

## ОЦЕНКА ДОСТОВЕРНОСТИ ОБНАРУЖЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ТОЛЩИНЫ КОРТИКАЛЬНОГО СЛОЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

Коноплева Л.В.<sup>1</sup>, Аль-Итхави Б.А.<sup>1</sup>, Ильясов К.А.<sup>1,2</sup>

1 - Институт Физики КФУ. г. Казань, Россия.

2 - Университетская клиника КФУ. г. Казань, Россия.

**И**зучение стабильности результатов обработки данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) при различных уровнях шума, параметрах протокола сканирования и положениях головы пациента.

**Материалы и методы.** Данные шести здоровых добровольцев были измерены с использованием различных протоколов сканирования на 1,5 Т клиническом МР-томографе Siemens Symphony с изотропным разрешением 1 мм<sup>3</sup>. Измерение толщины кортикального слоя было проведено с использованием двух программных пакетов – «CAT12» и «FreeSurfer». Обработка данных осуществлялась методами воксель-базированной и поверхностной морфометрии. Для адекватной оценки работы методов вся предварительная обработка данных осуществлялась только при помощи стандартных функций программных пакетов.

**Результаты.** Получаемые значения толщины кортикального слоя уменьшались не более чем на 5% при увеличении шума в данных на 60% (отношение сигнал-шум 15) и не зависели от использованных параметров протокола сканирования и положения головы пациента. Все изменения значений толщины кортикального слоя находились в пределах погрешности использованных методов обработки данных.

**Выводы.** Методы воксель-базированной и поверхностной морфометрии, реализованные в программных пакетах «CAT12» и «FreeSurfer», позволяют получать стабильные результаты вне зависимости от качества исходных данных.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография (МРТ), волюметрия, толщина кортикального слоя.

Контактный автор: Коноплева Л.В., e-mail: lidia.konopleva@gmail.com

Для цитирования: Коноплева Л.В., Аль-Итхави Б.А., Ильясов К.А. Оценка достоверности обнаружения изменений толщины кортикального слоя головного мозга человека по данным магнитно-резонансной томографии. REJR 2021; 11(2):90-105. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-2-90-104.

Статья получена: 25.06.20

Статья принята: 25.03.21

## ASSESSMENT OF DETECTION ACCURACY OF CHANGES IN THICKNESS OF HUMAN BRAIN CORTEX ACCORDING TO MRI DATA

Konopleva L.V.<sup>1</sup>, B.A. Al Ithavi.<sup>1</sup>, Il'yasov K.A.<sup>1,2</sup>

1 - Institute of Physics, Kazan Federal University, Kazan.

2 - University Hospital of KFU, Kazan.

**Purpose.** The study of the stability of the results of MRI data processing at different noise levels, parameters of the scanning protocol and the position of the patient's head. Data pro-

cessing was carried out by voxel-based and surface morphometry methods.

**Materials and methods.** Data from six healthy volunteers were measured using various scanning protocols on a 1.5T Siemens Symphony clinical scanner with an isotropic resolution of 1 mm<sup>3</sup>. The measurement of the of the cortical thickness was carried out using two software packages - "CAT12" and "FreeSurfer". For an adequate comparison of the methods, all preliminary data processing was carried out only using standard software package functions.

**Results.** The obtained values of the cortical layer thickness decreased by 5% with an increase of the noise level by 60% (signal-to-noise ratio 15), and did not depend on the used parameters of the scanning protocol and the position of the patient's head. All changes in the values of the cortical layer thickness were within the error limits of the data processing methods.

**Conclusion.** Voxel-based and surface morphometry methods implemented in the «CAT12» and «FreeSurfer» software packages allow obtaining stable results regardless of the quality of the initial data.

Keywords: magnetic resonance imaging, volumetry, cortical thickness.

Corresponding author: Konopleva L.V., e-mail: lidia.konopleva@gmail.com

*For citation: Konopleva L.V., B.A. Al Ithavi., Il'yasov K.A. Assessment of detection accuracy of changes in thickness of human brain cortex according to MRI data. REJR 2021; 11(2):90-105. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-2-90-104.*

Received: 25.06.20

Accepted: 25.03.21

**М** агнитно-резонансная томография – неинвазивный метод, позволяющий получить представление как о механизмах развития головного мозга в норме, так и исследовать структурные изменения, вызванные различными патологическими процессами. Методы, используемые для анализа структурных данных, можно разделить на две большие группы – воксель-базирующая морфометрия [1] и поверхностная морфометрия [2]. Эти методы позволяют исследовать такие характеристики, как общий объем головного мозга [3, 4] объем серого и белого вещества головного мозга [5 – 7], толщина кортикальной поверхности [8 – 10], индекс фрактальности и гирификации [11 – 13].

Уменьшение толщины кортикального слоя может быть вызвано уменьшением числа нейронов или их деградацией [14], поэтому измерение толщины коры головного мозга является полезным инструментом при исследовании различных нейродегенеративных заболеваний таких, как болезнь Альцгеймера [15, 16], рассеянный склероз [17], шизофрения [10], болезнь Хантингтона [18] и др. Изменение толщины коры головного мозга с возрастом в норме позволяет судить о механизмах развития головного мозга [8, 9, 19, 20].

Кора больших полушарий головного мозга представляет из себя складчатую структуру со средней толщиной порядка 2,5

мм, от 1 до 4,5 мм в различных участках коры головного мозга [21]. Для оценки толщины кортикального слоя используют, как правило, трехмерные T1-взвешенные изображения с изотропным разрешением ~1 мм<sup>3</sup>. В работе [22] было показано, что не все существующие программные пакеты корректно обрабатывают изображения, имеющие более высокое разрешение (~0,5 мм<sup>3</sup>). Процесс измерения толщины кортикального слоя включает в себя сегментацию структурных данных на белое, серое вещество и цереброспинальную жидкость и оценку расстояния между границами белое вещество – серое вещество и серое вещество – цереброспинальная жидкость. В настоящий момент не существует единого подхода для оценки указанного расстояния между границами – во-первых, не существует строгого математического определения для толщины искривленных структур, во-вторых верификация полученных результатов практически невозможна, так как фиксация срезов головного мозга *ex vivo* ведет к серьезным изменениям в кортикальных структурах [22]. Существуют воксель-базируемые и поверхностные методы измерения толщины кортикального слоя [16]. Воксель-базируемые методы отличаются, как правило, малыми временами расчетов, однако поверхностные методы позволяют получать более точные результаты.

Вследствие того, что достижимое на данный момент разрешение МРТ-

изображений (~1 мм<sup>3</sup>) может быть значительно больше некоторых анатомических структур, эффект частичного объема может оказывать значительное влияние на получаемые результаты. Эффект частичного объема возникает в случае, если элемент изображения содержит больше одного типа тканей, интенсивность такого элемента будет представлять усреднение интенсивностей, характерных для «чистых» тканей. Например, в работах [2, 23] было показано, что эффект частичного объема может вызывать завышение получаемых значений толщины кортикального слоя. Существующие на сегодняшний момент методы включают в себя предварительную обработку данных, а также различные процедуры, существенно снижающие вероятность появления ошибочность результатов.

**Цель исследования.**

Исследование влияния качества измеренных данных на результаты оценки толщины кортикального слоя, получаемые при помощи двух программных пакетов – CAT12 (воксель-базируемый метод) и FreeSurfer (поверхностный метод) [24].

нут.

*Методы исследования.*

Измеренные данные МРТ в формате DICOM были обработаны при помощи двух программных пакетов – «CAT12» ([www.neuro.uni-jena.de](http://www.neuro.uni-jena.de)) (воксель-базируемая морфометрия) и «FreeSurfer» v.5.3 (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu>) (поверхностная морфометрия).

