

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202392057** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2023.11.20

(51) Int. Cl. *A61B 5/055* (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2022.03.11

(54) **СИСТЕМЫ, УСТРОЙСТВА И СПОСОБЫ СОГЛАСОВАНИЯ НАБОРОВ ДАННЫХ ВИЗУАЛИЗАЦИИ, ВКЛЮЧАЮЩИХ БИОМАРКЕРЫ**

(31) 63/159,915

(32) 2021.03.11

(33) US

(86) PCT/US2022/020036

(87) WO 2022/192728 2022.09.15

(88) 2022.10.27

(71) Заявитель:
ТЕРРАН БАЙОСАЕНСИЗ, ИНК.;
ДЭ ТРАСТИЗ ОФ КОЛАМБИЯ
ЮНИВЕРСИТИ ИН ДЭ СИТИ
ОФ НЬЮ ЙОРК; ДЭ РИСЕРЧ
ФАУНДЕЙШН ФОР МЕНТАЛ
ХАЙДЖИН, ИНК. (US)

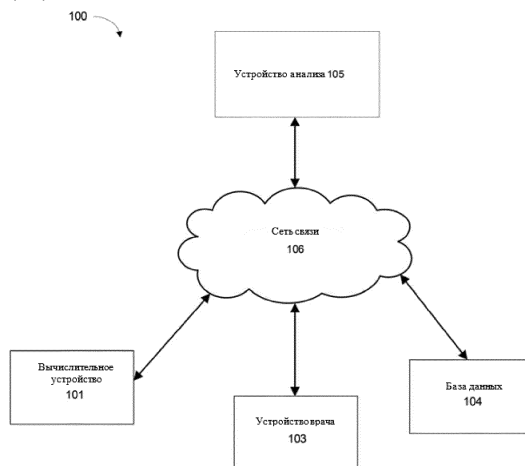
(72) Изобретатель:

Кларк Сэмюэл, Венглер Кеннет, Орга
Эрнандес Гильермо (US)

(74) Представитель:

Билык А.В., Поликарпов А.В.,
Соколова М.В., Путинцев А.И.,
Черкас Д.А., Игнатьев А.В., Дмитриев
А.В., Бучака С.М., Бельтюкова М.В.
(RU)

(57) Иллюстративная система, способ и машиночитаемый носитель для согласования данных по нейромеланину (NM) с помощью алгоритма ComBat непосредственно в базе данных NM или с помощью сгенерированных алгоритмом ComBat коэффициентов для согласования будущих данных могут включать, например, прием информации о визуализации головного мозга пациента(ов) от одного МРТ-сканера, прием информации о визуализации головного мозга пациента(ов) от второго МРТ-сканера и применение алгоритма ComBat для согласования данных между сканерами в сравнении с набором эталонных данных. Концентрация нейромеланина (NM) у пациента(ов) затем может быть определена на основе согласованных данных. Концентрацию NM можно определить с помощью процедуры воксельного анализа. Процедура воксельного анализа может быть применена для определения топографического паттерна(ов) в черном веществе (SN) головного мозга пациента(ов).



202392057

A1

A1

202392057

СИСТЕМЫ, УСТРОЙСТВА И СПОСОБЫ СОГЛАСОВАНИЯ НАБОРОВ ДАННЫХ ВИЗУАЛИЗАЦИИ, ВКЛЮЧАЮЩИХ БИОМАРКЕРЫ

ПЕРЕКРЕСТНАЯ ССЫЛКА НА РОДСТВЕННЫЕ ЗАЯВКИ

[0001] Настоящая заявка испрашивает приоритет по предварительной заявке США № 63/159915 озаглавленной CROSS-SCANNER HARMONIZATION OF NEUROMELANIN-SENSITIVE MRI FOR MULTISITE STUDIES, поданной 11 марта 2021 г., полное содержание которой включено в настоящий документ посредством ссылки.

ЗАЯВЛЕНИЕ О СПОНСИРОВАНИИ ИССЛЕДОВАНИЯ ФЕДЕРАЛЬНЫМ ПРАВИТЕЛЬСТВОМ США

[0002] Настоящее изобретение было выполнено при правительственной поддержке по грантам №№ R01-MH114965 и R01-MH117323, присужденным Национальными институтами здравоохранения. Правительство имеет определенные права на настоящее изобретение.

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

[0003] Описанные в настоящем документе варианты осуществления относятся к способам и устройствам для генерирования и/или модификации данных, связанных с магнитно-резонансной томографией, и, в частности, к предоставлению согласованных данных, связанных с несколькими источниками магнитно-резонансной томографии, на основе одного или более биомаркеров для повышения точности анализов на основе нескольких источников магнитно-резонансной томографии.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

[0004] Разработка и применение биомаркеров является перспективным подходом к применению методов магнитно-резонансной томографии для исследования биологических систем. Один иллюстративный биомаркер, нейромеланин, можно применять в качестве пигмента или индикатора для идентификации одного или более биомаркеров нейродегенерации, например, в дофаминергической системе, посредством нейромеланин-чувствительной магнитно-резонансной томографии (NM-MRI). Разработка и применение биомаркеров обычно включает применение больших объемов выборки данных сканирования, полученных в результате нескольких многоцентровых МРТ-исследований, проведенных с помощью различного аппаратного обеспечения и/или программного обеспечения. Объединение данных сканирования от нескольких центров может привести к нежелательной вариабельности данных из-за различий в аппаратном обеспечении и/или программном обеспечении. Таким образом, существует потребность в способе комбинирования данных визуализации или сканирования от нескольких центров без

внесения чрезмерной и нежелательной вариабельности.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0005] В некоторых вариантах осуществления системы, устройства и способы, описанные в настоящем документе, могут помочь ученым, врачам, исследователям, клиницистам и другим медицинским или клиническим специалистам в сборе и применении больших наборов данных визуализации от нескольких источников для проведения надежных исследований и получения убедительных выводов на основе данных сканирования. Варианты осуществления включают способ, включающий в себя

[0006] Описанные варианты осуществления включают способ согласования набора данных, включающий в себя измерение первого уровня нейромеланина, связанного с первым аппаратом магнитно-резонансной томографии (МРТ). Способ включает в себя измерение второго уровня нейромеланина, связанного со вторым аппаратом МРТ. Способ включает в себя генерирование набора входных векторов признаков на основе набора данных нейромеланина. Способ включает в себя предоставление набора входных векторов признаков в модель машинного обучения для корректировки первого уровня нейромеланина, связанного с первым аппаратом МРТ, на основе второго уровня нейромеланина, связанного со вторым аппаратом МРТ.

[0007] Описанные варианты осуществления включают в себя устройство, содержащее память и процессор, функционально соединенный с памятью. Процессор выполнен с возможностью измерения набора первых уровней нейромеланина в наборе моментов времени с помощью первого аппарата МРТ. Процессор выполнен с возможностью измерения второго уровня нейромеланина с помощью второго эталонного аппарата МРТ, отличного от первого аппарата МРТ. Процессор выполнен с возможностью реализации алгоритма машинного обучения (ComBat) для генерирования специфичного для сканера коэффициента, связанного с первым аппаратом МРТ и вторым эталонным аппаратом МРТ. Специфичный для сканера коэффициент выполнен с возможностью определения взаимосвязи между первым аппаратом МРТ и вторым эталонным аппаратом МРТ. Процессор выполнен с возможностью применения специфичного для сканера коэффициента для согласования набора данных, собранных с помощью первого аппарата МРТ, в сравнении со вторым эталонным аппаратом МРТ, причем набор данных включает в себя ряд сканирований NM.

[0008] Описанные варианты осуществления включают способ согласования набора данных нейромеланина с помощью специфичного для поставщика коэффициента ComBat. Способ включает в себя измерение первого уровня нейромеланина, связанного с первым набором данных, полученным с помощью набора аппаратов МРТ, изготовленных первым

поставщиком, и измерение второго уровня нейромеланина, связанного со вторым набором данных, полученным с помощью эталонного аппарата МРТ, изготовленного вторым поставщиком, отличным от первого поставщика. Способ включает в себя реализацию алгоритма машинного обучения (ComBat) для генерирования специфичного для поставщика коэффициента, связанного с набором аппаратов МРТ, причем специфичный для поставщика коэффициент основан на по меньшей мере одном из (1) первого уровня нейромеланина, связанного с набором аппаратов МРТ, или (2) второго уровня нейромеланина, связанного с эталонным аппаратом МРТ. Способ включает в себя получение третьего набора данных, связанного с первым аппаратом МРТ, изготовленным первым поставщиком. Способ включает в себя применение специфичного для поставщика коэффициента непосредственно к третьему набору данных от первого аппарата МРТ, изготовленного первым поставщиком, для измерения скорректированного третьего уровня нейромеланина, связанного с первым аппаратом МРТ, в сравнении с по меньшей мере с одним из (1) второго уровня нейромеланина, связанного с эталонным аппаратом МРТ или (2) второго набора данных.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГРАФИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

[0009] На фиг. 1 показана схематическая иллюстрация системы согласования данных (системы ДН) согласно варианту осуществления.

[0010] На фиг. 2 показано схематическое представление вычислительного устройства в системе согласования данных согласно варианту осуществления.

[0011] На фиг. 3 показано схематическое представление устройства анализа в системе согласования данных согласно варианту осуществления.

[0012] На фиг. 4 представлена схема, показывающая иллюстративную реализацию системы согласования данных, согласно варианту осуществления.

[0013] На фиг. 5 представлена блок-схема, описывающая способ согласования данных сканирования, связанных с двумя источниками, с помощью системы согласования данных, согласно варианту осуществления.

[0014] На фиг. 6 представлена блок-схема, описывающая способ инициирования предварительной обработки информации для получения согласования данных визуализации с помощью системы согласования данных, согласно варианту осуществления.

[0015] На фиг. 7 представлена блок-схема, описывающая способ предварительной обработки информации для согласования данных визуализации с помощью системы согласования данных, согласно варианту осуществления.

[0016] На фиг. 8 представлена блок-схема, описывающая способ согласования

данных визуализации с помощью системы согласования данных, согласно варианту осуществления.

[0017] На фиг. 9А и 9В показаны графические представления иллюстративных данных визуализации, полученных посредством нейромеланин-чувствительной магнитно-резонансной томографии (NM-MRI — англ.: neuromelanin-sensitive magnetic resonance imaging) с помощью нескольких источников визуализации, до и после согласования с помощью системы согласования данных соответственно, согласно варианту осуществления.

[0018] На фиг. 10А и 10В показаны графические представления иллюстративных данных визуализации, полученных посредством NM-MRI с помощью нескольких источников визуализации, до и после согласования с помощью системы согласования данных соответственно, согласно варианту осуществления.

[0019] На фиг. 11 показано графическое представление классификации источника визуализации на основе иллюстративных данных визуализации, полученных посредством NM-MRI с помощью нескольких источников визуализации. На представлении показана эффективность классификации на основе данных визуализации до и после согласования с помощью системы согласования данных согласно варианту осуществления.

[0020] На фиг. 12А и 12В показаны графические представления биологически значимой вариабельности, связанной с иллюстративными данными визуализации, полученными посредством NM-MRI с помощью нескольких источников визуализации, до и после согласования с помощью системы согласования данных соответственно, согласно варианту осуществления.

[0021] На фиг. 13А и 13В изображения, представляющие иллюстративные данные визуализации, полученные посредством NM-MRI с помощью нескольких источников визуализации, до и после согласования с помощью системы согласования данных соответственно, согласно варианту осуществления.

[0022] На фиг. 14 показано графическое представление биологически значимой информации в иллюстративных данных визуализации, полученных посредством NM-MRI с помощью нескольких источников визуализации, до и после согласования с помощью системы согласования данных соответственно, согласно варианту осуществления.

[0023] На фиг. 15А показано графическое представление воспроизводимости информации, связанной с биологическими данными, в иллюстративных данных визуализации, полученных посредством NM-MRI с помощью нескольких источников визуализации, до и после согласования с помощью системы согласования данных соответственно, согласно варианту осуществления.

[0024] На фиг. 15В показано графическое представление перекрытия информации, связанной с биологическими данными, в иллюстративных данных визуализации, полученных посредством NM-MRI с помощью нескольких источников визуализации, до и после согласования с помощью системы согласования данных соответственно, согласно варианту осуществления.

[0025] На фиг. 16А и 16В показаны графические представления иллюстративных данных визуализации, полученных посредством NM-MRI с помощью нескольких источников визуализации, до и после согласования соответственно.

[0026] На фиг. 17А и 17В показаны графические представления иллюстративных данных визуализации, полученных посредством NM-MRI с помощью источников визуализации двух категорий, соответственно, после согласования с помощью системы согласования данных, согласно варианту осуществления. На графиках показано согласование на основе различного размера наборов данных.

[0027] На фиг. 18А и 18В показаны графические представления показателя согласования, достигнутого при различном размере наборов данных, полученных посредством NM-MRI с помощью нескольких источников визуализации первой категории и второй категории соответственно с помощью системы согласования данных, согласно варианту осуществления.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0028] Магнитно-резонансная томография обеспечивает неинвазивную стратегию исследования различных биологических систем для изучения и лечения. Анализ изображения может предоставить качественную и/или количественную информацию о биологической системе на основе одного или более биомаркеров визуализации. Биомаркер визуализации может представлять собой объективный признак или характеристику, постоянно наблюдаемую на изображении *in vivo*, которую можно воспроизводимо применять в качестве индикатора наличия определенных биологических процессов, патогенных процессов или реакции на вмешательство (например, терапевтическую манипуляцию) или т. п. В некоторых случаях биомаркер можно применять для получения количественных оценок биологической ткани. Например, биомаркер можно измерить по относительной шкале, такой как шкала отношений или шкала интервалов (разностей) двух значений изображения (например, интенсивности), которые можно осмысленно интерпретировать. В некоторых случаях биомаркеры можно измерять по шкале интервалов. Широкий спектр свойств биологической ткани можно исследовать посредством визуализации на основе МРТ с помощью биомаркеров, включая микроструктуру ткани, метаболизм, состав, функцию и морфологию.

[0029] Биомаркеры могут быть очень полезными и пользоваться большим спросом, однако на удивление мало биомаркеров МРТ были приняты для рутинного клинического применения. Поиск биомаркеров нейropsychиатрических расстройств является основной программой исследований в этой области и согласуется с текущими инициативами в области точной медицины.

[0030] Нацеливание на биомаркеры может быть выполнено с помощью специфичных для биомаркеров методов визуализации. Нейромеланин является одним из примеров биомаркера или указания на биомаркер, который можно широко применять в исследовательских, диагностических, клинических и других медицинских целях посредством нейромеланин-чувствительной магнитно-резонансной томографии (NM-MRI). Было показано, что NM-MRI служит подтвержденным показателем концентрации нейромеланина в комплексе черное вещество–вентральная область покрышки (SN-VTA) и может быть прокси-показателем дофаминергической функции с превосходной надежностью повторных тестов. Учитывая важность дофаминергической системы как в базовой, так и в клинической неврологии, NM-MRI обладает значительным потенциалом в качестве неинвазивного биомаркера. Для разработки обобщаемых биомаркеров обычно требуются большие выборки данных, собранные в ходе нескольких исследований и/или в нескольких центрах. Однако, как описано, объединение данных визуализации, например, данных NM-MRI, полученных от нескольких источников, может внести вариабельность, приписываемую источникам, что может ввести исследование в заблуждение.

[0031] Варианты осуществления, описанные в настоящем документе, включают устройства и способы для преодоления проблем, связанных с крупномасштабной интеграцией данных от нескольких исследований/центров посредством согласования сигналов МРТ на основе биомаркеров, полученных от нескольких источников. Примеры, описанные в настоящем документе, демонстрируют успешное согласование данных NM-MRI, полученных от 128 здоровых субъектов из 3 разных центров и полученных с помощью 5 разных МРТ-сканеров. Алгоритм машинного обучения (ComBat) применяли для согласования данных визуализации, эффективно уменьшая существенные различия из-за вариабельности сигналов NM-MRI SN-VTA на разных МРТ-сканерах, сохраняя при этом биологически значимую вариабельность, связанную с возрастными эффектами. Согласование также повысило воспроизводимость и статистическую мощность известных биологически значимых возрастных эффектов. Представленные в настоящем документе устройства и способы могут быть полезны для крупномасштабных многоцентровых исследований по разработке биомаркеров на основе NM-MRI.

[0032] NM-MRI была подтверждена как маркер как дофаминергической функции,

так и дофаминергической нейродегенерации, что указывает на потенциал NM-MRI в качестве биомаркера дофаминергической системы. Кроме того, NM-MRI имеет несколько особенностей, которые позиционируют ее как идеального кандидата в биомаркеры: ее неинвазивный характер и отсутствие ионизирующего излучения, что позволяет проводить повторные и продольные измерения, простота реализации и превосходная надежность повторного тестирования. Разработка и характеристика биомаркеров обычно включает применение больших размеров выборки для облегчения обучения и тестирования статистических моделей, а также для обеспечения обобщаемости. Многоцентровые исследования облегчают получение таких больших размеров выборки, но метод объединения данных NM-MRI от нескольких центров еще предстоит разработать.

[0033] Объединение данных визуализации из нескольких центров может привести нежелательную небιологическую вариабельность в данные из-за различий в аппаратном обеспечении (например, МРТ-сканере или головной катушке) или программном обеспечении (например, параметрах последовательности импульсов). Включение ковариат в анализ (т. е. статистический контроль для центра) не устраняет в достаточной степени эту дисперсию и может дать не лучшие результаты, чем модели, которые игнорируют искажения.

[0034] Предыдущие способы согласования обобщенных данных, то есть явного устранения небιологической вариабельности, включают алгоритм машинного обучения под названием ComBat, который стал стандартом в литературе. Алгоритм ComBat представляет собой эмпирический байесовский метод согласования как среднего значения, так и дисперсии в пакетах данных и особенно надежен при обработке небольших выборок наборов данных. Подход с применением алгоритма ComBat ранее применялся для измерения толщины коры головного мозга, региональных объемов головного мозга и площади поверхности коры головного мозга на основе МРТ, визуализации тензора диффузии, функциональной МРТ в состоянии покоя и функциональной МРТ на основе задач. Однако не существует установленных способов применения алгоритма ComBat к специфичным для биомаркеров наборам данных визуализации. Например, существует неудовлетворенная потребность в способе применения алгоритма ComBat для согласования специфичных для нейромеланина данных визуализации, полученных посредством NM-MRI.

[0035] Системы, устройства и способы, описанные в настоящем документе, могут реализовать способ согласования специфичных для биомаркера данных визуализации от нескольких источников МРТ по нескольким сеансам визуализации, где параметры сбора данных не были оптимизированы для сеансов визуализации. Например, системы,

устройства и способы, описанные в настоящем документе, могут реализовать способ согласования данных NM-MRI, полученных от нескольких пациентов, полученных в нескольких центрах, полученных с помощью нескольких аппаратов МРТ и/или полученных с помощью нескольких аппаратов МРТ разных поставщиков, таких как GE, Siemens и Philips, где параметры сбора данных не были оптимизированы для различных сеансов визуализации. Системы, устройства и способы, описанные в настоящем документе, могут реализовать способ согласования данных NM-MRI, сохраняя при этом биологически значимую вариабельность, например вариабельность, связанную с возрастом. Примеры, представленные в настоящем документе, показывают успешное согласование данных NM-MRI, полученных от аппаратов МРТ 3 основных поставщиков (GE, Siemens и Philips), при сохранении биологически значимой вариабельности, связанной с усилением сигнала NM-MRI с возрастом. Примеры также показывают, что согласование улучшило как воспроизводимость, так и статистическую мощность ожидаемой положительной связи между сигналом NM-MRI и возрастом.

[0036] На фиг. 1 представлена схематическая иллюстрация системы 100, которая может представлять собой систему согласования данных (также называемую в настоящем документе «системой ДН» или «системой»). Система 100 включает в себя набор вычислительных устройств, включая, например, устройство 105 анализа (например, устройство анализа, выполненное с возможностью согласования данных), базу данных 104 (например, базу данных, содержащую или хранящую определенные МРТ-изображения, связанные с одним или более биомаркерами, одним или более пациентами, одним или более поставщиками оборудования для МРТ и т. д.) и одно или более других вычислительных устройств 101, 103. Система 100 может способствовать согласованию специфичных для биомаркера данных визуализации, предоставляемых пользователями (например, врачами, рентгенологами, диагностами, клиницистами, специалистами-исследователями и т. д.) и/или компьютеризированными диагностическими устройствами. Устройство 105 анализа, устройство 103 врача и/или вычислительное устройство(-а) 101 могут взаимодействовать друг с другом через сеть 106 связи, как показано на фиг. 1.

[0037] Устройство 105 анализа может принимать специфичные для биомаркера данные визуализации, связанные с одним или более источниками, от любого подходящего устройства (например, вычислительного устройства 101 или устройства 103 врача) или базы данных (например, базы данных 104) и запрос на согласование данных со стандартным эталоном или друг с другом, если они включают данные от нескольких источников. Данные визуализации могут включать изображения, полученные посредством специфичной для биомаркера МРТ (например, NM-MRI), а также информацию, связанную с источником

(например, идентификационные данные устройства, отправляющего запрос на согласование, идентификационные данные источника визуализации, связанного с данными визуализации, включая пациента, время визуализации каждого набора данных, место визуализации, связанное с каждым набором данных, применяемое оборудование, параметры сбора данных, применяемые в каждом сеансе визуализации и т. д.). Устройство 105 анализа может предварительно обрабатывать данные визуализации и/или реализовывать алгоритм (например, алгоритм ComBat) для согласования данных визуализации в соответствии с запросом. Согласованные данные визуализации могут быть предоставлены устройству, например вычислительному устройству(-ам) 101 и/или устройству 103 врача в том же формате или в соответствующим образом измененном формате, согласно варианту осуществления.

[0038] В некоторых вариантах осуществления сеть 106 связи (также называемая «сетью») может представлять собой любую подходящую сеть связи для передачи данных, работающую в общедоступных и/или частных сетях. Например, сеть 106 может включать в себя частную сеть, виртуальную частную сеть (VPN), схему многопротокольной коммутации по меткам (MPLS), Интернет, интрасеть, локальную сеть (LAN), глобальную сеть (WAN), городскую сеть (MAN), сеть широкополосного доступа в микроволновом диапазоне (WiMAX®), оптоволоконную (или волоконно-оптическую) сеть, сеть Bluetooth®, виртуальную сеть и/или любую их комбинацию. В некоторых случаях сеть 106 связи может представлять собой беспроводную сеть, такую как, например, Wi-Fi или беспроводная локальная сеть (WLAN), беспроводная глобальная сеть (WWAN) и/или сотовая сеть. В других случаях сеть 106 связи может представлять собой проводную сеть, такую как, например, сеть Ethernet, сеть цифровой абонентской линии (DSL), широкополосная сеть и/или волоконно-оптическая сеть. В некоторых случаях в сети могут применяться интерфейсы прикладного программирования (API) и/или форматы обмена данными (например, передача репрезентативного состояния (REST), нотация объектов JavaScript (JSON), расширяемый язык разметки (XML), простой протокол доступа к объектам (SOAP) и/или служба сообщений Java (JMS)). Сообщения, отправляемые через сеть 106, могут быть зашифрованы или незашифрованы. В некоторых случаях сеть 106 связи может включать в себя несколько сетей или подсетей, функционально соединенных друг с другом, например, сетевыми мостами, маршрутизаторами, коммутаторами, шлюзами и/или т. п. (не показаны).

[0039] Каждое из вычислительных устройств в системе 100, включая, например, устройство 105 анализа, устройство 103 врача и/или другое вычислительное устройство(-а) 101, может представлять собой любое подходящее аппаратное вычислительное устройство

и/или мультимедийное устройство, такое как, например, сервер, настольное вычислительное устройство, смартфон, планшет, носимое устройство, ноутбук и/или т. п. Устройство 103 врача может представлять собой, например, рабочую станцию или другое устройство, такое как МРТ-сканер, который применяется врачом, рентгенологом, диагностом, исследователем или другим лицом, связанным с набором данных визуализации. Например, в некоторых вариантах осуществления устройство 103 врача может включать в себя рентгенологическую рабочую станцию, связанную с рентгенологом и/или организацией, предоставляющей рентгенологические услуги. В некоторых случаях рентгенологическая рабочая станция может быть выполнена с возможностью получения данных рентгенологической визуализации образцов от пациентов и/или медицинских учреждений и связи с системой 100 таким образом, чтобы данные сканирующей визуализации могли быть переданы в устройство 105 анализа, базу данных 104 и/или другое вычислительное устройство(-а) 101. В некоторых случаях данные визуализации могут быть соответствующим образом обновлены (например, аннотированы) и/или переданы с рентгенологической рабочей станции через приложение для просмотра DICOM. В некоторых случаях данные визуализации могут быть соответствующим образом обновлены (например, аннотированы) и/или переданы с рентгенологической рабочей станции через приложение для просмотра DICOM. Другое вычислительное устройство(-а) 101 может включать в себя другие устройства, которые являются частью системы согласования данных, включая, например, вычислительные системы (например, системы, включающие в себя устройства, реализующие вычислительный алгоритм, системы, предоставляющие вычислительные услуги, такие как облачные вычислительные платформы и т. д.), рабочие станции, серверы, устройства пользователя или пациента и/или т. п.

[0040] Система 100 также может включать в себя базу данных 104, например, для хранения данных, связанных с пациентами, больницами, системами визуализации и т. д. В некоторых случаях база данных 104 может включать в себя одно или более устройств, которые могут быть частью системы архивации и передачи изображений (PACS), например, серверы PACS. Устройства, являющиеся частью системы PACS, такие как сервер PACS, могут быть выполнены с возможностью цифрового хранения, передачи и поиска медицинских изображений, таких как рентгенологические изображения. Сервер PACS может включать в себя программные и/или аппаратные компоненты, которые напрямую взаимодействуют с модальностями визуализации. Изображения могут передаваться с сервера PACS в одно или более вычислительных устройств 101 (например, устройства САПР) для просмотра и/или составления отчетов и/или в устройство 105 анализа для анализа. В некоторых случаях вычислительное устройство 101 (например, устройство

САПР) может получать доступ к изображениям из базы данных 104 (например, сервера PACS) и отправлять их в устройство 105 анализа. В некоторых случаях вычислительное устройство 101 (например, устройство САПР) может получать изображения непосредственно от устройства 103 врача (например, рентгенологической рабочей станции) и отправлять их в устройство 105 анализа.

