



# ДИФФУЗИОННЫЕ СВОЙСТВА КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА *IN VIVO*. ЧАСТЬ 2

## DIFFUSION PROPERTIES OF HUMAN BRAIN CORTEX *IN VIVO*. PART 2

О.П.Познанский<sup>1,2</sup>, к.ф.-м.н., (ORCID: 0000-0003-3279-0337) / [opoznans@gmail.com](mailto:opoznans@gmail.com)

O.P. Posnansky<sup>1,2</sup>, Cand. of Sci. (Physics and Mathematics)

DOI: 10.22184/1993-8578.2021.14.7-8.434.445

Получено: 25.11.2021 г.

Мы исследовали корковую глубинную зависимость диффузионных свойств на всем человеческом мозге *in vivo*, создавая первую ссылку для будущих исследований кортикальной диффузионной тензорной визуализации. Во всех областях мозга наблюдалась сходная глубинная зависимость диффузионных инвариантов в коре с постепенным уменьшением и увеличением фракционной анизотропии (FA) и средней диффузии (MD) от белого вещества к спинномозговой жидкости. На границе белого вещества и коры головного мозга наблюдалось падение FA и пик MD. Структура этих профилей, вероятно, отражает эффекты изгиба волокон на границе белого вещества и коры головного мозга и снижение плотности волокон на границе коры головного мозга и спинномозговой жидкости.

We investigated the cortical depth dependence of diffusion properties over the whole human brain *in vivo* establishing a first reference for future cortical diffusion tensor imaging studies. All brain areas showed similar cortical depth dependence of diffusion invariants with gradually decreasing and increasing patterns of fractional anisotropy (FA) and mean diffusivity (MD) from white matter to cerebrospinal fluid. At the white matter – cortex interface a drop in FA and a peak in MD is observed. The structure of these profiles is likely reflecting fiber-bending effects at the white matter – cortex interface and fiber density reduction at the cortex – cerebrospinal fluid border.

### ВВЕДЕНИЕ

Магнитно-резонансная диффузионно-взвешенная томография (MR DWI) человеческого мозга в основном исследует белое вещество из-за его высокой структурной анизотропии и ограниченного разрешения изображений. Возможность определять диффузионные свойства коры головного мозга обещает новое понимание клеточной архитектуры мозга *in vivo*, которое не только представляет интерес для неврологии, но и может привести к появлению новых биомаркеров различных заболеваний мозга. Поскольку толщина коры составляет всего несколько миллиметров, проведение DWI является сложной задачей, и большинство

исследований коры проводилось в мозге животных [1, 2] и *ex vivo* [3].

Диффузионно-тензорная томография (DTI) высокого разрешения показала, что можно сегментировать кору головного мозга человека *in vivo* на основе фракционной анизотропии (FA) и направленности тензора [4, 5]. Данные DTI были получены на десяти смежных осевых срезах в верхней части мозга. Так, FA продемонстрировала диффузионную анизотропию в сером веществе коры, и в то же время в большинстве областей серого вещества коры наблюдалась преимущественно радиальная направленность диффузии (т.е. ортогональная к поверхности коры). Кроме того, FA зависела от глубины коры и характеризовалась полосой

<sup>1</sup> Кафедра биомедицинского магнитного резонанса, университет Магдебурга имени Отто фон Гюрике, Магдебург, Германия / Department of Biomedical Magnetic Resonance, Otto-von-Guericke-University Magdeburg, Magdeburg, Germany.

<sup>2</sup> Кафедра нейрофизики КМН МПИ, Лейпциг, Германия / Department of Neurophysics, CBS, Max Plank Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig, Germany.



низкой FA в глубоких корковых ламелях, прилегающих к границе серого и белого вещества, и полосой более высокой FA в средних корковых ламелях. Корковые профили осевой и радиальной диффузии не показали каких-либо заметных локальных максимумов или минимумов, в то время как корковые профили радиальности, определяемые как скалярное произведение между основным собственным вектором диффузии и нормалью поверхности коры, показали максимум в средней кортикальной ламели.

Результаты, несколько противоречащие результатам исследования Труонга et al. [4, 5], были получены МакНабом et al. [6], которые показали, что основное направление диффузии в коре ориентировано либо нормально, либо тангенциально к поверхностям кортикальных складок. Авторы сообщили о резком переходе от радиальной к тангенциальной ориентации диффузии на границе между первичной моторной и соматосенсорной корой в данных *in vivo* человека с изотропным разрешением и частичным охватом мозга. Они также продемонстрировали признаки тангенциальной диффузии во вторичной соматосенсорной коре и первичной слуховой коре.

Одним из возможных способов повышения достоверности изображения и увеличения пространственного разрешения без ущерба для соотношения сигнал/шум (SNR) является переход к высокой напряженности магнитного поля. Однако метод выбора для диффузионной визуализации – эхо-планарная визуализация

(EPI) – сталкивается с рядом проблем, связанных с использованием высокого разрешения и высокой напряженности поля, например с искажениями и размытием изображения. Для решения этих проблем Хайдеманн et al. [7] внедрил сегментированную EPI считывания в сочетании с параллельной визуализацией, что позволило значительно уменьшить артефакты за счет уменьшения эффективного интервала между эхо-сигналами. Благодаря этому авторы выявили радиальную анизотропию в коре головного мозга. Хотя это наблюдалось и в предыдущих исследованиях, такая равномерная анизотропия в большой области коры ранее не была описана. Позже тот же автор представил адаптированную последовательность EPI с комбинацией масштабированной визуализации и частично параллельного получения сигнала (ZOOPPA) [8], которая также улучшила качество диффузионных изображений высокого разрешения одномоментной EPI с частичным охватом мозга. Данный метод выявил упорядоченную ориентацию волокон, а также слоистую структуру в коре головного мозга с субмиллиметровым разрешением.

Недавно Ву et al. [9] использовал многополосное ускорение для получения диффузионных данных, охватывающих весь мозг *in vivo*. Автор обнаружил темные полосы FA преимущественно в самых глубоких слоях серого вещества. Обнаружилось, что темные полосы FA были наиболее сильными вдоль сулькальных берегов и наиболее слабыми в гиральных коронах.

## INTRODUCTION

Magnetic resonance diffusion weighted imaging (MR DWI) of the human brain has mainly focused on white matter due to its high structural anisotropy and limited resolution of the measurement. The ability to determine cortical diffusion properties promises new *in vivo* insights into the brain's cytoarchitecture, which are not only of neuroscientific interest but also may lead to new biomarkers for various brain disorders. Since the cortical thickness is only a few millimetres, DWI is challenging and most studies of the cortex were carried

out in animal brain [1, 2] and *ex vivo* [3].