«CAT12» – программа на базе SPM12 (MatLab), позволяющая получать различные морфометрические параметры головного мозга из структурных МРТ-изображений. Процесс обработки данных включал в себя коррекцию изображений, сегментацию изображений на серое, белое вещество и цереброваскулярную жидкость, определение центральной поверхности и измерение толщины кортикального слоя методом проекций (Projection Based Thickness, PBT) [25]. Время обработки одного набора данных на персональном компьютере составляет около 40 минут (Intel Core i7, 4 GHz, 8 ядер, RAM 16 Гб).

«FreeSurfer» – программное обеспечение, находящееся в открытом доступе, поз-

**Таблица №1. Параметры последовательности MR RAGE, использованные для различных протоколов сканирования.**

Протокол сканирования данных	Время повторения TR (мс)	Время эхо TE (мс)	Время инверсии TI (мс)	Угол поворота FA (°)
1	1780	3.93	1100	15
2	1780	3.93	1100	10
3	1780	3.93	800	15
4	2030	3.93	1350	15

**Материалы и методы.**

*Материалы исследования.*

Данные 6 здоровых добровольцев были измерены на 1,5 Т клиническом МРТ-томографе Siemens Symphony (Университетская Клиника КФУ) с использованием трехмерной последовательности MR RAGE с изотропным разрешением 1×1×1 мм<sup>3</sup>. Параметры последовательности, использованные для измерения различных наборов T1-взвешенных данных, приведены в табл. №1.

Кроме того, протокол сканирования №1 был также для измерения данных при различных положениях головы добровольцев. Дополнительно были измерены изображения с существенно худшим соотношением сигнал-шум при помощи использования измерительной катушки на все тело вместо головной катушки. Полное время сканирования каждого из добровольцев не превышало 60 ми-

нутов, позволяющее решать обширный ряд таких задач, как реконструкция кортикальной поверхности, определение толщины кортикальной поверхности, сегментация кортикальной поверхности на отдельные анатомические области, статистическая обработка большого числа данных и др. Для обработки данных был использован стандартный протокол реконструкции данных «recon-all» (<https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/recon-all>). Этот протокол обработки данных включает в себя следующие этапы: трансформация Талайраха (Talairach transformation) [26], нормализация интенсивности изображений [27], удаление тканей, не относящихся к головному мозгу [28], разделение полушарий и удаление ствола мозга. Затем определяется граница серого и белого вещества и осуществляется коррекция топологических дефектов. Деформация поверх-

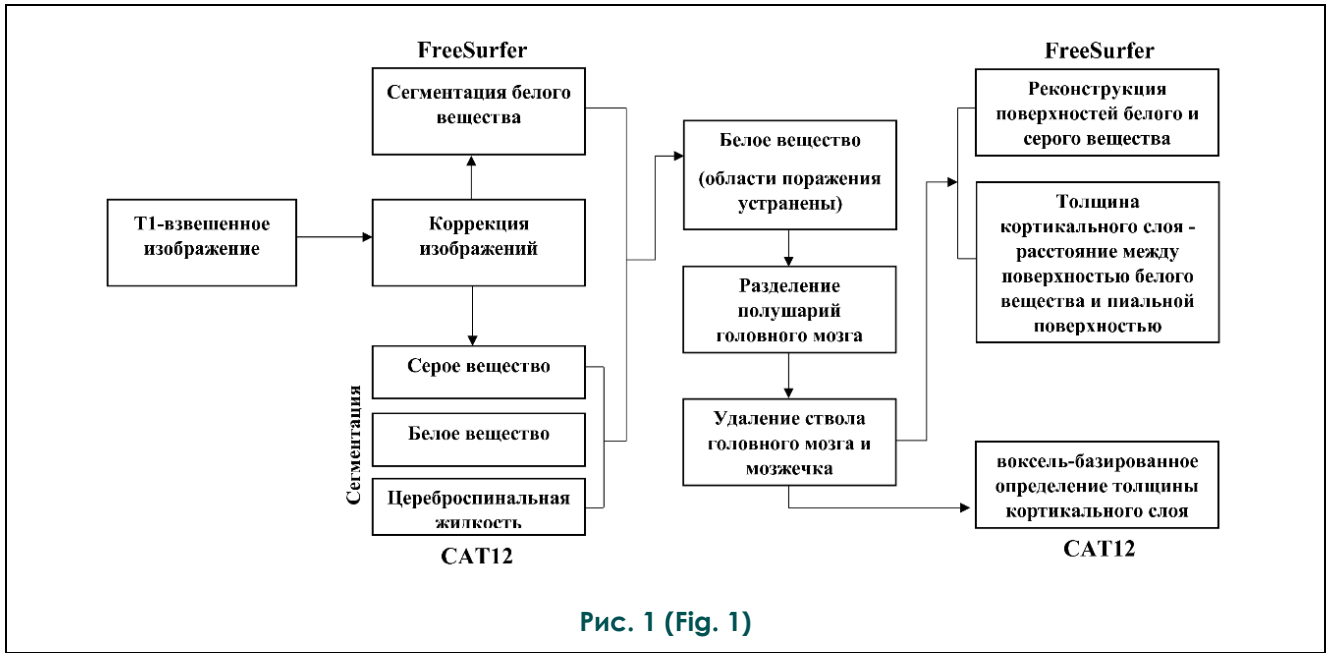


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. Схема.

Представление процесса обработки данных программными пакетами CAT12 и FreeSurfer (перевод рис. из работы [15]).

Fig. 1. Scheme.

Schematic description of reconstruction algorithm for CAT12 and FreeSurfer (adapted from [15])

ности в соответствии с найденной топологией головного мозга позволяет определить границы тканей, толщина кортикального слоя определяется как дистанция между поверхностью белого вещества и пиальной поверхностью [24]. Время обработки одного набора данных составляет порядка 6 часов на персональном компьютере.

**Результаты.**

*Оценка воспроизводимости получаемых результатов.*

Первым этапом исследования являлась оценка воспроизводимости получаемых результатов. Данные 3 добровольцев были измерены дважды с использованием одного и того же протокола сканирования (протокол сканирования №1), анализ качества полученных данных показал, что данные имели сходные соотношения сигнал-шум ~40 и отношение контраст-шум ~10. Вообще говоря, отношение сигнал-шум будет различным для белого и серого вещества, и, так как предметом изучения данной работы является серое вещество головного мозга, далее под отношением сигнал-шум будет подразумеваться отношение сигнал-шум для серого вещества головного мозга. Методы статистического анализа результатов для рутинных исследований были в данном случае неприменимы вследствие малого размера выборки.

Оценивалась как средняя толщина всего кортикального слоя, так и средняя толщина кортикального слоя в пределах областей, определенных при помощи анатомического атласа Deskian-Killiany-Tourville Atlas (DKT40) [29, 30], для анализа были использованы только области, находящиеся в кортикальном сером веществе головного мозга, в табл. №2 приведены названия входящих в атлас областей и значения средней толщины кортикального слоя для данных, измеренных при помощи протокола сканирования №1 (наилучшее соотношение сигнал-шум):

