

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В. ЛОМОНОСОВА

На правах рукописи

Козлов Станислав Олегович

**Картирование функциональной активности головного мозга человека с
учётом уровня синхронизации вокселей по данным фМРТ**

Специальность 1.5.2. Биофизика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Москва – 2025

Диссертация подготовлена в НИЦ «Курчатовский институт» в Курчатовском комплексе НБИКС - природоподобных технологий

Научный руководитель:

Пойда Алексей Анатольевич,
кандидат физико-математических наук

Официальные оппоненты:

Казанцев Виктор Борисович,
доктор физико-математических наук, профессор,
Национальный исследовательский Нижегородский
государственный университет им. Н.И. Лобачевского,
заведующий кафедрой нейротехнологий (институт
биологии и биомедицины)

Каплан Александр Яковлевич,
доктор биологических наук, профессор, Московский
государственный университет имени М. В. Ломоносова,
Биологический факультет, заведующий лабораторией
нейрофизиологии и нейроинтерфейсов

Верхлютов Виталий Михайлович,
кандидат медицинских наук, Институт высшей нервной
деятельности и нейрофизиологии РАН, старший
научный сотрудник лаборатории высшей нервной
деятельности человека

Защита диссертации состоится «30» декабря 2025 г. в 11 часов 00 минут на заседании диссертационного совета МГУ.011.9 Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991 Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2, Физический факультет МГУ, аудитория Н-16.

E-mail: osminkinala@my.msu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д. 27) и на портале: <https://dissovet.msu.ru/dissertation/3675>

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета МГУ.011.9,
кандидат физико-математических наук

Осминкина Л.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Одним из современных направлений исследований в области нейронаук является изучение структурной и функциональной организации головного мозга человека в норме и при патологии. Существуют различные методы для регистрации информации о нейрональной активности головного мозга. Их можно характеризовать с разных аспектов: по инвазивности – инвазивные (например, LFP, ЭКоГ) и неинвазивные (например, КТ, МРТ); по пространственному разрешению – регистрация сигнала от отдельных клеток (регистрация активности одного нейрона, например, SUR, микроскопия) и регистрация сигнала от группы (ансамбля) клеток (например, ПЭТ, МЭГ); по временному разрешению – например, регистрации активаций отдельных нейронов с частотой сканирования порядка 1000 Гц, или регистрация различных метаболических процессов с частотой порядка 1 Гц.

Так как головной мозг состоит из большого количества нейронов (порядка 86 млрд. [1]), а также из-за инвазивности методов наблюдения за активностью отдельных нейронов, исследование нейрональной активности одновременно всех нейронов головного мозга на данный момент невозможно. Это связано со сложностью проведения инвазивных экспериментов, с этическими соображениями проведения таких экспериментов, с ограничениями, связанными с технической возможностью наблюдения только локальных групп нейронов и с другими ограничениями современных методов. Поэтому широкое распространение за последние несколько десятилетий приобрели неинвазивные методы исследования головного мозга, которые позволяют опосредованно наблюдать за усреднённой по области активностью ансамблей (групп) нейронов (ЭЭГ, МЭГ, фМРТ и др.). На основе данных, полученных с помощью этих методов, исследуются нейросетевые модели архитектур головного мозга. Узлами такой нейросетевой модели являются группы нейронов, выделяемые в отдельные пространственные регионы. Связи между узлами определяются на основе схожести сигналов, полученных по этим регионам.

Важным вопросом в таких нейросетевых моделях является сигнал, на основе которого исследуется взаимодействие между узлами сети. В случае клеточного уровня сигнал показывал бы активацию отдельного нейрона, что явным образом связывалось бы со стимулом, в ответ на который произошла активация. А при исследовании активности ансамбля клеток как единой структуры, определение сигнала в этой структуре является ключевой задачей для моделирования нейросетевых взаимодействий головного мозга. В настоящее время одним из наилучших по пространственному разрешению неинвазивных методов для построения нейросетевых моделей головного мозга является фМРТ. В минимальный регистрируемый объём фМРТ, составляющий порядка нескольких кубических миллиметров (воксел), попадают сотни тысяч нейронов (с

частотой регистрации порядка 1 Гц). Воксел рассматривается как отдельная структура, причём в исследовании нейросетевого взаимодействия головного мозга в один регион (узел нейросетевой модели) могут попадать множество вокселей. Сигнал в таких структурах часто усредняют по всем вокселям, попавшим в регион. Но в случае, если временной ряд (динамика) регистрируемого сигнала в отдельных вокселях исследуемого региона не коррелирует между собой, то усредненная динамика таких вокселей не будет в полной мере отражать динамику каждого вокселя и всего региона (в частности, их фазо-частотные характеристики), что в свою очередь может привести к искажениям при дальнейшем анализе такой нейросетевой модели головного мозга.