[0041] На фиг. 2 представлена схематическая блок-схема иллюстративного вычислительного устройства 201, которое может быть частью системы согласования данных (например, системы 100), согласно варианту осуществления. Вычислительное устройство 201 может быть структурно и/или функционально подобно вычислительному устройству(-ам) 101 и/или устройству 103 врача системы 100, показанной на фиг. 1. Вычислительное устройство 201 может представлять собой аппаратное вычислительное устройство и/или мультимедийное устройство, такое как, например, сервер, настольное вычислительное устройство, смартфон, планшет, носимое устройство, ноутбук, ультразвуковой сканер и/или т. п. Вычислительное устройство 201 включает в себя процессор 211, память 212 (например, включающую в себя хранилище данных) и средство 213 связи. В некоторых вариантах осуществления вычислительное устройство 201 может иметь любое подходящее число дополнительных компонентов (не показаны), включая устройства ввода-вывода, устройства отображения и т. п.

[0042] Процессор 211 может представлять собой, например, аппаратную интегральную схему (ИС) или любое другое подходящее устройство обработки, выполненное с возможностью запуска и/или исполнения набора команд или кода. Например, процессор 211 может представлять собой процессор общего назначения, центральный процессор (ЦП), блок ускоренной обработки (APU), специализированную интегральную схему (ASIC), программируемую пользователем вентильную матрицу (FPGA), программируемую логическую матрицу (PLA), сложное программируемое логическое устройство (CPLD), программируемый логический контроллер (PLC) и/или т. п. Процессор 211 может быть функционально соединен с памятью 212 через системную шину (например, адресную шину, шину данных и/или шину управления). Как описано в настоящем документе, вычислительное устройство 201 может быть связано и/или функционально соединено с аппаратом визуализации (например, аппаратом МРТ) и выполнено с возможностью получения данных визуализации, полученных аппаратом в течение одного или более сеансов визуализации, на основе заданных параметров получения изображения, установленных в аппарате визуализации.

[0043] Процессор 211 может быть выполнен с возможностью приема и/или получения данных визуализации, метаданных, клинической информации, медицинской

информации, другой информации и т. д. от удаленного источника (например, клинической базы данных (например, базы данных 104), хранилища, сканера, устройства визуализации, другого устройства, связанного с рентгенологической услугой, устройств, связанных с системой управления пациентами/больницей, устройств, связанных с отдельными лицами/пациентами, и т. д.). В некоторых случаях процессор 211 может быть выполнен с возможностью приема данных визуализации и/или данных, связанных с данными визуализации (например, обработанных данных, измерений, связанных с данными визуализации, аннотаций, связанных с данными визуализации, биографических/клинических данных, связанных с данными визуализации, и т. д.), от любого подходящего источника, включая устройство визуализации (например, аппарат МРТ), рабочую станцию, устройство врача, устройство пациента, базу данных или любое другое подходящее устройство.

[0044] Процессор 211 может принимать команды для обработки данных (например, принимать команду для согласования данных). В некоторых случаях процессор 211 может реализовать пользовательский интерфейс на вычислительном устройстве 201, как более подробно описано в настоящем документе, для приема команд, например, от пользователя. Например, процессор 211 может быть выполнен так, чтобы устройство ввода-вывода (например, устройство ввода-вывода, соединенное со средством 213 связи или интегрированное в вычислительное устройство 201) обеспечивало отображение интерфейса для оператора (например, врача).

[0045] Процессор 211 может предварительно обрабатывать, организовывать и/или инициировать согласование данных в ответ на одну или более команд. В некоторых случаях процессор 211 в вычислительном устройстве 201 может быть выполнен с возможностью автоматической идентификации источника данных или определения отсутствия идентифицированного источника данных.

[0046] В некоторых случаях процессор 211 может предварительно обрабатывать данные и отправлять их в устройство анализа, чтобы инициировать согласование данных, как описано в настоящем документе. В некоторых случаях процессор 211 может быть выполнен с возможностью приема согласованных данных и, в некоторых вариантах осуществления, подтверждения состояния согласования набора данных. Процессор 211 может быть выполнен с возможностью представления пользователю информации, связанной с набором данных визуализации (например, информации, указывающей на показатель согласования, или информации, указывающей на сохранение биологической изменчивости, и т. п.).

[0047] Процессор 211 может включать в себя или выполнять один или более модулей

или команд, хранящихся в памяти 212, для работы в качестве обработчика 214 данных и диспетчера 215 интерфейса. В некоторых вариантах осуществления процессор 211 может включать в себя программные приложения (не показаны на фиг. 2), которые можно применять для предоставления интерфейса для предоставления диагностических оценок. Программное приложение может представлять собой любое подходящее программное обеспечение или код, который при исполнении процессором 211 может обеспечивать возможность выполнения группы скоординированных функций, задач или действий в интересах пользователя вычислительного устройства 201. Программное приложение может представлять собой, например, браузерное приложение, приложение для обработки текста, приложение для воспроизведения мультимедиа, приложение на основе JAVA, приложение для рендеринга или редактирования изображения, приложение для редактирования текста и/или т. п.

[0048] В некоторых вариантах осуществления каждый из обработчика 214 данных, диспетчера 215 интерфейса и/или программных приложений может представлять собой программное обеспечение, хранящееся в памяти 212 и исполняемое процессором 211. Например, каждая из вышеупомянутых частей процессора 211 может быть реализована в виде команд, которые могут включать в себя код, выполненный так, чтобы обеспечивать исполнение процессором 211 обработчика 214 данных, диспетчера 215 интерфейса и/или программных приложений. Код может храниться в памяти 212 и/или аппаратном устройстве, таком как, например, ASIC, FPGA, CPLD, PLA, PLC и/или т. п. В других вариантах осуществления каждый из обработчика 214 данных, диспетчера 215 интерфейса и/или программных приложений может быть аппаратно выполнен с возможностью выполнения соответствующих функций.

[0049] Процессор 211, реализующий обработчик 214 данных, может быть выполнен с возможностью сбора данных визуализации, данных аннотаций, клинических данных и/или любых других связанных данных, относящихся к пациентам, центрам, сеансам визуализации, сканирующему оборудованию, медицинским/клиническим учреждениям и/или проводимым исследованиям визуализации и/или т. п. Например, обработчик 214 данных может принимать, собирать, обрабатывать и/или хранить данные визуализации, такие как рентгенологические данные, предоставленные для исследования, диагностики или оценки биологической системы субъекта.

[0050] Данные визуализации могут быть в виде множества изображений. В некоторых случаях множество изображений может быть получено в пространственной последовательности (например, в последовательных пространственных положениях биологической ткани в соответствии с пространственным порядком). В некоторых случаях

множество изображений может быть получено во временной последовательности (например, в последовательных временных окнах, визуализирующих биологическую ткань в соответствии с временным порядком). В некоторых случаях множество изображений может быть получено в пространственно-временной последовательности, имеющей пространственно-временной порядок. Данные визуализации также могут включать в себя метаданные или дополнительные сведения в любой подходящей форме, связанной с данными визуализации, предоставляя дополнительную информацию, связанную с обстоятельствами получения данных визуализации. Например, дополнительный аппарат для визуализации и/или визуализируемый пациент. Например, данные визуализации могут включать в себя метаданные или дополнительные сведения в виде информации, связанной с параметрами получения изображений, информации, связанной с применяемым оборудованием (сведения о поставщике аппарата визуализации, такие как производитель, модель, данные и партия изготовления и т. д.), информации, связанной с калибровкой аппарата и т. д. В некоторых случаях данные визуализации могут быть в виде изображений, полученных посредством специфичной для биомаркера МРТ (например, NM-MRI). В некоторых случаях данные визуализации могут быть в виде изображений DICOM и связанных с ними метаданных.

[0051] Обработчик 214 данных также может получать клинические данные, данные на основе аннотаций или другие дополнительные данные, связанные с данными визуализации, одним или более пациентами, участками изображений, окнами визуализации (т. е. временем/датой визуализации), биологическими условиями и т. д. для организации данных. В некоторых случаях клинические данные могут включать в себя, например, гистопатологические данные, связанные с визуализируемой биологической тканью, медицинскую информацию, биографическую информацию, связанную с субъектом или пациентом, другие сведения о пациенте, включая возраст, пол, этническую принадлежность, состояние здоровья, историю болезни и т. д. В некоторых случаях обработчик 214 данных может определить отсутствие указанной информации (например, отсутствие идентификационных данных сканера, связанного с набором данных) и ожидать ввода данных пользователем через интерфейс, например, реализованный диспетчером 215 интерфейса, для предоставления информации об идентификационных данных сканера, связанного с набором данных. В некоторых вариантах осуществления обработчик 214 данных и/или диспетчер 215 интерфейса также могут предлагать пользователю предоставить один или более заданных входных данных для записи информации, связанной с набором данных визуализации. В некоторых вариантах осуществления данные визуализации могут быть надлежащим образом зашифрованы, например, для защиты

личных данных, связанных с пациентами, субъектами, организациями, клиническими исследованиями и т. д. В некоторых вариантах осуществления обработчик 214 данных может быть выполнен с возможностью расшифровки зашифрованных данных по мере необходимости для извлечения информации, связанной с набором данных визуализации. Обработчик 214 данных также может быть выполнен с возможностью надлежащего шифрования информации до отправки информации в другое устройство (например, устройство анализа, базу данных, вычислительное устройство и т. д.).

[0052] В некоторых вариантах осуществления обработчик 214 данных может быть выполнен с возможностью оценки идентифицированных данных визуализации, чтобы определить, были ли они согласованы или нет. В некоторых случаях обработчик 214 данных может быть выполнен с возможностью приема запроса, например, от пользователя через интерфейс, управляемый диспетчером 215 интерфейса, и в ответ на запрос оценивать, согласован ли идентифицированный набор данных визуализации. В некоторых вариантах осуществления обработчик 214 данных может быть выполнен с возможностью автоматической оценки идентифицированных данных визуализации, чтобы определить, были ли они согласованы или нет, например, путем сравнения идентифицированных данных визуализации с заданным набором эталонных данных визуализации.

[0053] В некоторых вариантах осуществления процессор 211, реализующий обработчик 214 данных, может быть выполнен с возможностью получения команд от оператора или врача через интерфейс (например, пользовательский интерфейс, реализованный и управляемый, например, диспетчером 215 интерфейса) для согласования одного или более наборов данных в соответствии с заданным условием. Обработчик 214 данных может организовать данные, необходимые для согласования одного или более наборов данных в соответствии с заданным условием, и предоставить данные в устройство анализа (например, устройство 105 анализа, показанное на фиг. 1). В некоторых вариантах осуществления процессор 211 может реализовать обработчик 214 данных в качестве фонового процесса, который отслеживает новые поступающие данные, обрабатывает эти данные и/или сохраняет эти данные.

[0054] Диспетчер 215 интерфейса может быть выполнен с возможностью предоставления интерфейса (также называемого в настоящем документе «интерфейсом пользователя») оператору вычислительного устройства 201, через который оператор может загружать или получать доступ к данным визуализации или любым связанным с ними дополнительным данным, оценивать данные визуализации или дополнительные данные и/или инициировать согласование данных. В некоторых вариантах осуществления диспетчер 215 интерфейса может предоставлять пользователю варианты управления через

интерфейс, например, для изменения и/или настройки параметров в интерфейсе для организации данных визуализации и/или дополнительных данных, назначения или организации структуры данных для данных визуализации и/или дополнительных данных. В некоторых вариантах осуществления диспетчер 215 интерфейса может быть выполнен с возможностью предоставления инструментов управления оператору или пользователю для добавления дополнительной информации, которая может еще не быть связана с данными визуализации. Например, диспетчер 215 интерфейса может предоставить пользователю возможность ввода информации, относящейся к источнику набора данных визуализации (например, информации, относящейся к биографической или демографической информации о пациенте, времени визуализации, месте визуализации, оборудовании для визуализации и т. д.). В некоторых случаях диспетчер 215 интерфейса может быть выполнен с возможностью предоставления пользователю инструментов для инициирования согласования набора данных визуализации, как описано в настоящем документе. Например, диспетчер 215 интерфейса может принимать команды от пользователя, чтобы инициировать согласование набора данных визуализации, и в ответ на команды отправлять сигнал в устройство анализа (например, устройство 105, 205 анализа, описанное в настоящем документе) для выполнения согласования.

[0055] Диспетчер 215 интерфейса может быть выполнен с возможностью приема согласованных данных визуализации, например, от устройства анализа (например, устройства 105, 205 анализа) и предоставления согласованных данных визуализации для дополнительной обработки, изучения, анализа, оценки, хранения и/или т. п.

[0056] Несмотря на то, что в настоящем документе описывается выполнение согласования набора данных вычислительным устройством 201, которое может быть отделено от устройства анализа, вычислительное устройство 201, реализующее обработчик 214 данных и диспетчер 215 интерфейса, в некоторых вариантах осуществления может представлять собой одно и то же устройство анализа, которое выполняет согласование набора данных. Другими словами, один или более процессов, описанных выше в отношении процессора 211, например, реализация обработчика 214 данных и/или диспетчера 215 интерфейса, могут выполняться устройством анализа (например, устройством 105 анализа, включенным в систему 100, показанную на фиг. 1, и/или устройством 305 анализа, показанным на фиг. 3 и более подробно описанным в следующих разделах).

[0057] Хотя описано, что вычислительное устройство 201 реализует посредством процессора 211 каждый из обработчика 214 данных и диспетчера 215 интерфейса, следует понимать, что вычислительное устройство может быть выполнено с несколькими

экземплярами вышеупомянутых блоков, компонентов и/или модулей. Кроме того, термины «обработчик данных» и «диспетчер интерфейса» предоставлены в иллюстративных целях, например, для объяснения процессов, реализуемых с помощью процессора 211. Следовательно, один или более из этих модулей могут быть объединены в отдельные модули или, как правило, называться процессором, выполненным с возможностью выполнения одного или более процессов или их этапов.

[0058] Память 212 вычислительного устройства 201 может представлять собой, например, оперативное запоминающее устройство (ОЗУ), буфер памяти, жесткий диск, постоянное запоминающее устройство (ПЗУ), стираемое программируемое постоянное запоминающее устройство (СППЗУ) и/или т. п. Память 212 может хранить, например, один или более программных модулей и/или код, который может включать в себя команды, обеспечивающие выполнение процессором 211 одного или более процессов, функций и/или т. п. (например, обработчика 214 данных, диспетчера 215 интерфейса и/или программных приложений, описанных выше). В некоторых вариантах осуществления память 212 может включать в себя расширяемые блоки памяти, которые можно добавлять и применять постепенно. В некоторых вариантах осуществления память 212 может представлять собой портативное запоминающее устройство (например, флэш-накопитель, портативный жесткий диск и/или т. п.), которое может быть функционально соединено с процессором 211. В других случаях память может быть удаленно функционально соединена с вычислительным устройством. Например, удаленный сервер базы данных может служить памятью и быть функционально соединен с вычислительным устройством.

[0059] Средство 213 связи может представлять собой аппаратное устройство, функционально соединенное с процессором 211, памятью 212 и/или программным обеспечением, хранящимся в памяти 212 и исполняемым процессором 211. Средство 213 связи может представлять собой, например, карту сетевого интерфейса (NIC), модуль Wi-Fi™, модуль Bluetooth® и/или любое другое подходящее устройство проводной и/или беспроводной связи. Кроме того, средство 213 связи может включать в себя коммутатор, маршрутизатор, концентратор и/или любое другое сетевое устройство. Средство 213 связи может быть выполнено с возможностью подключения вычислительного устройства 201 к сети связи (такой как сеть 106 связи, показанная на фиг. 1). В некоторых случаях средство 213 связи может быть выполнено с возможностью подключения к сети связи, такой как, например, Интернет, интрасеть, локальная сеть (LAN), глобальная сеть (WAN), городская сеть (MAN), сеть широкополосного доступа в микроволновом диапазоне (WiMAX®), оптоволоконная (или волоконно-оптическая) сеть, сеть Bluetooth®, виртуальная сеть и/или любая их комбинация.

[0060] В некоторых случаях средство 213 связи может способствовать приему и/или передаче сигналов (например, сигналов для инициирования согласования набора данных), данных (например, данных визуализации, дополнительных данных, клинических данных и т. д.), файла и/или набора файлов через сеть связи (например, сеть 106 связи в системе 100, показанной на фиг. 1). В некоторых случаях принятый файл может быть обработан процессором 211 и/или сохранен в памяти 212, как более подробно описано в настоящем документе. В некоторых случаях, как описано ранее, средство 213 связи может быть выполнено с возможностью отправки данных, собранных и/или проанализированных обработчиком 214 данных, в устройство анализа (например, устройство 105 анализа) системы согласования данных (например, системы 100), к которой подключено вычислительное устройство 201. Средство 213 связи также может быть выполнено с возможностью отправки данных, собранных и проанализированных обработчиком 214 данных, и результатов любых сгенерированных анализов в устройство анализа системы согласования данных, к которому подключено вычислительное устройство 201.

[0061] Как показано на фиг. 1, вычислительное устройство 101, которое подключено к системе 100, может быть выполнено с возможностью связи с устройством 105 анализа через сеть 106 связи. На фиг. 3 показано схематическое представление устройства 305 анализа, которое является частью системы согласования данных (например, системы 100), согласно некоторым вариантам осуществления. Устройство 305 анализа может быть структурно и/или функционально аналогично устройству 105 анализа системы 100, показанной на фиг. 1. Устройство 305 анализа включает в себя средство 353 связи, память 352 и процессор 351.

[0062] Подобно средству 213 связи в составе вычислительного устройства 201, показанного на фиг. 2, средство 353 связи может представлять собой аппаратное устройство, функционально соединенное с процессором 351, памятью 352 и/или программным обеспечением, хранящимся в памяти 352 и исполняемым процессором 351. Средство 353 связи может представлять собой, например, карту сетевого интерфейса (NIC), модуль Wi-Fi™, модуль Bluetooth® и/или любое другое подходящее устройство проводной и/или беспроводной связи. Кроме того, средство 353 связи может включать в себя коммутатор, маршрутизатор, концентратор и/или любое другое сетевое устройство. Средство 353 связи может быть выполнено с возможностью подключения устройства 305 анализа к сети связи (такой как сеть 106 связи, показанная на фиг. 1). В некоторых случаях средство 353 связи может быть выполнено с возможностью подключения к сети связи, такой как, например, Интернет, интрасеть, локальная сеть (LAN), глобальная сеть (WAN), городская сеть (MAN), сеть широкополосного доступа в микроволновом диапазоне

(WiMAX®), оптоволоконная (или волоконно-оптическая) сеть, сеть Bluetooth®, виртуальная сеть и/или любая их комбинация.

[0063] Память 352 может представлять собой оперативное запоминающее устройство (ОЗУ), буфер памяти, жесткий диск, постоянное запоминающее устройство (ПЗУ), стираемое программируемое постоянное запоминающее устройство (СППЗУ) и/или т. п. Память 352 может хранить данные, например, данные визуализации и/или любые дополнительные данные, связанные с данными визуализации. Память 352 может хранить, например, один или более программных модулей и/или код, который может включать в себя команды, обеспечивающие выполнение процессором 351 одного или более процессов, функций и/или т. п. В некоторых вариантах осуществления память 352 может представлять собой портативное запоминающее устройство (например, флэш-накопитель, портативный жесткий диск и/или т. п.), которое может быть функционально соединено с процессором 351. В других случаях память 352 может быть удаленно функционально соединена с устройством 305 анализа. Например, память может представлять собой удаленный сервер базы данных, функционально соединенный с устройством 305 анализа и его компонентами и/или модулями.

[0064] Процессор 351 может представлять собой аппаратную интегральную схему (ИС) или любое другое подходящее устройство обработки, выполненное с возможностью запуска и/или исполнения набора команд или кода. Например, процессор 351 может представлять собой процессор общего назначения, центральный процессор (ЦП), графический процессор (GPU), блок ускоренной обработки (APU), специализированную интегральную схему (ASIC), программируемую пользователем вентильную матрицу (FPGA), программируемую логическую матрицу (PLA), сложное программируемое логическое устройство (CPLD), программируемый логический контроллер (PLC) и/или т. п. Процессор 351 функционально соединен с памятью 352 через системную шину (например, адресную шину, шину данных и/или шину управления). Процессор 351 функционально соединен со средством 353 связи через подходящее соединение или устройство, как более подробно описано в настоящем документе.

[0065] Процессор 351 может быть выполнен с возможностью включения в себя и/или исполнения нескольких компонентов, блоков и/или модулей, которые могут быть выполнены с возможностью выполнения нескольких функций, как более подробно описано в настоящем документе. Указанные компоненты могут представлять собой аппаратные компоненты (например, интегральную схему (ИС) или любое другое подходящее устройство обработки, выполненное с возможностью запуска и/или исполнения набора команд или кода) или программные компоненты (исполняемые серверным процессором

352) или их комбинацию.

[0066] Как показано на фиг. 3, процессор 351 включает в себя или может исполнять один или более модулей или команд, хранящихся в памяти 352, для работы в качестве диспетчера 354 данных и согласователя 358 согласования.

[0067] Диспетчер 354 данных в процессоре 351 может быть выполнен с возможностью приема сообщений между устройством 305 анализа и вычислительными устройствами, подключенными к устройству 305 анализа через подходящие сети связи (например, вычислительными устройствами 101–103, подключенными к устройству 105 анализа через сеть 106 связи в системе 100, показанной на фиг. 1). Диспетчер 354 данных выполнен с возможностью приема от вычислительных устройств, баз данных и/или от удаленных источников информации, относящейся к данным визуализации (например, специфичным для биомаркера данным МРТ, таким как наборы данных NM-MRI), дополнительным данным, таким как клинические данные, биографические данные, аннотации и т. д.. В некоторых вариантах осуществления диспетчер 354 данных может принимать данные от вычислительных устройств посредством сигналов, отправленных через интерфейс (например, пользовательский интерфейс, реализованный с помощью диспетчера интерфейса, такого как диспетчер 215 интерфейса).

[0068] Диспетчер данных 354 может быть выполнен с возможностью приема данных рентгенологической визуализации от врачей, исследователей, пациентов и любых других подходящих пользователей, причем данные связаны с органами и/или системами органов, являющимися предметом клинического или терапевтического анализа или исследования. В некоторых случаях диспетчер 354 данных может принимать информацию, связанную с медицинским анамнезом пациентов, биографическую информацию (например, возраст, пол, расу, этническую принадлежность, историю болезни, поведенческие привычки и т. д.). Диспетчер 354 данных может принимать информацию, связанную с набором эталонных данных, которую можно применять для согласования любого заданного набора данных визуализации путем снижения вариабельности в заданном наборе данных. Данные визуализации и/или эталонные данные могут быть в виде изображений DICOM и связанных с ними метаданных или других данных визуализации. В некоторых вариантах осуществления данные визуализации и/или эталонные данные могут быть надлежащим образом зашифрованы, например, для защиты личных данных, связанных с пациентами, субъектами, организациями, клиническими исследованиями и т. д. В некоторых вариантах осуществления диспетчер 354 данных может быть выполнен с возможностью расшифровки зашифрованных данных по мере необходимости извлечения информации, связанной с набором данных визуализации. Диспетчер 354 данных также может быть выполнен с

возможностью надлежащего шифрования информации до отправки информации в другое устройство (например, устройство портала, базу данных, вычислительное устройство и т. д.).

[0069] В некоторых случаях процессор может включать в себя одну или более моделей машинного обучения (не показаны на фиг. 3), выполненных с возможностью приема информации, связанной с идентифицированными данными визуализации, например, в виде векторов признаков, извлеченных диспетчером 354 данных. Указанные модели могут включать в себя, помимо прочего, глубокие нейронные сети, многослойные персептроны, случайные леса, машины опорных векторов и т. д. Модели машинного обучения могут быть выполнены с возможностью обработки информации для предоставления выходных данных, например, в виде коэффициентов, выполненных с возможностью снижения вариабельности. В некоторых случаях процессор может быть выполнен с возможностью согласования данных, полученных от первого источника (например, данных визуализации, полученных с помощью первого оборудования, от первого субъекта и/или в первый момент времени), с данными, полученными от второго источника (например, данными визуализации, полученными с помощью второго оборудования, от второго субъекта и/или во второй момент времени). Коэффициенты могут быть выполнены с возможностью определения отношения между первым источником и вторым источником. В некоторых случаях второй источник может представлять собой эталонный источник, применяемый для согласования нескольких наборов данных. В некоторых вариантах осуществления модели машинного обучения могут быть выполнены с возможностью предоставления выходных данных, которые включают в себя один или более коэффициентов, функций (например, функций преобразования) и т. д. для согласования данных от разных источников.

[0070] Модели машинного обучения могут быть выполнены с возможностью обработки информации для предоставления выходных данных, указывающих один или более классов, связанных с данными визуализации. Например, модели машинного обучения могут служить классификаторами и обрабатывать информацию, связанную с данными визуализации, для предоставления в качестве выходных данных классификацию источника небиологической вариабельности данных визуализации (например, класс оборудования для визуализации, определенный производителем, моделью и т. д., применяемый для генерирования данных). Модель может в некоторых вариантах осуществления применяться для предоставления выходных данных, указывающих на классификацию источника биологически или биографически значимой вариабельности данных визуализации (например, классификацию на основе возраста, пола, расы и/или

т. п.). В некоторых вариантах осуществления модель машинного обучения можно применять для оценки до и/или после нормализации или согласования набора данных визуализации.