High resolution diffusion tensor imaging (DTI) has shown to allow segmentation of the human cortex *in vivo* based on fractional anisotropy (FA), and tensor directionality [4, 5]. Multishot DTI data were acquired in ten contiguous axial slices at the top of the brain. In particular, FA demonstrated diffusion anisotropy in the cortical grey matter, whereas most of the cortical grey matter regions showed primarily radial diffusion orientation (i.e., orthogonal to the cortical surface). In addition, FA depended on the cortical

depth characterized by a band of low FA in the deep cortical lamella adjacent to the grey-white matter interface and a band of higher FA in the middle cortical lamella. The cortical profiles of the axial and radial diffusivity did not show any notable local maximum or minimum, whereas the cortical profiles of the radiality, defined as the scalar product between the major diffusion eigenvector and the cortical surface normal, showed a maximum in the middle cortical lamella.

Somewhat contradicting findings to the study of Truong et al. [4, 5] were reported by McNab et al. [6],



Целью настоящей работы является изучение сложной топологии волокон на границе белого и серого вещества и микроструктуры коры головного мозга. Данные DTI были проанализированы для изображения и количественной оценки микроструктуры во всей коре головного мозга человека и могут служить в качестве справочного атласа для будущих исследований DTI коры головного мозга.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Генерация данных

Данные МРТ человека *in vivo* были загружены из открытой базы данных db.humanconnectome.org. Изображения были получены на 3T-сканере Siemens (Siemens, Эрланген, Германия) с 32-канальной головной катушкой RX. Было получено 12 кусков DWI мозга в 12 неколлинеарных и некопланарных направлениях ( $b=1000$  с/мм<sup>2</sup>) и трех nonDWI ( $b=0$  с/мм<sup>2</sup>) с использованием однократно сфокусированной последовательности Стежскала – Таннера спинового эха [10, 11]. Для возбуждения трех срезов одновременно использовался многополосный радиочастотный (MB-RF) импульс. Кроме того, для коррекции геометрических искажений получали набор изображений с обратным фазовым кодированием градиента  $b=0$  с/мм<sup>2</sup>. Диффузионный градиент характеризовался временем диффузии  $\Delta=22$  мс с длительностью диффузионного градиента  $\delta=6$  мс. Кардиологический контроль не использовался, и общее время сканирования

для всех измерений составило около 55 мин, включая MP-RAGE и 3D-GE для анатомической визуализации [12–14].

### Обработка и анализ данных

Прежде всего, после сегментации и парцелляции коры головного мозга на анатомических изображениях, были созданы корковые ламели [15, 16]. Количественные характеристики DWI были определены в анатомических областях, зарегистрированных по коре.

#### а) Обработка анатомических изображений

После коррекции поля возбуждения В1 в объеме MP-RAGE и маскировки мозга [13, 14] была выполнена сегментация коры серого вещества (GM CTX), белого вещества (WM) и спинномозговой жидкости (CSF). Согласно атласам Desikan – Killiany и Destrieux [17, 18], была проведена парцелляция корковой ленты и рассчитаны локальная толщина и извилистость коры. Эти процессы были выполнены с помощью FreeSurfer [16].

Из-за трудности полностью оценить свойства коркового тензора диффузии относительно заметно изогнутой геометрии коры, обычно используются двумерные ортогональные или срезовые представления. Поэтому данные были проанализированы в зависимости от глубины коры. Был применен метод расширения поверхности для создания поверхностей между границами WM-CTX и CTX-CSF (определенными как

who showed that the main diffusion direction in the cortex is oriented either normally or tangentially to the surfaces of cortical folds. They reported a sharp transition from radial to tangential diffusion orientation at the border between primary motor and somatosensory cortex in human *in vivo* data with isotropic resolution and partial brain coverage. They also showed evidence of tangential diffusion in secondary somatosensory cortex and primary auditory cortex.

One possible way to improve imaging veracity and increase the spatial resolution without

sacrificing signal to noise ratio (SNR) is to move to high magnetic field strength. However, the method of choice for diffusion imaging – echo planar imaging (EPI) – faces several challenges related to the use of high resolution and high field strength, for example distortions and image blurring. To address such challenges, Heidemann et al. [7] introduced readout-segmented EPI in conjunction with parallel imaging, which significantly reduced artefacts by decreasing the effective echo spacing. With high resolution the authors identified radial anisotropy in

the cortex. Although this had been observed in previous studies, such a uniform anisotropy in a large region of cortex had not been described. Later the same author introduced an adapted EPI sequence with a combination of zoomed imaging and partially parallel acquisition (ZOOPPA) [8] which also improved the diffusion image quality of high resolution single-shot EPI with partial brain coverage. The method consistently resolved fiber orientation as well as layered structure in the cortex at submillimetre resolution. Recently Vu et al. [9] used multi-band acceleration

