

Моделирование процессов диффузии в магнитно-резонансной томографии

К. А. Сергунова*,¹, А. В. Петря́кин¹, Е. С. Ахмаг¹, С. А. Кивасев², Д. С. Семенов¹,
И. Н. Карпов³, С. П. Морозов¹, А. В. Владзимирский¹, А. К. Морозов³

¹ ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»

² Госпитальный центр поликлиник АО «Семейный доктор»

³ ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова» Минздрава России

Modeling Diffusion Processes in Magnetic Resonance Imaging

K. A. Sergunova*,¹, A. V. Petraikin¹, E. S. Akhmad¹, S. A. Kivasev², D. S. Semenov¹,
I. N. Karpov³, S. P. Morozov¹, A. V. Vladzimirskyy¹, A. K. Morozov³

¹ Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Department of Healthcare of Moscow

² Hospital Center of Polyclinics AO «Semejnny Doktor»

³ Central Institute of Traumatology and Orthopaedics named after N. N. Priorov

Реферат

В работе освещены современные подходы к оценке неопластических процессов по данным диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ). Рассмотрены модели затрудненной и ограниченной диффузии. Предложен фантом, содержащий вещества с заданными коэффициентами диффузии: от соответствующих нормальной ткани до характеризующих доброкачественные и злокачественные неопластические процессы. Разработанный фантом предлагается использовать для проведения оценки точности определения измеряемого коэффициента диффузии, а также для контроля эффективности жироподавления. Входящие в его состав эмульсии могут быть использованы в качестве экстракорпорального сигнала для контроля качества при сканировании в режиме ДВИ МРТ всего тела в широком диапазоне значений b-фактора.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография, диффузия воды, эмульсия, фантом.

* Сергунова Кристина Анатольевна, руководитель отдела разработки средств контроля и технического мониторинга ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы».

Адрес: 109029, г. Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 28, стр. 1.

Тел.: +7 (905) 570-15-28. Электронная почта: sergunova@rpsmr.org.ru

Sergunova Kristina Anatol'evna, Head of Technical Monitoring and QA Development Department, Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow Healthcare Department.

Address: 28-1, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, Moscow, 109029, Russia.

Phone number: +7 (905) 570-15-28. E-mail: sergunova@rpsmr.org.ru

Abstract

The paper covers modern approaches to the evaluation of neoplastic processes with diffusion-weighted imaging (DWI). Models of hindered and limited diffusion are studied. We developed phantom with control substances for apparent diffusion coefficient (ADC) measurements ranging from normal tissue to benign and malignant lesions. The phantom can be used to assess the accuracy of the ADC measurements, as well as the effectiveness of fat suppression. The control substances (emulsions) can be used as a body marker for quality assurance in whole-body DWI with a wide range of b-factor values.

Key words: Magnetic Resonance Imaging, Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging, Water Diffusion, Emulsion, Phantom.

Актуальность

Одной из основных задач современного здравоохранения является раннее выявление онкологических заболеваний для более эффективного проведения лечения и сохранения качества жизни пациентов. Важную роль в диагностике злокачественности объемных образований различных органов и тканей играет диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография (МРТ). Также эта методика является наиболее информативной при остром ишемическом инсульте, дифференциальной диагностике абсцессов и других патологических состояниях. В настоящее время диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) широко применяются для МР-диагностики заболеваний различных органов и систем, включая исследование всего тела.

Многие опубликованные работы освещают использование ДВИ при определенных клинических ситуациях. При ряде патологических процессов данный режим исследования входит в рекомендованные стандарты (регламенты) диагностики и лечения, например, рака предстательной железы (Prostate Imaging-Reporting and Data System (PI-RADS), 2015), опухоли молочной железы BI-RADS (Breast Imaging. Reporting and Data System (BI-RADS), 2013),

острого нарушения мозгового кровообращения (Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Клинические рекомендации, 2015).

В диагностике используются расчетные показатели, получаемые в ходе математической обработки данных ДВИ, такие, как карты измеряемого коэффициента диффузии (ИКД — Apparent Diffusion Coefficient — ADC map). Вычисляемый ИКД не является абсолютной величиной, так как зависит от ряда факторов: параметров сканирования, качества изображения и характеристик оборудования [6, 14]. В связи с этим данный параметр рекомендуется использовать только для сравнения областей интереса в рамках одного исследования [16]. В ряде публикаций отмечается условная «пороговая» величина, позволяющая оценить степень злокачественности опухолевого процесса [15, 16]. Несмотря на большое количество публикаций и широкое применение данной технологии, не существует единых стандартов сканирования в режиме ДВИ. При использовании оборудования разных производителей количественные (измеряемый коэффициент диффузии) и качественные (интенсивность сигнала на ДВИ) харак-

теристики могут сильно различаться. В ряде публикаций приводятся уточнения, касающиеся рекомендуемых режимов сканирования и анализа изображений (например, использование b-фактора не ниже 1000 с/мм^2 [1, 5]).

Вне рассмотрения остаются, как правило, технические аспекты, приводящие к нежелательным биологическим эффектам, влияющим на интенсивность сигнала на ДВИ. Например, некорректная настройка однородности поля может привести к неполному подавлению сигнала от жира, суммированию сигналов от жира и тканей, а также появлению артефактов. Большое влияние на результаты ДВИ оказывает перфузионная составляющая, которая имеется в биологических объектах (некоторых тканях). Она связана с движением крови по капиллярному руслу и может быть условно рассмотрена как ускоренная диффузия молекул воды.

Ограничение диффузии может быть обусловлено разными клеточно-молекулярными механизмами. В чистых средах, например в воде, диффузия не ограничена, при добавлении макромолекул происходит повышение вязкости раствора, что сопровождается снижением коэффициента диффузии, такую диффузию называют затрудненной (hindered [17]). Другим механизмом, ограничивающим движения молекул, может быть наличие непроницаемой стенки, от которой молекулы воды отталкиваются, — это ограниченная диффузия (restricted [17]). Существуют среды, включающие оба из перечисленных выше механизмов ограничения диффузии.

Также в теле человека имеются биологические объекты с неодинаковым по разным направлениям коэффициентом диффузии, что связано с наличием

волокнистых структур, вдоль которых диффузия происходит более свободно, чем в поперечном направлении. Этот эффект получил название анизотропии коэффициента диффузии, он достаточно хорошо изучен в приложениях для проводящих путей головного мозга (трактографии), также разработан ряд фантомов [18].

Изотропное ограничение диффузии, связанное с многокомпонентным составом среды (макромолекулы, клеточное строение), является недостаточно изученным и трудно поддается моделированию, хотя в клинической практике занимает значимое место. В ряде работ представлены математические модели, описывающие зависимость ИКД от величины отношения сигнал/шум и других технических характеристик МР-томографа [14], показано, что используемый для диагностики показатель ИКД имеет разные значения в зависимости от параметров сканирования.

Цель: описание современных подходов к оценке коэффициента диффузии по ДВИ, создание физической модели для контроля основных количественных параметров диффузионно-взвешенной МРТ и оценки точности проводимых измерений.

Материалы и методы

Принцип работы ДВИ. Основные зависимости

Получение ДВИ основано на T2-взвешенной импульсной последовательности в режиме спинового эха с регистрацией эхо-сигнала, как правило, с помощью технологий EPI (Echo Planar Imaging). Особенность этого режима состоит в том, что за одну комбинацию $90\text{--}180^\circ$ -ных РЧ-импульсов регистри-

руется до 128 строк на изображении в соответствующем направлении. Для формирования ДВИ в импульсную последовательность включаются дополнительные диффузионные градиентные импульсы, которые подаются вдоль определенных направлений (x, y, z или промежуточные). Регистрируемый сигнал зависит от степени подвижности молекул воды в исследуемых объектах и параметров градиентных импульсов.

При подаче 90°-ного РЧ-импульса спины протонов в поперечной плоскости (xy) начинают расфазироваться. Первый градиентный импульс (между 90 и 180°-ными РЧ-импульсами) приводит к изменению частоты прецессии протонов в каждой точке среза на различную величину, которая определяется пространственными координатами, амплитудой и длительностью градиента (рис. 1).