Проведение исследований нейросетевых моделей головного мозга принято делить на 2 типа [2]: методика с использованием стимульной парадигмы и методика, при которой отсутствуют внешние сенсорные или когнитивные стимулы (состояние покоя).

В исследованиях со стимульной парадигмой существуют специально подобранные когнитивные задачи, проведение которых позволяют определить регионы головного мозга, связанные с решением таких задач [3]. В этом случае в регионы включают воксели, динамика которых отражает стимулы, связанные с задачей (циклы повторения или этапы решения задачи). Регионы, связи между ними и связи со стимулом – это нейросетевая модель головного мозга, показывающая ответственность регионов головного мозга за определённые задачи (стимулом) функции организма.

Нейрональную активность головного мозга в состоянии покоя связывают с фундаментальными функциями организма – сознанием, памятью, вниманием, воображением и др. [4]. Нейросетевые модели, построенные в состоянии покоя, часто связывают с базовым уровнем сознания головного мозга. Во многих исследованиях модели, построенные в состоянии покоя, сравнивают с моделями, полученными при стимульной парадигме, чтобы выявить задействованные в задачах регионы. Изучение архитектур нейросетевого взаимодействия головного мозга человека в состоянии покоя актуально на сегодняшний день: некоторые патологии связывают с отклонениями в работе различных сетей головного мозга именно в состоянии покоя. Но при исследовании состояния покоя нет внешних стимулов, в соответствии с которыми можно было бы определить регионы. А применение определённых априори регионов (атласов) может привести к описанной выше проблеме нескоррелированности динамик вокселей внутри региона. Кроме того, исследования показывают, что головной мозг можно рассматривать на разных пространственных и топологических масштабах с разными уровнями «схожести» динамик вокселей, что приводит к необходимости контроля этого уровня [5, 6, 7, 8, 9].

Кроме определения регионов с помощью атласов, встречаются подходы, определяющие регионы головного мозга по данным фМРТ (например, метод независимых компонент, различные кластеризационные и статистические подходы) [10, 11, 12, 13]. У них есть различные параметры, которые позволяют опосредованно контролировать уровень скоррелированности динамик вокселей внутри региона (например, количество выделяемых регионов опосредованно влияет на их размер и на корреляцию динамик их вокселей). Но непосредственного контроля уровня скоррелированности динамик вокселей внутри региона у существующих методов нет. Кроме этого, некоторые методы выделяют не связанные в пространстве регионы – воксели одного региона могут находиться в разных областях головного мозга, причём они не связаны между собой по вокселям этого региона, что усложняет анализ таких регионов.

В диссертационной работе предлагается новый метод выделения пространственно-связанных функционально-однородных регионов (ПСФОР) по данным фМРТ. Предлагаемый метод основан на требовании о скоррелированности динамик вокселей внутри выделяемых регионов и на требовании о пространственной связанности всех вокселей региона по вокселям этого региона. В работе показана стабильность нейросетевой модели, построенной на основе регионов, полученных по разработанному методу, по фМРТ данным, содержащим 300 и более временных отсчётов. Разработанный метод ориентирован на построение нейросетевой модели по фМРТ данным состояния покоя человека. Тем не менее, метод не ограничивается анализом состояния покоя и применим в любых фМРТ экспериментах.

