

Исследование методов поиска гендерных различий функциональной коннективности фМРТ покоя у здоровых людей среднего возраста

© С.И. Приймак

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
Москва, Россия

mior12@mail.ru

Аннотация

В настоящее время в нейрофизиологии накопились большие наборы данных, полученные с помощью фМРТ. Несмотря на это, технологии для масштабируемого анализа больших объемов данных редко используются в данной сфере. В этой работе описаны методы для поиска и проверки гипотез о гендерных различиях функциональной связности фМРТ у здоровых людей среднего возраста, находящихся в состоянии покоя. Данные методы отличаются от стандартных методов тем, что в них используются различные способы уменьшения размерности пространства данных с потерей наименьшего количества информации. В работе также представлены данные проекта Human Connectome Project (HCP) и анализ формата nifti, в котором находятся эти данные. Предоставлен полный поток работ, который описывает все действия для нахождения связности участков головного мозга.

Работа частично поддержана РФФИ (гранты 14-07-00548, 16-07-01028).

1 Введение

В современном мире в разных областях науки наблюдается экспоненциальный рост данных [14, 19]. Для анализа больших объемов данных разработано множество специализированных инструментов, которые в первую очередь ориентированы на структурированные данные, но все чаще адаптированы и для более общих форм данных.

В том числе это применимо и в нейрофизиологии, где в настоящее время активно развивается направление нейровизуализации, которая позволяет визуализировать структуру, функции и биохимические характеристики мозга. В частности

исследуются подходы, позволяющие находить связи отделов головного мозга [2]. Одним из направлений поиска связей в мозге является исследование людей, находящихся в состоянии покоя. В статье [15] рассматривается поиск функциональной связности состояния покоя у 24 мужчин и 17 женщин, участвовавших в военных действиях и получивших черепно-мозговую травму. В работе [18], проводились исследования для поиска различий функциональной связности 13 людей, страдающих болезнью Альцгеймера и 13 здоровых людей.

Функциональная связность – это связь между областями мозга, которые разделены функциональными свойствами. Она рассматривает отклонения от статистической независимости между распределенными и возможно пространственно удаленными нейронными единицами [13].

В работах [15, 18] анализировались относительно небольшие выборки данных, что является препятствием к обобщению полученных знаний. Кроме того, для выполнения таких задач не требуются большие вычислительные ресурсы и платформы. В работе [3] приводится всего 3 работы фМРТ (функциональная магнитно-резонансная томография), связанные с платформами для анализа больших объемов данных. С увеличением числа накопленных данных неминуемо потребуются планирование архитектуры программного обеспечения и выбор алгоритмов эффективных по памяти и времени выполнения.

Данная работа направлена на рассмотрение методов для поиска функциональной связности людей, находящихся в состоянии покоя, проекта HCP. Из-за большого количества данных, стандартные способы нахождения функциональных связей людей в состоянии покоя вычислительно затруднительны и нуждаются в огромных объемах памяти. Поэтому, также основной целью данной работы является нахождение аппроксимирующих методов, а также полное описание потока работ.

В разделе 2 описываются данные и вводятся необходимые определения. Далее в 3 представлен обзор методов для поиска и проверки гипотез. В разделе 4 описывается формат данных проекта HCP. В 5 приводятся поток работ. И в разделе 6

Труды XVIII Международной конференции DAMDID/RCDL'2016 «Аналитика и управление данными в областях с интенсивным использованием данных», Ершово, 11-14 октября 2016

подводится итог существующих путей решения нахождения функциональных связей мозга, а также формулируются дальнейшие шаги развития данной задачи.

2 фМРТ покоя проекта HCP

В 2010 году стартовал проект Human Connectome Project [14]. Его основной целью является составление карты связности человеческого мозга с максимально возможной точностью. Всего в проекте планируется исследовать более 1200 здоровых взрослых людей и разместить эти данные в свободном доступе. На данный момент были получены фМРТ снимки для 900 человек в возрасте 20-35 лет. Далее в работе будут рассмотрены только данные фМРТ покоя (rfMRI) [8].

