

**Министерство образования и науки Российской Федерации**  
федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

---

Институт неразрушающего контроля  
Направление подготовки – Биотехнические системы и технологии  
Кафедра промышленной и медицинской электроники

**БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА**

Тема работы
<b>Признаки когнитивных нарушений на магнитно-резонансной томографии у больных сахарным диабетом</b>

УДК 616-073.756.8:616.379-008.64:159.95

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
1Д31	Быкова Мария Викторовна		

Руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель кафедры ПМЭ	Толмачёв Иван Владиславович	к.т.н.		

**КОНСУЛЬТАНТЫ:**

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент кафедры Менеджмента	Шулинина Юлия Игоревна			

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент кафедры экологии и безопасности жизнедеятельности	Мезенцева Ирина Леонидовна			

**ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:**

Зав. кафедрой	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
ПМЭ	Губарев Фёдор Александрович	Зав.каф.ПМЭ, доцент		

Томск – 2017 г.

## Запланированные результаты обучения по программе

Код результата	Результат обучения (выпускник должен быть готов)	Требования ФГОС, критериев и/или заинтересованных сторон
<i>Профессиональные компетенции</i>		
P1	Применять глубокие специальные естественнонаучные, математические, социально-экономические и профессиональные знания в инновационной инженерной деятельности при разработке, производстве, исследовании, эксплуатации, обслуживании и ремонте современной биомедицинской и экологической техники	Требования ФГОС (ОК-2, ОПК-2), Критерий 5 АИОР (п. 5.2.1), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>
P2	Ставить и решать инновационные задачи инженерного анализа и синтеза с использованием специальных знаний, современных аналитических методов и моделей	Требования ФГОС (ОПК-1, 3; ПК- 1 – 4), Критерий 5 АИОР (п. 5.2.2), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>
P3	Выбирать и использовать необходимое оборудование, инструменты и технологии для ведения инновационной практической инженерной деятельности с учетом экономических, экологических, социальных и иных ограничений	Требования ФГОС (ОК-9, ПК-10, 14, 18). Критерий 5 АИОР (пп. 5.2.3, 5.2.5), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>
P4	Выполнять комплексные инженерные проекты по разработке высокоэффективной биомедицинской и экологической техники конкурентоспособной на мировом рынке	Требования ФГОС (ОК-2, 3; ПК-5 – 11, 14), Критерий 5 АИОР (пп. 5.2.3, 5.2.5), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>
P5	Проводить комплексные инженерные исследования, включая поиск необходимой информации, эксперимент, анализ и интерпретацию данных с применением глубоких специальных знаний и современных методов для достижения требуемых результатов в сложных и неопределенных условиях	Требования ФГОС (ОК-2, 3; ОПК-5, ПК-1 – 4). Критерий 5 АИОР (пп. 5.2.2, 5.2.4), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>
P6	Внедрять, эксплуатировать и обслуживать современное высокотехнологичное оборудование в предметной сфере биотехнических систем и технологий, обеспечивать его высокую эффективность, соблюдать правила охраны здоровья и безопасности труда, выполнять требования по защите окружающей среды	Требования ФГОС (ОПК-1, 2), Критерий 5 АИОР (пп. 5.2.5, 5.2.6), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>
<i>Универсальные компетенции</i>		
P7	Использовать глубокие знания в области проектного менеджмента для ведения инновационной инженерной деятельности с учетом юридических аспектов защиты интеллектуальной собственности	Требования ФГОС (ОПК-2; ПК-14, 15). Критерий 5 АИОР (п. 5.3.1), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>
P8	Владеть иностранным языком на уровне, позволяющем активно осуществлять коммуникации в профессиональной среде и в обществе, разрабатывать документацию, презентовать и защищать результаты инновационной инженерной деятельности	Требования ФГОС (ОК-1), Критерий 5 АИОР (п. 5.3.2), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>
P9	Эффективно работать индивидуально и в качестве члена и руководителя команды, состоящей из специалистов различных направлений и квалификаций, с делением ответственности и полномочий при решении инновационных инженерных задач	Требования ФГОС (ОК-3, ОПК-3; ПК-3, 12, 13), Критерий 5 АИОР (п. 5.3.3), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>
P10	Демонстрировать личную ответственность, приверженность и готовность следовать профессиональной этике и нормам ведения инновационной инженерной деятельности	Критерий 5 АИОР (п. 5.3.4), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>
P11	Демонстрировать глубокие знание правовых, социальных, экологических и культурных аспектов инновационной инженерной деятельности, компетентность в вопросах охраны здоровья и безопасности жизнедеятельности	Критерий 5 АИОР (п. 5.3.5), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>
P12	Самостоятельно учиться и непрерывно повышать квалификацию в течение всего периода профессиональной деятельности	Требования ФГОС (ОК-2, 4; ОПК-4), Критерий 5 АИОР (п.5.3.6), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>

**Министерство образования и науки Российской Федерации**  
 федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
 высшего образования  
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
 ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Институт неразрушающего контроля  
 Направление подготовки (специальность): Биотехнические системы и технологии  
 Кафедра промышленной и медицинской электроники

УТВЕРЖДАЮ  
 Зав. кафедрой Ф.А.Губарев

\_\_\_\_\_  
 (Подпись)      (Дата)      (Ф.И.О.)

**ЗАДАНИЕ**  
**на выполнение выпускной квалификационной работы**

В форме:

**Бакалаврской работы**

Студенту:

Группа	ФИО
1Д31	Быковой Марии Викторовне

Тема работы:

<b>Признаки когнитивных нарушений на магнитно-резонансной томографии у больных сахарным диабетом</b>
Утверждена приказом директора (дата, номер)

Срок сдачи студентом выполненной работы:	
--	--

**ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:**

<b>Исходные данные к работе:</b> <i>наименование объекта исследования или проектирования; режим работы</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Результаты T1-T2 взвешенных изображений больных сахарным диабетом 1-го типа и людей без эндокринных заболеваний;</li> <li>2. Магнитно-резонансная спектрограмма больных сахарным диабетом 1-го типа и людей без эндокринных заболеваний;</li> <li>3. Программные приложения для автосегментации медицинских изображений.</li> </ol>
<b>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</b> <i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью достижений мировой науки техники в рассмотрении области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования)</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Поиск информации о структурах мозга, связанных с когнитивной функцией;</li> <li>2. Изучение алгоритмов автосегментации структур головного мозга;</li> <li>3. Анализ МРС групп исследования;</li> <li>4. Расчёт соотношений серого/белого веществ и объёма гиппокампа для групп исследований.</li> </ol>
<b>Перечень графического материала</b> <i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i>	

<b>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы</b>	
<b>Раздел</b>	<b>Консультант</b>
Раздел «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»	Ассистент Шулинина Юлия Игоревна
Раздел «Социальная ответственность»	Ассистент Мезенцева Ирина Леонидовна

<b>Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику</b>	
---	--

**Задание выдал руководитель:**

<b>Должность</b>	<b>ФИО</b>	<b>Ученая степень, звание</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
Старший преподаватель кафедры ПМЭ	Толмачев Иван Владиславович	К.Т.Н.		

**Задание принял к исполнению студент:**

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
1Д31	Быкова Мария Викторовна		

## ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА

### «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Студенту:

Группа	ФИО
1Д31	Быковой Марии Викторовне

Институт	ИНК	Кафедра	ЭБЖ
Уровень образования	Бакалавр	Направление/специальность	12.03.04 Биотехнические системы и технологии

#### Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:

<i>1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	Оклад руководителя - 23100 руб. Оклад инженера - 17000 руб.
<i>2. Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	Премиальный коэффициент руководителя 30%; Премиальный коэффициент инженера 20%; Доплаты и надбавки руководителя 30%; Дополнительная заработная плата исполнителей 13%; Накладные расходы 16%; Районный коэффициент 30%.
<i>3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	Коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды 30 %

#### Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

<i>1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения</i>	-SWOT-анализ
<i>2. Планирование и формирование бюджета научных исследований</i>	Формирование плана и графика разработки: - определение структуры работ; - определение трудоемкости работ; - разработка графика Гантта.  Формирование бюджета затрат на научное исследование: - материальные затраты; - заработная плата (основная и дополнительная); - отчисления на социальные цели; - накладные расходы.

3. <i>Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования</i>	- Определение эффективности исследования
--	--

**Перечень графического материала** (с точным указанием обязательных чертежей):

1. SWOT-анализ
2. График Гантта
3. Расчет бюджета затрат НИ

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	
--	--

**Задание выдал консультант:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент	Шулинина Юлия Игоревна			

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
1Д31	Быкова Мария Викторовна		

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА  
«Социальная ответственность»**

Студенту:

Группа	ФИО
1Д31	Быковой Марии Викторовне

Институт	Кафедра	Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	12.03.04 Биотехнические системы и технологии
----------	---------	---------------------	-------------	---------------------------	--

<b>Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:</b>	
1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения	Признаки когнитивных нарушений на магнитно-резонансной томографии у больных сахарным диабетом
<b>Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:</b>	
<b>1. Производственная безопасность:</b> 1.1. Анализ вредных и опасных факторов, которые может создать объект исследования. 1.2. Анализ вредных и опасных факторов, которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований. 1.3. Обоснование мероприятий по защите исследователя от действия опасных и вредных факторов.	Вредные производственные факторы: 1) Недостаточная освещенность рабочей зоны; 2) Повышенный уровень электромагнитных излучений; 3) Отсутствие или недостаток естественного света; 4) Повышенная температура воздуха на рабочем месте. Опасные производственные факторы: 1) Повышенное значение напряжения в электрической цепи, замыкание.
<b>2. Экологическая безопасность:</b> 2.1. Анализ влияния объекта исследования на окружающую среду. 2.2. Анализ влияния процесса исследования на окружающую среду. 2.3. Обоснование мероприятий по защите окружающей среды.	При использовании устройств, необходимых для выполнения ВКР, не наносится вред атмосфере, гидросфере или литосфере, так как не происходит выбросов вредных веществ в воздух и воду. В случае неисправности устройства, данная технология также проходит утилизацию.
<b>3. Безопасность в чрезвычайных ситуациях:</b> 3.1. Анализ вероятных ЧС, которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований. 3.2. Обоснование мероприятий по предотвращению ЧС и разработка порядка действия в случае возникновения ЧС.	При выполнении данной ВКР наиболее возможна такая ЧС, как пожар. Приведён список мероприятий для снижения угрозы со стороны возможного возникновения чрезвычайных ситуаций.
<b>4. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:</b> 4.1. Специальные правовые нормы трудового законодательства. 4.2. Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.	Специальные правовые нормы трудового законодательства (медицинский осмотр сотрудников, психиатрическое обследование, инструктаж по безопасности, обеспечение средствами индивидуальной защиты). Требования к организации рабочего места.

<b>Дата выдачи задания для раздела по линейному графику</b>	
---	--

**Задание выдал консультант:**

<b>Должность</b>	<b>ФИО</b>	<b>Ученая степень, звание</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
Ассистент	Мезенцева Ирина Леонидовна			

**Задание принял к исполнению студент:**

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
1Д31	Быкова Мария Викторовна		



## Реферат

Данная выпускная квалификационная работа содержит 114 с., 36 рис., 27 табл., 30 источников.

Ключевые слова: сахарный диабет, магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная спектроскопия, автоматическая сегментация, когнитивные функции.

Объектом исследования являются данные МРТ, МРС пациентов, страдающих заболеванием сахарный диабет 1-го типа и контрольной группы.

Цель данной работы заключается в выявлении различий показателей структуры и метаболизма головного мозга по данным МРТ и МРС у больных СД и здоровых.

В результате исследования, на основе анализа литературы, выявлены структуры мозга повреждения, которые связаны с когнитивными нарушениями, проанализированы данные полученные методом МРС, проведена автоматическая сегментация изображений, полученных в результате МРТ-исследований больных сахарным диабетом и, по данным Free Surfer, рассчитаны объемы серого и белого вещества головного мозга.

Степень внедрения: полученные данные имеют фундаментальный характер, планируются публикации в рейтинговом журнале *Journal of neurological sciences*.

Основные конструктивные, технологические и технико-эксплуатационные характеристики: лабораторные условия эксплуатации.

Область применения: медицинские центры, частные клиники, государственные поликлиники, а также практикующие врачи, работающие с эндокринологическими заболеваниями, в частности, сахарным диабетом 1-го типа.

Экономическая эффективность работы позволяет сэкономить время проведения исследований и трудозатратность.

## **Определения, обозначения, сокращения, нормативные ссылки**

В данной работе использованы ссылки на следующие стандарты:

ГОСТ 12.1.006-84 «ССБТ. Электромагнитные поля радиочастот. Допустимые уровни на рабочих местах и требования к проведению контроля»

ГОСТ 12.1.003-83 «ССБТ. Шум. Общие требования безопасности»

ГОСТ 12.0.003-74 «ССБТ. Опасные и вредные производственные факторы. Классификация»

ГОСТ 12.1.019-79 «ССБТ. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты»

ГОСТ 12.1.006-84 «ССБТ. Электромагнитные поля радиочастот. Допустимые уровни на рабочих местах и требования к проведению контроля»

ГОСТ Р 22.0.02-94 «ССБТ. Безопасность в чрезвычайных ситуациях. Термины и определения основных понятий»

ГОСТ 12.2.032-78 «ССБТ. Рабочее место при выполнении работ сидя. Общие эргономические требования»

В данной работе применены следующие сокращения:

СД – сахарный диабет

МРТ – магнитно-резонансная томография

МРС – Магнитно-резонансная спектроскопия

ЯМР – Ядерный магнитный резонанс

МР – Магнитный резонанс

## Оглавление

Введение.....	12
1. Обзор литературы.....	15
1.1 Актуальность.....	15
1.2 Магнитно-резонансная спектроскопия.....	16
1.3 Магнитно-резонансная томография.....	17
1.4 МР-изображения .....	18
1.5 Метаболиты головного мозга .....	19
1.6 Гиппокамп .....	21
2. Материалы и методы .....	23
2.1 Free Surfer .....	23
2.1.1 Алгоритм работы скрипта reson-all .....	24
2.2 3D Slicer.....	30
2.3 Методы группировки данных при оценке результатов многовоксельного спектроскопического исследования головного мозга.....	31
2.3.1 Принципы группировки данных при оценке результатов многовоксельного спектроскопического исследования головного мозга.....	32
2.3.2 Варианты группировки вокселей.....	34
2.3.2.1 Линейная группировка.....	34
2.3.2.2 Регионарный подход.....	35
2.4 Автоматическая сегментация изображений .....	37
2.5 Нейропсихологические тесты .....	39
2.5.1 Монреальская шкала оценки когнитивных функций .....	39
3. Результаты .....	41
4. Финансовый менеджмент .....	60
5. Социальная ответственность .....	81
Заключение .....	96
Список использованных источников .....	97
Приложения .....	101

## Введение

Сахарным диабетом называют заболевание, с которым человечество столкнулось тысячи лет назад ещё до нашей эры. Лекарь, имя которого Аретаиус, дал этому заболеванию название «диабет», что в переводе с греческого означало «протекаю, прохожу сквозь». В те времена причины возникновения диабета называли самые разные, лекари пытались проявить находчивость и смекалку в попытках диагностировать его, но, тем не менее, их изучение и последствия заболевания изучаются до сих пор.

Под термином Сахарный диабет (лат. diabetes mellitus) принято понимать группу эндокринных заболеваний, которые связаны с нарушением усвоения глюкозы и, как следствие, развитие относительной (нарушение взаимодействия с клетками-мишенями) или же абсолютной недостаточности гормона инсулина. Как следствие, развивается заболевание, которое называется гипергликемией, характеризующееся высоким содержанием глюкозы в крови. Данное заболевание нарушает все виды обмена веществ: белковый, жировой, углеводный, минеральный и водно-солевой, а также характеризуется хроническим течением.

Различают 2 самых популярных типа сахарного диабета: первого типа и второго типа, которые также называются инсулинзависимый и инсулиннезависимый, соответственно. Сахарный диабет первого типа обозначает группу заболеваний, развивающихся по причине стремительного разрушения бета-клеток поджелудочной железы. Это приводит к недостаточности синтеза проинсулина и гипергликемии, признаки которой были описаны выше. Такой тип диабета требует заместительную гормональную терапию.

Сахарный диабет второго типа или инсулиннезависимый диабет это заболевание, которое, как правило, развивается у лиц, имеющих избыточное накопление жировых тканей и инсулинрезистентность – это физиологическое

состояние, при котором клетки не реагируют на обычные действия гормона инсулина, т.е. клетки не способны использовать полученный инсулин эффективно, а это приводит, опять же, к гипергликемии. Вследствие всего этого усиливается синтез проинсулина и амилина бета-клетками и возникает так называемый «относительный дефицит». [1]

При последнем пересмотре классификации сахарного диабета, сделанном Американской диабетической ассоциацией в январе 2010 года, выделяли сахарный диабет первого и второго типов, сахарный диабет беременных, ряд редких форм диабета, типа, «диабет полуторного типа» и «другие специфические типы СД». [2]

Длительно воздействие данного заболевания может привести к таким нарушениям со стороны состояния здоровья человека, как, к примеру, почечная недостаточность, слепота и поражение центральной нервной системы (ЦНС). Они возникают вследствие поражения мелких сосудов, таких как капилляров и артериол, этих органов. Подобное поражение называют микрососудистым или микроваскулярным.

Помимо этого, диабет участвует в ускорении поражения более крупных артерий и развития в них атеросклероза, что при клинических исследованиях проявилось такими состояниями, как ишемическая болезнь сердца, инсульт, и другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. [3]

В том случае, если вследствие влияния сахарного диабета были поражены крупные сосуды, такое поражение будет носить название макрососудистого.

На данный момент, лечение диабета является одной из самых затратных статей в бюджете медицины почти всех стран мира. Для примера, в 1997 году на лечение СД в США было потрачено около 98 миллиардов долларов. Спустя 20 лет затраты почти не сократились, а сахарный диабет по-прежнему продолжает разрушать организмы пациентов.

В наше время сахарный диабет является третьей основной причиной смертности в Соединенных Штатах после заболеваний сердца и рака. [4]

В данной выпускной квалификационной работе проводится анализ влияния на организм человека сахарного диабета именно первого типа, то есть, инсулинзависимого. СД приводит к необратимым когнитивным нарушениям у пациентов, страдающих этим типом заболевания. [5]

Когнитивными нарушениями называют явления снижения памяти, умственной работоспособности и других когнитивных функций в сравнении с исходным уровнем, определяемым индивидуальной нормой. Когнитивные или познавательные функции – это наиболее сложные функции головного мозга, которые позволяют осуществлять процесс рационального познания мира и обеспечивают целенаправленное взаимодействие с ним: анализ и обработка информации, её восприятие, хранение и запоминание, а также обмен информацией и построение и осуществление программы действий.

Цель данной работы заключается в выявлении различий показателей структуры и метаболизма головного мозга по данным МРТ и МРС у больных СД и здоровых.

Задачи данной выпускной квалификационной работы:

- 1) Анализ литературы и поиск информации о структурах головного мозга, связанных с когнитивными функциями;
- 2) Оценка концентрации метаболитов (NAA – N-ацетил-аспартат, Cr – креатин, Cho – холин) в значимых участках головного мозга по данным спектральной МРТ;
- 3) Проведение автоматической сегментации изображений, полученных в результате МРТ-исследований;
- 4) Расчет соотношений объемов серого и белого вещества головного мозга в различных его отделах и объёма гиппокампа.

Для проведения данного исследования потребовались данные пациентов с сахарным диабетом и данные контрольной группы для оценки отклонения показателей от нормы. Собраны результаты с магнитно-резонансной томографии (МРТ), в том числе и со магнитно-резонансной спектроскопии (МРС).

# 1 Обзор литературы

## 1.1 Актуальность

Сахарный диабет и его осложнения могут стать причиной возникновения постоянных или преходящих когнитивных изменений, являющихся результатом хронических или острых нарушений относительного постоянства уровня глюкозы крови. Ещё с 1992 года научное общество интересуется связью между СД и когнитивными функциями. Термин «диабетическая энцефалопатия» был предложен впервые в 1950 году. Он подразумевал под собой когнитивные нарушения, которые осложняют течение заболевания. Mijnhout и соавторы в 2006 году предложили новый термин, звучащий как «диабет-ассоциированное снижение когнитивных функций» (DACD — «diabetes-associated cognitive decline»). По их мнению, данный термин описывает состояние от легких до умеренных когнитивных нарушений, в частности снижения когнитивной гибкости и психомоторного замедления, не связанное с другими причинами, но не подразумевает конкретную патогенетическую причину.

Тем не менее, на данный момент не существует чётких критериев диагностики когнитивных нарушений, в связи с чем данная патология остается редко диагностируемой и недооцененной. На сегодняшний день существует целый ряд исследований, которые доказывают, что сахарный диабет действительно оказывает непосредственное влияние на изменения центральной нервной системы.

Таким образом, точная причина развития когнитивных нарушений у пациентов с инсулинозависимым сахарным диабетом до сих пор не установлена. Рассматривается влияние как гипогликемии, так и гипергликемии, а также выраженности сосудистых заболеваний и вариабельности гликемии. Неоспорим факт, что, как совокупности этих состояний, так и каждый из этих факторов по отдельности может оказывать влияние, а также нельзя исключать возраст,

социальное положение больного, метод терапии основного заболевания и наличие сопутствующей патологии.

Сахарный диабет первого типа чаще всего развивается в молодом, подростковом или детском возрасте и всегда требует заместительной терапии инсулином. Хроническая гипергликемия, которая связана с недостаточным подбором дозы инсулина, является риском развития различных микрососудистых осложнений. Однако, с другой стороны, к увеличению частоты тяжелой гипогликемии приводит интенсивная инсулинотерапия, которая направлена на достижение нормальных цифр гликемии, которые способствуют снижению тяжести и развития этих осложнений и, в связи с этим, продолжение исследований, которые уточняют значимость нарушений метаболизма, остается актуальным для изучения. [6]

## **1.2 Магнитно-резонансная спектроскопия**

Магнитно-резонансная спектроскопия — это дополнительная методика магнитно-резонансной томографии (МРТ), позволяющая прижизненно неинвазивно оценивать показатели концентрации ряда соединений в выбранном объеме ткани.

Набор полученных данных зависит, прежде всего, от выбора ядра, на резонансной частоте которого будет выполняться спектроскопическое исследование (наиболее распространены  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$ ), диктуемый, обычно, аппаратными возможностями конкретного томографа.

При использовании  $^1\text{H}$ -одновоксельной спектроскопии можно получить данные об относительных концентрациях от 3 и более метаболитов во всем заданном объеме, тогда как применение многовоксельной позволяет многократно увеличить количество получаемых данных, ведь они собираются для каждой единицы выбранного объёма. В оцениваемой выборке односрезовой многовоксельной спектроскопии обычно более 50 вокселей. В сравнении с



одним вокселем, количество информации резко возрастает, что создает затруднения в их клинической оценке.

К преимуществам данного метода стоит отнести возможность оценивать сложные и мелкие структуры. Недостатком является то, что метод достаточно времязатратен (при большом количестве оцениваемых вокселей); трудоемок; автоматизация возможна, но сильно зависит от поставленной задачи. [9]

### **1.3 Магнитно-резонансная томография**

Магниторезонансная томография – это метод сканирования тела человека при помощи радиоволн и сильных магнитных полей с целью получения изображений высокого качества, помогающих в диагностике широкого спектра состояний здоровья человека. Это сложный, но безопасный и эффективный метод диагностики, который не связан с введением каких-либо радиоактивных веществ или с ионизирующим излучением. Магнитное поле и радиочастотные импульсы – основа для изображений МРТ.

МР-томография основана на действии феномена ядерного магнитного резонанса (ЯМР). Заключается оно в возможности поглощения и испускания энергии радиочастотных импульсов ядрами некоторых веществ – такого как, например, водород, – которые находятся в магнитном поле, при совпадении частоты импульсов и частоты вращения ядер.

МРТ имеет 2 главных преимущества: 1) высокий мягкотканый контраст, это позволяет получать качественные изображения различных мягких тканей, притом введение контрастного препарата не имеет необходимости; 2) отсутствие лучевой нагрузки.

Как правило, МРТ не применяют для исследований легких, желудка и кишечника, костей. [7]

## 1.4 МР-изображения

МР-изображение представляет собой радиоволну, которая генерируется протонами в тот момент, когда исчезает само явление ЯМР в течение определенного периода. Этот период называют временем релаксации. Генерируемая радиоволна улавливается радиочастотной катушкой, вследствие чего индуцируется электрический ток, амплитуда которого прямо пропорциональна интенсивности МР-сигнала. В итоге, оценивается интенсивность данного МР-сигнала.

Однако, протоны, испускаемые различными видами тканей (например, жидкостными образованиями или жировой тканью) испускают различные МР-сигналы. Они отличаются друг от друга не только по интенсивности, но и по длительности. Причина в том, что во время релаксации химически сильно связанные протоны (как в жировой ткани) энергию, излучаемую радиоволнами, отдают гораздо быстрее, чем менее связанные (как в воде). Следовательно, период релаксации жира гораздо меньше, чем у воды.