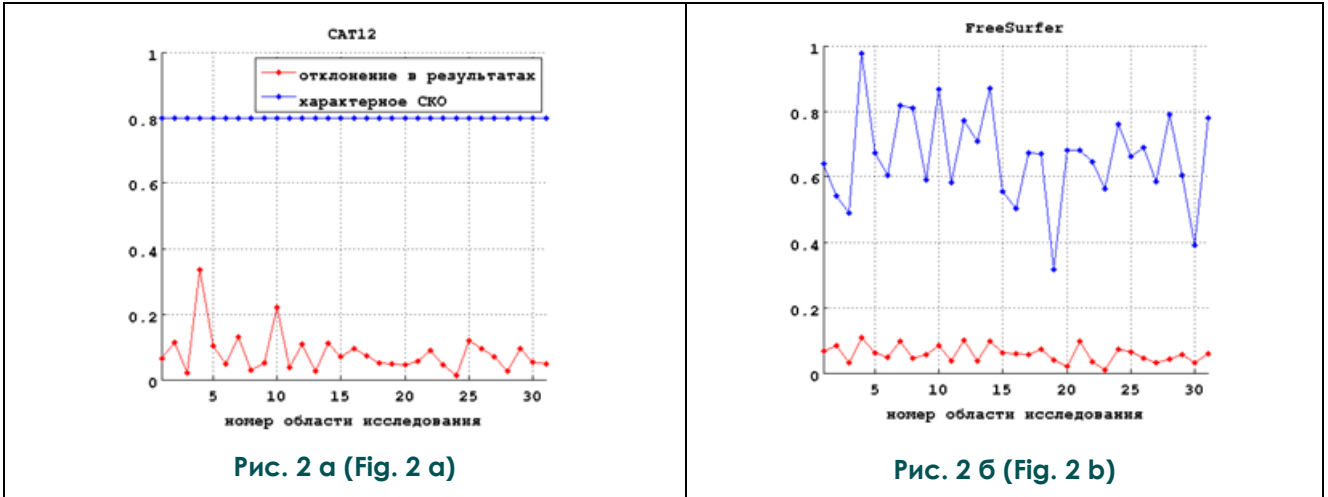
С учетом того, что погрешность измерений составляет ~0,5 мм, можно сказать, что результаты, получаемые при помощи CAT12, совпадают с результатами, получаемыми при помощи программного пакета FreeSurfer. Найденные результаты соответствовали значениям средней толщины кортикального слоя в данных областях, приведенных в работе [15] в пределах погрешности измерений.

Результаты оценки воспроизводимости получаемых результатов для одного и того же добровольца приведены на рис. 2.

Как видно из рис. 2, полученное отклонение в результатах при повторном сканировании добровольца находится в пределах погрешности измерений, что позволяет утвер-

**Таблица №2. Средняя толщина кортикального слоя для 31 области из анатомического атласа DKТ40.**

<b>№</b>	<b>Название области (лат.)</b>	<b>CAT12 (мм)</b>	<b>FreeSurfer (мм)</b>
1	caudal antero cingulate cortex	2,6±0,1	2,7±0,1
2	Caudal middle frontal gyrus	2,8±0,2	2,6±0,1
3	Cuneus cortex	1,7±0,2	1,8±0,1
4	Entorhinal cortex	3,7±0,4	3,3±0,4
5	Fusiform gyrus	2,6±0,1	2,6±0,1
6	Inferior parietal cortex	2,6±0,1	2,5±0,1
7	Inferior temporal cortex	2,8±0,1	2,8±0,1
8	Isthmus-cingulate cortex	2,4±0,1	2,5±0,1
9	Lateral occipital cortex	2,1±0,1	2,1±0,1
10	Lateral orbital frontal cortex	2,9±0,2	2,8±0,1
11	Lingual gyrus	2,0±0,1	1,9±0,1
12	Medial orbital frontal cortex	2,5±0,1	2,6±0,2
13	Middle temporal gyrus	3,1±0,1	2,9±0,1
14	Parahippocampal gyrus	2,6±0,2	2,7±0,2
15	Paracentral lobe	2,2±0,2	2,3±0,1
16	Pars opercularis	2,9±0,1	2,6±0,1
17	Pars orbitalis	3,0±0,2	2,7±0,1
18	Pars triangularis	2,8±0,1	2,5±0,1
19	Pericalcarine cortex	1,6±0,1	1,4±0,1
20	Postcentral gyrus	2,1±0,1	2,1±0,1
21	Posterior-cingulate cortex	2,6±0,1	2,5±0,1
22	Precentral gyrus	2,3±0,1	2,4±0,1
23	Precuneus cortex	2,5±0,1	2,4±0,1
24	Rostral anterior cingulate cortex	2,9±0,1	2,9±0,1
25	Rostral middle frontal gyrus	2,7±0,1	2,5±0,1
26	Superior frontal gyrus	3,0±0,1	2,8±0,1
27	Superior parietal cortex	2,3±0,2	2,2±0,1
28	Superior temporal gyrus	3,0±0,1	2,8±0,1
29	Supramarginal gyrus	2,8±0,1	2,7±0,1
30	Transverse temporal cortex	2,6±0,1	2,2±0,1
31	Insula	3,6±0,1	3,1±0,1



**Рис. 2. Графики.**

Отклонение в результатах при повторном сканировании одного и того же добровольца (красная линия) и стандартное отклонение, характерное для данной области исследования (СКО) (синяя линия). Так как CAT12 не позволяет найти СКО для каждой области исследования, полученные результаты с СКО рассчитанным для всего кортекса.

**Fig. 2. Graphs.**

Results deviation obtained from subjects scanned twice (red line) and typical standard deviation (RMS) for each ROI (blue line). Since CAT12 does not allow to find RMS for each ROI, figure shows RMS for the whole cortex.

ждать, что оба метода позволяют получать воспроизводимые результаты.

*Влияние уровня сигнал-шум на полученные результаты.*

Изменение уровня шума в данных достигалось за счет вариации параметров последовательности, используемой для получения трехмерных структурных изображений. На рис. 2 представлены сагиттальные срезы головного мозга двух добровольцев. На рис. 3 а изменение отношения сигнал-шум (SNR) составило 10% (протокол измерения данных №1 и №2). На рис. 3 б изменение уровня сигнал-шум составило 60%. Такое значительное увеличение уровня шума в данных достигалось за счет использования катушки на все тело вместо головной катушки. Результаты измерения толщины кортикального слоя при помощи программных пакетов CAT12 и FreeSurfer приведены на рис. 4.

Из рис. 4 видно, что при изменении отношения сигнал-шум на 10% не наблюдается изменений в получаемых результатах. При изменении отношения сигнал-шум на 60% наблюдалось незначительное уменьшение толщины кортикального слоя для всех областей в результатах программного пакета FreeSurfer, однако это изменение не выходило за рамки стандартного отклонения, ха-

рактерное для каждой области исследования. Такое уменьшение вызвано изменением линии границы между серым и белым веществом головного мозга вследствие наличия шумов в данных (рис. 5)

*Влияние параметров последовательности МР RAGE на получаемые результаты.*

Параметры МРТ последовательности, описанные в разделе «Методы исследования» могут оказывать существенное влияние на качество получаемых изображений. Существуют различные критерии для оценки качества полученных данных, в данной работе для этой цели были использованы соотношения сигнал-шум (SNR) и контраст-шум (CNR), в табл. №3 приведены значения SNR и CNR, полученные для каждого протокола сканирования.

Полученные средние значения толщины кортикального слоя приведены в табл. №4, видно, что при изменении параметров последовательности не происходит значительного изменения в полученных результатах. А также были исследованы средние значения толщины кортикального слоя для областей исследования из атласа DKT40. Результаты, полученные для данных, измеренных при помощи различных протоколов сканирования приведены на рис. 6. В целом не наблюдалось значительного изменения результатов,

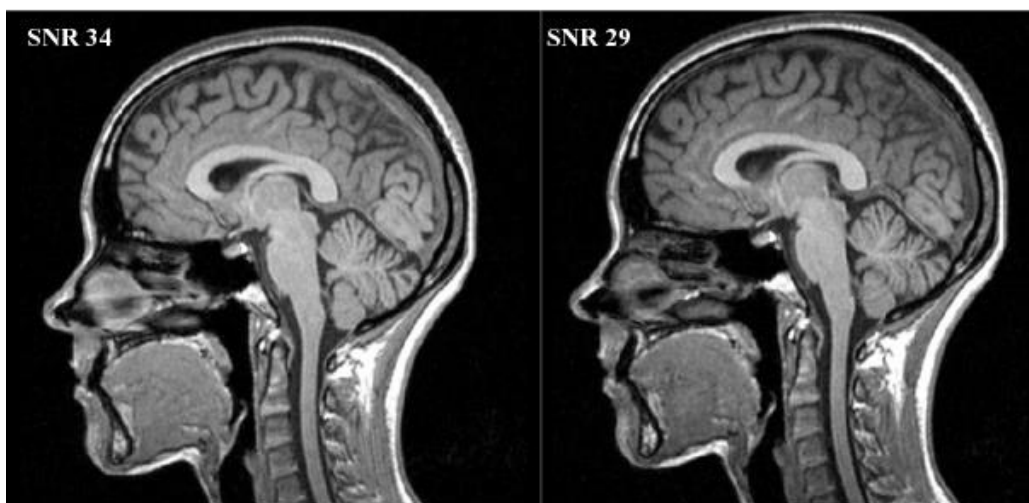


Рис. 3 а (Fig. 3 а)

