: Коноплева Л.В., Недопекин О.В., Мардиханова Д.М., Хайдарова А.Р., Ильясов К.А. Верификация результатов МР-трактографии и обнаружение повреждений аксональных трактов. REJR. 2016; 6 (2):6-15. DOI:10.21569/2222-7415-2016-6-2-6-15.

Статья получена: 28.03.2016

Статья принята: 15.04.2016

## VERIFICATION OF MAGNETIC RESONANCE TRACTOGRAPHY RESULTS AND DETECTION OF DAMAGED AXONAL PATHS

Konopleva L.V.<sup>1</sup>, Nedopekin O.V.<sup>1</sup>, Mardihanova D.M.<sup>2</sup>,  
Haidarova A.R.<sup>1</sup>, Ilyasov K.A.<sup>1</sup>

**Purpose.** Optimization of previously developed verification methods for the analysis of MRI data measured in healthy volunteers and patients. Analysis of axonal fiber tracking in the area of hemorrhagic stroke for better detection of damaged paths and areas in the brain. To identify the correlation parameters with the severity of injury.

1 - Институт Физики КФУ.

2 - Университетская клиника КФУ.

г. Казань, Россия.

1 - Kazan Federal University, Institute of Physics.

2 - Kazan Federal University. University Hospital.

Kazan, Russia.

**Materials and methods.** Axonal tractography was performed on a digital phantom with predetermined tracts trajectories and on volunteers and patients, measured on a clinical 1.5 T scanner with parameters specific to routine clinical measurements and on 3T expert class scanner specially designed for the measurement of diffusion, which provides data with a higher spatial resolution and signal to noise ratio. Verification of the tractography results was based on proposed earlier methods of probability calculation and Shannon information entropy along the paths.

**Results.** It was found that the probability was better than the entropy in path direction characterization and the entropy allowed determining the area of intersection and the branching of paths. A certain correlation was found between the degree of injury and the amount of entropy in the affected area.

**Conclusions.** The combination of entropy and the probability of diffusion along the axonal tracts allows to estimate the probability of passage routes particular trajectory and thus can serve as a measure criterion of the reliability of the axonal tractography results. Entropy allows to evaluate the severity of the lesions, but this hypothesis needs further investigation in more patients.

Keywords: magnetic resonance imaging, diffusion-weighted images, magnetic resonance imaging, axonal tractography, cerebral stroke.

Corresponding author: Ilyasov K.A., kamil.ilyasov@kpfu.ru.

For citation: Konopleva L.V., Nedopekin O.V., Mardihanova D.M., Haidarova A.R., Ilyasov K.A. Verification of magnetic resonance imaging tractography results and detection of damaged axonal paths. *REJR*. 2016; 6 (2):6-15. DOI:10.21569/2222-7415-2016-6-2-6-15.

Received: 28.03.2016

Accepted: 15.04.2016

**Т**рактография аксональных трактов на основе диффузионно-взвешенных МРТ данных (ДВ-МРТ) позволяет прижизненно определить траектории прохождения аксональных трактов в головном мозге [1, 2]. В медицинской практике данный метод может использоваться для предварительного планирования нейрохирургических операций, для планирования реабилитационного лечения пациентов после инсульта головного мозга и для мониторинга развития головного мозга у новорожденных [3 - 9].

Методы аксональной трактографии основаны на том, что диффузия вдоль аксональных трактов менее ограничена, чем поперек аксонов, поэтому направление, вдоль которого коэффициент диффузии максимален, указывает на локальное направление аксонов. Из набора данных ДВ-МРТ, измеренных минимум по 6 направлениям диффузионного взвешивания, можно вычислить тензор диффузии и рассчитать по нему его собственные значения и собственные векторы; максимальное собственное значение будет характеризовать диффузию вдоль аксонального тракта, а соответствующий собственный вектор – направление, вдоль которого наблюдаемый коэффициент диффузии максимален. Однако, размеры аксонов меньше, чем пространственное разрешение ДВ-МРТ изображений, и при различии направлений ак-

сональных трактов внутри вокселя усреднённое направление может не соответствовать фактическим направлениям аксональных трактов. В результате, программы трактографии могут не обнаружить некоторые из существующих трактов, либо, наоборот, показать наличие связей, которых в реальности нет. В настоящее время создано большое количество различных программ для ДВ-МРТ, которые так или иначе пытаются найти пути прохождения аксональных трактов в том числе и через зоны их пересечения или локальных артефактов на ДВ-МРТ изображениях [10]. Сравнение результатов трактографии, полученных разными алгоритмами на добровольцах и пациентах, а также на искусственных объектах (фантомах) или на цифровых моделях с заданными путями прохождения трактов показало, что результаты, с одной стороны, зависят от использованного метода, с другой стороны, неоднозначности направления в зоне пересечения трактов не дают возможности найти траектории всех аксональных трактов – часть существующих траекторий может быть не найдена, а часть найденных траекторий может в реальности не существовать [11]. Неопределённость в результатах трактографии сдерживает их широкое использование для клинических задач, например, при планировании нейроопераций. Прижизненная проверка результатов трактографии

на человеке возможна лишь косвенным образом, а результаты сопоставления результатов трактографии на экспериментальных животных с данными *post mortem*, либо с результатами других методов инвазивного контроля дают не всегда однозначное подтверждение и не позволяют объективно оценить достоверность результатов трактографии на каком-то конкретном пациенте [12]. В связи с этим верификация различных методик аксональной трактографии проводится с использованием данных, измеренных на физических моделях аксональных трактов (физические фантомы), и на их числовых моделях (числовые фантомы) [13 - 16].

Цель данной работы состояла в оптимизации разработанных ранее методов оценки вероятности существования того или иного пути прохождения аксонального тракта [17]. Для трактографии использовались МРТ данные, измеренные как на 1,5 Тл рутинном клиническом томографе, так и на 3 Тл томографе экспертного класса, оптимизированном для измерения диффузии. Кроме анализа данных, измеренных на здоровых добровольцах, на примере пациентов с инсультом головного мозга проанализирована возможность метода для выявления повреждённых трактов в области поражения головного мозга.