В основе самого явления релаксации лежит 2 параллельно протекающих процесса:

- 1) Возвращение вектора намагниченности, создаваемого вращением протонов, в исходное состояние, то есть до возникновения ЯМР;
- 2) Дефазирование.

Вследствие, выделяют два основных понятия, так называемые время T1- и T2-релаксации:

- 1) Время T1-релаксации – это время, необходимое для достижения 63% от величины вектора намагниченности протонов, существовавшего до возникновения явления ЯМР.
- 2) Время T2-релаксации – это время, необходимое для достижения состояния, когда в процессе дефазирования сохраняется только 37%

синхронизированных по фазе протонов от первоначального значения.

В тот момент, когда пациента помещают внутрь МР-томографа (внутри магнитного поля), в целом в организме пациента создается суммарный магнитный момент, совпадающий с направлением внешнего магнитного поля. Данная величина зависит в первую очередь от плотности протонов и принято обозначать PD (с англ. proton density).

Слой тканей, полученных при помощи МРТ можно представить, как набор равных по объему элементов электронной матрицы – вокселей. Каждому такому вокселю соответствует пиксел – элемент плоскостного изображения, который характеризуется своей протонной плотностью, временем T1- и T2-релаксации.

С помощью специальных методических подходов, которые создают условия для ЯМР только в строго определенном вокселе, отсеиваются МР-сигналы, генерируемые протонами других вокселей. В результате многократных повторений радиочастотных импульсов, каждый воксел получает уникальную пространственную кодировку, исходя из которой и оценивают интенсивность МР-сигнала.

Соответственно, выделяют три различных вида МРТ-изображения. МР-томограммы могут представлять собой визуализацию протонной плотности (PD) или T1- и T2-взвешенные изображения. Интенсивность МР-сигнала на изображении кодируется определенным оттенком черно-белой гаммы. [8]

### **1.5 Метаболиты головного мозга**

*НАА* - *N-ацетиласпартат*. Представляет собой производное аспарагиновой кислоты. Это вторая наиболее концентрированная молекула в головном мозге после аминокислоты глутамата. Он синтезируется в нейронах из аминокислоты аспартата и ацетил - коэнзим А. Различные функции НАА еще до конца не изучены, но уже известны такие функции метаболита, как:

- 1) нейронный осмолит, при котором NAA участвует в балансе жидкости в головном мозге;
- 2) источник ацетата для липидов и синтеза миелина в олигодендроцитах, глиальных клетках;
- 3) Предшественник важного нейронного дипептида N-ацетиласпартатилглутамат;
- 4) NAA так же вовлечен в производство энергии из аминокислоты глутамата в нейрональных митохондриях.

Уменьшение метаболита NAA соотносят как индикатор нейрональной дисфункции и гибели нейронов. Показано, что при МРС — исследовании больных шизофренией выявляются зоны недостатка N-ацетил аспартата, локализованных в префронтальной коре, височных долях, гиппокампе.

*Cho – холин.* Является предшественником важнейшего нейромедиатора ацетилхолина, который передает нервный импульс, а также важным элементом нервной системы. Функции:

- 1) Улучшает память;
- 2) Входит в клеточные мембраны в составе фосфолипидов, которые являются маркерами глиоза;
- 3) Участвует в регулировке уровня инсулина в организме, при это нормализуя углеводный обмен;
- 4) Содействует обмену и транспорту жиров в печени, являясь гепатопротектором и липотропным средством.

При уменьшении или отсутствии холина поражаются почки, ухудшается кровообращение и откладываются жиры в печени.

*Cr – креатин и Cr2 – фосфокреатин.* Функции:

- 1) Креатин играет важную роль в энергетическом обмене в мышечных и нервных клетках. Выполняя функцию энергетического депо, поддерживает АТФ/АДФ на достаточном уровне, обеспечивая клетки, в которых это необходимо, высоким уровнем АТФ.

- 2) Фосфатная форма креатина – фосфокреатин, выступает как высокоэнергетический фосфатный запас в клетках. Фосфокреатиназная система отвечает за внутриклеточный энергетический обмен.
- 3) Фосфат креатина так же нейтрализует кислоты, образующиеся при физической нагрузке в мышечных клетках.
- 4) Креатин активирует гликолиз.

При проведении МРС-исследований протоны ядер атомов разных веществ поглощают энергию радиочастотных импульсов на разных частотах и затем излучают ее. По величине переизлученного на данной частоте сигнала можно определить количество соответствующего химического вещества в исследуемом объеме ткани. Единицей измерения “химического сдвига” является часть на миллион (ppm — parts per million). Каждый метаболит в тканях головного мозга имеет свое характерное значение ppm. В МР-спектроскопии принята относительная шкала “химического сдвига”, на которой нулевое значение находится с правой стороны шкалы. [9]

На спектре нормального мозгового вещества определяются пики следующих метаболитов:

- 1) N-ацетиласпартат (NAA): резонирует на 2.0 ppm
- 2) Креатин: резонирует на 3.0 ppm
- 3) Холин: резонирует на 3.2 ppm [10]

## 1.6 Гиппокамп

Гиппокампом называют элемент, который входит в лимбическую систему головного мозга (обонятельного мозга) и отвечает за формирование эмоций, переход кратковременной памяти в долговременную и за генерацию тета-ритма при удержании внимания.

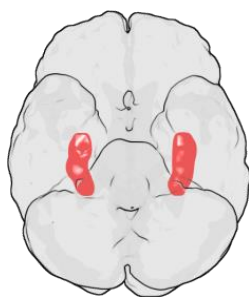


Рисунок 1 – Анатомия расположения гиппокампа

Функции гиппокампа:

- 1) Предположительно, гиппокамп играет важную роль в формировании кратковременной памяти путём выделения и удержания важной информации в потоке внешних стимулов, так же переводит её в долговременную. Полный механизм работы гиппокампа ещё не ясен, но некоторые ученые считают, что в бодрствовании гиппокамп удерживает информацию, а во время сна переводит её в кору больших полушарий.
- 2) Участвует в формировании пространственной памяти;
- 3) Является фильтром для, то есть участвует в процессах запоминания и забывания информации.

При нарушении работы гиппокампа возникает синдром Корсакова — заболевание, следствием которого является ухудшение памяти на текущие события при сохранении следов долговременной памяти. При уменьшении объёма гиппокампа следует подозревать болезнь Альцгеймера. [11]

Именно из-за особенных функций гиппокампа, его область была выбрана для проведения исследования и сбора данных по объёму метаболитов при выполнении данной ВКР.

## 2 Материалы и методы

### 2.1 FreeSurfer

Для обработки данных МРТ используется программа FreeSurfer. FreeSurfer представляет собой пакет программного обеспечения, предназначенного для анализа и визуализации структурных и функциональных данных нейровизуализации от поперечного сечения или продольных исследований. Он разработан лабораторией Вычислительной Нейровизуализации в Центре биомедицинской визуализации. FreeSurfer является программным обеспечением для структурного анализа МРТ, выбранных для проекта «Коннектор человека».

Благодаря данной программе появилась возможность проведения сегментации T1-T2 – взвешенных МРТ-изображений. FreeSurfer предоставляет полный поток обработки для структурных данных МРТ, в том числе:

- 1) Выделение черепа, B1 – смещённую коррекцию поля, и сегментацию серого и белого веществ;
- 2) Реконструкцию корковых моделей поверхности;
- 3) Маркировку областей на поверхности коры, а также подкорковые структуры головного мозга. На рисунке 2 представлена картина выделения гиппокампа с помощью данной программы;
- 4) Нелинейную регистрацию кортикальной поверхности индивида со стереотаксическим атласом;
- 5) Статистический анализ групповых различий морфометрии; [12]

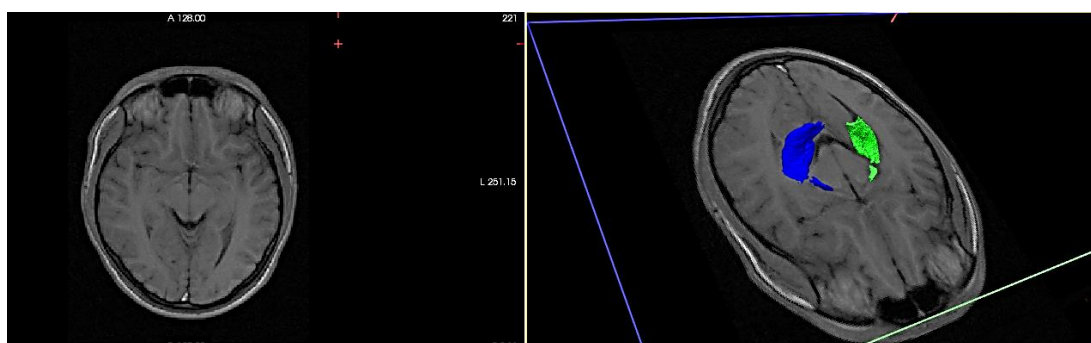


Рисунок 2 – Выделение отдельной области гиппокампа

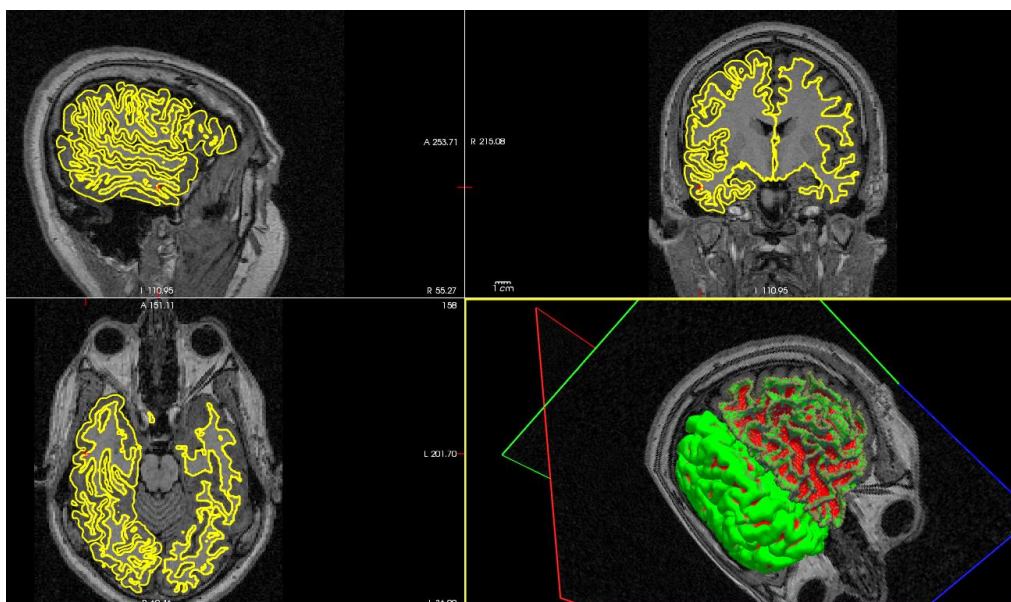


Рисунок 3 – МРТ-изображение, обработанное с помощью FreeSurfer

### 2.1.1 Алгоритм работы скрипта rescon-all

Rescon-all это пакетная программа, содержащая более 30 шагов. Одна обработка занимает порядка 30 часов. Полный код алгоритма работы скрипта rescon-all представлен в Приложении 1.

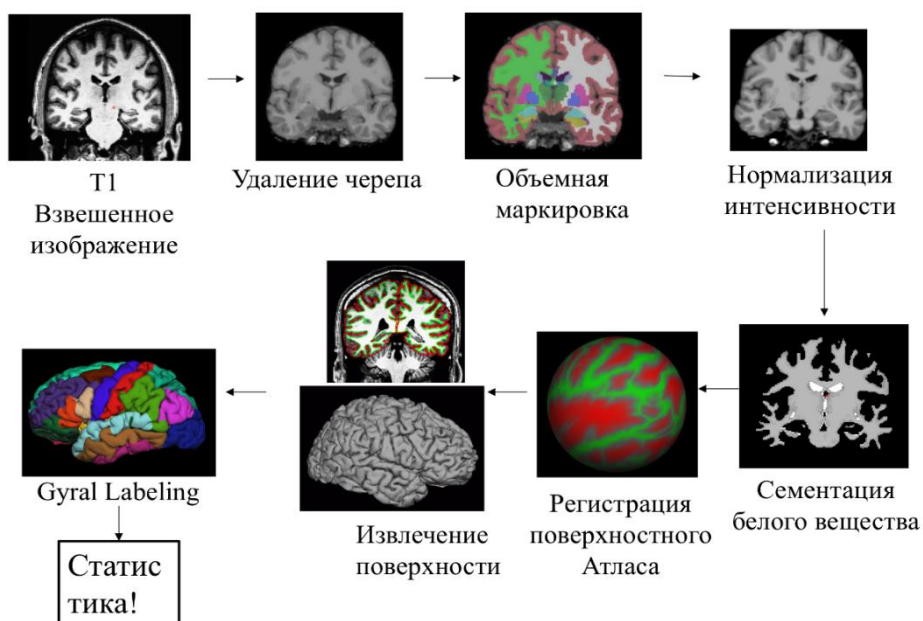


Рисунок 4 – Схема потока обработки



Этапы автоматической сегментации изображений Free surfer:

I. Этап регистрации входящих данных:

- 1) Коррекция соответствия форматов данных, при несоответствии необходима конвертация;
- 2) Преобразование Talairach, которое необходимо для передачи всех координат;
- 3) Нормализация интенсивности изображения (Рис. 5).

II. Удаление черепа (Рис. 6).

III. Удаляет все внемозговые структуры: череп, глаза, шея, субстанции.

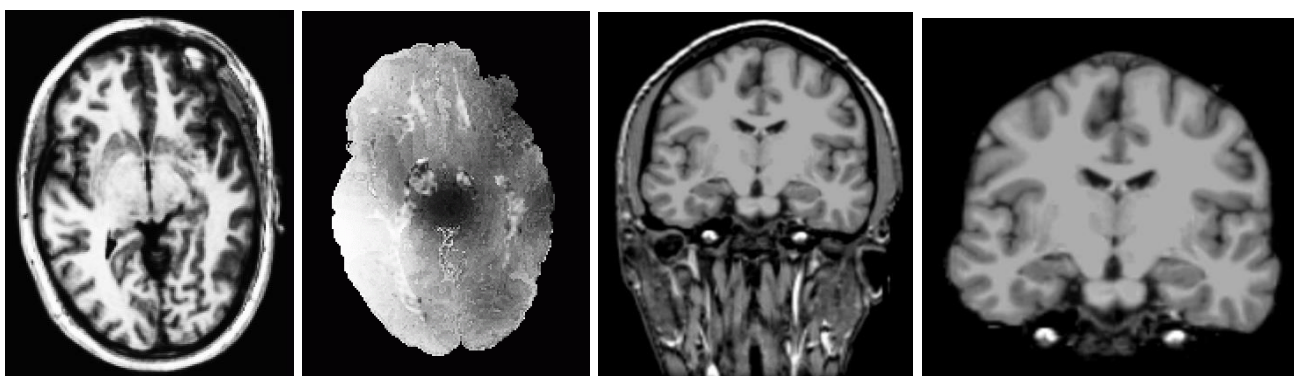


Рисунок 5 – Нормализация интенсивности

Рисунок 6 – Удаление черепа

IV. Автоматическая маркировка объема (Рис. 7). Используется для заполнения подкорковых структур и для создания подкорковой массы. Нормализация интенсивности, полученного изображения.

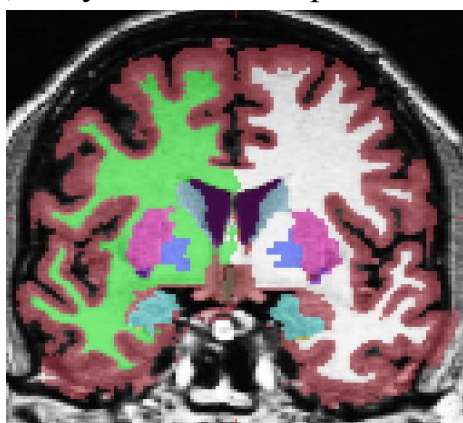


Рисунок 7 – Автоматическая маркировка объема

V. Этап сегментации.

1. Сегментация белого вещества (Рис. 8). Отделяет белое вещество от всего остального.

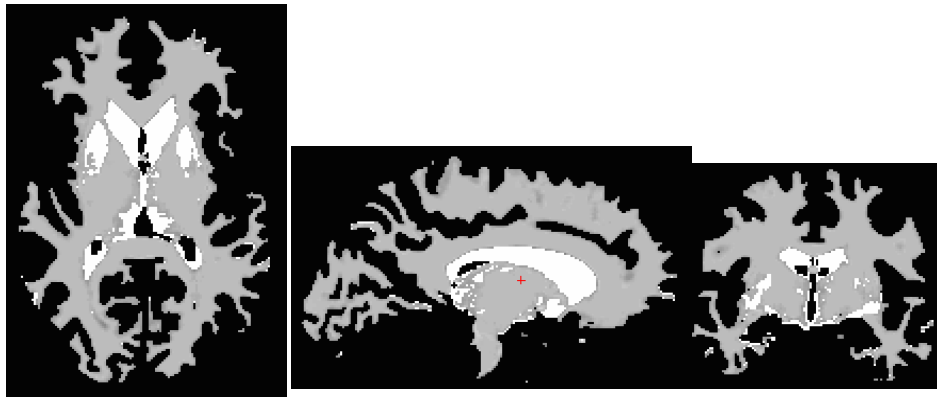


Рисунок 8 – Сегментация белого вещества

2. Заполнение и вырезание (Рис. 9, Подкорковая масса).

Заполняет любые отверстия, удаляет ствол мозга, разделяет на полушеры.

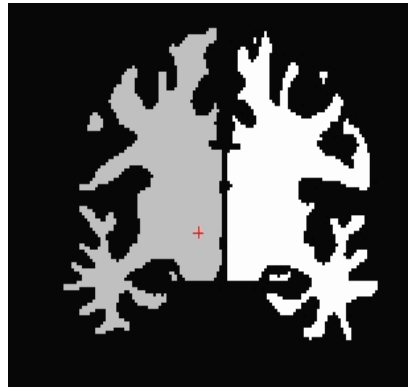


Рисунок 9 – Полушеры

3. Выделение поверхности (Рис. 10). Разделенные полушария соотносятся со сегментированным белым веществом. Изображение получается грубым и зубчатым.

4. Поверхность белого вещества (Рис. 11). Сдвигается исходная поверхность, следуя за градиентом интенсивности согласно T1 взвешенному изображению. Затем сглаживание полученной границы.

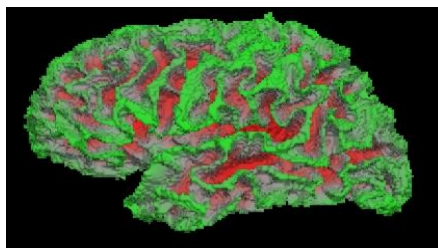


Рисунок 10 – Выделение поверхности

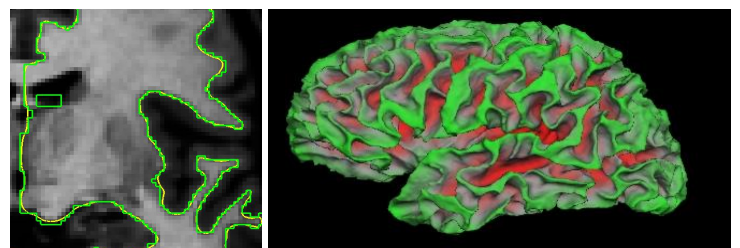


Рисунок 11 – Сглаживание поверхности белого вещества

5. Поверхность мягкой мозговой оболочки (Рис. 12).

Поверхность мягкой мозговой оболочки «вырастает» из поверхности белого вещества. Возможны ошибки, которые можно устранить, указав контрольные точки границ белого вещества.

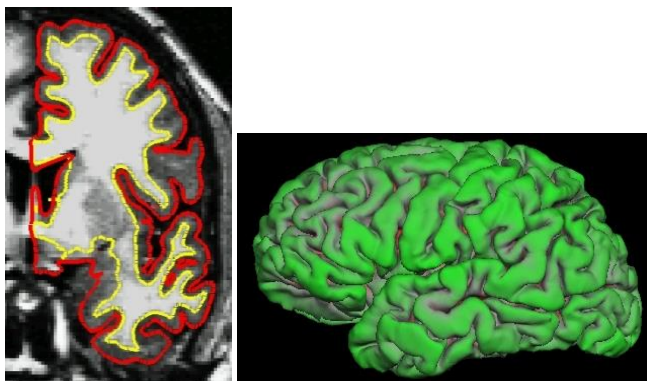


Рисунок 12 – Поверхность мягкой мозговой оболочки

6. Кортикальная толщина (Рис. 13).

Серое вещество. Рассчитываются расстояния между границей белого вещества и границей мягкой мозговой оболочки. Одно значение для каждой вершины.

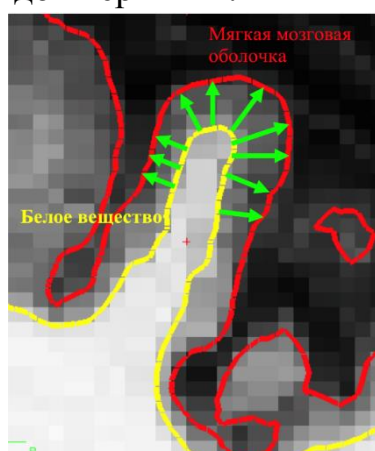


Рисунок 13 – Кортикальная толщина

7. Кривизна радиальная (Рис. 14).

Формируются окружности, касательные к поверхности в каждой вершине. Мера кривизны =  $1/\text{радиус}$  полученной окружности.

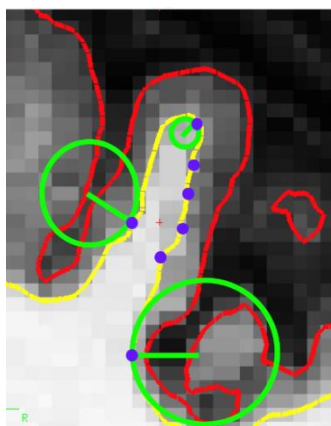


Рисунок 14 – Радиальная кривизна

## VI. Сферическая регистрация

### 1. «Раздувание» (Рис. 15).

Механизм «раздувания» пытается минимизировать метрические искажения так, что расстояния и области сохраняются (т.е. поверхности не растягиваются). В принципе, как надувать бумажный пакет, а не воздушный шар.

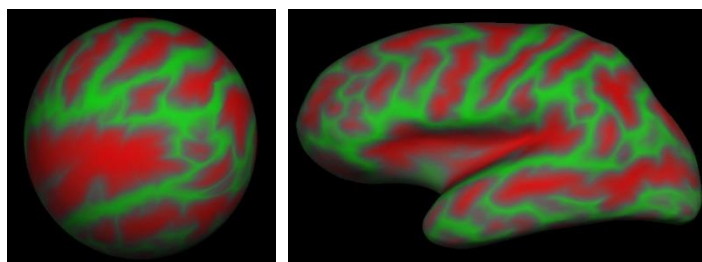


Рисунок 15 – «Раздувание»

## VII. Создается модель всей поверхности (Рис.16).

Поверхность создается путем покрытия наполненной полусферы треугольниками, тем самым создается сетка, как конечный элемент.

- Вершины - это пересечения треугольников;
- Каждая вершина имеет индекс;
- Расстояние между вершинами  $\sim 1$  мм.
- Воксел - это пересечение линий сетки (Рис. 17).