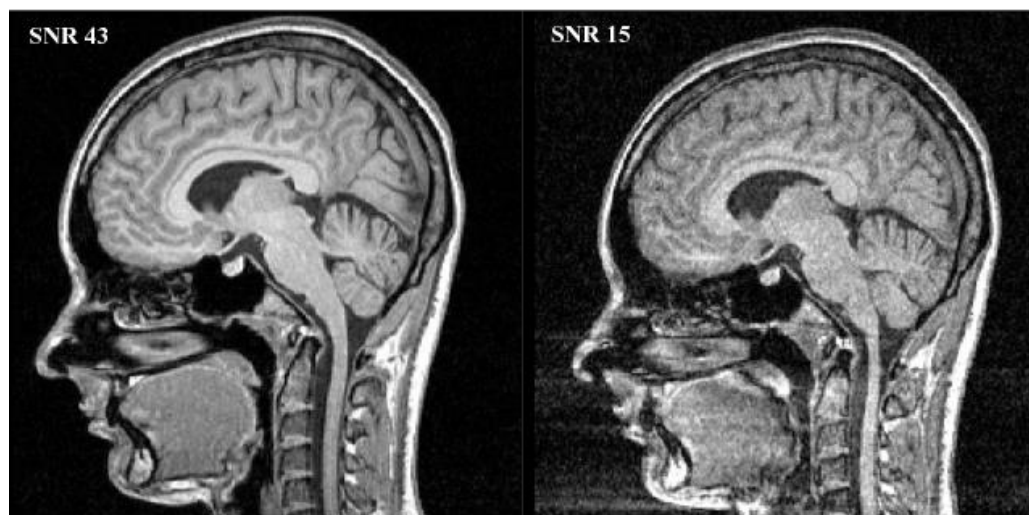


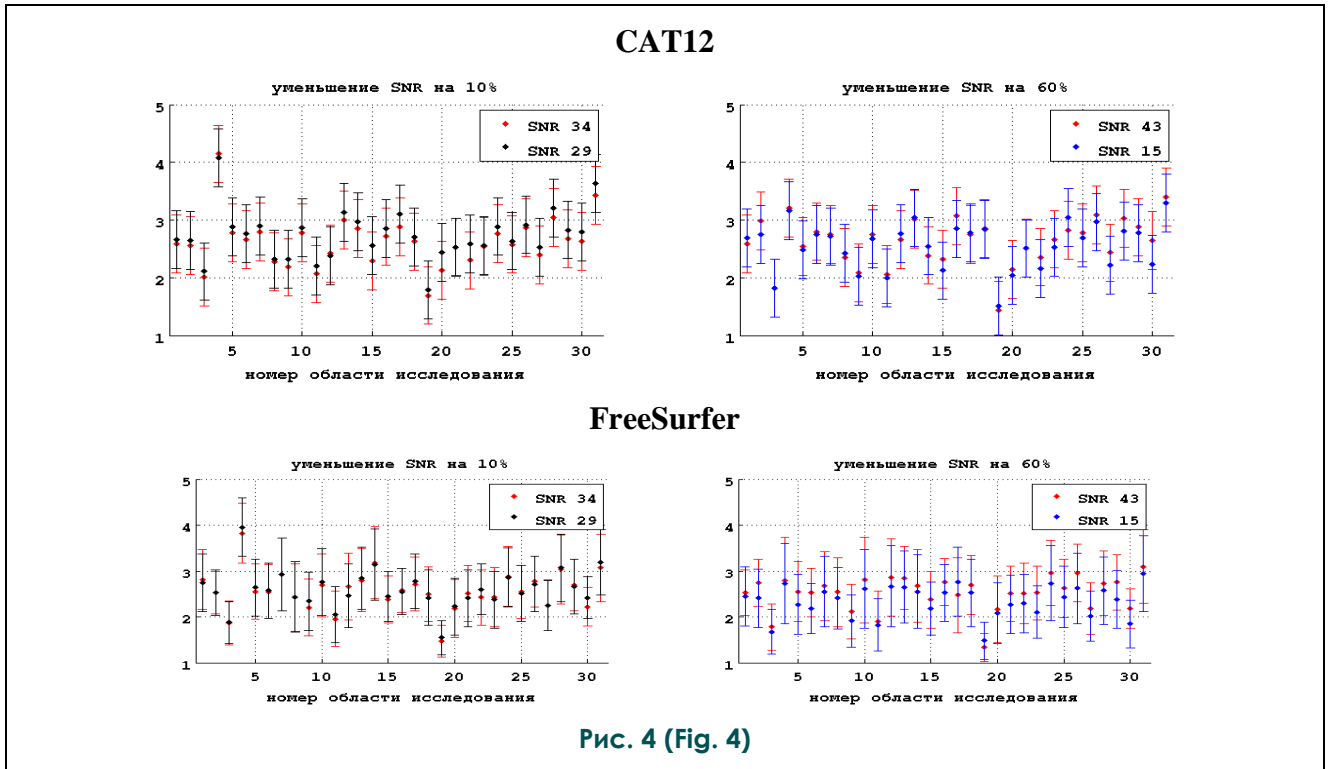
Рис. 3 б (Fig. 3 б)

**Рис. 3. МРТ головного мозга, сагиттальная плоскость.**

а - срезы головного мозга одного из добровольцев, измеренные с незначительным изменением уровня сигнал-шум (~10%); б - срезы головного мозга одного из добровольцев, измеренные со значительным изменением уровня сигнал шум (~60%).

**Fig. 3. MRI, brain, sagittal view.**

а – sagittal projections of the brain, measured with a slight change in the signal-to-noise level (~ 10%); б – sagittal projections of the brain, measured with a significant change in the level of signal-to-noise (~ 60%).

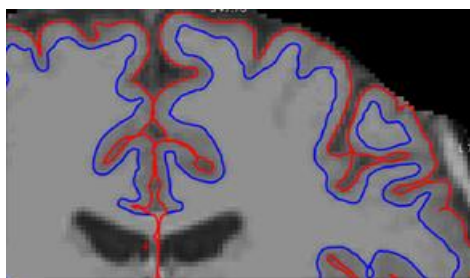


**Рис. 4. Диаграммы.**

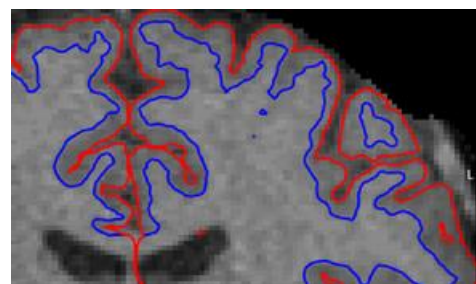
Результаты измерений толщины кортикального слоя в различных областях головного мозга, полученные при помощи программы «CAT12» (верхний ряд) и «Freesurfer» (нижний ряд) для данных с различным соотношением сигнал-шум. Видно, что при низком отношении сигнал-шум происходит незначительное уменьшение получаемых значений толщины кортикального слоя.

**Fig. 4. Diagrams.**

The results of cortical thickness measurements in various regions of the brain obtained using the CAT12 (top row) and Freesurfer (bottom row) for data measured with different signal-to-noise ratios. It can be seen that by low signal-to-noise ratio, a slight decrease in the obtained values of the thickness of the cortical layer occurs.



**Рис. 5 а (Fig. 5 а)**



**Рис. 5 б (Fig. 5 б)**

**Рис. 5. МРТ.**

а - граница белого (синий цвет) и серого (красный цвет) вещества головного мозга, полученная при помощи программного пакета «FreeSurfer» для данных с отношением сигнал-шум 40, б - данных с отношением сигнал-шум 15. Вследствие наличия шумов в данных линия границы между серым и белым веществом становится менее гладкой, что приводит к незначительному занижению получаемых результатов.

