



А.И. Фирумянц<sup>1</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>1,2</sup>, Г.А. Каркашадзе<sup>1</sup>, О.П. Ковтун<sup>3</sup>, В.В. Дьяченко<sup>1</sup>, Н.С. Шилко<sup>1</sup>, Е.Н. Руденко<sup>1</sup>, А.В. Мешков<sup>4</sup>, Н.С. Сергиенко<sup>1</sup>, Ю.В. Нестерова<sup>1</sup>, Л.М. Яцык<sup>1</sup>, А.И. Рыкунова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

<sup>4</sup> Сеть многопрофильных клиник «Здоровье 365», Екатеринбург, Российская Федерация

## Морфометрия головного мозга — передовой метод нейровизуализационного картирования у детей

### Контактная информация:

Фирумянц Алексей Игоревич, врач-рентгенолог, младший научный сотрудник отдела инновационных диагностических методов исследования НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, e-mail: alexfirum@gmail.com

Статья поступила: 11.10.2023, принята к печати: 18.12.2023

Использование магнитно-резонансной томографии для морфометрии — количественной оценки параметров головного мозга (толщина, площадь, объем) — позволило обнаружить изменения при многих нервно-психических состояниях, ранее считавшихся интактными. В статье приведены сведения о нейровизуализационной морфометрии головного мозга и условиях эффективного применения этого метода в нейронауках.

**Ключевые слова:** дети, магнитно-резонансная томография, нейровизуализация, морфометрия мозга

**Для цитирования:** Фирумянц А.И., Намазова-Баранова Л.С., Каркашадзе Г.А., Ковтун О.П., Дьяченко В.В., Шилко Н.С., Руденко Е.Н., Мешков А.В., Сергиенко Н.С., Нестерова Ю.В., Яцык Л.М., Рыкунова А.И. Морфометрия головного мозга — передовой метод нейровизуализационного картирования у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2023;22(6):521–527. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i6.2707>

### ВВЕДЕНИЕ

За последние два десятилетия нейровизуализационные исследования структуры головного мозга обогатили неврологию и психиатрию новыми сведениями о микроструктурных изменениях мозга при шизофрении [1], депрессии [2], синдроме дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) [3], обсессивно-компульсивных расстройствах и паркинсонизме [4], инсультах, хронической боли [5]. Новые знания обеспечили прорыв в понимании патогенеза широко распространенных психиатрических заболеваний и расстройств развития нервной системы. Они были получены благодаря внедрению магнитно-резонансной морфометрии головного

мозга — количественной оценки параметров головного мозга (толщины, площади, объема его структур), которая позволяет картировать микроструктурные изменения при нервно-психических заболеваниях, не выявляемые с помощью обзорной магнитно-резонансной томографии (МРТ) [6, 7]. Морфометрия головного мозга способна выявить также и нейробиологические маркеры, ассоциированные с результатами лечения и используемые для контроля состояния здоровья пациента [2, 8, 9].

Для выявления с помощью морфометрии новых закономерностей в структуре головного мозга необходим большой массив качественных МР-изображений, доступных только по результатам многоцентровых иссле-

Alexey I. Firumyants<sup>1</sup>, Leyla S. Namazova-Baranova<sup>1, 2</sup>, George A. Karkashadze<sup>1</sup>, Olga P. Kovtun<sup>3</sup>, Viktor V. Dyachenko<sup>1</sup>, Nikita S. Shilko<sup>1</sup>, Elena N. Rudenko<sup>1</sup>, Alexey V. Meshkov<sup>4</sup>, Natalia S. Sergienko<sup>1</sup>, Yuliya V. Nesterova<sup>1</sup>, Leonid M. Yatsick<sup>1</sup>, Anastasiya I. Rykunova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

<sup>4</sup> Multidisciplinary clinic "Health-365", Ekaterinburg, Russian Federation

## Brain Morphometry is an Advanced Method of Neuroimaging Mapping in Children

The use of magnetic resonance imaging in morphometry, as quantitative assessment of brain parameters (thickness, surface area, volume), allows to detect changes in many neuropsychiatric conditions that were previously considered intact. This article provides data on neuroimaging brain morphometry and effective use of this method in neurosciences.

**Key words:** children, magnetic resonance imaging, neurovisualization, brain morphometry

**For citation:** Firumyants Alexey I., Namazova-Baranova Leyla S., Karkashadze George A., Kovtun Olga P., Dyachenko Viktor V., Shilko Nikita S., Rudenko Elena N., Meshkov Alexey V., Sergienko Natalia S., Nesterova Yuliya V., Yatsick Leonid M., Rykunova Anastasiya I. Brain Morphometry is an Advanced Method of Neuroimaging Mapping in Children. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2023;22(6):521–527. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i6.2707>

довательских коллабораций [5]. Примерами таковых являются научный консорциум ENIGMA (Enhancing Neuro Imaging Genetics Through Meta-Analysis, <https://enigma.ini.usc.edu>), The Human Connectome Project (<https://www.humanconnectome.org/>), Human Brain Project (<https://www.humanbrainproject.eu/>), The BRAIN Initiative (<https://braininitiative.nih.gov/>), NonHuman Primate Neuroimaging & Neuroanatomy Project [10]. Выборка проекта ENIGMA, например, включает данные морфометрии головного мозга более 4000 лиц с шизофренией и более 5000 — группы контроля из 39 национальных когорт [1], в исследовании пациентов с СДВГ получены данные более 4000 участников из 36 когорт [11]. На основании таких данных могут быть получены убедительные сведения об общих закономерностях развития мозга и созревания мозговых структур, картирована мозговая асимметрия в популяции [12–14].