**Материалы и методы.**

*Математическое описание эффектов диффузии.*

В контексте медико-биологических объектов обычно говорят об измеряемом коэффициенте диффузии (ИКД), так как диффузия в биологических тканях ограничена внутриклеточными и внутритканевыми барьерами. В литературе по МРТ медико-биологических объектов слово «само» обычно опускают, поэтому далее в работе под диффузией воды будет подразумеваться самодиффузия молекул воды [18].

Если диффузия анизотропна, то диффузию можно описать тензором вида:

$$DT = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{bmatrix} \quad (1)$$

Ввиду симметрии недиагональные элементы тензора равны и, фактически, он определяется 6 независимыми параметрами.

Выбрав соответствующую систему координат, мы можем привести DT к диагональному виду:

$$DT = [v_1 \ v_2 \ v_3]^T \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix} [v_1 \ v_2 \ v_3], \quad (2)$$

где  $\lambda_i$  – собственные значения тензора диффузии, они характеризуют среднеквадратическое смещение вдоль соответствующего направления. Собственные векторы описывают преобразование системы координат, в которых

производятся измерения (она связана с расположением градиентных катушек) к системе координат, где тензор диффузии имеет диагональный вид. Поскольку поперек аксона диффузия сильно ограничена, полагается, что направление аксональных пучков совпадает с направлением собственного вектора  $v_{max}$ , соответствующего наибольшему собственному значению  $\lambda_{max}$  [1].

Однако, данная модель некорректна в зоне пересечения нескольких трактов. Диффузия в данной зоне может быть описана как суперпозиция нескольких тензоров или проанализирована как деконволюция вкладов от различных компонент [19 - 22]. Для анализа данных ДВ-МРТ более сложными моделями измерения должны быть сделаны вдоль значительно большего количества направлений диффузионного взвешивания (HARDI – high angular diffusion imaging – ДВ-МРТ с высоким угловым разрешением).

*Методы исследования.*

Для работы с данными была использована разработанная нами программа «CheckFiberTracts», а также пакет программ «DTI&Fibers-tool» для визуализации и обработки МРТ данных по диффузии и для аксональной трактографии вероятностными, детерминистическими методами и, кроме того, алгоритмом глобального трекинга [19, 23 - 26].

Для оценки вероятности продолжения тракта в заданном направлении была использована формула, модифицированная из работы к следующему виду:

$$p(r) = \frac{(rDr)^T \Omega}{S_{пов}}, \quad (3)$$

где  $r$  – вектор направления тракта в данном вокселе,  $\Omega$  – некоторый телесный угол (в данной работе полагался равным  $\pi/16$  рад, в пределах которого определяется вероятность),  $S_{пов}$  – площадь поверхности, натягиваемой на все направления диффузионного взвешивания,  $D$  – тензор диффузии [27].

Информационная энтропия Шеннона вдоль выбранного тракта рассчитывалась как:

$$H(m) = -\sum_{i=1}^n p(i) \log_2 p(i), \quad (4)$$

где  $p(i)$  находится из уравнения (3) [28].

*Материалы исследования.*

Апробация методов была проведена на цифровых фантомах с различными FA факторами, исследования проводились при различных уровнях сигнал/шум и с различным набором диффузионно-взвешивающих градиентов.

В данной работе исследования проводились на реальных МРТ со следующими данными:

1) Данные, полученные на МРТ томографе «Siemens Symphony» (поле – 1,5 Тл, амплитуда градиентов 30 мТ/м), находящемся в Университетской клинике КФУ. Были получены данные

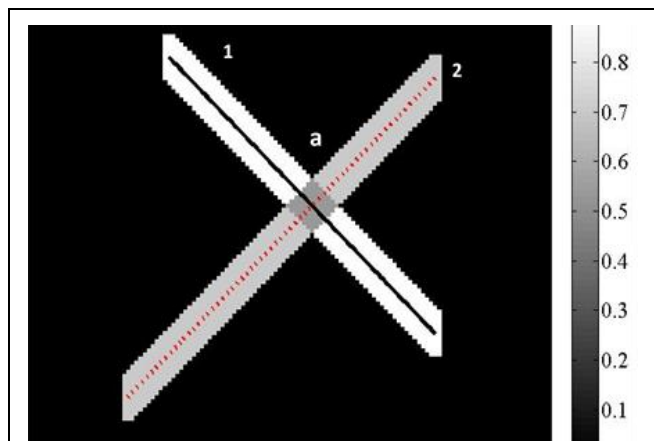


Рис. 1.

**Рис. 1. FA карта фантома из двух пересекающихся трактов.**

Собственные значения - для 1 тракта –  $(1.6 \ 0.16 \ 0.15) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ , для 2 тракта –  $(1.4 \ 0.3 \ 0.4) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ .

для 2 групп пациентов: здоровые пациенты и пациенты с геморрагическим инсультом. Параметры сканирования: разрешение (размер воксела) –  $2 \times 2 \times 3 \text{ мм}^3$ ;  $b=850 \text{ с}/\text{мм}^2$ , 12 направлений градиента, время эхо  $TE = 97 \text{ мс}$ . Выбор  $b=850 \text{ с}/\text{мм}^2$  против  $b=1000 \text{ с}/\text{мм}^2$  (наиболее часто используемое для клинических ДВ-МРТ исследований и аксональной трактографии) был обусловлен необходимостью компромисса между значительным удлинением времени эхо за счёт неоптимальных для ДВ-МРТ ограничений параметров МРТ оборудования. Как было показано ранее, такое уменьшение величины б-фактора незначительно ухудшает точность определения параметров диффузии, далее протокол измерений №1 [29].