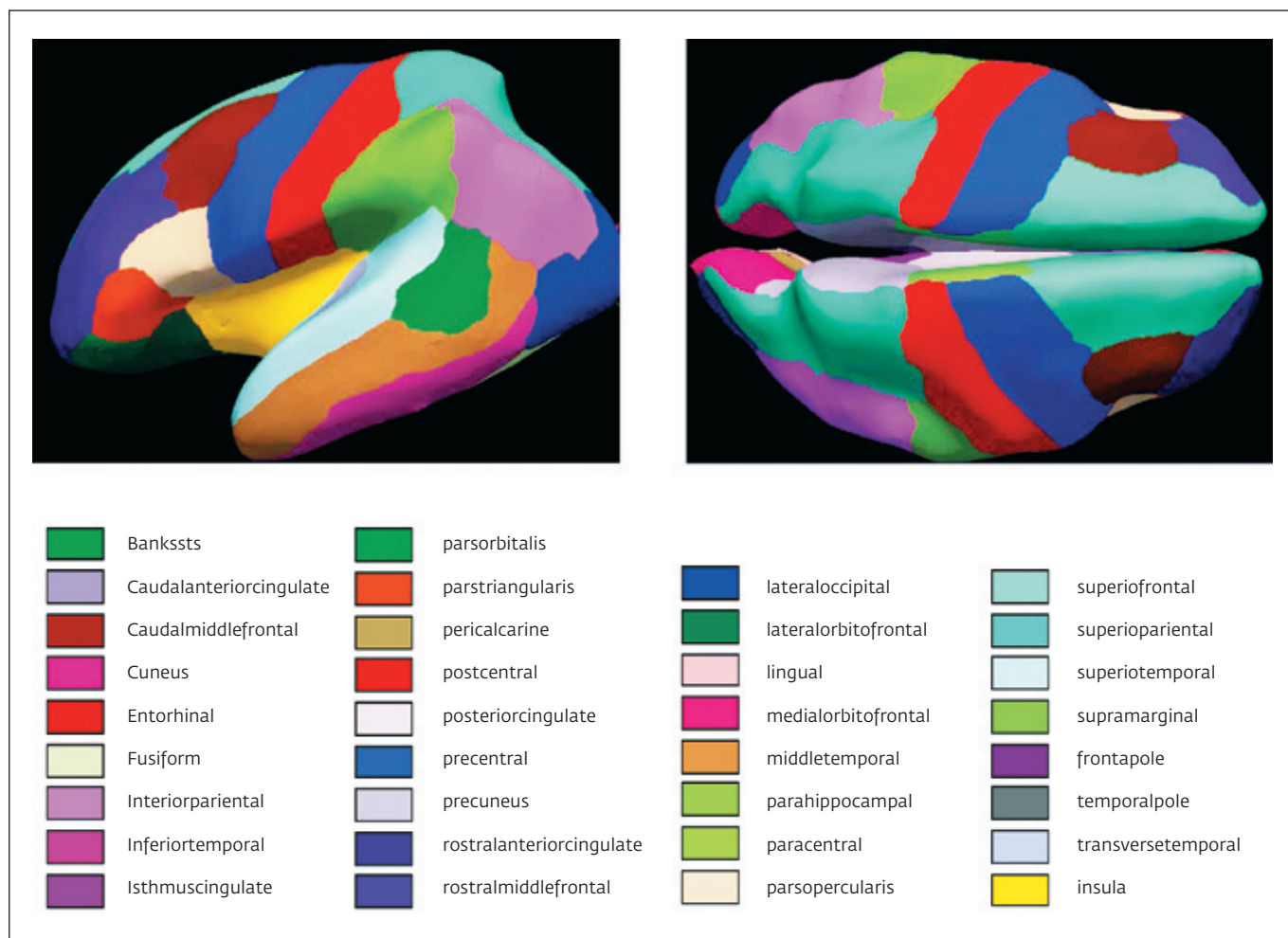


Рис.1. Атлас Дезикана – Киллиани с обозначениями всех областей  
 Fig.1. Desikan – Killiany atlas with labels for all areas

to acquire diffusion data covering the whole brain *in vivo*. The authors recognized dark bands of FA predominantly in the deepest layers of grey matter. The dark bands of FA were reported to be strongest along sulcal banks and weakest in gyral crowns.

The goal of the current work is to resolve complex fiber topology at the interface between white and grey matter and microstructure within the cortex. The DTI data were analysed to depict and quantify microstructure in the entire human brain cortex and may serve as a reference atlas for future cortical DTI studies.

**MATERIAL AND RESEARCH METHODS**

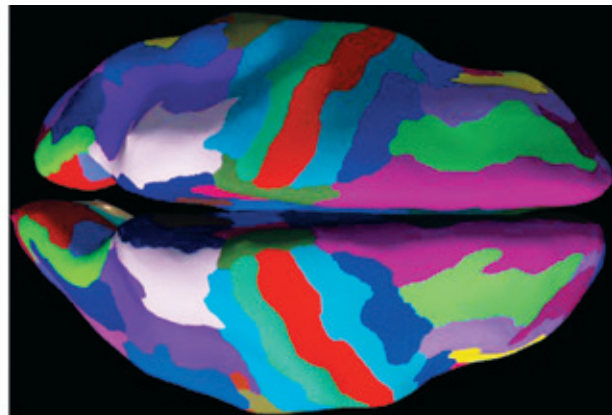
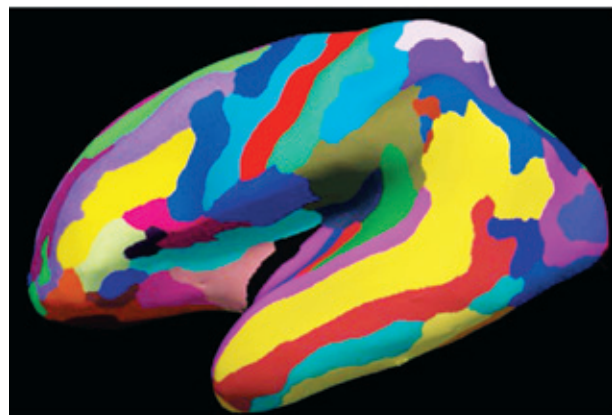
**Data generation**

*In vivo* human MRI data were downloaded from open database db.humanconnectome.org. Images were acquired on a 3T Siemens scanner (Siemens, Erlangen, Germany) with a 32-channel RX head coil. Twelve slabs of brain DWIs were acquired in 12 noncollinear and noncoplanar directions ( $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ ) and interleaved three nonDWI ( $b=0 \text{ s/mm}^2$ ) using the single-refocused Stejskal-Tanner spin-echo sequence [10, 11]. For excitation of 3 slices simultaneously multi-band radio frequency (MB-RF) pulse

was used. Additionally, a set of reversed phase-encoded gradient  $b=0 \text{ s/mm}^2$  images were acquired for correction of geometrical distortions. Diffusion gradient was characterized with diffusion time  $\Delta=22 \text{ ms}$ , diffusion gradient duration  $\delta=6 \text{ ms}$ . No cardiac gating was used and the total scan time for all measurements was about 55 minutes including MP-RAGE and 3D-GE acquisitions for anatomical imaging [12-14].

**Data processing and analysis**

Initially, after brain cortex was segmented and parcellated from the anatomical images, cortical



	G and S frontmargin		S interm prim-Jencen		G rectus
	G and S occipital inf		S intrapariet and P trans		G subcallosal
	G and S paracentral		S oc middle and Lunatus		G temp sup-G T transv
	G and S subcentral		S oc sup and transversal		G temp sup-Lateral
	G and S transv frontpol		S occipital ant		G temp sup-Plan polar
	G and S cingul-Ant		G oc-temp lat-fusifor		G temp sup-Plan tempo
	G and S cingul-Mid-Ant		G oc-temp med-Lingual		G temporal inf
	G and S cingul-Mid-Post		G oc-temp med-Parahip		G temporal middle
	G cingul-Post-dorsal		G orbital		Lat Fis-ant-Horizont
	G cingul-Post-ventral		G pariet inf-Angular		Lat Fis-ant-Vertical
	G cuneus		G pariet inf-Supramar		Lat Fis-post
	G front inf-Opercular		G parietal sup		Medial wall
	G front inf-Orbital		G postcentral		Pole occipital
	G front inf-Triangul		G precentral		Pole temporal
	G front middle		G precuneus		S calcarine
	G front sup		S oc-temp lat		S central
	G Ins lg and S cent ins		S oc-temp med and Lingual		S cingul-Marginalis
	G insular short		S orbital lateral		S circular incula ant
	G occipital middle		S orbital med-olfact		S circular incula inf
	G occipital sup		S orbital-H Shaped		S circular incula sup
	S collat transv ant		S parieto occipital		S suborbital
	S collat transv post		S pericallosal		S subparietal
	S front inf		S postcentral		S temporal inf
	S front middle		S precentral-inf-part		S temporal sup
	S front sup		S precentral-sup-part		S temporal transverse

Рис.2. Атлас Дестрикс с метками для всех областей

Fig.2. Destrieux atlas with labels for all areas

глубина коры 0% и 100% соответственно) с шагом глубины коры 25% вместе с двумя дополнительными параллельными поверхностями в WM (-25%) и в CSF (125%).