Данные rfMRI были получены в результате проведения четырех сессий общей длиной 60 минут. В каждой из сессий пациент находился в затемненной комнате с открытыми глазами в расслабленном состоянии. После этого, полученные данные были очищены от различных шумов (движение головы, дыхание, сердцебиение) и нормированы. В результате данные представляют из себя около 900 наборов данных, в которых содержатся информация о пространственных и временной координатах и значениях вокселей для головного мозга [20].

Изображения были получены со следующими параметрами: период цикла съемки – 720 мс, толщина слоя – 2 мм и общее количество слоев – 72 штуки.

фМРТ [9, 16] позволяет представить мозг в виде нарезки набора вокселей, где каждому вокселю соответствует временной ряд. фМРТ показывает информацию об изменениях кровотока, которые сопровождают нейронную активность с относительно высоким пространственным разрешением, поэтому хорошо подходит для поиска функциональной связности [6][21]. Этот процесс основан на связи мозгового кровотока и активности и называется BOLD-сигнал [2].

Одной из частых задач является вычисление функциональной связности между всеми элементами системы, независимо от того, есть ли прямые структурные связи этих элементов. Статистические закономерности между нейронными элементами колеблются от десятков или сотен миллисекунд.

В последние годы проводится большое количество исследований функциональных связей путем измерения разности между значениями вокселей временных рядов в разные моменты времени в различных областях мозга. Целью этих исследований является получение новых выводов о функциональных связях конкретных областей мозга [10]. В статье [15] рассматривается гипотеза о различии в паттернах орбифронтальной функциональной связности у женщин и мужчин-ветеранов с черепно-мозговыми травмами. В результате проведенного эксперимента эта гипотеза была подтверждена, так как женщины показали

большую связность между левыми и правыми частями мозжечка и правой верхней теменной областью, а также между правой частью мозжечка и правой затылочной срединной областью. У мужчин была повышенная связность между левой и правой лобной частью и височной областью и увеличенная связность между правой лобной частью и левой островковой частью. Однако, из-за маленького размера выборки данная гипотеза нуждается в дальнейшей проверке на больших объемах данных. Одной из задач статьи является описать процедуру проверки описанной гипотезы на данных проекта HCP (здоровые люди среднего возраста, около 900 человек).

3 Обзор методов для поиска гипотез функциональной связности

3.1 Методы построения гипотез

Данные каждого субъекта могут быть представлены в виде матрицы $Y_{(t \times v)}$, где каждая строка представляет набор вокселей головного мозга в конкретный момент времени, а каждый столбец – временной ряд для соответствующего вокселя.

Перед тем как применить пространственное разложение методом независимых компонент (ICA) [1], к данным применяется метод главных компонент (PCA) или сингулярное разложение, представляющие данные так:

$$Y_{(t \times v)} \approx U_{(t \times n)} \times S_{(n \times n)} \times V_{(n \times v)}^T,$$

где n – количество компонент, причем обычно это количество меньше, чем t , U – это набор временных собственных векторов, V – набор пространственных собственных векторов и S – диагональная матрица собственных значений. Метод главных компонент применяется к матрице V , оценивая новый набор пространственных отображений, которые являются линейными комбинациями отображения в V и максимально независимы друг от друга.

В случае анализа нескольких субъектов происходит построчная конкатенация всех s наборов испытуемых и применяется метод главных компонент, а затем метод независимых компонент, как описывалось выше. Полученный результат после использования метода главных компонент будет таким же приближением, как и выше, но теперь набор пространственных собственных векторов будет иметь размерность $n \times s$.

Данные фМРТ состояния покоя проекта Human Connectome Project требуют анализа, который проблематично выполнять из-за большого количества сложно-структурированных данных. В статье [17] представлено сравнение двух подходов для применения метода главных компонент на уровне групп: MIGP — MELODIC's Incremental Group-PCA [5] и SMIG — Small-Memory Iterative Group-PCA [11].