Степень разработанности выбранной темы

На сегодняшний день фМРТ является одним из самых активно развивающихся методов нейровизуализации. Метод фМРТ позволяет опосредованно регистрировать нейрональную активность головного мозга, причём из-за своей сравнительно низкой инвазивности, отсутствия воздействия радиации и относительной доступности исследований метод фМРТ получил достаточно широкое распространение. Несмотря на то, что метод фМРТ был разработан в 1990-х годах, до сих пор появляются новые алгоритмы, использующие фМРТ для диагностики различных заболеваний, проводятся фундаментальные исследования архитектуры головного мозга человека. Исследования головного мозга человека в состоянии покоя являются одним из перспективных направлений для создания систем поддержки принятия врачебных решений. В диссертационной работе предложен новый подход к анализу состояния покоя головного мозга человека.

Цель исследования: построение нейросетевой модели функциональной активности головного мозга человека в состоянии покоя на основе функционально-однородных регионов по данным фМРТ с заданным уровнем синхронизации динамик вокселей внутри регионов.

Задачи исследования:

1. Теоретическое обоснование построения нейросетевой модели функциональной активности головного мозга человека в состоянии покоя на основе функционально-однородных регионов.
2. Разработка метода выделения пространственно-связанных функционально-однородных регионов с возможностью контроля уровня синхронизации динамик вокселей внутри регионов (метод ПСФОР) и его реализация.
3. Построение нейросетевой модели функциональной активности головного мозга человека в состоянии покоя с помощью разработанного метода ПСФОР по данным фМРТ.
4. Применение разработанного метода ПСФОР к задаче бинарной классификации заболевания шизофрении по данным фМРТ.

Объект и предмет исследований

Объект исследования – нейрональная активность головного мозга человека. Предмет исследования – методы построения нейросетевой модели головного мозга человека в состоянии покоя по данным фМРТ.

Научная новизна

1. Разработанный метод ПСФОР является решением проблемы отсутствия контроля синхронизации функциональной активности внутри выделяемых регионов по данным фМРТ.
2. На основе метода ПСФОР предложен новый подход для индивидуальной детализации структуры «сети по умолчанию» головного мозга человека в состоянии покоя. Этот подход открывает новые возможности для исследования нейросетевых моделей головного мозга человека на индивидуальном уровне в ответ на конкретные когнитивные воздействия.
3. На основе метода ПСФОР предложен новый подход для бинарной классификации групп испытуемых в соответствии с поставленным диагнозом шизофрении по данным фМРТ головного мозга человека в состоянии покоя, что открывает новые возможности для классификации и других заболеваний.

Теоретическая значимость работы заключается в разработке новых нейросетевых методов для изучения функциональной активности головного мозга человека в ответ на когнитивные воздействия с учётом уровней синхронизации функциональной активности внутри регионов, определённых на индивидуальном уровне по данным фМРТ. Таким образом, разработанный метод имеет потенциал для фундаментальных исследований функциональной активности головного мозга человека.

Практическая значимость работы заключается в том, что разработанный метод имеет значимый потенциал для медицинских приложений за счёт построения индивидуальных

нейросетевых моделей для функциональной активности головного мозга человека в ответ на конкретные когнитивные воздействия.

Методология и методы исследования

В рамках данной работы фундаментальным методом является метод получения данных о нейрональной активности головного мозга человека – функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ).

В диссертационной работе рассматриваются различные методы обработки цифровых сигналов для обработки фМРТ данных, методики для построения нейросетевой модели головного мозга человека по данным фМРТ.

Для обработки данных был использован язык программирования MATLAB с различными библиотеками для обработки фМРТ данных. Разработанный в диссертации метод ПСФОР является полностью оригинальным и был разработан автором в ходе выполнения диссертационной работы.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанный метод ПСФОР позволяет выделять регионы головного мозга на индивидуальном уровне в ответ на когнитивные воздействия с возможностью контроля уровня синхронизации функциональной активности внутри этих регионов.

2. На основе выделенных пространственно-связанных функционально-однородных регионов можно строить детализированные нейросетевые модели функционального отклика головного мозга на конкретные когнитивные воздействия в зависимости от поставленной прикладной задачи. Эта возможность была продемонстрирована в задаче уточнения индивидуальной структуры регионов головного мозга, относящихся к «сети по умолчанию» (DMN), проявляющей функциональную активность в состоянии покоя.

