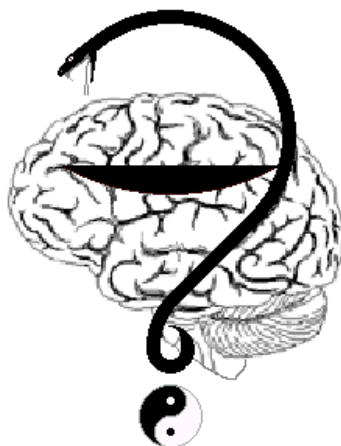


ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО ИМ. И.П. ПАВЛОВА
ФГБУН ИНСТИТУТ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИИ РАН
ГУ НИ ИНСТИТУТ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. П.К. АНОХИНА РАМН
ФГБУН ИНСТИТУТ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОФИЗИКИ РАН
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ И САНОКРЕАТОЛОГИИ АН МОЛДОВЫ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ



Одиннадцатый международный междисциплинарный
конгресс

НЕЙРОНАУКА ДЛЯ МЕДИЦИНЫ И ПСИХОЛОГИИ

в рамках подготовки к XXIII Съезду Российского
Физиологического Общества им. И.П. Павлова
(Санкт-Петербург, 2017), посвященному 100-летию создания
этого общества
Иваном Петровичем Павловым

Судак, Крым, Россия, 2-12 июня 2015 года

фракции (МПФ) – новый метод количественной МРТ, сочетающий высокий контраст между белым и серым веществом и количественную информацию о содержании миелина в ткани мозга. Цель настоящего исследования – оценка влияния фактора конкретного оператора на точность ручного измерения МПФ в подкорковых ядрах у здоровых испытуемых и пациентов с рассеянным склерозом (РС). Трехмерные МПФ карты были получены от 30 пациентов с РС (19 пациентов с рецидивирующей-ремитирующей формой, 11 со вторично-прогрессивной) и 14 здоровых добровольцев. Три структуры подкоркового серого вещества (хвостатое ядро, скорлупа и бледный шар) очерчивались вручную на МПФ картах с помощью приложения Image-J двумя операторами вслепую без информации о диагнозе и клинических данных. Значения МПФ для каждой структуры вычислялись как средние внутри контура, взвешенные по площади контура и далее усреднялись между полушариями. Парные значения МПФ, полученные двумя операторами сравнивались с помощью непараметрического критерия Вилкоксона, корреляции оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Средние значения МПФ, полученные двумя операторами для хвостатого ядра и скорлупы статистически значимо отличались; однако для бледного шара различий не выявлено. В то же время абсолютные значения МПФ полученные двумя операторами достаточно близки: 6.95 % для оператора 1 и 7.02 % для оператора 2 в хвостатом ядре; 7.37% для оператора 1 и 7.23% для оператора 2 в скорлупе; и 9.83% для оператора 1 and 9.84% для оператора 2 в бледном шаре. Выявлена сильная корреляция между двумя операторами со следующими коэффициентами корреляции: 0.83 в хвостатом ядре, 0.90 в скорлупе и 0.95 в бледном шаре. Результаты показали неполную согласованность данных, полученных разными наблюдателями при ручном измерении МПФ, для некоторых подкорковых структур. Возможно, это связано с размерами структур и относительным контрастом окружающих тканей. Ввиду этого обстоятельства, объединение данных полученных вручную различными операторами является нежелательным в клинических исследованиях. Предпочтительным подходом является выполнение всех измерений одним оператором или группой операторов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №14-45-00040) и Программы повышения конкурентоспособности ТГУ.

INTER-OPERATOR REPRODUCIBILITY OF MANUAL SEGMENTATION OF SUBCORTICAL GRAY MATTER NUCLEI BASED ON MACROMOLECULAR PROTON FRACTION MAPS

Aitmagambetova G.S., Krutenkova E.P., Khodanovich M.Yu., Yarnykh V.L.
National Tomsk state University, Tomsk, Russia; gusia1@mail.ru