После 180° импульса спины начинают фазироваться, и поданный второй градиентный импульс способствует этому процессу, в результате чего через некоторое время регистрируется так называемый эхо-сигнал. Максимальная интенсивность эхо-сигнала I_0 будет наблюдаться в случае, когда величины изменения частоты прецессии при расфазировке и фазировке, вызванные подачей первого и второго градиентных импульсов, будут равны между собой. Для данного варианта необходимо, чтобы в момент подачи градиентных импульсов спины протонов находились в одной и той же пространственной координате. Максимальная интенсивность сигнала на ДВИ будет наблюдаться для молекул с низкой подвижностью, т. е. низким коэффициентом диффузии. Если к моменту подачи второго градиентного импульса спины окажутся в отличных от перво-

начальных точек пространства (ткани с высоким коэффициентом диффузии), сигнал окажется сниженным (см. рис. 1). При этом интенсивность сигнала будет убывать с увеличением расстояния между пространственными координатами спинов во время подачи градиентных импульсов. Поэтому сигнал на ДВИ при $b = 0$ с/мм² соответствует T2-взвешенному изображению и для рис. 1 сигнал от вещества головного мозга сниженный, а от ликвора высокий. При регистрации ДВИ при $b = 1000$ с/мм² сигнал от вещества головного мозга снижается незначительно, поскольку коэффициент диффузии достаточно низкий ($0,8 \times 10^{-3}$ мм²/с [12]). В то же время сигнал от ликвора значительно снижается, так как коэффициент диффузии высокий ($1,9 \times 10^{-3}$ мм²/с [12]).

В основе ДВИ лежит T2-взвешенное изображение, для которого интенсивность сигнала связана с временами релаксации следующим соотношением:

$$I_{DVI} = k(PD) \cdot \left(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}\right) \cdot e^{-\frac{TE}{T_2}} \cdot e^{-b \cdot ADC}, \quad (1)$$

где TR, TE — времена повторения и регистрации эхо-сигнала; T1, T2 — времена спин-спиновой (поперечной) и спин-решетчатой (продольной) релаксации, k_{PD} — коэффициент, зависящий от протонной плотности (PD).

В большинстве систем МРТ расчет ИКД производится по моноэкспоненциальной формуле [6], в которой не учитываются процессы перфузии:

$$ИКД_{b_2-b_1} = \ln(I_{b_1} / I_{b_2}) / (b_2 - b_1). \quad (2)$$

При настройке последовательности ДВИ оператор в большинстве случаев может выбрать только один параметр,

характеризующий диффузионные градиентные импульсы, — b-фактор:

$$b = q^2 t_D = q^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right), \quad (3)$$

где t_D — время диффузии. Параметр q^2 характеризует градиентные импульсы и зависит от их амплитуды и длительности. В частном случае при форме импульсов, близких к прямоугольным $q^2 = (\gamma G \delta)^2$, где γ — гиромангнитное отношение водорода; G , δ , Δ — амплитуда, длительность диффузионных градиентных импульсов и временной промежуток между ними соответственно.

Было показано [9], что при включении профильного режима настройки протокола ДВИ при одинаковых значениях b-фактора и δ возможна установка различных значений интервала между градиентными импульсами (Δ) при соответствующем подборе величины G . Например, при b-факторе, равном 250 с/мм^2 , Δ может составлять 40 или 100 мс. При этом для одного и того же значения b-фактора в случае изменения времени Δ для нормальной ткани

наблюдается незначительное изменение величины сигнала, тогда как при рассмотрении патологической ткани — увеличение сигнала на 140 % [10]. Это перспективное направление развития технологий ДВИ пока широко не внедрено в клиническую практику, однако имеет высокий потенциал в отношении оценки размера клеток, что, в свою очередь, отражает степень малигнизации в ряде неопластических процессов.

Параметр b-фактор зависит от амплитуды ДВ-градиентных импульсов и временных характеристик: одному значению b-фактора могут соответствовать комбинации с различными значениями G , δ , Δ , что в перспективе может использоваться для определения размера клеток и оценки степени малигнизации ткани.

Влияние перфузии на ДВИ и расчет ИКД

Как упомянуто выше, ИКД зависит от установленного при сканировании b-фактора и может учитывать вклад в оценку диффузии как перфузии, так и истинных перемещений молекул воды

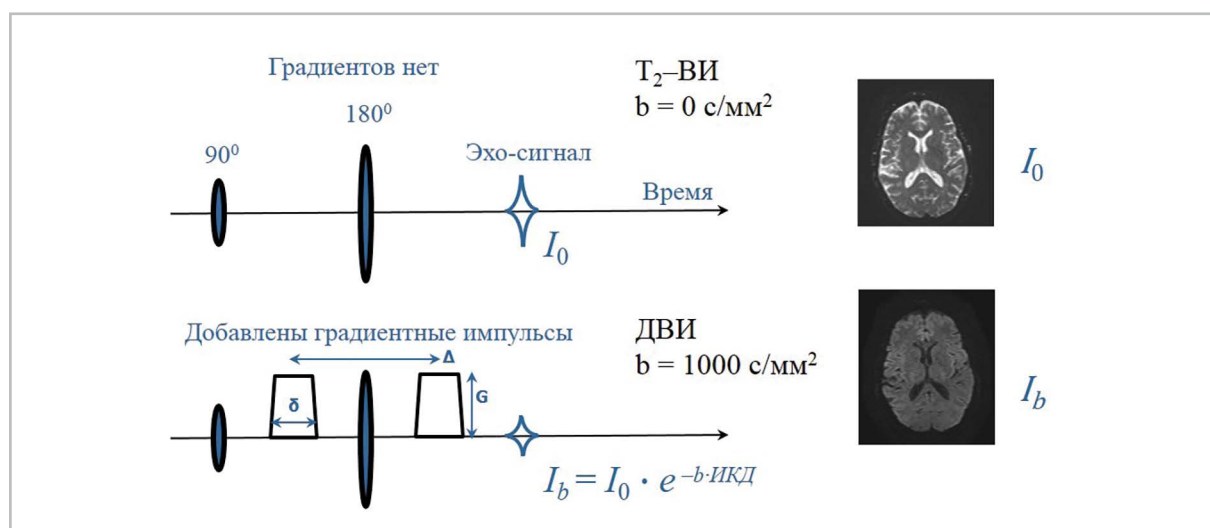


Рис. 1. Временная диаграмма и основные характеристики диффузионно-взвешенной импульсной последовательности

[8]. При увеличении b -фактора происходит затухание интенсивности сигнала на ДВИ, которое изначально определялось как моноэкспоненциальное, так как учитывалась только неограниченная диффузия молекул воды. В 1980-х годах le Bihan ввел термин «внутривоксельное беспорядочное движение» (Intravoxel Incoherent Motion – IVIM), который обозначает любые случайные перемещения молекул воды, наблюдаемые в вокселе объекта [7]. Было показано, что при оценке ДВИ возможно выделение диффузии быстрого (микроперфузии) и медленного (самодиффузия молекул воды) компонента. Данная модель описывается би-экспоненциальной зависимостью (рис. 2). Существует также мнение, что возможно более глубокое разделение процесса диффузии воды в ткани на медленную и быструю во внутриклеточном и межклеточном пространстве соответственно [13]. В результате дальнейших исследований

были представлены модель Кэргера и ее модификации, учитывающие наличие ограничения перемещения внутри клетки и взаимный обмен молекулами воды между внутриклеточным и межклеточным пространством [13].

Отмечается [7], что зависимость затухания сигнала на ДВИ от b -фактора соответствует анатомическим и физиологическим характеристикам исследуемого органа. Например, для печени характерно наличие нескольких типов сосудов, синусоидальных капилляров, желчных протоков, богатой лимфатической системы, что позволило авторам рассмотреть трехэкспоненциальный закон в качестве модели описания диффузии в печени. В результатах авторами приводятся значения среднеквадратического отклонения для моно-, би- и трехэкспоненциальных моделей: 44,32; 18,29 и 16,67 соответственно [7].