2) МРТ данные, полученные на МРТ томографе «ЗТ CONNECTOM» (3 Тл, амплитуда градиентов  $200 \text{ мТ}/\text{м}$ ), в рамках проекта Human Connectom Project [30]. Параметры сканирования: разрешение  $1,5 \times 1,5 \times 1,5 \text{ мм}^3$ ,  $b=1000 \text{ с}/\text{мм}^2$ , 64 направления градиента, время эхо  $TE$  до  $57 \text{ мс}$ , далее протокол измерений №2.

**Результаты.**

*Числовые фантомы.*

Для апробации алгоритмов были смоделированы различные цифровые фантомы, на (рис.1) представлен фантом, состоящий из двух трактов с различными FA факторами. Собственные значения для 1 тракта –  $(1.6 \ 0.16 \ 0.15) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ , для 2 тракта –  $(1.4 \ 0.3 \ 0.4) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ . На графике изменения параметров вдоль тракта видна область, где происходит пересечение трактов (рис. 2, 3).

*Изменение параметров вдоль трактов.*

Из всех трактов, найденных аксональной трактографией (программа «DTI&Fibers-tool»),

были выбраны наиболее крупные пучки аксонов (рис. 4) [23]. На рисунке 5 по изменению вероятности и энтропии можно четко выделить области параллельного прохождения трактов и области разветвления. На рисунке 4 (b, c) представлена карта энтропии корональных срезов головного мозга. На этих картах видно, что в месте пересечения трактов происходит значительное увеличение энтропии. На рисунке 4 (d, e) представлена реконструкция кортикоспинальных трактов глобальным методом для данных НСР (данные 2), показана область, где происходит пересечение нескольких пучков трактов [30].

Анализ данных пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу.

Было проведено исследование данных, измеренных по протоколу №1. Были выделены 2 симметричные зоны на кортикоспинальном тракте: одна – в здоровой области, другая – на границе области поражения. Ранее в этих областях было определено среднее значение фактора анизотропии и среднего коэффициента диффузии [17]. В данной работе был проведен расчет энтропии в выделенных областях, результаты были соотнесены со степенью тяжести повреждений (табл. 1).

Была выявлена корреляция между значением энтропии и степенью тяжести поражения – наиболее тяжелым поражениям соответствовало более высокое среднее значение энтропии в зоне поражения.

Для данных пациентов была проведена реконструкция трактов. Было выявлено, что часть трактов обрывается на границе зоны поражения. На рисунке 6 (a) представлена реконструкция кортикоспинальных трактов на здоровой стороне (зеленый) и на стороне поражения (красный). Видно, что тракты либо «огибают» область поражения, либо обрываются. На карте энтропии (рис. 6 б) и графике изменения параметров (рис. 7) видно, что в области поражения происходит увеличение значения энтропии, как было сказано ранее.

**Обсуждение результатов.**

Предложенный метод верификации включает в себя два параметра – вероятность вдоль тракта и энтропию. На различных данных МРТ, измеренных на человеке, было обнаружено, что энтропия может служить дополнительным параметром, характеризующим степень однозначности направления трактов в вокселе – энтропия заметно отличается на участках, где в пределах воксела аксоны имели одно направление, и в зонах их разветвления и пересечения; вероятность характеризует насколько направление тракта соответствует измеренным направлениям наименее ограниченной диффузии в вокселе. Комбинация этих двух парамет-

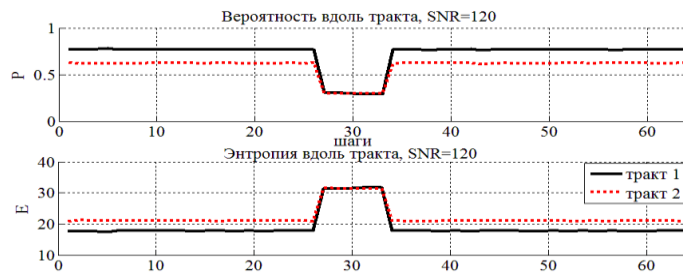


Рис. 2.

Рис. 2. График изменения параметров для SNR=120.

В области пересечения происходит падение вероятности и повышение энтропии.

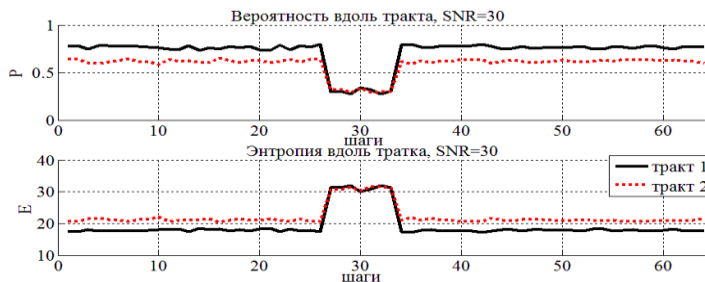


Рис. 3.

Рис. 3. График изменения параметров для SNR=30.

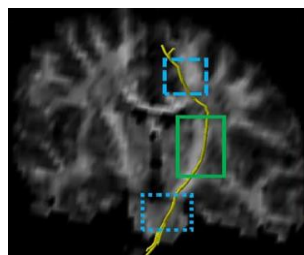


Рис. 4,а.

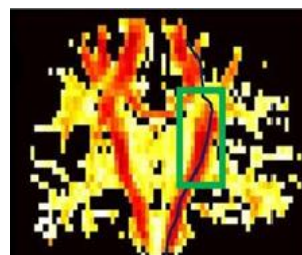


Рис. 4,б.



Рис. 4,в.

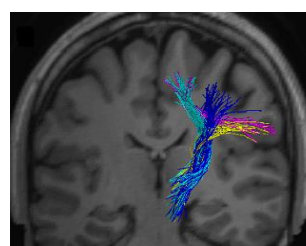


Рис. 4,г.

Рис. 4. (А – Г). Трактография. Кортикоспинальные тракты.

А - 3D-изображение тракта; рамками отмечены области разветвления и пересечения трактов (голубой цвет) и область параллельной упаковки трактов (зеленый цвет).

Б, В - Проекция трактов на карту энтропии аксиальных срезов головного мозга. Высокие значения энтропии указывают на наличие разветвления и пересечения трактов (данные, измеренные по протоколу №1).