## б) Обработка DWI

Данные DWI, скорректированные на вызванные восприимчивостью и вихревыми токами геометрические искажения и размытия T2\*,

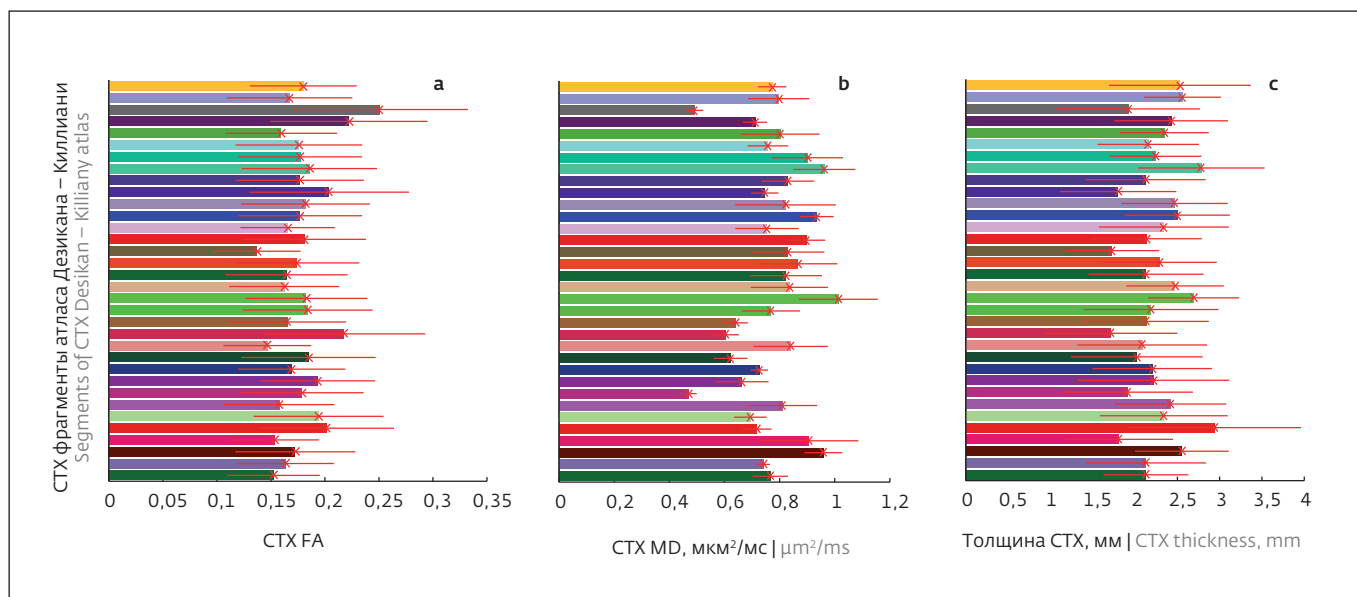


Рис.3. Гистограммы усредненных CTX DTI FA (a), MD (b) и толщины CTX (c) для различных областей атласа Дезикана – Киллиани. Цветовое кодирование соответствует таблице FreeSurfer. Результаты для Дестриуе аналогичны  
 Fig.3. Histograms of averaged CTX DTI FA (a), MD (b) and CTX thickness (c) for different areas of the Desikan – Killiany atlas. Color coding corresponds to the look up table of FreeSurfer. Results for Destrieux are similar

регистровались на анатомическом изображении, затем вычислялись метрики DTI, такие как фракционная анизотропия (FA), средняя диффузия (MD) и главные собственные векторы DT [19, 20]. Все регистрации изображений и расчеты DT проводились с помощью линейной регистрации изображений (FLIRT) и FDTI в FSL. Локальная кривизна коры определялась путем дифференцирования

поверхности WM-CTX. Прямые участки коры определялись как берега (кривизна в пределах  $[-0,15, 0,15]$   $1/\text{мм}^2$ ), тогда как извилины и бороздки характеризовались большей кривизной.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Атласы Дезикана – Киллиани (рис.1) и Детрокса (рис.2) были определены с помощью программы

lamellae were generated [15, 16]. Quantitative DWI properties were determined in the coregistered anatomical regions. Further details are described in the following.

### Processing of anatomical images

After B1 bias field correction of the MP-RAGE volume and brain masking [13, 14], segmentation of grey matter cortex (GM CTX), white matter (WM) and cerebrospinal fluid (CSF) was executed. According to the Desikan-Killiany and Destrieux atlases [17, 18], the cortical ribbon was parcelled and local cortical thickness

and curvature were calculated. These processes were done by FreeSurfer [16] without any down-sampling.

It is difficult to fully appreciate the cortical diffusion tensor properties relative to the notably curved geometry of the cortex using two-dimensional orthogonal or slice representations. Therefore, the data were analysed according to their cortical depth. A surface expansion method was applied to create surfaces between the WM-CTX and CTX-CSF interfaces (defined as cortical depth of 0% and 100%, respectively) with cortical depth increments of 25% together with two

additional parallel surfaces in WM (-25%) and in CSF (125%).

### Processing of DWIs

DWI data corrected for susceptibility- and eddy-currents-induced geometric distortions and  $T2^*$  blurring were used and each volume was registered to the anatomical image before combination and DTI metrics such as fractional anisotropy (FA), mean diffusivity (MD) and principal DT eigenvectors were derived [19, 20]. All image registrations and DT calculations were performed with the linear image registration tool (FLIRT) (Jenkinson, Smith, 2001)

