

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК [618.19+616-006.6]:616-073.756.8:616.8

ВОКСЕЛЬНАЯ МОРФОМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ЧАСТЬ 1)

Николаева А. Э., Поспелова М. Л., Красникова В. В.,
Маханова А. М., Тонян С. Н., Ефимцев А. Ю., Левчук А. Г.,
Труфанов Г. Е., Войнов М. С., Самочерных К. А., Алексеева Т. М.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Николаева Александра Эрнстовна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава
России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: shura.nicolaeva@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 07.10.2024
и принята к печати 25.10.2024

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний среди женщин. Современные методы лечения, такие как химиотерапия, способны вызывать неблагоприятные последствия для центральной нервной системы, включая когнитивные нарушения, известные как «хемомозг». Методики визуализации головного мозга, такие как магнитно-резонансная морфометрия (МР-морфометрия), становятся важным инструментом для выявления этих изменений. **Цель.** Оценить изменения объемов различных структур головного мозга у пациенток, перенесших лечение РМЖ, с использованием метода воксельной морфометрии. **Материалы и методы.** В исследовании участвовали 86 пациенток (средний возраст $43,27 \pm 4,38$ года) после лечения РМЖ и 26 здоровых женщин-добровольцев (средний возраст $44 \pm 5,68$ года). Всем пациенткам проводилась МРТ головного мозга с использованием методики MPRAGE для исключения органической патологии и анализа объемных параметров структур мозга. Данные анализировались с помощью платформы VolBrain. **Результаты.** Морфометрический анализ выявил статистически значимое снижение объемов серого и белого вещества головного мозга у пациенток после химиотерапии по сравнению с контрольной группой. Это снижение сопровождалось жалобами на ухудшение когнитивных функций, включая снижение памяти и концентрации внимания, что коррелировало с уменьшением объема структур мозга. **Заключение.** Метод воксельной морфометрии позволяет выявлять минимальные изменения в структуре головного мозга у пациенток после лечения РМЖ. Полученные результаты

подтверждают значительное влияние химиотерапии на центральную нервную систему и подчеркивают необходимость ранней диагностики и реабилитации когнитивных нарушений.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, магнитно-резонансная морфометрия, магнитно-резонансная томография, рак молочной железы, хемомозг

Для цитирования: Николаева А.Э., Поспелова М.Л., Красникова В.В. и др. Воксельная морфометрия в оценке состояния головного мозга у пациенток после лечения рака молочной железы (Часть 1). Российский журнал персонализированной медицины. 2024;4(6):495-503. DOI: 10.18705/2782-3806-2024-4-6-495-503. EDN: SGCYTB

VOXEL-BASED MORPHOMETRY IN THE ASSESSMENT OF BRAIN CONDITION IN PATIENTS AFTER BREAST CANCER TREATMENT (PART 1)

Nikolaeva A. E., Pospelova M. L., Krasnikova V. V., Mahanova A. M., Tonyan S. N., Efimtsev A. Yu., Levchuk A. G., Trufanov G. E., Voynov M. S., Samochernykh K. A., Alekseeva T. M.

Almazov National Medical Research Centre, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Nikolaeva Alexandra E.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: shura.nikolaeva@yandex.ru

Received 07 October 2024; accepted
25 October 2024

ABSTRACT

Background. Breast cancer is one of the most common malignancies in women. Modern treatment methods, such as chemotherapy, can cause adverse effects on the central nervous system, including cognitive impairment known as “chemobrain”. Brain imaging techniques, such as voxel-based morphometry (VBM), are essential for diagnosing these changes. **Objective.** The study aimed to assess changes in brain structure volumes in breast cancer survivors using voxel-based morphometry. **Design and Methods.** The study included 86 patients (mean age 43.27 ± 4.38 years) who underwent breast cancer treatment and 26 healthy volunteers (mean age 44 ± 5.68 years). MRI of the brain was performed using the MPRAGE sequence to exclude organic pathology and analyze brain structure volumes. Data analysis was conducted using the VolBrain platform. **Results.** Morphometric analysis revealed a statistically signifi-

cant reduction in gray and white matter volumes in breast cancer patients after chemotherapy compared to the control group. This reduction was accompanied by complaints of cognitive decline, including memory and attention deficits, which correlated with decreased brain structure volumes. **Conclusion.** Voxel-based morphometry enables the detection of subtle changes in brain structure in breast cancer survivors. The results confirm the significant impact of chemotherapy on the central nervous system and highlight the need for early diagnosis and rehabilitation of cognitive impairments.