3. В задаче бинарной классификации заболевания шизофрении (болен/не болен) разработанный метод ПСФОР позволяет снизить количество атласных регионов, необходимых для эффективной классификации. Таким образом, метод ПСФОР открывает возможность определения регионов, наиболее информативных для конкретных заболеваний.

Степень достоверности результатов следует из корректности постановки научных задач. Полученные теоретические расчеты согласуются с экспериментальными данными. Высокая степень достоверности определяется использованием проверенных методов исследования, использующих математическую статистику, теорию вероятности и различные методы цифровой обработки сигналов.

Результаты исследований опубликованы в рецензируемых журналах и представлены на конференциях, включая международные.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие во всех этапах исследования, включая анализ научной литературы, постановку задач, разработку методики исследований, обработку и анализ полученных данных, представление результатов на научных мероприятиях, подготовку публикаций в научных журналах.

В работах [A1-A4] вклад автора заключается в описании разработанного метода, применении его в прикладных и теоретических исследованиях с последующим анализом полученных результатов, а также в подготовке соответствующих разделов статей. В работах [A4, A7] вклад автора заключается в проверке актуальности и анализе похожих методов. В работах [A5, A6, A8, A9] вклад автора является основополагающим.

Публикации

Основные научные результаты диссертации изложены в 4 рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ.011.9 по специальности 1.5.2. Биофизика по физико-математическим наукам, а также в 5 статьях в иных научных изданиях.

Апробация работы

Основные результаты диссертации были представлены автором и обсуждены на 5 всероссийских и международных конференциях:

1. XVII Курчатовская междисциплинарная молодежная научная школа (Москва, Россия, 20-23 марта 2023г.);
2. XII Международная научная конференция "Интеллектуальные системы и компьютерные науки" (Москва, Россия, 29 ноября - 3 декабря 2021г.);
3. I Национальный Конгресс по когнитивным исследованиям, искусственному интеллекту и нейроинформатике. Девятая международная конференция по когнитивной науке. (Онлайн, 10-16 октября 2020г.);
4. 2020 Annual International Conference on Brain-Inspired Cognitive Architectures for Artificial Intelligence (BICA*AI 2020) (Онлайн, 10-11 октября 2020г.);
5. XV Международный Междисциплинарный Конгресс «НЕЙРОНАУКА ДЛЯ МЕДИЦИНЫ И ПСИХОЛОГИИ» (Судак, Россия, 4-10 июня 2019г.).

Структура и объем диссертации

Диссертация включает введение, 4 главы, посвященных литературному обзору, описанию материалов и методов исследования, изложению результатов и их обсуждению, а также заключение, список литературных источников, состоящий из 95 наименований, 1 приложение. Работа изложена на 129 страницах, включает 8 таблиц (1 из которых вынесена в приложение) и 75 рисунков (23 из которых вынесены в приложение).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** отражена актуальность темы исследования, степень её разработанности, сформулированы цели, задачи и методы исследования, описаны научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, определены положения, выносимые на защиту.

В **1 главе** описаны основы магнитно-резонансной томографии, показаны различные нейросетевые модели головного мозга человека на основе фМРТ данных.

Магнитно-резонансная томография основана на явлении ядерного магнитного резонанса, заключающемся в возможности влиять на магнитный момент ядер водорода (протонов), находящихся в сильном внешнем магнитном поле, с помощью определённых радиочастотных импульсов, тем самым переводя их намагниченность из продольной плоскости (вдоль внешнего магнитного поля) в поперечную плоскость, и регистрировать сигналы в процессе их релаксации. В работе акцентируется внимание на функциональной МРТ, и эффекте T2 релаксации, связанном с потерей поперечной намагниченности из-за локальных неоднородностей магнитного поля.

Активность нейронов головного мозга сопровождается повышением потребления энергии, в частности АТФ, для синтеза которого требуется кислород и глюкоза. То есть в местах активности нейронов локально возрастает потребление кислорода, что приводит к изменению соотношения оксигемоглобина (диамагнетик) и дезоксигемоглобина (парамагнетик) в кровотоке.