[0071] Процессор 351 включает в себя согласователь 356, выполненный с возможностью реализации процедуры или алгоритма (например, алгоритма ComBat, выполненного с возможностью согласования наборов данных визуализации NM-MRI) для согласования идентифицированного набора данных визуализации путем сокращения или уменьшения источников небиологически или небиографически значимой вариабельности, связанной с идентифицированным набором данных. Согласование может включать идентификацию одного или более источников небиологической вариабельности (например, вариабельности, связанной с оборудованием для визуализации) и определение одного или более коэффициентов, которые при применении к идентифицированному набору данных визуализации могут быть выполнены с возможностью снижения величины небиологической вариабельности, связанной с набором данных. Согласователь 358 может быть выполнен с возможностью приема идентифицированного набора данных и любых дополнительных данных, связанных с идентифицированным набором данных визуализации. Согласователь 358 может оценивать дополнительные данные для определения источника нежелательной вариабельности, связанной с идентифицированным набором данных визуализации. В некоторых вариантах осуществления источник нежелательной вариабельности может представлять собой источник небиологической вариабельности. Например, дополнительные данные могут указывать на источник, связанный с набором данных визуализации. Источник может представлять собой идентифицированное оборудование для визуализации (например, идентифицированный сканер или аппарат МРТ), идентифицированного производителя или модель оборудования для визуализации или сканирования (например, производителя аппаратов МРТ, такого как GE, Philips, Siemens и т. д.), идентифицированного пациента и т. д. В некоторых вариантах осуществления в центре внимания исследования могут быть биологические источники вариабельности (например, вариабельности специфичной для биомаркера МРТ, связанной с возрастом, полом, расой и т. д.). В таких исследованиях сокращение небиологических источников вариабельности (например, полученной из-за различий МРТ-сканеров, параметров получения изображений или производителей сканеров и т. д.) может иметь значение для точного определения вариабельности, вызванной биологическими различиями, связанными с образцами, пациентами и/или наборами данных визуализации. Согласователь 358 может быть выполнен с возможностью запуска алгоритма машинного обучения (например, алгоритма ComBat) для определения одного или более коэффициентов

(например, коэффициентов ComBat), которые при применении к настройке или преобразованию набора данных визуализации могут генерировать нормализованный или согласованный набор данных со сниженной вариабельностью от нежелательных небιологических источников, сохраняя при этом вариабельность, связанную с желаемыми биологическими источниками.

[0072] В некоторых вариантах осуществления источник нежелательной вариабельности может иметь биологическое происхождение, но не тот источник, который изучается в конкретном случае. Например, в центре внимания исследования может быть один источник вариабельности, который может быть биологического происхождения (например, возраст), в то время как второй источник вариабельности, который может иметь биологическое происхождение (например, пол), может быть нежелательным и контролироваться в данном исследовании. Согласователь 358 может быть выполнен с возможностью определения коэффициентов, выполненных с возможностью снижения вариабельности от нежелательных источников. Согласователь 358 может быть выполнен с возможностью определения коэффициентов, выполненных так, чтобы при применении к идентифицированному набору данных визуализации можно было генерировать согласованный набор данных со сниженной вариабельностью, связанной с нежелательными биологическими источниками, при сохранении вариабельности, связанной с желаемыми биологическими источниками.

[0073] Согласователь 358 может принимать набор эталонных данных визуализации и может быть выполнен с возможностью генерирования коэффициентов для идентифицированного набора данных визуализации на основе набора эталонных данных визуализации, так что идентифицированные данные визуализации при применении коэффициентов могут быть согласованы относительно набора эталонных данных визуализации. Набор эталонных данных визуализации может быть выбран на основе вариабельности, которая должна быть снижена посредством процедуры согласования.

[0074] В некоторых вариантах осуществления согласователь 358 может генерировать коэффициенты, применяя необработанные данные визуализации. В некоторых вариантах осуществления согласователь 358 может генерировать коэффициенты с помощью обработанных данных на основе данных визуализации. Например, согласователь 358 может применять предварительно обработанные данные, которые были усреднены, зарегистрированы, повторно выровнены и/или преобразованы в любой подходящий формат, например, для согласования с эталонным изображением. В некоторых вариантах осуществления согласователь 358 может применять одну или более масок в отношении заданных областей данных визуализации для получения одного или более

показателей, связанных с биомаркером. Согласователь 358 может затем запустить алгоритм (например, алгоритм ComBat) в отношении указанных показателей для генерирования коэффициентов. Показатели могут быть вычислены с помощью любого подходящего процесса.

[0075] В некоторых иллюстративных вариантах осуществления систем и способов, описанных в настоящем документе, наборы данных МРТ, полученные с помощью различных сканеров в различных клинических исследованиях, могут быть стандартизированы, чтобы обеспечить возможность взаимно-однозначного значимого сравнения наборов данных. В некоторых вариантах осуществления согласователь 358 может быть выполнен с возможностью стандартизации измерений биомаркеров у разных субъектов, выполненных на разных аппаратах МРТ или с различными параметрами получения изображения. Например, согласователь 358 может быть выполнен с возможностью стандартизации измерений NM у разных субъектов, выполненных на разных аппаратах МРТ или на одном и том же аппарате МРТ с разными параметрами. В некоторых вариантах осуществления измерения могут быть получены в условиях крупного клинического испытания. Наборы данных от разных аппаратов МРТ изначально не будут сопоставимы, поскольку параметры между аппаратами МРТ не оптимизированы или не предназначены для согласования друг с другом. После того, как все пациенты завершили клиническое исследование, системы и способы согласования данных, описанные в настоящем документе, могут быть реализованы, например, путем запуска алгоритма ComBat для всех конкретных показателей биомаркеров (например, вокселей CNR-NM в области маски каждого пациента). Реализация алгоритма ComBat регулирует различия в шуме, создаваемом из-за вариабельности МРТ-сканера между каждым вокселем CNR-NM, и стандартизирует каждое измерение вокселя CNR-NM по сравнению с эталонным стандартным аппаратом МРТ.

[0076] Согласователь 358 может запускать алгоритм ComBat в базе данных измерений, полученных из вокселей данных визуализации, как описано в настоящем документе. Сначала NM-чувствительная МРТ может быть выполнена на субъекте, в результате чего будет получено необработанное МРТ-изображение головного мозга. После предварительной обработки маска применяется к идентифицированной области головного мозга, например, к области изображения черного вещества–вентральной области покрышки (SN-VTA). Величина, например отношение контраст-шум (CNR — англ.: contrast to noise ratio), вычисляется между вокселями в пределах маски в области SN-VTA и вокселями в контрольной области данных изображения. Обработанные воксели называются вокселями CNR-NM. Указанные воксели CNR-NM от каждого пациента, участвующего в

клиническом испытании, хранятся в базе данных. Указанная база данных может содержать данные от нескольких пациентов, которые получили сканирование NM-MRI на разных аппаратах МРТ.

[0077] В некоторых иллюстративных вариантах осуществления входными данными для алгоритма ComBat могут быть воксели CNR-NM, а выходные данные, сгенерированные алгоритмом ComBat, могут называться согласованными ComBat нейромеланиновыми вокселями контрастно-шумового отношения (вокселями CH-CNR-NM). Затем воксели CH-CNR-NM сохраняются в базе данных для каждого отдельного пациента. Указанный вариант осуществления позволяет стандартизировать большую базу данных, которая включает воксели CNR-NM, измеренные на разных аппаратах МРТ или на одном и том же аппарате МРТ с разными параметрами, путем запуска алгоритма ComBat один раз в конце клинического испытания. В таком иллюстративном варианте осуществления воксели NM, которые не были обработаны в воксели CNR-NM, могут быть неподходящими входными данными для алгоритма ComBat, и выполнение алгоритма ComBat только для вокселей NM может не обеспечить желаемого результата.

[0078] Например, предварительно обработанные изображения NM-MRI в пространстве шаблона MNI (установленного шаблона) можно применять для оценки карт коэффициента контрастности (CNR) NM-MRI. CNR NM-MRI в каждом вокселе можно вычислить как процентное отличие интенсивности сигнала NM-MRI в данном вокселе (I_V) от интенсивности сигнала в ножке большого мозга (I_{CC}) — области трактов белого вещества, которая, как известно, имеет минимальное содержание NM — следующим образом:

[0079] $CNR_V = \{[I_V - \text{режим}(I_{CC})]/\text{режим}(I_{CC})\} \times 100$, где $\text{режим}(I_{CC})$ вычисляется для каждого участника из функции сглаживания ядра, подходящей для гистограммы всех вокселей в маске CC, в соответствии с нашей предыдущей работой.

[0080] Значения CNR вокселей в маске комплекса черное вещество–вентральная область покрышки (SN-VTA) затем могут быть согласованы с помощью модели согласования ComBat для устранения небологической вариабельности (связанной с различиями в сканирующем оборудовании для МРТ) при сохранении биологической вариабельности (например, вариабельности, связанной с возрастом и полом). Другие примеры могут включать согласованные показатели результатов (например, CNR SN-VTA или региональные объемы головного мозга) вместо необработанного сигнала МРТ. Модель может быть записана в виде:

$$\mathbf{[0081]} \quad y_{ijv} = \alpha_v + \mathbf{X}_{ij}^T \boldsymbol{\beta}_v + \gamma_{iv} + \delta_{iv} \varepsilon_{ijv}$$

[0082] где y_{ijv} — значение CNR МРТ-сканера i ($i \in \{1, \dots, 5\}$), субъекта j ($j \in$

$\{1, \dots, 128\}$) и вокселя SN-VTA v ($v \in \{1, \dots, 1807\}$); α_v — среднее значение CNR для вокселя SN-VTA v ; $\mathbf{X}$ — матрица плана для интересующих ковариат (возраст и пол); β_v — вектор коэффициентов регрессии, соответствующий $\mathbf{X}$ для вокселя SN-VTA v ; γ_{iv} и δ_{iv} — аддитивный и мультипликативный эффекты MPT-сканера i для вокселя SN-VTA v соответственно; и ε_{ijv} являются векторами ошибок, которые, как предполагается, следуют нормальному распределению со средним значением 0 и дисперсией σ_v^2 .

[0083] Значения CNR, согласованные с помощью алгоритма ComBat, могут быть определены как:

$$\mathbf{[0084]} \quad y_{ijv}^{ComBat} = \frac{y_{ijv} - \widehat{\alpha}_v - \mathbf{X}_{ij}\widehat{\beta}_v - \gamma_{iv}^*}{\delta_{iv}^*} + \widehat{\alpha}_v + \mathbf{X}_{ij}$$

[0085] где γ_{iv}^* и δ_{iv}^* — эмпирические байесовские оценки γ_{iv} и δ_{iv} соответственно. В некоторых случаях согласование CNR SN-VTA может быть выполнено с помощью предварительно доступных вычислительных пакетов (например, пакета MATLAB, размещенного по адресу <https://github.com/Jfortin1/ComBatHarmonization/tree/master/Matlab.>)

[0086] Согласователь 358 может согласовывать идентифицированный набор данных визуализации и предоставлять согласованный набор данных вычислительному устройству (например, вычислительным устройствам 101, 201, устройству 103 врача). В приведенном выше примере после обработки с помощью алгоритма ComBat окончательные воксели SN-CNR-NM для каждого пациента в базе данных затем могут быть проанализированы с помощью множества различных алгоритмов. В некоторых вариантах осуществления, как описано, согласованный набор данных может быть дополнительно оценен и/или отображен любым подходящим способом.

[0087] Хотя описано, что устройство 305 анализа реализует посредством процессора 351 каждый из диспетчера данных и согласователя, в других вариантах осуществления устройство анализа, подобное устройству 305 анализа, может быть выполнено с несколькими экземплярами вышеупомянутых блоков, компонентов и/или модулей. Например, в некоторых вариантах осуществления сервер может включать в себя несколько диспетчеров данных, моделей машинного обучения и/или согласователей, связанных с одним или более вычислительными устройствами или группами вычислительных устройств. Кроме того, термины «диспетчер данных», «модель машинного обучения» и «согласователь» предоставлены в иллюстративных целях, например, для объяснения процессов, реализуемых с помощью процессора 351. Следовательно, один или более из этих модулей могут быть объединены в отдельные модули или, как правило, называться процессором, выполненным с возможностью выполнения одного или более процессов или

их этапов. Кроме того, несмотря на то, что устройство 305 анализа представлено как отдельное от вычислительного устройства 201 устройство, но соединенное с таким вычислительным устройством 201, следует понимать, что устройство 305 анализа и вычислительное устройство 201 (или другие устройства анализа и/или вычислительные устройства, описанные в настоящем документе) могут быть реализованы на одном или более устройствах, которые включают в себя подходящие компоненты (например, процессоры, память и т. д.) для выполнения процессов, описанных со ссылкой на каждое из них.

[0088] Хотя в настоящем документе описано, что устройство 305 анализа имеет диспетчер данных, модели машинного обучения и согласователь, в других вариантах осуществления устройство анализа, аналогичное по структуре и/или функциям устройству 305 анализа, может быть выполнено таким образом, что части описанных выше функций и/или модулей могут выполняться и/или исполняться вычислительными устройствами, включенными в систему (например, вычислительным устройством 201), например, через клиентские приложения, установленные в вычислительных устройствах (например, в обработчике 214 данных, показанном на фиг. 2). Аналогичным образом, в некоторых случаях функции, описанные как выполняемые в устройстве анализа (например, устройстве 305 анализа), могут выполняться в вычислительном устройстве 201 и наоборот.

[0089] При применении вычислительное устройство (например, вычислительное устройство 201 или любое другое вычислительное устройство, описанное в настоящем документе) в системе согласования данных, как описано в настоящем документе, может принимать данные визуализации, связанные с областью, представляющей интерес, (например, тканью или органом) пациента, полученные с помощью идентифицированного оборудования для визуализации. Данные визуализации могут представлять собой специфичный для биомаркера набор данных МРТ (например, набор данных NM-MRI). В некоторых вариантах осуществления данные визуализации могут сопровождаться или могут включать дополнительные данные (например, метаданные), указывающие на клинические или биографические данные, связанные с пациентом, и/или данные, относящиеся к сканирующему оборудованию, связанному с получением набора данных визуализации. Альтернативно, вычислительное устройство может принимать данные визуализации, причем вычислительное устройство может быть выполнено с возможностью обеспечения интерфейса для добавления дополнительной информации, связанной с данными визуализации. Затем вычислительное устройство может отправить информацию, связанную с данными визуализации, и/или отправить данные визуализации в устройство анализа в системе согласования данных. В некоторых случаях вычислительное устройство

может также отправлять информацию, указывающую в один или более источников вариабельности, которые могут представлять интерес, и/или один или более источников вариабельности, которые являются нежелательными. В некоторых случаях вычислительное устройство может быть выполнено с возможностью регистрации (также называемой в настоящем документе «подключения») сканирующего оборудования (например, нового МРТ-сканера, который не зарегистрирован в системе согласования данных). Регистрационные данные могут включать в себя любые подходящие данные, связанные с зарегистрированным сканирующим оборудованием (например, марка, модель, производитель, время, местонахождение, станция, учреждение использования и т. д.), все соответствующие данные, связанные с субъектом (например, биографические, демографические и другие данные, связанные со здоровьем, относящиеся к пациенту, исследованию и т. д.), а также коэффициенты, определяемые системой для снижения вариабельности, полученной от оборудования, пациента и т. д. или связанной с ними.

[0090] На фиг. 6 показана блок-схема, описывающая иллюстративный процесс регистрации или подключения нового сканера в соответствии с некоторыми вариантами осуществления. В некоторых случаях вычислительное устройство может также указать на набор эталонных данных, который должен применяться для генерирования коэффициентов, которые при применении могут согласовывать идентифицированный набор данных визуализации. Устройство анализа может принимать данные визуализации и дополнительные данные и генерировать набор коэффициентов посредством реализации алгоритма (например, алгоритма ComBat). На фиг.7 показана блок-схема, иллюстрирующая иллюстративный процесс генерирования коэффициентов устройством анализа согласно некоторым вариантам осуществления. В некоторых вариантах осуществления вычислительное устройство может проверять заданные коэффициенты, которые могут быть применимы для согласования идентифицированного набора данных визуализации. Вычислительное устройство может идентифицировать и указывать на набор заданных коэффициентов, которые должны применяться для согласования идентифицированного набора данных визуализации. Например, вычислительное устройство может указывать на идентифицированное сканирующее оборудование, которое применялось для генерирования набора данных визуализации. Идентифицированное оборудование может представлять собой зарегистрированное сканирующее оборудование, связанное с системой согласования данных, причем регистрационные данные хранятся в хранилище, связанном с системой. Регистрационные данные могут включать в себя зарегистрированное сканирующее оборудование и коэффициенты, определенные системой для снижения вариабельности, полученной от оборудования или связанной с ним.

Устройство анализа может распознавать оборудование для визуализации как предварительно зарегистрированное в системе и определять идентификационные данные оборудования для визуализации (например, производителя, модель, марку, артикул и т. д.). Устройство анализа может определять и извлекать из хранилища, связанного с системой, заданные коэффициенты, связанные с оборудованием для визуализации. Затем устройство анализа может применить коэффициенты к идентифицированному набору данных визуализации для вычисления согласованного набора данных визуализации, имеющего сниженную вариабельность, связанную с нежелательными источниками вариабельности. На фиг. 8 представлена блок-схема, показывающая иллюстративный процесс применения коэффициентов к набору данных визуализации для создания согласованного набора данных согласно варианту осуществления. Затем устройство анализа может отправить согласованный набор данных визуализации в вычислительное устройство. Вычислительное устройство может соответствующим образом оценивать, отображать и/или применять согласованный набор данных визуализации (например, через интерфейс) по мере необходимости.

[0091] В некоторых вариантах осуществления описанные в настоящем документе системы согласования данных (или компоненты таких систем, такие как любое из описанных здесь вычислительных устройств) могут быть выполнены с возможностью работы с любой визуализацией, включая любые подходящие специфичные для биомаркера данные МРТ.

[0092] Полезная реализация способа согласования данных визуализации включает сохранение биологически значимой вариабельности (например, вариабельности или различий, связанных с диагностическим статусом). При адаптации к конкретному биомаркеру заданные характеристики биомаркера могут быть преимущественно применены для адаптации процесса согласования, чтобы оптимальным образом соответствовать специфичным для этого биомаркера данным визуализации. Например, известно, что нейромеланин (NM) накапливается в дофаминергических нейронах среднего мозга на протяжении всей жизни субъекта, поэтому сигнал NM-MRI может увеличиваться с возрастом, обеспечивая биологическую вариабельность, которую можно применять для проверки подхода к согласованию NM-MRI у здоровых субъектов. Возможным дополнительным преимуществом согласования является возможность улучшить как воспроизводимость, так и статистическую мощность последующих анализов за счет устранения нежелательной небιологической вариабельности. Это может быть особенно полезно для разработки биомаркеров, где большая воспроизводимость и статистическая мощность могут привести к более обобщаемым биомаркерам.

[0093] На фиг. 4 представлена блок-схема, описывающая иллюстративный вариант осуществления согласования данных визуализации с помощью системы 400 согласования данных, согласно варианту осуществления. Система 400 согласования данных может быть по существу аналогична по структуре и/или функциям системам согласования данных, описанным в настоящем документе (например, системе 100). Система 400 согласования данных реализована с помощью облачной архитектуры с одной или более частями, реализованными с помощью облачных вычислительных систем в облачной вычислительной среде. Система 400 включает в себя вычислительное устройство 401, которое реализует портал NM-101 (например, веб-портал), выполненный с возможностью применения в качестве интерфейса для связи с одной или более облачными частями системы 400 (например, серверами устройств анализа, базой данных, хранилищем и т. д.). Вычислительное устройство 401 системы 400 взаимодействует с серверными системами, совместно называемыми VPC, через сеть 406 связи, которая может быть по существу аналогична сети 106 связи, описанной в настоящем документе. Вычислительное устройство 401 может быть по существу аналогичным по структуре и/или функциям вычислительным устройствам 101, 201 и/или устройствам 105, 305 анализа, описанным выше.

[0094] Облачная часть VPC системы 400 включает в себя устройство 405 анализа, которое включает в себя сервер 402 портала и сервер 403 обработки. Сервер 402 портала выполнен с возможностью связи с вычислительным устройством 401 через портал NM-101, который служит интерфейсом для связи. Сервер 403 портала может принимать инструкции, команды, указания данных и т. д., отправленные через интерфейс от вычислительного устройства 401, причем команды, указывают на наборы данных визуализации, которые должны быть согласованы. Сервер 403 портала может принимать метаданные, указывающие на источники нежелательной вариабельности, которые необходимо снизить. Например, сервер 402 портала может принимать указание на сканирующее оборудование, применяемое для создания набора данных визуализации. В некоторых вариантах осуществления сервер портала может распознавать сканирующее оборудование как еще не зарегистрированное в системе 400. Сервер 402 портала может отправлять команды серверу обработки, чтобы затем сгенерировать набор коэффициентов (например, путем запуска алгоритма ComBat), которые могут быть выполнены с возможностью снижения вариабельности, полученной от сканирующего оборудования, и/или параметры получения изображения при применении к набору данных визуализации, полученному с помощью указанного сканирующего оборудования. Сервер 403 обработки может генерировать коэффициенты с помощью любого подходящего процесса.

[0095] В иллюстративном варианте осуществления серверу 403 обработки может

потребуется до минуты для выполнения генерирования коэффициентов. После генерирования сервер 403 обработки может отправить коэффициенты и любые другие связанные с ними данные в базу данных 404 NM-101, которая может хранить коэффициенты и связанные с ними данные для будущего применения, и пометить сканирующее оборудование как зарегистрированное в системе 400. Когда система 400 сталкивается с новыми данными визуализации, полученными от нового сканирующего оборудования, система 400 может быть выполнена с возможностью автоматического или полуавтоматического (т. е. с вводом данных пользователем) генерирования новых коэффициентов и сохранения коэффициентов при регистрации сканирующего оборудования (или любого другого подходящего источника вариабельности, который может быть желательно снизить).

[0096] В иллюстративном варианте осуществления, показанном на фиг.4, инициирование процесса регистрации на сервере 402 портала через портал NM-101 может активировать интерфейс REST API, реализованный с помощью системы 400, для запуска алгоритма ComBat . Алгоритм ComBat может работать следующим образом:

1. Запуск пакетного контейнера с 51 эталонной картой вокселей, применяемой для генерирования коэффициентов ComBat по умолчанию.

2. Запуск контейнера параметров с 51 эталонным возрастом и полом, применяем для генерирования коэффициентов ComBat по умолчанию. Следует отметить, что эталонный возраст и пол совпадают с эталонными воксельными картами. Контейнер может представлять собой любой подходящий исполняемый вычислительный компонент. Например, в некоторых случаях контейнер может представлять собой дискретную вычислительную среду. Указанная среда может быть настроена в операционной системе, в которой могут исполняться одно или более приложений. В некоторых вариантах осуществления контейнер может включать в себя объект (например, файл CSV «.csv» или файл МАТ «.mat»), содержащий набор данных, включающих информацию, связанную с возрастом и полом 51 эталона).

3. Запрос в базе данных NM-101 всех случаев, соответствующих критериям { «сканер» = %ЦЕЛЕВОЙ_СКАНЕР%, «организация» = %ЦЕЛЕВАЯ_ОРГАНИЗАЦИЯ% }. Для каждого случая могут быть вычислены несколько карт вокселей SN и сохранены для одновременного запуска.

4. Для каждого случая...

- a. Игнорирование любых карт вокселей, которые имеют значение NAN в любом из вокселей, вычисление карты средних вокселей SN и добавление ее в пакетный контейнер.

- b. Добавление возраста и пола в контейнер параметров.

[0097] Запуск алгоритма ComBat, чтобы сгенерировать новые коэффициенты для нового сканера. Источник: <https://github.com/Jfortin1/ComBatHarmonization> для алгоритма NeuroCombat в Python и Matlab.

[0098] Сохранение коэффициентов в базу данных NM-101 и привязка коэффициентов к целевому сканеру.

[0099] Как только коэффициенты сгенерированы и сохранены, устройство 405 анализа (т. е. сервер 402 портала или сервер 403 обработки) может применять коэффициенты к данным визуализации для генерирования согласованных данных.

[0100] В некоторых вариантах осуществления вычислительное устройство 401 или сервер 402 портала могут распознавать указанное сканирующее оборудование как зарегистрированный сканер, для которого система 400 имеет предварительно сгенерированные коэффициенты. Затем сервер 402 портала может получить коэффициенты и отправить сигналы в сервер 403 обработки, также реализованный в облачной среде VPC, для применения коэффициентов.

[0101] Например, до обработки воксельного анализа SN можно применить коэффициенты ComBat к карте вокселей SN на основе распознанного сканера, который применялся для захвата изображений. В некоторых иллюстративных вариантах осуществления система 400 может применять тег DICOM InstitutionName (0008,1010) и тег DICOM StationName (0008,0080) в изображениях МРТ для идентификации сканирующего учреждения и/или сканирующего оборудования, которое связано с набором данных визуализации. Система 400 может запросить коэффициент ComBat, который будет применяться для идентифицированного учреждения и/или сканирующего оборудования, из базы данных NM-101. Правильные коэффициенты могут быть извлечены и применены к вокселу SN.

[0102] На фиг. 5 представлена блок-схема, описывающая способ генерирования согласованного набора данных с помощью системы согласования данных, согласно варианту осуществления. Способ 500 может быть реализован с помощью вычислительного устройства, аналогичного по структуре и/или функциям вычислительным устройствам 101, 201, 401 и/или устройствам 105, 305, 405 анализа, описанным выше.

[0103] Способ 500 включает в себя на этапе 571 прием первого набора данных, включающего в себя первое множество изображений, причем первый набор данных связан с первым источником магнитно-резонансной томографии (МРТ). Первый набор данных может представлять собой специфичный для биомаркера набор данных МРТ, например набор данных NM-MRI, связанный с первым пациентом и полученный с помощью первого МРТ-сканера.

[0104] На этапе 572 способ включает в себя прием второго набора данных, включающего в себя второе множество изображений, причем второй набор данных связан со вторым источником магнитно-резонансной томографии. Второй набор данных может представлять собой специфичный для биомаркера набор данных МРТ, например набор данных NM-MRI, связанный со вторым пациентом и/или полученный с помощью второго МРТ-сканера.