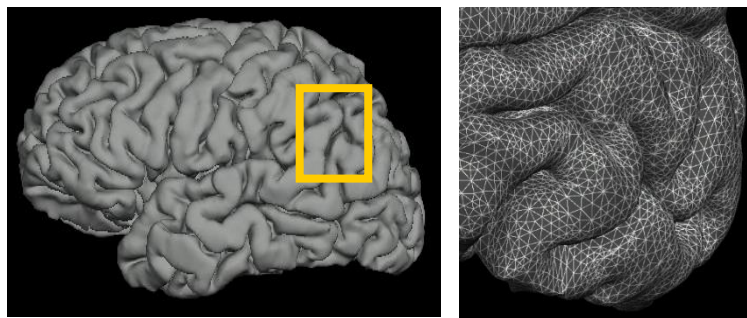


Рисунок 16 – Модель всей поверхности

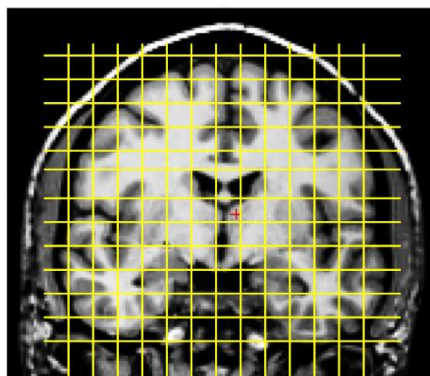


Рисунок 17 – Воксельная сетка

### VIII. Деление коры больших полушарий.

1. Сферический атлас, основанный на ручной маркировке (Рис. 18).
  2. Точная настройка под полученную модель поверхности (Рис. 19).
  3. Соответствие с индивидуальной анатомической структурой (Рис 20).
- [13]

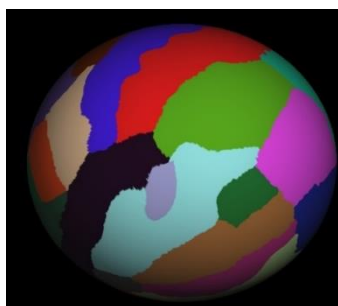


Рисунок 18 – Ручная маркировка

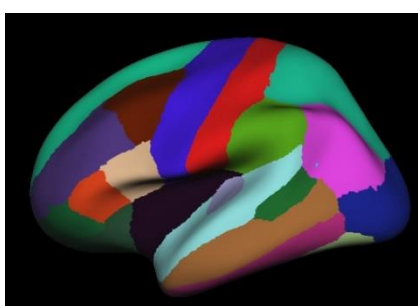


Рисунок 19 – Точная настройка

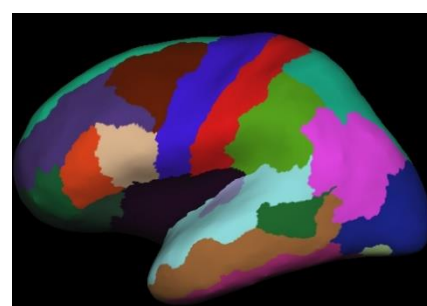


Рисунок 20 – Индивидуальная настройка

## 2.2 3D Slicer

3D Slicer - программная платформа с открытым исходным кодом для медицинской информатики изображений, обработки изображений и трехмерной визуализации. Созданная более двух десятилетий благодаря поддержке Национальных институтов здравоохранения и всемирного сообщества разработчиков, Slicer предоставляет бесплатные, мощные кросс-платформенные средства обработки для врачей, исследователей и широкой общественности.

Что такое 3D Slicer. 3D Slicer – это:

- 1) Программная платформа для анализа (включая регистрацию и интерактивную сегментацию) и визуализацию (в том числе объемную визуализацию) медицинских изображений и для исследований в области управляемой изображением терапии.
- 2) Бесплатное программное обеспечение с открытым исходным кодом, доступное во многих операционных системах: Linux, MacOSX и Windows
- 3) Расширяемый, с мощными плагинами для добавления алгоритмов и приложений.

Особенности:

- 1) Мульти-органность: «от головы до пят».
- 2) Поддержка мультимодальных изображений, включая МРТ, КТ, УЗИ, ядерную медицину и микроскопию.
- 3) Двухнаправленный интерфейс для устройств.

Не существует никаких ограничений на использование данной платформы, но Slicer не одобрен для клинического использования и предназначен для исследований. Права и соблюдение соответствующих правил несет пользователь. [14]

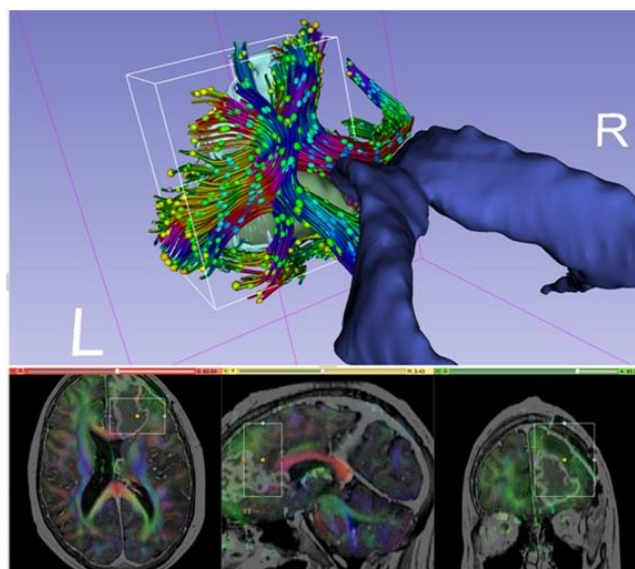


Рисунок 21 – Изображение, полученное с помощью платформы 3D Slicer

### **2.3 Методы группировки данных при оценке результатов многовоксельного спектроскопического исследования головного мозга**

Магнитно-резонансная спектроскопия, как дополнительная методика магнитно-резонансной томографии, в последние годы становится все более востребованным и информативным в клинической практике. В связи с усовершенствованием комплектаций новых моделей магнитно-резонансных томографов, возможности метода МРС возрастают, в частности, многовоксельной спектроскопии.

При многовоксельной спектроскопии важна не только правильная интерпретация данных, но и рациональная их группировка для точных оценок различных отклонений метаболизма или регионарных различий метаболизма.

Существует несколько рекомендаций по группировке данных, полученных при многовоксельном спектроскопическом исследовании. Методы группировки рассмотрены на примере односрезовой многовоксельной спектроскопии головного мозга.

На основании сбора информации метод делится на одновоксельную, то есть один выбранный объем ткани — воксел, и многовоксельную спектроскопию, когда выбранный объем разбит на равные объемные единицы — воксели. Необходимо отметить, что для многовоксельной спектроскопии имеется ряд существенных ограничений: при сходных параметрах, а именно одинаковом методе объем-селекции (TR), отношение сигнала к шуму существенно ниже, чем при одновоксельной спектроскопии, время сбора данных возрастает пропорционально увеличению поля сканирования. Помимо этого, минимальное TE обычно ограничивается 35 мс, а для турбо-последовательностей порядка 100 мс и даже больше. С другой стороны, при использовании <sup>1</sup>H-одновоксельной спектроскопии можно получить данные об относительных концентрациях от 3 и более метаболитов во всем заданном объеме, тогда как применение многовоксельной позволяет многократно увеличить количество получаемых данных, ведь они собираются для каждой единицы выбранного объема. В оцениваемой выборке односрезовой многовоксельной спектроскопии обычно более 50 вокселов. В отличие от одного воксела, количество информации резко возрастает, в результате чего возникают затруднения в их клинической оценке. [9]

### **2.3.1 Принципы группировки данных при оценке результатов многовоксельного спектроскопического исследования головного мозга**

В связи с расширением комплектаций вновь установленных МР-томографов и с возможностями метода магнитно-резонансной спектроскопии, в последние годы сильно возрос интерес к использованию протонной МРС в клинической практике. Всё большую популярность набирает многовоксельная спектроскопия, при которой, помимо интерпретация данных, важна и рациональная группировка этих данных для точной оценки отклонений метаболизма и регионарных различий метаболизма, если в этом есть



необходимость. Варианты группировки, приведённые в описании ниже, были рассмотрены на примере односрезовой многовоксельной спектроскопии головного мозга.

Оценка каждого вокселя в отдельности, несмотря на огромное количество затрачиваемого на анализ времени, на первый взгляд кажется самой точной, однако это не совсем так. Области определяемых метаболитов (например, воды) смещаются относительно основного (заданного в параметрах системы) метаболита. Выраженность смещения тем выше, чем дальше неосновной метаболит находится по отношению к основному по шкале ppm (унифицированная шкала частот для магнитно-резонансной спектроскопии на томографе 1,5 Тл). Таким образом, оценивая миоинозитол (mI) в отношении к N-ацетиласпартату (NAA), мы соотносим метаболиты из частично разных анатомических объемов. Критическим данное обстоятельство может выступить в случае оценки мелких структурных изменений.

В то же время данный подход является наиболее удачным именно при оценке небольших по объему (а иногда и сложных анатомически) структур, таких как головка и тело гиппокампа (рис. 23), или повторяющихся мелких структурных изменений (к примеру, очаги демиелинизации). К преимуществам данного метода стоит отнести: возможность оценивать сложные и мелкие структуры. Недостатки: времязатратно (при большом количестве оцениваемых вокселей); трудоемко; автоматизация возможна, но сильно зависит от поставленной задачи. [9]

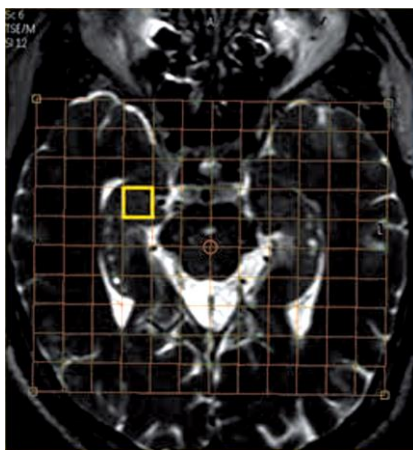


Рисунок 22 – Выбран объем, соответствующий головке правого гиппокампа

## 2.3.2 Варианты группировки вокселей

### 2.3.2.1 Линейная группировка

Возможность сформировать статичные группы данных для комфортного последующего сравнения между полученными группами дает принцип линейной группировки.

При закладке сетки областей исследования и интереса для проведения многовоксельного спектроскопического исследования важно учитывать симметричность расположения групп вокселей, планируемых к оценке. На изображении видно, что в планируемые группы вокселей вписывается белое вещество, и, отдельно, серое вещество медиальной коры лобной и теменной долей. Это позволяет производить сравнение усредненных данных со всей линейки, при этом привязывая данные к структурам головного мозга, как между собой (контралатеральные области), так и сходных групп между испытуемыми. Такой принцип группировки данных позволяет разделить значения от тканей с различным метаболизмом (в данном примере — серое вещество медиальной коры и белое вещество головного мозга), однако, все еще не позволяет учесть регионарную разницу метаболизма (к примеру, отношение NAA/Cr для белого вещества лобных и теменных долей головного мозга неодинаково).

Преимущества: дифференциация метаболических показателей линейно расположенных структур и тканей. Недостатки: отсутствие учета регионарной неоднородности. Область применения: сравнение асимметричных изменений серого вещества медиальной коры, белого вещества больших полушарий. [9]

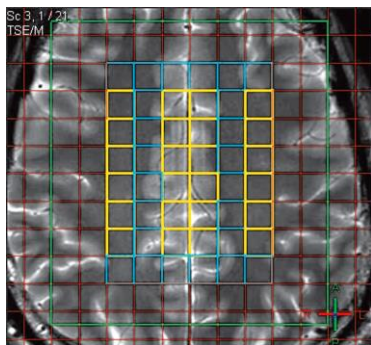


Рисунок 23 – Линейная группировка со сравнением серого и белого вещества гемисфер головного мозга.

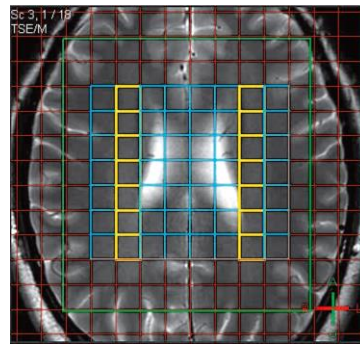


Рисунок 24 – Линейная группировка, оцениваются данные паравентрикулярного белого вещества.

### 2.3.2.2 Регионарный подход

Группировка вокселей определенным образом и разделение на несколько областей интереса возможны лишь при достаточном размере зоны исследования. Этот шаг не только упрощает оценку результатов за счет уменьшения количества данных благодаря усреднению значений внутри области, но и позволяет сравнивать области интереса между собой и в ипсилатеральных, и в контралатеральных областях головного мозга.

В данном примере, где исследовали метаболизм структурно неизмененных тканей головного мозга пациентов с рассеянным склерозом, вся область исследования разбивалась на 9 областей интереса, из них 6 включали белое вещество (воксели, включавшие конвекситальную кору, исключались из обсчета), по 3 области в каждой гемисфере, и 3 области включали медиальную кору суправентрикулярных пространств больших полушарий (рис. 26, слева). Была показана регионарная неоднородность метаболических показателей как у здоровых, так и у пациентов с рассеянным склерозом. Обнаружены различия в основных соотношениях метаболитов не только между белым веществом лобных и теменных долей, но и между средней и задней третей лобной доли одного полушария мозга. В результате, отдельно для каждой области интереса проводилась сравнительная оценка изменений соотношений метаболитов.

Регионарный метод группировки позволяет сравнивать результаты внутри одного исследования в любых направлениях, что позволяет производить оценку изменений с учетом различий метаболизма разных отделов головного мозга, при этом усредняя значения внутри зон интереса.

Итак, выделим недостатки: необходимость ручной выборки вокселей внутри каждой зоны; в сравнении с другими принципами группировки, большое количество данных, - преимущества: возможность оценки метаболических изменений отдельно для каждой зоны интереса.

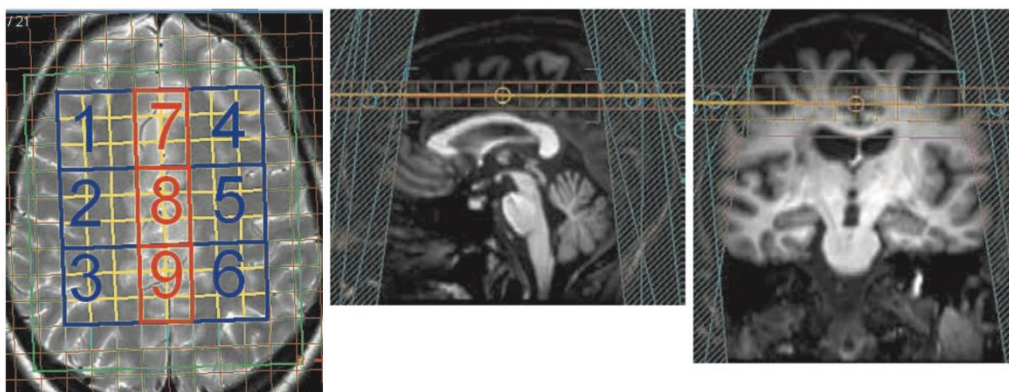


Рисунок 25 – Разделение области исследования на 9 зон интереса

Ниже приведена сравнительная таблица принципов группировки данных при оценке результатов многовоксельного 1H-MPC-исследования головного мозга. [9]

Таблица 1 – Сравнение принципов группировки данных при оценке результатов многовоксельного 1H-MPC-исследования

Метод группировки	Преимущества	Недостатки	Варианты применения
Повоксельная оценка	Возможность оценивать сложные и мелкие структуры	Времязатратно, трудоемко	Гиппокамп, подкорковые ядра, множественные очаговые изменения
Усреднение данных	Быстрота обработки, возможность исключения объема из области интереса, малое количество данных для последующей трактовки	Низкая чувствительность к локализованным изменениям, отсутствие оценки тканевой и регионарной неоднородности	Значительные общемозговые изменения, контроль качества терапии
Линейная группировка	Дифференциация метаболических показателей линейно расположенных структур и тканей	Отсутствие учета регионарной неоднородности	Сравнение ассиметричных изменений медиальной коры, белого вещества

## Продолжение Таблицы 1

Регионарный подход	Возможность оценки метаболических изменений отдельно для каждой зоны интереса	Большое количество данных, необходимость ручной выборки вокселей	Оценка регионарных изменений вещества головного мозга
--------------------	---	--	---

### 2.4 Автоматическая сегментация изображений

МРТ является одним из наиболее современных методов нейровизуализации, который позволяет получать трехмерные изображения с высокой межтканевой контрастностью. Для повышения эффективности диагностики и максимально результативного использования метода МРТ возникает необходимость более полного извлечения информации и проведения сложных компьютеризированных количественных измерений различных структур головного мозга. Основным методом для количественной оценки структур головного мозга является сегментация — классификация тканей, в частности серого вещества, белого вещества и спинномозговой жидкости, с целью их количественного анализа.

Задача автоматической сегментации изображений МРТ головного мозга осложняется такими факторами, как неравномерность освещенности изображений, артефакты интерполяции при построении объемного изображения по последовательности плоских срезов, одинаковые значения интенсивности у различных анатомических структур. Поэтому задача становится практически неразрешимой при отсутствии априорной анатомической информации. Подобная информация может быть представлена в виде набора правил, сформулированных экспертами. Но наиболее эффективным подходом оказалось сопоставление с атласом.

Атлас, в данном случае, представляет собой набор из двух трехмерных

изображений мозга, одно из которых является изображением МРТ (как шаблон), а второе хранит в каждом вокселе значение метки соответствующей анатомической структуры (как разметка). При наличии атласа задача сегментации сводится к задаче сопоставления изображения МРТ из атласа и входного изображения, которое необходимо разметить. К изображению из атласа применяется преобразование, которое делает его максимально похожим на входное изображение.

Использование более одного атласа повышает точность автоматической анатомической разметки. В этом случае несколько атласов регистрируются с входным изображением, и производится слияние их разметок для получения разметки входного изображения. Большинство существующих алгоритмов используют схему взвешенного голосования, где каждый атлас вносит свой вклад в принятие решения о присвоении каждой точке входного изображения той или иной метки пропорционально своему весу. Вес атласа определяется схожестью с входным изображением.

Наиболее успешными из этих алгоритмов на практике оказались те, которые вычисляют веса не для изображения целиком, а в каждой точке по отдельности, в зависимости от локальной схожести атласа и входного изображения. Общей проблемой данной группы алгоритмов является то, что они не учитывают тот факт, что ошибки, привносимые разными атласами, могут коррелировать. Если в голосовании участвуют несколько атласов, предлагающих некорректную метку в одной и той же точке, точность алгоритма падает.

До настоящего времени большинство методов количественного анализа объемных характеристик МРТ изображений являются мануальными или полуавтоматическими. Эти методы требуют больших временных затрат, зависят от субъективного фактора и характеризуются низкой воспроизводимостью. В связи с этим крайне актуальным является внедрение в клиническую практику методов, основанных на автоматической сегментации, алгоритм которой должен соответствовать следующим требованиям: точность, возможность измерения

объемов максимального количества мозговых структур, воспроизводимость. [15]

В настоящее время разработаны и продолжают совершенствоваться различные варианты программного обеспечения для автоматической сегментации структур головного мозга, которые различаются алгоритмами классификации, обработки ошибок и контроля результатов. При широком разнообразии программного обеспечения получаемые результаты не всегда точны и зачастую противоречивы. Для программных продуктов характерна ориентированность на узкие задачи, сложность настройки для применения в повседневной практике и недостаточность документации. В связи с этим для полноценного морфометрического анализа структур головного мозга необходимо использовать последовательный ряд подобранных и настроенных для выполнения определенных задач, специализированных приложений.

Использование полученных таким образом результатов морфометрии для дальнейшего, в том числе, динамического анализа требует формирования общего отчета, который включал бы в себя все данные, полученные в результате постпроцессинговой обработки. [16]

## **2.5 Нейропсихологические тесты**

### **2.5.1 Монреальская шкала оценки когнитивных функций**

Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA) была создана в 1996 году Ziad Nasreddine в городе Монреаль, в провинции Канады Квебек. Данный тест предназначен для оценки умеренных когнитивных нарушений, и, впоследствии, принят как стандарт, в частности используют при исследовании болезни Альцгеймера.

Она оценивает различные когнитивные сферы: внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, язык, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентацию. Время для проведения MoCA

составляет примерно 10 минут. Максимально возможное количество баллов - 30; 26 баллов и более считается нормальным.

Тест МоСА проводится примерно за 10 минут, в результате которого можно набрать максимум 30 баллов, 26 баллов и более считается нормой. Сам тест доступен врачам в любой форме и на 55 различных языках. Так же существуют альтернативные, длительные по времени формы, предназначенные для исследования для более подробных параметров. Помимо этого, есть еще основная форма для тестирования неграмотных или людей с более низким уровнем образования.

МоСА оценивает несколько когнитивных сфер: внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, язык, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентацию. [17]





С помощью регионарного подхода были отображены данные метаболитов Cho (холин), Cr (креатин), Cr2 (фосфокреатин), NAA (N-ацетиласпартат), локализующихся в области гиппокампа слева и справа, как показано на рисунке 27.

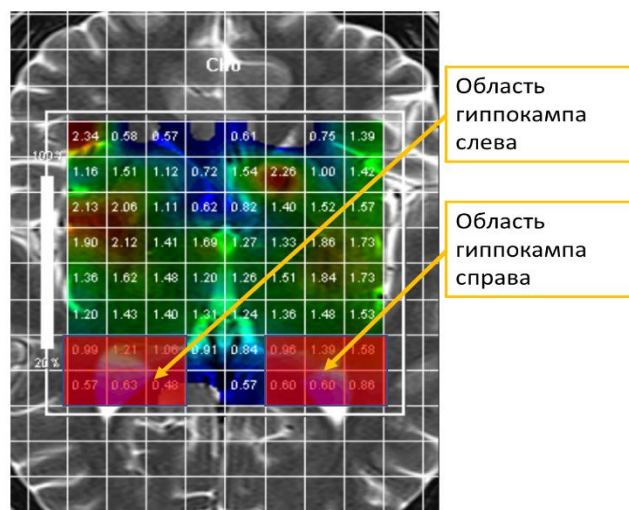


Рисунок 27 – Регионарный подход

После усреднения данных по концентрации в каждой области для каждого метаболита (Cho, NAA, Cr, Cr2), были получено 20 показателей, названия которых приведены ниже:

Таблица 2 – Обозначения усредненных значений метаболитов по группам

Метаболит	Область гиппокампа слева	Область гиппокампа справа	Область белого вещества слева	Серое вещество медиальной коры	Область белого вещества справа
Cho(холин)	ChoHypLeft	ChoHypRight	ChoWhiteLeft	ChoGrayCenter	ChoWhiteRight
Cr(креатин)	CrHypLeft	CrHypRight	CrWhiteLeft	CrGrayCenter	CrWhiteRight
Cr2 (фосфокреатин)	CrPHypLeft	CrPHypRight	CrPWhiteLeft	CrPGrayCenter	CrPWhiteRight
NAA (N-ацетиласпартат)	NAAHypLeft	NAAHypRight	NAAWhiteLeft	NAAGrayCenter	NAAWhiteRight

Проведена статистическая обработка данных в программе SPSS Statistics. При сравнении больных сахарным диабетом 1 типа (17 человек) и контрольной группы (9 человек) по метаболитам Cho (холин), Cr (креатин), Cr2 (фосфокреатин), NAA (N-ацетиласпартат), сгруппированным по методу

линейной группировки и регионарному подходу, по таблице 3 видно, что статистически значимых различий не обнаружено, на основании непараметрического критерия для двух независимых выборок U-критерия Манна-Уитни (для всех показателей  $p > 0,05$ ).

Таблица 3 – «Химический сдвиг» ppm метаболитов, сгруппированных регионарно в гиппокампе и линейно на коре (Me; Q<sub>1</sub>:Q<sub>3</sub>)

Показатель	Больные сахарным диабетом (n=17)	Контрольная группа (n=9)	Сравнение
			p
ChoHypLeft	0,96(0,84-1,01)	0,94(0,93-0,98)	0,686
ChoHypRight	1,03(0,97-1,13)	1,12(1,03-1,26)	0,124
ChoWhiteLeft	1,09(1,01-1,31)	1,21(1,09-1,41)	0,647
ChoGrayCenter	1(0,98-1,22)	1,03(0,91-1,15)	0,808
ChoWhiteRight	1,1(1-1,34)	1,22(1,02-1,44)	0,467
CrHypLeft	0,91(0,78-0,99)	0,88(0,81-1,06)	0,936
CrHypRight	0,87(0,81-0,94)	0,92(0,87-1,02)	0,247
CrWhiteLeft	1,3(1,12-1,62)	1,37(1,22-1,52)	0,829
CrGrayCenter	1,06(1,02-1,29)	1,24(1,23-1,29)	0,269
CrWhiteRight	1,24(1,03-1,48)	1,39(1,34-1,44)	0,187
CrPHypLeft	1,34(1,17-1,64)	1,27(0,94-1,47)	0,247
CrPHypRight	2,05(1,52-2,25)	1,36(1,26-1,64)	0,056
CrPWhiteLeft	1,35(0,99-1,82)	1,34(1,29-1,39)	0,808
CrPGrayCenter	1,58(1,2-1,68)	1,39(1-1,69)	0,936
CrPWhiteRight	1,35(1,21-1,74)	1,69(1,63-1,8)	0,187
NAAHypLeft	1,66(1,55-1,88)	1,58(1,42-1,72)	0,467
NAAHypRight	1,72(1,55-1,98)	1,76(1,67-1,97)	0,808
NAAWhiteLeft	2,38(2,31-2,68)	2,51(2,32-2,77)	0,726
NAGrayCenter	2(1,83-2,28)	1,89(1,84-1,93)	0,293
NAAWhiteRight	2,41(2,23-2,7)	2,5(2,23-2,7)	0,647

Примечание: p - достоверность различий со значениями контрольной группы.

В тех же областях (медиальная кора головного мозга, белое вещество обоих полушарий и гиппокамп), что указаны выше, был рассмотрен и метод повоксельной оценки. Ниже на рисунке 28 изображена нумерация вокселей. Согласно нумерации, каждый метаболит в каждом вокселе обозначен индексом: Cho1- Cho36, Cr1- Cr 36, CrP1- CrP36, NAA1- NAA36.