**Fig. 5. MRI.**

a – the border of white (blue) and gray (red) brain matter obtained using the FreeSurfer software package for data with a signal-to-noise ratio 40, b – and data with a signal-to-noise ratio 15. Due to the presence of noise in the data, the boundary line between gray and white matter becomes less smooth, which leads to a slight underestimation of the results.



**Таблица №3. Отношения сигнал-шум и контраст-шум для различных протоколов измерений.**

№ протокола измерений	SNR (белое вещество/серое вещество)	CNR (серое/белое вещество)
1	50/40	10
2	40/30	8
3	40/40	7
4	40/30	7

**Таблица №4. Средние значения толщины кортикального слоя, полученные для различных протоколов сканирования при помощи программных пакетов CAT12 и FreeSurfer.**

№ протокола измерений	CAT12		FreeSurfer	
	набор данных 1	набор данных 2	набор данных 1	набор данных 2
1	2,6±0,8	2,6±0,8	2,4±0,7	2,5±0,8
2	2,4±0,8	2,5±0,8	2,3±0,7	2,4±0,8
3	2,6±0,8	2,6±0,8	2,4±0,7	2,4±0,8
4	2,5±0,8	2,4±0,8	2,4±0,7	2,4±0,8

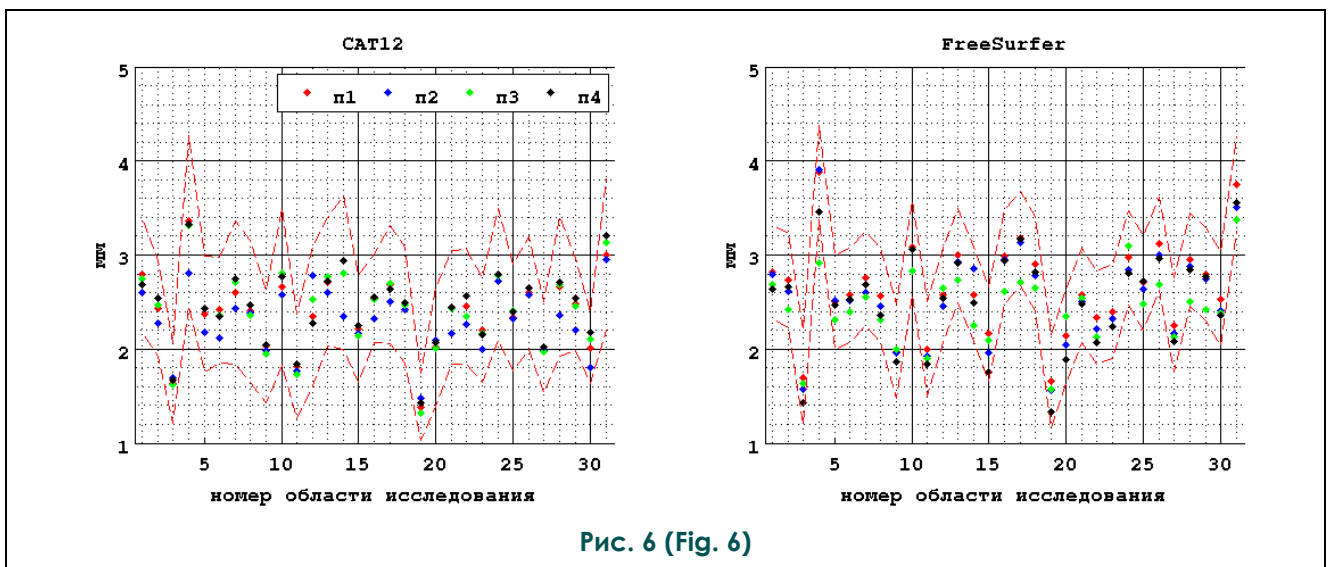
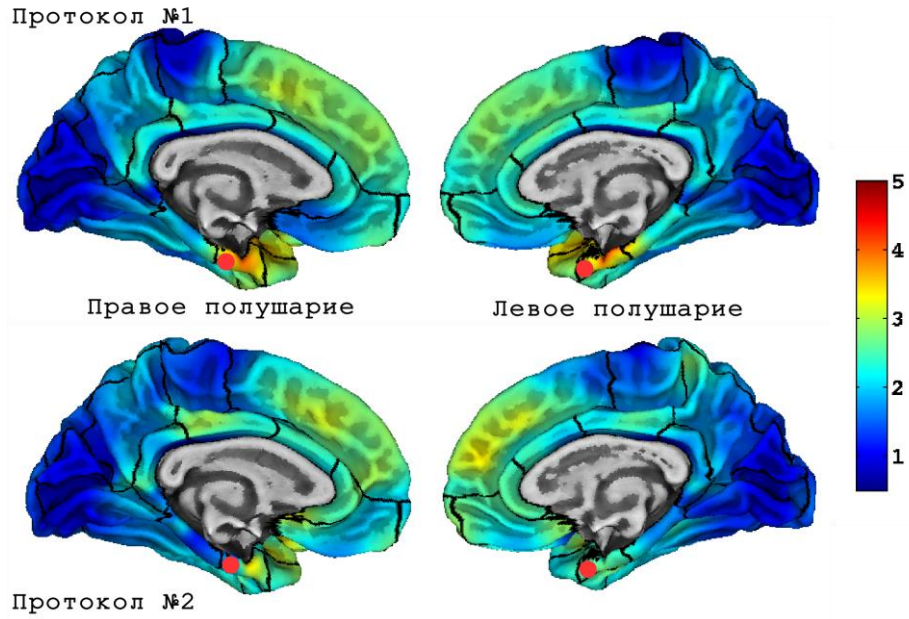


Рис. 6 (Fig. 6)

**Рис. 6. Диаграммы.**  
 Значения толщины кортикального слоя в областях исследования, полученные для данных, измеренных для различных протоколов измерений; видно, что все полученные значения лежат в пределах погрешности измерений (пунктирная линия).

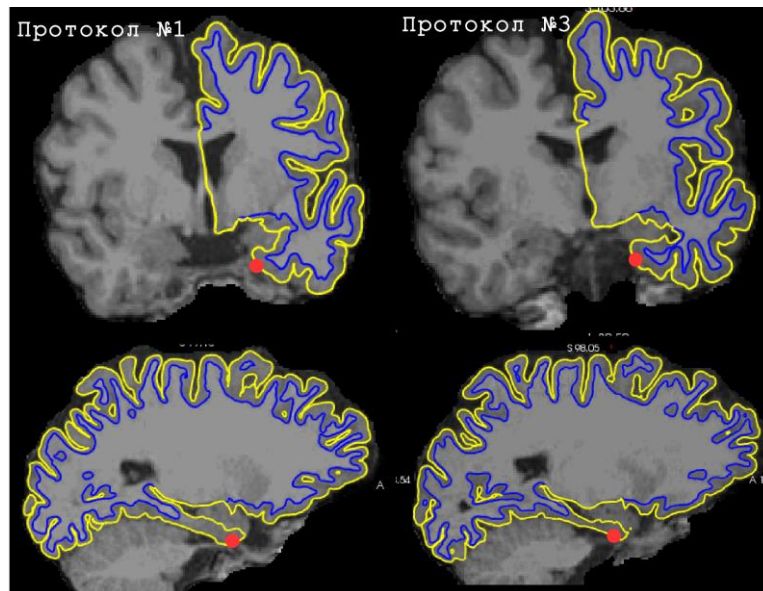
**Fig. 6. Diagrams.**  
 The values of the cortical thickness in ROIs obtained for the data measured using various measurement protocols, it can be seen that all the obtained values are within the measurement error (dashed line).



Приложение 1.