В ответ на нейронную активность включается механизм нейроваскулярной связи: увеличивается локальный объемный кровоток за счёт расширения мелких сосудов, то есть увеличивается поступление оксигенированной крови, в связи с чем снижается доля дезоксигемоглобина, что уменьшает количество локальных неоднородностей магнитного поля и увеличивает получаемый МР-сигнал. Эти эффекты описываются функцией гемодинамического ответа (рис. 1), а МР-сигнал, который регистрируется вследствие описанных эффектов – BOLD сигнал (Blood Oxygenation Level Dependent) [14, 15]. Пример регистрируемого сигнала показан на рисунке 2.

В отличие от структурной МРТ, которая позволяет отличать различные ткани и получать анатомические изображения, функциональная МРТ ориентирована на регистрацию динамических изменений, связанных с оксигенацией кровотока, которая отражает функциональное состояние мозга. На текущий момент фМРТ является незаменимым инструментом когнитивных исследований, клинической диагностики и нейрохирургического планирования, благодаря своей неинвазивности, относительно высокому пространственному разрешению и достаточно высокому временному разрешению для изучения динамики процессов головного мозга.

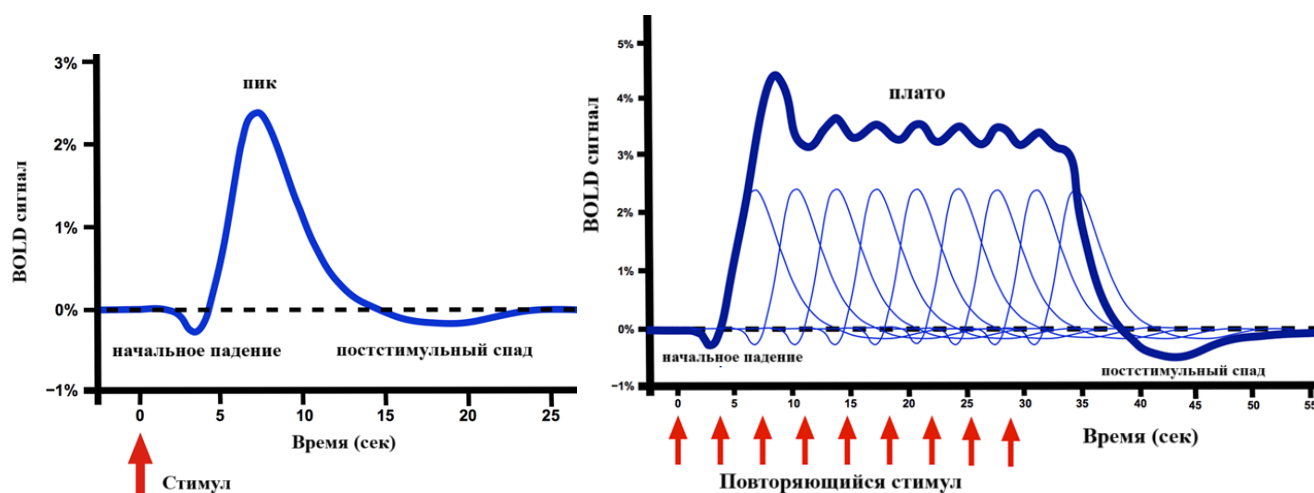


Рис. 1. Функция гемодинамического ответа при одиночном стимуле (слева) и при повторяющемся стимуле (справа) [16].

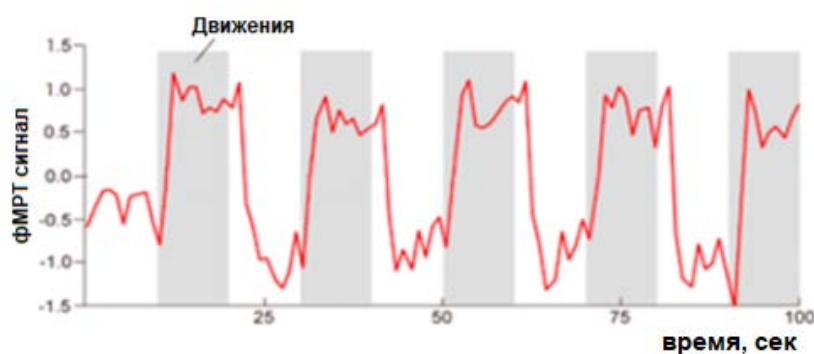


Рис. 2. BOLD сигнал в регионе, в котором проявляется нейрональная активности при сгибании кисти руки [17].