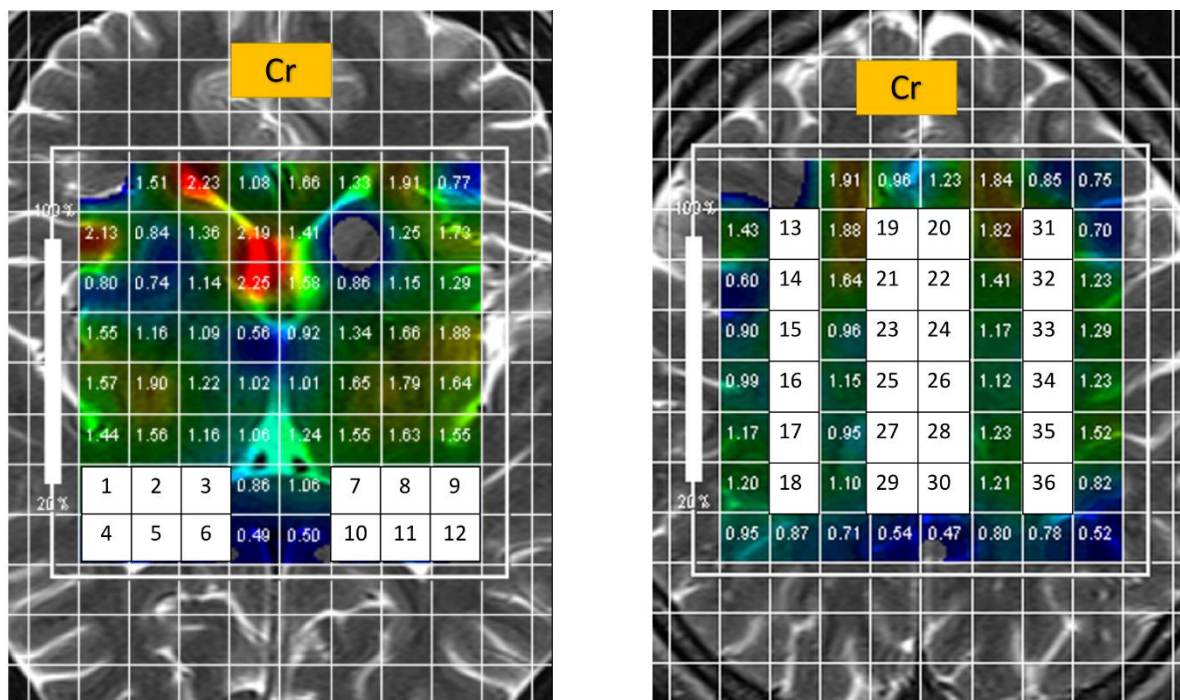


Рисунок 28 – Нумерация вокселей. Слева – область гиппокампа, справа – кора головного мозга.

Проведена статистическая обработка данных в программе SPSS Statistics:

- 1) При сравнении по метаболиту Cho (холин) больных сахарным диабетом 1 типа (17 человек) и контрольной группы (9 человек), выделенных с повоксельной оценкой, по таблице 3 видно, что обнаружено статистически значимое различие: показатель Cho12 у больных 0,82 (0,75-0,84) меньше, чем у здоровых 0,87 (0,81-2,02), на основании непараметрического критерия для двух независимых выборок U-критерия Манна-Уитни ( $p < 0,05$ ). По остальным значениям вокселей статистически значимых различий не обнаружено ( $p > 0,05$ ).

Таблица 4 – «Химический сдвиг» ppm холина в выделенных 36-ти вокселах (Me; Q1:Q3)

Показатель	Больные сахарным диабетом (n=17)	Контрольная группа (n=9)	P
Cho1	1,26(1,07-1,4)	1,21(1,15-1,26)	0,589
Cho2	1,3(1,21-1,43)	1,3(1,25-1,59)	0,706
Cho3	1,11(1,03-1,22)	1,16(0,98-1,23)	0,936
Cho4	0,73(0,65-0,75)	0,7(0,66-0,7)	0,499
Cho5	0,74(0,65-0,75)	0,69(0,66-0,72)	0,705
Cho6	0,65(0,6-0,67)	0,59(0,57-0,6)	0,082
Cho7	1,12(0,97-1,22)	1,19(1,09-1,42)	0,269
Cho8	1,3(1,23-1,39)	1,47(1,36-1,54)	0,161
Cho9	1,52(1,41-1,58)	1,47(1,43-1,56)	0,686
Cho10	0,81(0,68-0,81)	0,69(0,61-0,74)	0,08
Cho11	0,78(0,68-0,81)	0,81(0,73-0,87)	0,279
Cho12	0,82(0,75-0,84)	0,87(0,81-2,02)	0,033
Cho13	1,38(1,11-1,54)	1,29(1,14-1,39)	0,893
Cho14	1,09(0,77-1,31)	1,29(1,2-1,47)	0,225
Cho15	1,14(0,92-1,38)	1,28(1,19-1,38)	0,787
Cho16	1,21(0,93-1,33)	1,17(1,07-1,38)	0,787
Cho17	1,08(0,89-1,29)	1,18(0,91-1,41)	0,517
Cho18	1,1(1-1,28)	1,14(0,94-1,3)	0,914
Cho19	1,28(1,17-1,39)	1,25(1,18-1,35)	0,787
Cho20	1,35(1,26-1,62)	1,21(0,99-1,39)	0,187
Cho21	1,14(1,03-1,26)	1,14(1,07-1,18)	0,978
Cho22	1,24(0,98-1,39)	1,07(0,92-1,3)	0,235
Cho23	1,04(0,86-1,11)	0,99(0,91-1,07)	0,608
Cho24	0,97(0,87-1,09)	0,96(0,9-1,12)	0,957
Cho25	0,95(0,85-1,09)	0,99(0,94-1,08)	0,829
Cho26	0,92(0,88-1,03)	1,01(0,88-1,11)	0,726
Cho27	0,94(0,9-1,09)	1(0,96-1,11)	0,553
Cho28	0,94(0,89-1,15)	1,04(0,9-1,11)	0,767
Cho29	0,9(0,83-1,03)	0,86(0,65-0,93)	0,609
Cho30	0,95(0,85-1,07)	0,89(0,73-1,03)	0,608

Продолжение Таблицы 4

Cho31	1,22(1,01-1,75)	1,43(1,41-1,69)	0,914
Cho32	1,12(0,96-1,25)	1,31(1,19-1,6)	0,112
Cho33	1,04(0,85-1,22)	1,16(1,07-1,36)	0,145
Cho34	1,02(0,95-1,12)	1,14(0,97-1,27)	0,246
Cho35	1,1(0,94-1,29)	1,21(1,06-1,39)	0,332
Cho36	1(0,88-1,26)	1,11(1,03-1,29)	0,517

Примечание: p - достоверность различий со значениями контрольной группы

2) При сравнении по метаболиту Cr (креатин) больных сахарным диабетом 1 типа (17 человек) и контрольной группы (9 человек), выделенных с повоксельной оценкой, по таблице 4 видно, что обнаружены статистически значимые различия:

- a) показатель Cr5 у больных 0,74 (0,7-0,75) больше, чем у здоровых 0,66 (0,66-0,66);
- b) показатель Cr10 у больных 0,66 (0,66-0,68) больше, чем у здоровых 0,56(0,55-0,56);
- c) показатель Cr25 у больных 0,96 (0,88-1,05) меньше, чем у здоровых 1,14 (1,06-1,14);
- d) показатель Cr26 у больных 0,97 (0,85-1,16) меньше, чем у здоровых 1,19 (1,17-1,19);
- e) показатель Cr28 у больных 1,14 (0,97-1,21) меньше, чем у здоровых 1,3 (1,21-1,35);
- f) показатель Cr31 у больных 1,34 (1,02-1,48) меньше, чем у здоровых 1,59 (1,55-1,62);
- g) показатель Cr36 у больных 1,13 (1,02-1,21) меньше, чем у здоровых 1,35 (1,25-1,39), - на основании непараметрического критерия для двух независимых выборок U-критерия Манна-Уитни ( $p < 0,05$ ).

По остальным значениям вокселей статистически значимых различий не обнаружено ( $p > 0,05$ ).

Таблица 5 – «Химический сдвиг» ppm креатина в выделенных 36-ти вокселах (Me; Q1:Q3)

Показатель	Больные сахарным диабетом (n=17)	Контрольная группа (n=9)	P
Cr1	1,12(0,94-1,29)	1,25(1,14-1,31)	0,403
Cr2	1,15(0,96-1,26)	1,15(1,01-1,29)	0,957
Cr3	1,02(0,8-1,1)	0,94(0,89-1,34)	0,893
Cr4	0,78(0,67-0,8)	0,69(0,69-0,74)	0,233
Cr5	0,74(0,7-0,75)	0,66(0,66-0,66)	0,011
Cr6	0,64(0,59-0,66)	0,68(0,56-0,68)	0,645
Cr7	1,04(0,85-1,1)	0,9(0,73-1,12)	0,893
Cr8	1,06(0,96-1,31)	1,19(1,09-1,49)	0,153
Cr9	1,12(0,99-1,28)	1,27(1,26-1,35)	0,059
Cr10	0,66(0,66-0,68)	0,56(0,55-0,56)	0,001
Cr11	0,69(0,69-0,75)	0,68(0,6-0,71)	0,433
Cr12	0,75(0,71-0,84)	0,77(0,7-0,78)	0,482
Cr13	1,61(1,39-1,87)	1,82(1,41-2,05)	0,467
Cr14	1,46(1,17-1,67)	1,28(1,17-1,35)	0,257
Cr15	1,23(1,06-1,59)	1,24(1,11-1,26)	0,872
Cr16	1,12(0,96-1,28)	1,26(1,08-1,39)	0,45
Cr17	1,24(1,16-1,47)	1,39(1,24-1,57)	0,305
Cr18	1,23(1,02-1,33)	1,23(1,23-1,32)	0,553
Cr19	1,42(1,14-1,64)	1,4(1,27-1,51)	0,766
Cr20	1,27(1,19-1,44)	1,36(1,3-1,54)	0,627
Cr21	1,21(1,08-1,45)	1,22(1,2-1,27)	0,914
Cr22	1,14(1,03-1,25)	1,26(1,23-1,36)	0,195
Cr23	0,97(0,88-1,14)	1,14(1,02-1,24)	0,257
Cr24	0,91(0,86-1,12)	1,09(1,09-1,2)	0,16
Cr25	0,96(0,88-1,05)	1,14(1,06-1,14)	0,018
Cr26	0,97(0,85-1,16)	1,19(1,17-1,19)	0,049
Cr27	1,1(0,94-1,25)	1,24(1,12-1,36)	0,153
Cr28	1,14(0,97-1,21)	1,3(1,21-1,35)	0,035
Cr29	1,13(0,98-1,29)	1,21(1,07-1,22)	0,419
Cr30	1,11(1,02-1,19)	1,23(1,1-1,34)	0,257
Cr31	1,34(1,02-1,48)	1,59(1,55-1,62)	0,007
Cr32	1,41(0,99-2,06)	1,43(1,36-1,54)	0,726
Cr33	1,11(1,03-1,33)	1,31(1,15-1,4)	0,269
Cr34	1,09(0,97-1,42)	1,27(1,14-1,41)	0,466
Cr35	1,15(0,94-1,47)	1,34(1,32-1,42)	0,225
Cr36	1,13(1,02-1,21)	1,35(1,25-1,39)	0,02

Примечание: p - достоверность различий со значениями контрольной группы: p>0,05 – различия не наблюдаются, p<0,05 – различия наблюдаются.

3) При сравнении по метаболиту CrP (фосфокреатин) больных сахарным диабетом 1 типа (17 человек) и контрольной группы (9 человек), выделенных с повоксельной оценкой, по таблице 5 видно, что обнаружены статистически значимые различия:

- a) показатель CrP3 у больных 1,18 (0,99-1,18) больше, чем у здоровых 0,61 (0,61-0,61);
- b) показатель CrP4 у больных 0,84 (0,84-0,84) меньше, чем у здоровых 1,26 (1,26-1,26);
- c) показатель CrP5 у больных 1,94 (1,94-1,94) больше, чем у здоровых 1,2 (1,2-1,2);
- d) показатель CrP6 у больных 1,81 (1,72-1,81) больше, чем у здоровых 1,14 (1,14-1,14);
- e) показатель CrP7 у больных 2,03 (2,03-2,12) больше, чем у здоровых 1,75 (1,75-1,75);
- f) показатель CrP10 у больных 1,89 (1,89-1,89) больше, чем у здоровых 1,36 (1,26-1,64);
- g) показатель CrP12 у больных 2,48 (2,48-2,48) больше, чем у здоровых 1,25 (1,25-1,25);
- h) показатель CrP15 у больных 1,21 (0,84-1,21) меньше, чем у здоровых 1,92 (1,34-2);
- i) показатель CrP18 у больных 1,31 (0,9-1,43) больше, чем у здоровых 0,76 (0,76-0,76);
- j) показатель CrP28 у больных 1,33 (1-1,33) больше, чем у здоровых 0,89 (0,89-0,91);
- k) показатель CrP29 у больных 1,18 (1,07-1,18) больше, чем у здоровых 0,69 (0,69-0,69);
- l) показатель CrP30 у больных 1,45 (1,13-1,45) больше, чем у здоровых 0,95 (0,65-0,95);
- m) показатель CrP31 у больных 1,46 (1,22-1,67) меньше, чем у здоровых 2,49 (2,49-2,49);



п) показатель CrP32 у больных 1,42 (1,12-1,42) меньше, чем у здоровых 2,18 (1,91-2,18), - на основании непараметрического критерия для двух независимых выборок U-критерия Манна-Уитни ( $p < 0,05$ ).

По остальным значениям вокселей статистически значимых различий не обнаружено ( $p > 0,05$ ).

Таблица 6 – «Химический сдвиг» ppm фосфокреатина в выделенных 36-ти вокселях (Me; Q<sub>1</sub>:Q<sub>3</sub>)

Показатель	Больные сахарным диабетом (n=17)	Контрольная группа (n=9)	P
CrP1	1,18(1,18-1,25)	1,51(1,23-1,51)	0,066
CrP2	1,48(1,03-1,48)	1,51(0,72-2,18)	0,682
CrP3	1,18(0,99-1,18)	0,61(0,61-0,61)	0,001
CrP4	0,84(0,84-0,84)	1,26(1,26-1,26)	<0,001
CrP5	1,94(1,94-1,94)	1,2(1,2-1,2)	0,006
CrP6	1,81(1,72-1,81)	1,14(1,14-1,14)	<0,001
CrP7	2,03(2,03-2,12)	1,75(1,75-1,75)	0,034
CrP8	1,87(1,06-2,25)	1,66(1,21-2,01)	0,607
CrP9	2,02(1,51-2,4)	1,53(0,96-1,53)	0,15
CrP10	1,89(1,89-1,89)	1,36(1,26-1,64)	0,043
CrP11	1,98(1,8-1,98)	1,36(1,26-1,64)	0,174
CrP12	2,48(2,48-2,48)	1,25(1,25-1,25)	<0,001
CrP13	1,39(1,3-1,44)	1,28(1,25-1,28)	0,288
CrP14	1,31(1,31-1,31)	1,54(1,11-1,54)	0,201
CrP15	1,21(0,84-1,21)	1,92(1,34-2)	0,027
CrP16	1,04(0,77-1,74)	1,58(1,58-1,66)	0,499
CrP17	1,54(0,97-2,05)	0,98(0,98-0,98)	0,065
CrP18	1,31(0,9-1,43)	0,76(0,76-0,76)	0,007
CrP19	1,18(0,74-1,18)	1,11(0,86-1,11)	0,329
CrP20	1,62(0,97-1,69)	1,55(1,24-1,55)	0,808
CrP21	1,39(1,03-1,39)	1,84(1,39-2,53)	0,061
CrP22	1,46(0,87-3,26)	2,66(1,91-3,58)	0,205
CrP23	2,06(0,87-3,04)	1,6(1,23-1,73)	0,646
CrP24	1,74(0,96-2,14)	2,01(0,87-2,72)	0,957
CrP25	1,37(1,18-1,9)	1,31(0,9-1,31)	0,465
CrP26	1,45(1,11-1,63)	1,13(0,83-1,13)	0,202
CrP27	1,3(0,67-1,3)	0,93(0,71-0,93)	0,313
CrP28	1,33(1-1,33)	0,89(0,89-0,91)	0,006
CrP29	1,18(1,07-1,18)	0,69(0,69-0,69)	0,002
CrP30	1,45(1,13-1,45)	0,95(0,65-0,95)	0,013
CrP31	1,46(1,22-1,67)	2,49(2,49-2,49)	0,015

Продолжение Таблицы 6

CrP32	1,42(1,12-1,42)	2,18(1,91-2,18)	0,047
CrP33	1,62(0,77-1,73)	1,4(1,34-1,44)	0,766
CrP34	1,62(1,06-1,93)	1,39(1,21-1,7)	0,978
CrP35	1,48(1,21-1,48)	1,16(1,16-1,23)	0,086
CrP36	1,36(1,05-1,36)	1,13(1,13-1,15)	0,171

Примечание: p - достоверность различий со значениями контрольной группы.

4) При сравнении больных сахарным диабетом 1 типа (17 человек) и контрольной группы (9 человек) по метаболиту NAA (N-ацетиласпартат), выделенного с повоксельной оценкой, по таблице 6 видно, что статистически значимых различий по вокселям не обнаружено, на основании непараметрического критерия для двух независимых выборок U-критерия Манна-Уитни (для всех показателей  $p > 0,05$ ).

Таблица 7 – «Химический сдвиг» ppm фосфокреатина в выделенных 36-ти вокселях (Me; Q1:Q3)

Показатели	Больные сахарным диабетом (n=17)	Контрольная группа (n=9)	P
NAA1	1,99(1,8-2,21)	1,85(1,61-1,9)	0,178
NAA2	2,04(1,9-2,24)	2,04(1,74-2,34)	1,000
NAA3	1,84(1,54-2,08)	1,6(1,5-2,11)	0,850
NAA4	1,48(1,4-1,54)	1,38(1,3-1,45)	0,169
NAA5	1,43(1,33-1,74)	1,44(1,28-1,52)	0,647
NAA6	1,38(1,14-1,6)	1,21(1,04-1,54)	0,403
NAA7	1,87(1,61-2,17)	1,85(1,77-2,05)	0,978
NAA8	2,28(1,9-2,38)	2,23(2,12-2,43)	0,647
NAA9	2,24(1,93-2,41)	2,15(2,09-2,23)	0,957
NAA10	1,3(1,21-1,67)	1,36(1,15-1,61)	0,872
NAA11	1,46(1,31-1,83)	1,56(1,4-1,58)	0,483
NAA12	1,51(1,38-1,75)	1,51(1,47-1,55)	0,978
NAA13	2,25(2,02-2,53)	2,27(2,14-2,38)	0,767
NAA14	2,37(2,25-2,57)	2,56(2,36-2,76)	0,169
NAA15	2,31(2,23-2,8)	2,59(2,33-2,9)	0,418
NAA16	2,46(2,19-2,98)	2,55(2,34-2,77)	0,767
NAA17	2,42(2,27-2,81)	2,58(2,4-2,85)	0,525
NAA18	2,35(2,24-2,65)	2,48(2,39-2,72)	0,535
NAA19	1,9(1,82-2,13)	1,92(1,89-1,98)	0,978
NAA20	2,05(1,9-2,25)	1,86(1,86-2,03)	0,177

Продолжение Таблицы 7

NAA21	2(1,88-2,18)	1,89(1,78-2,07)	0,281
NAA22	1,99(1,82-2,3)	1,88(1,73-2,07)	0,215
NAA23	1,88(1,76-2,17)	1,8(1,75-1,82)	0,246
NAA24	1,83(1,67-2,21)	1,82(1,76-1,87)	0,590
NAA25	2(1,66-2,12)	1,8(1,73-1,87)	0,518
NAA26	1,91(1,64-2,14)	1,81(1,73-1,83)	0,746
NAA27	1,97(1,79-2,25)	1,93(1,85-1,94)	0,403
NAA28	2,06(1,9-2,36)	2(1,92-2,02)	0,434
NAA29	1,97(1,9-2,27)	1,9(1,88-2,04)	0,225
NAA30	2,18(2-2,27)	2,05(1,97-2,07)	0,331
NAA31	2,29(2,04-2,49)	2,24(1,97-2,39)	0,726
NAA32	2,39(2,2-2,8)	2,54(2,31-2,65)	0,450
NAA33	2,52(2,18-2,74)	2,46(2,31-2,68)	0,936
NAA34	2,5(2,07-2,79)	2,51(2,27-2,78)	0,590
NAA35	2,43(2,19-2,77)	2,66(2,56-2,81)	0,257
NAA36	2,52(2,27-2,6)	2,58(2,46-2,79)	0,215

Примечание: p - достоверность различий со значениями контрольной группы

Для наглядности полученных результатов, полученных методом повоксельной оценки, на рис 29, 30, 31 выделены красным цветом воксели у метаболитов Cho (холин), Cr (креатин), Cr2 (фосфокреатин), в которых обнаружены статистически значимые различия на основании непараметрического критерия для двух независимых выборок U-критерия Манна-Уитни ( $p < 0,05$ ).