[0105] На этапе 573 способ 500 включает в себя измерение первого уровня нейромеланина на основе одного или более из первого множества изображений, причем первый уровень нейромеланина связан с первым источником. Например, первый уровень нейромеланина может включать в себя значения CNR, связанные с первым множеством изображений.

[0106] На этапе 574 способ 500 включает в себя измерение второго уровня нейромеланина на основе одного или более из второго множества изображений, причем второй уровень нейромеланина связан со вторым источником. Второй уровень нейромеланина может включать в себя значения CNR, связанные со вторым множеством изображений.

[0107] На этапе 575 способ 500 включает в себя применение первого набора коэффициентов к первому уровню нейромеланина, причем первый набор коэффициентов выполнен с возможностью корректировки первого уровня нейромеланина путем снижения эффектов, связанных с первым источником, для генерирования третьего уровня нейромеланина. Первый набор коэффициентов может быть сгенерирован с помощью системы согласования данных, как описано в настоящем документе (например, путем реализации алгоритма ComBat, как описано выше). Третий уровень нейромеланина может представлять собой значения CNR ComBat Harmonized (CH), связанные с первым множеством изображений, сгенерированных, как описано в настоящем документе.

[0108] На этапе 576 способ 500 включает в себя применение второго набора коэффициентов ко второму уровню нейромеланина, причем второй набор коэффициентов выполнен с возможностью корректировки второго уровня нейромеланина путем снижения эффектов, связанных с первым источником, для генерирования четвертого уровня нейромеланина. Второй набор коэффициентов может быть сгенерирован с помощью системы согласования данных, как описано в настоящем документе (например, путем реализации алгоритма ComBat, как описано выше). Четвертый уровень нейромеланина может представлять собой значения CNR ComBat Harmonized (CH), связанные со вторым множеством изображений, сгенерированных, как описано в настоящем документе.

[0109] На этапе 577 способ 500 включает в себя генерирование согласованного

третьего набора данных, включающего в себя третий уровень нейромеланина и четвертый уровень нейромеланина.

[0110] На фиг. 6 представлена блок-схема, показывающая иллюстративный процесс 600, который может быть реализован с помощью системы согласования данных для подключения незарегистрированного сканера, согласно варианту осуществления. Процесс, показанный на фиг. 6, может быть реализован с помощью любого подходящего устройства (например, вычислительного устройства, устройства анализа и т. д.) в системе согласования данных, описанной в настоящем документе. Пользователь, например, администратор, может управлять интерфейсом (например, реализованным с помощью диспетчера 215 интерфейса) и перемещаться по интерфейсу, чтобы проверить, доступна ли (существует ли) информация, связанная с организацией и/или сканером, связанным с идентифицированными данными визуализации. Если это так, администратор может выбрать параметры и ввести информацию, связывающую организацию и идентификационные данные сканера с данными визуализации, и сохранить указанную информацию в базе данных, связанной с системой согласования данных. Если сканер и/или организация уже существует как зарегистрированная запись в системе, данные визуализации могут быть связаны с ранее существовавшими записями, так что заданные коэффициенты, связанные с указанной записью, могут применяться для согласования данных визуализации. На основе выбора сканера/организации пользователю может быть предложено инициировать выполнение алгоритма для генерирования коэффициентов и/или применения коэффициентов для согласования идентифицированных данных визуализации.

[0111] Процесс 600 включает в себя, на этапе 601, вход пользователя на портал (например, портал NM-101) в качестве администратора. На этапе 602 процесс включает в себя переход пользователя к инструменту управления, например, к странице, предлагаемой пользователям с административными правами, называемой «страницей администратора». На этапе 603 процесс включает в себя точку принятия решения, оценивающую, зарегистрирована или присутствует ли организация, связанная со сканером, применяемым для получения идентифицированного набора данных визуализации, в системе согласования данных. Если ответом на решение на этапе 603 является вариант «Да», процесс 600 включает в себя на этапе 604 точку принятия решения, оценивающую, зарегистрирован ли уже сканер, применяемый для получения идентифицированного набора данных визуализации, в системе согласования данных. Если на этапе 604 выбран вариант «Да», процесс 600 включает в себя на этапе 606 точку принятия решения, запрашивающую у пользователя, следует ли исполнять алгоритм согласования данных (например, алгоритм ComBat) для идентифицированного набора данных визуализации на основе

зарегистрированной информации, связанной с организацией и сканером. Ответ, указывающий «Да» на запрос на этапе 606, приводит к этапу 605, где процесс включает в себя выбор пользователем варианта запуска алгоритма согласования данных. Альтернативно, если ответом на решение на этапе 603 является вариант «Нет», процесс включает в себя на этапе 608 выбор пользователем или администратором инструмента управления, например, в форме опции, для добавления нового учреждения в качестве организации в базу данных системы. Аналогичным образом, если ответом на решение на этапе 604 является вариант «Нет», процесс включает в себя на этапе 609 (также доступном с этапа 608) выбор пользователем или администратором инструмента управления, например, в форме опции, для добавления нового сканера в базу данных системы. На этапе 610 пользователь может добавить сведения о сканере (например, из имени сканера, указанного в теге DICOM, если данные визуализации представлены в формате DICOM). На этапе 611 процесс включает в себя сохранение пользователем входных данных, касающихся сканера и/или организации. На этапе 612 процесс включает в себя отправку входных данных в сервер портала для сохранения в базе данных, связанной с системой. На этапе 613 процесс включает в себя точку принятия решения для указания марки добавленного сканера. Например, если сканер произведен компанией Siemens, процесс включает в себя на этапе 614 сохранение сканера с заданными коэффициентами или коэффициентами по умолчанию, связанными со сканерами производства Siemens. На этапе 615 процесс включает в себя определение того, что сканер произведен компанией Philips, и сохранение сканера с заданными коэффициентами или коэффициентами по умолчанию, связанными со сканерами производства Philips. На этапе 604 процесс включает в себя определение того, что сканер произведен компанией GE, и сохранение сканера с заданными коэффициентами или коэффициентами по умолчанию, связанными со сканерами производства GE. На этапе 611 процесс включает в себя определение того, что сканер не произведен одним из идентифицированных производителей, и сохранение сканера без коэффициентов по умолчанию.

[0112] На фиг. 7 представлена блок-схема, показывающая иллюстративный процесс 700, который может быть реализован с помощью системы согласования данных, чтобы инициировать и реализовать генерирование и сохранение коэффициентов для согласования набора данных, согласно варианту осуществления. Процесс, показанный на фиг. 7, может быть реализован с помощью любого подходящего устройства (например, вычислительного устройства, устройства анализа и т. д.) в системе согласования данных, описанной в настоящем документе. Часть 701 процесса 700 в блоке, обведенном пунктирной линией, может быть реализована в вычислительном устройстве (например,

вычислительных устройствах 101, 201, 401), взаимодействующем через портал с устройством анализа (например, 105, 305, 405), описанным в настоящем документе со ссылкой на системы 100 и 400 на фиг. 1, 2, 3 и 4. Как показано, пользователь может выбрать организацию и сканер, связанные с набором данных визуализации, и инициировать алгоритм (например, алгоритм ComBat) через портал для генерирования и/или применения коэффициентов для согласования данных визуализации. Запрос может быть получен через портал, и система может искать в своих базах данных ранее существовавшую и подходящую организацию и сканер, который уже зарегистрирован в системе. Если совпадений больше 10, система может загрузить пакет по умолчанию, который можно применять в качестве эталона для указанной организации или сканера. Пакет по умолчанию можно применять для генерирования карты вокселей, которую можно применять для запуска алгоритма. После генерирования коэффициенты могут храниться в базе данных (т. е. обновлять информацию, связанную с идентифицированной организацией и/или сканером в базе данных). Если случаев не более десяти, система показывает ошибку. В некоторых случаях система может быть выполнена с возможностью выполнения других операций, таких как принятие заданной эталонной карты и т. п.

[0113] Процесс 700 включает в себя, на этапе 701, инициацию согласования данных пользователем путем отправки запроса на исполнение алгоритма согласования данных (например, алгоритма ComBat). Часть 701 включает в себя на этапе 701А вход пользователя на портал (например, портал NM-101) и на этапе 701В переход на страницу управления. Процесс включает в себя на этапе 701С выбор пользователем организации и сканера, связанного с идентифицированным набором данных визуализации, который должен быть согласован, и на этапе 701D инициирование исполнения алгоритма согласования данных (например, алгоритма ComBat). На этапе 701Е процесс включает в себя отправку запроса (например, от вычислительного устройства, такого как вычислительное устройство 101, 201 и/или 401), где может быть реализована часть 701. Процесс 700 дополнительно включает в себя на этапе 702 запрос всех случаев в базе данных, связанной с системой, причем запрос, выполнен с возможностью поиска совпадений между организацией, указанной (в запросе на этапе 701Е) как связанной с идентифицированными данными визуализации, и организациями, сохраненными в системе. Запрос на этапе 702 также включает в себя поиск всех случаев в базе данных, связанной с системой, для нахождения совпадений между сканером, указанным (в запросе на этапе 701Е) как связанным с идентифицированными данными визуализации, и сканерами, сохраненными в системе. Процесс 700 включает в себя на этапе 703 точку принятия решения, оценивающую, имеется ли больше заданного или порогового количества случаев, найденных в качестве совпадений в ответ на запрос на

этапе 702. Пороговое значение может быть любым желаемым числом. В примере, показанном на фиг.7, оценка на этапе 703 состоит в том, найдено ли более 10 случаев совпадения. Если ответ «Нет», процесс возвращает на этапе 707 ошибку. Альтернативно, если ответом на оценку на этапе 703 является «Да» (т. е. в ответе на запрос на этапе 702 найдено более 10 случаев совпадения), процесс включает на этапе 708 и для каждого из идентифицированных случаев загрузку пакета по умолчанию (например, пакета данных визуализации по умолчанию для этого случая) и данных параметров (например, параметров получения изображений по умолчанию, связанных с идентифицированным сканером и/или организацией для этого пакета данных визуализации), связанных с этим случаем. На этапе 709 процесс включает в себя обработку этого случая (т. е. обработку пакета данных визуализации по умолчанию на основе данных параметров). Процесс включает в себя на этапе 710 усреднение всех прогонов (прогонов визуализации), причем каждый прогон включает в себя набор вокселей, в одну карту вокселей. На этапе 711 процесс включает в себя добавление к пакету данных визуализации одной карты вокселей и добавление к данным параметров одного или более параметров, связанных с идентифицированным набором данных визуализации. На этапе 712 процесс включает в себя оценку того, все ли случаи обработаны. Если нет, то этапы 709–711 реализуются для каждого случая, как описано в настоящем документе. Если в ответ на оценку на этапе 712 выбран вариант «Да», процесс включает в себя на этапе 704 выполнение алгоритма согласования данных (алгоритма ComBat) для идентифицированных данных визуализации для генерирования коэффициентов, связанных со сканером, и организации, связанной с идентифицированным набором данных визуализации. На этапе 705 процесс включает в себя сохранение коэффициентов, а на этапе 706 процесс включает в себя обновление информации в базе данных, связанной с организацией, для включения информации и коэффициентов, сгенерированных на этапе 705.

[0114] На фиг. 8 представлена блок-схема, показывающая иллюстративный процесс 800, который может быть реализован с помощью системы согласования данных для применения коэффициентов для согласования набора данных, согласно варианту осуществления. Процесс 800, показанный на фиг. 8, может быть реализован с помощью любого подходящего устройства (например, вычислительного устройства, устройства анализа и т. д.) в системе согласования данных, описанной в настоящем документе. Как показано, система может генерировать или получать коэффициенты (как описано в настоящем документе) и применять коэффициенты к данным визуализации (например, карте вокселей SN, полученной из множества изображений). Система может выполнять воксельный анализ для генерирования согласованного набора данных.

[0115] Процесс 800 включает в себя на этапе 801 отправку запроса на обработку данных МРТ (например, данных визуализации МРТ), которые могут представлять собой специфичные для биомаркера данные визуализации МРТ, такие как NM-MRI. Данные визуализации могут включать в себя, например, значения вокселей, связанные с областью SN или VTA головного мозга, полученные от субъекта. Запрос может быть отправлен с вычислительного устройства (например, вычислительных устройств 101, 201, 401), взаимодействующего через портал с устройством анализа (например, 105, 305, 405), описанным в настоящем документе со ссылкой на системы 100 и 400, показанные на фиг. 1, 2, 3 и 4, а также со ссылкой на процесс 600, показанный на фиг. 6. На этапе 802 процесс 800 включает в себя выполнение алгоритма (например, алгоритма NM-101) для обработки данных. Обработка данных на этапе 802 может включать в себя процессы 600 и/или 700, описанные выше. Например, результатом обработки может быть карта вокселей, связанная с данными визуализации. На этапе 803 процесс 800 включает в себя сохранение необработанной карты вокселей в базе данных, связанной с системой согласования данных. Например, карта вокселей может представлять собой карту вокселей SN, связанную с областью SN головного мозга и/или включающую в себя указания на интересующий биомаркер (например, NM), как описано в настоящем документе. На этапе 804 процесс включает в себя запрос к базе данных на получение коэффициентов, связанных со сканером, и организации, связанной с идентифицированными данными визуализации. На этапе 805 процесс включает оценку того, существуют ли подходящие коэффициенты в базе данных системы. Если ответом на оценку на этапе 805 является «Да» (например, положительная идентификация и получение подходящих коэффициентов), процесс включает в себя на этапе 806 применение коэффициентов, полученных из базы данных, к карте вокселей SN идентифицированных данных визуализации. На этапе 807 процесс включает в себя выполнение воксельного анализа SN для генерирования согласованного набора данных, тем самым завершая согласование идентифицированного набора данных визуализации на этапе 809. Если ответом на оценку на этапе 805 является «Нет», процесс включает в себя возврат на этапе 808 ошибки, указывающей на то, что идентифицированный набор данных визуализации не может быть согласован в соответствии с запросом.

[0116] ИЛЛЮСТРАТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А. Межсканерное согласование нейромеланин-чувствительной МРТ для многоцентровых исследований

[0117] Иллюстративный вариант осуществления систем и способов, описанных в настоящем документе, применялся для согласования данных NM-MRI от 3 основных поставщиков МРТ (GE, Siemens и Philips) с параметрами сбора данных, которые не были

оптимизированы для разных центров. Иллюстративные исследования показывают, что способ успешно согласовал данные NM-MRI, сохраняя при этом биологически значимую вариабельность (увеличение сигнала NM-MRI с возрастом), и что он улучшил как воспроизводимость, так и статистическую мощность ожидаемой положительной связи между сигналом NM-MRI и возрастом.

[0118] Наборы данных: NM-MRI и анатомические T1-взвешенные данные MPT собирали на 128 здоровых субъектах из исследований в Колумбийском университете, Университете Амстердама и Университете Стоуни-Брук. В Колумбийском университете данные для 51 субъекта собирали с помощью 3T GE MR750 (средний [SD] возраст: 34,5 [14,6] года; 22 женщины и 29 мужчин) и 29 субъектов с помощью 3T GE Signa Premier (средний [SD] возраст: 29,0 [7,4] года; 15 женщин и 14 мужчин); в Университете Амстердама данные для 12 субъектов собирали с помощью 3T Philips Ingenia (средний [SD] возраст: 23,9 [4,1] года; 4 женщины и 8 мужчин); и 12 субъектов с помощью 3T Philips Ingenia Elition (далее Philips Elition; средний [SD] возраст: 24,3 [2,1] года; 5 женщин и 7 мужчин); а в Университете Стоуни-Брук данные для 24 субъектов собирали с помощью 3T Siemens Prisma (средний [SD] возраст: 27,8 [8,9] года; 12 женщин и 12 мужчин). Ни у одного субъекта не было в анамнезе неврологического или психического расстройства, как определено в отчете субъекта. Из-за различий в аппаратном и/или программном обеспечении параметры последовательности NM-MRI различались для разных MPT-сканеров; подробное описание параметров последовательности приведено в таблице 1.

[0119] Таблица 1. Параметры сбора данных NM-MRI.

Параметр	CU		UA		SBU
	GE MR750	GE Signa Premier	Philips Ingenia	Philips Elition	Siemens Prisma
RO FOV (мм)	220	220	199	199	220
PE FOV (мм)	165	165	162	162	165
SS FOV (мм)	30	30	22	22	30
Разрешение RO (мм)	0,43	0,43	0,39	0,39	0,43
Разрешение PE (мм)	0,43	0,43	0,39	0,39	0,43
Разрешение SS (мм)	3	1,5	2,5	2,5	3
Матрица RO	512	512	512	512	512
Матрица PE	320	320	416	416	320
Число срезов	10	20	8	8	10
Расстояние между срезами (мм)	0	0	0,25	0,25	0/0
TE (мс)	3,9	4,8	3,9	3,9	3,9
TR (мс)	250	500	260	260	273
FA (°)	40	40	40	40	40
NEX	8	5	2	2	10
Режим усреднения	Online	Online	Online	Online	Offline

BW (Hz/Px)	122	122	75	75	315
Смещение MT (Гц)	1200	1200	1200	1200	1200
Длительность MT (мс)	10	10	15,6	15,6	10

[0120] Сокращения: CU, Колумбийский университет; UA, Амстердамский университет; SBU, Университет Стони Брук; RO, направление считывания; FOV, поле зрения; PE, направление фазового кодирования; SS, направление выбора среза; TE, время эхо; TR, время повторения; FA, угол переворота; NEX, число средних значений; BE, ширина полосы пропускания; MT, импульс переноса намагниченности.

[0121] Обработка данных: описанные в настоящем документе способы обработки данных могут быть реализованы с помощью вычислительного устройства, примеры которого описаны выше со ссылкой на фиг. 1–3. Данные NM-MRI предварительно обрабатывали с помощью последовательности процедур, сочетающей статистическое параметрическое картирование (SPM — англ.: Statistical Parametric Mapping) и расширенные инструменты нормализации (ANT — англ.: Advanced Normalization Tools), которые ранее показали превосходную надежность при повторном тестировании. Иллюстративная процедура включала следующие шаги: (1) если средние значения были получены отдельно (например, в режиме *offline*), повторное выравнивание для коррекции движения с помощью *SPM-Realign* и усреднение повторно выровненных изображений с помощью *SPM-ImCalc*; (2) извлечение области головного мозга из изображения T1w с помощью *antsBrainExtraction.sh*; (3) пространственная нормализация изображения T1w, извлеченного из головного мозга, в пространство MNI152NLin2009cAsym с помощью *antsRegistrationSyN.sh* (жесткая + аффинная + деформируемая SyN); (4) совместная регистрация изображения NM-MRI с изображением T1w с помощью *antsRegistrationSyN.sh* (жесткая); (5) пространственная нормализация изображений NM-MRI к пространству MNI, определенному в соответствии со стандартным шаблоном MNI для МРТ-сканирований, путем одноэтапного преобразования, объединяющего преобразования, оцененные на этапах (3) и (4), с помощью *antsApplyTransforms*; (6) пространственное сглаживание пространственно-нормализованного изображения NM-MRI с гауссовым ядром полной ширины на половине максимума 1 мм с помощью *SPM-Smooth*.

[0122] Предварительно обработанные изображения NM-MRI в пространстве шаблона MNI затем применяли для оценки карт коэффициента контрастности NM-MRI (CNR). CNR NM-MRI в каждом вокселе вычисляли как процентное отличие интенсивности сигнала NM-MRI в данном вокселе (I_V) от интенсивности сигнала в ножке большого мозга (I_{CC}) — области трактов белого вещества, которая, как известно, имеет минимальное

содержание NM — следующим образом:

[0123] $CNR_V = \{[I_V - \text{режим}(I_{CC})]/\text{режим}(I_{CC})\} \times 100$, где $\text{режим}(I_{CC})$ вычисляли для каждого участника из функции сглаживания ядра, подходящей для гистограммы всех вокселей в маске CC.

[0124] Значения CNR 1807 вокселей в маске комплекса черное вещество–вентральная область покрышки (SN-VTA) затем согласовывали с помощью модели согласования ComBat для устранения небологической вариабельности (например, вариабельности, связанной с различиями в МРТ-сканерах) при сохранении биологической вариабельности, связанной с возрастом и полом. Данная процедура может быть сравнима с согласованием показателей результатов (например, CNR SN-VTA или региональные объемы головного мозга) вместо необработанного сигнала МРТ. Расчетная модель может быть записана в виде:

$$\mathbf{[0125]} \quad y_{ijv} = \alpha_v + \mathbf{X}_{ij}^T \boldsymbol{\beta}_v + \gamma_{iv} + \delta_{iv} \varepsilon_{ijv}$$

[0126] где y_{ijv} — значение CNR МРТ-сканера i , ($i \in \{1, \dots, 5\}$), субъекта j ($j \in \{1, \dots, 128\}$) и вокселя SN-VTA v ($v \in \{1, \dots, 1807\}$); α_v — среднее значение CNR для вокселя SN-VTA v ; $\mathbf{X}$ — матрица плана для интересующих ковариат (возраст и пол); $\boldsymbol{\beta}_v$ — вектор коэффициентов регрессии, соответствующий $\mathbf{X}$ для вокселя SN-VTA v ; γ_{iv} и δ_{iv} — аддитивный и мультипликативный эффекты МРТ-сканера i для вокселя SN-VTA v соответственно; и ε_{ijv} являются векторами ошибок, которые, как предполагается, следуют нормальному распределению со средним значением 0 и дисперсией σ_v^2 .

[0127] Значения CNR, согласованные с помощью алгоритма ComBat, определяются как:

$$\mathbf{[0128]} \quad y_{ijv}^{ComBat} = \frac{y_{ijv} - \widehat{\alpha}_v - \mathbf{X}_{ij} \widehat{\boldsymbol{\beta}}_v - \gamma_{iv}^*}{\delta_{iv}^*} + \widehat{\alpha}_v + \mathbf{X}_{ij}$$

[0129] где γ_{iv}^* и δ_{iv}^* — эмпирические байесовские оценки γ_{iv} и δ_{iv} соответственно. Согласование CNR SN-VTA выполняли с помощью общедоступного пакета MATLAB, размещенного по адресу <https://github.com/Jfortin1/ComBatHarmonization/tree/master/Matlab>.

[0130] Согласование также проводили на необработанном сигнале МРТ (например, сигнале NM-MRI в пределах CC и SN-VTA отдельно до вычисления CNR), но не смогли удалить небологическую вариабельность (данные не показаны).

[0131] На фиг. 9А и 9В и фиг. 10А и 10В показаны результаты согласования данных визуализации, полученных с помощью различных сканеров. В частности, средние распределения CNR SN-VTA для субъектов в каждом сканере были вычислены и сравнены между сканерами. Как показано на фиг. 9А, распределения значений CNR SN-VTA, полученных при визуализации с помощью пяти разных сканеров трех разных типов,

показывают, что эффекты сканера очевидны (в виде сдвигов и масштабных различий в распределениях) в данных NM-MRI. На фиг. 10А показан разброс данных в распределениях, показанных на фиг. 9А, в виде диаграмм размаха. Звездочка (*) обозначает $p < 0,05$ для дисперсионного анализа (ANOVA), сравнивающего средние значения медианных распределений CNR SN-VTA по MPT-сканерам. Вариабельность данных, связанная с различиями сканера, параметрами сбора данных и т. д., можно увидеть по разбросу средних значений и стандартным отклонениям, показанным диаграммами размаха на фиг. 10А, где каждая диаграмма размаха связана с каждым указанным сканером (GE MR750, GE Signa Premier, Siemens Prisma, Philips Ingenia и Philips Elition, слева направо). На фиг. 9В показаны распределения значений CNR SN-VTA, полученных из визуализации после согласования наборов данных. Как показано, эффекты сканера, например, вариабельность из-за различий между сканерами и/или параметрами сбора данных и т. д., могут быть устранены посредством согласования наборов данных, на что указывает нормализованный вид распределений после согласования, со всеми распределениями, имеющими сравнимые средние значения, стандартные отклонения, масштабирование и т. д. На фиг. 10В показан разброс согласованных данных в распределениях, показанных на фиг. 9В, в виде диаграмм размаха, причем каждая диаграмма размаха связана с каждым из указанных сканеров (GE MR750, GE Signa Premier, Siemens Prisma, Philips Ingenia и Philips Elition, слева направо). Обозначение «n.s.» означает, что данные не были значимыми для дисперсионного анализа (ANOVA), сравнивающего средние значения медианных распределений CNR SN-VTA по MPT-сканерам. В необработанном CNR медиана по вокселям SN-VTA значительно различалась между сканерами ($F_{4,123} = 72,45$, $p < 10^{-30}$, однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA); рис. 9А). В согласованном CNR разница больше не была очевидной ($F_{4,123} = 0,13$, $p = 0,969$, однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA); рис. 9В), на что указывают сопоставимые средние значения или средние значения, которые ближе друг к другу по значению для данных от сканеров.

[0132] Классификация MPT-сканера: Описанная в настоящем документе оценка может быть реализована с помощью вычислительного устройства, примеры которого описаны выше со ссылкой на фиг. 1–3. После предыдущего применения алгоритма ComBat к данным MPT оценивали эффективность способа согласования NM-MRI. Оценку проводили путем классификации MPT-сканеров (GE MR750, GE Signa Premier, Philips Ingenia, Philips Elition и Siemens Prisma) с помощью машин опорных векторов (SVM — англ.: support vector machine) на основе шаблона CNR SN-VTA. В частности, входными признаками для SVM были 1807 воксельных значений CNR в маске SN-VTA. Среднюю точность классификации оценивали с помощью 5-кратной перекрестной проверки (1000

повторений) линейного SVM на основе выходного кода с исправлением ошибок «один против одного» (MATLAB, *fitcecoc* с гиперпараметром C , оптимизированным во внутреннем 3-кратном цикле перекрестной проверки) — ранее показавший повышение эффективности по сравнению с другими мультиклассовыми классификаторами — отдельно для необработанного и согласованного с помощью ComBat CNR. Для учета несбалансированных размеров выборки для разных сканеров затраты на ошибочную классификацию были установлены обратно пропорциональными частоте классов для каждого классификатора «один против одного». Статистическую значимость определяли с помощью теста на перестановку, в котором метки МРТ-сканера случайным образом перемешивались 10 000 раз.