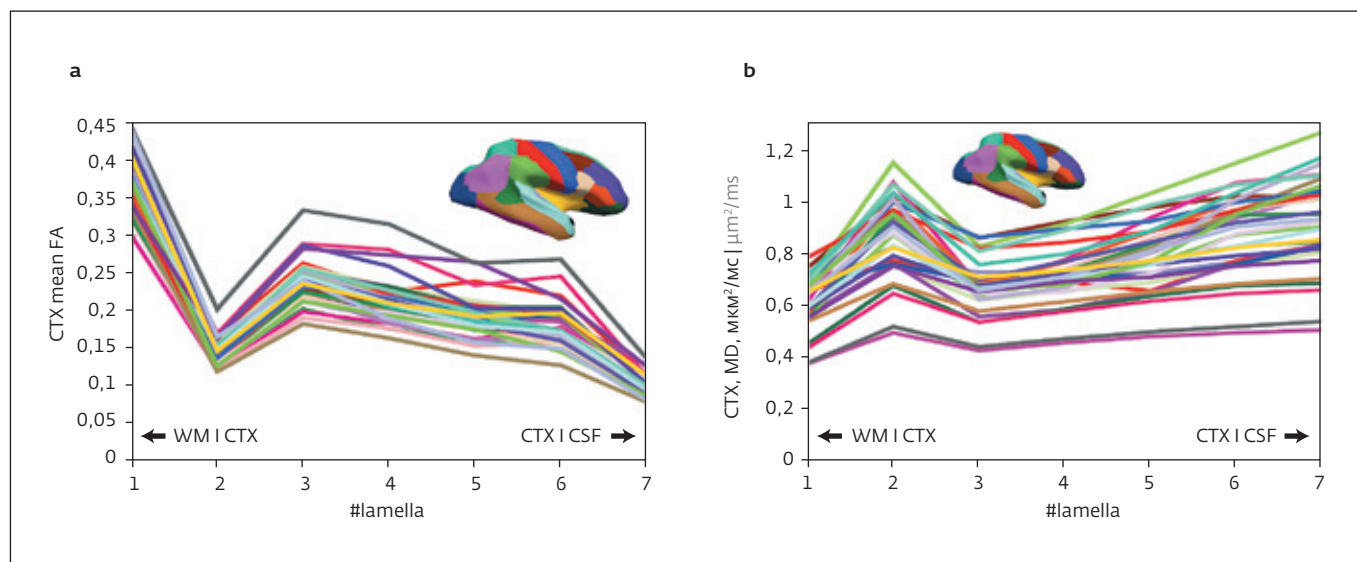


Рис.4. Анализ CTX FA (a) и MD (b) в ламелях от WM до CSF для всех областей (a) на основе атласа Дезикана – Киллиани  
Fig.4. Desikan – Killiany atlas based analysis of CTX FA (a) and MD (b) in lamellae from WM to CSF for all areas (a) CTX mean FA

‘aparc.annot’, доступной в FreeSurfer. Для этих атласов были рассчитаны усредненные инварианты (FA, MD) и толщина кортекса, а также их стандартные отклонения для мозга одного добровольца (рис.3).

На рис.4 показана зависимость FA и MD от глубины коры (от WM до CSF) в каждой области атласа Дезикана – Киллиани (левое и правое полушария вместе). Все области имеют схожий профиль FA, как показано на рис.4а. Самые высокие ( $0,38 \pm 0,11$ ) и самые

низкие ( $0,11 \pm 0,10$ ) значения FA были измерены в WM и CSF, соответственно, и выраженное падение значения FA ( $0,15 \pm 0,15$ ) наблюдалось на границе WM-CTX. Однако эти значения были выше, чем в CSF. Для MD наблюдалось постепенное повышение до  $0,92$  [ $\mu\text{м}^2/\text{мс}$ ] от CTX к CSF (рис.4b). В отличие от FA (рис.4а), значительное увеличение MD наблюдалось на границе WM-CTX, и эта картина была очень похожа по всей коре (рис.4b). Значение MD  $0,87 \pm 0,36$  [ $\mu\text{м}^2/\text{мс}$ ] на границе WM-CTX

and FDTI in FSL. The local cortex curvature was determined by differentiation of the WM-CTX surface. Straight cortex areas were defined as banks (curvature within  $[-0.15, 0.15]$   $1/\text{mm}^2$ ), while gyri and sulci were characterized by larger curvature.

## RESULTS

Desikan-Killiany (Fig.1) and Destrieux (Fig.2) atlases were defined by ‘aparc.annot’ available in FreeSurfer. For these atlases averaged invariants (FA, MD) and cortical thickness and their standard deviations for one subject’s brain were calculated (Fig.3).

Fig.4 demonstrates the cortical depth dependence of FA and MD from WM to CSF at each Desikan-Killiany atlas regions (left and right hemispheres combined). All areas present a similar FA profile, as shown in Fig.4a. The highest ( $0.38 \pm 0.11$ ) and lowest ( $0.11 \pm 0.10$ ) values FA were measured in WM and CSF, respectively and a pronounced drop of FA value ( $0.15 \pm 0.15$ ) was observed at the WM-CTX interface. However, the values were higher than those in CSF. In MD, a gradual raise of up to  $0.92$  [ $\mu\text{m}^2/\text{ms}$ ] was observed from CTX to CSF (Fig.4b). In

contrast to FA (Fig.4a), a significant increase of MD was seen at the WM-CTX interface and the pattern was very similar over the entire cortex (Fig.4b). The MD value of  $0.87 \pm 0.36$  [ $\mu\text{m}^2/\text{ms}$ ] at the WM-CTX interface is slightly smaller than in CSF  $0.92 \pm 0.37$  [ $\mu\text{m}^2/\text{ms}$ ]. The same analysis was performed for Destrieux atlas (Fig.5) which qualitatively similar to previous.

The spatial distribution of FA ( $>0.45$ ) overlaid onto the inflated brain surface (Fig.6a) indicates that high FA regions, in particular at the WM-CTX interface are localized primarily in sulci.

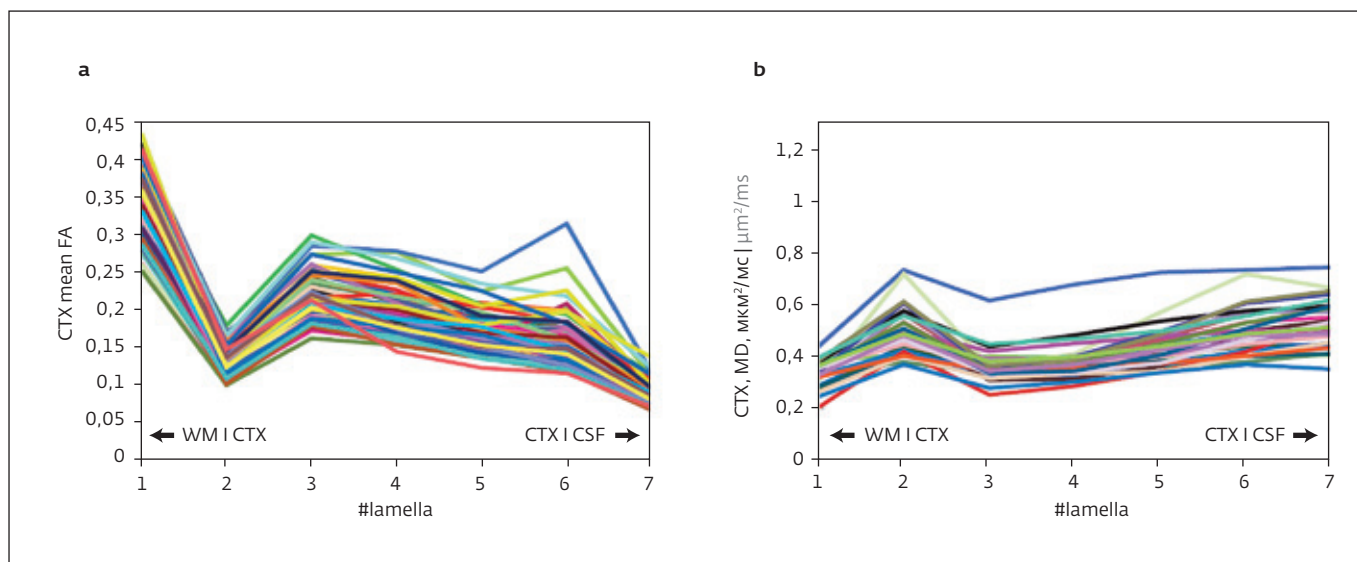


Рис.5. Анализ CTX FA (a) и MD (b) в ламелях от WM до CSF для всех областей (a) на основе атласа Дестриу  
 Fig.5. Destrieux atlas based analysis of CTX FA (a) and MD (b) in lamellae from WM to CSF for all areas (a)