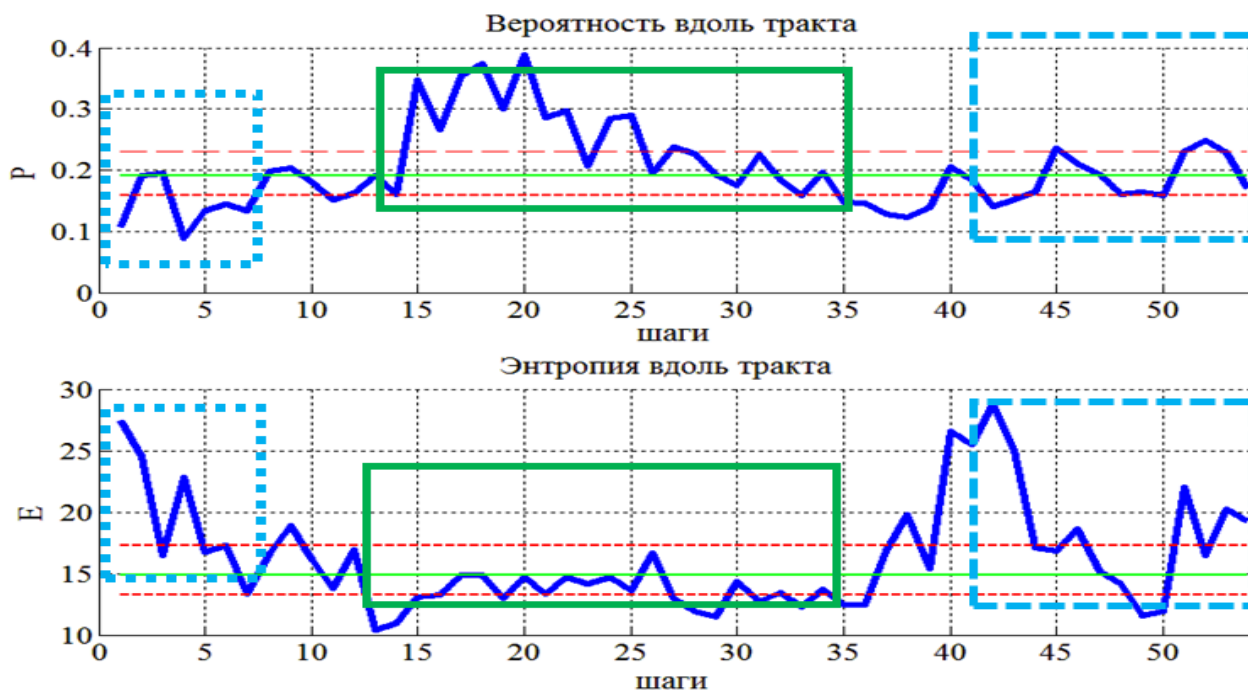
Г - Наложение реконструкции трактов для данных, измеренных по протоколу №2, полученных методом глобальной трактографии, на T1-изображения высокого разрешения коронального среза головного мозга. Видно, что в области выделенной на рис. 4 (а) происходит пересечение нескольких пучков аксонов.

**Таблица №1. Значения энтропии Шеннона в здоровой зоне и зоне поражения головного мозга.**

Пациент	Энтропия в здоровой зоне	Энтропия в зоне поражения	Тяжесть поражения по NIHSS <sup>1</sup>	Коэффициент асимметрии <sup>2</sup>
Пациент №1	16,5 (±2,9)	23,9 (±3,9)	15	1,5
Пациент №2	14,0 (±4,4)	19,5 (±5,4)	8	1,4
Пациент №3	14,41 (±3,5)	22,6 (±4,4)	9	1,6
Пациент №4	15,1 (±4,4)	22,0 (±3,6)	10	1,5
Пациент №5	13,6 (±2,8)	23,9 (±5,3)	15	1,8
Здоровый доброволец №1	(левая зона) 13,0 (±2,5)	(правая зона) 14,0 (±2,5)	-	1,1
Здоровый доброволец №2	(левая зона) 13,6 (±1,9)	(правая зона) 13,2 (±2,5)	-	1,0
Здоровый доброволец №3	(левая зона) 14,0 (±2,3)	(правая зона) 15,0 (±2,4)	-	1,1
Здоровый доброволец №4	(левая зона) 13,5 (±2,7)	(правая зона) 14,5 (±2,7)	-	1,1
Здоровый доброволец №5	(левая зона) 15,0 (±2,7)	(правая зона) 14,6 (±2,3)	-	1,0

1 - Шкала NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale). Применяется для оценки неврологического статуса, локализации инсульта, дифференциальной диагностики и результатов лечения [31, 32].

2 - Коэффициент асимметрии рассчитывается как отношение значения энтропии в зоне поражения к значению энтропии в симметричной здоровой зоне.



**Рис. 5.**

**Рис. 5. График изменения вероятности и энтропии вдоль тракта.**

Изменение параметров позволяет выявить области параллельной упаковки трактов (зеленая рамка) и области разветвления и пересечения трактов (голубая рамка). Области, выделенные на графике, соответствуют областям, выделенным на 3D-изображении, а также на проекциях.

ров вдоль найденных аксональных трактов позволяет оценить вероятность той или иной траектории прохождения трактов и, тем самым, может служить мерой оценки достоверности результатов аксональной трактографии.