[0133] На фиг. 11 показаны результаты классификации до и после согласования данных с помощью системы согласования данных согласно варианту осуществления. На фиг. 11 показаны диаграммы размаха со средней эффективностью для классификации МРТ-сканера с помощью 5-кратного линейного SVM с перекрестной проверкой для 1000 случайных разделений данных. Нулевые распределения указывают на эмпирическую эффективность на уровне случайности (показаны 2,5-97,5-й процентиль), определяемую путем случайного перемешивания метки МРТ-сканера каждого субъекта 10 000 раз. Звездочка (*) обозначает $p < 0,05$ для теста на перестановку, сравнивающего среднюю точность классификации по 1000 случайным разделениям с нулевым распределением. Для всех диаграмм размаха показаны минимум, 25-й процентиль, 50-й процентиль (медиана), 75-й процентиль и максимум. Результаты SVM-классификации МРТ-сканера подтвердили различия между сканерами (показаны как отделение от нулевого распределения в необработанных данных визуализации, представленное слева на фиг. 11) и возможность их удаления с помощью алгоритма ComBat (показано как отсутствие отделения от нулевого распределения в согласованных данных CNR, представленное справа на фиг. 11). Как и в случае одномерного анализа сводной статистики (см. фиг. 9А, 9В, 10А и 10В), многовоксельный анализ паттернов (MVPA — англ.: multivoxel pattern analysis), основанный на классификаторе SVM, с помощью всего необработанного воксельного CNR в маске SN-VTA, показал высокую точность выше случайности для классификации МРТ-сканера (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение точности теста = $86,5 \pm 1,8$ %, 5-кратная перекрестная проверка; $p = 0,0001$, тест на перестановку; фиг. 11). В согласованном CNR точность классификатора SVM больше не была выше случайности (точность теста = $29,5 \pm 3,0$ %; $p = 0,8542$, тест на перестановку; фиг. 11).

В. Согласование NM-MRI сохраняет биологически значимую вариабельность

[0134] Чтобы оценить, сохраняет ли согласование данных NM-MRI

межиндивидуальную вариабельность в биологически значимой переменной, применяемая SVR применялась для прогнозирования возраста с помощью всех воксельных CNR SN-VTA, поскольку NM накапливается с возрастом. Описанные в настоящем документе анализы могут быть реализованы с помощью вычислительного устройства, примеры которого описаны выше со ссылкой на фиг. 1–3.

[0135] Многомерное прогнозирование возраста: чтобы определить способность предложенного способа согласования NM-MRI обеспечивать биологически значимую вариабельность, для прогнозирования возраста на основе воксельного паттерна CNR SN-VTA применяли линейную нечувствительную к эпсилону регрессию опорных векторов (SVR — англ.: support vector regression). В частности, входными признаками для SVR были 1807 воксельных значений CNR в маске SN-VTA. Среднеквадратическая ошибка (RMSE) и коэффициент корреляции Пирсона (r) между фактическим и прогнозируемым возрастом оценивали с помощью 10-кратной перекрестной проверки (1000 повторений) линейного SVR (MATLAB, *fitrlinear* с гиперпараметром C , оптимизированным во внутреннем 5-кратном цикле перекрестной проверки) отдельно для необработанного и согласованного с помощью ComBat CNR. Статистическую значимость определяли с помощью теста на перестановку, в котором значения возраста случайным образом перемешивались 10 000 раз для замещающих субъектов. Чтобы определить воспроизводимость результатов прогнозирования возраста, отбирали 1000 случайных подмножеств субъектов с разным размером выборки (32, 64 и 96) и вычисляли коэффициент корреляции Пирсона (r) между $\hat{\beta}$ -коэффициентами SVR для каждого подмножества с одинаковым размером выборки отдельно для необработанного и согласованного с помощью ComBat CNR. Из-за значительных эффектов центра, наблюдаемых в необработанном CNR, центр регрессировали для каждого признака до ввода в SVR.

[0136] Стандартный одномерный воксельный анализ возрастных эффектов:

[0137] Чтобы определить статистическую мощность *возрастных эффектов* (значительная положительная связь с возрастом), провели стандартный воксельный анализ с помощью надежного линейного регрессионного анализа (MATLAB, *fitlm* с включенной RobustOpts), который предсказывал CNR в каждом вокселе v в пределах SN-VTA следующим образом:

$$\text{[0138]} \quad \text{CNR}_v = \beta_0 + \beta_1 \cdot \text{age} + \sum_{i=2}^{n+2} \beta_i \cdot \text{ковариата помехи} + \varepsilon$$

[0139] где $n = 5$ для необработанного CNR (пол и 4 фиктивные переменные для 5 МРТ-сканеров как ковариаты помехи) и $n = 1$ для согласованного CNR (пол как ковариата помехи). Чтобы скорректировать множественные сравнения, определяли пространственную степень эффекта как число вокселей, k , демонстрирующих

значительную корреляцию с возрастом (порог высоты на уровне воксела для t -теста коэффициента регрессии $\beta_1 p < 0,05$, односторонний). Статистическую значимость определяли с помощью теста на перестановку, в котором значения возраста случайным образом перемешивались 10 000 раз, как указано выше. Вариабельность величины эффекта (k) определяли с помощью процедуры исключения по одному, в которой среднее CNR для данного субъекта извлекали из вокселей со значительным эффектом у остальных субъектов.

[0140] Результаты показали, что согласование CNR NM-MRI SN-VTA с помощью алгоритма ComBat обеспечивает биологически значимую вариабельность, связанную с возрастом. SVR, основанная на необработанном CNR, может спрогнозировать возраст значительно выше случайности, поскольку NM накапливается с возрастом, и эта вариабельность обеспечивалась с помощью процедуры согласования. Результаты, показанные на фиг. 12A и 12B представлены в виде диаграмм размаха со средней эффективностью для прогнозирования возраста с помощью 10-кратной линейной SVR с перекрестной проверкой по 1000 случайным разделениям данных для двух показателей эффективности: среднеквадратической ошибки (RMSE; фиг. 12A) и коэффициента корреляции Пирсона (r фиг. 12B). Нулевые распределения указывают на эмпирическую эффективность на уровне случайности (показаны 2,5-97,5-й процентиль), определяемую путем случайного перемешивания возраста каждого субъекта 10 000 раз. Звездочки (*) обозначают $p < 0,05$ для теста на перестановку, сравнивающего эффективность прогнозирования среднего возраста для 1000 случайных разделений с нулевым распределением. ns: не имеет значения для теста на перестановку, сравнивающего эффективность прогнозирования среднего возраста между необработанным и согласованным CNR. Для всех диаграмм размаха показаны минимум, 25-й процентиль, 50-й процентиль (медиана), 75-й процентиль и максимум. Следует отметить, что эффекты центра в необработанном CNR регрессировали для каждого признака до ввода в SVR. Результаты показали, что SVR, основанная на необработанном CNR, может спрогнозировать возраст значительно выше случайности (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение RMSE = $125,91 \pm 3,83$ месяца, 10-кратная проверка; $p = 0,0002$, фиг. 12A, и тест на перестановку; $r = 0,51 \pm 0,04$; $p = 0,0002$, тест на перестановку, фиг. 12B). Эффективность также была значительно выше случайности на основе согласованного CNR (RMSE = $118,35 \pm 3,99$ месяца, $p = 0,0002$, тест на перестановку; фиг. 12A, и $r = 0,56 \pm 0,05$; $p = 0,0002$, тест на перестановку; фиг. 12B), что свидетельствует о том, что биологическая вариабельность, связанная с возрастом, остается в данных после согласования. Важно отметить, что не было существенной разницы в прогнозировании возраста с помощью необработанного или

согласованного CNR ($\Delta RMSE = 7,56 \pm 5,53$; $p = 0,1551$, тест на перестановку; $\Delta r = -0,06 \pm 0,06$; $p = 0,7304$, тест на перестановку).

С. Согласование NM-MRI повышает статистическую мощность

[0141] Было определено влияние согласования NM-MRI на статистическую мощность. В частности, вопрос о том, способствует ли согласование обнаружению основного возрастного эффекта, был изучен с помощью одномерного воксельного анализа в соответствии с нашей предыдущей работой. Описанные в настоящем документе анализы могут быть реализованы с помощью вычислительного устройства, примеры которого описаны выше со ссылкой на фиг. 1-3.

[0142] На фиг. 13А показана карта вокселей SN-VTA, где необработанное CNR NM-MRI положительно коррелирует с возрастом (пороговое значение $p < 0,05$, односторонний, уровень вокселя), обозначенное цветными пурпурными пикселями, наложенными на карту средних CNR NM-MRI от всех субъектов (шаблон NM-MRI). 241 из 1807 вокселей показали возрастной эффект. На центральном изображении показана карта аксиального среза головного мозга субъекта, а на вставках сверху показаны коронарный срез (слева) и сагиттальный срез (справа) области. На фиг. 13В показана карта вокселей SN-VTA, где согласованное CNR NM-MRI положительно коррелирует с возрастом (пороговое значение $p < 0,05$, односторонний, уровень вокселя), обозначенное оранжевыми пикселями, наложенными на шаблон NM-MRI. 324 из 1807 вокселей показали возрастной эффект. На центральном изображении на фиг. 13В также показана карта аксиального среза головного мозга субъекта, а на вставках сверху показаны коронарный срез (слева) и сагиттальный срез (справа) области. В необработанном CNR наблюдался возрастной эффект на уровне тренда в вокселях SN-VTA (241 из 1807 вокселей при $p < 0,05$, надежная линейная регрессия с учетом пола и МРТ-сканеров, $r_{\text{скорректированный}} = 0,072$, тест на перестановку; фиг. 13А). В согласованном CNR степень возрастного эффекта была значительно выше уровня случайности (324 из 1807 вокселей при $p < 0,05$, надежная линейная регрессия с учетом пола, $r_{\text{скорректированный}} = 0,042$, тест на перестановку; фиг. 13В). Для определения несмещенной корреляции между возрастом и средним CNR в возрастных вокселях (тех вокселях, которые показывают возрастной эффект) провели анализ методом исключения по одному (т. е. 128 кратностей), где возрастные воксели, применяемые для считывания среднего CNR у данного субъекта, определялись в выборке, исключаящей этот субъект. Несмещенная корреляция для необработанного CNR была небольшой, но значимой ($r = 0,19$, $p = 0,031$, частичная корреляция Пирсона с учетом пола и МРТ-сканеров), и этот эффект был численно (но не статистически; $z = 0,50$, $p = 0,62$, z -тест) сильнее в согласованном CNR ($r = 0,25$, $p = 0,005$, частичная корреляция Пирсона с учетом пола).

Чтобы дополнительно изучить влияние согласования на статистическую мощность, сравнили число вокселей с возрастным эффектом для каждой кратности анализа методом исключения по одному между необработанным и согласованным CNR. На фиг. 14 показаны гистограммы с числом вокселей с возрастным эффектом для каждой из 128 исключенных по одной кратностей для необработанного и согласованного CNR. Звездочка (*) обозначает $p < 0,05$ для теста на перестановку, сравнивающего среднее число возрастных вокселей для необработанного и согласованного CNR. В необработанном CNR было постоянно меньше вокселей с возрастным эффектом (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение: $239,9 \pm 16,4$ вокселя) по сравнению с согласованным CNR ($323,9 \pm 12,5$ вокселя), причем разница достигла статистической значимости (разница = $84,0 \pm 9,4$ вокселя, $p = 0,002$, тест на перестановку, фиг. 14). Указанные результаты свидетельствуют о том, что эффективная статистическая мощность согласованного CNR увеличивается с применением стандартных процедур анализа; это может быть частично связано с уменьшением степеней свободы в регрессиях для необработанного и согласованного CNR, последний из которых не включает ковариаты центра.

D. Согласование NM-MRI повышает воспроизводимость

[0143] Исследовали воспроизводимость возрастных эффектов, то есть способность наблюдать аналогичные результаты у разных наборов субъектов, с помощью подвыборок субъектов из нашего объединенного набора данных. Описанные в настоящем документе анализы могут быть реализованы с помощью вычислительного устройства, примеры которого описаны выше со ссылкой на фиг. 1-3.

[0144] В SVR влияние переменной (например, возраста) на прогнозирование кодируется в β -коэффициентах каждого вокселя, а интересующий эффект представляет собой мультивоксельную (пространственную) структуру β -коэффициентов. Чтобы исследовать надежность структуры β -коэффициентов для прогнозирования возраста, 128 субъектов случайным образом разделили на подвыборки и сходство структуры определяли путем вычисления пространственной корреляции между β -коэффициентами SVR для данного подмножества субъектов и любого другого случайного подмножества с тем же размером выборки. Было обнаружено значительное взаимодействие между размером выборки ($n = 32, 64, 96$ или 128) и типом CNR (необработанным или согласованным), что свидетельствует о значительном улучшении воспроизводимости для согласованного CNR ($F_{3,7991992} = 9288,75, p \ll 0,05$, двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA); фиг. 15A). На ФИГ. 15A показаны гистограммы, показывающие среднюю ($\pm$ SD) воспроизводимость β -коэффициентов 10-кратной линейной SVR с перекрестной проверкой, прогнозирующей

возраст на основе 1000 случайных 10-кратных разделений данных ($n = 128$) или 1000 случайных подмножеств субъектов ($n = 32, 64$ и 96 ; слева). Звездочки (*) обозначают $p < 0,05$ для двухфакторного дисперсионного анализа (ANOVA), сравнивающего среднюю корреляцию β -коэффициентов между необработанным и согласованным CNR для различных размеров выборки или тестов на перестановку для попарных сравнений между необработанным и согласованным CNR. На фиг. 15B показаны гистограммы, показывающие перекрытие вокселей с возрастным эффектом по каждой из 128 кратностей LOO для необработанного и согласованного CNR (справа). Звездочка (*) обозначает $p < 0,05$ для теста на перестановку, сравнивающего медианный коэффициент Дайса исходного и согласованного CNR. Апостериорные тесты Бонферрони выявили значительное увеличение воспроизводимости согласованного CNR для всех размеров выборки, кроме минимальной подвыборки: размер выборки 32 (необработанный CNR: среднее значение $\pm$ стандартное отклонение: $r = 0,34 \pm 0,11$, согласованный CNR: $r = 0,34 \pm 0,12$; $p = 0,817$, тест на перестановку; фиг.15A, 15B), 64 (необработанный CNR: $r = 0,53 \pm 0,08$, согласованный CNR: $r = 0,55 \pm 0,07$; $p = 0,042$, тест на перестановку; фиг.15A, 15B), 96 (необработанный CNR: $r = 0,73 \pm 0,05$, согласованный CNR: $r = 0,75 \pm 0,04$; $p = 0,006$, тест на перестановку; фиг.15A, 15B), и 128 (необработанный CNR: $r = 0,99 \pm 0,01$, согласованный CNR: $r = 0,99 \pm 0,00$; $p = 0,002$, тест на перестановку; фиг.15A, 15B).

[0145] В качестве второго теста влияния согласования на воспроизводимость, воспроизводимость возрастных вокселей определяли посредством одномерного воксельного анализа. Рассчитывали перекрытие, измеренное с помощью коэффициента подобия Дайса (Dice, 1945), в пространственном расположении возрастных вокселей для каждой кратности анализа методом исключения по одному. Было обнаружено меньшее перекрытие возрастных вокселей для необработанного CNR (медиана $\pm$ межквартильный размах: $0,956 \pm 0,046$) по сравнению с согласованным CNR ($0,973 \pm 0,022$), причем эта разница является статистически значимой (разница = $-0,016 \pm 0,035$, $p = 0,0002$, тест на перестановку; фиг. 15A, 15B) и дополнительно демонстрирует повышенную воспроизводимость после согласования.

Е. Согласование посредством коэффициентов ComBat с помощью иллюстративных систем

[0146] Варианты осуществления системы (например, NM-101 или другие алгоритмы согласования, реализованные с помощью вычислительных устройств, как описано выше со ссылкой на фиг. 1–3) могут быть развернуты в готовом виде с коэффициентами ComBat по умолчанию для сканеров брендов GE, Siemens и Philips с поддержкой вычисления новых

коэффициентов для каждого сканера вне зависимости от марки производителя. Ниже приведены некоторые примеры применения.

[0147] Подключение к новому объекту/сканеру: алгоритм NM-101 может быть развернут с коэффициентами ComBat по умолчанию, вычисленными для сканеров GE, Siemens и Philips. Изображения MPT, полученные от сканера GE (51 изображение), сканера Siemens (24 изображения) и сканера Philips (24 изображения), обработали с помощью алгоритма NM-101 для вычисления карты вокселей SN для каждого изображения. Указанные карты вокселей вместе с соответствующим возрастом и полом для каждого изображения применяются для вычисления коэффициентов ComBat по умолчанию для сканеров GE, Siemens и Philips.

[0148] Когда новая организация подписывается на алгоритм NM-101, администратор может подключить организацию к системе через портал NM-101. С помощью своих прав администратор может добавить в систему новую организацию и указать новые сканеры и модель их производителя, которые затем будут привязаны к коэффициенту ComBat по умолчанию в базе данных.

Марка сканера	Ссылка на коэффициент ComBat по умолчанию
GE	Коэффициент ComBat по умолчанию для GE
Siemens	Коэффициент ComBat по умолчанию для Siemens
Philips	Коэффициент ComBat по умолчанию для Philips
Другое	Нет

[0149] Генерирование коэффициентов ComBat: на административной странице портала NM-101 администратор может инициировать генерирование новых коэффициентов ComBat для любого сканера, зарегистрированного в системе. Расчет коэффициентов может выполняться отдельно для каждого сканера, и его выполнение и обновление базы данных может занять до минуты. Инициирование процесса на портале NM-101 может активировать интерфейс REST API, предоставляемый системой NM-101, для запуска алгоритма ComBat, который выполняет следующие действия:

1. Запуск пакетного контейнера с 51 эталонной картой вокселей, применяемой для генерирования коэффициентов ComBat по умолчанию.
2. Запуск контейнера параметров с 51 эталонным возрастом и полом, применяем для генерирования коэффициентов ComBat по умолчанию. Следует отметить, что эталонный возраст и пол совпадают с эталонными воксельными картами.
3. Запрос в базе данных NM-101 всех случаев, соответствующих критериям { «сканер»

= %ЦЕЛЕВОЙ_СКАНЕР%, «организация» = %ЦЕЛЕВАЯ_ОРГАНИЗАЦИЯ% }. Для каждого случая вычисляются несколько карт вокселей SN и сохраняются для одновременного запуска.

4. Для каждого случая...

5. Игнорирование любых карт вокселей, которые имеют значение NAN в любом из вокселей, вычисление карты средних вокселей SN и добавление ее в пакетный контейнер.

6. Добавление возраста и пола в контейнер параметров.

7. Запуск алгоритма ComBat, чтобы сгенерировать новые коэффициенты для нового сканера. Источник: <https://github.com/Jfortin1/ComBatHarmonization> для алгоритма NeuroCombat в Python и Matlab.

8. Сохранение коэффициентов в базу данных NM-101 и привязка коэффициентов к целевому сканеру.

[0150] Применение коэффициента: При обработке случая посредством алгоритма NM-101 до обработки воксельного анализа SN можно применить коэффициенты ComBat к карте вокселей SN на основе сканера, который применялся для захвата изображений. С помощью тега DICOM InstitutionName (0008,1010) и тега DICOM StationName (0008,0080) в изображениях MPT для этого случая система может запросить коэффициент ComBat, который будет применяться для этого случая, из базы данных NM-101. Указанные коэффициенты можно применять к карте вокселей SN для корректировки пакетных эффектов от данного сканера.

[0151] Анализ данных до и после согласования может быть выполнен для оценки эффекта согласования данных. Данные о случаях от сканеров GE (51 случай), Philips (24 случая) и Siemens (24 случая) хранились в базе данных NM-101. Алгоритм ComBat инициировали для генерирования коэффициентов для сканеров GE, Philips и Siemens с помощью данных этого случая и сохраняли коэффициенты обратно в базу данных NM-101. Указанные коэффициенты будут рассматриваться как коэффициенты по умолчанию для любых изображений, захваченных с помощью сканера соответствующей марки производителя (GE, Philips, Siemens).

[0152] На фиг. 16A показан график плотности SN CNR% (воксели CNR-NM в SN) для оцененных случаев GE, Siemens и Philips. На фиг. 16B показаны новые графики плотности для тех же данных из тех же случаев, что и на фиг. 16A, после их согласования с помощью коэффициентов ComBat, полученных из базы данных NM-101 для каждого соответствующего сканера (воксели CNR-NM в SN на фиг. 17A).

Г. Анализ размера выборки

[0153] Проводили исследование для наблюдения за влиянием размера выборки на

генерирование коэффициентов ComBat для отдельных сканеров. Описанные в настоящем документе анализы могут быть реализованы с помощью вычислительного устройства, примеры которого описаны выше со ссылкой на фиг. 1–3.

[0154] Наборы коэффициентов ComBat генерировали с помощью пакета из 5 случаев, 10 случаев, 15 случаев, 20 случаев и 24 случаев для каждого типа сканера между Siemens и Philips. Затем каждый набор коэффициентов применяли к полному набору случаев для соответствующего сканера, чтобы согласовать данные с эталонным набором данных GE. Полученные карты плотности SN CNR % представлены на фиг. 17A и 17B соответственно.

[0155] Чтобы дополнительно продемонстрировать улучшение коэффициентов ComBat при применении больших наборов пакетов, полученные наборы данных % CNR SN нанесены на график как разница от эталонного значения плотности GE. По мере увеличения размера набора пакетов указанная разница приближалась к нулю, как показано на фиг. 18A и 18B. Например, пунктирная зеленая линия на фиг. 18A (поз. = 0) или пунктирная синяя линия на ФИГ. 18B (поз. = 0) представляет собой дельту между этим набором данных и GE.

G. Применение коэффициентов, сгенерированных с помощью алгоритма ComBat, для реализации полностью автоматизированного рабочего процесса, подходящего для развертывания в условиях больницы.

[0156] Проблемы применения алгоритма ComBat в условиях больницы/клиники: варианты осуществления, раскрытые выше, описывают одноразовое применение алгоритма ComBat к базе данных в целом для подготовки базы данных к анализу с помощью различных алгоритмов, таких как одномерный воксельный анализ и многомерный воксельный анализ. Следующие примеры описывают вариант осуществления, который включает в себя адаптацию применения алгоритма ComBat к условиям больницы/клиники. Следующие примеры, описанные в настоящем документе, могут быть реализованы с помощью вычислительного устройства, примеры которого описаны выше со ссылкой на фиг. 1–3.

[0157] В ранее описанных приложениях алгоритм ComBat применялся к базе данных клинических испытаний один раз в конце сбора данных для создания вокселей CH-CNR-NM из вокселей CNR-NM. Это возможно, поскольку после сбора данных нет немедленных модификаций и их можно проанализировать в целом по завершении (или в заданный центральный момент) клинического испытания. Однако в случае программного обеспечения для NM, развернутого в сотнях или тысячах различных клиник, может наблюдаться постоянный приток данных NM-MRI каждый день. Вместо того, чтобы ждать месяцы или годы, как это обычно бывает в крупных клинических испытаниях, данные NM

могут быть переданы врачу, иногда в течение нескольких часов после сканирования. В этом случае может оказаться невозможным запускать алгоритм ComBat для всей базы данных каждый раз, когда программное обеспечение обрабатывает данные NM-MRI нового пациента.

[0158] Согласование данных NM-MRI в условиях больницы: данные NM-MRI основаны на интенсивности сигнала, которая может сильно зависеть от марки и модели сканера, а также от параметров, при которых проводится каждое сканирование. Это может представлять проблему для клиницистов, которые могут применять автоматизированный рабочий процесс на нескольких аппаратах в больницах, где применение стандартного фантома невозможно. Может быть несколько проблем, которые не позволяют применять NM-MRI в клинике. Ниже представлены три примера.

[0159] В первом примере концентрации и объемы нейромеланина, возможно, придется измерять у пациента в два отдельных момента времени. В этом примере пациент получает два сканирования NM-MRI на двух разных аппаратах МРТ с разными параметрами, при этом эти два сканирования могут иметь вызванную сканером вариабельность, которая не дает возможность выполнить значимые сравнения между двумя сканированиями либо для концентраций и объемов NM, либо для вокселей, специфичных для симптомов, либо для вокселей, специфичных для заболевания.

[0160] Во втором случае, когда пациент получает сканирование NM на аппарате МРТ и это сканирование NM необходимо сравнить со сканированием NM другого пациента, полученным на другом аппарате МРТ, эти два сканирования могут иметь вызванную сканером вариабельность, которая не дает возможность сделать значимые сравнения между двумя сканированиями либо для концентраций и объемов NM, либо для вокселей, специфичных для симптомов, либо вокселей, специфичных для заболевания.

[0161] Наконец, в третьем примере существует потребность в генерировании и применении стандартного контрольного набора данных CNR-NM. Например, набор эталонных данных для определенного населения или возрастной группы. Для создания такого набора эталонных данных требуется анализ базы данных для генерирования стандартного контрольного уровня концентраций и объемов нейромеланина или стандартных воксельных паттернов. Однако база данных может включать в себя данные МРТ CNR-NM, полученные на разных аппаратах МРТ с неоптимизированными параметрами.

[0162] Применение сгенерированных алгоритмом ComBat коэффициентов: описанные варианты осуществления включают два решения для согласования данных NM-MRI пациента с помощью сгенерированных алгоритмом ComBat коэффициентов способом,

подходящим для развертывания в полностью автоматизированной клинической среде. Эти сгенерированные алгоритмом ComBat коэффициенты можно применять для всех будущих данных NM-MRI, так что нет необходимости запускать алгоритм ComBat для дальнейших данных NM-MRI.