немного меньше, чем в CSF  $0,92 \pm 0,37$  [ $\mu\text{км}^2/\text{мс}$ ]. Аналогичный анализ был проведен для атласа Детрокса (рис.5), который качественно схож с предыдущим.

Пространственное распределение FA ( $>0,45$ ), наложенное на раздутую поверхность мозга (рис.6a), показывает, что области с высоким FA, в частности на границе WM-CTX, локализованы преимущественно в бороздках.

Пространственное распределение MD ( $>1[\mu\text{км}^2/\text{мс}]$ ), нанесенное на раздутую поверхность

мозга (рис.6b), показывает, что самые высокие MD, особенно в средних ламелях коры, локализованы преимущественно в извилинах.

### ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

В этом исследовании мы проанализировали данные тензора диффузии всего мозга человека. Данные DTI EPI были скорректированы с учетом геометрических искажений, вызванных зависящими от направления диффузии вихревыми токами и локальными вариациями

The spatial distribution of MD ( $>1[\mu\text{км}^2/\text{мс}]$ ) mapped onto the inflated brain surface (Fig.6b) demonstrates that the highest MD, particularly in the middle lamellae of the cortex are localized mainly in gyri.

### DISCUSSION AND CONCLUSION

In this study we have analysed full brain diffusion tensor data. The DTI EPI data are corrected for geometric distortions caused by diffusion direction dependent eddy currents and local susceptibility variations. This allowed precise matching of the very thin cortical lamellae and the diffusion

invariants, i.e. FA, MD and diffusion eigenvectors.

Our study has demonstrated substantial sensitivity of MRI to depict patterns of tissue cytoarchitecture. This is shown by lamellae analysis of DT measures and investigation of local directionality of major eigenvectors. Although this was observed in previous studies to different extent (i.e., not for the whole brain, or not with uniform voxel size), our results verify depth dependent cortical profiles of DT measures in all areas of the brain proving to be a robust marker of cortical microarchitecture and

establishing a first reference of cortical DTI. The obtained quantitative values (Fig.3) are in accordance with the range reported for cortical thickness [21, 22] and for DTI measures [6].

With the high resolution and geometric fidelity of the data a detailed analysis of invariant diffusion properties and the relation between local structural orientation and the main diffusion direction is feasible, in particular in the thin cortical ribbon, extending diffusion tensor imaging from a white matter modality into the cortex. The analysis showed that diffusion properties



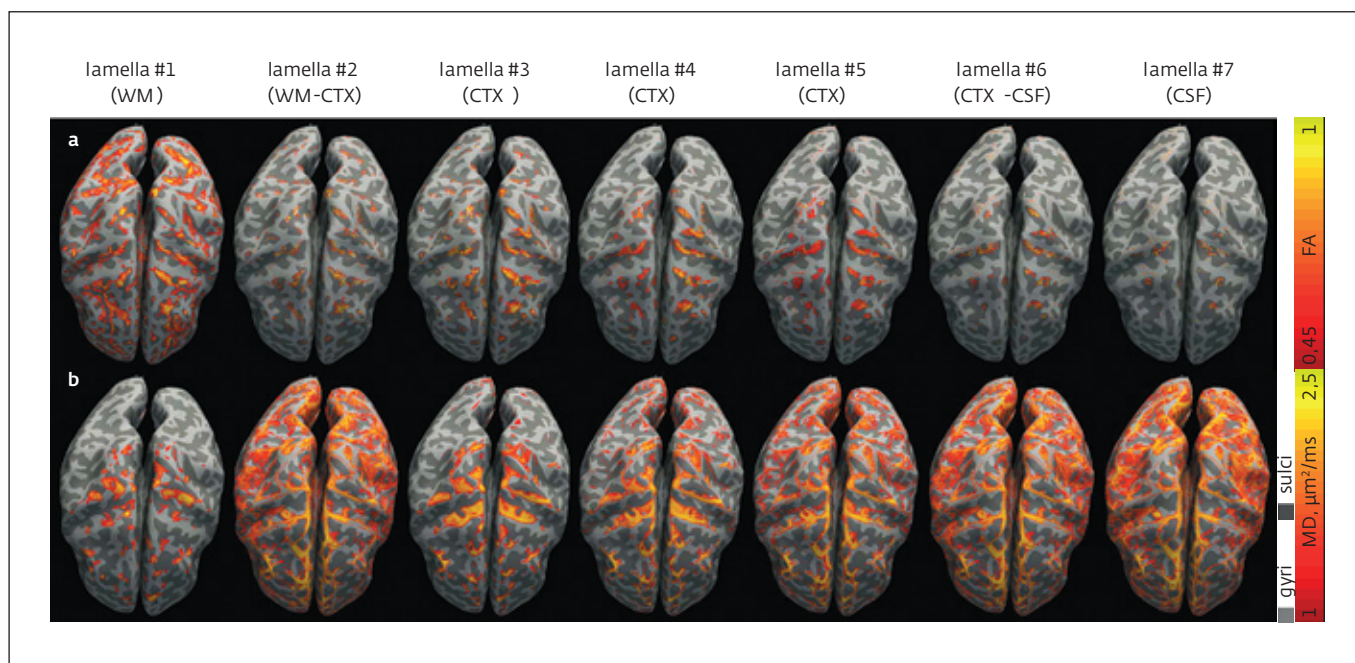


Рис.6. Пространственное распределение CTX FA (a) и MD (b), отображенное на раздутом мозге с бинарными сегментами бороздок и извилин

Fig.6. Spatial distribution of CTX FA (a) and MD (b) mapped on inflated brain with binary gyri and sulci segments

восприимчивости. Это позволило точно совместить очень тонкие кортикальные ламели и диффузионные инварианты, то есть FA, MD и собственные векторы диффузии.

Наше исследование продемонстрировало значительную чувствительность MRI к распределению паттернов клеточной архитектуры тканей.