Key words: breast cancer, chemobrain, cognitive impairment, magnetic resonance imaging, voxel-based morphometry

For citation: Nikolaeva AE, Pospelova ML, Krasnikova VV, et al. Voxel-based morphometry in the assessment of brain condition in patients after breast cancer treatment (Part 1). Russian Journal for Personalized Medicine. 2024;4(6):495-503. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2024-4-6-495-503. EDN: SGCTB

Список сокращений: МР-морфометрия — магнитно-резонансная морфометрия, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПМЭС — постмастэктомический синдром, РМЖ — рак молочной железы, ЦНС — центральная нервная система.

ЧАСТЬ 1

ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) — одно из наиболее социально значимых онкологических заболеваний. По данным Международного агентства по изучению рака, он занимает 2-е место по распространенности среди всех онкологических заболеваний, уступая лишь раку легкого, и 1-е место в мире среди онкологических заболеваний у женщин. Абсолютное число случаев рака молочной железы, зарегистрированных в 2022 году, составляет 4 593 680. При этом подавляющее большинство из них приходится на страны Азии (42,9 %), европейские страны занимают 2-е место (24,3 %). Среди европейских стран лидирует Россия, где количество выявленных в 2022 году случаев составило 78 839 (14,1 %), далее следуют Германия, Франция, Великобритания, Италия и Испания [1].

Благодаря современным методам диагностики и активным информационным кампаниям по профилактике РМЖ, это заболевание все чаще выявляется на ранних стадиях. В 2011 году 65 % случаев были выявлены на I и II стадиях, в то время как в 2000

году — только 59 %. Эта динамика сохраняется, и в 2020 году на этих стадиях были диагностированы 72 % случаев. Современные тенденции в области персонализированной медицины способствуют уменьшению числа пациентов с III и IV стадиями заболевания: доля таких случаев снизилась с 24,8 % в 2011 году до 19,6 % в 2020 году для III стадии и с 9,1 % до 8,1 % для IV стадии [2]. Показатели выживаемости при раке значительно улучшились благодаря повышению уровня информированности, скрининга, профилактики, диагностики и лечения [3]. Очевидно, что многие пациенты составляют социально активную и трудоспособную часть населения, для которой важно не только излечиться от рака, но и сохранить качество жизни. Таким образом, своевременно начатое и полноценное лечение является не только медицинской, но и социально значимой задачей. Результат лечения пациентов основан на мультидисциплинарном подходе. Мультидисциплинарная команда, состоящая из хирургов, онкологов, химиотерапевтов и радиологов, подбирает оптимальную терапию для каждого пациента. Выбор терапевтической тактики зависит от многих факторов, таких как возраст, гормональный статус, стадия заболевания, фенотипические и генотипические особенности опухоли. Для лечения используются хирургическая тактика, адъювантная и неoadъювантная химиотерапия, гормонотерапия и лучевая терапия. Объем и показания к применению той или иной тактики подбираются индивидуально в зависимости от стадии процесса [4].

Однако в последних исследованиях, посвященных оценке состояния выживших после рака, отмечается явное преобладание неблагоприятных неврологических эффектов, связанных с химиотерапией, включая сосудистые осложнения, судороги, расстройства настроения, нарушение познавательной деятельности и периферические моно- и полинейропатии. Эпидемиологические исследования выявили вызванные химиотерапией когнитивные нарушения у различных типов онкологических больных, включая рак молочной железы, колоректальный рак и лимфому, а также опухоли головного мозга, такие как глиома, глиобластома и первичная лимфома центральной нервной системы [5]. Среди различных неврологических побочных эффектов у людей, переживших рак, могут наблюдаться когнитивные нарушения и депрессия, хотя обычно они малозаметны и зачастую пациенты не обращают на них внимания. Ряд факторов может либо защищать от развития когнитивных нарушений, либо повышать риск их возникновения. К таким факторам относятся усталость, депрессия или тревога, сопутствующий прием лекарств, косвенные и прямые эффекты химиотерапии (анемия или менопауза, вызванные химиотерапией), а также специфические для конкретного пациента факторы (возраст, уровень образования) [6]. Длительное воздействие химиотерапевтических агентов приводит к метаболическим и структурным изменениям в головном мозге и описывается таким общепринятым термином, как «хемомозг» [7]. Уже с первых сеансов химиотерапии пациенты отмечают снижение концентрации внимания, расплывчатость мыслей, снижение скорости мышления, а впоследствии и неспособность к многозадачности [8].