Полученные карты энтропии характеризуют степень неоднозначности направлений аксонов в вокселе. В некоторой мере эта карта схожа с картой планарности тензора диффузии, где из-за близости двух наибольших собственных значений тензора направления соб-

ственного значения, соответствующего максимальному собственному значению, определяется с высокой степенью неоднозначности. Однако предложенный нами метод более общий, поскольку он пригоден для анализа данных без ограничения тензорной моделью, и при измерениях диффузии с высоким угловым разрешением позволяет детектировать одновременно несколько направлений аксонов в пределах воксела. Оценка детектируемости трактов алгоритмами глобальной оптимизации не тривиальна,

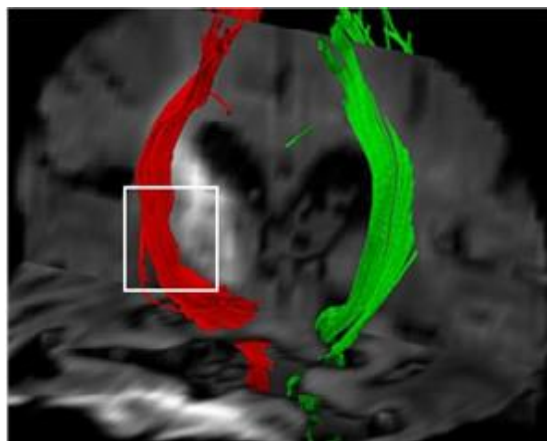


Рис.6, а.

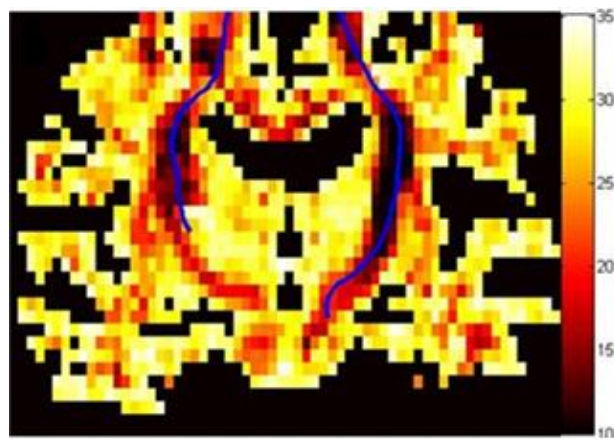
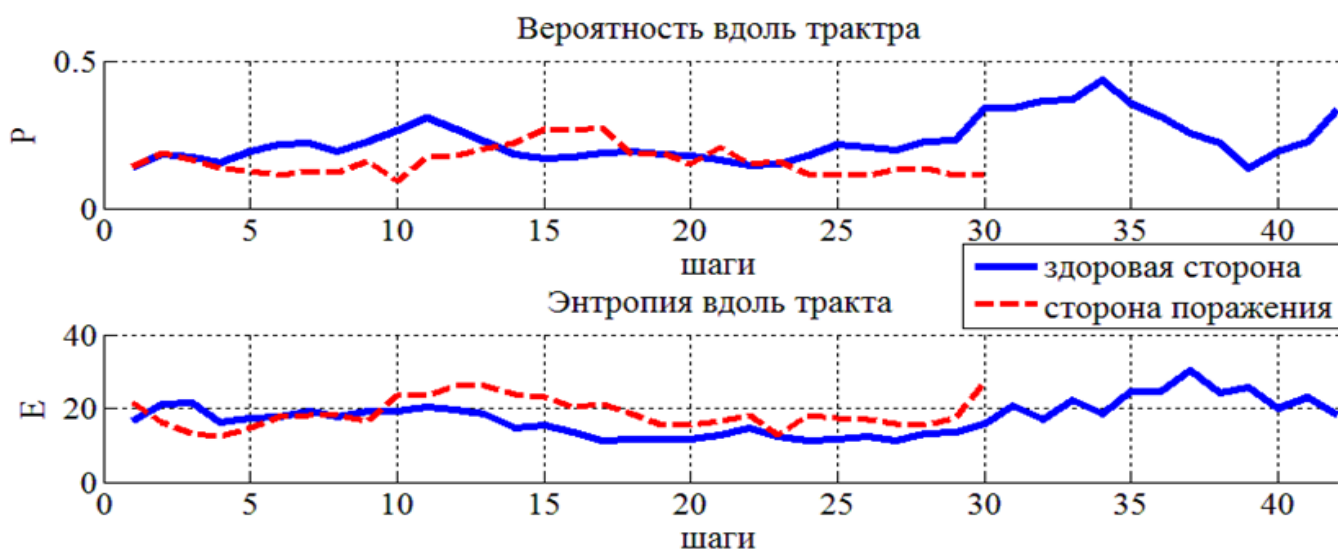


Рис.6, б.

**Рис. 6. Трактография.**

А – 3D-реконструкция трактов, наложенная на ДВ изображение; зеленый пучок - тракты на здоровой стороне, красный пучок – тракты на стороне поражения; белой рамкой выделена область, где алгоритм трактографии «обрывает» тракты.

Б – Карта энтропии коронального среза головного мозга с наложенной проекцией трактов.



**Рис. 7. Изменение параметров вдоль трактов, представленных на рис. 6 (б), направление отсчета сверху-вниз, длина шага ≈ размеру воксела.**

В области обрыва тракта вероятность уменьшается, а энтропия возрастает.

поскольку при глобальной оптимизации подбираются комбинации всех возможных трактов во всем исследуемом объеме наилучшим образом соответствующих всем измеренным ДВ-МРТ данным. Благодаря такой глобальной оптимизации метод позволяет «проскочить» зону локального артефакта или пересечения трактов и, тем самым, оказывается одним из самых лучших при сравнении различных алгоритмов [15]. Однако предложенный нами метод позволяет проанализировать каждый выбранный тракт на предмет того, какой участок тракта определяется с высокой степенью достоверности, в каких зонах возможен «перескок» на другую траекторию.

Предварительный анализ данных пациентов с геморрагическим поражением головного мозга показывает, что энтропия позволяет оценивать степень тяжести поражения. Однако для подтверждения данного факта требуется проведение исследований на большем количестве пациентов.