Это показано с помощью ламельного анализа мер DTI и исследования локальной направленности основных собственных векторов. Хотя в предыдущих исследованиях это наблюдалось в разной степени (т.е. не для всего мозга или не при одинаковом размере вокселей), наши результаты подтверждают зависимые от глубины коры профили

are very similar throughout the entire human cortex. In particular, the cortical depth dependence of FA and MD with a gradual reduction / increase from white matter to CSF and a pronounced drop / peak at the WM-CTX interface seem to be ubiquitous features throughout the brain.

The consistency of the results leads us to hypothesise that the WM-CTX interface behaviour is based on the bending of fibres that enter the cortex. In WM FA is highest due to densely packed fibres characterized by well-expressed anisotropy (Fig.4, 5).

At the WM-CTX interface FA shows a strong decrease together with a local rise in MD that may reflect fibres that bend sharply into the cortex [23]. Thus "pseudoisotropy" appears because different fibre orientations exist in these voxels. The return of FA to higher and MD to lower values within the cortex reflects the preferential radial arrangement of neuronal connections in cortex, which, however, is lower than in WM due to tangential within-cortex connections. We have also shown that this effect may be stronger in straight segments (banks) of the cortex where the fibres seem to turn by approximately

90° compared to the tips of sulci/gyri where they enter cortex in a straighter manner. In parcellated cortex regions this is obviously averaged but nevertheless the "pseudoisotropy" at the WM-CTX interface remains clearly visible.

Interestingly a similar lamella-based analysis performed by McNab et al. [6] did not show any noticeable local variation of FA and MD at the WM-CTX interface. The authors reported a gradual decrease of FA and increase of MD between WM-CTX and CTX-CSF interfaces. This may be due to lower sensitivity at a lower main magnetic field and approximately double the voxel



DT-измерений во всех областях мозга, доказывая, что они являются надежным маркером микроархитектуры коры и устанавливают первое распределение корковой DTI. Полученные количественные значения (рис.3) находятся в соответствии с диапазоном, описанным для толщины кортекса [21, 22] и для мер DTI [6].

Благодаря высокому разрешению и геометрической точности данных возможен детальный анализ инвариантных диффузионных свойств и связи между локальной структурной ориентацией и основным направлением диффузии, в частности, в тонкой кортикальной ленте, расширяя диффузионную тензорную визуализацию от белого вещества до коры головного мозга. Анализ показал, что диффузионные свойства очень похожи во всей коре головного мозга человека. В частности, зависимость FA и MD от глубины коры с постепенным уменьшением / увеличением от белого вещества к CSF и выраженным спадом / пиком на границе WM-CTX, по-видимому, является повсеместной особенностью всего мозга. Согласованность результатов заставляет нас предположить, что поведение интерфейса WM-CTX основано на изгибе волокон, входящих в кору. В WM FA наиболее высок благодаря плотно упакованным волокнам, характеризующимся хорошо выраженной анизотропией (рис.4, 5).

На границе WM-CTX FA показывает сильное снижение вместе с локальным повышением MD, что может отражать волокна, которые резко изгибаются в кору [23]. Таким образом, возникает

"псевдоизотропия", поскольку в этих вокселях существуют различные ориентации волокон. Возвращение FA к более высоким, а MD к более низким значениям в коре отражает преимущественное радиальное расположение связей нейронов в коре, которое, однако, ниже, чем в WM, из-за тангенциальных связей внутри коры. Мы также показали, что этот эффект может быть сильнее в прямых сегментах (банках) коры, где волокна поворачивают примерно на  $90^\circ$  по сравнению с вершинами бороздок/извилин, где они входят в кору более прямолинейно. В атласных областях коры это, очевидно, усредняется, но, тем не менее, "псевдоизотропия" на границе WM-CTX остается четко видимой.

Интересно, что аналогичный анализ на основе ламелей, проведенный McNab et al. [6], не показал заметных локальных изменений FA и MD на границе WM-CTX. Авторы сообщили о постепенном снижении FA и увеличении MD между границами WM-CTX и CTX-CSF. Это может быть связано с более низкой чувствительностью при более низком основном магнитном поле и приблизительно удвоенном объеме вокселя. Эффект частичного объема в диффузионных изображениях с неизотропным размером вокселей при более низком основном поле также может быть причиной разницы в радиальной и аксиальной диффузии, продемонстрированной Труонгом et al. [4, 5]. Хотя профили FA там очень похожи на полученные нами, падение FA было значительно смещено в глубину коры и интерпретируется как поворот

volume. Partial volume effects in diffusion images with non-isotropic voxel size at lower main field may also be the cause for the difference in radial and axial diffusivity demonstrated by Truong et al. [4, 5]. Although FA profiles are very similar with those we obtained, the drop of FA was significantly shifted in cortical depth and is interpreted as turning fibers in areas away from the WM-CTX interface.

Our results derived from DTI are supported by histologic brain anatomy studies [23]. Cell stained images of excised tissue show how the neuronal dendrites extend radially toward deep cortical layers

where they spread out tangentially along the cortical surface. The highest bifurcation can be observed in the superficial CTX lamina, showing a very strong branching. The adjacent external and deep lamellae show mainly radial orientation due to fibers that are extending from the WM radially into the cortex. In the adjacent WM, the fibers run mainly parallel to the CTX-WM boundary.

In conclusion this study shows that quantitative DT measures can reveal patterns of architectural organization of the human cerebral cortex *in vivo*. The local depth dependent results qualitatively agree with

histologic brain anatomy. High resolution cortical DTI may allow characterization of cytoarchitecture and improved understanding of the pathophysiology of diseases associated with changes in cerebral cortex. This can extend MR diffusion tensor imaging from a white matter modality to a cortex modality opening new clinical and research applications. ■

#### **Declaration of Competing Interest.**

The author declares that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

волокон в областях, удаленных от границы раздела WM-СТХ.

Наши результаты, полученные с помощью DTI, подтверждаются гистологическими исследованиями анатомии мозга [23]. На изображениях ткани видно, как дендриты нейронов простираются радиально к глубоким слоям коры, где они распространяются тангенциально вдоль поверхности коры. Наибольшая бифуркация наблюдается в поверхностной ламели СТХ, демонстрируя очень сильное разветвление. Прилегающие наружная и глубокая ламели имеют преимущественно радиальную ориентацию за счет волокон, отходящих от WM радиально в кору. В прилегающей WM волокна идут в основном параллельно границе СТХ-WM.