MIGP является итерационным подходом, который обеспечивает близкое приближение к подходу с построчной конкатенацией данных с последующим применением метода независимых

компонент, но без больших требований к памяти. Высокая точность достигается за счет сокращения наборов данных отдельных испытуемых с малым количеством главных компонент. Поэтапный подход сохраняет внутреннее PCA пространство m взвешенных пространственных собственных векторов, где m обычно больше, чем количество временных точек в каждом отдельном наборе. Под взвешенностью понимается то, что каждый пространственный собственный вектор умножается на соответствующее собственное значение. Окончательный набор m компонент может быть уменьшен до требуемой размерности n отбрасыванием остальных компонент.

SMIG – метод, который поворачивает матрицу данных для каждого субъекта с помощью вращения, полученного из корреляции исходной матрицы данных и матрицы данных усредненной группы. Для всех субъектов, повернутые матрицы могут быть усреднены, и PCA применяется без необходимости конкатенации данных, но необходимо совершить два прохода по всем исходным данным.

Оба метода дают близкое приближение к методу главных компонент, примененному к полной матрице, полученной в результате конкатенации по строке всех отдельных наборов данных. После применения этих алгоритмов к данным применяется метод независимых компонент и seed-based.

Seed-based [12] анализ функциональной связности между вокселями x_1 и x_2 можно определить как

$$C_{SB}(x_1, x_2) = \frac{\sum_{t=1}^T S(x_1, t) \times S(x_2, t)}{\sqrt{\sum_{t=1}^T S^2(x_1, t)} \sqrt{\sum_{t=1}^T S^2(x_2, t)}}$$

где $S(x, t)$ – аппроксимирует BOLD сигнал для вокселя x в момент времени t и T – количество временных точек в эксперименте. Знаменатель – коэффициент нормализации, который можно в данном случае игнорировать.

BOLD сигнал можно разложить на компоненты (функциональные сети), каждый из которых содержит пространственный параметр и временную метку

$$S(x, t) = \sum_{k=1}^K M_k(x) A_k(t),$$

где K – число независимых компонент, M_k – пространственное отображение компоненты k -ой компоненты, A_k – временное отображение k -ой компоненты. В итоге, можно получить уравнение:

$$C_{SB}(x_1, x_2) = \frac{\sum_k M_k(x_1) M_k(x_2) \sum_{t=1}^T A_k^2(t)}{\sqrt{\sum_{t=1}^T S^2(x_1, t)} \sqrt{\sum_{t=1}^T S^2(x_2, t)}} + \frac{\sum_{k \neq l} \sum_{l \neq k} M_k(x_1) M_k(x_2) \sum_{t=1}^T A_k(t) A_l(t)}{\sqrt{\sum_{t=1}^T S^2(x_1, t)} \sqrt{\sum_{t=1}^T S^2(x_2, t)}}$$

где первое слагаемое является суммой в сети в пределах связности, а второе слагаемое является суммой между связностями.

$$C_{SB}(x_1, x_2) = Total\ WNC + Total\ BNC.$$

Для решения задачи поиска связности между различными удаленными компонентами возможно не учитывать значение Total WNC, тем самым

сократить вычисление значения корреляции, не потеряв основную информацию о связях.

3.2 Статистические методы проверки гипотез

Для данной задачи нулевая гипотеза задается следующим способом: $H_0: \rho = 0$ коэффициент корреляции равен нулю для всех областей мозга. После выполнения seed-based корреляции, для статистической проверки гипотезы следует выполнить преобразование Фишера (так называемое Фишер z-преобразование), применяемый к коэффициенту корреляции.