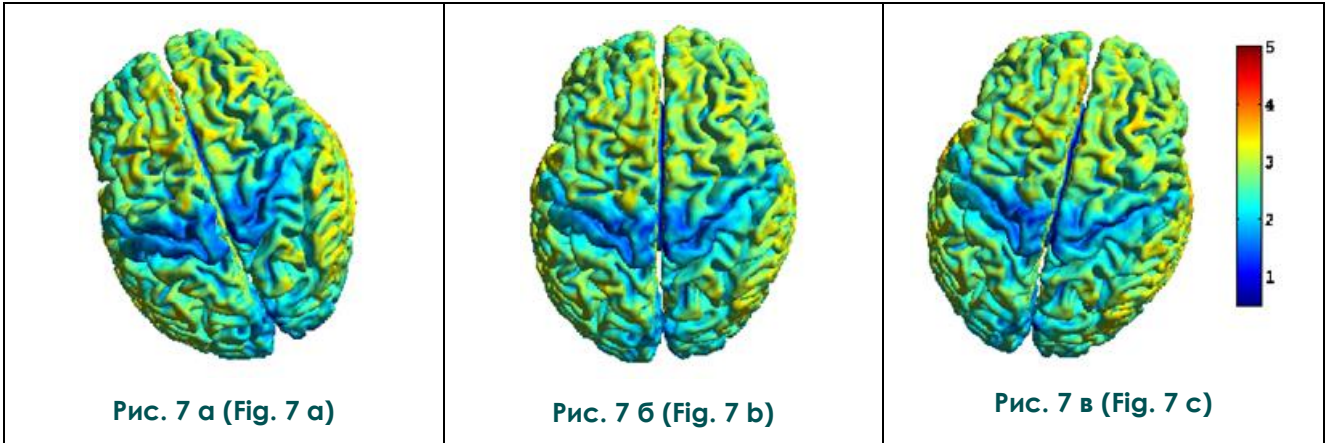
Кортикальная поверхность головного мозга для данных, измеренных при помощи протокола №1 и №2, полученная при помощи программного пакета CAT12. Черные линии соответствуют границам областей исследования из анатомического атласа DKT40. Красной точкой обозначена область энторинальной коры. Видно, что для протокола измерений №2 происходит занижение значения толщины в отмеченной области.

Cortical surface (datasets №1 and №2) obtained using CAT12. Black lines indicate ROIs from digital anatomical atlas DKT40. Red dot indicates entorhinal cortex. There was decrease in obtained thickness value for dataset № 2 in this area.



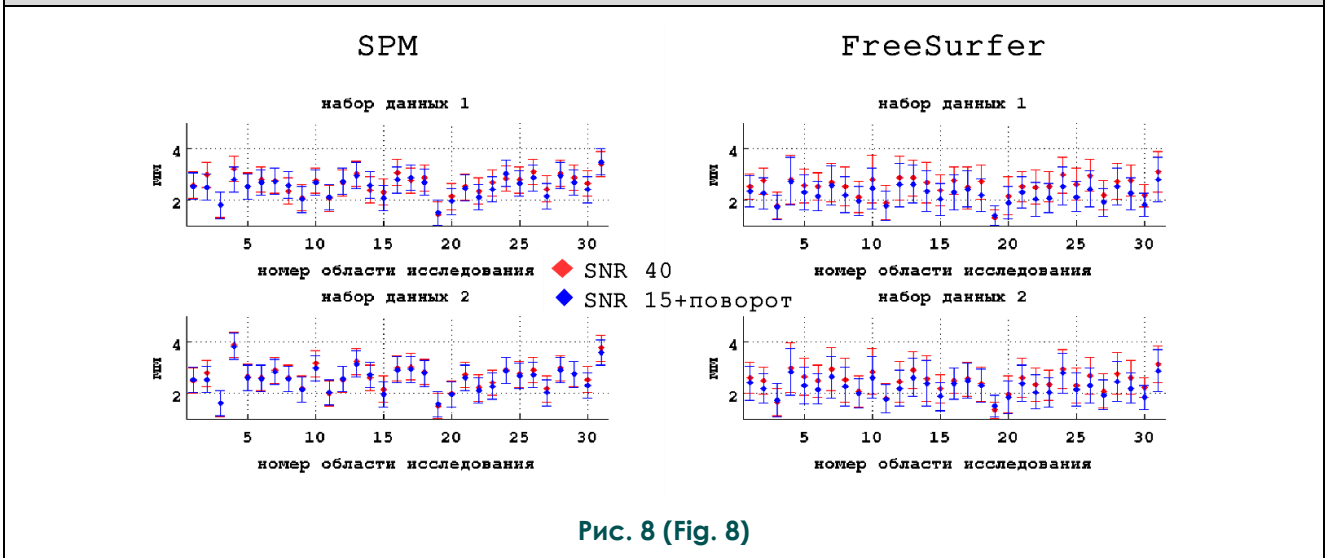
Корональный и сагиттальный срезы головного мозга с наложенными границами белого (синий цвет) и серого (желтый цвет) вещества, полученными при помощи программного пакета FreeSurfer. Красной точкой обозначена область энторинальной коры.

Coronal and sagittal projections with white (blue line) and gray (yellow line) matter borders, obtained using FreeSurfer. Red dot indicates entorhinal cortex.



**Рис. 7.** Поверхность кортекса для измерений с различным положением головы (результаты CAT12), цветовая схема изображения соответствует полученной толщине серого вещества головного мозга.

**Fig. 7.** Cortex surface for measurements with different head positions (CAT12 results), color scheme of the image corresponds to the obtained cortical thickness.



**Рис. 8. Диаграммы.**  
 Результаты измерений толщины кортикального слоя, полученные для данных с высоким отношением-сигнал шум (синий цвет) и данных с низким отношением-сигнал шум и поворотом головы добровольца во время проведения измерений.

**Fig. 8. Diagrams.**  
 Cortical thickness measurement results obtained for data with a high signal-to-noise ratio (blue) and data with a low signal-to-noise ratio and for different head positions.

**Таблица №4. Результаты измерений толщины кортикального слоя, полученные для различных положений головы добровольца при измерении данных.**

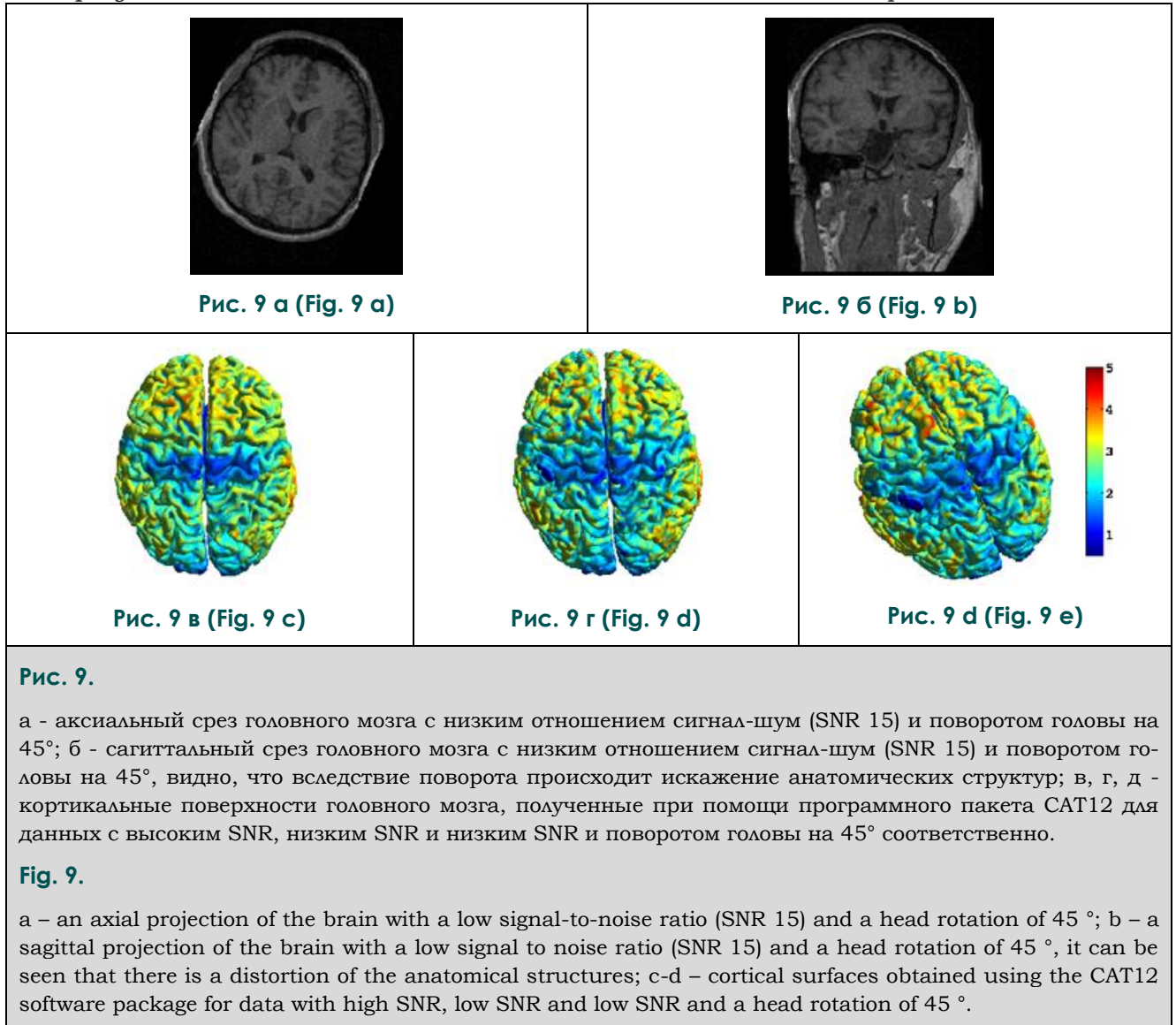
Положение головы	CAT12	FreeSurfer
А	2,6±0,8	2,6±0,7
Б	2,6±0,8	2,5±0,7
В	2,6±0,8	2,5±0,7