В качестве потенциального метода диагностики поражения центральной нервной системы (ЦНС) у женщин в отдаленном периоде после радикального лечения рака молочной железы выступает метод магнитно-резонансной томографии (МРТ). МРТ является важным инструментом в нейровизуализации, позволяющим детально изучать структуру и функциональное состояние мозга. Существуют различные методики МРТ, каждая из которых имеет свои особенности, преимущества и ограничения. Стандартная МРТ с использованием T1- и T2-последовательностей позволяет детально визуализировать структуру мозга благодаря высокому разрешению, однако подвержена артефактам и предоставляет лишь анатомическую информацию [9]. Более продвинутые методики, такие как функциональная МРТ (фМРТ), диффузионно-взвешенная МРТ (ДВ-МРТ) и пер-

фузионная МРТ, помогают оценивать функциональную активность мозга, его микроструктуру и кровоснабжение, но также подвержены артефактам [10]. Магнитно-резонансная спектроскопия (МР-спектроскопия), в свою очередь, позволяет оценивать концентрацию различных метаболитов в мозге, но при этом достаточно сложна в интерпретации [11]. Так или иначе, как структурные, так и функциональные методики МРТ нашли свое применение в изучении хемомозга, позволяя анализировать все аспекты данного состояния [12, 13]. В предыдущих исследованиях с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии (ДТ-МРТ) были выявлены микроструктурные изменения в трактах белого вещества головного мозга у пациенток с постмастэктомическим синдромом (ПМЭС) [14]. Также при применении метода фМРТ были получены ценные данные об особенностях рабочих сетей (коннектома) головного мозга пациенток с вестибуло-атактическим синдромом, перенесших РМЖ, — функциональная коннективность в зонах, участвующих в регуляции координации движений и равновесия была существенно изменена [15]. Помимо данных методик существует еще одна специальная методика МРТ — магнитно-резонансная морфометрия (МР-морфометрия, воксельная морфометрия). Метод МР-морфометрии представляет собой современную технику нейровизуализации, применяемую для оценки объема серого вещества и коры мозга [16]. В процессе анализа изображения с применением специальных пакетов программ происходит сегментация мозга на серое вещество, белое вещество и спинномозговую жидкость с последующим сглаживанием и возможностью реконструкции срезов в объемные изображения [17]. МР-морфометрия является высокоточным методом, который нашел широкое применение в диагностике болезни Альцгеймера [18, 19], эпилепсии [20], шизофрении [21], депрессии [22], а также ряда других состояний, не вовлекающих центральную нервную систему в патологический процесс напрямую, таких как воспалительные заболевания кишечника [23]. Кроме того, с помощью МР-морфометрии было описано снижение объема серого вещества у пациенток с хронической нейропатической болью, перенесших рак молочной железы [24], а de Ruiter M. B. и соавторы в мультицентровом исследовании показали, что у женщин после химиотерапии РМЖ отмечается снижение объема серого вещества лобной доли [25]. Таким образом, МР-морфометрия может оказаться важным методом в оценке особенностей поражения ЦНС у женщин после лечения РМЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Открытое, одноцентровое, неконтролируемое исследование было проведено с целью оценки объемных параметров головного мозга у пациенток в позднем послеоперационном периоде после рака молочной железы и окончания курса химиотерапии. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, с согласия Комитета по этике Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (от 12.12.2022). Все участники, включенные в исследование, подписали информированное добровольное согласие.