В масштабных исследованиях с участием детей были установлены важные закономерности развития головного мозга. Так, в исследовании ENIGMA, участие в котором приняли авторы данной статьи, с использованием данных 1081 участника с СДВГ и 1048 — группы контроля в возрасте 4–14 лет у детей основной группы общая площадь поверхности коры больших полушарий, а также площадь поверхности 24 из 34 извилин мозга (в лобных и височных долях, поясные извилины) были меньше, чем у детей в группе сравнения. Кроме того, у детей с СДВГ была обнаружена меньшая толщина коры головного мозга в области полюсов височных долей и веретенообразных извилин [11]. Исследование подкорковых образований у детей с СДВГ выявило также и меньший объем прилежащих ядер, миндалин, хвостатых ядер, гиппокампа и бледного шара [15]. Морфометрическое исследование у пациентов с расстройствами аутистического спектра показало меньшие объемы бледного шара, скорлупы, миндалевидного тела и добавочного ядра, большую толщину коры в лобной области и меньшую толщину височной коры, причем максимальные различия были зарегистрированы в подростковом возрасте [16]. Также показаны микроструктурные изменения

головного мозга при недоношенности. Например, у подростков, родившихся ранее 33-й нед гестации, отмечено утолщение коры в затылочно-височной и префронтальной областях, которое с возрастом редуцировалось, в то время как в парагиппокампальной и островковой областях толщина коры у них оставалась сниженной [17].

## ИСТОРИЯ МОРФОМЕТРИИ

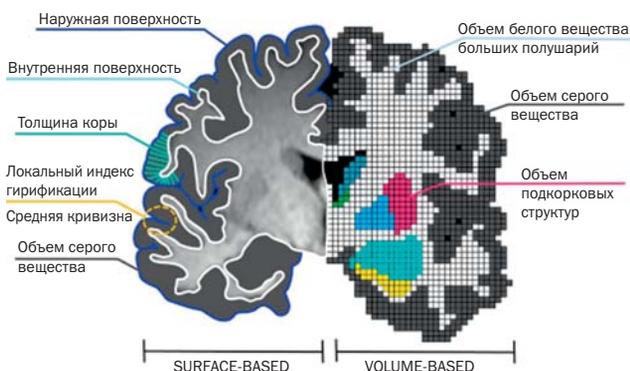
С внедрением МРТ исследователи задались вопросом возможности использования этого метода для количественного измерения параметров головного мозга и отдельных его структур, связанных с развитием нервной системы в норме и при патологических состояниях. В первых работах [18–21] были представлены результаты морфометрии путем анализа мелкосрезовых T1-взвешенных изображений (T1-ВИ) высокого качества [22]. Основной проблемой, с которой столкнулись первые исследователи, была сложность в достоверной сегментации изображений с целью выделения структур головного мозга (например, коры, белого вещества). Для решения этой задачи предпринимались попытки обработать первичные изображения. К примеру, J. Ashburner и K.J. Friston [23] разработали методику предварительной подготовки изображений, сегментации и статистического анализа с целью локализации значимого изменения в коре головного мозга. Последующее усовершенствование структурной МРТ (сМРТ) позволило оценивать размер и форму мозговых структур, структурное созревание мозга при нервных расстройствах и его отклонение от типичной траектории развития [24]. Кроме того, А.М. Dale и соавт. [21] описали инновационный метод разделения головного мозга на поверхности с целью оценки ламинарных признаков коры, в частности оценки ее толщины. Было высказано предположение, что с течением времени сМРТ позволит сформировать графики роста мозга (по аналогии с таблицами роста, массы тела и окружности головы), которые могут быть использованы для выявления расстройств на ранних стадиях [25]. С этой целью были проанализированы различия показателей роста мозга между когортами людей из разных стран (КНР vs США) [26] и при различных патологиях [8]. В частности, были обнаружены этнические различия траектории развития мозга, касающиеся показателей площади поверхности коры, наиболее заметные в ассоциативной коре, которая демонстрирует морфологическую изменчивость и асимметрию полушарий.

## МЕТОДЫ МОРФОМЕТРИИ

Для наилучшего отображения структуры головного мозга используют тонкосрезовые T1-ВИ, которые позволяют отчетливо сегментировать белое вещество (светлые области с большим содержанием жира), серое вещество и ликвор (темные области с большим содержанием воды) [22]. Одним из распространенных методов измерения объема серого вещества в структурах головного мозга является воксельная (voxel-based, volume-based) морфометрия [23]. Воксельная морфометрия включает в себя пространственную нормализацию всех изображений, сегментацию серого вещества из нормализованных изображений, сглаживание и выполнение статистического анализа обнаруженных групповых различий [27]. Другой распространенный метод обработки данных — поверхностная (surface-based) морфометрия, при которой морфометрические показатели выводятся из геометрических моделей поверхности коры головного мозга [21, 28, 29]. Ниже представлены особенности обработки, ключевые параметры и различия между указанными методами (рис. 1), а также способ полуавтоматической обработки данных морфометрии.

**Рис. 1.** Типы морфометрии в исследованиях головного мозга (адаптировано из [25])

**Fig. 1.** Morphometry types in brain studies (adapted from [25])



*Примечание.* На левой части рисунка обозначены основные параметры поверхностной морфометрии, на правой — параметры воксельной морфометрии.

Источник: Backhausen L.L. и соавт., 2022. Распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Note. Main parameters of surface-based morphometry are presented on the left side of the figure, parameters of voxel-based morphometry — on the right.