[0163] В иллюстративном варианте осуществления первого решения каждому МРТ-сканеру назначается определенный поправочный коэффициент, который приводит его в соответствие со стандартным эталонным МРТ-сканером. Указанный поправочный коэффициент генерируется путем получения нескольких МРТ-сканирований на этом сканере. Затем эти сканирования сохраняются в базе данных, и алгоритм ComBat запускается на обработанных данных CNR-NM, хранящихся в этой базе данных, и данных CNR-NM из базы данных эталонного сканера. Это приводит к получению специфичного для МРТ-сканера поправочного коэффициента (называемого специфичным для сканера коэффициентом), который уникален для каждого отдельного МРТ-сканера. Затем специфичный для сканера коэффициент сохраняется в базе данных факторов сканера. Этот процесс генерирования специфичного для сканера коэффициента для подключения нового МРТ-сканера для применения полностью автоматизированного программного обеспечения называется согласованием, специфичным для сканера, и подробно описан на фиг. 6–8.

[0164] После завершения периода согласования, специфичного для сканера, каждый раз, когда на этом сканере получают новое МРТ-сканирование, специфичный для сканера коэффициент применяется к новым данным CNR-NM, чтобы согласовать их, прежде чем их можно будет передать врачу или применять для проведения статистических тестов, таких как метод воксельного анализа (фиг. 8). В этом случае алгоритм ComBat не запускается ни для каких новых МРТ-сканирований после периода согласования, специфичного для сканера.

[0165] В иллюстративных вариантах осуществления второго решения данные NM-MRI могут быть получены на аппарате, для которого не существует специфичного для сканера коэффициента, и может оказаться невозможным выполнить ряд тестовых случаев для согласования сканера и генерирования нового специфичного для сканера коэффициента. При таких обстоятельствах программное обеспечение может применять отдельный коэффициент, называемый специфичным для поставщика коэффициентом.

[0166] Специфичные для поставщика коэффициенты могут быть сгенерированы путем получения ряда сканирований на аппаратах МРТ от каждого поставщика. В этом случае сканирования могут быть получены на разных моделях аппаратов МРТ в рамках определенной группы поставщиков (например, разные модели аппаратов МРТ производства Philips). Затем алгоритм ComBat может запускаться для базы данных

вокселей CNR-NM, полученных от аппаратов МРТ только одного конкретного поставщика, и полученные данные можно сравнить с вокселями CNR-NM из эталонной базы данных поставщика аппаратов МРТ (в данном случае базы данных GE). Полученный результат сравнения можно применять для создания специфичного для поставщика поправочного коэффициента, называемого специфичным для поставщика коэффициентом.

[0167] При отсутствии специфичного для сканера коэффициента, специфичный для поставщика коэффициент может затем применяться к любым новым сканированиям, полученным от аппарата МРТ того же поставщика, который еще не прошел специфичное для сканера согласование. В этом случае алгоритм ComBat не применяется ни к одному из сканирований от нового сканера, и вместо алгоритма ComBat применяется коэффициент. Это позволяет согласовать воксели CNR-NM для создания вокселей CH-CNR-NM исключительно на основе применения коэффициента и без необходимости запуска алгоритма ComBat непосредственно для этих конкретных вокселей. Одним из преимуществ специфичного для поставщика поправочного коэффициента, является то, что воксели CNR-NM могут быть согласованы с CH-CNR-NM даже при отсутствии специфичного для сканера поправочного коэффициента. В иллюстративном варианте осуществления для определения оптимального числа МРТ-сканирований, которые можно применять для генерирования точного поправочного коэффициента, специфичного для сканера или специфичного для поставщика, коэффициенты ComBat сгенерировали из 5, 10 и 24 сканирований CNR-NM. Это подробно показано на фиг. 16–18 и в описании, связанном с фиг. 16–18.

[0168] Преимущества: поскольку коэффициенты ComBat дают воксели CH-CNR-NM, также обеспечиваются следующие преимущества.

[0169] Воксельный анализ базы данных вокселей CH-CNR-NM, которая включает воксели, измеренные на разных аппаратах МРТ или на одном и том же аппарате МРТ с разными параметрами, может обеспечить повышенную мощность обнаружения паттернов на основе вокселей, чем в противном случае было бы достигнуто с помощью воксельного анализа вокселей CNR в одной базе данных, не прошедших согласование. В одном примере применение метода воксельного анализа к базе данных вокселей CH-CNR обеспечивает более высокую статистическую мощность обнаружения вокселей, которые в значительной степени связаны либо с конкретным диагнозом (воксели, специфичные для заболевания), либо с конкретным симптомом (воксели, специфичные для симптома), чем применение воксельного анализа только к вокселям CHR.

[0170] Воксельный анализ базы данных вокселей CH-CNR-NM, которая включает воксели, измеренные на разных аппаратах МРТ или на одном и том же аппарате МРТ с

разными параметрами, может обеспечить повышенную мощность обнаружения различий в концентрациях и объемах нейромеланина, чем в противном случае было бы достигнуто с помощью воксельного анализа вокселей CNR в одной базе данных, не прошедших согласование.

[0171] Воксельный анализ базы данных вокселей CH-CNR-NM, которая включает воксели, измеренные на разных аппаратах МРТ или на одном и том же аппарате МРТ с разными параметрами, может обеспечить улучшенную воспроизводимость обнаружения паттернов на основе вокселей, чем в противном случае было бы достигнуто с помощью воксельного анализа вокселей CNR-NM в одной базе данных, не прошедших согласование. В одном примере применение метода воксельного анализа к базе данных вокселей CH-CNR-NM обеспечивает более высокую статистическую мощность обнаружения вокселей, которые в значительной степени связаны либо с конкретным диагнозом (воксели, специфичные для заболевания), либо с конкретным симптомом (воксели, специфичные для симптома), чем применение воксельного анализа только к вокселям CHR-NM.

[0172] Воксельный анализ базы данных вокселей CH-CNR-NM, которая включает воксели, измеренные на разных аппаратах МРТ или на одном и том же аппарате МРТ с разными параметрами, может обеспечить улучшенную воспроизводимость обнаружения различий в концентрациях и объемах нейромеланина, чем в противном случае было бы достигнуто с помощью воксельного анализа вокселей CNR в одной базе данных, не прошедших согласование.

[0173] Многомерный воксельный анализ базы данных вокселей CH-CNR-NM, которая включает воксели, измеренные на разных аппаратах МРТ или на одном и том же аппарате МРТ с разными параметрами, может обеспечить улучшенную возможность выполнения многомерного прогнозирования, чем в противном случае было бы достигнуто с помощью воксельного анализа вокселей CNR в одной базе данных, не прошедших согласование. В этом примере возраст... (фигура X).

[0174] Во всех вышеперечисленных вариантах осуществления воксельный анализ может быть одномерным или многомерным.

[0175] Описанные варианты осуществления включают способ согласования данных NM-MRI между центрами и сканерами для устранения небологической вариабельности из-за таких факторов, как различия в аппаратном обеспечении и программном обеспечении. В дополнение к эффективному устранению небологической вариабельности предложенный способ согласования сохраняет биологически значимую вариабельность (например, возрастные эффекты), при этом повышая как воспроизводимость, так и статистическую мощность. Описанные системы и способы представляют собой первый

подход к согласованию данных NM-MRI, что является важным шагом для обеспечения и улучшения крупномасштабных многоцентровых исследований.

[0176] Реализация алгоритма ComBat успешно уменьшила систематические погрешности, связанные со сканером, в нескольких центрах, в которых протоколы сбора данных не были полностью согласованы. Значительные различия наблюдались в значениях CNR SN-VTA между двумя сканерами GE (MR750 и Signa Premier) в одном и том же институте (Колумбийский университет), при этом данные MR750 были получены с толщиной среза 3 мм, а данные Signa Premier были получены с толщиной среза 1,5 мм. Способность алгоритма ComBat согласовывать эти данные предполагает, что «пакетные» эффекты могут охватывать все небιологические источники вариабельности и могут компенсировать необходимость иметь идеально согласованные протоколы сбора данных, что может быть невозможно из-за ограничений программного обеспечения и аппаратного обеспечения.

[0177] В дополнение к удалению небιологической вариабельности из данных NM-MRI также может иметь значение сохранение биологически значимой вариабельности. Успешный способ согласования для облегчения многоцентровых исследований, направленных на разработку биомаркеров, может включать сохранение соответствующей биологической вариабельности. В случае биомаркера NM-MRI для диагностики болезни Паркинсона, шизофрении или любого другого нейropsychиатрического состояния это обычно может быть следствием диагноза. Вместо этого другие биомаркеры могут сосредоточиться на прогнозировании ответа на лечение или других клинически значимых исходах. Описанные варианты осуществления и примеры подтверждают, что алгоритм ComBat может обеспечивать биологически значимую вариабельность, демонстрируя, что он сохраняет вариабельность, связанную с возрастом, среди здоровых людей. Описанное исследование представляет собой, насколько известно авторам изобретения, первое применение MVPA к данным NM-MRI. Способы SVM применялись для успешной классификации MPT-сканера из CNR SN-VTA в необработанном CNR и SVR для успешного прогнозирования возраста по CNR SN-VTA как в необработанном, так и в согласованном CNR.

[0178] В заключение, в настоящем документе раскрыты системы, устройства и способы применения алгоритма ComBat для согласования данных NM-MRI, который эффективно снижает небιологическую вариабельность, сохраняя при этом биологически значимую вариабельность и улучшая воспроизводимость и статистическую мощность. Согласование с помощью алгоритма ComBat, вероятно, принесет пользу исследованиям, даже если параметры сбора данных для разных сканеров будут согласованы до сбора

данных, как это рекомендуется для многоцентровых исследований. Но, что важно, текущие данные свидетельствуют о том, что согласование вряд ли нанесет вред или скроет исследуемые биологические эффекты, по крайней мере, до тех пор, пока они идентифицированы априори. Указанный подход может создать предпосылки для крупномасштабных многоцентровых исследований по разработке биомаркеров на основе NM-MRI.

[0179] Хотя различные варианты осуществления были описаны как имеющие определенные признаки и/или комбинации компонентов, возможны другие варианты осуществления, имеющие комбинацию любых признаков и/или компонентов из любого из вариантов осуществления, описанных выше.

[0180] Некоторые варианты осуществления, описанные в настоящем документе, относятся к компьютерному запоминающему устройству с энергонезависимым машиночитаемым носителем (также может называться как энергонезависимый читаемый процессором носитель), содержащему команды или компьютерный код для выполнения различных компьютеризированных операций. Машиночитаемый носитель (или читаемый процессором носитель) является энергонезависимым в том смысле, что он не включает в себя проходящие распространяющиеся сигналы как таковые (например, распространяющаяся электромагнитная волна, несущая информацию в передающей среде, такой как пространство или кабель). Носитель и компьютерный код (также может называться кодом) могут быть спроектированы и созданы для конкретной цели или целей. Примеры энергонезависимых машиночитаемых носителей включают, помимо прочего, магнитные носители информации, такие как жесткие диски, дискеты и магнитные ленты; оптические носители данных, такие как компакт-диски/цифровые видеодиски (CD/DVD), компакт-диски, предназначенные только для чтения (CD-ROM), и голографические устройства; магнитооптические носители данных, такие как оптические диски, модули обработки сигналов несущей волны; и аппаратные устройства, которые специально выполнены с возможностью хранения и исполнения программного кода, такие как специализированные интегральные схемы (ASIC), программируемые логические устройства (PLD), постоянные запоминающие устройства (ПЗУ) и оперативные запоминающие устройства (ОЗУ). Другие варианты осуществления, описанные в настоящем документе, относятся к компьютерному программному продукту, который может включать в себя, например, команды и/или компьютерный код, описанные в настоящем документе.

[0181] В настоящем описании ссылки на элементы в единственном числе следует понимать как включающие элементы во множественном числе и наоборот, если явно не

указано иное или если иное не следует из контекста. Грамматические союзы предназначены для выражения любых и всех дизъюнктивных и конъюнктивных комбинаций соединенных фраз, предложений, слов и т. п., если не указано иное или если иное не следует из контекста. Таким образом, термин «или» обычно следует понимать как означающий «и/или» и т. д. Применение любых и всех примеров или иллюстративных формулировок («например», «такой как», «включая» и т. п.), представленных в настоящем документе, предназначено только для лучшего освещения вариантов осуществления и не налагает ограничения на объем вариантов осуществления или формулы изобретения.

[0182] Некоторые варианты осуществления и/или способы, описанные в настоящем документе, могут выполняться с помощью программного обеспечения (исполняемого на аппаратном обеспечении), аппаратного обеспечения или их комбинации. Аппаратные модули могут включать в себя, например, процессор общего назначения, программируемую пользователем вентильную матрицу (FPGA) и/или специализированную интегральную схему (ASIC). Программные модули (исполняемые на аппаратном обеспечении) могут быть выражены на различных языках программирования (например, компьютерный код), включая C, C++, Java™, Ruby, Visual Basic™ и/или другие объектно-ориентированные, процедурные или другие языки программирования и средства разработки. Примеры компьютерного кода включают, помимо прочего, микрокод или микрокоманды, машинные команды, например, созданные компилятором, код, применяемый для создания веб-службы, и файлы, содержащие команды более высокого уровня, исполняемые компьютером с помощью интерпретатора. Например, варианты осуществления могут быть реализованы с помощью языков императивного программирования (например, C, Fortran и т. д.), языков функционального программирования (Haskell, Erlang и т. д.), языков логического программирования (например, Prolog), языков объектно-ориентированного программирования (например, Java, C++ и т. д.) или других подходящих языков программирования и/или средств разработки. Дополнительные примеры компьютерного кода включают, помимо прочего, управляющие сигналы, зашифрованный код и сжатый код.

[0183] Кроме того, различные концепции могут быть воплощены в виде одного или более способов, пример которых был предоставлен. Действия, выполняемые как часть способа, могут быть упорядочены любым подходящим способом. Соответственно, могут быть созданы варианты осуществления, в которых действия выполняются в порядке, отличном от проиллюстрированного, что может включать одновременное выполнение некоторых действий, даже если они показаны как последовательные действия в иллюстративных вариантах осуществления.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ согласования набора данных по нейромеланину, включающий в себя:

измерение первого уровня нейромеланина, связанного с первым аппаратом для магнитно-резонансной томографии (МРТ);

измерение второго уровня нейромеланина, связанного со вторым аппаратом для МРТ;

генерирование набора входных векторов признаков на основе набора данных по нейромеланину; и

предоставление набора входных векторов признаков в модель машинного обучения для корректировки первого уровня нейромеланина, связанного с первым аппаратом для МРТ, на основе второго уровня нейромеланина, связанного со вторым аппаратом для МРТ.

2. Способ согласования набора данных по нейромеланину с помощью специфичного для поставщика коэффициента ComBat, включающий в себя:

измерение первого уровня нейромеланина, связанного с первым набором данных, полученным с помощью набора аппаратов для МРТ, изготовленных первым поставщиком;

измерение второго уровня нейромеланина, связанного со вторым набором данных, полученным с помощью эталонного аппарата для МРТ, изготовленного вторым поставщиком, отличным от первого поставщика;

реализацию алгоритма машинного обучения (ComBat) для генерирования специфичного для поставщика коэффициента, связанного с набором аппаратов для МРТ, причем специфичный для поставщика коэффициент основан на по меньшей мере одном из (1) первого уровня нейромеланина, связанного с набором аппаратов для МРТ, или (2) второго уровня нейромеланина, связанного с эталонным аппаратом для МРТ;

получение третьего набора данных, связанного с первым аппаратом для МРТ, изготовленным первым поставщиком; и

применение специфичного для поставщика коэффициента непосредственно к третьему набору данных от первого аппарата для МРТ, изготовленного первым поставщиком, для измерения скорректированного третьего уровня нейромеланина, связанного с первым аппаратом для МРТ, в сравнении с по меньшей мере с одним из (1) второго уровня нейромеланина, связанного с эталонным аппаратом для МРТ или (2) второго набора данных.

3. Способ согласования набора данных по нейромеланину с помощью специфичного для сканера коэффициента ComBat, включающий в себя:

измерение набора первых уровней нейромеланина в наборе моментов времени с

помощью первого аппарата для МРТ;

измерение второго уровня нейромеланина с помощью второго эталонного аппарата для МРТ, отличного от первого аппарата для МРТ;

реализацию алгоритма машинного обучения (ComBat) для генерирования специфичного для сканера коэффициента, связанного с первым аппаратом для МРТ и вторым эталонным аппаратом для МРТ, причем специфичный для сканера коэффициент выполнен с возможностью определения взаимосвязи между первым аппаратом для МРТ и вторым эталонным аппаратом для МРТ; и

применение специфичного для сканера коэффициента для согласования набора данных, собранных с помощью первого аппарата для МРТ, в сравнении со вторым эталонным аппаратом для МРТ, причем набор данных включает в себя ряд сканирований NM.

4. Способ по п. 3, отличающийся тем, что число сканирований NM на первом сканере составляет более около 5 сканирований, более около 10 сканирований, более около 15 сканирований, более около 20 сканирований, более около 25 сканирований.

5. Способ оценки концентрации нейромеланина в представляющей интерес области мозга субъекта, включающий в себя:

выполнение сканирования с помощью нейромеланин-чувствительной магнитно-резонансной томографии (NM-MRI) у субъекта;

получение набора данных по нейромеланину из сканирования NM-MRI;

необязательное шифрование набора данных по нейромеланину;

загрузку набора данных по нейромеланину на удаленный сервер;

необязательную расшифровку набора данных;

согласование набора данных путем (i) запуска алгоритма ComBat для всего набора данных для генерирования и применения коэффициента или (ii) применения специфичного для сканера коэффициента к набору данных, или (iii) применения специфичного для поставщика коэффициента к набору данных;

выполнение анализа набора данных по нейромеланину, причем указанный анализ включает одно или более из следующих действий:

(i) сравнение набора данных по нейромеланину с одним или более ранее полученных наборов данных по нейромеланину от указанного субъекта;

(ii) сравнение набора данных по нейромеланину с контрольным набором данных;

(iii) сравнение набора данных по нейромеланину с одним или более ранее полученных наборов данных по нейромеланину от разных субъектов;

создание отчета, содержащего анализ нейромеланина; и
загрузку отчета на удаленный сервер.

6. Способ по любому из пп.1–5, в котором набор данных по NM до корректировки с помощью алгоритма ComBat включает воксели «коэффициент контрастности — нейромеланин» (CNR-NM).

7. Способ по пп. 1–5, в котором набор данных по NM после корректировки с помощью алгоритма ComBat содержит воксели «коэффициент контрастности согласованный ComBat — нейромеланин» (CH-CNR-NM).

8. Способ по пп.1–5, в котором набор данных по NM включает показатели, указывающие на присутствие нейромеланина в области среднего мозга, включая дофаминергические пути субъекта.

9. Способ по пп.1–5, в котором процедура воксельного анализа выполняется для вокселей CH-CNR-NM.

10. Устройство, содержащее:

память; и

процессор, функционально соединенный с памятью, причем процессор выполнен с возможностью:

приема информации, связанной с источником визуализации;

приема первого набора данных, включающего в себя первое множество изображений, связанных с источником визуализации, причем каждое изображение во множестве изображений включает в себя набор вокселей;

применения маски к первому множеству изображений для генерирования карты вокселей, причем карта вокселей основана на среднем значении, связанном с подмножеством вокселей из набора вокселей.

вычисления первого набора показателей на основе карты вокселей, причем первый набор показателей основан на признаках присутствия биомаркера во множестве изображений, на основе которых была сгенерирована карта вокселей;

предоставления первого набора показателей для алгоритма согласования данных,

причем алгоритм согласования данных выполнен с возможностью вычисления набора коэффициентов, причем набор коэффициентов при применении к первому набору показателей выполнен с возможностью преобразования первого набора показателей в согласованный второй набор показателей, причем второй набор показателей имеет сниженную вариабельность, связанную с одним или более идентифицированными источниками вариабельности, по сравнению с первым набором показателей;

приема второго набора показателей и набора коэффициентов, связанных с преобразованием первого набора показателей во второй набор показателей; и

связывания и сохранения второго набора показателей и набора коэффициентов с информацией, связанной с источником визуализации.

11. Устройство по п. 10, в котором процессор выполнен с возможностью вычисления первого набора показателей путем определения отношения контраст-шум (CNR), связанного с каждым вокселем из подмножества вокселей, причем CNR, связанное с каждым вокселем, основано на разнице между первой интенсивностью сигнала, связанной с этим вокселем, и второй интенсивностью сигнала, связанной с эталонным вокселем, причем эталонный воксел, как известно, включает минимальное содержание биомаркера.

12. Устройство по п. 10, в котором биомаркер представляет собой нейромеланин.

13. Устройство по п. 10, в котором источник визуализации включает в себя по меньшей мере одно из типа МРТ-сканера, МРТ-сканера или субъекта МРТ-сканирования.

14. Устройство по п. 10, в котором набор коэффициентов таков, что второй набор показателей имеет сниженную вариабельность, связанную с одним или более идентифицированными источниками вариабельности, включая идентифицированные источники аддитивной и мультипликативной вариабельности.

15. Энергонезависимый читаемый процессором носитель, хранящий код, представляющий команды, подлежащие исполнению процессором, причем команды содержат код, обеспечивающий выполнение процессором следующих действий:

прием набора данных, включающего в себя множество изображений;

прием информации, связанной с источником визуализации, связанным с набором данных;

вычисление первого набора показателей на основе множества изображений;

поиск в базе данных для определения набора коэффициентов, связанных с источником визуализации, причем набор коэффициентов, выполнен с возможностью преобразования первого набора показателей в согласованный второй набор показателей, причем второй набор показателей имеет сниженную вариабельность, связанную с одним или более идентифицированными источниками вариабельности по сравнению с первым набором показателей;

получение набора коэффициентов, связанных с источником визуализации;

применение набора коэффициентов к первому набору показателей для генерирования второго набора показателей, имеющих сниженную вариабельность, связанную с одним или более идентифицированными источниками вариабельности; и

сохранение второго набора показателей вместе с набором коэффициентов и информацией, связанной с источником визуализации.

16. Энергонезависимый читаемый процессором носитель по п. 15, в котором источник визуализации включает в себя по меньшей мере одно из следующего: марка сканирующего оборудования, применяемого для получения множества изображений, идентифицирующая информация сканирующего оборудования, применяемого для получения множества изображений, или субъект, сканируемый для получения множества изображений.

17. Энергонезависимый читаемый процессором носитель по п. 15, в котором команды включают код, обеспечивающий выполнение процессором следующих действий:

определение в ответ на поиск отсутствия набора коэффициентов, связанных с источником визуализации;

предоставление первого набора показателей алгоритму согласования данных, причем алгоритм согласования данных выполнен с возможностью генерирования набора коэффициентов для преобразования первого набора показателей в согласованный второй набор показателей.

18. Энергонезависимый читаемый процессором носитель по п. 15, в котором команды включают код, обеспечивающий выполнение процессором следующих действий:

применение маски ко множеству изображений, причем маска основывается на области, представляющей интерес; и

вычисление, на основе применения маски, карты средних вокселей, связанной с

областью, представляющей интерес, причем первый набор показателей вычисляется на основе карты средних вокселей.

19. Энергонезависимый читаемый процессором носитель по п. 18, в котором область, представляющая интерес, представляет собой область черного вещества (SN).

20. Энергонезависимый читаемый процессором носитель по п. 15, в котором множество изображений получают с помощью специфичной для биомаркера МРТ.

21. Энергонезависимый читаемый процессором носитель по п. 20, в котором биомаркер представляет собой нейромеланин (NM).