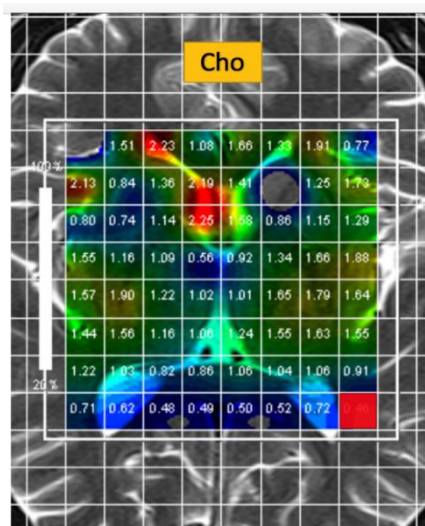


Рисунок 29 – Холин. Cho12 (воксел отмечен красным цветом)

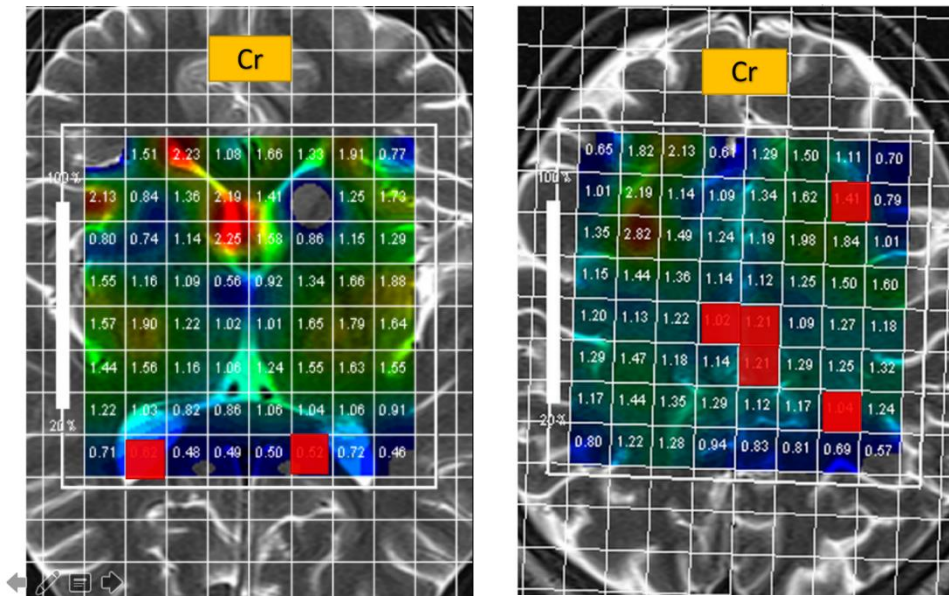


Рисунок 30 – Креатин. Cr5, Cr10, Cr25, Cr26, Cr28, Cr31, Cr36 (воксeлы отмечены красным цветом)

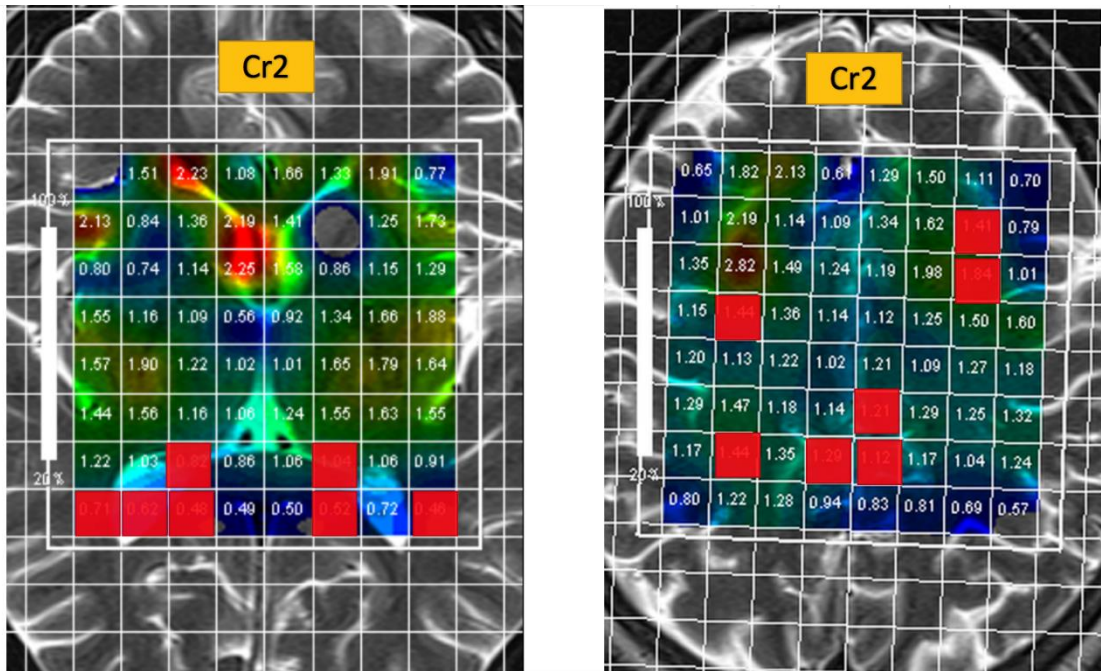


Рисунок 31 – Фосфокреатин. Cr3, Cr4, Cr5, Cr6, Cr7, Cr10, Cr12, Cr15, Cr18, Cr28, Cr29, Cr30, Cr31, Cr32 (воксeлы отмечены красным цветом)

Также была проведена статистическая обработка соотношений метаболитов в программе SPSS Statistics:

Таблица 8 – Соотношения «химических сдвигов» ppm метаболитов, сгруппированных регионарно в гиппокампе и линейно на коре (Me; Q1:Q3)

Показатель		Больные сахарным диабетом (n=17)	Контрольная группа (n=9)	Сравнение
				p
Cho/Cr	ChoHypLeft/CrHypLeft	1,07(0,99-1,24)	1,05(0,96-1,11)	0,726
	ChoHypRight/CrHypRight	1,21(1,08-1,32)	1,21(1,13-1,29)	0,686
	ChoGrayLeft/CrGrayLeft	0,83(0,73-1)	0,88(0,69-1,01)	0,936
	ChoWhiteCenter/CrWhiteCenter	0,96(0,87-1,01)	0,84(0,66-1)	0,225
	ChoGrayRight/CrGrayRight	0,91(0,75-1)	0,88(0,76-1,04)	0,893
Cho/CrP	ChoHypLeft/CrHypLeft	0,69(0,55-0,88)	0,87(0,65-0,89)	0,205
	<b>ChoHypRight/CrPHypRight</b>	<b>0,47(0,44-0,73)</b>	<b>0,84(0,74-0,97)</b>	<b>0,008</b>
	ChoGrayLeft/CrPGrayLeft	0,83(0,63-1,3)	0,9(0,78-1,06)	0,5
	ChoWhiteCenter/CrPWhiteCenter	0,8(0,55-1,03)	0,74(0,65-0,91)	0,936
Cho/NAA	ChoGrayRight/CrPGrayRight	0,81(0,56-1)	0,75(0,57-0,83)	0,571
	ChoHypLeft/NAAHypLeft	0,54(0,5-0,61)	0,59(0,58-0,66)	0,247
	ChoHypRight/NAAHypRight	0,58(0,52-0,67)	0,67(0,58-0,76)	0,225
	ChoGrayLeft/NAAGrayLeft	0,47(0,42-0,53)	0,48(0,47-0,51)	0,767
	ChoWhiteCenter/NAAWhiteCenter	0,53(0,49-0,56)	0,55(0,48-0,6)	0,726
Cr/CrP	ChoGrayRight/NAAGrayRight	0,45(0,39-0,54)	0,49(0,39-0,52)	0,767
	CrHypLeft/CrPHypLeft	0,71(0,49-0,78)	0,84(0,76-0,93)	0,09
	<b>CrHypRight/CrPHypRight</b>	<b>0,41(0,35-0,59)</b>	<b>0,62(0,57-0,74)</b>	<b>0,025</b>
	CrGrayLeft/CrPGrayLeft	0,93(0,77-1,32)	1,18(1,02-1,21)	0,571
	CrWhiteCenter/CrPWhiteCenter	0,81(0,62-0,9)	0,89(0,8-1,19)	0,293
Cr/NAA	CrGrayRight/CrPGrayRight	0,85(0,72-1,12)	0,8(0,74-0,87)	0,609
	CrHypLeft/NAAHypLeft	0,5(0,48-0,61)	0,56(0,46-0,62)	0,535
	CrHypRight/NAAHypRight	0,51(0,42-0,54)	0,56(0,43-0,6)	0,435
	CrGrayLeft/NAAGrayLeft	0,55(0,48-0,62)	0,55(0,51-0,58)	0,893
	<b>CrWhiteCenter/NAAWhiteCenter</b>	<b>0,57(0,53-0,61)</b>	<b>0,64(0,6-0,65)</b>	<b>0,019</b>
CrP/NAA	CrGrayRight/NAAGrayRight	0,5(0,46-0,57)	0,56(0,52-0,56)	0,246
	CrPHypLeft/NAAHypLeft	0,81(0,63-1,01)	0,74(0,65-0,96)	0,686
	CrPHypRight/NAAHypRight	1,23(0,8-1,3)	0,79(0,63-0,91)	0,112
	CrPGrayLeft/NAAGrayLeft	0,62(0,38-0,7)	0,54(0,49-0,6)	0,535
	CrPWhiteCenter/NAAWhiteCenter	0,76(0,63-0,86)	0,74(0,53-0,75)	0,726
CrPGrayRight/NAAGrayRight	0,6(0,5-0,66)	0,64(0,59-0,81)	0,403	

При сравнении групп больных сахарным диабетом 1 типа и здоровых по соотношениям метаболитов Cho (холин), Cr (креатин), Cr2 (фосфоркреатин), NAA (N-ацетиласпартат) выявлены (таблица 8) статистически значимые различия:

1. Соотношение метаболитов ChoHypRight/CrPHypRight (Холин в гиппокампе справа к Фосфоркреатину в гиппокампе справа) у больных (0,47(0,44-0,73)) меньше, чем у здоровых (0,84(0,74-0,97)), на основании непараметрического критерия для двух независимых выборок (U-критерия Манна-Уитни,  $U=27$ ;  $p=0,008$ ).
2. Соотношение метаболитов CrHypRight/CrPHypRight (Креатин в гиппокампе справа к Фосфоркреатину в гиппокампе справа) у больных (0,41(0,35-0,59)) меньше, чем у здоровых (0,62(0,57-0,74)), на основании непараметрического критерия для двух независимых выборок (U-критерия Манна-Уитни,  $U=35$ ;  $p=0,025$ ).
3. Соотношение метаболитов CrWhiteCenter/NAAWhiteCenter (Креатин белого вещества в центральной области к N-ацетиласпартату белого вещества в центральной области) у больных (0,57(0,53-0,61)) меньше, чем у здоровых (0,64(0,6-0,65)), на основании непараметрического критерия для двух независимых выборок (U-критерия Манна-Уитни,  $U=33$ ;  $p=0,019$ ).

В остальных соотношениях метаболитов статистически значимых различий не выявлено, так как  $p$  больше уровня значимости 0,05.

Ввиду полученных результатов было необходимым проконсультироваться со специалистами в данной области: врачами-неврологами и врачами-эндокринологами. Учитывая мнение специалистов и изученную литературу по данному вопросу, можно сделать вывод:

- 1) Основные различия у больных сахарным диабетом 1 типа и у контрольной группы были обнаружены по метаболитам креатину и фосфокреатину. Однако эти метаболиты по своей функции являются маркерами энергетического обмена и способствуют гликолизу, что и может быть следствием различия по концентрации креатина и фосфокреатина у больных сахарным диабетом, у которых основой самой болезни и выступает нарушение углеводного обмена.

- 2) Было обнаружено, что в гиппокампе концентрация креатина и фосфокреатина у больных сахарным диабетом больше, чем у здоровых, но в коре наблюдается градиент изменения этих метаболитов (в некоторых вокселях концентрация креатина и фосфокреатина больше, а в некоторых – меньше). Так как гиппокамп является одной из древних структур нервной системы, можно предположить, что функциональные изменения и затрагивают его в первую очередь, что подтверждается данными, полученными врачами-неврологами (у пациентов наблюдалось ухудшение памяти и внимания).
- 3) Однако в коре ситуация иная. Исходя из градиента концентраций у больных и из того, что кора более молодой элемент нервной системы, можно предположить, что это связано с компенсаторными механизмами коры головного мозга. И на компенсаторном этапе, клинические проявления не выявляются.

### **3.3 Автоматическая сегментация МРТ изображений FreeSurfer**

#### **3.3.1 Сравнительный анализ программ 3DSlicer и FreeSurfer**

Были изучены два программных обеспечения по автоматической сегментации МРТ изображений 3DSlicer и FreeSurfer. Преимущество 3DSlicer в скорости выполнения обработки, недостаток – это точность сегментации элементов головного мозга, так как алгоритм работы программы основан лишь на сопоставлении МРТ изображений уже с существующими атласами. В отличие от 3DSlicer? точность сегментации FreeSurfer намного лучше, так как алгоритм работы программы намного сложнее и основывается не только на шаблонных атласах, но и на градиентах интенсивности, что позволяет более точно выделять элементы. Однако из-за более сложного алгоритма работы, недостатком FreeSurfer оказалось длительное время обработки.

Исходя из недостатков и преимуществ программ, было решено, что анализ МРТ-данных будут проводиться на FreeSurfer.

### 3.3.2 Автоматическая сегментация МРТ-изображений FreeSurfer

Проведена автоматическая сегментация МРТ изображений больных сахарным диабетом 1 типа и контрольной группы, в результате которой были получены изображения и количественные данные по объемам серого, белого вещества больших полушарий головного мозга и по объему гиппокампа в миллилитрах.

Ниже приведен пример обработки МРТ изображений одного из пациентов:

- 1) Выделение и удаление внемозговых структур (Рис. 32);
- 2) Сегментация белого вещества головного мозга (Рис. 33). Определение границ поверхности белого вещества и расчёт объема.

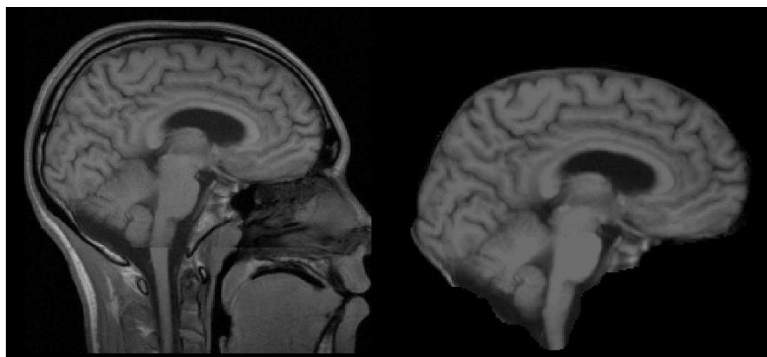


Рисунок 32 – Выделение и удаление внемозговых структур

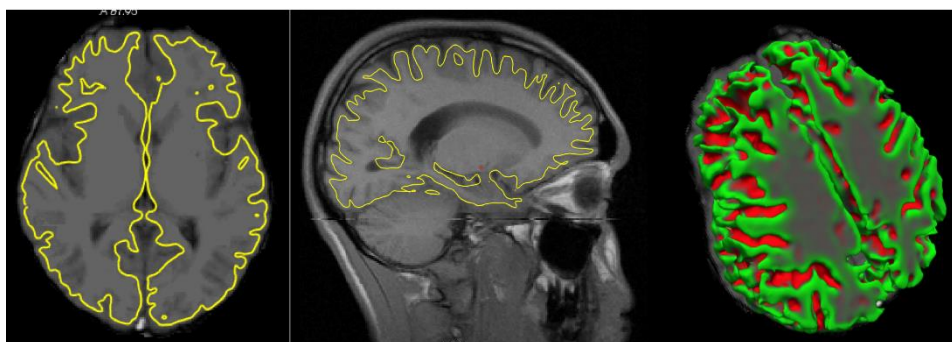


Рисунок 33 – Сегментация белого вещества головного мозга в срезе и в объемном представлении



- 3) Определение границ мягкой мозговой оболочки в правой и левой полушариях (Рис. 34).
- 4) Сегментация серого вещества головного мозга (Рис. 35). Определение границ серого и белого вещества, расчёт объема серого вещества.
- 5) Сегментация гиппокампа (Рис. 36). Определение границ, объема правого и левого гиппокампа.

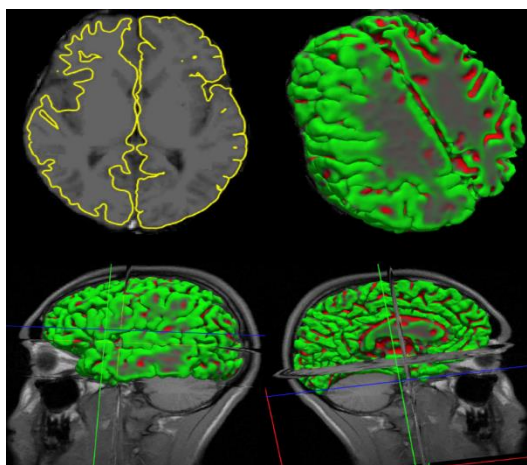


Рисунок 34 – Граница мягкой мозговой оболочки левого полушария



Рисунок 35 – Сегментация серого вещества головного мозга в срезе и в объемном представлении

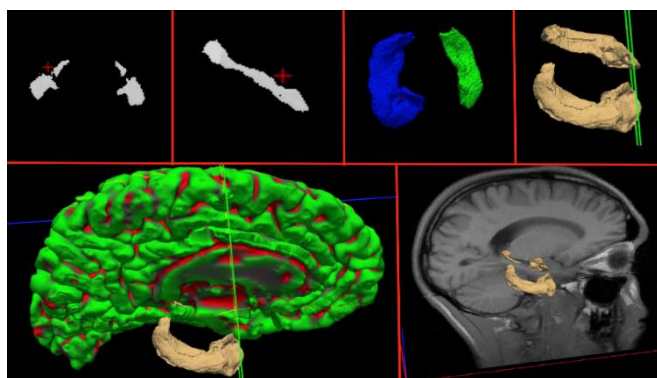


Рисунок 36 – Сегментация гиппокампа в срезе и в объемном представлении

Статистическая обработка объемов серого, белого вещества и гиппокампа в программе SPSS Statistics:

Так как есть данные, что мозг мужчин имеет массу в среднем на 100—150 граммов больше и соотношение серого и белого вещества различны у мужчин и женщин, было необходимым разделение групп на мужчин и женщин.

При сравнении больных сахарным диабетом 1 типа и контрольной группы по объемам белого, серого вещества выявлены статистически значимые различия (Таблица 9):

- 1) Объем серого вещества больших полушарий головного мозга у больных сахарным диабетом у мужчин (534(519-560)) и женщин (513(499-538)) статистически значимо меньше, чем у контрольной группы у мужчин (560(544-572)) и женщин (524(523-547)) соответственно, на основании непараметрического критерия для двух независимых выборок (U-критерия Манна-Уитни,  $p < 0.05$ ).
- 2) Объем белого вещества больших полушарий головного мозга у больных сахарным диабетом у мужчин (670(548-708)) и женщин (676(544-711)) статистически значимо больше, чем у контрольной группы у мужчин (624(534-698)) и женщин (632(557-702)) соответственно, на основании непараметрического критерия для двух независимых выборок (U-критерия Манна-Уитни,  $p < 0.05$ ).

При сравнении больных сахарным диабетом 1 типа мужчин (144(133-163)) и женщин (140(134-159)), и контрольной группы мужчин (141(130-164)) и женщин (138(132-156)) по объему гиппокампа не выявлены статистически значимых различий (таблица 3.8), на основании непараметрического критерия для двух независимых выборок (U-критерия Манна-Уитни,  $p > 0,05$ ).

Таблица 9 – Объемы серого, белого вещества и гиппокампа в миллилитрах, сегментированных в FreeSurfer (Me; Q<sub>1</sub>:Q<sub>3</sub>)

Показатель	Больные		Здоровые		p	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Объем серого вещества больших полушарий (мл.)	534(519-560)	513(499-538)	560(544-572)	524(523-547)	0.027	0.041
Объем белого вещества(мл.)	670(548-708)	676(544-711)	624(534-698)	632(557-702)	0.022	0.038
Объем гиппокампа(мл.)	144(133-163)	140(134-159)	141(130-164)	138(132-156)	0.189	0.452

- 1) Статистически обработав данные, полученные с автоматической сегментации МРТ изображений больных сахарным диабетом 1 типа и контрольной группы, было выявлено, что объем серого вещества у больных меньше, чем у здоровых. Можно предположить об атрофии коры головного мозга у больных сахарным диабетом 1 типа.
- 2) Автоматическая сегментация позволила утверждать об изменениях в головном мозге на анатомическом уровне.
- 3) Так как уже существуют данные о том, что у больных сахарным диабетом 1 типа наблюдается уменьшение серого вещества головного мозга, удалось подтвердить это уже иным способом. Автоматическая сегментация FreeSurfer позволила провести анализ быстрее и точнее, чем ручной метод.

## **4. Финансовый менеджмент**

### **4.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения**

#### **4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования**

Данное исследование проведено для выявления различий показателей структуры и метаболизма головного мозга по данным МРТ и МРС больных сахарным диабетом и контрольной группы (здоровых людей). Результаты, полученные в ходе исследования, могут быть применены врачами-эндокринологами для построения прогнозно-статистической модели для поддержки принятия решения. Работа может быть применена в дальнейшем в медицинских исследовательских центрах, в поликлиниках и других медицинских учреждениях.

Цель экономической части заключается в подтверждении описанных в выпускной квалификационной работе технических решений, обосновывающих экономическую необходимость и целесообразность выполнения научно-технического исследования.

Задачи экономической части:

- 1) Определить потенциальных потребителей результатов исследования;
- 2) Выполнить SWOT-анализ;
- 3) Спланировать научно-техническое исследование с разработкой графика проведения исследования;
- 4) Рассчитать бюджет научно-технического исследования;
- 5) Оценить эффективность проведенного исследования.

Целевым рынком принято называть сегменты рынка, который будет являться основным потребителем разработки в будущем, а сегментом рынка называют часть рынка или группу потребителей, выделенную по особым общим признакам.

Во-первых, в качестве общей области применения для выделения выбираем медицинскую сферу, так как для проведения данного исследования была необходима медицинская аппаратура и данные пациентов.

Во-вторых, результаты этого исследования предназначаются для возможности построения прогнозно-статистической модели для поддержки принятия решения врача, то есть, будут использоваться в различных медицинских учреждениях, что и будет являться более узкой областью выделения: больницы, медицинские исследовательские центры и поликлиники.

И, наконец, в-третьих, исследование направлено на пациентов, страдающих сахарным диабетом первого и второго типов, а, следовательно, его применение будет сконцентрировано в эндокринологических отделениях медицинских учреждений разного плана.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что основной сегмент рынка представлен исследовательскими центрами медицинского характера, на которые и ориентирована данная разработка, а также учреждения, которые оказывают медицинские услуги, такие как поликлиники и больницы.

#### **4.1.2 SWOT-анализ**

SWOT-анализ (англ. swot analysis) — это один из самых эффективных инструментов в стратегическом менеджменте, заключающийся в анализе внешних и внутренних факторов компании, оценке конкурентоспособности и рисков товара в отрасли.

Таблица 10 – Матрица SWOT

	<p><b>Сильные стороны научно-исследовательского проекта:</b>          С1. Востребованность исследования;          С2. Актуальность проведения исследования;          С3. Квалифицированный персонал;          С4. Наличие бюджетного финансирования;          С5. Возможность проведения исследования без дополнительного оборудования, закрепляющегося на теле человека;</p>	<p><b>Слабые стороны научно-исследовательского проекта:</b>          Сл1. Отсутствие прототипа научной разработки;          Сл2. Отсутствие у потенциальных потребителей квалифицированных кадров по работе с научной разработкой;          Сл3. Относительная точность полученных результатов;          Сл4. Сложность в получении необходимых данных;          Сл5. Вреязатратно          Сл6. Ограничения в проведении данного исследования для некоторых групп лиц.</p>
<p><b>Возможности:</b>          В1. Широкое распространение методов;          В2. Внедрение в различные исследования заболевания в качестве дополнения;          В3. Появление дополнительного спроса;          В4. Увеличение числа обученного персонала;          В5. Сокращение затраченного времени на проведение исследования.</p>		
<p><b>Угрозы:</b>          У1. Появление более совершенного конкурентного метода диагностики;          У2. Некоторый вред здоровью;          У3. Отсутствие достаточного финансирования.</p>		

Вторым этапом SWOT-анализа является выявление соответствия внешним условиям окружающей среды слабых и сильных сторон научно-исследовательского проекта. Результаты этого сравнения должны помочь в выявлении степени необходимости проведения стратегических изменений.

Таблица 11 – Интерактивная матрица проекта

Сильные стороны проекта						
Возможности проекта		C1	C2	C3	C4	C5
	B1	+	+	-	+	0
	B2	+	+	+	+	-
	B3	+	+	-	-	-
	B4	+	+	+	+	-
	B5	0	0	+	-	+

Анализ интерактивных таблиц представляется в форме записи сильно коррелирующих сильных сторон и возможностей:

- 1) B1B2C2C4
- 2) B1B2B3B4C1C2
- 3) B2B4C1C2C3C4

Таблица 12 – Интерактивная матрица проекта

Слабые стороны проекта							
Возможности проекта		Сл1	Сл2	Сл3	Сл4	Сл5	Сл6
	B1	-	-	-	-	-	-
	B2	-	-	-	-	0	+
	B3	+	-	-	-	-	-
	B4	-	-	-	-	0	-
	B5	-	-	-	-	-	-

Запись сильно коррелирующих слабых сторон и возможностей:

- 1) B1B2Сл1Сл2Сл3Сл4
- 2) B1B4Сл5

Таблица 13 – Интерактивная матрица проекта

Сильные стороны проекта						
Угроза проекта		C1	C2	C3	C4	C5
	У1	+	+	-	-	0
	У2	-	-	-	-	-
	У3	-	-	-	0	-

Запись сильно коррелирующих слабых сторон и возможностей:

- 1) У1У2У3С1С2

2) У2У3С1С2С3

3) У2С1С2С3С4С5С6

Таблица 14 – Интерактивная матрица проекта

		Слабые стороны проекта					
Угроза проекта		Сл1	Сл2	Сл3	Сл4	Сл5	Сл6
	У1	0	0	-	-	+	+
	У2	-	-	-	-	-	+
	У3	-	-	-	-	-	-

Запись сильно коррелирующих слабых сторон и возможностей:

1) У1У2Сл1Сл2

2) У2У3Сл1Сл2Сл3Сл4Сл5

3) У3Сл1Сл2Сл3Сл4Сл5Сл6

Проанализировав составленные интерактивные матрицы, по полученным результатам составляем итоговую матрицу SWOT-анализа.

Таблица 15 – SWOT-анализ

	<b>Сильные стороны научно-исследовательского проекта:</b> С1. Востребованность исследования; С2. Актуальность проведения исследования; С3. Квалифицированный персонал; С4. Наличие бюджетного финансирования; С5. Возможность проведения исследования без дополнительного оборудования, закрепляющегося на теле человека;	<b>Слабые стороны научно-исследовательского проекта:</b> Сл1. Отсутствие прототипа научной разработки; Сл2. Отсутствие у потенциальных потребителей квалифицированных кадров по работе с научной разработкой; Сл3. Относительная точность полученных результатов; Сл4. Сложность в получении необходимых данных; Сл5. Времязатратно Сл6. Ограничения в проведении данного исследования для некоторых групп лиц.
--	--	---



Продолжение Таблицы 15

<p><b>Возможности:</b>          В1. Широкое распространение методов;          В2. Внедрение в различные исследования заболевания в качестве дополнения;          В3. Появление дополнительного спроса;          В4. Увеличение числа обученного персонала;          В5. Сокращение затраченного времени на проведение исследования.</p>	<p>Данное исследование актуально и востребовано, поэтому возможно его широкое распространение и внедрение в другие исследования. В связи с этим также возможно увеличение числа обученного персонала, что повлечёт за собой сокращение времени, которое будет тратиться на проведение данного исследования.</p>	<p>Так как прототипов данного исследования нет, есть вероятность, что распространение методов будет проходить с очень низкой скоростью, как и внедрение данного метода в другие исследования. Это же является причиной появления дополнительного спроса.</p>
<p><b>Угрозы:</b>          У1. Появление более совершенного конкурентного метода диагностики;          У2. Некоторый вред здоровью;          У3. Отсутствие достаточного финансирования.</p>	<p>Подобные исследования достаточно актуальны и востребованы, а это значит, что есть вероятность появления более совершенного конкурентного метода диагностики, и, как следствие, есть вероятность недостатка финансирования.</p>	<p>Отсутствие прототипов данной работы может повлечь за собой снижение финансирования, а это значит, что среди квалифицированных кадров увеличение также не будет наблюдаться. Некоторый вред здоровью сказывается на ограничениях для проведения данного исследования для некоторых групп лиц.</p>

По результатам проведённого SWOT-анализа можно сделать выводы о том, что необходимо развивать и усовершенствовать методы выполненного научно-технического исследования. Сильные стороны, такие как востребованность исследования и увеличение квалифицированного персонала, помогут развить возможности продвижения исследования на выделенном сегменте рынка, а также уменьшить количество слабых сторон и угроз, оказывающих влияние на способность данной работы к конкурированию.