Вторая глава содержит формализацию требований, на которых основан разрабатываемый метод, описание и программную реализацию разработанного метода, а также его тестирование. Разработанный метод основан на трёх критериях:

1. Критерий функциональной однородности регионов: в фМРТ данных назовём набор вокселей функционально-однородным регионом, если среди вокселей из этого набора найдется воксель (далее - центр региона), динамика которого имеет уровень корреляции с динамикой любого другого вокселя из этого набора больше заданной величины.
2. Критерий пространственной связности регионов: в фМРТ данных назовём набор вокселей пространственно-связанным регионом, если между любыми двумя вокселями из этого набора можно построить непрерывную цепочку из вокселей того же набора;
3. Критерий непересекаемости регионов: в фМРТ данных назовём два набора вокселей непересекаемыми регионами, если воксели одного набора не пересекаются с вокселями второго набора.

Регионы, которые удовлетворяют представленным критериям, названы пространственно-связанными функционально однородными регионами (ПСФОР), а метод для их выделения – метод ПСФОР.

Разработанный метод состоит из 3 основных этапов (рисунок 3):

1. выделение множества пересекающихся регионов, удовлетворяющих критериям пространственной связности и функциональной однородности (ПСФОР), выбирая каждый воксел головного мозга в качестве центра региона;
2. фильтрация выделенных на первом шаге ПСФОР по перекрытию центров регионов и размеру регионов (исключаем меньшие, оставляем большие регионы);
3. определение принадлежности вокселей, попавших в несколько ПСФОР, по наилучшей корреляции с центром региона.

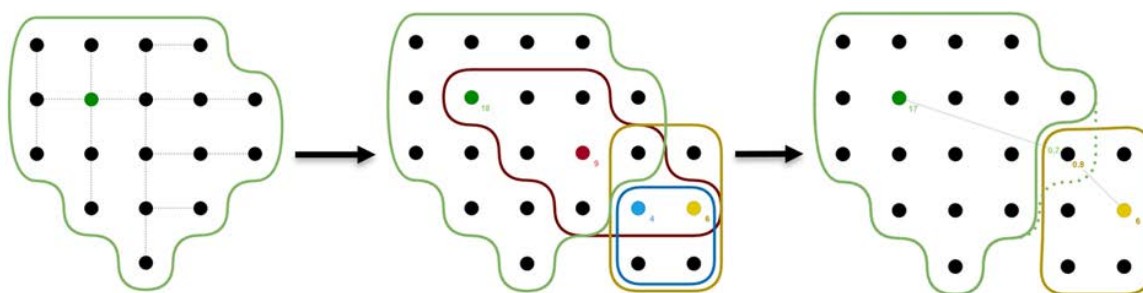


Рис. 3. Три этапа метода выделения ПСФОР.

Таким образом, метод позволяет выделить регионы не менее заданного размера с заданным минимальным уровнем функциональной однородности.

Программная реализация метода ПСФОР написана на языке программирования MATLAB и представлена в виде библиотеки в открытом доступе в репозитории GitHub [18]. На неё оформлено 2 РИД (см. раздел «Патенты», п.п.1 и 2).

В **третьей главе** проведено исследование разработанного метода на фМРТ данных, полученных по 23 испытуемым в состоянии покоя на МРТ томографе Siemens в НИЦ "Курчатовский институт". Размер одного вокселя: $3 \times 3 \times 3 \text{ мм}^3$, количество вокселей по серому веществу на таком разрешении составляет 29757 вокселей, длительность сканирования порядка 33,5 минуты (1000 временных точек).

В первой части этой главы была показана чувствительность метода к выбранному минимальному уровню функциональной однородности; выбранному временному интервалу; входным данным: исследовалась вариативность результата в рамках данных различных испытуемых; также показана зависимость результатов от применения методов предварительной

обработки данных, таких как удаление автокорреляции [19] и удаление глобального сигнала [20]. Например, на рисунке 4 показан пример сравнения числа выделяемых вокселей и регионов для обработанных и необработанных данных по одному испытуемому. Из графиков видно, что автокорреляция и глобальный сигнал сильно влияют на результаты метода ПСФОР.