Преобразование Фишера определяется как

$$z := \frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right) = \operatorname{arctanh}(r)$$

После использования преобразования Фишера на выходе получается величина, плотность распределения которой приближенно является гауссовой. В случае, когда значения входных данных близки к среднему, масштабирующий множитель близок к единице (участок графика для $|X| < 0.5$). С другой стороны, для нормализованных значений на границах интервала масштабирующий множитель больше и выходные значения увеличиваются больше (участок для $0.5 < |x| < 1$).

После преобразования Фишера, для каждого z проводится однохвостовый t -test и по нему принимаются или отвергаются гипотезы. Если значение p -value < 0.05 , то нулевая гипотеза отвергается.

4 Данные

В качестве данных используются данные фМРТ состояния покоя (rfMRI) проекта Human Connectome Project [14].

Данные представлены в формате NIFTI [4]. В нем хранятся временные ряды вокселей в относительных координатах. Для получения мировых координат используется заголовок, в котором лежат необходимые данные для преобразования. В заголовке nifti-формата первые три измерения зарезервированы для определения трех пространственных координат, в то время как четвертое используется для определения моментов времени. Остальные измерения с 5 по 7 предназначены для других целей. Для совместимости, формат заголовка файла имеет размер 348 байт.

Поле dim_info хранит в одном байте направление кодирования частоты, направления кодирования фазы и направление разреза на слои.

Поле dim содержит размер матрицы изображения. Первый элемент содержит количество измерений (1-7). Если его значение не лежит в этом диапазоне, предполагается, что данные имеют обратный порядок байт. Второй, третий и четвертый элемент отвечают за обозначения пространства (x, y, z), а пятый элемент отвечает за пространство времени t . Остальные размерности могут использоваться как

угодно. Каждое i -ое поле (1-7) содержит положительное целое число, обозначающие длину i -го измерения.

Поле `intent_code` является целым числом, которое описывает данные. Некоторые требуют дополнительных параметров, которые содержатся в полях `intent_p*`, которые могут быть применены к изображению какое-то время или к 5-у измерению, если там хранится значение вокселя. В этом поле могут быть как статистические, так и нестатистические данные.

Поля полей `slice_code`, `slice_start`, `slice_end` и `slice_duration` полезны для хранения информации о тайминге fMRI и должны использоваться с полем `dim_info`, который содержит поле `slice_dim`. Если, и только если, поле `slice_dim` отлично от нуля, то `slice_code` имеет несколько возможных положений слоев.

Поле `slice_start` и `slice_end` сообщают, какой слой является первым, а какой последним, которые получаются после снимков МРТ. Все слои, присутствующие в изображении и не входящие в этот диапазон, рассматриваются как подбитые слои (обычно заполненные нулями). `slice_duration` указывает количество времени, необходимое для обработки одного слоя.

Размер каждого вокселя хранится в `pixdim[8]` и каждый его элемент соответствует полю `dim`. Однако первый элемент имеет особое значение, которое равно либо 1 или -1. Информация про единицы измерения хранится в поле `huzt_units`, который может быть закодирован для различных измерений.

Основное преимущество формата Nifti состоит в том, что он может хранить информацию об ориентации пространства. В стандартном файле предполагается, что каждая воксельная координата соответствует центру каждого вокселя. Мировые координаты системы являются следующими: x – ось, направленная поперек человеческой головы, y – ось, вдоль головы и z – вверх головы. Создатели данного формата разработали три метода для трансформации из воксельных координат в мировые. Первый метод поддерживает совместимость формата с форматом Analyze. Другие два метода используются для разных систем координат. В полях `qform_code` и `sform_code` задается нужный метод.

4.1 Метод 1

Мировые координаты определяются путем масштабирования по воксельной координате:

$$\begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} i \\ j \\ k \end{bmatrix} \odot \begin{bmatrix} \text{pixdim}[1] \\ \text{pixdim}[2] \\ \text{pixdim}[3] \end{bmatrix},$$

где \odot - произведение Адамара.