В практическом приложении измеренный ИКД для нормальных и па-

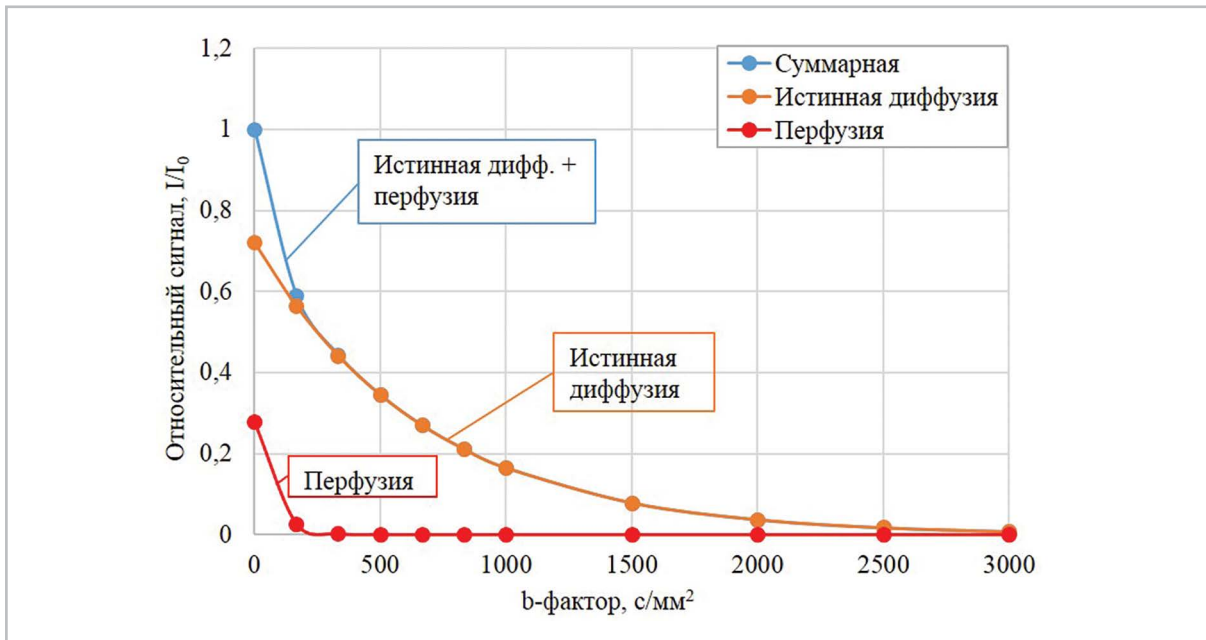


Рис. 2. График зависимости относительного сигнала от b -фактора при наличии перфузии в исследуемой ткани (по статье [8])

тологически измененных тканей организма зависит от используемых для расчета величин b -фактора. Если для расчета принимаются $b = 0$ с/мм² и $b = 1000$ с/мм², то неизбежен вклад перфузионной составляющей, которая несколько увеличивает ИКД по отношению к истинному. Для учета этой погрешности современных ДВИ-режимов рекомендуется проводить расчет ИКД по b более 250 с/мм² [6] и $b = 1000$ с/мм² либо сканировать при нескольких показателях b , что повышает точность определения ИКД.

Модели процессов диффузии

В живых тканях молекулы воды содержатся во внутриклеточном и межклеточном пространстве, между которыми существует непрерывный взаимный обмен. При этом характер диффузионного движения молекул в данных областях различен. Внутри клетки перемещение молекул воды ограничено макромолекулами, органеллами и клеточной мембраной, тогда как в межклеточном пространстве происходят столкновения с внешними границами клеточных мембран. При отсутствии патологии в тканях коэффициент диффузии внутри клетки ниже, чем в межклеточном пространстве. Однако при увеличении клеточной плотности, т. е. при развитии патологических процессов, происходит снижение коэффициента диффузии межклеточного пространства [2, 13].

В литературе рассматриваются следующие модели процессов диффузии молекул воды в живых тканях: неограниченная; затрудненная; ограниченная с полупроницаемыми и непроницаемыми мембранами (рис. 3, а, б) [17].

Значение коэффициента диффузии молекул с замедленной диффузией D_s

может быть использовано для оценки среднего молекулярного перемещения $\langle r \rangle$ по формуле Эйнштейна — Смолуховского (трехмерный вариант):

$$\langle r \rangle = \sqrt{6 \cdot t_D \cdot D_s}. \quad (4)$$

Согласно соотношению Эйнштейна — Смолуховского для молекул воды, которые в целях упрощения модели рассматриваются в виде сферических броуновских частиц, коэффициент диффузии D в трехмерном пространстве рассчитывают как

$$D = \frac{kT}{3\pi\eta d}, \quad (5)$$

где η — вязкость; D — диаметр частицы; k — постоянная Больцмана; T — абсолютная температура.

Параметр D характеризует скорость перемещения молекул рассматриваемого вещества в результате броуновского движения. Диффузия молекул воды внутри клетки является ограниченной (или частично ограниченной) клеточной мембраной, поэтому измеряемое значение D_s зависит от времени диффузии t_D (2) или в частном случае Δ (рис. 3). Величина $\langle r \rangle$ включает информацию о размере клетки. Совпадение истинного и измеряемого коэффициента диффузии будет наблюдаться при условии, что рассчитанный за время диффузии средний квадрат смещения молекулы воды не превышает радиуса мицеллы. Иными словами, при значительном размере клетки, имеющей полупроницаемую для воды мембрану, регистрируется затрудненная диффузия, целиком обусловленная вязкостью среды. При уменьшении размера клетки или увеличении времени t_D на измеренный коэффициент диффузии будет оказывать влияние столк-

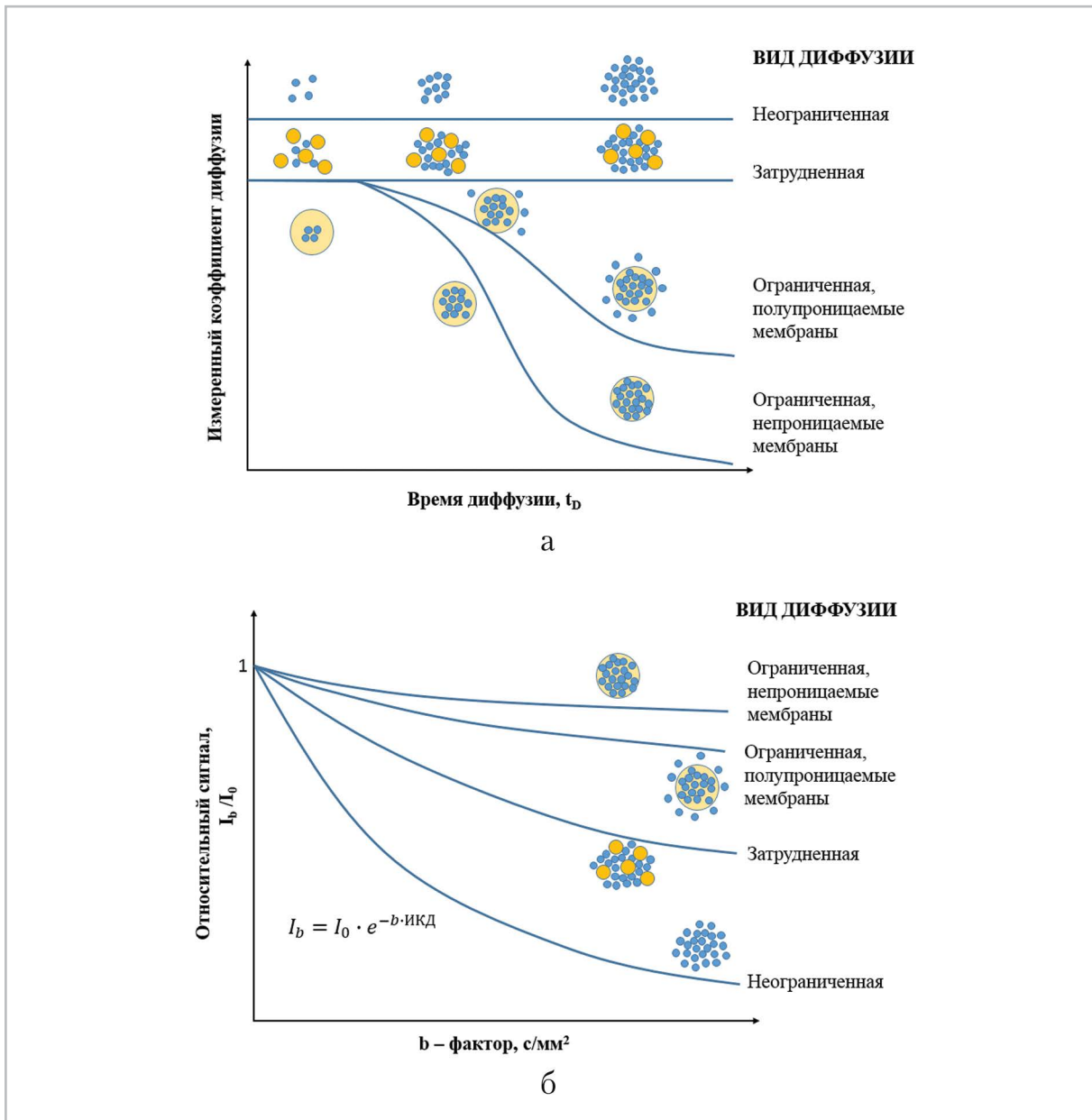


Рис. 3. Виды диффузии в тканях: неограниченная, затрудненная, ограниченная полупроницаемыми и непроницаемыми мембранами: *а* – диаграмма зависимости измеряемого коэффициента диффузии от времени диффузии; *б* – диаграмма зависимости относительного сигнала от *b*-фактора для 4 видов диффузии

новения с клеточной мембраной, что внесет дополнительный вклад и приведет к его уменьшению.