все найденные изменения были в пределах погрешности измерений.

Можно заметить некоторые отклонения в результатах для области исследования 4 – энторинальной коры (entorhinal cortex). Анализ полученных изображений и карт толщины кортикального слоя показал, что в данной области наблюдается низкий контраст тканей, что приводит к неоднозначности в определении границ серого вещества (Приложение 1).

*Влияние положения головы на получаемые результаты.*

различном положении головы, полученные при помощи программного пакета CAT12. Цветовая схема изображений соответствует толщине серого вещества головного мозга в данной области. Был проведен анализ как средней толщины кортикальной поверхности всего головного мозга, так и средней толщины областей, определенных при помощи анатомического атласа DKT40. Так как не было обнаружено значительного изменения результатов ни для одной из областей исследования, в табл. №4 приведены только средние значения толщины кортикального слоя.



Поскольку при проведении повторного измерения для оценки тенденций изменения толщины кортикального слоя положение срезов может изменяться, данный эффект был смоделирован серией измерений, где положение головы добровольцев менялось между измерениями на угол 45°. На рис. 7 приведены полученные кортикальные поверхности головного мозга одного из добровольцев при

Кроме того, были измерены данные с поворотом головы и существенным изменением сигнал-шум (~60%). Было обнаружено занижение толщины кортикального слоя в результатах, полученных при помощи программы FreeSurfer. Полученные результаты измерений для двух добровольцев приведены на рис. 8.

Так как было выявлено, что значитель-

ное уменьшение отношения сигнал-шум приводит к занижению получаемых значений толщины кортикального слоя, было проведено сопоставление результатов данных с высоким отношением сигнал-шум (SNR), данных с низким SNR и данных с низким SNR и поворотом головы добровольца. На рис. 9 и 10 приведены результаты измерений головного мозга одного из добровольцев. На рис. 9 (в, г, д) представлены кортикальные поверхности головного мозга, полученные при помощи программного пакета CAT12. Визуальный анализ полученных результатов показывает, что происходит перераспределение средней толщины кортикального слоя. Однако более значительные изменения в значениях толщины кортикального слоя были обнаружены в результатах программного пакета FreeSurfer, полученные результаты приведены на рис. 10. Видно, что при повороте головы добровольца происходит более сильное занижение значений толщины кортикального слоя по сравнению с результатами с низким SNR, но центральным положением головы.

**Обсуждение полученных результатов.**

Измерение толщины кортикального слоя позволяет получать информацию об изменении структуры головного мозга в норме и при различных патологиях. Так как сред-

няя толщина кортикального слоя сопоставима по порядку величины с достижимым на данный момент разрешением структурных изображений МРТ, артефакты, эффект частичного объема, и шум в данных могут существенно влиять на получаемые результаты. Однако, существующее на сегодняшний день программное обеспечение для расчета толщины кортикального слоя включает в себя этап предварительной обработки данных, позволяющий существенно снизить вероятность возникновения ошибок. В данной работе были проанализированы данные добровольцев, измеренные с использованием различных протоколов измерений.

Было выявлено, что незначительное изменение качества измеренных данных (при изменении параметров используемой последовательности) не влияет на получаемые значения (рис. 4, рис. 6). Некоторое изменение в полученных результатах было обнаружено только при существенном снижении отношения сигнал-шум (порядка 60%), в результатах FreeSurfer наблюдалось снижение толщины кортикального слоя во всех исследуемых областях (рис. 4). Визуальный анализ данных показал, что наблюдаемое уменьшение значений толщины кортикального слоя могло быть вызвано искривлением границ серого и белого вещества из-за высокого уровня шума в данных (рис. 5).

Так как при повторном измерении данных для наблюдения динамики изменения структуры головного мозга положение головы пациента в сканере может изменяться, было проведено сканирование добровольцев с изменением положения головы на 45°. Анализ данных показал, что положение головы пациента в сканере не влияет на получаемые результаты, современное программное обеспечение МР-томографа, а также предварительная обработка данных позволяет избежать искажения анатомических структур. Было выявлено занижение получаемых результатов в результатах FreeSurfer при низком отношении сигнал-шум и повороте головы (рис. 9). Однако, следует учесть, что эти данные значительно более низкого качества по сравнению с данными, обычно получаемыми на МР-томографах с полями 1,5 Т и выше. Нежелательно использовать данные такого качества для проведения исследований. Возможно, этот эффект следует учесть при сравнении с данными, полученными на низкочастотных МР-томографах. Однако, поскольку при низких полях будет заметно изменяться контраст изображений, необходимы более детальные исследования.

И, несмотря на то, что, в целом, не бы-

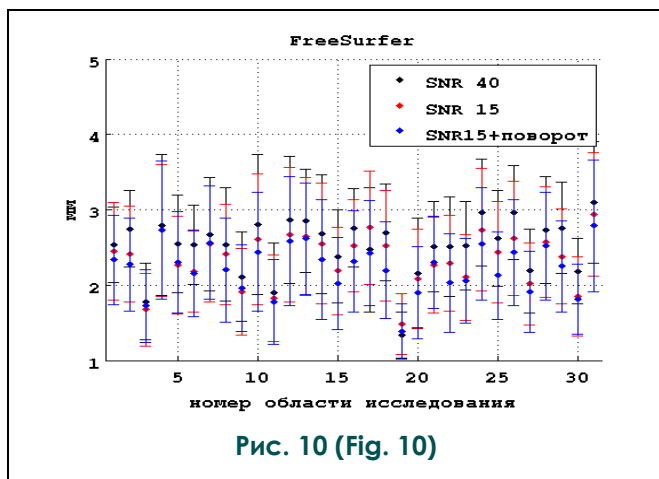


Рис. 10 (Fig. 10)

**Рис. 10. Диаграмма.**

Результаты измерений толщины кортикального слоя для одного из добровольцев, полученные при помощи программного пакета FreeSurfer. Было выявлено уменьшение получаемых значений толщины кортикального слоя с ухудшением качества данных.