## 4.2 Планирование научно-исследовательских работ

### 4.2.1 Структура работ в рамках научного исследования

Данный раздел должен содержать перечень этапов выполнения работ в рамках проведения научного исследования, а также необходимо провести распределение исполнителей по различным видам работ.

Таблица 16 – Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№ раб.	Содержание работ	Должность исполнителя
Разработка технического задания	1	Составление и утверждение технического задания	Толмачёв И.В.
Выбор направления исследований	2	Подбор и изучение материалов по теме исследования	Быкова М.В.
	3	Выбор направления исследований	Толмачёв И.В.
	4	Календарное планирование работ по теме исследования	Толмачёв И.В.
Теоретические исследования	5	Поиск информации о разновидностях заболевания	Быкова М.В.
	6	Систематизация полученной информации	Быкова М.В.
	7	Анализ полученной информации	Толмачёв И.В., Быкова М.В.
	8	Выбор наиболее подходящей методики исследования	Толмачёв И.В., Быкова М.В.
	9	Изучение методов выделения данных	Толмачёв И.В., Быкова М.В.
	10	Установка необходимого софта для выполнения исследования	Толмачёв И.В.
Практические исследования	11	Сбор данных МРТ диабетиков и контрольной группы	Толмачёв И.В.
	12	Анализ полученных данных	Толмачёв И.В., Быкова М.В.
	13	Группировка и выделение особо основных параметров	Быкова М.В.
	14	Проверка проведения автосегментации	Толмачёв И.В., Быкова М.В.
	15	Оценка точности полученных данных	Толмачёв И.В., Быкова М.В.
Оформление результатов исследования	16	Составление итогового варианта выполненного исследования	Быкова М.В.
	17	Проверка выполненного исследования	Толмачёв И.В.

## 4.2.2 Определение трудоемкости выполнения работ

Для определения ожидаемого значения трудоёмкости используем формулу, приведённую ниже:

$$t_{ожі} = \frac{3t_{\min i} + 2t_{\max i}}{5}, \text{ где} \quad (1)$$

- 1)  $t_{ожі}$  – ожидаемая трудоемкость выполнения  $i$ -ой работы чел.-дн.;
- 2)  $t_{\min i}$  – минимально возможная трудоемкость выполнения заданной  $i$ -ой работы (оптимистическая оценка: в предположении наиболее благоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.;
- 3)  $t_{\max i}$  – максимально возможная трудоемкость выполнения заданной  $i$ -ой работы (пессимистическая оценка: в предположении наиболее неблагоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.

После того, как рассчитали  $t_{ожі}$ , рассчитывается продолжительность каждой работы в рабочих днях:

$$T_{pi} = \frac{t_{ожі}}{Ч_i}, \text{ где} \quad (2)$$

- 1)  $T_{pi}$  – продолжительность одной работы, раб. Дн.;
- 2)  $t_{ожі}$  – ожидаемая трудоемкость выполнения одной работы, чел.-дн.
- 3)  $Ч_i$  – численность исполнителей, выполняющих одновременно одну и ту же работу на данном этапе, чел.

## 4.2.3 Разработка графика проведения научного исследования

При разработке графика проведения научного исследования целесообразно использование диаграммы Ганта - горизонтального ленточного

графика, на котором работы по теме представляются протяженными во времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания выполнения данных работ.

Для удобства построения графика, длительность каждого из этапов работ из рабочих дней следует перевести в календарные дни. Для этого необходимо воспользоваться следующей формулой:

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k_{\text{кал}}, \text{ где} \quad (3)$$

- 1)  $T_{ki}$  – продолжительность выполнения  $i$ -й работы в календарных днях;
- 2)  $T_{pi}$  – продолжительность выполнения  $i$ -й работы в рабочих днях;
- 3)  $k_{\text{кал}}$  – коэффициент календарности.

Коэффициент календарности определяется по следующей формуле:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}}, \text{ где} \quad (4)$$

- 1)  $T_{\text{кал}}$  – количество календарных дней в году;
- 2)  $T_{\text{вых}}$  – количество выходных дней в году;
- 3)  $T_{\text{пр}}$  – количество праздничных дней в году.

По формуле (6) рассчитываем:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}} = 1,5$$

Все результаты, полученные в ходе расчётов, внесены в таблицу ниже.

Таблица 17 – Временные показатели проведения научного исследования

Название работы	Трудоёмкость работ						Длительность работ в рабочих днях $T_{pi}$		Длительность работ в календарных днях $T_{ki}$	
	$t_{min}$ , чел-дни		$t_{max}$ , чел-дни		$t_{ожгi}$ , чел-дни					
	Толмачёв	Быкова	Толмачёв	Быкова	Толмачёв	Быкова	Толмачёв	Быкова	Толмачёв	Быкова
Составление и утверждение технического задания	1	-	1	-	1	-	1	-	1.5	-
Подбор и изучение материалов по теме исследования	-	7	-	9	-	8.2	-	8.2	-	12
Выбор направления исследований	1	-	1	-	1	-	1	-	1.5	-
Календарное планирование работ по теме исследования	1	-	1	-	1	-	1	-	1.5	-
Поиск информации о разновидностях заболевания	-	5	-	7	-	6.4	-	6.4	-	10
Систематизация полученной информации	-	4	-	5	-	4.4	-	4.4	-	7
Анализ полученной информации	1	4	1	5	1	4.7	1	2.35	1.5	4
Выбор наиболее подходящей методики исследования	1	3	1	4	1	2.8	1	1.4	1.5	2
Изучение методов выделения данных	1	4	1	5	1	4.6	1	2.3	1.5	3
Установка необходимого софта для выполнения исследования	2	-	3	-	3.2	-	3.2	-	5	-

Продолжение Таблицы 17

Сбор данных МРТ диабетиков и контрольной группы	3	-	4	-	3.2	-	1.6	-	2	-
Анализ полученных данных	1	4	1	6	1	5.7	1	2.85	1.5	4
Группировка и выделение особо основных параметров	-	3	-	5	-	4.8	-	2.4	-	4
Проверка проведения автосегментации	1	3	2	4	1.5	3.9	0.75	1.95	1	3
Оценка точности полученных данных	1	2	2	3	1.1	2.7	0.55	1.35	1	2
Составление итогового варианта выполненного исследования	-	12	-	16	-	14.8	-	7.4	-	11
Проверка выполненного исследования	1	-	2	-	1.4	-	1.4	-	2	-

Таблица 18 – Календарный план-график проведения исследования

№ работ	Вид работ	Исполнители	T <sub>кi</sub> , кал. Дн.	Продолжительность выполнения работ										
				март			апрель			май				
				1	2	3	1	2	3	1	2	3		
1	Составление и утверждение технического задания	Толмачёв И.В.	1.5	▨										
2	Подбор и изучение материалов по теме исследования	Быкова М.В.	12	▨▨▨▨▨▨▨▨▨▨▨▨										
3	Выбор направления исследований	Толмачёв И.В.	1.5		▨									
4	Календарное планирование работ по теме исследования	Толмачёв И.В.	1.5		▨									
5	Поиск информации о разновидностях заболевания	Быкова М.В.	10			▨▨▨▨▨▨▨▨▨▨								
6	Систематизация полученной информации	Быкова М.В.	7				▨▨▨▨▨▨▨▨							
7	Анализ полученной информации	Толмачёв И.В., Быкова М.В.	1.5 4				▨ ▨▨							
8	Выбор наиболее подходящей методики исследования	Толмачёв И.В., Быкова М.В.	1.5 2				▨ ▨▨							
9	Изучение методов выделения данных	Толмачёв И.В., Быкова М.В.	1.5 3				▨ ▨▨▨							
10	Установка необходимого софта для выполнения исследования	Толмачёв И.В.	5					▨▨▨▨▨▨▨▨▨▨						
11	Сбор данных МРТ диабетиков и контрольной группы	Толмачёв И.В.	2						▨					
12	Анализ полученных данных	Толмачёв И.В., Быкова М.В.	1.5 4							▨ ▨▨▨▨▨▨▨▨▨▨				

Продолжение Таблицы 18

13	Группировка и выделение особо основных параметров	Быкова М.В.	4										
14	Проверка проведения автосегментации	Толмачёв И.В., Быкова М.В.	1 3							▧ 			
15	Оценка точности полученных данных	Толмачёв И.В., Быкова М.В.	1 2							▧ 			
16	Составление итогового варианта выполненного исследования	Быкова М.В.	11										
17	Проверка выполненного исследования	Толмачёв И.В.	2										▧

Инженер - |||||

Научный руководитель – ▧



#### 4.2.4 Бюджет научно-технического исследования (НТИ)

При планировании бюджета научно-технического исследования должно быть обеспечено достоверное и полное отражение всех видов расходов, связанных с его выполнением. При формировании бюджета НТИ используется группировка затрат по статьям следующего содержания:

- 1) материальные затраты научно-технического исследования;
- 2) основная заработная плата исполнителей темы;
- 3) дополнительная заработная плата исполнителей темы;
- 4) отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления);
- 5) накладные расходы.

##### 4.2.4.1 Расчет материальных затрат НТИ

Данная статья включает стоимость всех материалов, используемых при разработке проекта. Расчет будет производиться на всех исполнителей.

Таблица 19 – Материальные затраты

Наименование	Единица измерения	Количество		Цена за ед., руб.		Затраты на материалы, (Зм), руб.	
		Исп.1	Исп.2	Исп.1	Исп.2	Исп.1	Исп.2
Бумага в упаковке (Форм.А4)	Руб.	1	1	290	290	290	290
Шариковая ручка	Руб.	2	2	20	20	40	40
<b>Итого:</b>		<b>3</b>	<b>3</b>	<b>310</b>	<b>310</b>	<b>330</b>	<b>330</b>

Итого по статье «Материальные затраты» - 640 рублей.

#### 4.2.4.2 Основная заработная плата исполнителей темы

Данная статья включает оплату труда научному руководителю и инженеру, также ежемесячно выплачивается премия в размере 12-20% от оклада. Оклад, по данным ТПУ, для старшего преподавателя со степенью кандидат наук, каким является научный руководитель данного исследования, составляет 23100 рублей без учёта районного коэффициента. Для ассистента/преподавателя без степени оклад составляет 17000 рублей без учёта районного коэффициента. (РК=1.3)

Таким образом, заработная плата рассчитывается по следующей формуле:

$$Z_{\text{зп}} = Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}, \text{ где} \quad (5)$$

- 1)  $Z_{\text{осн}}$  – основная заработная плата;
- 2)  $Z_{\text{доп}}$  – дополнительная заработная плата.

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{дн}} \cdot T_p, \text{ где} \quad (6)$$

- 1)  $Z_{\text{осн}}$  – основная заработная плата одного работника;
- 2)  $T_p$  – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн.;
- 3)  $Z_{\text{дн}}$  – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_m \cdot M}{F_d}, \text{ где} \quad (7)$$

- 1)  $Z_m$  – месячный должностной оклад работника, руб.;
- 2)  $M$  – количество месяцев работы без отпуска в течение года (при отпуске в 24 раб.дня  $M = 11,2$  месяца, 5-дневная неделя; при отпуске в 48 раб.дней  $M = 10,4$  месяца, 6-дневная неделя);
- 3)  $F_d$  – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн.

Таблица 20 – Расчет основной заработной платы

№	Наименование этапов		Исполнители по категориям		Трудоемкость, чел.-дн.		Заработная плата, приходящаяся на один чел.-дн., руб		Всего заработная плата по тарифу, руб.	
	Толмачев	Быкова	Толм.	Б.	Толм.	Б.	Толм.	Б.	Толмачёв	Быкова
1	Составление и утверждение технического задания	-	КН	-	1	-	1220	1148	23436	81726
2	-	Подбор и изучение материалов по теме заболевания сахарным диабетом			-	8.2				
3	Выбор направления исследований	-			1	-				
4	Календарное планирование работ по теме исследования	-			1	-				
5	-	Поиск информации о разновидностях заболевания			-	6.4				
6	-	Систематизация полученной информации			-	4.4				
7	Анализ полученной информации	Анализ полученной информации			1	4.7				
8	Выбор наиболее подходящей методики исследования	Выбор наиболее подходящей методики исследования			1	2.8				
9	Изучение методов выделения данных	Изучение методов выделения данных			1	4.6				

Продолжение Таблицы 20

10	Установка необходимого софта для выполнения исследования	-			3.2	-				
11	Сбор данных МРТ диабетиков и контрольной группы	-			3.2	-				
12	Анализ полученных данных	Анализ полученных данных			1	5.7				
13	-	Группировка и выделение особо основных параметров			-	4.8				
14	Проверка проведения автосегментации	Проверка проведения автосегментации			1.5	3.9				
15	Оценка точности полученных данных	Оценка точности полученных данных			1.1	2.7				
16	-	Составление отчета по итоговому варианту исследования			-	14.8				
17	Проверка итогового варианта исследования	-			1.4	-				

Таблица 21 – Баланс рабочего дня

Показатели рабочего времени	Руководитель	Инженер
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней - выходные дни - праздничные дни	118	118
Потери рабочего времени - отпуск - невыходы по болезни	50	93
Действительный годовой фонд рабочего времени	197	154

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_m = Z_{тс} \cdot (1 + k_{пр} + k_d) \cdot k_p, \text{ где} \quad (8)$$

- 1)  $Z_{тс}$  – заработная плата по тарифной ставке, руб.;
- 2)  $k_{пр}$  – премиальный коэффициент, равный 0,3 (т.е. 30% от  $Z_{тс}$ );
- 3)  $k_d$  – коэффициент доплат и надбавок составляет примерно 0,2 – 0,5 (в НИИ и на промышленных предприятиях – за расширение сфер обслуживания, за профессиональное мастерство, за вредные условия: 15-20 % от  $Z_{тс}$ );
- 4)  $k_p$  – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

Таблица 22 – Расчет основной заработной платы

Исполнители	Разряд	$k_t$	$Z_{тс}$ , руб.	$k_{пр}$	$k_d$	$k_p$	$Z_m$ , руб	$Z_{дн}$ , руб.	$T_p$ , раб. Дн.	$Z_{осн}$ , руб.
<b>Руководитель</b>	<b>КН</b>		<b>23100</b>	<b>0,3</b>	<b>0,4</b>	<b>1,3</b>	<b>51051</b>	<b>1220</b>	<b>17</b>	20740
<b>Инженер</b>	-		<b>17000</b>	<b>0,3</b>	<b>0,4</b>	<b>1,3</b>	<b>37570</b>	<b>1148</b>	<b>63</b>	72324
<b>Итого <math>Z_{осн}</math></b>										<b>93064</b>

Итого по статье «Основная заработная плата» - 93064 рубля.

#### 4.2.4.3 Дополнительная заработная плата исполнительской системы

Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы учитывают величину предусмотренных Трудовым кодексом РФ доплат за отклонение от нормальных условий труда, а также выплат, связанных с обеспечением гарантий и компенсаций.

Расчет производится по следующей формуле:

$$Z_{\text{доп}} = k_{\text{доп}} \cdot Z_{\text{осн}}, \text{ где} \quad (9)$$

$k_{\text{доп}}$  – коэффициент дополнительной заработной платы (на стадии проектирования принимается равным 0,12 – 0,15).

$$Z_{\text{доп}}(\text{ст.препод.}) = 2696.2(\text{руб.})$$

$$Z_{\text{доп}}(\text{ассистент}) = 9402.1(\text{руб.})$$

Итого по статье «дополнительная заработная плата» – 12098.3 рублей.

#### 4.2.4.4 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

В данной статье расходов отражаются обязательные отчисления по установленным законодательством Российской Федерации нормам органам государственного социального страхования (ФСС), пенсионного фонда (ПФ) и медицинского страхования (ФФОМС) от затрат на оплату труда работников. Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из следующей формулы:

$$Z_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}), \text{ где} \quad (10)$$

$k_{\text{внеб}}$  – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды.

$$Z_{\text{внеб}}(\text{ст.препод.}) = 7030.9 \text{ рублей}$$

$$Z_{\text{внеб}}(\text{ассистент}) = 24517.8 \text{ рублей}$$

Таблица 23 – Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнитель	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.
Толмачёв И.В.	20740	2696.2
Быкова М.В.	72324	9402.1
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	30% = 0,3	

Итого по статье «Отчисления во внебюджетные фонды» – 31548.7 рублей.

#### 4.2.4.5 Накладные расходы

Накладные расходы учитывают прочие затраты организации, не попавшие в предыдущие статьи расходов: печать и ксерокопирование материалов исследования, оплата услуг связи, электроэнергии, почтовые и телеграфные расходы, размножение материалов и т.д. Их величина определяется по следующей формуле:

$$Z_{\text{накл}} = (\text{сумма статей } 1 \div 7) \cdot k_{\text{нр}}, \text{ где} \quad (11)$$

$k_{\text{нр}}$  – коэффициент, учитывающий накладные расходы.

Величину коэффициента накладных расходов можно взять в размере 16%.

По статье «Накладные расходы» – 21976.16 рублей.

#### 4.2.4.6 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта

Таблица 24 – Расчет бюджета затрат научно-исследовательского проекта

Наименование статьи	Сумма, руб.		Доля затрат, %
1. Материальные затраты НИИ	-	640	0.54
2. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	29280	41328	59.16

Продолжение Таблицы 24

3. Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	3513.6	4959.4	7.1
4. Отчисления во внебюджетные фонды	9838	13886.2	19.5
5. Накладные расходы	-	16551.2	13.7
6. Бюджет затрат НТИ	42631.6	76724.8	100
<b>Итого:</b>		<b>119356.4</b>	<b>100</b>

### 4.3. Определение эффективности исследования

Эффективность данной работы заключается в том, что подобные исследования ранее практически не проводились. Так как доказательность данного метода ещё не исследована до конца, работ, подобных данной, практически нет.

Влияние сахарного диабета на организм на сегодняшний день до сих пор остаётся не до конца изученным, но, так как это заболевание является одним из самых распространённых заболеваний на планете, данное исследование является социально эффективным и востребованным в современном обществе.

Таким образом, поставленная цель достигнута, решены поставленные задачи:

- 1) Определены потенциальные потребители результатов исследования;
- 2) Выполнен SWOT-анализ;
- 3) Спланировано научно-исследовательское исследование с разработкой графика проведения исследования: 17 этапов выполнения исследования заняли 17 и 64 дня для руководителя и инженера соответственно;
- 4) Рассчитан бюджет научно-технического исследования с множеством включенных в него расходов. Общая сумма затрат составила 119356.4 рублей.



## **5 Социальная ответственность**

### **Введение**

Объектом исследования в данной выпускной квалификационной работе являются данные МРТ и МРС пациентов, страдающих от сахарного диабета первого типа, и контрольной группы, необходимой для сравнения полученных результатов исследования. Для данной работы характерно проведение большого количества времени за компьютером в закрытом помещении.

В ходе данной работы были изучены данные, полученные с помощью магнитно-резонансной томографии и магнитно-резонансной спектроскопии, а также неоднократно проведена автосегментация моделей головного мозга для выделения необходимой для исследования зоны. Из всего вышеописанного можно сделать вывод о том, что есть необходимость в организации рабочего места за компьютером в соответствии с нормами. Все исследования и работы проводятся в учебном учреждении в лаборатории за компьютерами, следовательно, рабочей зоной будет являться пространство, соответствующее небольшой комнате, высотой до 2 метров.

### **5.1 Производственная безопасность**

Производственной безопасностью называют систему организационных мероприятий и технических средств, предотвращающих или уменьшающих вероятность воздействия на работающий персонал опасных травмирующих производственных факторов, возникающих в рабочей зоне в процессе трудовой деятельности.

В данном разделе работы необходимо выяснить опасные и вредные факторы, которые могут возникать при работе с информационной системой. Дальнейший выбор производится при помощи ГОСТ 12.0.003-74 «Опасные и

вредные производственные факторы. Классификация». Результаты выбора приведены в таблице ниже.

Таблица 25 – Вредные и опасные факторы при работе с компьютером

Источник фактора, название вида работ	Перечень факторов (согласно ГОСТ 12.0.003-74)		Соответствующие нормативные документы
	Вредные	Опасные	
1) Выполнение работ за персональным компьютером	1) Недостаточная освещенность рабочей зоны; 2) Повышенный уровень электромагнитных излучений; 3) Отсутствие или недостаток естественного света; 4) Повышенная температура воздуха на рабочем месте	1) Повышенное значение напряжения в электрической цепи, замыкание.	1) ГОСТ 12.1.006-84; 2) СанПиН 2.2.4.1191-03 СанПиН 2.2.4.548-96; 3) ГОСТ 12.1.003-83

Так как выполнение всех работ происходит за персональным компьютером, исключаем химические, психофизиологические и биологические вредные и опасные факторы.

К физическим вредным факторам, как правило, относят:

- 1) повышенный уровень шума в помещении;
- 2) недостаточную освещенность рабочей зоны;
- 3) повышенную температуру воздуха;
- 4) электромагнитное излучение и другие факторы.

Последний фактор, электромагнитное излучение, оказывает наибольшее влияние на организм человека по сравнению с другими описанными факторами. Длительное воздействие электромагнитного излучения могут быть причиной возникновения различных тяжёлых заболеваний.

Работа с компьютером занимает основное время при выполнении данного научно-технического исследования, поэтому так важно учитывать влияние электромагнитного поля по ряду причин:

- 1) Системный блок и монитор ПК являются источниками электромагнитного излучения;
- 2) Работы производятся на близком расстоянии от вышеописанных источников и возможности увеличить данное расстояние до безопасного нет;
- 3) Работы за компьютером достаточно продолжительны по времени, а, следовательно, и время воздействия электромагнитного поля.

ГОСТ 12.1.006-84 предусматривает следующие предельные значения для уровня электромагнитного излучения:

- 1) по магнитной составляющей - 0,3 А/м;
- 2) по электрической составляющей - 5 В/м.

С развитием различных электронной аппаратуры на смену мониторам с электронно-лучевой трубкой пришли жидкокристаллические мониторы. Их уровень электромагнитного излучения ниже, чем у более старых.

Как бы то ни было, уровень электромагнитного излучения все равно превышает нормативы. Чтобы избежать его отрицательного влияния применяют экранирование токоведущих частей компьютера, а также всего его корпуса. Помимо этого, необходимо ограничивать время, проведённое за работой на ПК, и ввести небольшие перерывы в работе персонала для отдыха.

С точки зрения безопасности труда зрительная способность и зрительный комфорт чрезвычайно важны. Много несчастных случаев происходит, помимо всего из-за неудовлетворительного освещения или из-за ошибок, сделанных рабочим, по причине трудности распознавания того или иного предмета или осознания степени риска, связанного с рабочим местом. Освещение создаёт нормальные условия для трудовой деятельности.

Неудовлетворительная освещённость на рабочем месте или на рабочей зоне может являться причиной снижения производительности и качества труда, а также получения травм.

Для того чтобы обеспечить условия, необходимые для зрительного

комфорта, в системе освещения должны быть реализованы следующие предварительные требования:

- 1) достаточное и равномерное освещение;
- 2) оптимальная яркость;
- 3) отсутствие бликов и ослеплённости;
- 4) соответствующий контраст;
- 5) правильная цветовая гамма;
- 6) отсутствие стробоскопического эффекта или пульсации света.

Для того чтобы повысить равномерность освещения, необходимо чтобы стены и потолок рабочего помещения были окрашены в светлые цвета. Также нужно применять комбинированное освещение - освещение, при котором к общему освещению добавляется местное. Также правильному распределению освещенности способствует отсутствие резких теней, отраженной и прямой блескости (т.е. повышенная яркость светящихся поверхностей) и постоянство освещенности во времени.

Согласно СанПиН 2.2.1/2.1.1.1278-03 указаны следующие нормы:  
Таблица 26 – Нормируемые показатели совмещенного освещения основных помещений

Помещение	Минимальная освещенность рабочей поверхности (Е), лк	Коэффициент естественной освещенности при комбинированном освещении (КЕО), %	Коэффициент пульсации освещенности (Кп), %, не более
Кабинеты, офисы	300	1,8	15
Помещения для работы с дисплеями ПЭВМ	300-500	3,5	5
Лаборатории	400	3,5	10

Благоприятные метеоусловия на производстве являются важным фактором в обеспечении высокой производительности труда и профилактике заболеваний. При несоблюдении гигиенических норм микроклимата не только

снижается работоспособность человека, но и возрастает опасность возникновения травм и ряда заболеваний, в том числе профессиональных.