#### Выводы.

Анализ результатов аксональной трактографии на базе диффузионно-взвешенных МРТ данных, измеренных как и на рутинном клиническом МРТ томографе с оборудованием, не оптимизированным для измерения диффузии (амплитуда градиентов 30 мТ/м, отсутствие возможности сократить время эхо за счет технологии параллельного формирования изобра-

жения и т.д.) и пространственным разрешением и диффузионным взвешиванием, широко используемом для ДВ-МРТ с последующей аксональной трактографией, и на «hi-end» МРТ-оборудовании экспертного класса со специально разработанной градиентной системой, с многоканальной приемной катушкой и многоканальным трактом регистрации сигнала для максимально эффективного измерения диффузионно-взвешенных МРТ данных с лучшим пространственным разрешением и более высоким отношением сигнал шум показал, что предложенные нами параметры верификации (энтропия и вероятность) могут быть использованы для оценки корректности результатов, получаемых методами аксональной трактографии. Предварительный анализ данных пациентов с геморрагическим инсультом головного мозга показывает, что энтропия может служить параметром для оценки тяжести поражения, но ввиду недостаточного количества исследованных данных данная гипотеза требует дальнейших исследований.

#### Источник финансирования.

Данное исследование было выполнено при поддержке гранта РФФИ, № 13-02-00925.

#### Конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### Список литературы:

- Mori S. and van Zijl P. C. M. *Fiber tracking: principles and strategies - a technical review. NMR Biomed.* 2002; 15 (7-8): 468-480. DOI: 10.1002/nbm.781
- Conturo T. E., Lori N. F., Cull T. S., Akbudak T. S., Snyder A. Z., Shimony J. S., et. al. *Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1999; 96 (18): 10422-10427. DOI: 10.1073/pnas.96.18.10422
- Farshidfar Z., Faeghi F., Mohseni M., Seddighi A., Kharrazi H. H., and Abdolmohammadi J., *Diffusion tensor tractography in the presurgical assessment of cerebral gliomas. Neuroradiol. J.* 2014; 27 (1): 75-84. DOI: 10.15274/NRJ-2014-10008
- Lazar M., Alexander A. L., Thottakara P. J., Badie B., and Field A. S., *White matter reorganization after surgical resection of brain tumors and vascular malformations. AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 2006; 27 (6): 1258-1271.
- Abhinav K., Yeh F.-C., Mansouri A., Zadeh G. and Fernandez-Miranda J. C., *High-definition fiber tractography for the evaluation of perilesional white matter tracts in high-grade glioma surgery. Neuro. Oncol.* 2015; 17 (9): 1199-1209. DOI: 10.1093/neuonc/nov113
- Gonzalez-Darder J. M., Gonzalez-Lopez P., Talamantes F., Quilis V., Cortes V., Garcia-March G., and Roldan P. *Multimodal navigation in the functional microsurgical resection of intrinsic brain tumors located in eloquent motor areas: role of tractography. Neurosurg. Focus.* 2010; 28 (2): E5. DOI: 10.3171/2009.11.FOCUS09234
- Schlaug G., Marchina S., and Norton A., *Evidence for plasticity in white-matter tracts of patients with chronic Broca's aphasia undergoing intense intonation-based speech therapy. Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2009; 1169: 385-394. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2009.04587
- Yamada K., Ito H., Nakamura H., Kizu O., Akada W., Kubota et. al. *Stroke patients' evolving symptoms assessed by tractography. J. Magn. Reson. Imaging.* 204; 20 (6): 923-929. DOI: 10.1002/jmri.20215
- Dubois J., Dehaene-Lambertz G., Soares C., Cointepas Y., Le Bihan D., and Hertz-Pannier L. *Microstructural correlates of infant functional development: example of the visual pathways. J. Neurosci.* 2008; 28 (8): 1943-1948. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5145-07.2008
- Feigl G. C., Hiergeist W., Fellner C., Schebesch K. M., Finkenzeller T., Brawanski A., Schlaier J, *Magnetic Resonance Imaging Diffusion Tensor Tractography: Evaluation of Anatomic Accuracy of Different Fiber Tracking Software Packages. J. World Neurosurg.* 2014; 81 (1): 144-150. DOI: 10.1016/j.wneu.2013.01.004
- Thomas C., Ye F.Q., Irfanoglu M. O., Modi P., Saleem K. S., Leopold D. A., and Pierpaoli C. *Anatomical accuracy of brain connections derived from diffusion MRI tractography is inherently limited. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2014; 111 (46): 16574-16579. DOI: 10.1073/pnas.1405672111
- Leergaard T. B., White N. S., de Crespigny A., Bolstad I., D'Arceuil H., Bjaalie J. G., Dale A. M., *Quantitative histological validation of diffusion mri fiber orientation distributions in the*



rat brain. PLoS ONE. 2010; 5: e8595. DOI: 10.1371/journal.pone.0008595

13. Tournier J. D., Yeh C. H., Calamante F., Cho K. H., Connelly A., Lin C. P. Resolving crossing fibres using constrained spherical deconvolution: validation using diffusion-weighted imaging phantom data. *J. NeuroImage*. 2008; 42 (2): 617-625. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2008.05.002

14. Poupon C., Rieul B., Kezele I., Perrin M., Poupon F., Mangin J.-F. New diffusion phantoms dedicated to the study and validation of high-angular-resolution diffusion imaging (HARDI) models. *J. Magn. Reson. Med*. 2008; 60 (6): 1276-1283. DOI: 10.1002/mrm.21789

15. Fillard P., Descoteaux M., Goh A., Gouttard S., Jeurissen B., Malcolm J. et al. Quantitative evaluation of 10 tractography algorithms on a realistic diffusion MR phantom. *Neuroimage*. 2011; 56 (1): 220-234. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.01.032

16. Daducci A., Canales-Rodríguez E. J., Descoteaux M., Garyfallidis E., Gur Y., Lin Y.-C. et al. Quantitative comparison of reconstruction methods for intra-voxel fiber recovery from diffusion MRI. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2014; 33 (2): 384-399. DOI: 10.1109/TMI.2013.2285500

17. Ильясов К.А., Коноплева Л.В., Недопекин О.В. МРТ трактография аксональных трактов и оценка их достоверности. *Мат. конф. «Достижения магнитно-резонансной томографии и спектроскопии в медицине»*. Казань, 15-18 июня, 2015; 109-123.