Участники

В исследование были включены 86 женщин с диагнозом «рак молочной железы», которые окончили курс химиотерапии не менее 6 месяцев и не более 12 месяцев назад. Средний возраст пациенток составил $43,27 \pm 4,38$ года (от 38 до 48 лет) на момент прохождения начала исследования. Все участницы были пациентками с раком молочной железы II или III стадии, прошедшими курс химиотерапии. Еще одним критерием включения в исследование была праворукость. Основные характеристики участниц приведены в таблице 1.

Критерии исключения: острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, череп-

но-мозговые травмы в анамнезе, онкологические заболевания в стадии прогрессирования, декомпенсация хронических заболеваний, психические расстройства, наличие противопоказаний к проведению МРТ, наркозависимость, психические расстройства в анамнезе, низкое качество изображения из-за металлических имплантатов или движения, клаустрофобия.

Пациенткам проводился неврологический осмотр, включавший сбор анамнеза (дата и объем оперативного вмешательства, курс химио- и/или лучевой терапии), жалоб с оценкой вовлечения головного мозга (головные боли, головокружение, нарушения сна, синкопальные состояния и дроп-атаки), выполнялось нейропсихологическое тестирование.

Проведение МР-исследования

Исследование проводилось на томографе Magnetom Vida Siemens с силой индукции магнитного поля 3 Т.

Пациенткам выполнялась традиционная МРТ с использованием T1-, T2-взвешенных изображений, TIRM и DWI для исключения органической патологии головного мозга. Наряду с традиционной МРТ выполнялось исследование с применением T1-MPRAGE. Основной особенностью данной импульсной последовательности является высокая разрешающая способность: объем одного вокселя равен 1 мм^3 . Это позволяет выполнять реконструкцию анатомических структур головного мозга в любой плоскости, в том числе в трехмерном режиме. Характеристики последовательностей приведены в таблице 2.

Таблица 1. Клинические характеристики пациенток и добровольцев, участвующих в исследовании

Table 1. Clinical characteristics of patients and volunteers participating in the study

	Всего	Возраст	Объем операции			Химиотерапия			Гормональная терапия
			По Маддену (одно-/двусторонняя)	Секторальная резекция	Подкожная мастэктомия с одномоментной маммопластикой	FAC	Доцетаксел/Паклитаксел	АС	
Пациентки	86	$43,27 \pm 4,38$	47	24	13	8	82	47	67
Добровольцы	26	$45 \pm 5,68$	-	-	-	-	-	-	-

Таблица 2. Параметры импульсных последовательностей, использованных в данном исследовании**Table 2. Pulse sequence parameters used in this study**

	T2_tra	T2_fluid_tra	DWI	T2_cor	MPRAGE
Время повторения	3970,0 мс	9000,0 мс	2800,0 мс	3500,0 мс	2300 мс
Время эха	95,00 мс	96,0 мс	79,00 мс	95,00 мс	2,98 мс
FoV	220 мм	220 мм	220 мм	220 мм	256 мм
Толщина срезов	4,0 мм	4,0 мм	3,0 мм	4,0 мм	1,0 мм
Размер вокселя x (мм), y (мм)	0,4 x 0,4 x 4,0 мм	0,7 x 0,7 x 4,0 мм	1,7 x 1,7 x 3,0 мм	0,2 x 0,2 x 4,0 мм	1,0 x 1,0 x 1,1 мм
Время исследования	2:05	3:56	3:37	2:01	5:12