Микроклимат в производственном помещении характеризуется такими показателями как:

- 1) Относительная влажность воздуха. В воздухе, избыточно насыщенном водяными парами, затрудняется испарение влаги с поверхности кожи и легких, что может резко ухудшить состояние и снизить работоспособность человека.
- 2) Скорость движения воздуха. Организм человека начинает ощущать воздушные потоки при скорости около 0,15 м/с. Причем, если эти потоки имеют температуру до 36<sup>0</sup>С, организм ощущает освежающее действие, а при температуре свыше 40<sup>0</sup>С они действуют угнетающе.
- 3) Температура воздуха. Во время работы в «горячем» микроклимате производительность труда быстро падает и при температуре 30<sup>0</sup>С снижается на 20-30%. Это касается как физической, так и умственной работы.

Оптимальные величины показателей микроклимата необходимо соблюдать на рабочих местах производственных помещений, на которых выполняются работы операторского типа, связанные с нервно - эмоциональным напряжением (в кабинах, на пультах и постах управления технологическими процессами, в залах вычислительной техники и др.).

В СанПиН 2.2.4.548–96 указаны оптимальные величины показателей микроклимата на рабочих местах производственных помещений. Данные параметры можно обеспечить при помощи систем кондиционирования в теплый период года и при помощи водяного отопления в холодный период года.

Механизмы терморегуляции при выполнении данного вида работ не будут зависеть от физических нагрузок, так как работа за компьютером не предусматривает их как таковые, следовательно, данный вид работ относится

к категории Ia. Ниже, в таблице, приведены оптимальные значения показателей микроклимата для рабочего места в производственном помещении для данного вида работ.

Таблица 27 - Оптимальные значения показателей микроклимата для рабочего места в производственном помещении

Период года	Категория работ по уровню энергозатрат, Вт	Температура воздуха, °С	Относительная влажность воздуха, %	Скорость движения воздуха, м/с
Холодный период	Ia (до 139)	22 – 24	40 – 60	0,1
Теплый период	Ia (до 139)	23 – 25	40 – 60	0,1

Таблица 28 - Допустимые значения показателей микроклимата для рабочего места в производственном помещении

Период года	Категория работ по уровню энергозатрат, Вт	Температура воздуха, °С	Относительная влажность воздуха, %	Скорость движения воздуха, м/с
Холодный период	Ia (до 139)	20 – 25	15 – 75	0,1
Теплый период	Ia (до 139)	21 – 28	15 – 75	0,1 – 0,2

Шум – это беспорядочное сочетание различных по уровню и частоте звуков. Шум может возникать при работе электромагнитных устройств, при истечении воздуха и газов, а также при движении воды и жидкости.

С физиологической точки зрения шумом является всякий нежелательный, неприятный для восприятия человека шум. Шум ухудшает условия труда, оказывая вредное воздействие на организм человека. При длительном воздействии шума на организм человека происходят нежелательные явления:

- 1) снижается острота зрения, слуха;
- 2) повышается кровяное давление;

3) понижается внимание.

Сильный продолжительный шум может быть причиной функциональных изменений сердечно-сосудистой и нервной систем, что приводит к заболеваниям сердца и повышенной нервозности.

Нормальный уровень шума: до 50-55 дБ. Соответствует разговору умеренной громкости, низкому фоновому шуму работающих механизмов. Согласно ГОСТ 12.1.003-83 крайнее значение уровня шума в лабораториях равен 60 дБ при выполнении человеком работы на ПК.

Так как работа производится за компьютером, то вероятно поражение электрическим током. Следовательно, необходимо выявить требования по безопасности, предъявляемых к электротехническим установкам, являющихся источниками опасных факторов. Для исключения поражения электрическим током запрещается:

- 1) часто включать и выключать компьютер без необходимости;
- 2) прикасаться к экрану и к тыльной стороне блоков компьютера;
- 3) работать на средствах вычислительной техники и периферийном оборудовании мокрыми руками;
- 4) работать на средствах вычислительной техники и периферийном оборудовании, имеющих нарушения целостности корпуса, нарушения изоляции проводов, неисправную индикацию включения питания, с признаками электрического напряжения на корпусе;
- 5) класть на средства вычислительной техники и периферийном оборудовании посторонние предметы.
- 6) Запрещается под напряжением:
- 7) очищать от пыли и загрязнения электрооборудование.
- 8) проверять работоспособность электрооборудования в непригодных для эксплуатации помещениях с токопроводящими полами, сырых, не позволяющих заземлить доступные металлические части.

9) проводить ремонт средств вычислительной техники и периферийного оборудования. Ремонт электроаппаратуры производится только специалистами-техниками с соблюдением необходимых технических требований.

Во избежание поражения электрическим током, при пользовании электроприборами нельзя касаться одновременно каких-либо трубопроводов, батарей отопления, металлических конструкций, соединенных с землей.

Для того чтобы опасность поражения электрическим током была исключена нужно обеспечить соблюдение следующих правил электрической безопасности:

- 1) Визуальная проверка электрической проводки оборудования на отсутствие каких-либо нарушений изоляции перед включением электрического прибора в питающую сеть.
- 2) В случае обнаружения таковых нужно тут же отключить электрический прибор от питающей сети до исправления неисправности.
- 3) Запрет на прикосновение к приборам, которые имеют естественное заземление при включенном электрическом оборудовании.

ГОСТ 12.1.019-79 содержит следующие пункты:

- 1) необходимо применять защитные оболочки к токоведущим частям;
- 2) обеспечивать безопасное расположение токоведущих частей;
- 3) использовать для них изоляцию, которая бывает рабочей, дополнительной, двойной и усиленной;
- 4) применять изоляцию рабочего места;
- 5) проводить контроль токоведущих частей.

Согласно СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03, при эксплуатации компьютера необходимо соблюдать нижеописанные требования:



- 1) Электрическое оборудование должно быть заводского изготовления. И должно быть соответствие электрического оборудования требованиям государственных стандартов и технических условий;
- 2) При эксплуатации и обслуживании необходимо соблюдение требований паспорта электрооборудования и руководства по эксплуатации, которые были разработаны заводом-изготовителем.

Помимо этого, в дополнение ко всему вышеописанному, можно применять организационно-технические меры обеспечения электробезопасности, к примеру, наносить маркировку частей электрического оборудования; использовать предупредительные сигналы, таблички, надписи, предупреждающие знаки; производить окраску токоведущих частей и прибегать к световой сигнализации.

СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03 содержит следующие меры безопасности при работе с компьютером:

- 1) Наличие искусственного и естественного освещения в рабочем помещении при эксплуатации персонального компьютера;
- 2) Максимальная продолжительность непрерывной работы с монитором без регламентированного перерыва составляет 1 час.
- 3) Обеспечение оконных проемов такими регулируемые устройствами как: жалюзи, занавески, внешние козырьки, позволяющие исключить прямую блескость из-за солнечных лучей;
- 4) Наличие непросвечивающего отражателя, имеющего защитный угол не менее 40 градусов, у светильников местного освещения.
- 5) Расстояние от экрана монитора до глаз должно лежать в пределах 600-700 мм, однако не ближе 500 мм.

## **5.2 Экологическая безопасность**

В данном подразделе рассматривается характер воздействия проектируемого решения на окружающую среду. При использовании данных устройств не наносится вред атмосфере и гидросфере, так как не происходит выбросов вредных веществ в воздух и воду.

В случае неисправности устройства, данная технология также проходит утилизацию. Перед тем как утилизировать технику, нужно произвести списание, для подтверждения неисправности оборудования, произвести разборку у специалистов, определить, что пойдет на переработку и на аффинаж. Переработка таких материалов, как пластик, металл, осуществляется на специальном оборудовании, и превращает в сырье для изготовления новой техники.

## **5.3 Безопасность в чрезвычайных ситуациях**

### **5.3.1 Анализ вероятных ЧС, которые может инициировать объект исследований**

Согласно ГОСТ Р 22.0.02-94, чрезвычайной ситуацией называют обстановку на определенной территории, сложившуюся вследствие аварии, катастрофы, опасного природного явления, стихийного или же иного бедствия, которые могут повлечь или уже повлекли за собой человеческие жертвы, ущерб здоровью людей или окружающей природной среде, нарушение условий жизнедеятельности людей и значительные материальные потери.

В случае рассмотрения ЧС, причиной которых может быть объект исследований, а объектом, в свою очередь, являются данные пациентов больных сахарным диабетом, возникновение чрезвычайных ситуаций невозможно.

### **5.3.2 Анализ вероятных ЧС, которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований**

Чрезвычайные ситуации в лаборатории могут быть следствием возникновения аварийных ситуаций техногенного характера, причинами которых могут стать:

- 1) Обрывы проводов питания, неисправности заземления и другие повреждения;
- 2) Работа на неисправном оборудовании;
- 3) Грубые нарушения правил техники безопасности.

Одним из последствий аварийных ситуаций в лаборатории может быть пожар, который может стать причиной многочисленных потерь среди людей, техники и сооружений в целом.

### **5.3.3 Обоснование мероприятий по предотвращению ЧС и разработка порядка действия в случае возникновения ЧС**

- 1) Во всех случаях обрыва проводов питания, неисправности заземления и других повреждений, появления гари, немедленно отключить питание и сообщить об аварийной ситуации руководителю;
- 2) Не приступать к работе до устранения неисправностей;
- 3) При возникновении пожара, задымлении:
  1. Немедленно сообщить по телефону «01» в пожарную охрану, оповестить работающих, поставить в известность руководителя подразделения, сообщить о возгорании на пост охраны.
  2. Открыть запасные выходы из здания, обесточить электропитание, закрыть окна и прикрыть двери.
  3. Приступить к тушению пожара первичными средствами пожаротушения, если это не сопряжено с риском для жизни.

4. Организовать встречу пожарной команды.
5. Покинуть здание и находиться в зоне эвакуации.
- 4) При несчастном случае:
  1. Немедленно организовать первую помощь пострадавшему и при необходимости доставку его в медицинскую организацию.
  2. Принять неотложные меры по предотвращению развития аварийной или иной чрезвычайной ситуации и воздействия травмирующих факторов на других лиц.
  3. Сохранить до начала расследования несчастного случая обстановку, какой она была на момент происшествия, если это не угрожает жизни и здоровью других лиц и не ведет к катастрофе, аварии или возникновению иных чрезвычайных обстоятельств, а в случае невозможности ее сохранения – зафиксировать сложившуюся обстановку (составить схемы, провести другие мероприятия).

## **5.4 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности**

### **5.4.1 Специальные правовые нормы трудового законодательства**

Большинство работ, которые выполняются на производстве, напрямую связаны с наличием опасных и (или) вредных производственных факторов. Условия труда по степени вредности и (или) опасности подразделяются на четыре класса - оптимальные, допустимые, вредные и опасные условия труда.

В соответствии со ст. 221 – 225 ТК РФ, на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, а также на работах, выполняемых в особых температурных условиях или связанных с загрязнением, работникам бесплатно выдаются прошедшие обязательную сертификацию или

декларирование соответствия специальная одежда, специальная обувь и другие средства индивидуальной защиты, а также смывающие и (или) обезвреживающие средства в соответствии с типовыми нормами, которые устанавливаются в порядке, определяемом Правительством Российской Федерации.

Также предусмотрено прохождение медицинского осмотра для работников, которые выполняют работы в условиях с опасными и (или) вредными производственными факторами, что указано в ст.213 ТК РФ. Причем, и при трудоустройстве, и в процессе работы. В приказе Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12.04.2011 № 302н. указан порядок проведения медицинского осмотра. Требования указанного документа предусматривают, что медицинский осмотр должен проводиться раз в год, или же дважды в год. Это зависит от рода деятельности работника на производстве, а также от наличия конкретных вредных факторов.

Согласно ч.6 ст.213 ТК РФ, работники, осуществляющие отдельные виды деятельности, в том числе связанной с источниками повышенной опасности (с влиянием вредных веществ и неблагоприятных производственных факторов), а также работающие в условиях повышенной опасности, проходят обязательное психиатрическое освидетельствование не реже одного раза в пять лет в порядке, устанавливаемом уполномоченным Правительством Российской Федерации федеральным органом исполнительной власти.

#### **5.4.2 Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны**

Рабочая зона — это пространство высотой до 2 м над площадкой постоянного или временного пребывания работающих. Место пребывания считается постоянным, если работник находится на нем более 50% суммарно или 2 ч непрерывно своего рабочего времени. Рабочее место - это место

временного или постоянного пребывания работников производства в процессе их трудовой деятельности.

Организация рабочего места - это комплекс мероприятий по оснащению рабочего места предметами и средствами труда, а также их размещению в определенном порядке.

Организация рабочего места представляет собой комплекс мероприятий, предусматривающих:

- 1) Рациональную специализацию рабочего места;
- 2) Оснащение его требуемыми наборами основного и вспомогательного оборудования;
- 3) Технологической оснастки и инвентаря;
- 4) Создание комфортных условий труда; оптимальную расстановку оборудования, удобное размещение оснастки и предметов труда на рабочем месте;
- 5) Бесперебойное обслуживание рабочего в соответствии с его функциональными потребностями.

Конкретный состав и содержание работ по рациональной организации рабочего места зависят от ряда факторов: отрасли промышленности, типа производства, вида труда, степени кооперации и разделения труда, уровней технической оснащенности и механизации труда, условий труда и т.д.

При проектировании рабочего места нельзя забывать о микроклиматических факторах: температуре, шуме, освещенности, выделении пыли и прочих санитарно-гигиенических требованиях к организации рабочих мест.

Необходимо, чтобы в рабочем помещении было обеспечено правильное расположение и компоновка рабочего места. ГОСТ 12.2.032-78 "ССБТ. Рабочее место при выполнении работ сидя. Общие эргономические требования" устанавливает общие эргономические требования к рабочим местам при выполнении работ в положении сидя при проектировании нового и модернизации действующего оборудования и производственных

процессов. Предусмотрено, что взаимное расположение всех его элементов обязаны соответствовать физиологическим, психологическим и антропометрическим требованиям. И помимо этого соответствовать характеру выполняемой работы.

Немало важным аспектом в организации рабочего места является периодическое проветривание рабочего помещения, установленное графиком технологических перерывов. Для женщин и мужчин высота рабочей поверхности при выполняемой за компьютером работе должна составлять 655 мм. Работа производится только за персональным компьютером, следовательно, рабочая поверхность будет прямоугольной формы. Допустимое расположение монитора - вертикальная плоскость под углом  $\pm 30^\circ$  от нормальной линии взгляда и в горизонтальной плоскости под углом  $\pm 30^\circ$  от сагиттальной плоскости.

## **Вывод**

Данный раздел предусматривал описание социальной ответственности, сопровождающей выполнение выпускной квалификационной работы.

Были описаны производственная и экологическая безопасность, выявлены различные вредные и опасные факторы и методы борьбы с ними. Помимо этого, был приведен список мероприятий по снижению угрозы в случае возникновения чрезвычайных ситуаций, а также изучены правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности. В довершение работы представлены наиболее важные моменты организационных мероприятий при проектировании рабочей зоны.

## Заключение

- 1) Произведен обзор литературы по соответствующей тематике, найдена информация о структурах мозга, которые связаны с когнитивными функциями;
- 2) Проанализированы данные полученные методом МРС. Найдены достоверные увеличения для метаболитов креатин, креатин-фосфат в области задней части гиппокампа у больных сахарным диабетом 1-го типа;
- 3) Проведена автоматическая сегментация изображений, полученных в результате МРТ-исследований больных сахарным диабетом;
- 4) По данным Free Surfer рассчитаны объемы серого и белого вещества головного мозга и выявлено достоверное снижение объёма серого вещества и увеличения белого вещества у больных сахарным диабетом 1-го типа.



## Список использованных источников

1. Сахарный диабет [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B0%D1%85%D0%B0%D1%80%D0%BD%D1%8B%D0%B9\\_%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D0%B1%D0%B5%D1%82](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B0%D1%85%D0%B0%D1%80%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D0%B1%D0%B5%D1%82) (Дата обращения: 11.03.2017).
2. Каминский А. В., Коваленко А. Н.. Сахарный диабет и ожирение: клиническое руководство по диагностике и лечению / Каминский А.В.. — 1. — Киев: Издательство, 2010. — 256 с. — 500 экз.
3. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации [текст] / Ю. И. Сунцов, Л.Л. Болотская, О. В. Маслова и др. // Эпидемиология / ФГУ Эпидемиологический научный центр. – Москва – 2011. - № 1. – С. 15-18.
4. Сахарный диабет [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.medglobus.ru/Medarticles-Endocrinology-Diabetes%20Mellitus.htm> (Дата обращения: 11.03.2017).
5. Joslin Diabetes Center [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://www.joslin.org/\\_diabetes-research/Gail-Musen-PhD.html](http://www.joslin.org/_diabetes-research/Gail-Musen-PhD.html) (Дата обращения: 15.03.2017).
6. Значимость различных методов диагностики когнитивной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа [текст] / Ю. Г. Самойлова, М. А. Ротканк, Н. Г. Жукова и др. // Мед. Научно-практический журн. Лечащий врач – 2016. - № 6. – С. 86-88.
7. Магнитно-резонансная томография [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.tomography.ru/main.php?key=mri> (Дата обращения: 19.03.2017).
8. Магнитно-резонансная томография [Электронный ресурс] – Режим доступа: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Магнитно-резонансная\\_томография](https://ru.wikipedia.org/wiki/Магнитно-резонансная_томография) (Дата обращения: 19.03.2017).

9. Принципы группировки данных при оценке результатов многовоксельного спектроскопического исследования головного мозга [текст] / А. А. Богдан, Ю. Г. Хоменко, Г. В. Катаева и др. // Лучевая диагностика и терапия / Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой Российской академии наук. – Санкт-Петербург – 2016. – № 4(7). – С. 15-19.
10. МР-спектроскопия [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://24radiology.ru/metod-mrt/mr-spektroskopiya/> (Дата обращения: 19.03.2017).
11. Гиппокамп [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%BF%D0%BE%D0%BA%D0%B0%D0%BC%D0%BF> (Дата обращения: 21.03.2017).
12. «FreeSurferWiki» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/FreeSurferWiki> (Дата обращения: 25.03.2017).
13. Anatomical Analysis with FreeSurfer [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.surfer.nmr.mgh.harvard.edu> (Дата обращения: 2.03.2016).
14. «3D Slicer» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.slicer.org/> (Дата обращения: 25.03.2017).
15. А.Ю. Зубов, О. В. Сеньюкова. Сегментация изображений магнитно-резонансной томографии головного мозга с помощью сопоставления с несколькими атласами. / Факультет вычислительной математики и кибернетики, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
16. Современные методы автоматического вычисления объема внутричерепного пространства при МРТ-морфометрии головного мозга [текст] / Е. П. Магонов, Г. В. Катаева, Т. Н. Трофимова и др. // Лучевая

- диагностика и терапия/ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой Российской академии наук. – Санкт-Петербург – 2015. – № 2(85). – С. 98-104.
17. Мосса-test [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://en.wikipedia.org/wiki/Montreal\\_Cognitive\\_Assessment](https://en.wikipedia.org/wiki/Montreal_Cognitive_Assessment) (Дата обращения: 10.05.2017).
18. Automated and visual scoring methods of cerebral white matter hyperintensities: relation with age and cognitive function / Tiehuis A., Vincken K., Mali W. // Cerebrovascular diseases / Basel, Switzerland – 2008 vol: 25 (1-2) pp: 59-66.
19. Automated measurement of brain and white matter lesion volume in type 2 diabetes mellitus / Jongen C., van der Grond J., Kappelle L. // Diabetologia – 2007 vol: 50 (7) pp: 1509-16.
20. Bruce, F. FreeSurfer / F. Bruce // Neuroimage / Harvard Medical School. – Massachusetts, USA, 2012. – С. 774-781.
21. Hippocampal volume and hippocampal angle (a more practical marker) in mild cognitive impairment: A case-control magnetic resonance imaging study / [Basiratnia R.](#), [Amini E.](#), [Sharbafchi M.R.](#), // Adv Biomed Res – 2015 Sep 28;4:192. doi: 10.4103/2277-9175.166153.
22. Hypothalamic Inflammation in Human Obesity is Mediated by Environmental and Genetic Factors / Kreutzer C., Peters S., Schulte D.M. // Diabetes – 2017 Jun 2. pii: db170067. doi: 10.2337/db17-0067.
23. Multimodal assessment of white matter tracts in amyotrophic lateral sclerosis / [Borsodi F.](#), [Culea V.](#), [Langkammer C.](#) // PLoS One – 2017 Jun 2;12(6): e0178371. doi: 10.1371.
24. Progression of cerebral atrophy and white matter hyperintensities in patients with type 2 diabetes / de Bresser J., Tiehuis A., van den Berg E. // Diabetes care – 2010 vol: 33 (6) pp: 1309-14.

25. Regional volumetric assessment of the brain in moderately preterm infants (30-35 gestational weeks) scanned at term-equivalent age on magnetic resonance imaging / [Niwa T.](#), [Suzuki K.](#), [Sugiyama N.](#)// Early Hum Dev – 2017 May 30;111:36-41.
26. Regional volumetric assessment of the brain in moderately preterm infants (30-35 gestational weeks) scanned at term-equivalent age on magnetic resonance imaging / [Niwa T.](#), [Suzuki K.](#), [Sugiyama N.](#)// Early Hum Dev – 2017 May 30;111:36-41.
27. The relationship between the score on a simple measure of cognitive function & incident CVD in people with diabetes: a post-hoc epidemiological analysis from the ACCORD-MIND study / [Cukierman-Yaffe T.](#), [Gerstein H.C.](#), [Miller M.E.](#)// J Clin Endocrinol Metab – 2017 Jun 1. doi: 10.1210.
28. White matter hyperintensities and imaging patterns of brain ageing in the general population / [Habes M.](#), [Erus G.](#), [Toledo J.B.](#) // Brain – 2016 Apr;139(Pt 4):1164-79.
29. Whole brain resting state functional connectivity abnormalities in schizophrenia / [Venkataraman A.](#), [Whitford T.J.](#), [Westin C.F.](#) // Adv Biomed Res – 2015 Sep 28;4:192. doi: 10.4103/2277-9175.166153.
30. Uncertainty and stress: Why it causes diseases and how it is mastered by the brain / [K Peters A.](#), [McEwen B.S.](#), [Friston K.](#)// Prog Neurobiol – 2017.05.004.

## Приложения

### Приложение 1

#### Алгоритм работы скрипта `recon-all`

`Recon-all` – это пакетная программа, работа которой состоит из 30 шагов, выполнение которых для окончания одной обработки изображения занимает, в среднем, 30 часов.

Структурные изображения помещаются в определенную иерархию каталогов и устанавливаются в переменное окружение. Предположим, существует папка «`structural`», где находятся структурные образы предметов. Под «`structural`», есть папки «`SUBJ1`», «`SUBJ2`», «`CON14`» и т.д. для каждого предмета. Структурные образы помещаются в «`structural / SUBJ1 / mri / orig / 001.mgz`». Если есть несколько изображений для этой обработки, используется «`002.mgz`» и т.д. (Если исходный формат файл не `MGZ`, необходимо его конвертировать).

```
structural
|--SUBJ1
  |--mri
    |--orig
      |--001.mgz
      |--002.mgz
```

Затем устанавливаются переменные окружения в Linux оболочке:

```
setenv SUBJECTS_DIR $PWD
```

1. Motion correction MC (коррекция движения и соответствия).

- Вход: `mri/orig/00?.mgz`
- Выход: `mri/orig.mgz` (через `mri/rawavg.mgz`)

Если есть несколько структурных изображений (`001.mgz`, `002.mgz` и т.д.), то коррекция движения будет сделана и создается `rawavg.mgz`.

Если только одно изображение (001.mgz), он просто копирует файл и переименовывает в rawavg.mgz.

```
cp CON14/mri/orig/001.mgz CON14/mri/rawavg.mgz
```

Затем выполняется соответствие mri\_convert:

```
mri_convert CON14/mri/rawavg.mgz CON14/mri/orig.mgz --conform
```

Соответствие (Conform) выполняется, чтобы сделать размер воксела  $1 \times 1 \times 1$  мм и такое же количество вокселей (256) вдоль x, y, z направлений (iso). Данные записываются в orig.mgz.

## 2. Неравномерная нормализация интенсивности (non-uniform (NU) intensity normalization)

- Вход: mri/orig.mgz

- Выход: mri/nu.mgz

```
mri_nu_correct.mni --i orig.mgz --o nu.mgz --n 2
```

Непараметрическая (неравномерная) нормализация интенсивности (N3), корректирует неравномерность интенсивности в данных MR, что делается относительно нескольких предположений о данных. Этот пункт запускает программу MINC 'nu\_correct', в которой, по умолчанию, четыре итерации. Флажок -niterations спецификации происходит в несколько другое количество итераций.