4.2 Метод 2

Второй метод используется для указания координат сканера. Он также может быть использован для выравнивания изображения на предыдущей сессии одного и того же субъекта. Для компактности и простоты информация хранится в виде кватернионов (a, b, c, d), которые хранятся в полях `quatern_b`, `quatern_c`, `quatern_d`. Первый кватернион выражается через остальные по формуле: $a = \sqrt{1 - b^2 - c^2 - d^2}$. С помощью них строится матрица поворота:

$$R = \begin{bmatrix} a^2 + b^2 - c^2 - d^2 & 2(bc - ad) & 2(bd + ac) \\ 2(bc + ad) & a^2 + c^2 - b^2 - d^2 & 2(cd - ab) \\ 2(bd - ac) & 2(cd + ab) & a^2 + d^2 - b^2 - c^2 \end{bmatrix}.$$

Эта матрица поворота вместе с размерами вокселя и сдвигом определяют мировые координаты:

$$\begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix} = R \begin{bmatrix} i \\ j \\ q * k \end{bmatrix} \odot \begin{bmatrix} \text{pixdim}[1] \\ \text{pixdim}[2] \\ \text{pixdim}[3] \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \text{qoffset}_x \\ \text{qoffset}_y \\ \text{qoffset}_z \end{bmatrix},$$

где \odot – снова, произведение Адамара, а $q = \text{pixdim}[0]$, равный либо 1, либо -1.

6.3 Метод 3

Использует аффинную матрицу, сохраненную в `srow_*[4]`, которая отображает воксельный координаты в мировые:

$$\begin{bmatrix} x \\ y \\ z \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \text{srow}_x[0] & \text{srow}_x[1] & \text{srow}_x[2] & \text{srow}_x[3] \\ \text{srow}_y[0] & \text{srow}_y[1] & \text{srow}_y[2] & \text{srow}_y[3] \\ \text{srow}_z[0] & \text{srow}_z[1] & \text{srow}_z[2] & \text{srow}_z[3] \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} i \\ j \\ k \\ 1 \end{bmatrix}.$$

Отличие от второго метода, который отображает воксельные координаты в мировые координаты сканера или выравнивает изображения одного и того же субъекта, 3 метод используется для преобразования в какое-то стандартное мировое пространство, например Talairach или MNI. В этом случае начало системы координат (0, 0, 0) находится на передней спайки мозга.

5 Поток работ

Для решения задачи поиска функциональной связности был специфицирован поток работ (см. Рис. 1). Далее описана каждая задача потока работ. Важным уточнением является, что данные презагружены в HDFS [7].

1. `loadData`. Данные каждого субъекта загружаются в отдельный набор данных, где строки представляют значение вокселей в конкретный момент времени, а столбец значения соответствующих вокселей во временном ряде.
2. `splitGender`. После загрузки данных, с помощью csv файла, который отдельно доступен в HCP, можно получить дополнительные факторы про каждого субъекта, такие как пол, возраст, доход, образование, IQ, вредные привычки и т.д. Для разделения объектов по половому признаку используется параметр `возраст`.