Анализ изображений основывался на пост-обработке 3D-MP-изображений, выполненных с изотропным вокселем. При МР-морфометрии большое значение отводится постобработке данных с помощью специальных математических алгоритмов и программ для персонального компьютера. В нашем исследовании мы использовали открытую общедоступную онлайн-платформу VolBrain [26]. Эта программа позволяет определить объемы внутричерепной полости (сумма всех показателей серого, белого вещества (СВ, БВ) и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ)), изолированно ЦСЖ, СВ, БВ, объемы отдельных структур и отделов головного мозга (разделение левого и правого полушарий и мозжечка, ствол мозга, желудочки, подкорковые структуры и др.) [27]. Вся информация, которая подается в программу для сегментации, проходит через библиотеку шаблонов. Эта библиотека создавалась с применением множества исследований: туда были включены люди разного пола и возраста — здоровые взрослые, люди с болезнью Альцгеймера, младенцы. В нашем исследовании мы применяли библиотеку здоровых взрослых [28]. Сейчас при использовании программы VolBrain непосредственное участие врача-исследователя в работе с данными сводится к минимуму, все алгоритмы выполняются автоматически. После получения изображений MPRAGE в формате DICOM (digital imaging and communications in medicine) необходимо преобразовать его в формат NIFTY (The Neuroimaging Informatics Technology Initiative) [31]. Содержание большого объема данных в файлах DICOM делает их очень информативными, но в

то же время сложными в работе. Формат NIFTI активно применяется в нейровизуализационных исследованиях, позволяя сопоставлять различные инструменты обработки и анализа изображений [32]. Файл в формате NIFTI загружается в программу VolBrain, где автоматически проходит анализ данных, и в итоге мы получаем заключение. Оно представлено в двух файлах разных форматов pdf и csv, которые приходят на электронную почту. В своем исследовании мы указывали пол и возраст пациентов и добровольцев, поэтому алгоритмы VolBrain нам предоставили абсолютные и относительные показатели объемов структур головного мозга в соответствии с возрастом и полом. В качестве референсных значений в нашем исследовании использовались наши собственные данные группы здоровых женщин-добровольцев соответствующего возраста.

Статистическая обработка данных

Для статистического анализа использовали программу Statistica 12.5 (TIBCO Software Inc., Пало-Альто, Калифорния, США). Для оценки качественных переменных применяли абсолютные и относительные показатели числа наблюдений. Статистически значимыми считались р-значения менее 0,05. Анализ проводился попарно с использованием U-теста Манна-Уитни для групп, показавших статистически значимые результаты.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors stated no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Cancer Today [Internet]. [cited 2024 Aug 13]. Available from: https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=20&populations=100_112_191_196_203_208_233_246_250_276_300_348_352_372_380_40_428_440_442_470_498_499_528_56_57_616_620_642_643_688_70_703_705_724_752_756_8_804_807_826
2. Merino Bonilla JA, Torres Tabanera M, Ros Mendoza LH. Breast cancer in the 21st century: from early detection to new therapies. *Radiologia* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2024 Oct 11];59(5):368–79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28712528/>
3. Katsura C, Ogunmwonyi I, Kankam HKN, Saha S. Breast cancer: presentation, investigation and management. *Br J Hosp Med (Lond)* [Internet]. 2022 Feb 2 [cited 2024 Oct 11];83(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35243878/>
4. Breast Cancer Treatment (PDQ®) — NCI [Internet]. [cited 2024 Oct 4]. Available from: <https://www.cancer.gov/types/breast/hp/breast-treatment-pdq>
5. Yang MY, Moon CJ. Neurotoxicity of cancer chemotherapy. *Neural Regen Res* [Internet]. 2013 Jun 6 [cited 2024 Aug 13];8(17):1606. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24145960/>
6. Fleming B, Edison P, Kenny L. Cognitive impairment after cancer treatment: mechanisms, clinical characterization, and management. *BMJ* [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 10];380. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36921926/>
7. Rao V, Bhushan R, Kumari P, et al. Chemobrain: A review on mechanistic insight, targets and treatments. *Adv Cancer Res* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2024 Apr 10];155:29–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35779876/>
8. OnziGR, D'AgustiniN, GarciaSC, et al. Chemobrain in Breast Cancer: Mechanisms, Clinical Manifestations, and Potential Interventions. *Drug Saf* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2024 Apr 10];45(6):601–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35606623/>
9. Pinter NK, Fritz J V. Neuroimaging for the Neurologist: Clinical MRI and Future Trends. *Neurol Clin* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2024 Aug 11];38(1):1–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31761054/>
10. Yousaf T, Dervenoulas G, Politis M. Advances in MRI Methodology. *Int Rev Neurobiol* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2024 Aug 11];141:31–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30314602/>
11. Rhodes CJ. Magnetic resonance spectroscopy. *Sci Prog* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2024 Jul 26];100(3):241–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28779760/>
12. Simó M, Rifà-Ros X, Rodriguez-Fornells A, Bruna J. Chemobrain: a systematic review of structural and functional neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2013 Sep [cited 2024 Aug 11];37(8):1311–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23660455/>
13. Yao S, Zhang Q, Yao X, et al. Advances of neuroimaging in chemotherapy related cognitive impairment (CRCI) of patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2024 Aug 11];201(1):15–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37329458/>
14. Bukkieva T, Pospelova M, Efimtsev A, et al. Microstructural Properties of Brain White Matter Tracts in Breast Cancer Survivors: A Diffusion Tensor Imaging Study. *Pathophysiology* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2024 Apr 10];29(4):595–609. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36278563/>
15. Nikolaeva A, Pospelova M, Krasnikova V, et al. Elevated Levels of Serum Biomarkers Associated with Damage to the CNS Neurons and Endothelial Cells Are Linked with Changes in Brain Connectivity in Breast Cancer Patients with Vestibulo-Atactic Syndrome. *Pathophysiology*. 2023. Vol 30. Pages 260–274 [Internet]. 2023 Jun 15 [cited 2024 Apr 10];30(2):260–74. Available from: <https://www.mdpi.com/1873-149X/30/2/22/htm>
16. Goto M, Abe O, Hagiwara A, et al. Advantages of Using Both Voxel- and Surface-based Morphometry in Cortical Morphology Analysis: A Review of Various Applications. *Magn Reson Med Sci* [Internet]. 2022 [cited 2024 Aug 7];21(1):41–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35185061/>
17. Nemoto K. [Understanding Voxel-Based Morphometry]. *Brain Nerve* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2024 Aug 7];69(5):505–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28479527/>
18. Huang H, Zheng S, Yang Z, et al. Voxel-based morphometry and a deep learning model for the diagnosis of early Alzheimer's disease based on cerebral gray matter changes. *Cereb Cortex* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2024 Aug 7];33(3):754–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35301516/>
19. Sakurai K, Kaneda D, Morimoto S, et al. Voxel-Based and Surface-Based Morphometry Analysis in Patients with Pathologically Confirmed Argrophilic Grain Disease and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2023 [cited 2024 Aug 7];93(1):379–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37005887/>
20. Kotikalapudi R, Martin P, Marquetand J, et al. Systematic Assessment of Multispectral Voxel-Based Morphometry in Previously MRI-Negative Focal Epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2024 Aug 7];39(11):2014–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30337431/>