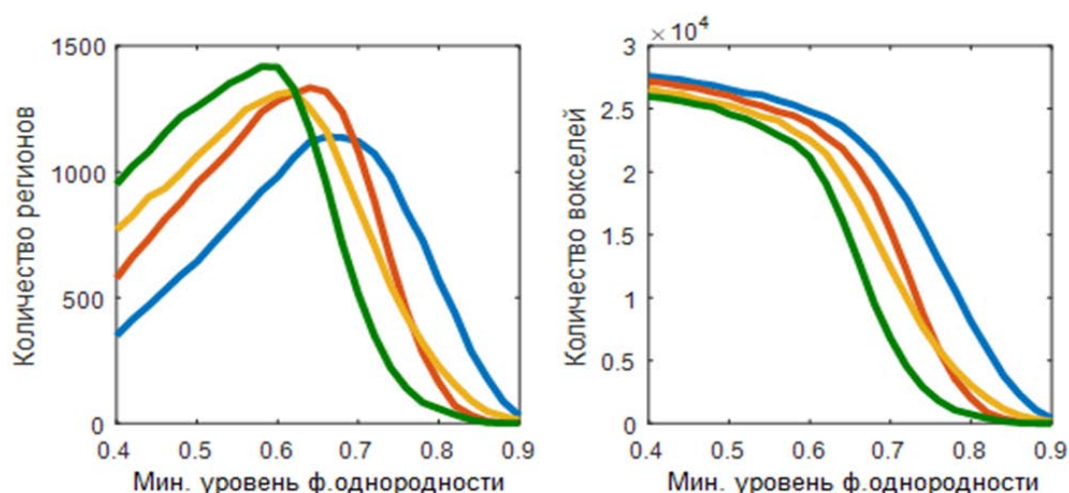


Рис. 4. Пример зависимости количества регионов и количества вокселей, распределенных по ПСФОР, в зависимости от минимального уровня функциональной однородности. Синим цветом – без предобработок. Красным цветом – с очисткой от автокорреляции. Желтым цветом – с регрессией глобального сигнала. Зелёным цветом – с очисткой от автокорреляции и с регрессией глобального сигнала.

Также показано сравнение выделяемых ПСФОР с регионами, полученными по известным в литературе подходам (атласы Глассера [21], AAL [22], Шефера [23] и регионы, полученными по методу независимых компонент (МНК)) по тем же экспериментальным данным. Сравнение показало (таблица 1), что средняя корреляция, а также уровень функциональной однородности регионов, получаемых разработанным методом, выше, чем в регионах, взятых в соответствии с другими методами.

Таблица 1. Сравнение характеристик регионов, полученных с помощью метода ПСФОР, атласа Глассера, атласа AAL, атласа Шефера и регионов, полученных по методу независимых компонент (МНК).

Параметр	ПСФОР	Атлас Глассера	Атлас AAL	Атлас Шефера	МНК
Количество регионов	1229 – 1505	401	132	1000	20 – 79
Средняя корреляция между парами вокселей одного региона	0,57	0,16	0,11	0,34	0,25
Уровень функциональной однородности	0,59	0,31	0,10	0,17	0,04

Кроме того, отмечены различия в динамиках регионов, полученных по разным методам. Так, например, на рисунке 5 по одному испытуемому показана динамика одного из крупных регионов атласа Глассера (у которого был получен более высокий уровень функциональной однородности относительно других рассматриваемых способов) и несколько динамик ПСФОР, которые вошли в этот регион атласа Глассера. Динамики были получены путём усреднения динамик вокселей, вошедших в соответствующий регион или ПСФОР. Динамики ПСФОР имеют более значимые отклонения от базового уровня (среднего значения динамики), такие отклонения в динамике региона атласа Глассера отсутствуют. Кроме того, некоторые особенности динамик ПСФОР явным образом антикоррелируют, что также подтверждается значениями корреляций между приведёнными динамиками, показанными на корреляционной матрице. Минимальное значение корреляции между всеми динамиками составило $-0,35$, а рассматривая динамику региона атласа Глассера – $-0,01$.