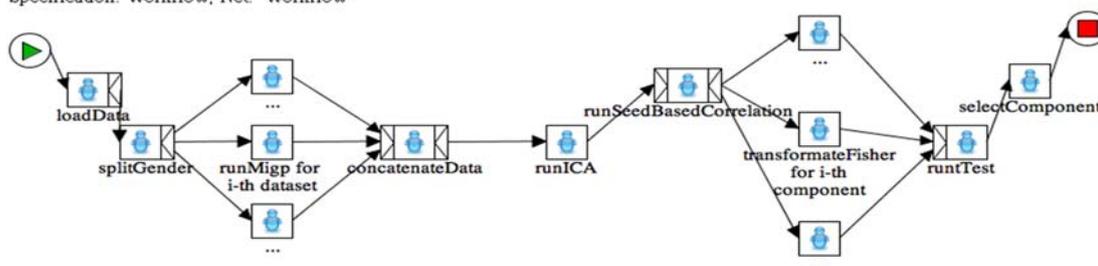


Рисунок 1 Описание потока работ

3. runMigr. Далее, отдельно для набора данных мужчин и женщин запускается алгоритм MIGP [5]. Этот алгоритм основан на итерационном применении PCA. Алгоритм выполняется параллельно в разных потоках, что позволяет эффективнее производить вычисления.
4. concatenateData. После завершения алгоритма MIGP, на выходе получается единственный набор данных, состоящих из n собственных векторов, имеющих наибольшие собственные значения.
5. runICA. Метод независимых компонент принимает набор собственных векторов, полученных на предыдущем этапе и возвращает вектора, которые максимально статистически независимы друг от друга.
6. runSeedBasedCorrelation. ICA алгоритм аппроксимирует BOLD-сигнал, в связи с этим его можно разложить на пространственные и временную компоненты и рассматривать корреляцию только между внешними компонентами связей мозга.
7. transformateFisher. Для применения статистического теста, к полученным значениям корреляции применяется преобразование Фишера, который отображает интервал $(-1, 1)$ в интервал $(-\infty, +\infty)$.
8. runTest. Статистический тест Стьюдента принимает z -value, полученные после преобразования Фишера и возвращает значение p -value.
9. selectComponent. После получения значения p -value, отбираются только те компоненты, для которых p -value < 0.05 , тем самым отвергая нулевую гипотезу о том, что у данных областей мозга нет функциональной связей.

Заключение

В данной работе описаны методы для построения гипотез гендерных различий функциональной связности данных фМРТ состояния покоя проекта НСР. Для вычисления функциональной связности вначале используется метод корреляции seed-based. В силу большого количества данных проекта НСР перед корреляцией необходимо уменьшить размерность пространства данных. В статье рассмотрены методы MIGP и SMIG, которые

уменьшают размерность данных таким образом, чтобы было потеряно наименьшее количество информации. Для проверки гипотез приводится обзор классических статистических подходов. В статье также описаны основные поля nifti-формата и работа с ними, составлен и представлен поток работ с кратким описанием каждого шага.

В дальнейшем планируется разработать архитектуру программного обеспечения, провести эксперименты на данных проекта НСР для проверки гипотезы, представленной в статье [15], и определить гендерные различия функциональной связности здоровых людей между разными регионами мозга.

Благодарность

Автор статьи выражает благодарность Н.В. Пономаревой и Д.Ю. Ковалеву за предоставленную идею.

Литература

- [1] Christian F. Beckmann, Marilena DeLuca, Joseph T. Devlin and Stephen M. Smith. Investigations into Resting-state Connectivity using Independent Component Analysis. Philosophical transactions of the Royal Society of London, 360(1457), May 2005, p. 1001-1013.
- [2] B.B. Biswal, J. Van Kylen, J.S. Hyde. Simultaneous assessment of flow and BOLD signals in resting-state functional connectivity maps. NMR in Biomedicine, 1997, 10, p.165-170.
- [3] Roland N. Boubela, Klaudius Kalcher, Wolfgang Huf, Christian Našel and Ewald Moser. Big Data Approaches for the Analysis of Large-Scale fMRI Data Using Apache Spark and GPU Processing: A Demonstration on Resting-State fMRI Data from the Human Connectome Project. Frontiers in Neuroscience, 9, 2015. <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2015.00492/full>
- [4] Hester Breman. Diagrams of the NiftI-1.1 file structure. http://nifti.nimh.nih.gov/nifti-1/documentation/nifti1diagrams_v2.pdf.
- [5] V. Calhoun, T. Adali, G. Pearlson and J. Pekar. A method for making group inferences from functional MRI data using independent component analysis. Hum. Brain Mapp., 14(3), 2001, p. 140–151.