22. Способ, включающий в себя:

прием первого набора данных, включающего в себя первое множество изображений, причем первый набор данных связан с первым источником магнитно-резонансной томографии (МРТ);

прием второго набора данных, включающего в себя второе множество изображений, причем второй набор данных связан со вторым источником МРТ;

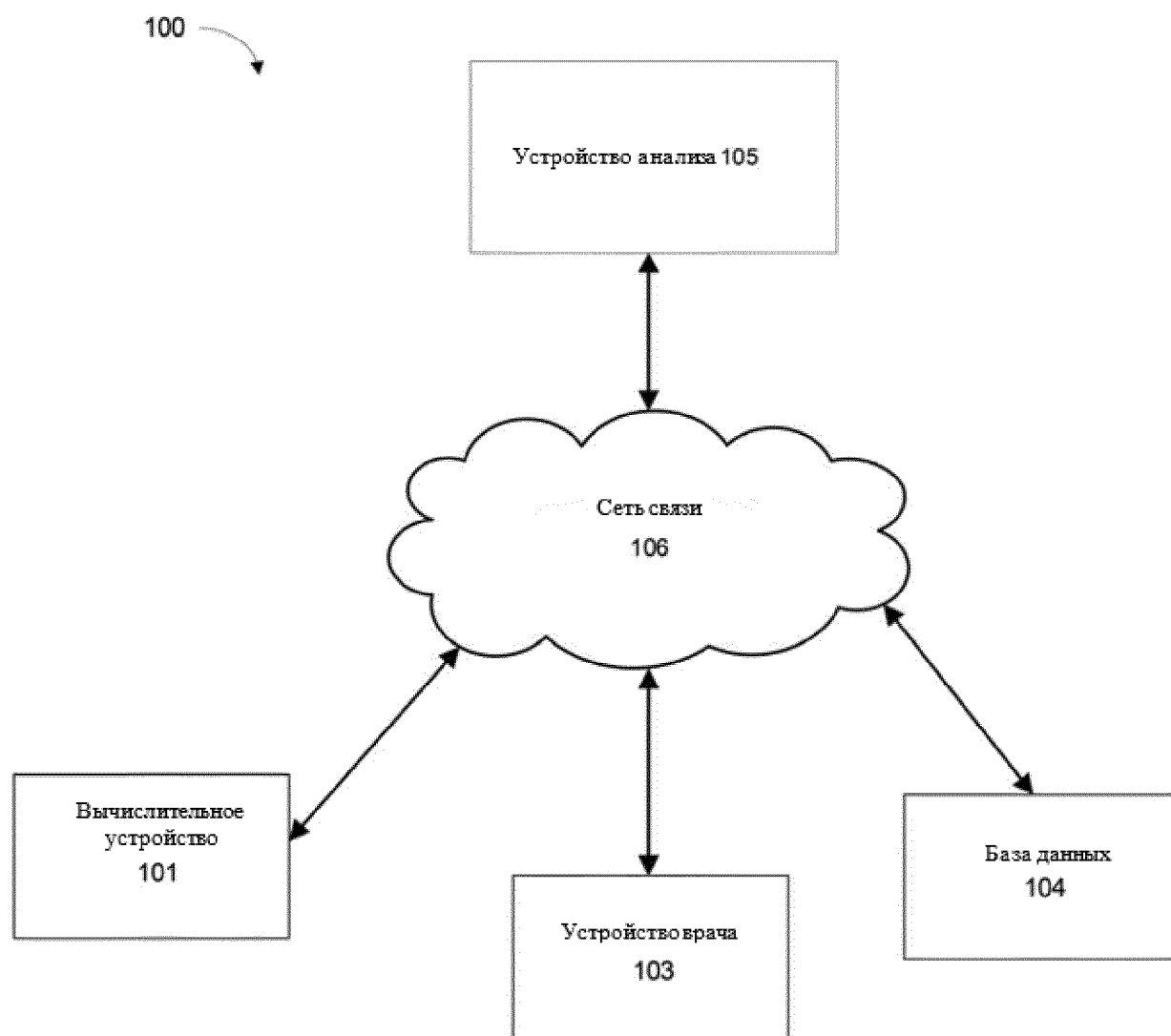
измерение первого уровня нейромеланина на основе одного или более из первого множества изображений, причем первый уровень нейромеланина связан с первым источником;

измерение второго уровня нейромеланина на основе одного или более из второго множества изображений, причем второй уровень нейромеланина связан со вторым источником;

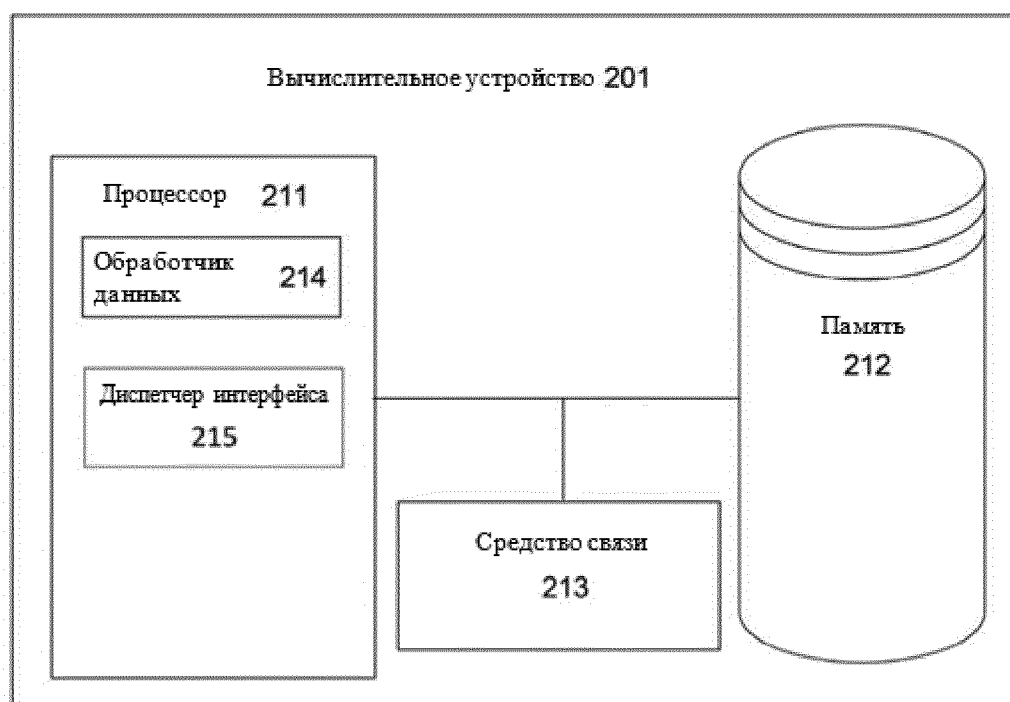
применение первого набора коэффициентов к первому уровню нейромеланина, причем первый набор коэффициентов выполнен с возможностью корректировки первого уровня нейромеланина путем снижения эффектов, связанных с первым источником, для генерирования третьего уровня нейромеланина;

применение второго набора коэффициентов ко второму уровню нейромеланина, причем второй набор коэффициентов выполнен с возможностью корректировки второго уровня нейромеланина путем снижения эффектов, связанных со вторым источником, для генерирования четвертого уровня нейромеланина; и

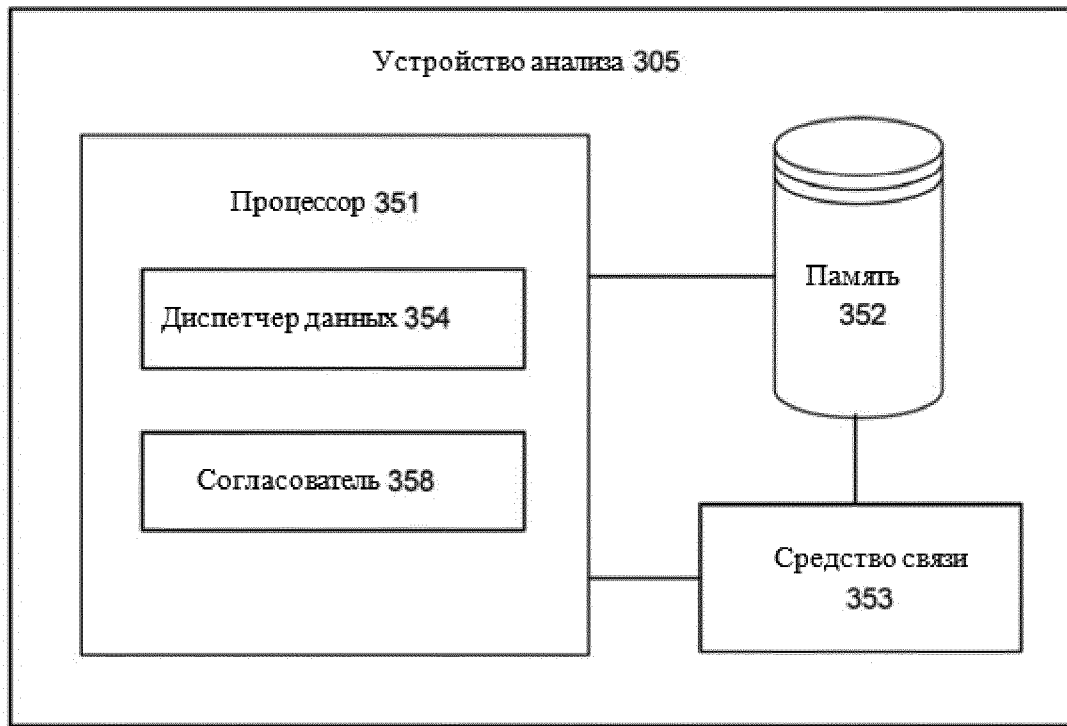
генерирование согласованного третьего набора данных, включающего в себя третий уровень нейромеланина и четвертый уровень нейромеланина.