21. Li C, Liu W, Guo F, et al. Voxel-based morphometry results in first-episode schizophrenia: a comparison of publicly available software packages. *Brain Imaging Behav* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 Aug 7];14(6):2224–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31377989/>
22. Shao H, Li N, Chen M, et al. A voxel-based morphometry investigation of brain structure variations in late-life depression with insomnia. *Front Psychiatry* [Internet]. 2023 [cited 2024 Aug 7];14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37275990/>
23. Kornelsen J, McIver T, Uddin MN, et al. Altered voxel-based and surface-based morphometry in inflammatory bowel disease. *Brain Res Bull* [Internet]. 2023 Oct 15 [cited 2024 Aug 7];203. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37797750/>
24. Hatchard T, Penta S, Mioduszewski O, et al. Increased gray matter following mindfulness-based stress reduction in breast cancer survivors with chronic neuropathic pain: preliminary evidence using voxel-based morphometry. *Acta Neurol Belg* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2024 Aug 7];122(3):735–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35113361/>
25. de Ruiter MB, Deardorff RL, Blommaert J, et al. Brain gray matter reduction and premature brain aging after breast cancer chemotherapy: a longitudinal multicenter data pooling analysis. *Brain Imaging Behav* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2024 Aug 7];17(5):507–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37256494/>
26. volBrain: an Automated MRI Brain Volumetric System [Internet]. [cited 2024 Aug 13]. Available from: <https://volbrain.net/>
27. Coupé P, Manjón JV, Fonov V, et al. Patch-based segmentation using expert priors: application to hippocampus and ventricle segmentation. *Neuroimage* [Internet]. 2011 Jan 15 [cited 2024 Aug 13];54(2):940–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20851199/>
28. Manjón JV, Coupé P. volBrain: An Online MRI Brain Volumetry System. *Front Neuroinform* [Internet]. 2016 Jul 27 [cited 2024 Aug 13];10(JUL). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27512372/>
29. Romero JE, Manjón JV, Tohka J, et al. NABS: non-local automatic brain hemisphere segmentation. *Magn Reson Imaging* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2024 Aug 13];33(4):474–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25660644/>
30. Manjón JV, Eskildsen SF, Coupé P, et al. Nonlocal intracranial cavity extraction. *Int J Biomed Imaging* [Internet]. 2014 [cited 2024 Aug 13];2014. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25328511/>
31. Varma DR. Managing DICOM images: Tips and tricks for the radiologist. *Indian J Radiol Imaging* [Internet]. 2012 Feb 1 [cited 2024 Aug 13];22(1):4–
13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22623808/>
32. Li X, Morgan PS, Ashburner J, et al. The first step for neuroimaging data analysis: DICOM to NIfTI conversion. *J Neurosci Methods*. 2016 May 1;264:47–56.