В заключение, данное исследование показывает, что количественные измерения DT могут выявить паттерны архитектурной организации коры головного мозга человека *in vivo*. Локальные результаты, зависящие от глубины, качественно согласуются с гистологической анатомией мозга. DTI коры головного мозга высокого разрешения может позволить охарактеризовать клеточную архитектуру и улучшить понимание патофизиологии заболеваний, связанных с изменениями в коре головного мозга. Это расширит диффузионно-тензорную томографию MRI от модальности белого вещества до модальности коры головного мозга, открывая новые клинические и исследовательские приложения.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Thornton J.S., Ordidge R.J., Penrice J., Cady E.B., Amess P.N., Punwani S., Clemence M., Wyatt J.S. Anisotropic water diffusion in white and gray matter of the neonatal piglet brain before and after transient hypoxia-ischaemia. *Magn Reson Imaging* 15: pp. 433-440, 1997.
2. Sizonenko S.V., Camm E.J., Garbow J.R., Maier S.E., Inder T.E., Williams C.E., Neil J.J., Huppi P.S. Developmental changes and injury induced disruption of the radial organization of the cortex in the immature rat brain revealed by *in vivo* diffusion tensor MRI. *Cereb Cortex* 17: pp. 2609-2617, 2007.
3. Miller K.L., Stagg C.J., Douaud G., Jbabdi S., Smith S., Behrens T., Jenkinson M., Chance S.A., Esiri M.M., Voets N.L., Jenkinson N., Aziz T., Turner M.R., Johansen-Berg H., Jennifer A. McNab J.A. Diffusion imaging of whole, post-mortem human brains on a clinical MRI scanner. *NeuroImage* 57: pp. 167-181, 2011.
4. Truong T., Guidon A., Song A.W. Cortical Depth Dependence of the Diffusion Anisotropy in the Human Cortical Gray Matter *in vivo*. *PlosONE* 9(3), e91424, 2014.
5. Truong T.K., Guidon A., High-resolution multishot spiral diffusion tensor imaging with inherent correction of motion-induced phase errors. *Magn. Reson. Med.* 71: pp. 790-796, 2014.
6. McNab J., Polimeni J., Wang R., Augustinack J.C., Fujimoto K., Stevens A., Janssens T., Farivar R., Folkerth R., Vanduffel W., Wald L.L. Surface based analysis of diffusion orientation for identifying architectonic domains in the *in vivo* human cortex. *Neuroimage* 69, pp. 87-100, 2013.
7. Heidemann R., Porter D.A., Anwender A., Feiweier T., Heberlein K., Knösche T., Turner R. Diffusion Imaging in Humans at 7T using Readout-Segmented EPI and GRAPPA. *Magn. Reson. Med.* 64 (1): pp. 9-14, 2010.
8. Heidemann R.M., Anwender A., Feiweier T., Knösche T.R., Turner R. K-space and q-space: combining ultra-high spatial and angular resolution in diffusion imaging using ZOOPPA at 7 T. *NeuroImage* 60: pp. 967-978, 2012.
9. Vu A.T., Auerbach E., Lenglet C., Moeller S., Sotiropoulos S.N., Jbabdi S., Andersson J., Yacoub E., Ugurbil K. High resolution whole brain diffusion imaging at 7 T for the Human Connectome Project, *NeuroImage* 122, pp. 318-331. 2015.
10. Stejskal E.O., Tanner J.E. Spin Diffusion Measurements: Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient, *The Journal of Chemical Physics* 42 (1), pp. 288-292, 1965.
11. Turner R., LeBihan D., Chesnik A.S. Echo-planar imaging of diffusion and perfusion. *Magn. Reson. Med.* 19(2): pp. 247-253, 1991.
12. Mugler J.P., Brookeman J.R. Three-Dimensional Magnetization-Prepared Rapid Gradient-Echo Imaging (3D MP RAGE). *Magn. Reson. Med.* 15, pp. 152-157, 1990.
13. Schick F. Whole-body MRI at high field: technical limits and clinical potential. *Eur. Radiol.* 15 (5), pp. 946-959, 2005.
14. Moortele P., Auerbach E.J., Olman C., Yacoub E., Ugurbil K., Moeller S. T1 weighted Brain Images at 7 Tesla Unbiased for Proton Density, T2\* contrast and RF Coil



- Receive B1 Sensitivity with Simultaneous Vessel Visualization, *NeuroImage* 46, pp. 432–446, 2009.
15. **Posnansky O.** Shell-based analysis of magnetic resonance diffusion tensor imaging (part I). *Nanoindustry* Vol. 14 (109), No. 6, pp. 328–333, 2021.
  16. Электронный источник: <http://freesurfer.net>.
  17. **Desikan R., Se'gonne F., Fischl B., Quinn B., Dickerson B., Blacker D., Buckner R., Dale A., Maguire P., Hyman B., Albert M., Killiany R.** An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *Neuroimage* 31, pp. 968–980, 2006.
  18. **Deipolyi A.R., Mukherjee P., Gill K., Henry R.G., Partridge S.C. Veeraraghavan S., Jin H., Lu Y., Miller S.P., Ferriero D.M., Vigneron D.B., Barkovich A.J.** Comparing microstructural and macrostructural development of the cerebral cortex in premature newborns: Diffusion tensor imaging versus cortical gyration. *Neuroimage* 27, pp. 579–586, 2005.
  19. **Basser P.J., Mattiello J., LeBihan D.** MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys J.* 66: pp. 259–267, 1994.
  20. Электронный источник: <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl>.
  21. **Kabani N., Le Goualher G., MacDonald D., Evans A.C.** Measurement of Cortical Thickness Using an Automated 3-D Algorithm: A Validation Study. *NeuroImage* 13, pp. 375–380, 2001.
  22. **Haidar H., Soul J.S.** Measurement of cortical thickness in 3D brain MRI data: Validation of the Laplacian Method. *NeuroImage* 16, pp. 146–153, 2006.
  23. **Seehaus A., Roebroek A., Bastiani M., Fonseca L., Bratzke H., Lori N., Vilanova A., Goebel R., Galuske R.** Histological validation of high-resolution DTI in human post mortem tissue. *Frontiers in Neuroanatomy.* 9: pp. 1–12, 2015.

*Декларация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в данной статье.*

**iPHAMOS MPX**  
Идеальная комбинированная система

Новый iPHAMOS MPX от Hamamatsu Photonics представляет собой инвертированный эмиссионный микроскоп высокого разрешения для локализации дефектов полупроводниковых приборов, являющийся высокотехнологичной системой, которая может оснащаться различными типами лазеров, объективов и детекторов для локализации дефектов размерами до 7 нанометров.

**Преимущества:**

- 11 положений объектива
- Лазерные методы визуализации: OBIRCH, OBIC, SDL, LADA, (VIS) EOP/EOFM, OPTIM, MOCI, Лазерный маркер
- Детекторы излучения: на основе ПЗС, InGaAs, KPT
- Детекторы теплового излучения на основе: InSb, OPTIM
- Насадки для работы в диапазонах: видимый + ближний ИК, тепловой + ближний ИК



[www.hamamatsu.com](http://www.hamamatsu.com)