Для оценки режимов ДВИ с учетом разных моделей процессов диффузии и особенностей оборудования при

установке значений *b*-фактора имеется необходимость разработки физической модели систем с ограниченной диффузией с заданными свойствами.

Разработка физической модели (фантома) является также актуальной

задачей при проведении ДВИ МРТ всего тела, включающей обработку полученных с нескольких радиочастотных катушек изображений, для создания максимально правдоподобного распределения ИКД, отражающего не аппаратные характеристики, а истинные свойства биологических объектов. Ранее была показана [3] необходимость разработки средств, способных генерировать экстракорпоральный сигнал (сигнал от объекта, располагающего вне тела пациента) для проведения сравнительной оценки и дифференциации опухолевых образований.

Разработка физической модели

Для создания средств контроля режимов ДВИ был разработан фантом РСК-ДВИ (отдел Разработки Средств Контроля, фантом для ДВИ), содержащий пробирки, заполненные контрольными веществами с заданными коэффициентами диффузии. Фантом должен обеспечивать охват широкого диапазона ИКД значений от соответствующих нормальной ткани до характерных доброкачественным и злокачественным неопластическим процессам. Для моделирования процессов диффузии как внутри клетки, так и в межклеточном пространстве использовались вещества с ограниченной и затрудненной диффузией.

Для моделирования затрудненной диффузии, возникающей в результате столкновения молекул воды с макромолекулами, клеточными органеллами, компартментами, обычно применяются растворы высокомолекулярных и низкомолекулярных полимеров [11]. В разработанном фантоме использовались водные растворы поливинилпирролидона (ПВП) с концентрациями 0, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70 % по массе вещества.

Моделирование ограниченного перемещения молекул воды во внутриклеточном пространстве проведено путем создания обратных эмульсий (типа вода в масле) на основе кремнийорганических соединений (силоксанов). Данная эмульсия представляет собой капли воды, окруженные молекулами эмульгатора и распределенные в жировой среде. Разработка эмульсий была необходима для создания систем опорного сигнала, имеющих низкое значение ИКД, имитирующее патологически измененные ткани с низким коэффициентом диффузии. Это вещество должно иметь высокий сигнал на ДВИ в максимально широком диапазоне b-фактора, что позволяет использовать системы с опорным экстракорпоральным сигналом в области сканирования.

Для получения высокого сигнала на ДВИ использовались соединения с высоким временем T2: циклометикон (Ц) и каприлилметикон (К).

Для подбора оптимальной по свойствам эмульсии были изготовлены следующие образцы с различным соотношением водной, жировой фазы и содержанием эмульгатора (эм.): 1:1 К: Вода (8 % эм.), 1:1 Ц:Вода (8 % эм.), 2:1 К: Вода (5 % эм.) и 2:1 К: Вода (8 % эм.).

Параметры сканирования

ДВИ-МРТ проводили на томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Исползованные параметры сканирования: последовательность EPI; TR 2000 мс; TE 120 мс; число усреднений 1; размер пикселя 2 × 2 мм; толщина среза 5 мм; длина Echo Train 116; b-фактор 50, 100, 200 ... 1000 с/мм². С помощью фантома РСК-ДВИ была проведена качественная и количественная оценка функции жироподавления.

Для оценки использования обратных эмульсий в качестве экстракорпорального сигнала было проведено исследование пациента при расположении в области сканирования длинных герметичных трубок, заполненных обратной эмульсией. Параметры сканирования: TR 4600 мс; TE 68 мс; число усреднений 2; размер пикселя $2,3 \times 2,3$ мм; толщина среза 6 мм; длина Echo Train 35; 3 серии b-факторов: 0, 5, 10 ... 50; 0, 167, 333, 500, 667, 833, 1000; 0, 500, 1000 ... 3000 с/мм².

Результаты и их обсуждение

Фантомы для моделирования затрудненной диффузии

В результате проведения ДВ-исследования с использованием разработанного фантома РСК-ДВИ были получены зависимости затухания сигнала (отношение сигнала при b-факторе, отличном от нуля к сигналу, при отсутствии градиентных импульсов) от b-фактора для контрольных веществ (рис. 4, а, б).

На рис. 4, в показано распределение значений ИКД для водных растворов ПВП в зависимости от концентрации полимера. Также на графике указаны значения ИКД для некоторых нормальных и патологически измененных тканей: ликвор и серое вещество головного мозга [12], вазогенный и цитотоксический отек головного мозга [4].

По данным распределения значений ИКД (см. рис. 4, в) показано, что вода (ПВП 0 %) моделирует верхнюю границу диапазона ИКД, обратная эмульсия соответствует нижней границе, а водные растворы ПВП — средним значениям. Величина вариации интенсивности сигнала для водного раствора ПВП 50 % составляет в среднем 5,1 % и для эмульсии — 4,6 % в широком диапазоне значений b-фактора.

Модель затрудненной диффузии, которая используется в фантоме РСК-ДВИ, представляет собой водный раствор ПВП. Согласно теории IVIM [6], система должна иметь одну фракцию молекул, совершающую перемещения, которые регистрирует режим ДВИ. А именно молекулы воды, которые могут неограниченно двигаться и диффузия которых может быть снижена в результате взаимодействия с макромолекулами ПВП и увеличения вязкости раствора. Если данное предположение верно, то затухание сигнала от растворов ПВП при увеличении b-фактора должно соответствовать моноэкспоненциальному закону. Аппроксимация данных (см. рис. 4, б) моноэкспоненциальной функцией и определение ее параметров была проведена методом наименьших квадратов, в ходе которого был рассчитан коэффициент D_{app} , связанный с диффузией молекул воды. Из результатов проведенной работы следует, что затухание сигнала для водных растворов ПВП с различной концентрацией хорошо аппроксимируется моноэкспоненциальной функцией с коэффициентом детерминации $R^2 \approx 1,00$. Также показано, что ИКД и параметр моноэкспоненциальной модели диффузии D_{app} сопоставимы, средняя относительная разность составляет 0,91 % (0,05–2,17 %).

Фантомы для изучения эффективности жироподавления

Все последовательности ДВИ включают в себя технологию жироподавления. Без ее применения на изображении возникают выраженные артефакты, обусловленные наличием двух изображений (по жиру и по воде), смещенных относительно друг друга. В результате изображение размывается вдоль фазокодирующего