18. Ильясов К.А. Количественное Измерение Диффузии In Vivo Методом Магнитно-Резонансной Томографии. *Ученые записки Казанского университета. Серия: Физико-математические науки*. 2011; 153 (1): 17-37.

19. Kreher B. W., Schneider J. F., Mader I., Martin E., Hennig J., and Il'yasov K. A. Multitensor approach for analysis and tracking of complex fiber configurations. *Magn. Reson. Med*. 2005; 54 (5): 1216-1225. DOI: 10.1002/mrm.20670

20. Alexander D. C., Maximum entropy spherical deconvolution for diffusion MRI. *Inf. Process. Med. Imaging*. 2005; 19: 76-87.

21. Tournier J.-D., Calamante F., and Connelly A. Robust determination of the fibre orientation distribution in diffusion MRI: non-negativity constrained super-resolved spherical deconvolution. *Neuroimage*. 2007; 35 (4): 1459-1472. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.02.016

**References:**

1. Mori S. and van Zijl P. C. M. Fiber tracking: principles and strategies - a technical review. *NMR Biomed*. 2002; 15 (7-8): 468-480. DOI: 10.1002/nbm.781

2. Conturo T. E., Lori N. F., Cull T. S., Akbudak T. S., Snyder A. Z., Shimony J. S., et al. Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A*. 1999; 96 (18): 10422-10427. DOI: 10.1073/pnas.96.18.10422

3. Farshidfar Z., Faeghi F., Mohseni M., Seddighi A., Kharrazi H. H., and Abdolmohammadi J., Diffusion tensor tractography in the presurgical assessment of cerebral gliomas. *Neuroradiol. J*. 2014; 27 (1): 75-84. DOI: 10.15274/NRJ-2014-10008

4. Lazar M., Alexander A. L., Thottakara P. J., Badie B., and Field A. S., White matter reorganization after surgical resection of brain tumors and vascular malformations. *AJNR. Am. J. Neuroradiol*. 2006; 27 (6): 1258-1271.

5. Abhinav K., Yeh F.-C., Mansouri A., Zadeh G. and Fernandez-Miranda J. C., High-definition fiber tractography for the

22. Wedeen V. J., Wang R. P., Schmahmann J. D., Benner T., Tseng W. Y. I., Dai G. et al. Diffusion spectrum magnetic resonance imaging (DSI) tractography of crossing fibers. *Neuroimage*. 2008; 41 (4): 1267-1277. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2008.03.036

23. Kreher B., Hennig J., and Il'yasov K. DTI&Fiber-Tools: A complete toolbox for DTI calculation, fiber tracking, and combined evaluation. *Proceeding of ISMRM 14th International Scientific Meeting*, 2006; 2758.

24. Kreher B. W., Schnell S., Mader I., Il'yasov K. A., Hennig J., Kiselev V. G., and Saur D. Connecting and merging fibres: pathway extraction by combining probability maps. *Neuroimage*. 2008; 43 (1): 81-89. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2008.06.023

25. Mori S., Crain B. J., Chacko V. P., and van Zijl P. C. Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann. Neurol*. 1999; 45 (2): 265-269. DOI: 10.1002/1531-8249(199902)45:2<265::AID-ANA21>3.0.CO;2-3

26. Reisert M., Mader I., Anastasopoulos C., Weigel M., Schnell S., and Kiselev V. Global fiber reconstruction becomes practical. *Neuroimage*. 2011; 54 (2) : 955-962. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.09.016

27. Koch M. A., Norris D. G., and Hund-Georgiadis M. An investigation of functional and anatomical connectivity using magnetic resonance imaging. *Neuroimage*. 2002; 16 (1): 241-250. DOI: 10.1006/ning.2001.1052

28. Shannon C. E. A Mathematical Theory of Communication. *Bell Syst. Tech. J*. 1948 ; 27 (3): 379-423.

29. Il'yasov K. and Hennig J. Single-shot diffusion-weighted RA-RE sequence: Application for temperature monitoring during hyperthermia session. *J. Magn. Reson. Imaging*. 1998; 8 (6): 1296-1305.

30. Setsompop K., Kimmlingen R., Eberlein E., Witzel T., Cohen-Adad J. et al. Pushing the limits of in vivo diffusion MRI for the Human Connectome Project. *Neuroimage*. 2013; 80: 220-233. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.05.078

31. Brott T, Adams HP, Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989; 20 (7): 864-870.

32. Goldstein LB, Bartels C, Davis JN. Interrater reliability of the NIH stroke scale. *Archives of Neurology*. 1989; 46: 660-662

evaluation of perilesional white matter tracts in high-grade glioma surgery. *Neuro. Oncol*. 2015; 17 (9): 1199-1209. DOI: 10.1093/neuonc/nov113

6. Gonzalez-Darder J. M., Gonzalez-Lopez P., Talamantes F., Quilis V., Cortes V., Garcia-March G., and Roldan P. Multimodal navigation in the functional microsurgical resection of intrinsic brain tumors located in eloquent motor areas: role of tractography. *Neurosurg. Focus*. 2010; 28 (2): E5. DOI: 10.3171/2009.11.FOCUS09234

7. Schlaug G., Marchina S., and Norton A., Evidence for plasticity in white-matter tracts of patients with chronic Broca's aphasia undergoing intense intonation-based speech therapy. *Ann. N. Y. Acad. Sci*. 2009; 1169: 385-394. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2009.04587

8. Yamada K., Ito H., Nakamura H., Kizu O., Akada W., Kubota et al. Stroke patients' evolving symptoms assessed by tractography. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2014; 20 (6): 923-929. DOI:

10.1002/jmri.20215

9. Dubois J., Dehaene-Lambertz G., Soares C., Cointepas Y., Le Bihan D., and Hertz-Pannier L. Microstructural correlates of infant functional development: example of the visual pathways. *J. Neurosci.* 2008; 28 (8): 1943–1948. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5145-07.2008