- [6] K. J. Friston. Functional and Effective connectivity: a review. *Brain Connectivity*, 1(1), June 2011, p. 13-36.
- [7] HDFS Architecture Guide. https://hadoop.apache.org/docs/r1.2.1/hdfs_design.html.
- [8] M.P. van den Heuvel, H.E. Hulshoff Pol. Exploring the brain network: A review on resting-state fMRI functional connectivity. *European Neuropsychopharmacology*, August 2010, 20(8), p. 519-534.
- [9] S. A. Huettel, A. W. Song, G. McCarthy. *Functional Magnetic Resonance Imaging*. Sunderland, MA: Sinauer Associates, Inc, 2- edition, 2009.
- [10] Alexander G. Huth, Wendy A. de Heer, Thomas L. Griffiths, Frederic E. Theunissen and Jack L. Gallant. Natural speech reveals the semantic maps that tile human cerebral cortex. *Nature International weekly journal of science*, 532(7600), April 2016, p. 453-458.
- [11] Hyvärinen A., Smith S. Computationally efficient group ICA for large groups. In *Proceedings of Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping*. 2012.
- [12] Suresh E. Joel, Brian S. Caffo, Peter C.M. van Zijl and James J. Pekar. On the relationship between seed-based and ICA-based measures of functional connectivity. *Magnetic Resonance in Medicine*, 66(3), September 2011, p. 644–657.
- [13] A. Martin Lindquist. The Statistical Analysis of fMRI Data. *Statistical Science*, 23(4), May 2009, 439-464. <http://projecteuclid.org/euclid.ss/1242049389>
- [14] D. S. Marcus, J. Harwel, T. Olsen, M. Hodge, M. F. Glasser, F. Prior and D. C. Van Essen. 2011. Informatics and data mining tools and strategies for the human connectome project. *Front. Neuroinform.*5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3127103/> (accessed February 10, 2015).
- [15] E. McGlade, J. Rogowska and D. Yurgelun-Todd D. Sex differences in orbitofrontal connectivity in male and female veterans with TBI. *Brain Imaging and Behavior*, 9(3), September 2015, p 535–549.
- [16] A. Peter Rinck. Magnetic Resonance, a critical peer-reviewed introduction; functional MRI. In *Proceedings of European Magnetic Resonance Forum*. November 2014.
- [17] S.M. Smith, A. Hyvärinen, G. Varoquaux, K.L. Miller, C.F. Beckmann. Group-PCA for very large fMRI datasets. *Neuroimage*, November 2014, 101, p. 738-749.
- [18] Liang Wang, Yufeng Zang, Yong He, Meng Liang, Xinqing Zhang, Lixia Tian, Tao Wu, Tianzi Jiang and Kuncheng Li. Changes in hippocampal connectivity in the early stages of Alzheimer's disease: Evidence from resting state fMRI. *Neuroimage*, 31(2), June 2006, p. 496-504.
- [19] Large Synoptic Survey Telescope (LSST) project. Opening a window of discovery of the dynamic universe. <http://www.lsst.org>.
- [20] WU-Minn HCP 900 Subjects Data Release: Reference Manual. December 2015. http://www.humanconnectome.org/documentation/S900/HCP_S900_Release_Reference_Manual.pdf.
- [21] Ю.А. Селивёрстов, Е.В. Селивёрстова, Р.Н. Коновалов, М.В. Кротенкова, С.Н. Иллариошкин. Функциональная магнитно-резонансная томография покоя: возможности и будущее метода. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*, 7(4), 2013, стр. 39-44, Москва.

Research methods to search for the gender differences of functional connectivity of rest state fMRI in healthy middle-aged people

Sergey Priyemko

There are a lot of big data sets in neuroimaging that have been collected by fMRI nowadays. Despite of that, people barely use Large-Scale algorithms to analyze such data. This article introduces the number of methods to investigate a difference among functional connectivity of resting state fMRI by gender for healthy middle-aged people. These methods differ from conventional methods in that they use different approaches for reducing the dimensionality data space thus wasting the smallest amount of information. The article also presents the Human Connectome Project Project (HCP) and the format of the analysis nifti, which contains the data. It describes a workflow term that describes all the steps to find connectivity parts of the brain.