Source: Backhausen L.L. et al., 2022. Distributed via license of Creative Commons Attribution 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

### Воксельная морфометрия

Воксельная морфометрия начинается с пространственной нормализации изображений [23, 30], чтобы установить соответствие между объектами — полученным изображением и изображением шаблона (рис. 2). После этого на основе разницы интенсивностей сигнала и первичных шаблонных изображений система дифференцирует серое вещество, белое вещество головного мозга и ликвор [20, 23, 25]. В зависимости от задачи исследования для измерения морфометрических свойств используются две величины: объем и концентрация. Объемом является количество вокселей, содержащих определенную ткань (чаще всего, серое вещество). Концентрацию можно интерпретировать как количество вокселей ткани на единицу внутричерепного объема. Так называемые «концентрационные изображения» от разных испытуемых складываются и далее статистически обрабатываются [23, 28].

### Поверхностная морфометрия

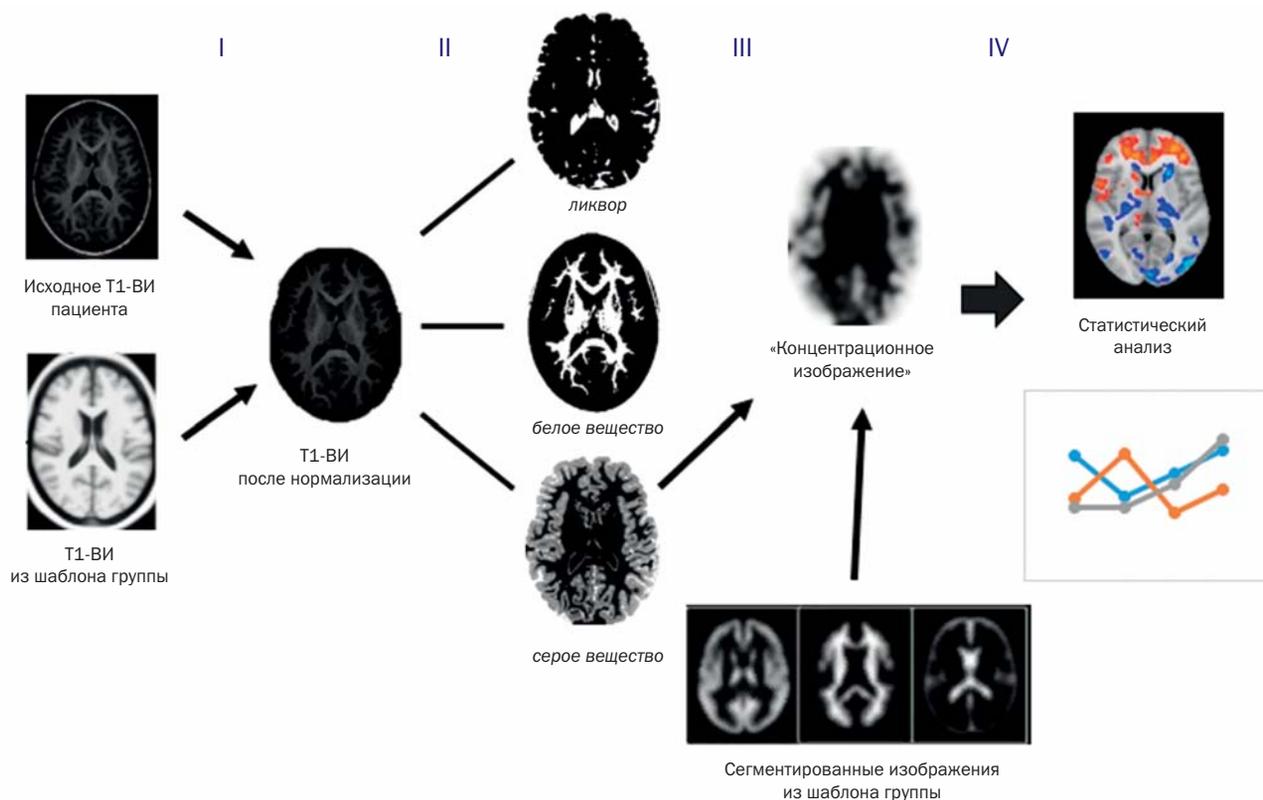
Реконструкция поверхности коры головного мозга является сложной процедурой, которая разбита на ряд подзадач. При поверхностной морфометрии (так же, как и при воксельной морфометрии) сначала корректируются изменения интенсивности, вызванные неоднородностями магнитного поля, и создаются нормализованные T1-ВИ с высоким разрешением [21]. Далее удаляются

воксели мягких тканей и костей черепа, затем изображение обрабатывается процедурой сегментации, основанной на серо-белой дифференцировке. Наконец, после процедур нормализации и сегментации, формируется точное и гладкое изображение с серо-белой дифференцировкой и прорисованной поверхностью мозга; подкорковые и стволовые структуры удаляются с помощью процедуры ручного редактирования, в результате чего поверхность становится геометрически точной и доступной для дальнейшей оценки (рис. 3).

### ПОЛУАВТОМАТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОБРАБОТКИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ДАННЫХ

Механизм дальнейшей обработки полученных изображений лучше всего представить на примере наиболее востребованного программного обеспечения для анализа морфометрических данных в популяционных исследованиях — FreeSurfer [32]. В случае с поверхностной морфометрией алгоритм FreeSurfer контурирует границы между мягкой мозговой оболочкой, корой и белым веществом. Эти реконструкции позволяют дифференцировать объем коры, толщину, площадь поверхности, среднюю кривизну и локальный индекс гирификации. Толщину коры программа вычисляет как расстояние между мягкой мозговой оболочкой и поверхностью белого вещества. Объем коры представляет собой произведение толщины коры и площади поверхности. В недавно завершившихся

**Рис. 2.** Примерная схема этапов воксельной морфометрии (адаптировано с изменениями из [28])  
**Fig. 2.** Model of the voxel-based morphometry stages (adapted with changes from [28])

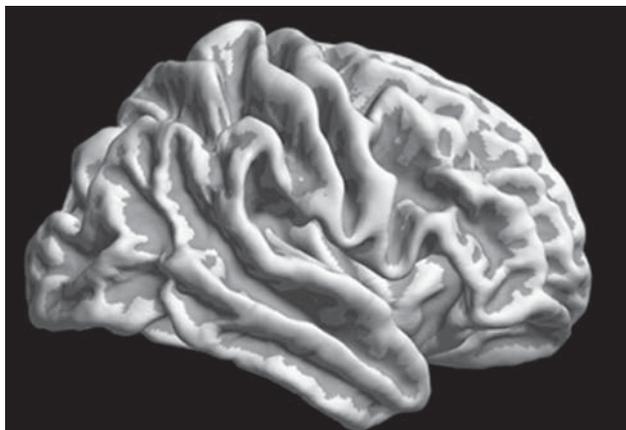


*Примечание.* Вначале проводятся нормализация и регистрация изображений (I), далее — сегментация изображений по интенсивности на различные ткани (II), затем — сравнение сегментированных изображений пациента и шаблонных изображений с формированием сглаженной «концентрационной карты» (III) для дальнейшей статистической обработки (IV).  
 Источник: Greve D.N., 2011.

*Note.* I — images normalization and registration; II — segmentation of images by their intensity into different tissues; III — comparison of segmented images of the patient and template images with creation of smoothed “concentration map”; IV — further statistical processing.  
 Source: Greve D.N., 2011.

**Рис. 3.** Изображение, полученное в результате поверхностной морфометрии (адаптировано из [31])

**Fig. 3.** Image from surface-based morphometry (adapted from [31])



Источник: Li Z. и соавт., 2020.  
Source: Li Z. et al., 2020.

ся исследованиях продемонстрировано, что у разных показателей корковой морфометрии обнаруживаются разные генетические, когнитивные и клинические корреляции, что подчеркивает независимость их (показателей) возрастных траекторий развития [27, 33].

При воксельной морфометрии алгоритм помечает каждый воксель в корковой и подкорковой тканях на нормализованных изображениях в зависимости от интенсивности вокселей и шаблонных изображений. Далее программа рассчитывает объем подкорковых структур, серого и белого вещества мозжечка, коры и белого вещества больших полушарий. Кроме того, для корректировки может использоваться объем всего мозга как сумма объемов серого и белого вещества, исключая стволовые структуры. Предполагаем, что данный параметр может варьировать в зависимости от решения исследователей учитывать (или не учитывать) при расчетах объема мозга внемозговые субстанции (ликворные пространства, сосудистые сплетения).

Существуют и другие полуавтоматические программы для обработки морфометрических данных, например FSL (<https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki>), BrainVisa ([brainvisa.info](http://brainvisa.info)), Brain Voyager ([brainvoyager.com](http://brainvoyager.com)), отличающиеся набором прикладных инструментов, доступностью на компьютерной платформе, интерфейсом. Для облегчения мультимодального анализа нейровизуализации большинство из упомянутых программ включают в себя, помимо методов обработки сМРТ, инструменты для обработки функциональной МРТ и диффузионной трактографии.

Далее приведены используемые исследователями морфометрические показатели головного мозга:

- 1) универсальные:
  - расчетный полный внутричерепной объем ( $\text{мм}^3$  или мл) — используется для оценки общего размера мозга при любом типе морфометрии;
  - объем коры больших полушарий ( $\text{мм}^3$  или мл);
- 2) используемые только при поверхностной морфометрии:
  - площадь поверхности ( $\text{мм}^2$ ) — внутренняя (между серым и белым веществом) и наружная (между серым веществом и мягкой мозговой оболочкой);
  - толщина коры (мм) — минимальное расстояние между внутренней и наружной поверхностями;
  - средняя кривизна ( $\text{мм}^{-1}$ ) — индикатор степени извитости коры;

- локальный индекс гирификации — безразмерная величина, показывающая соотношение серого вещества в бороздах к конвексимально расположенному серому веществу;
- 3) используемые только при воксельной морфометрии:
    - объем белого вещества больших полушарий ( $\text{мм}^3$  или мл) — суммарный объем внутренней поверхности за вычетом тканей, не являющихся белым веществом (желудочки, базальные ядра, стволовых структур и мозжечка);
    - объем подкорковых структур ( $\text{мм}^3$  или мл) — объем серого вещества, сконцентрированного в подкорковых структурах (таких как хвостатое ядро, таламус, бледный шар, скорлупа, миндалевидное тело и др.), а также в гиппокампе, черной субстанции;
    - объем серого и белого вещества мозжечка ( $\text{мм}^3$  или мл).

### КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ОБРАБОТКИ ДАННЫХ

Успешная обработка данных морфометрии зависит от качества полученных во время сканирования изображений, особенно у детей с нервно-психическими нарушениями в силу их высокой подвижности, в том числе при проведении МРТ [34]. Первичный контроль включает в себя соблюдение правильности и качества сбора данных: предварительная беседа с пациентом или индивидуальный подход с целью лучшего восприятия процедуры [35], избегание двигательных/технических артефактов во время сканирования [36], большой промежуток времени на проведение исследования для предварительной подготовки и/или повторения «испорченных» или некачественных изображений, при необходимости — исключение некорректных данных из дальнейшего анализа [3]. К примеру, устранение технических артефактов достигается регуляцией проверкой томографа и оборудования для поддержания стабильной работы [36]. Кроме того, для проведения сМРТ предпочтительны МР-томографы с мощностью 3 тесла (ЗТ-сканеры) из-за более высоких значений (в сравнении с томографами мощностью 1,5 тесла) соотношения сигнал/шум и пространственного разрешения [37]. В октябре 2017 г. для клинического применения одобрены сверхвысокопольные МРТ-сканеры с мощностью 7 тесла [38], успешно использованные в нескольких исследованиях с участием детей в возрасте  $\geq 8$  лет. Однако ЗТ-сканеры получили более широкое применение в связи с большой доступностью, в том числе и в России. Идеально, если в исследовательских проектах все пациенты сканируются с использованием одного и того же оборудования и программного обеспечения. Однако в случае многоцентровых исследований вариабельность аппаратуры допустима, но при применении единого протокола сканирования и обработки изображений.

Следующий этап контроля качества включает осмотр обработанных и необработанных T1-ВИ. С целью сортировки изображений используется рейтинговая система [39], в соответствии с которой принимаются следующие решения: «допустимы для обработки», «требуют проверки» и «недопустимы для обработки». Однако внедрение такого подхода требует времени и необходимого опыта, особенно для работы с большими объемами данных. Группу изображений, не прошедших контроль качества, как правило, исключают из дальнейшего анализа. Для контроля изображений в FreeSurfer предусмотрена статистическая процедура оценки каждого исследуемого участка выходных изображений с помощью регионарного (region-of-interest(ROI)-based) и поверхностного (vertex-wise) подходов (рис. 4).

Регионарный подход включает анализ подкорковых и кортикальных объемов, толщины коры, площади поверхности в соответствии с предварительно определенными посредством атласов. При этом значимые участки должны быть установлены на основе обзора литературы и с учетом конкретных исследовательских гипотез, поскольку значительное количество областей интереса может привести в сравнительном анализе к статистически недостоверным результатам [40, 41]. Напротив, поверхностный анализ создает общую линейную модель для каждого субъекта в каждой конкретной части для сравнения значений толщины коры, площади поверхности, объема коры и других показателей [42]. Статистические карты затем накладываются на шаблон мозга в виде поверхностной карты с нанесением цвета на области изменений (рис. 5). Этот подход может быть полезен в предварительных исследованиях без априорных гипотез о затронутых областях мозга. При этом регионарный метод можно использовать в качестве оценки корковых и подкорковых структур, а при поверхностном анализе можно оценивать только параметры коры [25]. Оба метода могут использоваться в одном исследовании, дополняя друг друга.

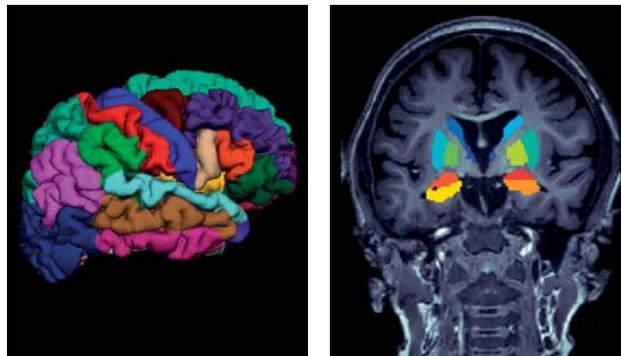
### СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Получение корректных данных морфометрии, позволяющих сравнивать состояние мозговых структур между группами обследуемых, предъявляет особые требования к статистическому анализу. Сложность заключается в том, что исследователям и клиницистам при статистическом анализе данных cMPT у пациентов с неврологическими отклонениями необходимо учитывать несколько переменных (возраст, пол, антропометрические данные, эмоциональный статус) [2, 26, 29, 43]. Возраст испытуемых имеет значение, особенно в периоды динамического развития нервной системы, то есть у детей это связано с тем, что показатели даже нормально развивающегося мозга меняются с возрастом, и исследователям следует учитывать это при интерпретации различий групп пациентов [24, 43]. Также при статистическом анализе всегда следует учитывать пол пациента [44]. Кроме того, учет общего объема мозга необходим в одномоментных (cross-sectional) сравнительных исследованиях, поскольку важны различия между группами именно в значениях глобального показателя, нежели в конкретном участке или индивидуальном показателе [3]. В панельных исследованиях (проведение измерений через заданные интервалы времени) развития учет данного параметра является более сложным, поскольку общие размеры мозга у детей сами по себе могут изменяться с возрастом [45].

Для коррекции данных в сравниваемых группах исследователи используют либо пропорциональный метод, либо анализ ковариаций. При пропорциональном методе представляющие интерес показатели параметров головного мозга делят на общий объем мозга, при этом для дальнейшего анализа используется именно пропорциональное значение [2]. При групповых сравнениях применение этого метода подразумевает наличие линейной зависимости между каждой областью мозга и объемом всего мозга. Если это условие не соблюдено, вычисление пропорции может привести к ошибочным выводам. Метод анализа ковариации определяет изменение показателя общего объема мозга в зависимости от изменения ковариатов, что делает метод более предпочтительным [46]. Примечательно, что траектории развития коры головного мозга с возрастом зависят от метода корректировки и показателя общего объема мозга [45].