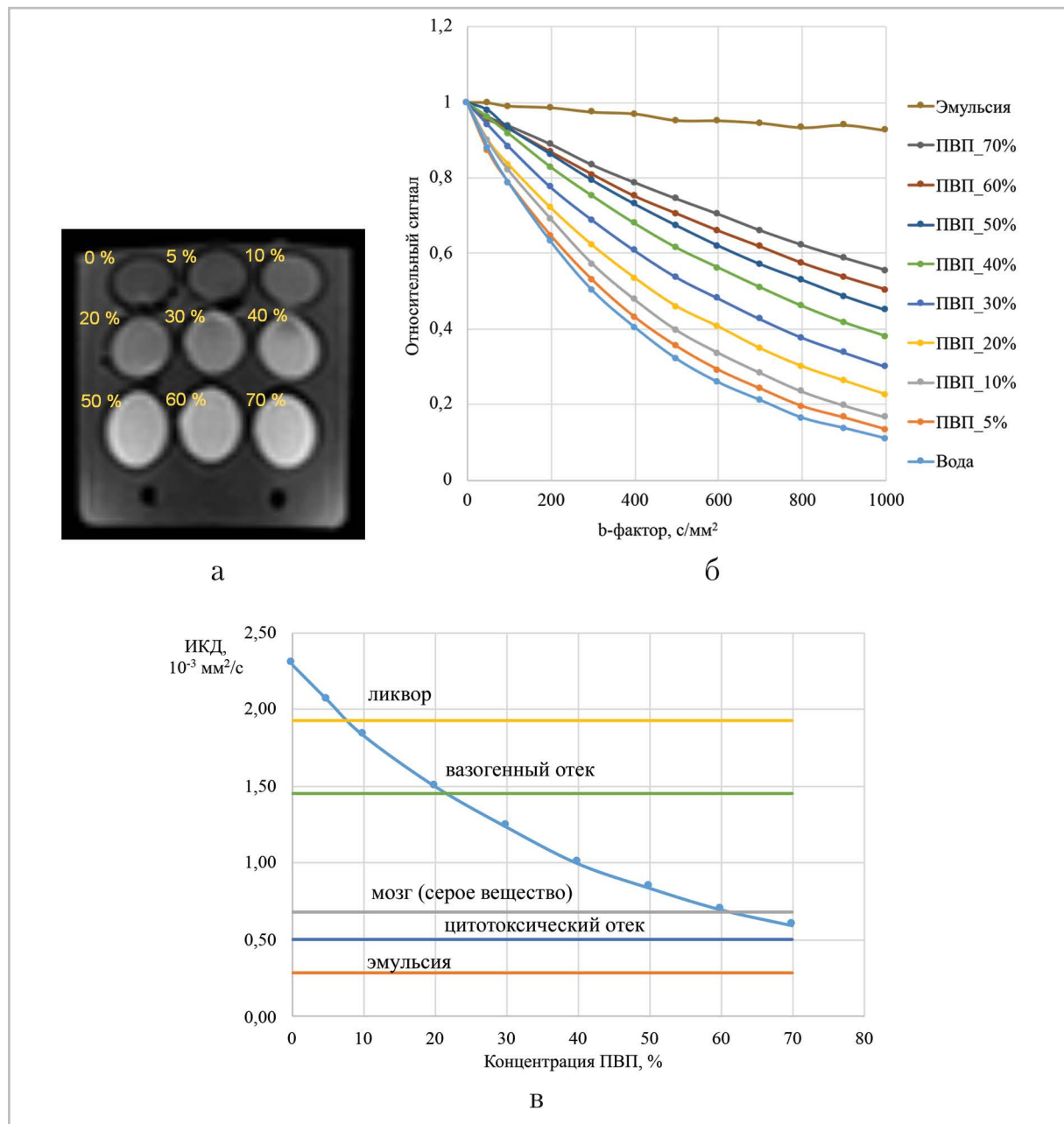


Рис. 4. Демонстрация работы фантома РСК-ДВИ: *а* – ДВИ фантома с водными растворами ПВП при *b*-факторе 500 с/мм²; *б, в* – графики зависимости количественных параметров ДВИ: *б* – зависимость затухания сигнала от *b*-фактора; *в* – распределение ИКД для контрольных веществ с указанием значений ИКД для некоторых нормальных и патологически измененных тканей

направления и становится неинформативным.

Разработанный фантом позволяет контролировать функцию жироподав-

ления. На рис. 5, *а – г* приведены примеры правильного и неправильного подавления сигнала от жировой ткани. Качественная оценка работы функции

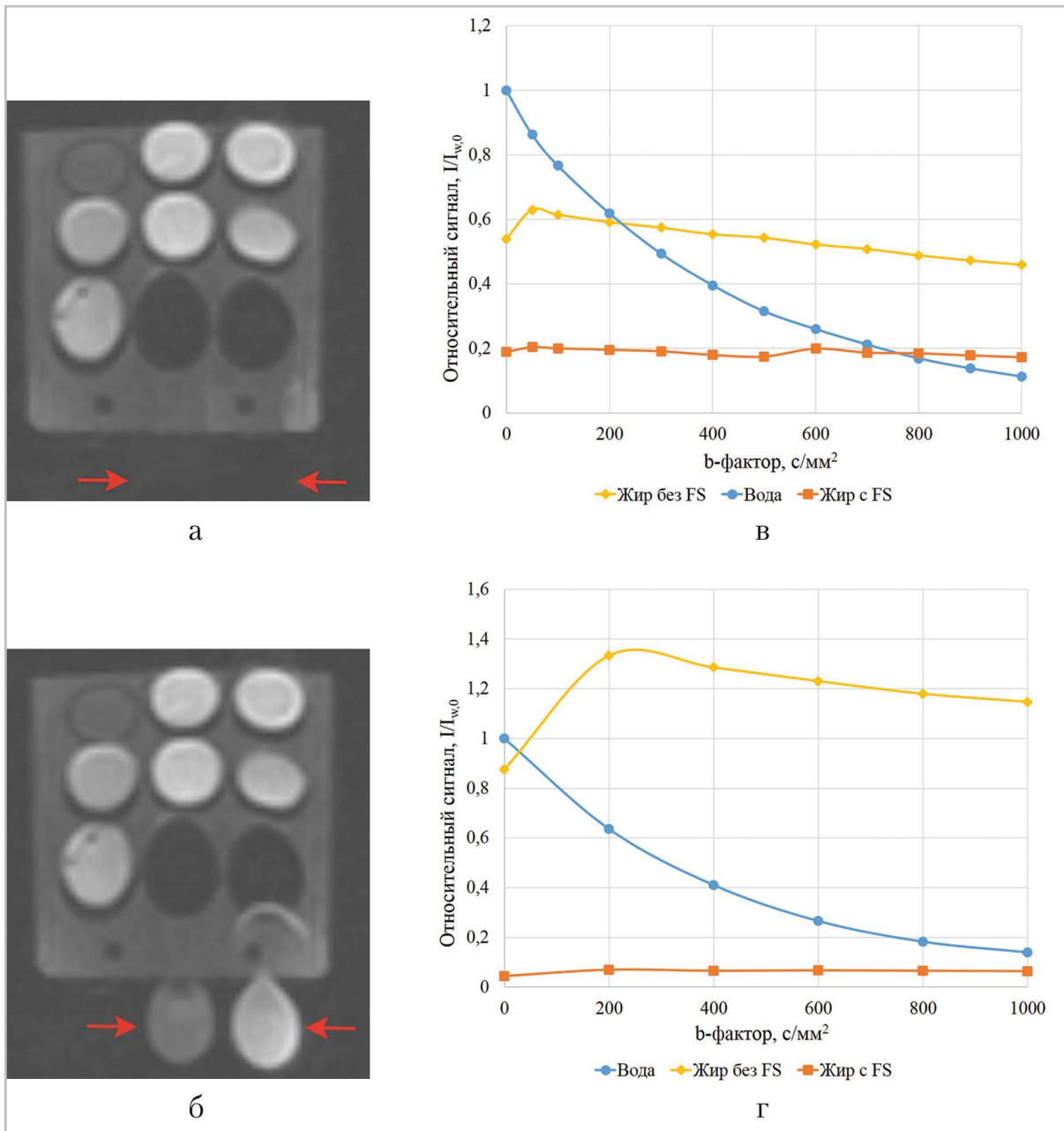


Рис. 5. Функция жироподавления на примере фантома: *а* – ДВИ фантома с некорректной функцией жироподавления (FS), $b = 1000 \text{ мм}^2/\text{с}$; *б* – ДВИ фантома с корректной функцией жироподавления, $b = 1000 \text{ мм}^2/\text{с}$; *в*, *г* – графики зависимости сигнала жира и воды относительно сигнала воды при $b = 0 \text{ с}/\text{мм}^2$ для некорректно (*в*) и корректно (*г*) работающей функции жироподавления

жироподавления была проведена по изображениям на рис. 5, *а*, *б*. Для анализа были заданы одинаковые значения параметров отображения: уровень

сигнала (window level), ширина окна (window width). Интенсивность сигнала от каприлила и циклометикона (обозначены стрелками) при включенной не-

корректной функции жироподавления выше (см. рис. 5, а), чем при включенной корректной (см. рис. 5, б). На рис. 5, г приведен график зависимости сигнала от воды и жира относительно сигнала воды при b -факторе 0 с/мм^2 ($I_{w,0}$) для корректно работающей функции жироподавления. Сигнал от жировой ткани подавляется в 18,7 раза (см. рис. 5, г) при правильной работе и только в 2,9 раза – при неправильной (см. рис. 5, в).