10. Feigl G. C., Hiergeist W., Fellner C., Schebesch K. M., Finkenzeller T., Brawanski A., Schlaier J. Magnetic Resonance Imaging Diffusion Tensor Tractography: Evaluation of Anatomic Accuracy of Different Fiber Tracking Software Packages. *J. World Neurosurg.* 2014; 81 (1): 144–150. DOI: 10.1016/j.wneu.2013.01.004

11. Thomas C., Ye F.Q., Irfanoglu M. O., Modi P., Saleem K. S., Leopold D. A., and Pierpaoli C. Anatomical accuracy of brain connections derived from diffusion MRI tractography is inherently limited. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2014; 111 (46): 16574–16579. DOI: 10.1073/pnas.1405672111

12. Leergaard T. B., White N. S., de Crespigny A., Bolstad I., D'Arceuil H., Bjaalie J. G., Dale A. M., Quantitative histological validation of diffusion mri fiber orientation distributions in the rat brain. *PLoS ONE.* 2010; 5: e8595. DOI: 10.1371/journal.pone.0008595

13. Tournier J. D., Yeh C. H., Calamante F., Cho K. H., Connelly A., Lin C. P. Resolving crossing fibres using constrained spherical deconvolution: validation using diffusion-weighted imaging phantom data. *J. NeuroImage.* 2008; 42 (2): 617–625. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2008.05.002

14. Poupon C., Rieul B., Kezele I., Perrin M., Poupon F., Mangin J.-F. New diffusion phantoms dedicated to the study and validation of high-angular-resolution diffusion imaging (HARDI) models. *J. Magn. Reson. Med.* 2008; 60 (6): 1276–1283. DOI: 10.1002/mrm.21789

15. Fillard P., Descoteaux M., Goh A., Gouttard S., Jeurissen B., Malcolm J. et al. Quantitative evaluation of 10 tractography algorithms on a realistic diffusion MR phantom. *Neuroimage.* 2011; 56 (1): 220–234. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.01.032

16. Daducci A., Canales-Rodríguez E. J., Descoteaux M., Garyfallidis E., Gur Y., Lin Y.-C. et al. Quantitative comparison of reconstruction methods for intra-voxel fiber recovery from diffusion MRI. *IEEE Transactions on Medical Imaging.* 2014; 33 (2): 384–399. DOI: 10.1109/TMI.2013.2285500

17. Ilyasov K.A., Konopleva L.V., Nedopekin O.V. MRI tractography and validation of their results. *Proceedings of «Modern Developments in Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy in medicine».* Kazan, 15-18 June, 2014; 109–123 (in Russian).

18. Ilyasov K.A. Quantitative Measurement of In Vivo Diffusion method of magnetic resonance imaging. *Scientific notes of the Kazan University. Series: Physics and mathematics.* 2011; 153 (1): 17–37 (in Russian).

19. Kreher B. W., Schneider J. F., Mader I., Martin E., Hennig J., and Il'yasov K. A. Multitensor approach for analysis and track

ing of complex fiber configurations. *Magn. Reson. Med.* 2005; 54 (5): 1216–1225. DOI: 10.1002/mrm.20670

20. Alexander D. C., Maximum entropy spherical deconvolution for diffusion MRI. *Inf. Process. Med. Imaging.* 2005; 19: 76–87.

21. Tournier J.-D., Calamante F., and Connelly A. Robust determination of the fibre orientation distribution in diffusion MRI: non-negativity constrained super-resolved spherical deconvolution. *Neuroimage.* 2007; 35 (4): 1459–1472. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.02.016

22. Wedeen V. J., Wang R. P., Schmahmann J. D., Benner T., Tseng W. Y. I., Dai G. et al. Diffusion spectrum magnetic resonance imaging (DSI) tractography of crossing fibers. *Neuroimage.* 2008; 41 (4): 1267–1277. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2008.03.036

23. Kreher B., Hennig J., and Il'yasov K. DTI&Fiber-Tools: A complete toolbox for DTI calculation, fiber tracking, and combined evaluation. *Proceeding of ISMRM 14th International Scientific Meeting,* 2006; 2758.

24. Kreher B. W., Schnell S., Mader I., Il'yasov K. A., Hennig J., Kiselev V. G., and Saur D. Connecting and merging fibres: pathway extraction by combining probability maps. *Neuroimage.* 2008; 43 (1): 81–89. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2008.06.023

25. Mori S., Crain B. J., Chacko V. P., and van Zijl P. C. Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann. Neurol.* 1999; 45 (2): 265–269. DOI: 10.1002/1531-8249(199902)45:2<265::AID-ANA21>3.0.CO;2-3

26. Reisert M., Mader I., Anastasopoulos C., Weigel M., Schnell S., and Kiselev V. Global fiber reconstruction becomes practical. *Neuroimage.* 2011; 54 (2) : 955–962. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.09.016

27. Koch M. A., Norris D. G., and Hund-Georgiadis M. An investigation of functional and anatomical connectivity using magnetic resonance imaging. *Neuroimage.* 2002; 16 (1): 241–250. DOI: 10.1006/ning.2001.1052

28. Shannon C. E. *A Mathematical Theory of Communication.* *Bell Syst. Tech. J.* 1948 ; 27 (3): 379–423.

29. Il'yasov K. and Hennig J. Single-shot diffusion-weighted RARE sequence: Application for temperature monitoring during hyperthermia session. *J. Magn. Reson. Imaging.* 1998; 8 (6): 1296–1305.

30. Setsompop K., Kimmlingen R., Eberlein E., Witzel T., Cohen-Adad J. et al. Pushing the limits of in vivo diffusion MRI for the Human Connectome Project. *Neuroimage.* 2013; 80: 220–233. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.05.078

31. Brott T, Adams HP, Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke.* 1989; 20 (7): 864–870.

32. Goldstein LB, Bartels C, Davis JN. Interrater reliability of the NIH stroke scale. *Archives of Neurology.* 1989; 46: 660–662.