Информация об авторах:

Николаева Александра Эрнстовна, аспирант кафедры неврологии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, младший научный сотрудник НИЛ нейроклинической онкологии, НЦМУ «Центр персонализированной медицины», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Поспелова Мария Львовна, д.м.н., доцент, доцент кафедры неврологии с клиникой, декан факультета довузовского образования и молодежной науки Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, руководитель НИЛ нейроклинической онкологии НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Красникова Варвара Валерьевна, младший научный сотрудник НИЛ нейроклинической онкологии, НЦМУ «Центр персонализированной медицины», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Маханова Альбина Мансуровна, младший научный сотрудник НИЛ нейроклинической онкологии, НЦМУ «Центр персонализированной медицины», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Тонян Самвел Николаевич, аспирант кафедры неврологии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Ефимцев Александр Юрьевич, д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник НИЛ нейроклинической онкологии НЦМУ «Центр персонализированной медицины», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Левчук Анатолий Геннадьевич, научный сотрудник НИО лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Труфанов Геннадий Евгеньевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, главный научный сотрудник НИО лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Войнов Марк Сергеевич, лаборант-исследователь НИЛ нейроклинической онкологии, НЦМУ «Центр персонализированной медицины», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Самочерных Константин Александрович, д.м.н., профессор РАН, директор РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Алексеева Татьяна Михайловна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Alekseeva Tatyana M., Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Neurology, Almazov National Medical Research Centre.

Authors Information:

Nikolaeva Alexandra E., Postgraduate Student at the Department of Neurology, Almazov National Medical Research Centre, Junior Researcher at the Neuroclinical Oncology Research Laboratory, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre;

Pospelova Maria L., MD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Neurology with Clinic, Dean of the Faculty of Pre-University Education and Youth Science of the Institute of Medical Education of the Almazov National Medical Research Centre, head of the Research Institute of Neuroclinical Oncology of the World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre;

Krasnikova Varvara V., Junior Researcher at the Neuroclinical Oncology Research Laboratory, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre;

Mahanova Albina M., Junior Researcher at the Neuroclinical Oncology Research Laboratory, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre;

Tonyan Samvel N., Postgraduate Student at the Department of Neurology, Almazov National Medical Research Centre;

Efimtsev Alexander Yu., Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Lead Researcher at the Neuroclinical Oncology Research Laboratory, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre;

Levchuk Anatoly G., Researcher of the Radiology Research Department, Almazov National Medical Research Centre;

Trufanov Gennady E., Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Radiological Diagnostics and Medical Imaging, Almazov National Medical Research Centre, Chief Researcher of the Radiology Research Department;

Voynov Mark S., Research Assistant at the Neuroclinical Oncology Research Laboratory, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre;

Samochernykh Konstantin A., Doctor of Medical Sciences, Professor of the Russian Academy of Sciences, Director of Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery — the branch of Almazov National Medical Research Centre;