Фантомы для моделирования ограниченной диффузии

В результате обработки данных и сравнения эмульсий с разными концентрациями жировой и водной фазы было определено, что образцы 1:1 К : Вода (8 % эм.) и 1:1 Ц : Вода (8 % эм.) обладают наибольшим сигналом в пределах одной серии ДВИ (рис. 6). Стабильность структуры эмульсий и размера мицелл

поддерживалась на протяжении 20 дней после изготовления.

Применения экстракорпорального сигнала

С целью проведения сравнительной оценки и дифференциации опухолевых образований, а также коррекции ИКД и компенсации артефактов была разработана методика формирования экстракорпорального сигнала при исследовании пациентов в режиме ДВИ МРТ всего тела. Для этого вдоль тела пациента располагались герметичные трубки. В результате проведенного исследования пациента с источником экстракорпорального сигнала была получена серия изображений (рис. 7), на одном которых размечены области сбора данных: эмульсия – 1, опухоль поджелудочной железы – 2, спинной мозг – 3, почка – 4, селезенка – 5. По результатам измерения сигнала в указанных об-

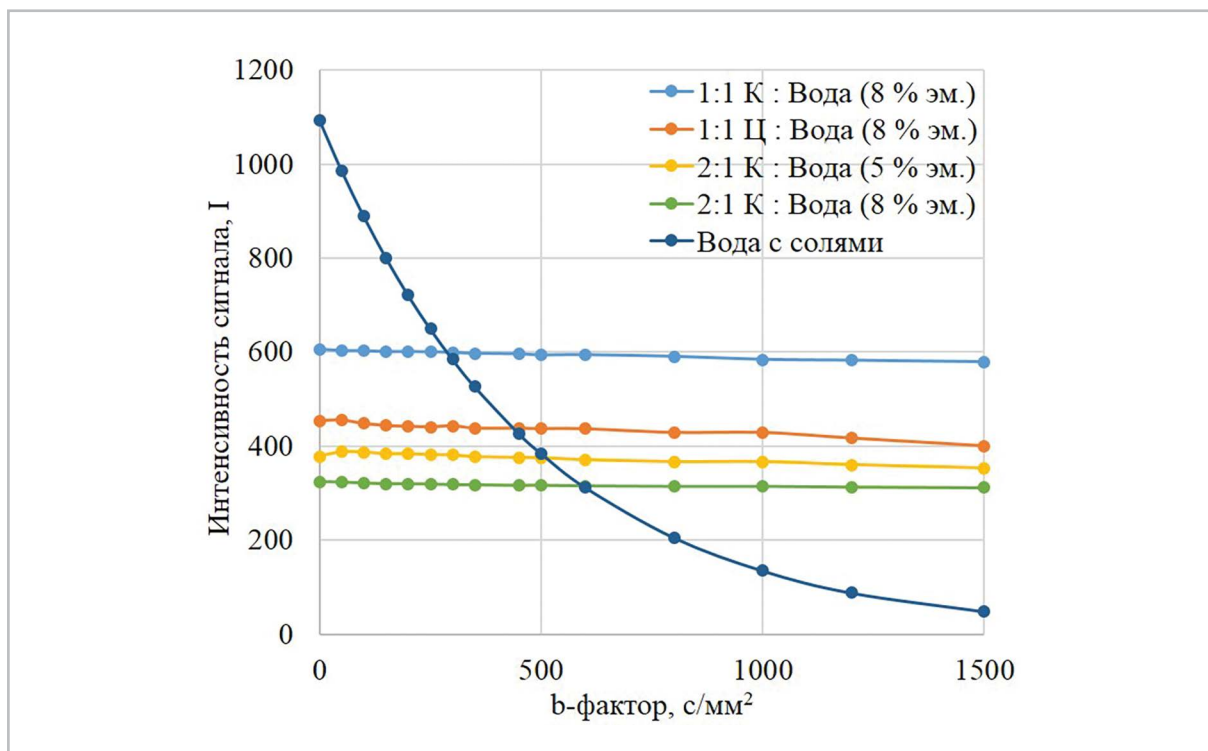


Рис. 6. График зависимости интенсивности сигнала эмульсий на ДВИ от b -фактора

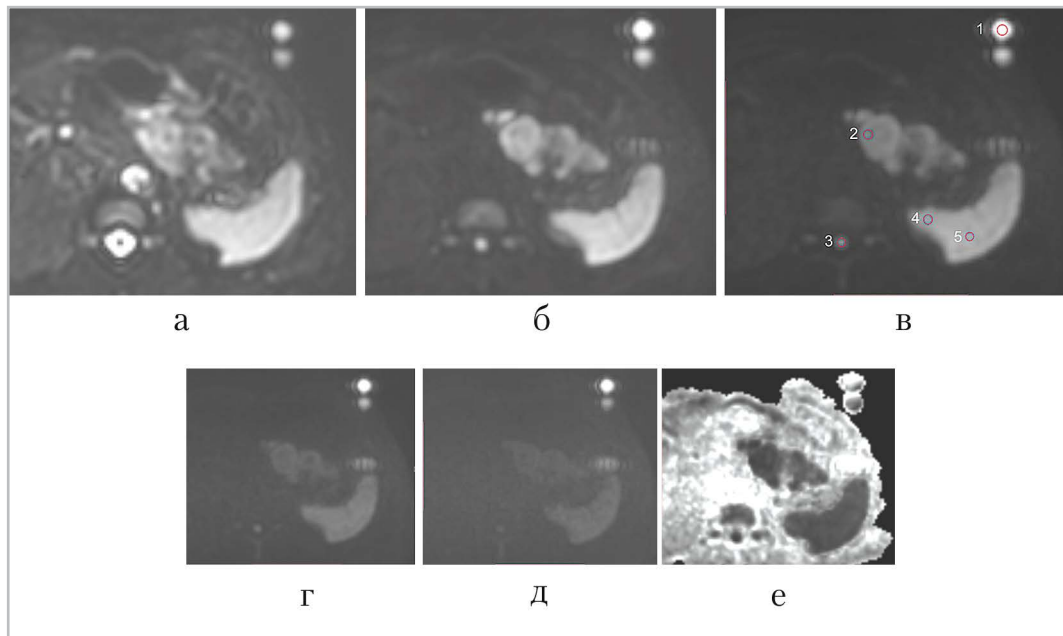


Рис. 7. МР-изображение, полученное в режиме диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела при b-факторе: а – 0 с/мм²; б – 500 с/мм²; в – 1000 с/мм²; г – 2000 с/мм²; д – 3000 с/мм²; е – экспоненциальное изображение. На рис. обозначены следующие области: эмульсия – 1, опухоль поджелудочной железы – 2, спинной мозг – 3, почка – 4, селезенка – 5