## 3. Преобразование Talairach.

- Вход: mri/nu.mgz

- Выход: transform/talairach.auto.xfm

```
talairach_avi --i nu.mgz --xfm transforms/talairach.auto.xfm
```

Это вычисляет аффинное преобразование от объема к Orig атласу MNI305 с использованием программы MINC mritotal через FreeSurfer сценарий, который называется talairach. Несколько последующих программ используют talairach-координаты в качестве затравочных точек.

Можно, и даже необходимо, проверить, насколько хорошо регистрация talairach используется:

```
tkregister2 --s subjid -fstal
```

tkregister2 позволяет сравнить Orig объем и объем talairach, затем повторно создается Orig пространство. Запуск «tkregister2 -help» позволяет получить дополнительную информацию. Создается mri/transform/talairach.auto.xfm и talairach.xfm. Этот шаг длителен.

#### 4. Intensity normalization (INorm 1) – Нормализация интенсивности.

- Вход: mri/nu.mgz
- Выход: mri/T1.mgz

```
mri_normalize -g 1 nu.mgz T1.mgz
```

Данный шаг выполняет нормализацию интенсивности Orig объема и помещает результат в mri/T1.mgz. Попытки исправить колебания в интенсивности, которые могли бы сделать сегментацию на основе интенсивности гораздо сложнее. Интенсивности для всех вокселей масштабируются так, что средняя интенсивность белого вещества 110. Если есть проблемы с нормализацией, пользователи могут добавлять контрольные точки. Смотрите также Normalization2.

#### 5. Skull strip – Выделение черепа.

- Вход: mri/nu.mgz
- Выход: mri/brainmask.mgz, mri/brainmask.auto.mgz

```
mri_em_register -skull nu.mgz
```

```
/usr/local/freesurfer/average/RB_all_withskull_2008-03-26.gca
```

```
transforms/talairach_with_skull.lta
```

Удаляет череп от mri/T1.mgz и сохраняет результат в mri/brainmask.auto.mgz и mri/brainmask.mgz. Запускает mri\_watershed программы. Если отделение черепа не удастся, пользователи могут указать точки начала (-wsseed) или изменить порог (-wsthresh, -wsmore, -wsless).

Этап -autorecon1 здесь заканчивается.

#### 6. EM (GCA) Registration (-<no>gcareg) – EM (GCA) регистрация.

- Вход: mri/nu.mgz, mri/brainmask.mgz
- Выход: mri/transforms/talairach.lta

mri\_em\_register -mask brainmask.mgz nu.mgz

/usr/local/freesurfer/average/RB\_all\_2008-03-26.gca transforms/talairach.lta

Вычисляет преобразование для выравнивания mri/nu.mgz объема в атласе GCA, который по умолчанию находится в FREESURFER\_HOME/average (смотрите -gca flag для получения дополнительной информации). Создает файл mri/transforms/talairach.lta.

Этап -autorecon2 начинается здесь.

#### 7. CA Normalize (-<no>canorm) – CA Нормализация.

- Вход: mri/nu.mgz, mri/brainmask.mgz
- Выход: mri/norm.mgz

mri\_ca\_normalize -mask brainmask.mgz nu.mgz

/usr/local/freesurfer/average/RB\_all\_2008-03-26.gca transforms/talairach.lta

norm.mgz

Дальнейшая нормализация, основанная на модели GCA. Создает mri/norm.mgz.

#### 8. CA Register (-<no>careg) – CA Регистрация.

- Вход: mri/norm.mgz, mri/brainmask.mgz
- Выход: talairach.m3z

mri\_ca\_register -align-after -nobigventricles -mask brainmask.mgz -T

transforms/talairach.lta norm.mgz /usr/local/freesurfer/average/RB\_all\_2008-03-

26.gca transforms/talairach.m3z

Вычисляет нелинейное преобразование для согласования с GCA атласом (Groupe Scolaire ATLAS). Создает файл mri/transform/talairach.m3z. Этот шаг длится долго, порядка 10 часов.

#### 9. Remove neck (-<no>rmneck) – Удаление шеи.

- Вход: mri/nu.mgz
- Выход: mri/nu\_noneck.mgz



```
mri_remove_neck -radius 25 nu.mgz transforms/talairach.m3z  
/usr/local/freesurfer/average/RB_all_2008-03-26.gca nu_noneck.mgz
```

Область шеи удаляется из NU-скорректированного объема mri/nu.mgz, Позволяет использовать преобразование, вычисленное из предыдущего этапа СА регистра. Создает файл mri/nu\_noneck.mgz.

10. EM Registration, with Skull (-<no>skull-lta) – EM регистрация, с черепом.

- Вход: mri/nu\_noneck.mgz
- Выход: mri/transforms/talairach\_with\_skull.lta

```
mri_em_register -skull -t transforms/talairach.lta nu_noneck.mgz  
/usr/local/freesurfer/average/RB_all_withskull_2008-03-26.gca  
transforms/talairach_with_skull.lta
```

Вычисляет преобразование для выравнивания объема mri/nu\_noneck.mgz с объемом GCA, где есть череп. Создает файл mri/transforms/talairach\_with\_skull.lta.

11. CA Label (-<no>calabel) – CA Метка.

- Вход: mri/norm.mgz, mri/transforms/talairach.m3z
- Выход: mri/aseg.auto.mgz, mri/aseg.mgz, (through mri/aseg.auto\_noCCseg.mgz)

```
mri_ca_label -align -nobigventricles norm.mgz transforms/talairach.m3z  
/usr/local/freesurfer/average/RB_all_2008-03-26.gca aseg.auto_noCCseg.mgz  
mri_cc -aseg aseg.auto_noCCseg.mgz -o aseg.auto.mgz CON14
```

Выполняется метка подкорковых структур, основанная на модели GCA. Создает файлы mri/aseg.auto.mgz and mri/aseg.mgz.

12. ASeg Stats (-<no>segstats) – ASEG Статистика.

Вычисляет статистику по сегментированным подкорковым структурам, найденных в mri/aseg.mgz. Записывает вывод в файл stats/aseg.stats.

13. Normalization2 (-<no>normalization).

- Вход: mri/norm.mgz, mri/aseg.mgz, mri/brainmask.mgz
- Выход: mri/brain.mgz

```
mri_normalize -aseg aseg.mgz -mask brainmask.mgz norm.mgz brain.mgz
```

```
mri_mask -T 5 brain.mgz brainmask.mgz brain.finalsurfs.mgz
```

Выполняет коррекцию второй (основной) интенсивности, используя только объем мозга в качестве входа (так что это должно быть сделано после того, как отделен череп). Коррекция интенсивности работает лучше, когда череп удален. Создает новый объем brain.mgz. Этап -autorecon2-ср начинается здесь. Если -noaseg флажок используется, то aseg.mgz не используется в mri\_normalize.

#### 14. WM Segmentation (-<no>segmentation) – WM Сегментация.

- Вход: brain.mgz
- Выход: wm.seg.mgz

```
mri_segment brain.mgz wm.seg.mgz
```

```
mri_edit_wm_with_aseg -keep-in wm.seg.mgz brain.mgz aseg.mgz
```

```
wm.asegedit.mgz
```

```
mri_pretext wm.asegedit.mgz wm norm.mgz wm.mgz
```

Пытается отделить белое вещество от всего остального. Вход mri/brain.mgz, а выход mri/wm.mgz. Использует интенсивность, окрестности и гладкость ограничения. Это объем, который редактируется при ручной фиксации дефектов. Вызывает mri\_segment, mri\_edit\_wm\_with\_aseg и mri\_pretext. Чтобы сохранить предыдущие изменения, нужно обращаться к -keepwmedits. Если используется -noaseg, то mri\_edit\_wm\_aseg пропускается.

#### 15. Cut/Fill (-<no>fill)

- Вход: wm.mgz
- Выход: filled.mgz

```
mri_fill -a ../scripts/ponscc.cut.log -xform transforms/talairach.lta -segmentation  
aseg.auto_noCCseg.mgz wm.mgz filled.mgz
```

Происходит создание подкорковой массы, из которой создаётся поверхность Orig. Средний мозг вырезается из головного мозга, а полушария

отделяются друг от друга. Левое полушарие преобразуется к двоичному до 255. Правое полушарие преобразуется к двоичному до 127. Входа `mri/wm.mgz` и `the output is mri/filled.mgz` Вызывает `mri_fill`. Если разрез не удастся, то начальные точки могут быть поставлены (см. `-Cc-CRS`, `-pons-CRS`, `-lh-CRS`, `-rh-CRS`). Фактически точки, используемые для режущих плоскостей мозолистого тела и моста можно найти в `scripts/ponssc.cut.log`.

Этап `-autorecon2-WM` начинается здесь. Это последняя стадия объемной обработки. Если `-noaseg` используется, то `aseg.mgz` не используется `mri_fill`.

#### 16. Tessellation (`-<no>tessellate`) – Мозаика.

- Вход: `filled.mgz`, `norm.mgz`
- Выход: `urf/lh.orig.nofix` (через заполненный `pretess255.mgz`)

```
mri_pretess ../mri/filled.mgz 255 ../mri/norm.mgz ../mri/filled-pretess255.mgz
```

```
mri_tessellate ../mri/filled-pretess255.mgz 255 ../surf/lh.orig.nofix
```

```
mrisc_extract_main_component ../surf/lh.orig.nofix ../surf/lh.orig.nofix
```

Это шаг, когда создается поверхность `Orig` (то есть, `surf/?h.orig.nofix`). Поверхность создается путем покрытия наполненной полусферы треугольниками. Запускается `mri_tessellate`. Места, где точки треугольников встречаются, называются вершинами. Создает файл `surf/?h.orig.nofix`. Примечание: Фиксация топологии создается `surface ?h.orig`.

#### 17. Orig Surface Smoothing (`-<no>smooth1`, `-<no>smooth2`) – Сглаживание `Orig` поверхности.

- Вход: `surf/lh.orig.nofix`
- Выход: `surf/lh.smoothwm.nofix`

```
mrisc_smooth -nw ../surf/lh.orig.nofix ../surf/lh.smoothwm.nofix
```

После создания мозаики, поверхность `Orig` очень неровная, потому что каждый треугольник находится на краю вокселей лица и находятся под прямым углом друг к другу. Положение вершины несколько корректируется здесь, чтобы уменьшить угол. Это необходимо только для процессов «раздувания». Создает прибор `surf/?h.smoothwm(.nofix)`. Вызывает

mr<sub>is</sub>\_smooth. шаг Smooth1 выполняется только после создания мозаики и шаг smooth2 только после фиксации топологии.

18. Inflation (-<no>inflate1, -<no>inflate2) – «Раздувание».

- Вход: surf/lh.smoothwm.nofix
- Выход: surf/lh.inflated.nofix, lh.sulc, lh.curv, lh.area

mr<sub>is</sub>\_inflate -no-save-sulc ../surf/lh.smoothwm.nofix ../surf/lh.inflated.nofix

«Раздувание» surf/?h.smoothwm(.nofix) поверхности для создания surf/?h.inflated. Механизм «раздувания» пытается минимизировать метрические искажения так, что расстояния и области сохраняются (т.е. поверхности не растягиваются). В принципе, как надуть бумажный пакет, а не воздушный шар. Шаг Inflate1 после создания мозаики и шаг inflate2 только после фиксации топологии. Вызов mr<sub>is</sub>\_inflate. Создаются ?h.inflated, ?h.sulc, ?h.curv, and ?h.area.

19. QSphere (-<no>qsphere).

- Вход: lh.inflated.nofix
- Выход: lh.qsphere.nofix

mr<sub>is</sub>\_sphere -q ../surf/lh.inflated.nofix ../surf/lh.qsphere.nofix

Это начальный этап автоматической фиксации топологии. Это квазигомеоморфно-сферическая трансформация накачанной поверхности, предназначенная для локализации топологических дефектов для последующего закрепления автоматической топологии. Вызов mr<sub>is</sub>\_sphere. Создает прибой /? surf/?h.qsphere.nofix.

20. Automatic Topology Fixer (-<no>fix) – Автоматическая фиксация топологии.

- вход: qsphere.nofix
- выход: lh.orig

mr<sub>is</sub>\_fix\_topology -mgz -sphere qsphere.nofix -ga CON14 lh

mr<sub>is</sub>\_euler\_number ../surf/lh.orig

mr<sub>is</sub>\_remove\_intersection ../surf/lh.orig ../surf/lh.orig

Находит топологические дефекты (т.е. отверстия в заполненном полушарии), используя для surf/?h.qsphere.nofix и изменяет поверхность Orig (surf/?h.orig.nofix) для удаления дефектов. Изменяет число вершин. Все дефекты будут удалены, а пользователь должен будет проверить поверхность Orig в объеме, чтобы убедиться, что она выглядит уместной. Вызывает mris\_fix\_topology. Создает surf/?h.orig (путем итеративной фиксации surf/?h.orig.nofix).

21. Final Surfaces (-<no>finalsurfs) – Конечные поверхности.

- Вход: lh.orig
- Выход: lh.white, lh.pial, lh.thickness, lh.curv

mriscalc -noarc -mgz -T1 brain.finalsurfs CON14 lh

Создает ?h.white и ?h.pial поверхности, а также толщину (?h.thickness) и кривизну (? h.curv). Белая поверхность создается «подталкиванием» поверхности Orig так, чтобы она близко следовала за бело-серым градиентом интенсивности, как обнаружено в объеме T1. Поверхность мягкой мозговой оболочки создается за счет расширения белой поверхности так, чтобы она точно следовала градиенту интенсивности CSF-серого, как обнаружено в объеме T1. Вызывает mris\_make\_surfaces.

22. Cortical Ribbon Mask (-<no>cortribbon) – Полоса кортикальной маски.

mriscalc -o lh.area.mid lh.area add lh.area.pial

mriscalc -o lh.area.mid lh.area.mid div 2

mriscalc -o lh.volume lh.area.mid mul lh.thickness

Создает бинарные объемные маски корковой полосы, то есть, каждый из вокселей является либо 1 или 0 в зависимости от того, попадает ли он в полосу или нет. Сохраняется в ?h.ribbon.mgz. Использует mgz независимо от того, используется ли -mgz вариант. -autorecon2 этап заканчивается.

23. Повтор шага 17.

- Выход: lh.smoothwm

mriscalc -n 3 -nw ../surf/lh.white ../surf/lh.smoothwm

24. Повтор шага 18.

- Вход: lh.smoothwm
- Выход: lh.inflated

```
mris_inflate ../surf/lh.smoothwm ../surf/lh.inflated
```

```
mris_curvature -thresh .999 -n -a 5 -w -distances 10 10 ../surf/lh.inflated
```

25. Spherical Inflation (-<no>sphere) – Сферическое «раздувание».

- Вход: lh.inflated
- Выход: lh.sphere

```
mris_sphere ../surf/lh.inflated ../surf/lh.sphere
```

«Надувает» поверхность Orig в сферу при минимизации метрики искажения. Этот шаг необходим для того, чтобы зарегистрировать поверхность сферического атласа (также известный как сферический морф). Вызов mris\_sphere. Создает surf/?h.sphere.

Этап -autorecon3 начинается здесь.

26. Ipsilateral Surface Registration (Spherical Morph) (-<no>surfreg) – Регистрация ипсилатеральных поверхностей (Сферический Морф).

- Вход: lh.sphere
- Выход: lh.sphere.reg

```
mris_register -curv ../surf/lh.sphere
```

```
/usr/local/freesurfer/average/lh.average.curvature.filled.buckner40.tif
```

```
../surf/lh.sphere.reg
```

Регистрирует поверхность Orig к сферическому атласу через surf/?h.sphere. Первые поверхности зарегистрированы крупно, совместив масштабные складные модели, найденные в ?h.sulc, а затем точная настройка с использованием мелкомасштабных элементов , как в ?h.curv. Вызывает mris\_register. Создает surf/?h.sphere.reg.

27. Contralateral Surface Registration (Spherical Morph) (-<no>contasurfreg) – Регистрация контрлатеральной поверхности (Сферический Морф).

```
mris_jacobian ../surf/lh.white ../surf/lh.sphere.reg ../surf/lh.jacobian_white
```

То же самое, но к контрлатеральному атласу. Создает lh.rh.sphere.reg и rh.lh.sphere.reg.

28. Average Curvature (-<no>avgcurv) – Средняя Кривизна.

- Вход: lh.sphere.reg
- Выход: lh.avg\_curv

`mriscp_paint -a 5`

`/usr/local/freesurfer/average/lh.average.curvature.filled.buckner40.tif#6`

`../surf/lh.sphere.reg ../surf/lh.avg_curv`

Передискретизирует среднюю кривизну субъекта из атласа. Позволяет пользователю отображать активность на поверхности индивида с рисунком складывания (т.е. анатомии) группы. Вызывает `mriscp_paint`. Создает прибор `surf/?h.avg_curv`.

29. Cortical Parcellation (-<no>cortparc, -<no>cortparc2) – Кортикальная парцелляция.

- Вход: mri/aseg.mgz, surf/lh.sphere.reg
- Выход: label/lh.aparc.annot

`mriscp_label -aseg ../mri/aseg.mgz CON14 ЛХ ../surf/lh.sphere.reg`

`/usr/local/freesurfer/average/lh.curvature.buckner40.filled.desikan_killiany.2007-06-20.gcs ../label/lh.aparc.annot`

Назначает нейроанатомические этикетки для каждого места на поверхности коры. Включает в себя как геометрическую информацию, полученную из корковой модели (борозды и кривизны), так и нейроанатомическую конвенцию. Вызывает `mriscp_label`, `-cortparc`, который создает `label/?h.aparc.annot`, и `-cortparc2`, который создает `label/?h.aparc.a2005s.annot`.

30. Parcellation Statistics (-<no>parcstats) – Статистика Парцелляции.

- Вход: stats/lh.aparc.stats, label/lh.aparc.annot
- Выход: label/aparc.annot.ctab

```
mris_anatomical_stats -mgz -f ../stats/lh.aparc.stats -b -a -c ../label/lh.aparc.annot  
../label/aparc.annot.ctab CON14 lh
```

Запускает `mris_anatomical_stats` и создает сводную таблицу по статистике парцелляции коры для каждой структуры, в том числе: 1. Имени структуры 2. числа вершин 3. общей площади поверхности 4. Общего объема серого вещества 5. средней кортикальной толщины 6. стандартной ошибки корковой толщины 7. интегрированной выпрямленной средней кривизны 8. интегрированной выпрямленной гауссовой кривизны 9. индекса складывания 10. присущего индекса кривизны. Для `-parcstats`, файл сохраняется в `stats/?h.aparc.stats`. Для `-parcstats2`, файл сохраняется в `stats/?h.aparc.a2005s.stats`.

31. Повтор шага 29 – Кортикальная парцелляция.

```
mris_ca_label -aseg ../mri/aseg.mgz CON14 LH ../surf/lh.sphere.reg  
/usr/local/freesurfer/average/lh.atlas2005_simple.gcs ../label/lh.aparc.a2005s.annot
```

32. Повтор шага 30 – Статистика парцелляции.

```
mris_anatomical_stats -mgz -f ../stats/lh.aparc.a2005s.stats -b -a -c  
../label/lh.aparc.a2005s.annot ../label/aparc.annot .a2005s.ctab CON14 lh
```

33. Повтор шагов 16-32 для правого полушария.

34. ASeg Stats – ASEG Статистика.

```
mri_segstats -seg mri/aseg.mgz -sum stats/aseg.stats -pv mri/norm.mgz -  
excludeid 0 -brain-vol-from-seg -brainmask mri/brainmask.mgz -in  
mri/norm.mgz -in-intensity-name norm -in-intensity-units MR -etiv -subject  
CON14 -surf-wm-vol -ctab /usr/local/freesurfer/ASegStatsLUT.txt
```

35. Cortical ribbon mask – Полоса кортикальной маски.

```
mris_volmask -label_left_white 2 -label_left_ribbon 3 -label_right_white 41 -  
label_right_ribbon 42 -save_ribbon -save_distance CON14
```

36. AParc к ASEG

```
mri_aparc2aseg -s CON14 -volmask  
mri_aparc2aseg -s CON14 -volmask -a2005s
```



### 37. WMParc

mri\_aparc2aseg -s CON14 -labelwm -hypo-a-WM -rip неизвестный -volmask -o мрт / wmparc.mgz -ctxseg aparc + aseg.mgz

### 38. mri\_segstats --seg mri/wmparc.mgz --sum stats/wmparc.stats --pv

mri/norm.mgz --excludeid 0 --brain-vol-from-seg --brainmask mri/brainmask.mgz --in mri/norm.mgz --in-intensity-name norm --in-intensity-units MR --etiv --subject CON14 --surf-wm-vol --ctab /usr/local/freesurfer/

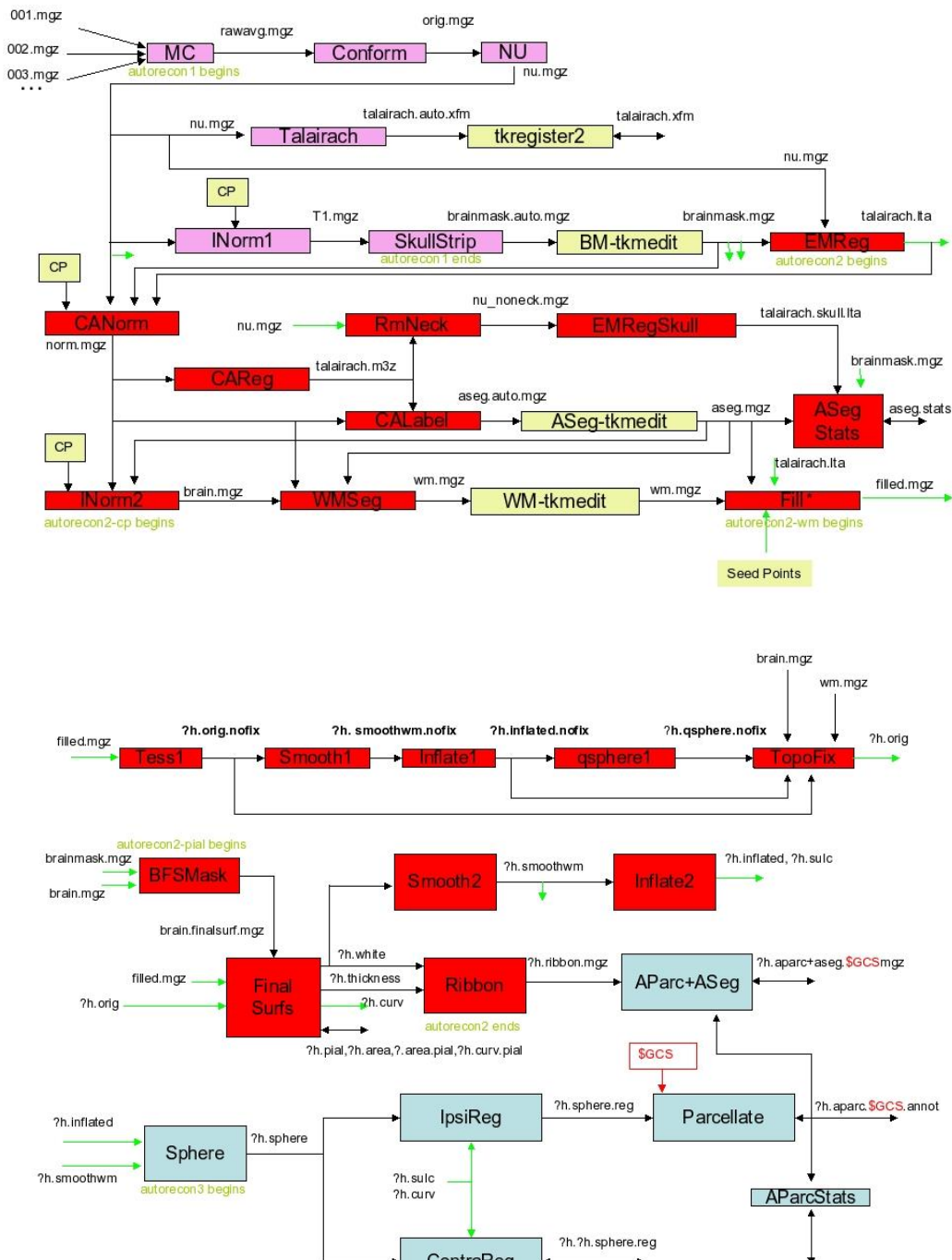


Рисунок 1 – Процесс проведения автосегментации с помощью FreeSurfer

## Приложение 2

Таблица 1 – Результаты теста Мокка

№ Пациента	Результат теста в баллах
Больные сахарным диабетом	
1	24
2	25
3	21
4	24
5	20
6	23
7	21
8	24
9	24
10	22
11	23
12	22
13	24
14	27
15	23
16	23
17	24
Контрольная группа	
1	27
2	27
3	28
4	26
5	28
6	28
7	29
8	29
9	27

Примечание: в норме 26 баллов и выше