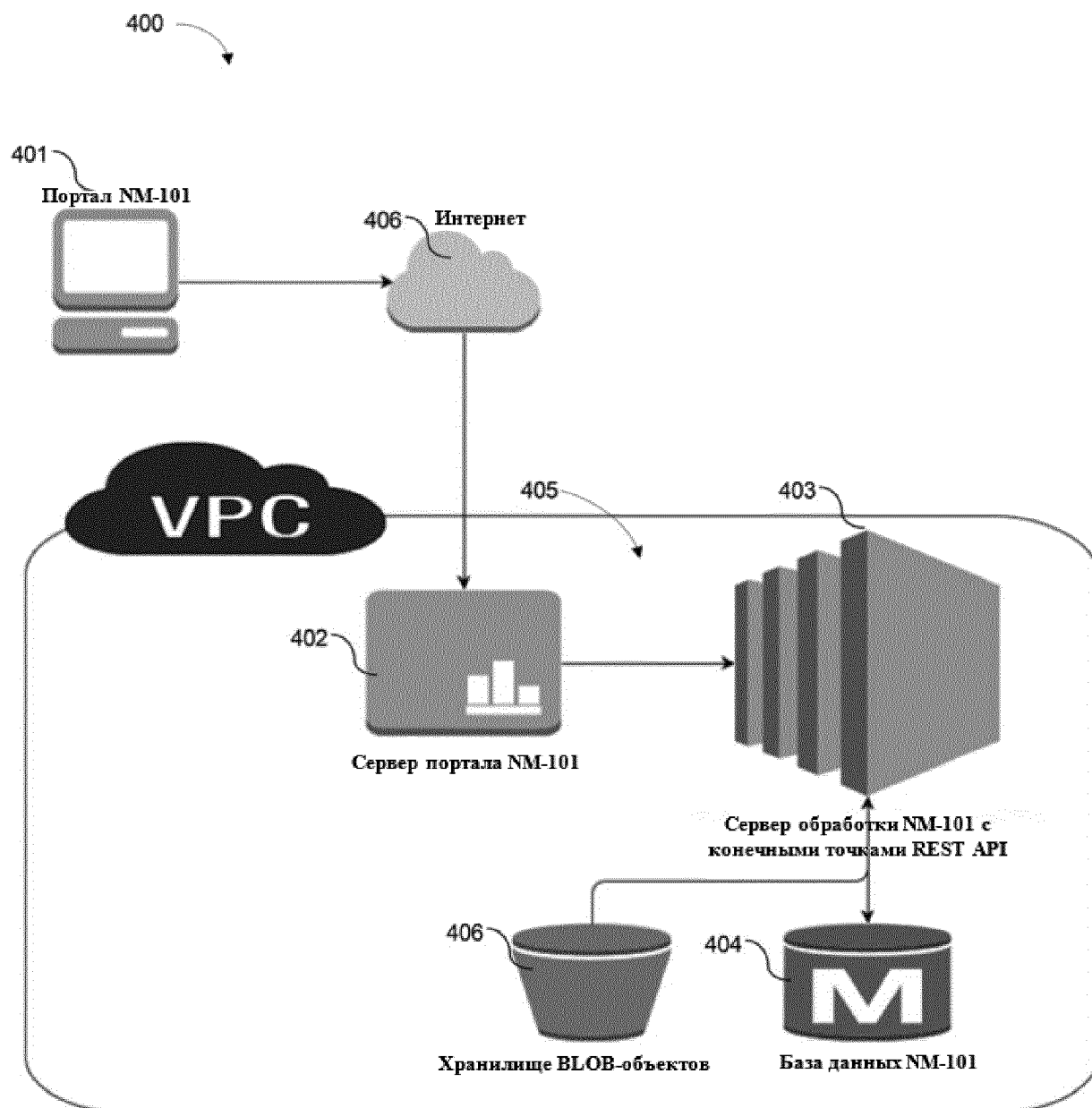
ФИГ. 1



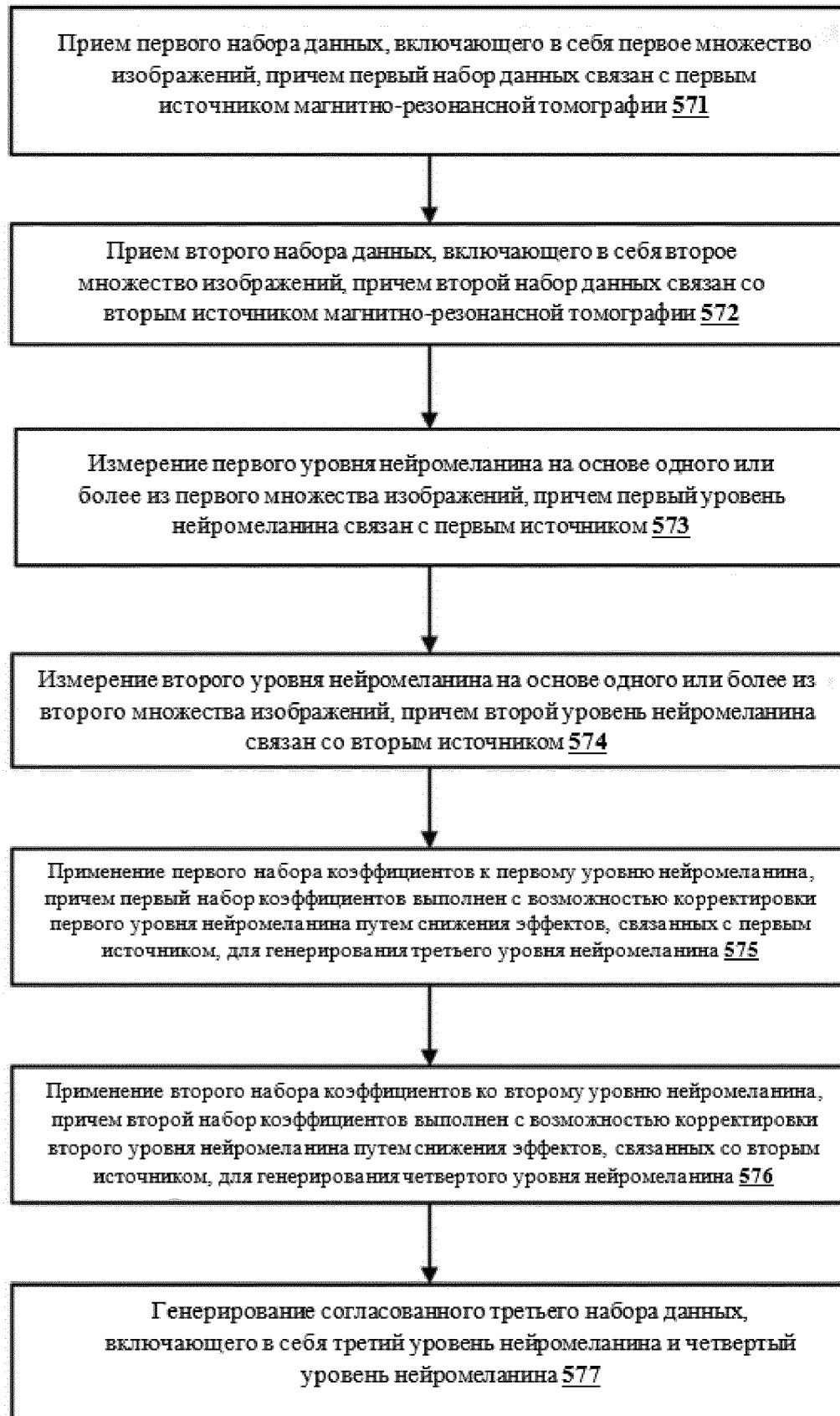
ФИГ. 2



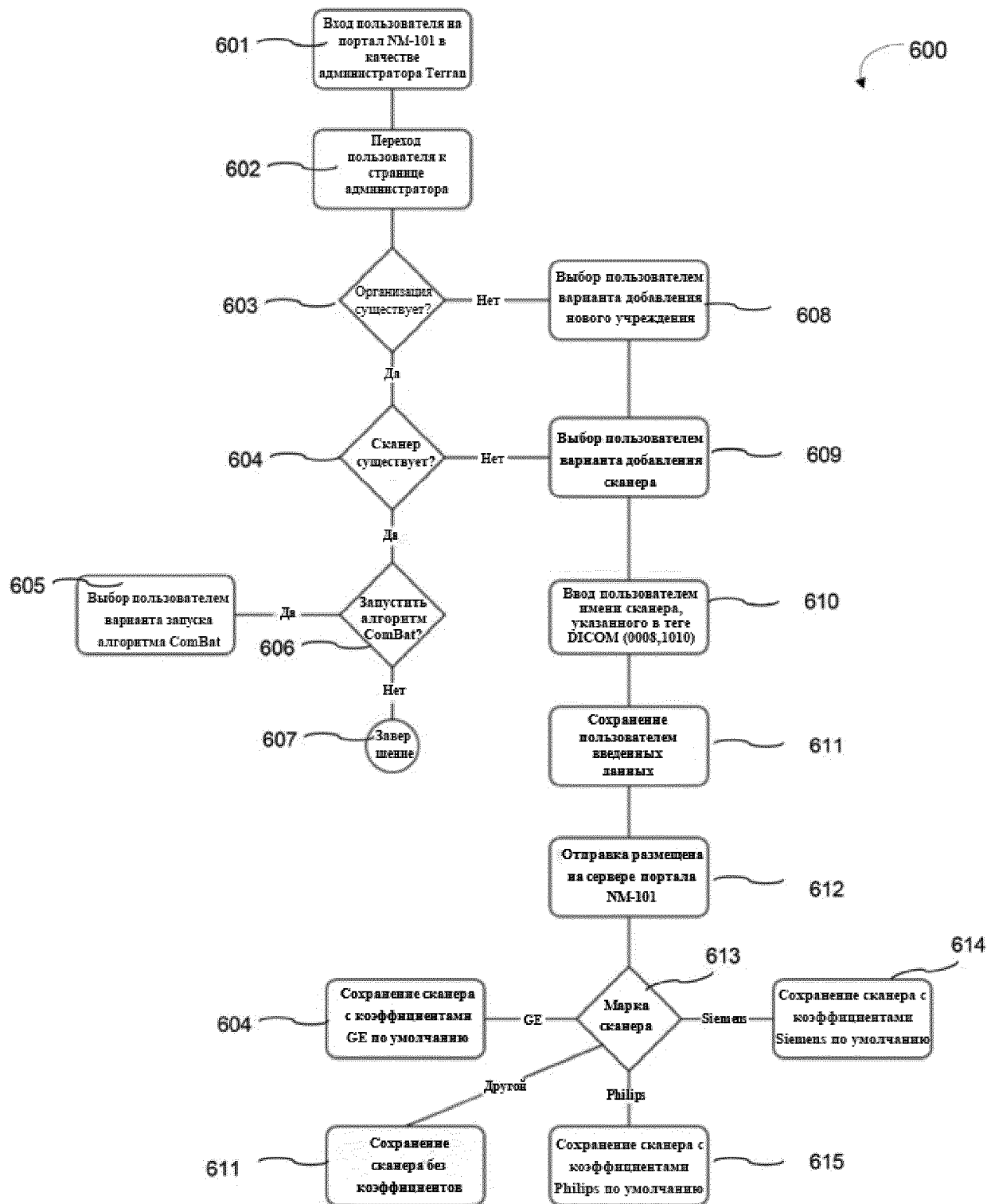
ФИГ. 3



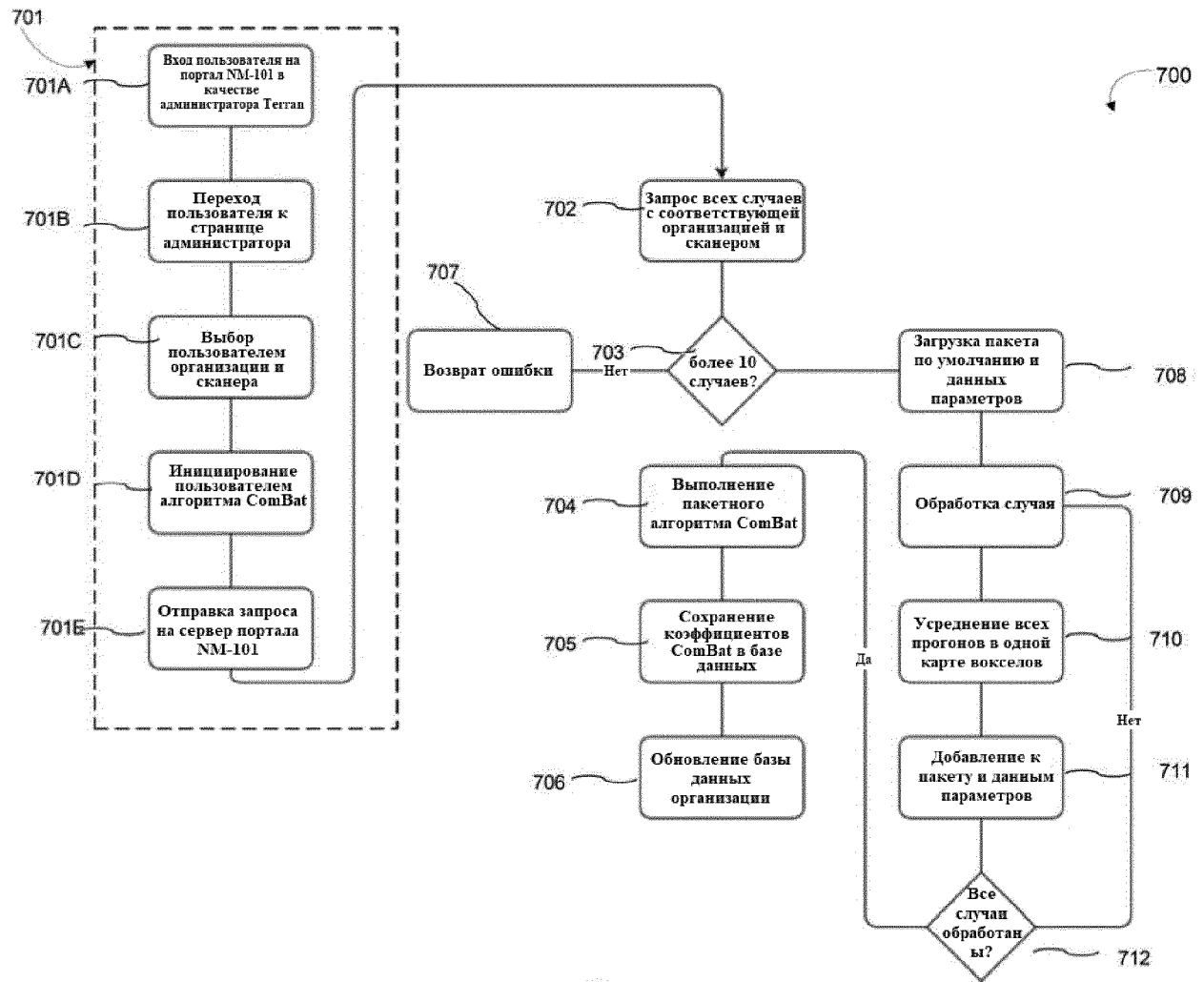
ФИГ. 4



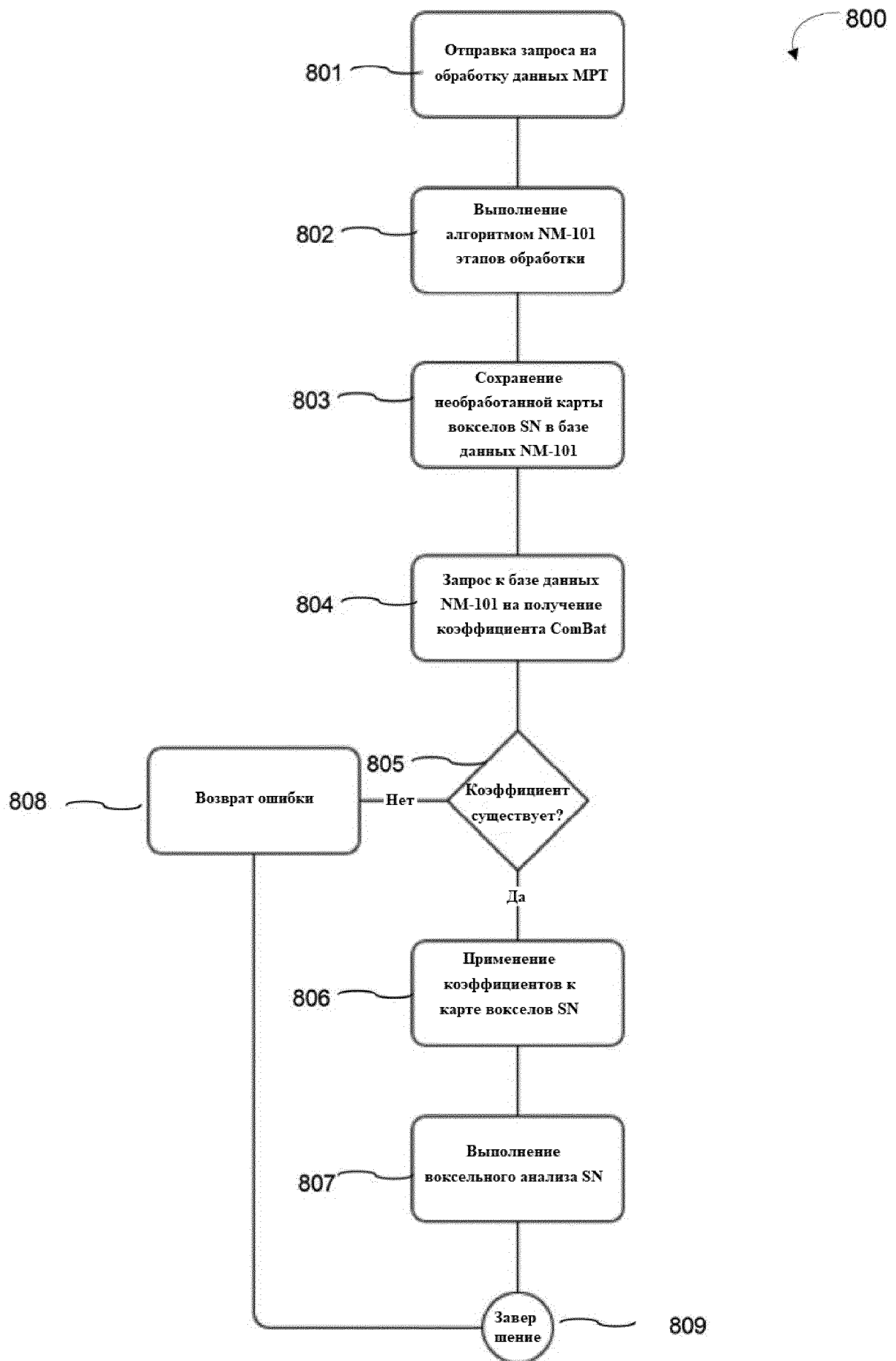
ФИГ. 5



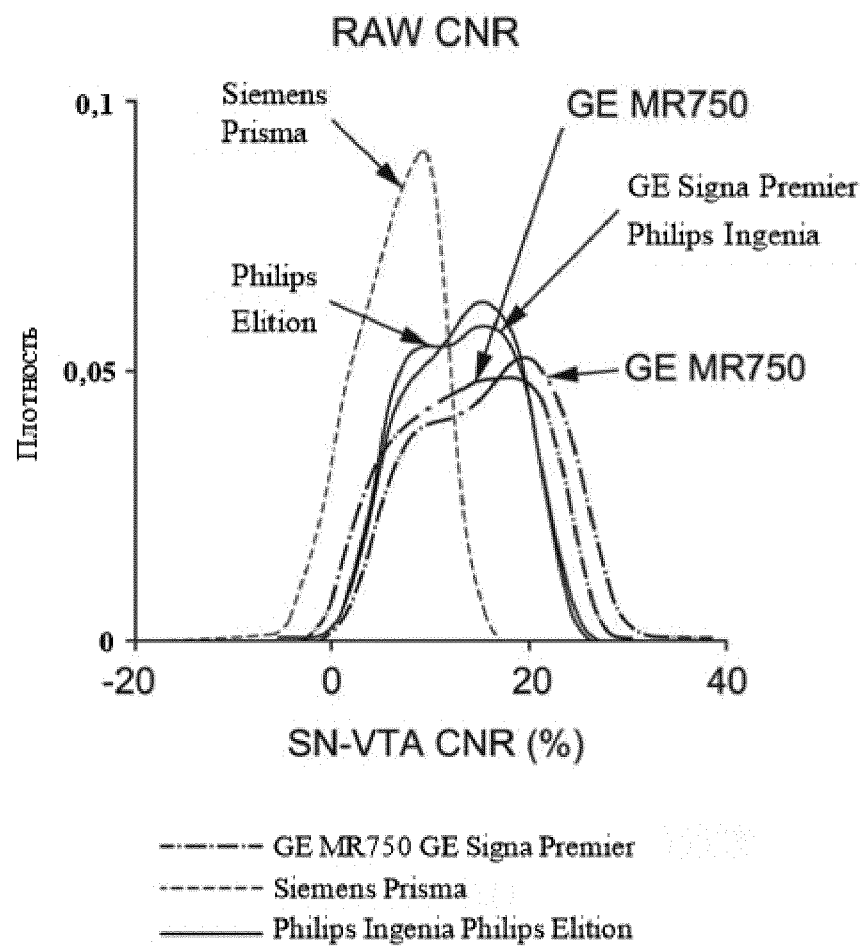
ФИГ. 6



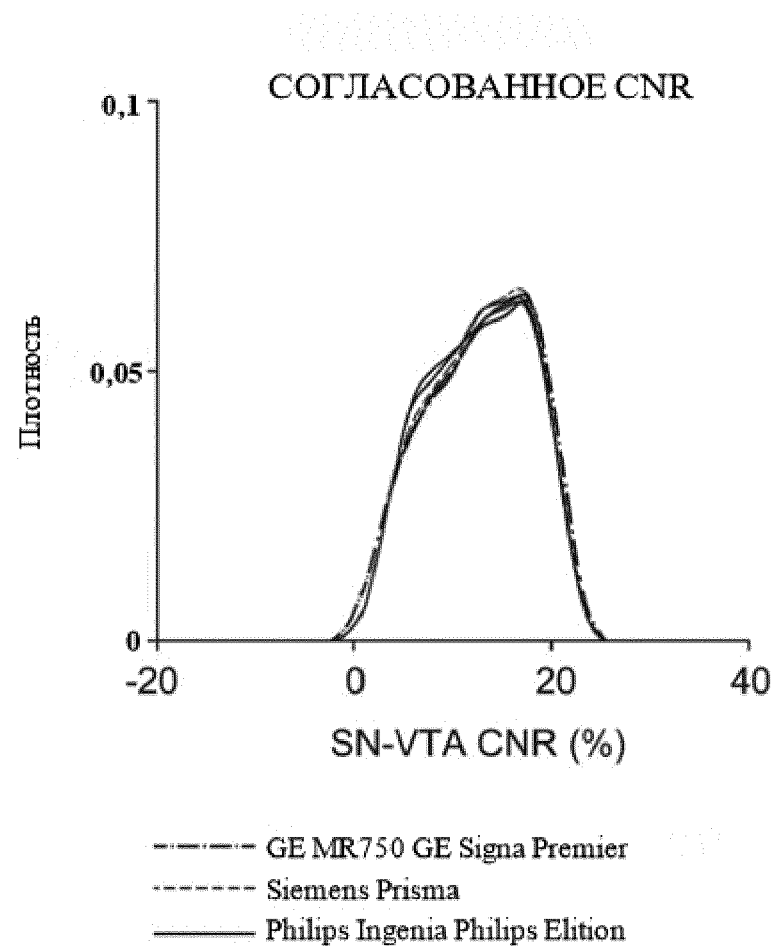
ФИГ. 7



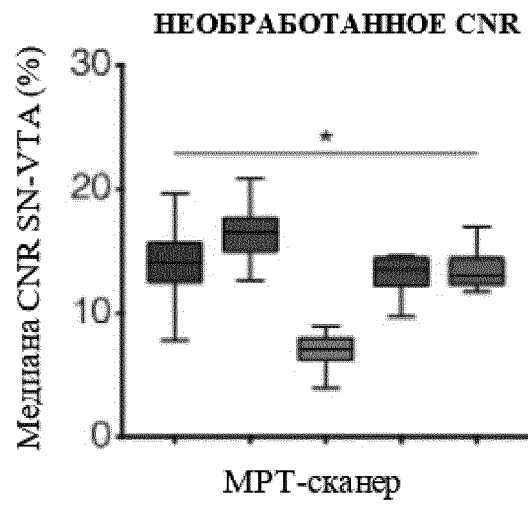
ФИГ. 8



ФИГ. 9А

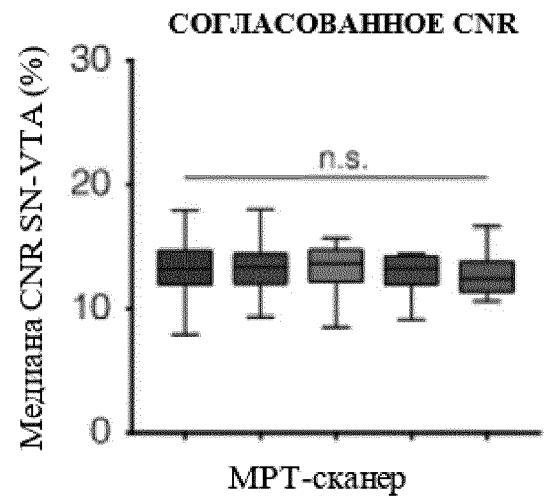


ФИГ. 9В

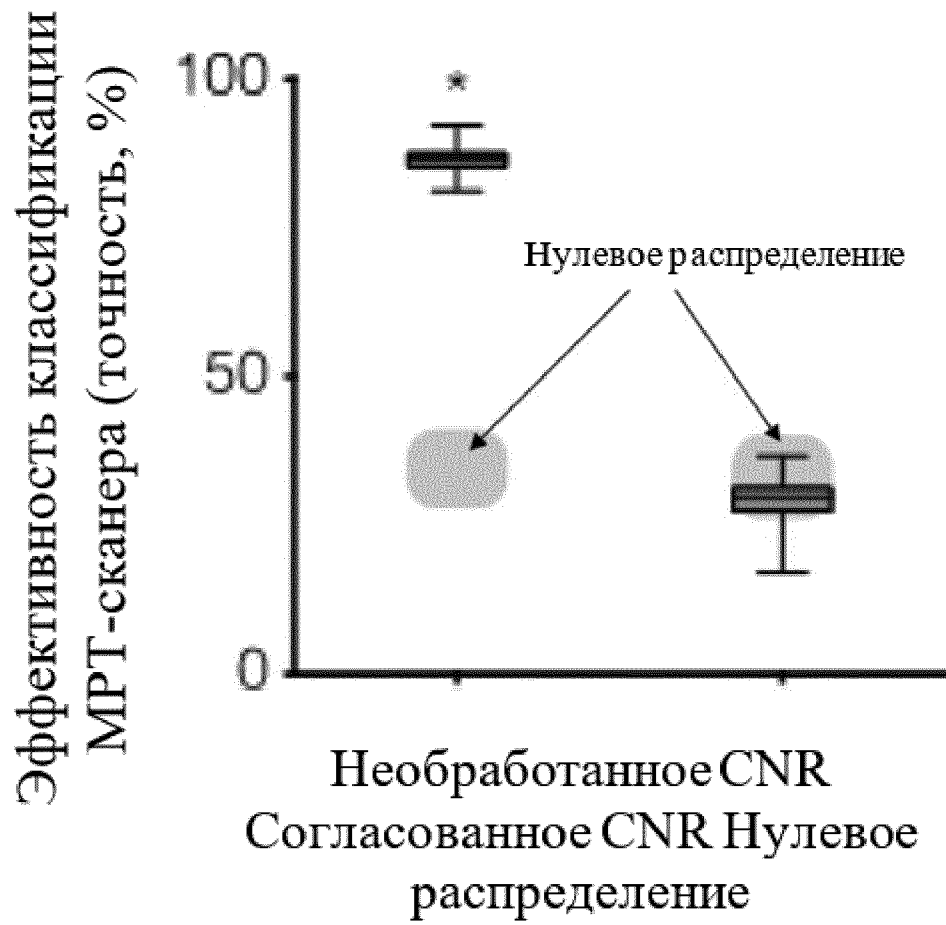


GE MR750 GE Signa Premier Siemens Prisma Philips Ingenia Philips Elition

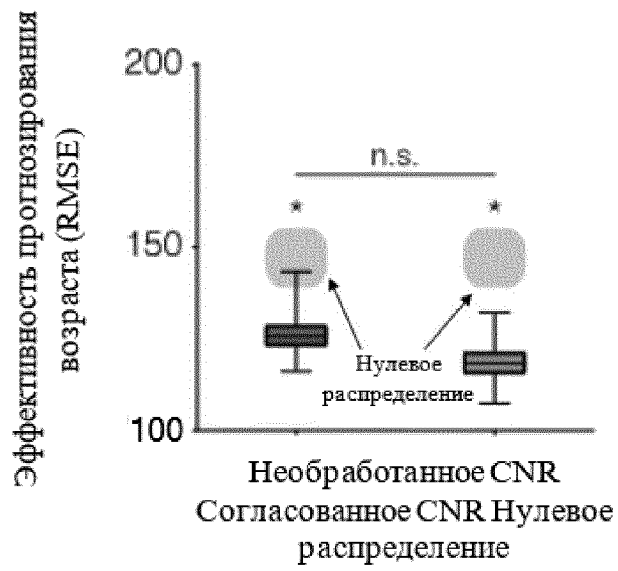
ФИГ. 10А



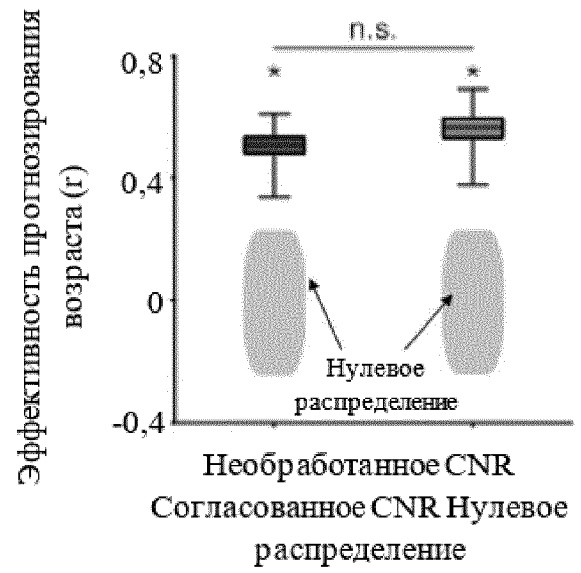
ФИГ. 10В



ФИГ. 11

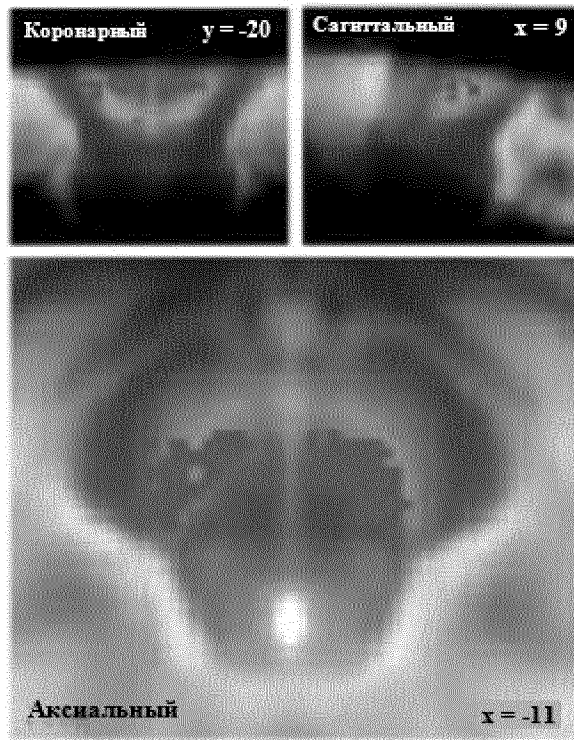


ФИГ. 12А



ФИГ. 12В

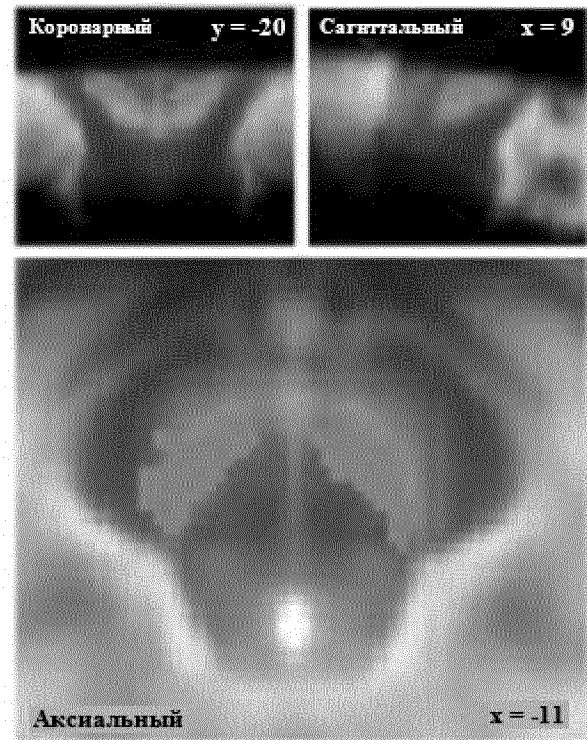
НЕОБРАБОТАННОЕ CNR



Возрастные воксели, $P_{\text{скорректированный}} = 0,072$

ФИГ. 13А

СОГЛАСОВАННОЕ CNR

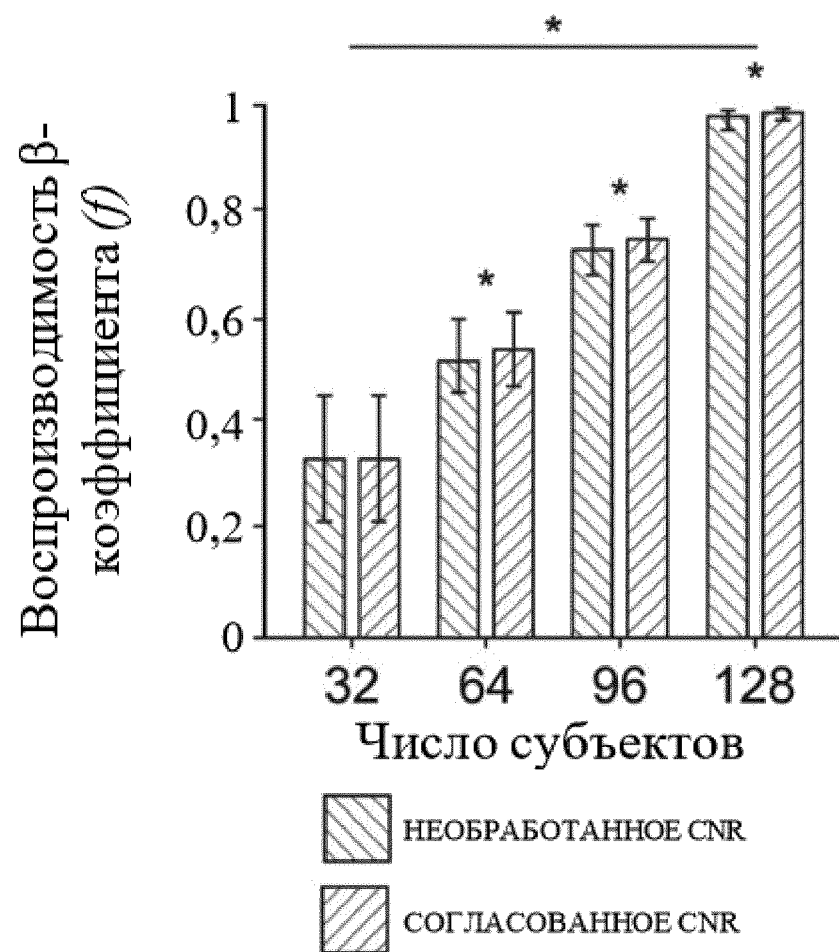


Возрастные воксели, $P_{\text{скорректированный}} = 0,042$

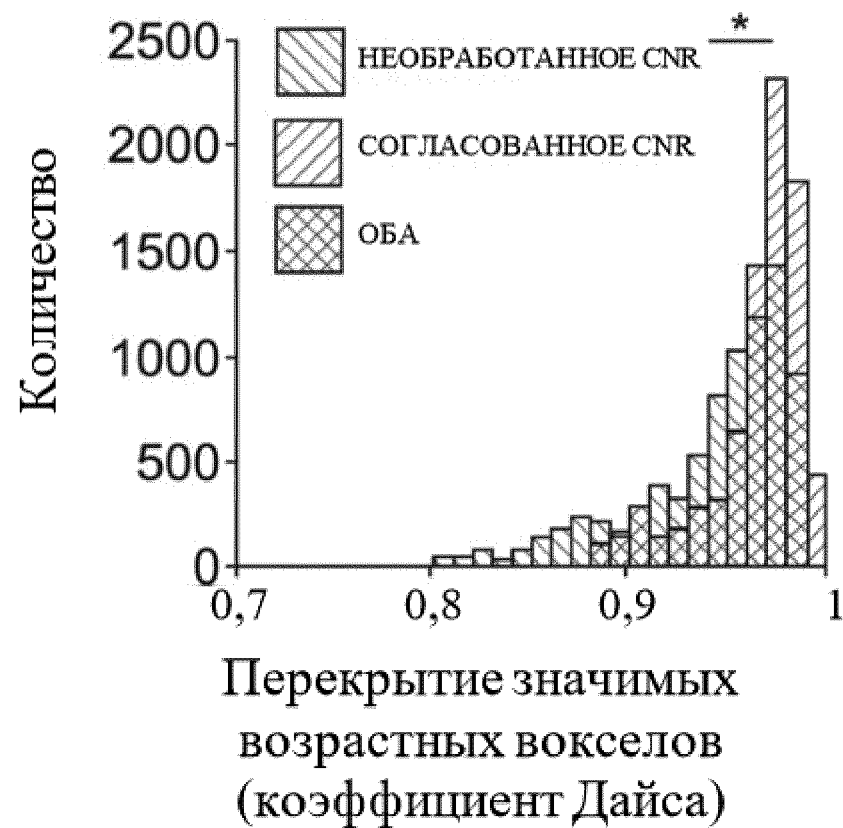
ФИГ. 13В



ФИГ. 14

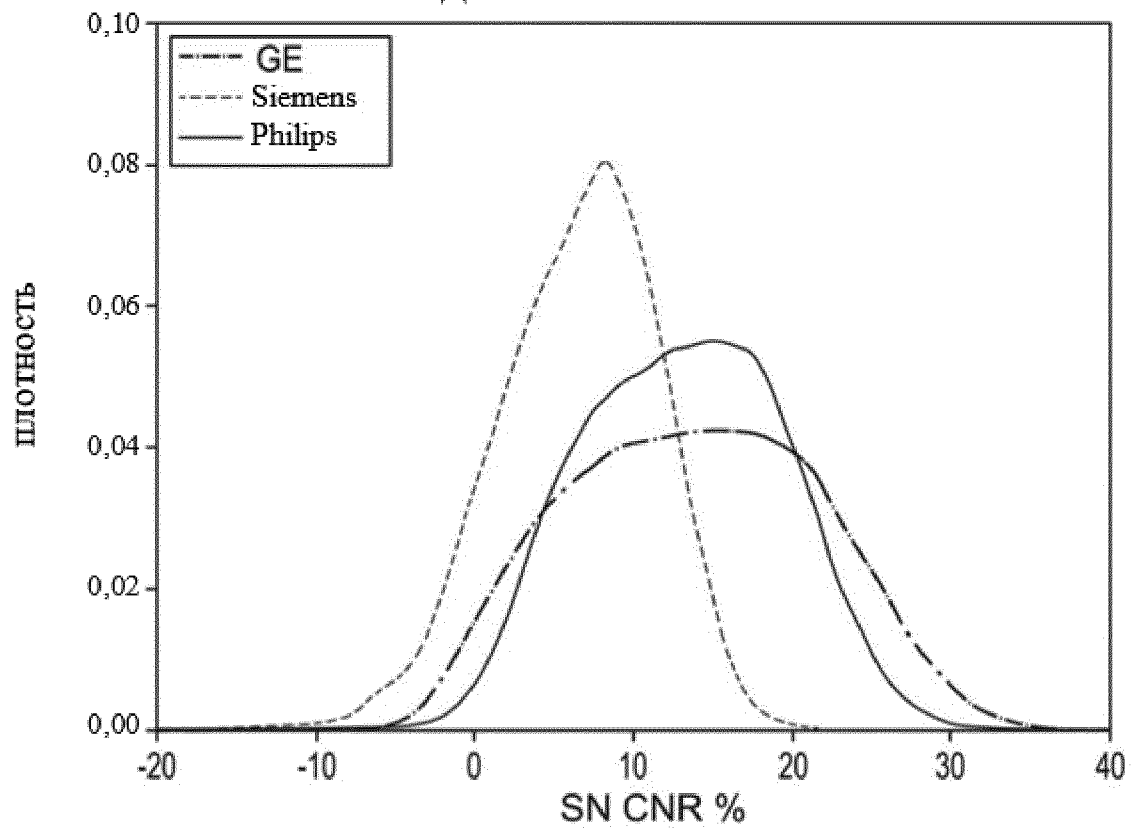


ФИГ. 15А



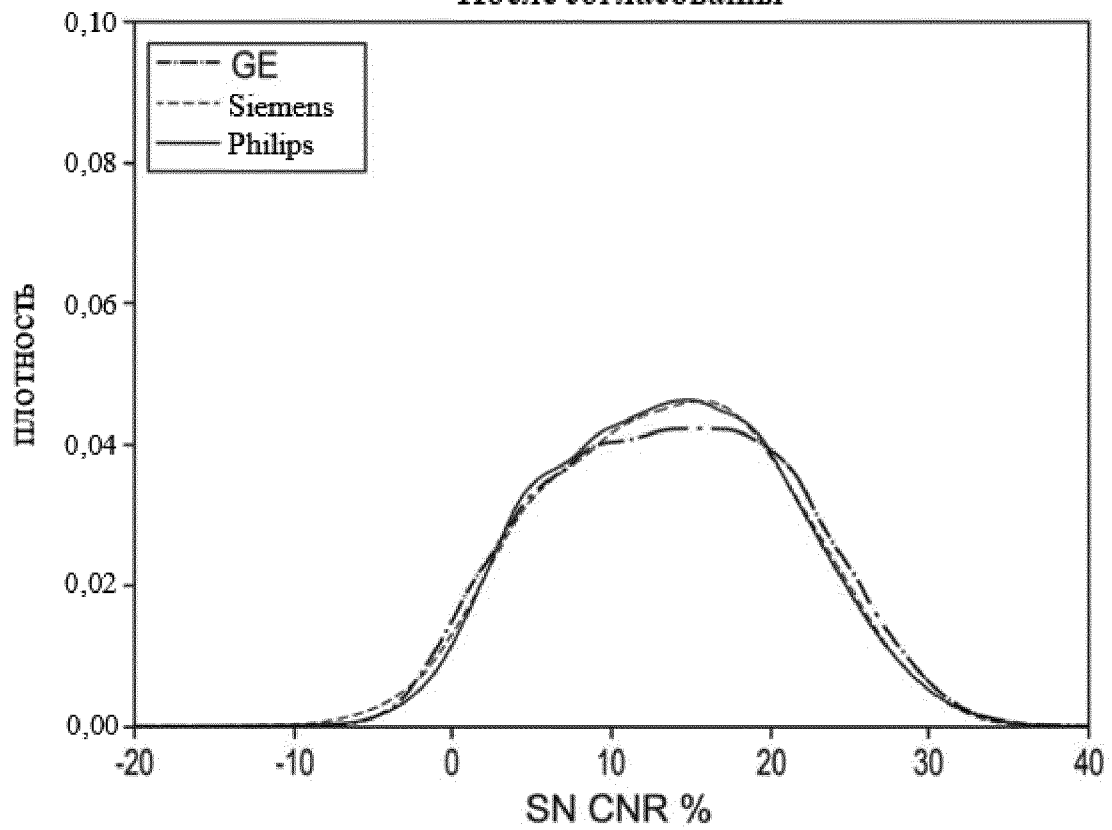
ФИГ. 15В

До согласования



ФИГ. 16А

После согласования



ФИГ. 16В