**Fig. 10. Diagrams.**

The results of the cortical thickness measurements obtained using the FreeSurfer software package. We found decreased cortical thickness values for data with higher signal-to-noise ratio and head rotation.

ло выявлено зависимости значений толщины кортикального слоя от используемого протокола измерений, такая зависимость может быть обнаружена в областях с низким контрастом тканей (результаты для энторинального кортекса (Приложение 1), в таких областях необходим дополнительный контроль получаемых результатов. Статистический анализ данных выявил области со статистически значимыми изменениями в толщине в зависимости от использованного протокола измерений ( $p < 0,05$ ). Более подробный анализ значений толщины кортикального слоя в этих областях показал, что наблюдаемые изменения порядка 0,02 мм, что значительно меньше достигаемой точности измерений (~0,5 мм). Поэтому, в данном случае, нельзя говорить о наличии взаимосвязи между получаемыми результатами и параметрами протокола измерений данных.

#### Заключение.

Проведенные исследования позволяют

сделать вывод о том, что современная аппаратура и предварительная обработка данных помогают избежать искажения получаемых значений толщины кортикального при незначительном ухудшении качества данных МРТ, вызванном увеличением уровня шума в исходных данных, некорректным подбором параметров протокола сканирования и положением головы пациента. Тем не менее, полностью исключить участия оператора из процесса анализа данных нельзя, так как на каждом этапе необходим контроль получаемых результатов.

#### Финансирование.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №19-29-10006/

#### Конфликт интересов.

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

#### References:

1. Ashburner J, Friston KJ. *Voxel-Based Morphometry - The Methods. Neuroimage. 2000;11:805–21.*
2. Jones SE, Buchbinder BR, Aharon I. *Three-dimensional mapping of cortical thickness using Laplace's equation. Hum Brain Mapp. 2000;11:12–32. doi:10.1002/1097-0193(200009).*
3. Nave G, Jung WH, Karlsson Linnér R, Kable JW, Koellinger PD. *Are Bigger Brains Smarter? Evidence From a Large-Scale Preregistered Study. Psychol Sci. 2018: 095679761880847. doi:10.1177/0956797618808470.*
4. Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, Kim JS, Prakash R, McAuley E, et al. *Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci. 2006.*
5. Lai CH. *Gray matter volume in major depressive disorder: A meta-analysis of voxel-based morphometry studies. Psychiatry Res - Neuroimaging. 2013.*
6. Krafnick AJ, Flowers DL, Napoliello EM, Eden GF. *Gray matter volume changes following reading intervention in dyslexic children. Neuroimage. 2011.*
7. Grieve SM, Korgaonkar MS, Koslow SH, Gordon E, Williams LM. *Widespread reductions in gray matter volume in depression. NeuroImage Clin. 2013.*
8. Shaw P, Greenstein D, Lerch J, Clasen L, Lenroot R, Gogtay N, et al. *Intellectual ability and cortical development in children and adolescents. Nature. 2006.*
9. Engvig A, Fjell AM, Westlye LT, Moberget T, Sundseth O, Larsen VA, et al. *Effects of memory training on cortical thickness in the elderly. Neuroimage. 2010.*
10. Rimol LM, Hartberg CB, Nesvåg R, Fennema-Notestine C, Hagler DJ, Pung CJ, et al. *Cortical Thickness and Subcortical Volumes in Schizophrenia and Bipolar Disorder. Biol Psychiatry. 2010.*
11. Cachia A, Paillère-Martinot ML, Galinowski A, Januel D, de Beaurepaire R, Bellivier F, et al. *Cortical folding abnormalities in schizophrenia patients with resistant auditory hallucinations. Neuroimage. 2008.*
12. Shimony JS, Smyser CD, Wideman G, Alexopoulos D, Hill J, Harwell J, et al. *Comparison of cortical folding measures for evaluation of developing human brain. Neuroimage. 2016.*
13. King RD, Brown B, Hwang M, Jeon T, George AT. *Fractal dimension analysis of the cortical ribbon in mild Alzheimer's disease. Neuroimage. 2010.*
14. Salat DH, Buckner RL, Snyder AZ, Greve DN, Desikan RSR, Busa E, et al. *Thinning of the Cerebral Cortex in Aging. Cereb Cortex. 2004;14:721–30. doi:10.1093/cercor/bhh032.*
15. Seiger R, Ganger S, Kranz GS, Hahn A, Lanzenberger R. *Cortical Thickness Estimations of FreeSurfer and the CAT12 Toolbox in Patients with Alzheimer's Disease and Healthy Controls. J Neuroimaging. 2018;28:515–23. doi:10.1111/jon.12521.*
16. Clarkston MJ, Cardoso MJ, Ridgway GR, Modat M, Leung KK, Rohrer JD, et al. *A comparison of voxel and surface based cortical thickness estimation methods. Neuroimage. 2011;57:856–65. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.05.053.*
17. Righart R, Schmidt P, Dahnke R, Biberacher V, Beer A, Buck D, et al. *Volume versus surface-based cortical thickness measurements: A comparative study with healthy controls and multiple sclerosis patients. PLoS One. 2017;12:e0179590. doi:10.1371/journal.pone.0179590.*
18. Rosas HD, Liu AK, Hersch S, Glessner M, Ferrante RJ, Salat DH, et al. *Regional and progressive thinning of the cortical ribbon in Huntington's disease. Neurology. 2002;58:695–701. doi:10.1212/WNL.58.5.695.*
19. Fjell AM, Walhovd KB, Reinvang I, Lundervold A, Salat D, Quinn BT, et al. *Selective increase of cortical thickness in high-performing elderly - structural indices of optimal cognitive aging. Neuroimage. 2006;29:984–94.*

doi:10.1016/J.NEUROIMAGE.2005.08.007.

20. Sowell ER, Thompson PM, Leonard CM, Welcome SE, Kan E, Toga AW. *Journal of Neuroscience*. *J Neurosci*. 2004;21:8819–29. doi:10.1523/jneurosci.1798-04.2004.

21. Fischl B, Dale AM. *Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images*. *Proc Natl Acad Sci*. 2000;97:11050–5. doi:10.1073/pnas.200033797.

22. Lüsebrink F, Wollrab A, Speck O. *Cortical thickness determination of the human brain using high resolution 3 T and 7 T MRI data*. *Neuroimage*. 2013;70:122–31. doi:10.1016/J.NEUROIMAGE.2012.12.016.

23. Lohmann G, Preul C, Hund-Georgiadis M. *Morphology-Based Cortical Thickness Estimation*. Springer, Berlin, Heidelberg; 2003. p. 89–100. doi:10.1007/978-3-540-45087-0\_8.

24. Fischl B. *FreeSurfer*. *Neuroimage*. 2012;62:774–81. doi:10.1016/j.neuroimage.2012.01.021.

25. Dahnke R, Yotter RA, Gaser C. *Cortical thickness and central surface estimation*. *Neuroimage*. 2013;65:336–48. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S105381>

1912009603?via%3Dihub. Accessed 3 Dec 2018.

26. J T, P T. *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain: Threedimensional proportional system: An approach to cerebral imaging*. G. Thieme; 1988.

27. Sied JG, Zijdenbos AP, Evans AC. *A nonparametric method for automatic correction of intensity nonuniformity in mri data*. *IEEE Trans Med Imaging*. 1998;17:87–97. doi:10.1109/42.668698.

28. Ségonne F, Dale AM, Busa E, Glessner M, Salat D, Hahn HK, et al. *A hybrid approach to the skull stripping problem in MRI*. *Neuroimage*. 2004;22:1060–75. doi:10.1016/j.neuroimage.2004.03.032.

29. Desikan RS, Ségonne F, Fischl B, Quinn BT, Dickerson BC, Blacker D, et al. *An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest*. *Neuroimage*. 2006;31:968–80. doi:10.1016/J.NEUROIMAGE.2006.01.021.

30. Klein A, Tourville J. *101 labeled brain images and a consistent human cortical labeling protocol*. *Front Neurosci*. 2012;6 DEC:171. doi:10.3389/fnins.2012.00171.