Manual segmentation of subcortical structures on magnetic resonance images is a difficult task typically subjected to high operator-dependent variability. Macromolecular proton fraction (MPF) mapping is a new quantitative MRI method that combines high visual contrast between white and gray matter and quantitative information about the myelin content in neural tissues. The goal of this study was to estimate the impact of the individual operator factor on the accuracy of manual MPF measurements in subcortical gray matter structures in healthy subjects and multiple sclerosis (MS) patients. 3D MPF maps were obtained from 30 MS patients (19 relapsing remitting MS and 11 secondary progressive MS) and 14 healthy volunteers. Three deep gray matter structures (caudate nucleus, putamen, and globus pallidus) were outlined manually on MPF maps using Image-J software by two operators blinded to the presence of the disease and clinical data. Mean MPF values in each structure were calculated as average measurements within contours weighted by the contour area and then averaged between hemispheres. Mean MPF values were compared between operators using non-parametric Wilcoxon match pairs test. Correlations between measurements obtained by two operators were assessed by Spearman rank correlation coefficient. Mean MPF values in the caudate nucleus and putamen significantly differed between two operators ($p < 0.05$), while no significant difference was found for the globus pallidus. At the same time, absolute MPF values obtained by the two operators were quite close: 6.95 % for operator 1 and 7.02 % for operator 2 in the caudate nucleus; 7.37% for operator 1 and 7.23% for operator 2 in the putamen; and 9.83% for operator 1 and 9.84% for operator 2 in the globus pallidus. Measurements obtained by the two operators were strongly correlated with Spearman correlation coefficients of 0.83 in the caudate nucleus, 0.90 in the putamen, and 0.95 in the globus pallidus ($p < 0.05$).

Our data indicate that inter-observer agreement in manual MPF measurements is imperfect for some subcortical structures. This finding is probably associated with their size and contrast relative to surrounding tissues. In a clinical research setting, this circumstance precludes pooling data manually measured by different operators. Instead, all measurements should be performed by the same operator or group of operators.

This research is supported by the Russian Scientific Foundation (project №14-45-00040) and the Tomsk State University Competitiveness Improvement Program.

НЕЙРОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЛПС-СТИМУЛИРОВАННЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ ПРИ ВОСПРИЯТИИ ОЛЬФАКТОРНЫХ СИГНАЛОВ

Акулов А.Е.^{1,2}, Ромашенко А.В.^{1,3}, Шевелев О.Б.¹, Петровский Д.В.¹, Мошкин М.П.^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия; akulov_ae@nds.ru ²Томский государственный университет, Томск, Россия; ³

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Конструкторско-технологический институт вычислительной техники СО РАН.

В данной работе с помощью метода функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) мы исследовали влияние активации неспецифического звена иммунной системы на нейрональную активность при восприятии и дифференцировки нескольких запаховых стимулов мышами линии CD1 SPF-статуса. Запахи играют ключевую роль в жизни грызунов, и это проявляется не только в поиске пищевых ресурсов или избегании хищников, но и во взаимодействии животных между собой. В ряде работ было продемонстрировано изменение поведенческих реакций больных животных на запахи хищников и конспецификов.

Для выполнения данной работы было разработано совместимое с магнитно-резонансным томографом устройство дозированной подачи запаховых стимулов, верификация которого была проведена с использованием хроматографического анализа воздуха подаваемого животному. Для активации неспецифического звена иммунной системы животным вводили внутривентриально бактериальный липополисахарид (ЛПС) в дозе 1000 мкг/кг. В качестве запаховых стимулов использовали два социально значимых вещества: 2,5-диметилпиразин, 2-гептанон и два не социально значимых: 1-гексанол и изопрен. Работа выполнена на базе Центра генетических ресурсов лабораторных животных ИЦиГ СО РАН (RFMEFI61914X0005 и RFMEFI61914X0010).

В результате было установлено значимое влияние запахового стимула на нейрональную активность ольфакторной луковицы ($F_{3,30} = 7,68, p < 0,001$) и отсутствие влияния на активность в других областях мозга. Активация неспецифического звена иммунной защиты, приводила к увеличению площади нейронального отклика, как в обонятельной луковице - центре первичного реагирования ($F_{1,30} = 13,34, p < 0,001$), так и в областях вторичной обработки информации и формирования мотивации ($F_{1,30} = 5,39, p < 0,05$). Таким образом, впервые установлено, что активация неспецифического звена иммунной защиты повышает вовлеченность нейронов головного мозга в реакцию на запаховые стимулы. Повышение ольфакторной чувствительности на фоне синдрома болезненного поведения может иметь адаптивное значение, как механизм, обеспечивающий избегание новых источников заражения.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант №14-04-31829).