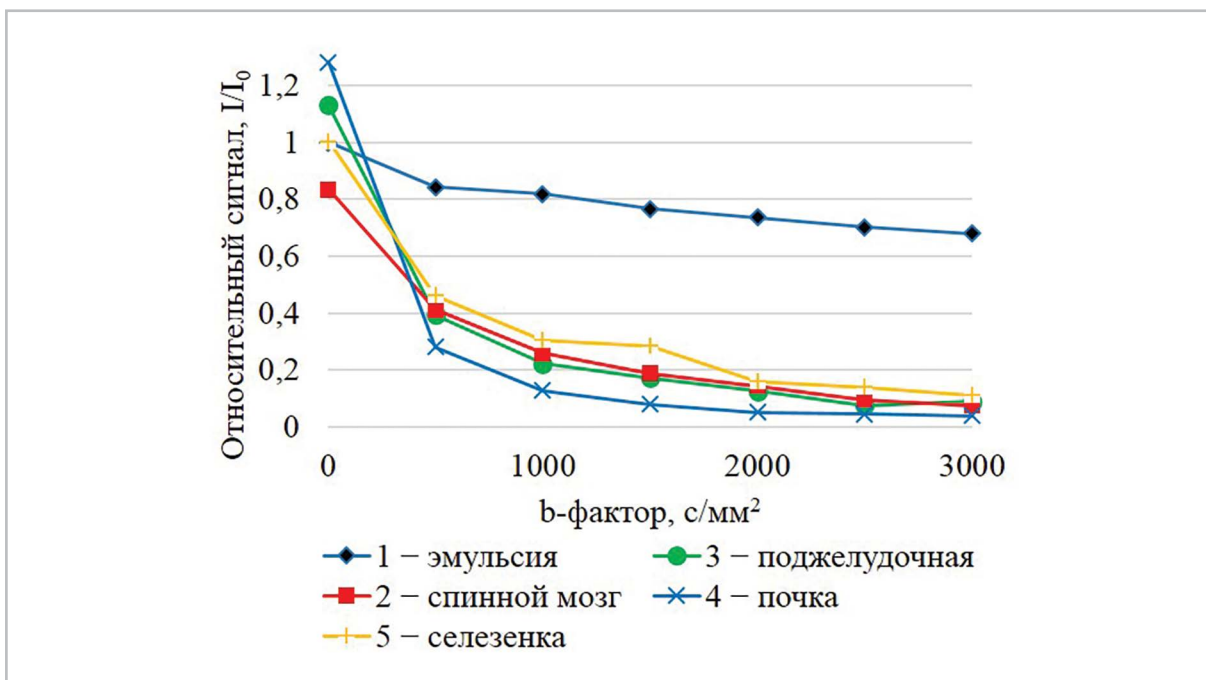


Рис. 8. Результаты исследования пациента с экстракорпоральным сигналом: график зависимости сигнала органов брюшной полости относительно опорного сигнала (эмульсии) от b-фактора

ластях для всего диапазона b -факторов были получены зависимости интенсивности, соответствующей органам брюшной полости, относительно сигнала от эмульсии при b -факторе 0 с/мм^2 . Использование обратных эмульсии позволило установить верхнюю границу диапазона интенсивностей сигнала при b -факторе от 150 с/мм^2 до 3000 с/мм^2 (рис. 8). Сигнал от эмульсий позволил установить верхнюю границу диапазона интенсивностей сигнала при b -факторе более 150 с/мм^2 .

Выводы

1. Освещены современные подходы к оценке диффузии по данным ДВИ. Рассмотрены модели затрудненной и ограниченной диффузии.
2. Предложен фантом, содержащий контрольные вещества с заданными коэффициентами диффузии. Диапазон ИКД охватывает значения от соответствующего нормальной ткани до характеризующих доброкачественные и злокачественные неопластические процессы. Верхняя граница моделируется процессами неограниченной диффузии, происходящей в воде, нижняя граница — ограниченной диффузией в обратных эмульсиях на основе силиконовых масел, в свою очередь средние значения — моделью затрудненной диффузии (водными растворами поливинилпирролидона с различной концентрацией).
3. Разработанный фантом предлагается использовать для проведения оценки точности определения измеряемого коэффициента диффузии. Фантом также позволяет оценивать эффективность работы функции жироподавления, которая используется в режиме ДВИ. Разработанные

эмульсии могут быть использованы в качестве экстракорпорального сигнала при сканировании пациента в режиме ДВИ МРТ всего тела в широком диапазоне b -фактора.

Список литературы

1. Гележе П. Б., Трофименко И. А., Морозов С. П. Основы интерпретации диффузионно-взвешенной томографии всего тела // Рос. электр. журнал лучевой диагностики. 2015. Т. 5. № 3. С. 65–73.
2. Сергеев Н. И., Котляров П. М., Солодкий В. А. Диффузионно-взвешенные изображения в диагностике метастатического поражения позвоночника и костей таза // Сиб. онкол. журнал. 2012. Т. 54. № 6. С. 68–72.
3. Сергунова К. А., Карпов И. Н., Громов А. И. и др. Разработка аппаратно-программных средств контроля параметров качества диффузионно-взвешенных изображений для повышения эффективности диагностики опухолевых образований // Биотехносфера. 2016. Т. 47. № 5. С. 9–13.
4. Туркин А. М. и др. Оценка динамических изменений перитуморального отека мозга методом диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии и МР-спектроскопии // Лучевая диагностика и терапия. 2012. Т. 3. № 3. С. 51–57.
5. Хоружик С. А. Количественный анализ диффузионно-взвешенных магнитно-резонансных изображений при химиолучевой терапии рака шейки матки: прогностическая роль измеряемого коэффициента диффузии до начала лечения // Вестник рентгенологии и радиологии. 2015. № 6. С. 12–23.
6. Bihan D. L. What can we see with IVIM MRI? // NeuroImage. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.12.062>.

7. *Cercueil J. P., Petit J. M., Nougaret S. et al.* Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging in the liver: comparison of mono-, bi- and tri-exponential modeling at 3 T // *Eur. Radiol.* 2015. V. 25. № 6. P. 1541–1550.
8. *Chandarana H., Vivian S. L., Hecht E. et al.* Comparison of biexponential and monoexponential model of miffusion weighted imaging in evaluation of renal lesions // *Investigative Radiol.* 2010. V. 46. № 5. P. 1.
9. *Ferizi U., Schneider T., Witzel T. et al.* White matter compartment models for in vivo diffusion MRI at 300 mT/m // *NeuroImage.* 2015. № 118. P. 468–483.
10. *Hope T. R., White N. S., Kuperman J. et al.* Demonstration of non-gaussian restricted diffusion in tumor cells using diffusion time-dependent diffusion-weighted magnetic resonance imaging contrast // *Frontiers in Oncol.* 2016. № 6. P. 1–10.
11. *Keenan K. E., Wilmes L. J., Aliu S. O. et al.* Design of a breast phantom for quantitative MRI // *J. of Magnetic Resonance Imag.* 2016. V. 44. № 3. P. 610–619.
12. *Moraru L., Dimitrievici L.* Apparent diffusion coefficient of the normal human brain for various experimental conditions // *AIP Conference Proceedings* 1796. 2017. № 40005. P. 1–7.
13. *Moutal N. et al.* The Kärger vs bi-exponential model: Theoretical insights and experimental validations // *J. of Magnetic Resonance.* 2018. № 296. P. 72–78.
14. *Nguyen H. T., Grebenkov D., Nguyen D. V. et al.* Parameter estimation using macroscopic diffusion MRI signal models // *Phys. in Med. & Biol.* 2015. № 60. P. 3389.
15. *Sah R. G., d’Esterre C. D., Hill M. D. et al.* Diffusion-weighted MRI stroke volume following recanalization treatment is threshold-dependent // *Clin. Neuro-radiol.* 2017. <https://doi.org/10.1007/s00062-017-0634-4>.
16. *Taha Ali T. F., El Hariri M. A., Riad M. M.* Diffusion-weighted MRI in prostatic lesions: Diagnostic performance of normalized ADC using normal peripheral prostatic zone as a reference // *The Egyp. J. of Radiol. and Nucl. Med.* 2018. V. 49. № 1. P. 239–244.
17. *White N. S., Mcdonald C., Farid N. et al.* Diffusion-weighted imaging in cancer: physical foundations and applications of restriction spectrum imaging. // *Cancer Research.* 2014. V. 74. № 17. P. 4638–4652.
18. *Yeh F. C., Verstynen T. D., Wang Y. et al.* Deterministic diffusion fiber tracking improved by quantitative anisotropy // *PLoS ONE.* 2013. V. 8. № 11. P. e80713.