**Рис. 4.** Изображения, полученные после полуавтоматической обработки с помощью FreeSurfer

**Fig. 4.** Images from semi-automatic processing with FreeSurfer



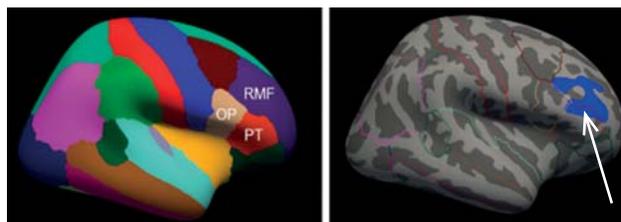
*Примечание.* Кортиковая (слева) и подкорковая морфометрия (справа). Данные изображения используются для предварительной оценки правильности полученных данных. Источник: Фирумянц А.И. и соавт., 2023.

*Note.* Cortical (left) and subcortical morphometry (right). These images are used for preliminary evaluation of obtained data accuracy.

Source: Firumyants A.I. et al., 2023.

**Рис. 5.** Пример разницы между регионарным (слева) и поверхностным (справа) подходами для анализа морфометрических данных

**Fig. 5.** Example of the difference between regional (left) and surface (right) approaches for morphometric data analysis



*Примечание.* Область (справа, указано стрелкой) выделяет зону со значительными различиями в толщине коры по сравнению с нормой, которая частично относится к треугольной части и ростральной средней лобной коре в соответствии с чертаниями регионов из атласа. При использовании регионарного подхода определить точную локализацию значимых изменений невозможно, при этом указываются только вовлеченные участки. RMF — rostral middle frontal region (регион средней лобной извилины, локализация префронтальной коры); OP — opercular part (оперкулярная часть нижней лобной извилины); PT — pars triangularis (треугольная часть нижней лобной извилины; вместе с оперкулярной частью составляют центр Брока).

Источник: Backhausen L.L. и соавт., 2022. Распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

*Note.* The area (right, indicated by arrow) highlights the zone with significant differences in cortical thickness compared to the normal value, which partly refers to the triangular part and the rostral middle frontal cortex according to the regions from the atlas. It is impossible to determine the exact localization of significant changes via the regional approach as it shows only involved areas. RMF — rostral middle frontal region (region of the middle frontal gyrus, prefrontal cortex localization); OP — opercular part (opercular part of inferior frontal gyrus); PT — pars triangularis (pars triangularis of inferior frontal gyrus; together with opercular part forming the Broca's center).

Source: Backhausen L.L. et al., 2022. Distributed via license of Creative Commons Attribution 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Полученные оценки изменения структуры мозга при нарушениях развития нервной системы, даже если они статистически значимы и скорректированы для множественных сравнений, часто требуют более тщательной интерпретации из-за небольшого размера выборки [26]. Как упоминалось ранее, для небольших лабораторий часто бывает сложно набрать достаточное количество пациентов, соответствующих критериям включения в исследование. Было показано, что небольшие выборки с большей вероятностью дают некорректные результаты и приводят к ошибкам при относительно больших размерах эффекта [47]. Большие размеры выборки позволяют точнее оценить эффект изменений показателя, которые в исследованиях сМРТ обычно невелики [1, 5].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие технологий нейровизуализации и методов обработки данных открывает новые представления о ранее неизвестных микроструктурных изменениях мозга при различных нервно-психических заболеваниях. Структурная морфометрия мозга является одним из таких передовых методов, который востребован и успешно используется в крупных исследованиях, позволяя картировать мозг в онтогенезе развития и при патологии. Однако успешное применение структурной морфометрии мозга определяется целым рядом условий и этапов обработки, с которыми исследователи должны быть ознакомлены. Составляющими структурной морфометрии мозга являются следующие этапы: подготовка к проведению процедуры (предварительный контроль качества), получение первичных изображений мозга, выбор подхода (воксельная или поверхностная), обработка данных полуавтоматическими методами, контроль качества полученных морфометрических изображений, корректная статистическая обработка данных с поправками на возраст, пол и внутричерепной объем. Наиболее эффективно структурная морфометрия мозга используется в крупных (объединенных) выборках с единым протоколом регистрации и обработки данных, что предъявляет особые требования к организации подобных исследований.

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- van Erp TGM, Walton E, Hibar DP, et al. Cortical Brain Abnormalities in 4474 Individuals With Schizophrenia and 5098 Control Subjects via the Enhancing Neuro Imaging Genetics Through Meta Analysis (ENIGMA) Consortium. *Biol Psychiatry*. 2018;84(9):644–654. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.04.023>
- Opel N, Goltermann J, Hermesdorf M, et al. Cross-Disorder Analysis of Brain Structural Abnormalities in Six Major Psychiatric Disorders: A Secondary Analysis of Mega- and Meta-analytical Findings From the ENIGMA Consortium. *Biol Psychiatry*. 2020;88(9):678–686. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.04.027>
- Vetter NC, Backhausen LL, Buse J, et al. Altered brain morphology in boys with attention deficit hyperactivity disorder with and without comorbid conduct disorder/oppositional defiant disorder. *Hum Brain Mapp*. 2020;41(4):973–983. doi: <https://doi.org/10.1002/hbm.24853>
- Arribarat G, Peran P. Quantitative MRI markers in Parkinson's disease and parkinsonian syndromes. *Curr Opin Neurol*. 2020;33(2):222–229. doi: <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000796>
- Dipietro L, Gonzalez-Mego P, Ramos-Estebanez C, et al. The evolution of Big Data in neuroscience and neurology. *J Big Data*. 2023;10(1):116. doi: <https://doi.org/10.1186/s40537-023-00751-2>

### FINANCING SOURCE

Not specified.

### РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

**Л.С. Намазова-Баранова** — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний «Пьер Фабр», Genzyme Europe B.V., ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», Gilead / PRA «Фармасьютикал Рисерч Ассошиэйтс СиАйЭс», Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc / ООО «ППД Девелопмент (Смоленск)», «Сталлержен С. А.» / «Квинтайлс ГезмбХ» (Австрия).

**Г.А. Каркашадзе** — чтение лекций для фармацевтических компаний «Санofi», «Герофарм».

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

### DISCLOSURE OF INTEREST

**Leyla S. Namazova-Baranova** — receiving research grants from pharmaceutical companies Pierre Fabre, Genzyme Europe B. V., Astra Zeneca PLC, Gilead / PRA “Pharmaceutical Research Associates CIS”, Teva Branded Pharmaceutical products R&D, Inc / “PPD Development (Smolensk)” LLC, “Stallerzhen S.A.” / “Quintiles GMBH” (Austria).

**George A. Karkashadze** — lecturing for pharmaceutical companies Sanofi, Geropharm.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

### ORCID

**А.И. Фирумянц**

<https://orcid.org/0000-0002-5282-6504>

**Л.С. Намазова-Баранова**

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

**Г.А. Каркашадзе**

<https://orcid.org/0000-0002-8540-3858>

**О.П. Ковтун**

<https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

**Н.С. Сергиенко**

<https://orcid.org/0000-0002-5036-8407>

**Ю.В. Нестерова**

<https://orcid.org/0000-0002-0596-631X>

**Л.М. Яцык**

<https://orcid.org/0000-0003-0892-3726>

**А.И. Рыкунова**

<https://orcid.org/0000-0001-5790-6223>

- Martínez K, Colom R. Imaging the Intelligence of Humans. In: *The Cambridge Handbook of Intelligence and Cognitive Neuroscience*. Barbey AK, Karama S, Haier RJ, eds. Cambridge University Press; 2021. pp. 44–69. doi: <https://doi.org/10.1017/9781108635462>
- Gaser C. Structural MRI: Morphometry. In: *Neuroeconomics*. Reuter M, Montag C, eds. Springer Berlin, Heidelberg; 2016. pp. 399–409. doi: <https://doi.org/10.1007/978-3-642-35923-1>
- Marquand AF, Kia SM, Zabih M, et al. Conceptualizing mental disorders as deviations from normative functioning. *Mol Psychiatry*. 2019;24(10):1415–1424. doi: <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0441-1>
- Shah PJ, Ebmeier KP, Glabus MF, Goodwin GM. Cortical grey matter reductions associated with treatment-resistant chronic unipolar depression. Controlled magnetic resonance imaging study. *Br J Psychiatry*. 1998;172:527–532. doi: <https://doi.org/10.1192/bjp.172.6.527>
- Hayashi T, Hou Y, Glasser MF, et al. The nonhuman primate neuroimaging and neuroanatomy project. *Neuroimage*. 2021;229:117726. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.117726>
- Hoogman M, Muetzel R, Guimaraes JP, et al. Brain Imaging of the Cortex in ADHD: A Coordinated Analysis of Large-Scale Clinical and Population-Based Samples. *Am J Psychiatry*. 2019;176(7):531–542. doi: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.18091033>