FUNCTIONAL MRI STUDYING OF BRAIN NEURONAL ACTIVITY OF LPS-STIMULATED LABORATORY ANIMALS IN THE OLFACTORY SIGNALS PERCEPTION

Akulov A.E.^{1,2}, Romaschenko A.V.^{1,3}, Shevelev O.B.¹, Petrovski D.V.¹, Moshkin M.P.^{1,2}

¹Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk, Russia; akulov ae@ngs.ru ²Tomsk State University, Tomsk, Russia; ³Design Technological Institute of Digital Techniques of the Siberian Branch of the RAS.

In this work we studied neuronal activity in multiple odor stimuli perception and differentiation of SPF CD-1 mice against the activation of immune system nonspecific component using functional magnetic resonance imaging (fMRI). Odors play the key role in rodent life, and it appears not only in questing but also in the interaction between animals by smell. In some studies it was showed alteration of the sick animals' ability to be sensitive to odors including conspecifics correctly. To perform this study the device of dosed feed odor stimuli compatible with MR-imager was developed, which was verified using chromatographic analysis of air supplied to animal. Activation of immune system nonspecific component was achieved by a single intraperitoneal injection of lipopolysaccharide (LPS) in 1000 µg/kg dose. As the odor stimuli we used two socially important compounds (2,5-dimethylpyrazine and 2-heptanone) and two not socially important compounds (1-hexanol and isoprene).

As a result significant impact of odor stimulus on olfactory bulb neuronal activity ($F_{3,30} = 7.68, p < 0.001$) and no effect on another brain regions activity were established. At the same time the activation of immune system nonspecific component resulted in extension of neuronal response area as in the olfactory bulb – center of the primary response ($F_{1,30} = 13.34, p < 0.001$), so in the areas of secondary data processing and motivation forming ($F_{1,30} = 5.39, p < 0.05$). The obtained results can be explained with compensatory increase of brain neurons involvement in the processes of perception, recognition and differentiation of odor stimuli in animals with activated immune system in comparison with control ones. Thus the change in the neuronal response to some chemical compounds against the activation of immune system nonspecific component using fMRI was established for the first time.

ПОСТРОЕНИЕ 3D СЕТИ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО ДАННЫМ МРТ МЕТОДОМ ВАРЬИРОВАНИЯ СКАНИРУЮЩЕЙ ПЛОСКОСТИ

Акулов А.Е.¹, Деревцов Е.Ю.², Мальцева С.В.², Мошкин М.П.¹, Хе А.К.³, Черевко А.А.³, Чупахин А.П.³.

¹ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия, ²ИМ СО РАН, Новосибирск, Россия ³ИГиЛ СО РАН, Новосибирск, Россия, cherevko@mail.ru

Применение методов магнитно-резонансной томографии (МРТ) к исследованию геометрии сосудистых сетей живых организмов обусловлено высоким содержанием в крови атомов водорода, которые излучают ЯМР-сигнал. Однако, при наличии сильных извитостей и сужений сосудов в восстановленных трехмерных конфигурациях наблюдаются прерывания сосудов в тех местах, где поток в сосуде параллелен плоскости сканирования. Эта проблема характерна практически для всех объектов исследования и особенно ярко она проявляется при исследованиях малых лабораторных животных.

Для преодоления описанной проблемы прерывания сосудов был предложен метод варьирования наклона сканирующей плоскости. Его суть состоит в сканировании объекта не одним набором параллельных плоскостей (случай стандартного сканирования), а несколькими наборами, задаваемыми нормальными, отклоняющимися от стандартного положения и последующему усреднению полученных данных. Таким образом, если сосуд был параллелен стандартной сканирующей плоскости, то он уже не будет параллельным к остальным наборам сканирующих плоскостей, что устранит его прерывание на МРТ - изображении.

Предложенный метод был апробирован на базе томографа Bruker BioSpec 117/16 USR (ИЦиГ СО РАН) с силой поля 11.7 Тл при исследовании на крысах и мышах и показал хорошие результаты.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 14-35-00020, проведение экспериментов на томографе Bruker BioSpec 117/16 USR), РФФИ (проект № 14-01-00036, построение математической модели).