References

1. *Gelezhe P. B., Trofimenko I. A., Morozov S. P.* The basics of whole body diffusion-weighted imaging interpretation. *REJR.* 2015. V. 5. No. 3. P. 65–73.
2. *Sergeev N. I., Kotlyarov P. M., Solodky V. A.* Diffusion-weighted magnetic resonance image in diagnosis of metastatic cancer of the spinal column and pelvic bones. *The Siberian J. of Oncology.* 2012. V. 54. No. 6. P. 68–72.
3. *Sergunova K. A., Karpov I. N., Gromov A. I. et al.* Development of a quality assurance phantom and software module for comparative assessment of neoplastic processes in diffusion-weighted magnetic resonance imaging and diffusion-weighted imaging with background suppression. *Biotekhnosfera.* 2016. V. 47. No. 5. P. 9–13.
4. *Turkin A. M., Dolgushin M. B., Podoprigora A. E. et al.* Evaluation of dynamic change in peritumoral edema in brain with diffusion-tensor MRI and MR spectro-

- scopy. Luchevaya diagnostika i terapiya. 2012. V. 3. No. 3. P. 51–57.
5. *Kharuzhyk S. A.* Quantitative analysis of diffusion-weighted magnetic resonance images during chemoradiation therapy for cancer of the cervix uteri: Prognostic role of pretreatment diffusion coefficient values. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii*. 2016. No. 6. P. 12–23.
 6. *Bihan D. L.* What can we see with IVIM MRI? *NeuroImage*. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.12.062>.
 7. *Cercueil J. P., Petit J. M., Nougaret S. et al.* Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging in the liver: comparison of mono-, bi- and tri-exponential modeling at 3 T. *Eur. Radiol.* 2015. V. 25. No. 6. P. 1541–1550.
 8. *Chandarana H., Vivian S. L., Hecht E. et al.* Comparison of biexponential and monoexponential model of diffusion weighted imaging in evaluation of renal lesions. *Investigative Radiol.* 2010. V. 46. No. 5. P. 1.
 9. *Ferizi U., Schneider T., Witzel T. et al.* White matter compartment models for in vivo diffusion MRI at 300 mT/m. *NeuroImage*. 2015. No. 118. P. 468–483.
 10. *Hope T. R., White N. S., Kuperman J. et al.* Demonstration of non-gaussian restricted diffusion in tumor cells using diffusion time-dependent diffusion-weighted magnetic resonance imaging contrast. *Frontiers in Oncology*. 2016. No. 6. P. 1–10.
 11. *Keenan K. E., Wilmes L. J., Aliu S. O. et al.* Design of a breast phantom for quantitative MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2016. V. 44. No. 3. P. 610–619.
 12. *Moraru L., Dimitrievici L.* Apparent diffusion coefficient of the normal human brain for various experimental conditions. *AIP Conference Proceedings* 1796. 2017. No. 40005. P. 1–7.
 13. *Moutal N. et al.* The Kärger vs bi-exponential model: Theoretical insights and experimental validations. *Journal of Magnetic Resonance*. 2018. No. 296. P. 72–78.
 14. *Nguyen H. T., Grebenkov D., Nguyen D. V. et al.* Parameter estimation using macroscopic diffusion MRI signal models. *Physics in Medicine & Biology*. 2015. No. 60. P. 3389.
 15. *Sah R. G., d’Esterre C. D., Hill M. D. et al.* Diffusion-weighted MRI stroke volume following recanalization treatment is threshold-dependent. *Clinical Neuro-radiology*. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00062-017-0634-4>.
 16. *Taha Ali T. F., El Hariri M. A., Riad M. M.* Diffusion-weighted MRI in prostatic lesions: Diagnostic performance of normalized ADC using normal peripheral prostatic zone as a reference. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2018. V. 49. No. 1. P. 239–244.
 17. *White N. S., McDonald C., Farid N. et al.* Diffusion-weighted imaging in cancer: physical foundations and applications of restriction spectrum imaging. *Cancer Research*. 2014. V. 74. No. 17. P. 4638–4652.
 18. *Yeh F. C., Verstynen T. D., Wang Y. et al.* Deterministic diffusion fiber tracking improved by quantitative anisotropy. *PLoS ONE*. 2013. V. 8. No. 11. P. e80713.

Сведения об авторах

Сергунова Кристина Анатольевна, руководитель отдела разработки средств контроля и технического мониторинга ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы».
Адрес: 109029, г. Москва, Средняя Калитниковская ул., д. 28, стр. 1.
Тел.: +7 (905) 570-15-28. Электронная почта: sergunova@rncmr.org.ru

Sergunova Kristina Anatol'evna, Head of Technical Monitoring and QA Development Department, Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow Healthcare Department.
Address: 28–1, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, Moscow, 109029, Russia.
Phone number: +7 (905) 570-15-28. E-mail: sergunova@npcmr.org.ru

Петряйкин Алексей Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник отдела разработки средств контроля и технического мониторинга ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы».
Адрес: 109029, г. Москва, Средняя Калитниковская ул., д. 28, стр. 1.
Тел.: +7 (495) 276-04-36. Электронная почта: alexeypetraikin@gmail.com

Petraikin Alexey Vladimirovich, Ph. D. Med., Associate Professor, Senior Researcher of Technical Monitoring and QA Development, Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow Healthcare Department.
Address: 28–1, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, Moscow, 109029, Russia.
Phone number: +7 (495) 276-04-36. E-mail: alexeypetraikin@gmail.com

Ахмад Екатерина Сергеевна, научный сотрудник отдела разработки средств контроля и технического мониторинга ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы».
Адрес: 109029, г. Москва, Средняя Калитниковская ул., д. 28, стр. 1.
Тел.: +7 (495) 276-04-36. Электронная почта: e.ahmad@npcmr.ru

Ahmad Ekaterina Sergeevna, Scientist Researcher of Technical Monitoring and QA Development, Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow Healthcare Department.
Address: 28–1, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, Moscow, 109029, Russia.
Phone number: +7 (495) 276-04-36. E-mail: e.ahmad@npcmr.ru

Кивасев Станислав Александрович, заведующий отделением лучевой диагностики, Госпитальный центр поликлиник АО «Семейный доктор».
Адрес: 105005, г. Москва, Бакунинская ул., д. 1/3.
Тел.: +7 (926) 907-28-44. Электронная почта: Kivasev@yandex.ru

Kivasev Stanislav Aleksandrovich, Head of Department of Radiology, Hospital Center of Polyclinics AO «Semejnny Doktor».
Address: 1–3, ul. Bakuninskaya, Moscow, 105005, Russia.
Phone number: +7 (926) 907-28-44. E-mail: Kivasev@yandex.ru

Семенов Дмитрий Сергеевич, научный сотрудник отдела разработки средств контроля и технического мониторинга ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы».
Адрес: 109029, г. Москва, Средняя Калитниковская ул., д. 28, стр. 1.
Тел.: +7 (495) 276-04-36. Электронная почта: d.semenov@npcmr.ru

Semenov Dmitry Sergeevich, Scientist Researcher of Technical Monitoring and QA Development Department, Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow Healthcare Department.
Address: 28–1, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, Moscow, 109029, Russia.
Phone number: +7 (495) 276-04-36. E-mail: d.semenov@npcmr.ru

Карпов Игорь Николаевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова» Минздрава России.
Адрес: 127299, г. Москва, ул. Приорова, д. 10.
Тел.: +7 (916) 611-97-58. Электронная почта: igorkarpoff@mail.ru

Karpov Igor Nikolayevich, Ph. D. Med., Senior Researcher of Department of Radiology, Central Institute of Traumatology and Orthopaedics named after N. N. Priorov.
Address: 10, ul. Priorova, Moscow, 127299, Russia.
Phone number: +7 (916) 611-97-58. E-mail: igorkarpoff@mail.ru

Морозов Сергей Павлович, доктор медицинских наук, профессор, директор ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы».
Адрес: 109029, г. Москва, Средняя Калитниковская ул., д. 28, стр. 1.
Тел.: +7 (495) 276-04-36. Электронная почта: npcmr@zdrav.mos.ru

Morozov Sergey Pavlovich, M. D. Med., Professor, Director, Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow Healthcare Department.
Address: 28–1, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, Moscow, 109029, Russia.
Phone number: +7 (495) 276-04-36. E-mail: npcmr@zdrav.mos.ru

Владимирский Антон Вячеславович, доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы».
Адрес: 109029, г. Москва, Средняя Калитниковская ул., д. 28, стр. 1.
Тел.: +7 (495) 276-04-36. Электронная почта: a.vladimirsky@npcmr.ru

Vladzmyrskyy Anton Vjacheslavovich, M. D. Med., Deputy Director for Science, Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow Healthcare Department.
Address: 28–1, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, Moscow, 109029, Russia.
Phone number: +7 (495) 276 04 36. E-mail: a.vladimirsky@npcmr.ru

Морозов Александр Константинович, доктор медицинских наук, заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова» Минздрава России.

Адрес: 127299, г. Москва, ул. Приорова, д. 10.
Тел.: +7 (495) 450-09-42. Электронная почта: ak_morozov@mail.ru

Morozov Aleksandr Konstantinovich, M. D. Med., Head of Department of Radiology, Central Institute of Traumatology and Orthopaedics named after N. N. Priorov.
Address: 10, ul. Priorova, Moscow, 127299, Russia.
Phone number: +7 (495) 450-09-42. E-mail: ak_morozov@mail.ru
Тел.: + 7(495) 611-01-77. Электронная почта: elena-olchova@bk.ru

Финансирование исследования и конфликт интересов.

Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.