12. Kong XZ, Postema MC, Guadalupe T, et al. Mapping brain asymmetry in health and disease through the ENIGMA consortium. *Hum Brain Mapp.* 2022;43(1):167–181. doi: <https://doi.org/10.1002/hbm.25033>
13. Grasby KL, Jahanshad N, Painter JN, et al. The genetic architecture of the human cerebral cortex. *Science.* 2020 Mar 20;367(6484):eaay6690. doi: <https://doi.org/10.1126/science.aay6690>
14. Bookheimer SY, Salat DH, Terpstra M, et al. The Lifespan Human Connectome Project in Aging: An overview. *Neuroimage.* 2019;185:335–348. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.10.009>
15. Hoogman M, Bralten J, Hibar DP, et al. Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional mega-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2017;4(4):310–319. doi: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30049-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30049-4)
16. van Rooij D, Anagnostou E, Arango C, et al. Cortical and Subcortical Brain Morphometry Differences Between Patients With Autism Spectrum Disorder and Healthy Individuals Across the Lifespan: Results From the ENIGMA ASD Working Group. *Am J Psychiatry.* 2018;175(4):359–369. doi: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17010100>
17. Nam KW, Castellanos N, Simmons A, et al. Alterations in cortical thickness development in preterm-born individuals: Implications for high-order cognitive functions. *Neuroimage.* 2015;115:64–75. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.04.015>
18. Vargha-Khadem F, Watkins KE, Price CJ, et al. Neural basis of an inherited speech and language disorder. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998;95(21):12695–12700. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.95.21.12695>
19. Wright IC, Ellison ZR, Sharma T, et al. Mapping of grey matter changes in schizophrenia. *Schizophr Res.* 1999;35(1):1–14. doi: [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(98\)00094-2](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(98)00094-2)
20. Wright IC, McGuire PK, Poline JB, et al. A voxel-based method for the statistical analysis of gray and white matter density applied to schizophrenia. *Neuroimage.* 1995;2(4):244–252. doi: <https://doi.org/10.1006/nimg.1995.1032>
21. Dale AM, Fischl B, Sereno MI. Cortical surface-based analysis. I. Segmentation and surface reconstruction. *Neuroimage.* 1999;9(2):179–194. doi: <https://doi.org/10.1006/nimg.1998.0395>
22. Ai L, Craddock RC, Tottenham N, et al. Is it time to switch your T1W sequence? Assessing the impact of prospective motion correction on the reliability and quality of structural imaging. *Neuroimage.* 2021;226:117585. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117585>
23. Ashburner J, Friston KJ. Voxel-based morphometry — the methods. *Neuroimage.* 2000;11(6 Pt 1):805–821. doi: <https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0582>
24. De Bellis MD, Keshavan MS, Beers SR, et al. Sex differences in brain maturation during childhood and adolescence. *Cereb Cortex.* 2001;11(6):552–557. doi: <https://doi.org/10.1093/cercor/11.6.552>
25. Backhausen LL, Herting MM, Tamnes CK, Vetter NC. Best Practices in Structural Neuroimaging of Neurodevelopmental Disorders. *Neuropsychol Rev.* 2022;32(2):400–418. doi: <https://doi.org/10.1007/s11065-021-09496-2>
26. Dong HM, Castellanos FX, Yang N, et al. Charting brain growth in tandem with brain templates at school age. *Sci Bull (Beijing).* 2020;65(22):1924–1934. doi: <https://doi.org/10.1016/j.scib.2020.07.027>
27. Raznahan A, Shaw P, Lalonde F, et al. How does your cortex grow? *J Neurosci.* 2011;31(19):7174–7177. doi: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0054-11.2011>
28. Greve DN. An Absolute Beginner's Guide to Surface- and Voxel-based Morphometric Analysis. In: *Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine.* 2011. vol. 19. p. 33.
29. Noordermeer SDS, Luman M, Greven CU, et al. Structural Brain Abnormalities of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder With Oppositional Defiant Disorder. *Biol Psychiatry.* 2017;82(9):642–650. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.07.008>
30. Whitwell JL. Voxel-based morphometry: an automated technique for assessing structural changes in the brain. *J Neurosci.* 2009;29(31):9661–9664. doi: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2160-09.2009>
31. Li Z, Zhang J, Wang F, et al. Surface-based morphometry study of the brain in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Ann Transl Med.* 2020;8(18):1150. doi: <https://doi.org/10.21037/atm-20-5845>
32. Fischl B. FreeSurfer. *Neuroimage.* 2012;62(2):774–781. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.01.021>
33. Winkler AM, Kochunov P, Blangero J, et al. Cortical thickness or grey matter volume? The importance of selecting the phenotype for imaging genetics studies. *Neuroimage.* 2010;53(3):1135–1146. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.12.028>
34. Pua EPK, Barton S, Williams K, et al. Individualised MRI training for paediatric neuroimaging: A child-focused approach. *Dev Cogn Neurosci.* 2020;41:100750. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2019.100750>
35. Raschle NM, Lee M, Buechler R, et al. Making MR imaging child's play — pediatric neuroimaging protocol, guidelines and procedure. *J Vis Exp.* 2009;(29):1309. doi: <https://doi.org/10.3791/1309>
36. Reuter M, Tisdall MD, Qureshi A, et al. Head motion during MRI acquisition reduces gray matter volume and thickness estimates. *Neuroimage.* 2015;107:107–115. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.12.006>
37. Tijssen RH, Jansen JF, Backes WH. Assessing and minimizing the effects of noise and motion in clinical DTI at 3 T. *Hum Brain Mapp.* 2009;30(8):2641–2655. doi: <https://doi.org/10.1002/hbm.20695>
38. Barisano G, Sepehrband F, Ma S, et al. Clinical 7 T MRI: Are we there yet? A review about magnetic resonance imaging at ultra-high field. *Br J Radiol.* 2019;92(1094):20180492. doi: <https://doi.org/10.1259/bjr.20180492>
39. Backhausen LL, Herting MM, Buse J, et al. Quality Control of Structural MRI Images Applied Using FreeSurfer-A Hands-On Workflow to Rate Motion Artifacts. *Front Neurosci.* 2016;10:558. doi: <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00558>
40. Desikan RS, Ségonne F, Fischl B, et al. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *Neuroimage.* 2006;31(3):968–980. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.01.021>
41. Destrieux C, Fischl B, Dale A, Halgren E. Automatic parcellation of human cortical gyri and sulci using standard anatomical nomenclature. *Neuroimage.* 2010;53(1):1–15. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.06.010>
42. Ma J, Miller MI, Younes L. A bayesian generative model for surface template estimation. *Int J Biomed Imaging.* 2010;2010:974957. doi: <https://doi.org/10.1155/2010/974957>
43. Tsai CJ, Lin HY, Tseng IW, Gau SS. Brain voxel-based morphometry correlates of emotion dysregulation in attention-deficit hyperactivity disorder. *Brain Imaging Behav.* 2021;15(3):1388–1402. doi: <https://doi.org/10.1007/s11682-020-00338-y>
44. Paus T, Wong AP, Syme C, Pausova Z. Sex differences in the adolescent brain and body: Findings from the saguenay youth study. *J Neurosci Res.* 2017;95(1-2):362–370. doi: <https://doi.org/10.1002/jnr.23825>
45. Mills KL, Goddings AL, Herting MM, et al. Structural brain development between childhood and adulthood: Convergence across four longitudinal samples. *Neuroimage.* 2016;141:273–281. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.07.044>
46. Vijayakumar N, Mills KL, Alexander-Bloch A, et al. Structural brain development: A review of methodological approaches and best practices. *Dev Cogn Neurosci.* 2018;33:129–148. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2017.11.008>
47. Ingre M. Why small low-powered studies are worse than large high-powered studies and how to protect against “trivial” findings in research: comment on Friston (2012). *Neuroimage.* 2013;81:496–498. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.03.030>