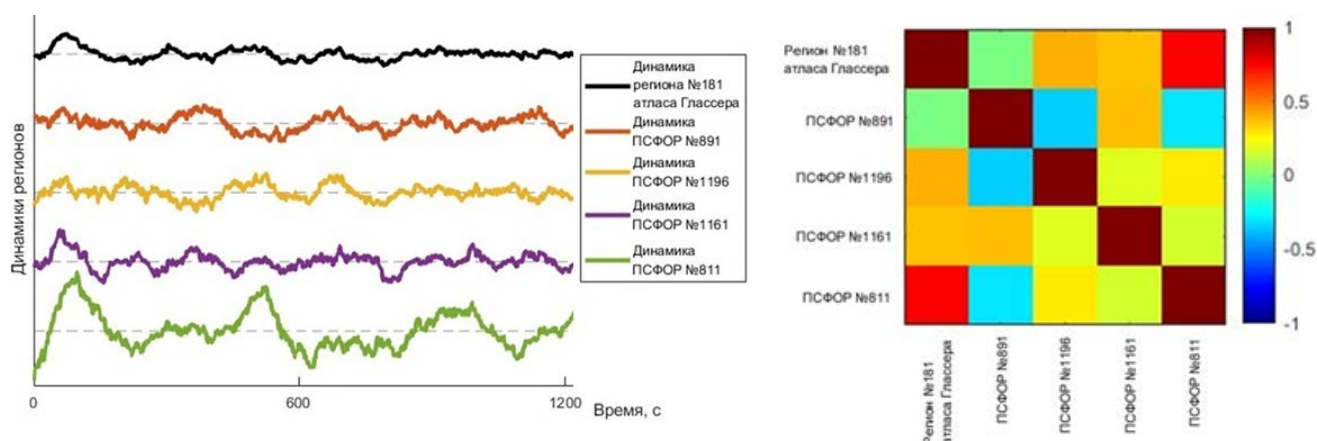


Рис. 5. Слева – пример динамик регионов/ПСФОР, полученных по одному испытуемому путём усреднения всех динамик вокселей соответствующих регионов/ПСФОР. Черным цветом – динамика региона №181 атласа Глассера, оранжевым, жёлтым, фиолетовым и зелёным – динамики ПСФОР, которые входят в регион №181 атласа Глассера. Для более удобного визуального представления все динамики были сглажены по времени окном размера 30 отсчётов. Справа – корреляционная матрица между представленными динамиками регионов/ПСФОР.

Далее в этой главе представлено исследование нейрональной активности головного мозга человека в состоянии покоя на основе метода ПСФОР. В частности, построены индивидуальные нейросетевые модели структуры «сети по умолчанию» (СПУ) [4]. Существует гипотеза, подтверждаемая разными исследованиями [4, 6, 24, 25], что регионы, входящие в СПУ, проявляют функциональную связность между собой в состоянии покоя.

Для каждого испытуемого было проведено выделение ПСФОР с минимальным уровнем функциональной однородности, соответствующим максимальному количеству выделяемых ПСФОР. Для разных испытуемых разработанный метод выделяет разное число ПСФОР (от 1152 до 1470 ПСФОР для 23 испытуемых). Из них для каждого испытуемого были выбраны только те ПСФОР, которые пересекаются с регионами СПУ (регионы РСС, МРФС, LIPC, RIPC). Пример выделенных регионов для одного испытуемого показан на рисунке 6.

Для анализа синхронизации между регионами СПУ, была рассчитана корреляция между их временными рядами, полученными путём усреднения динамик вокселей этих регионов. Для расчёта синхронизации с помощью метода ПСФОР, из всех ПСФОР были выбраны только те, которые пересекаются с регионами СПУ. Далее была рассчитана корреляция между временными рядами ПСФОР, полученная путём усреднения временных рядов вокселей этих ПСФОР. Пример корреляционных матриц для одного испытуемого показан на рисунке 7.

Для регионов СПУ межрегиональная корреляция лежит в интервалах от (0.24–0.63) до (0.47–0.84) в зависимости от испытуемого. Для ПСФОР межрегиональная корреляция лежит в интервалах от (-0.44–0.01) до (0.80–0.96). В таблице 2 приведена сводная статистика по всем испытуемым в исследовании (минимальные и максимальные значения).

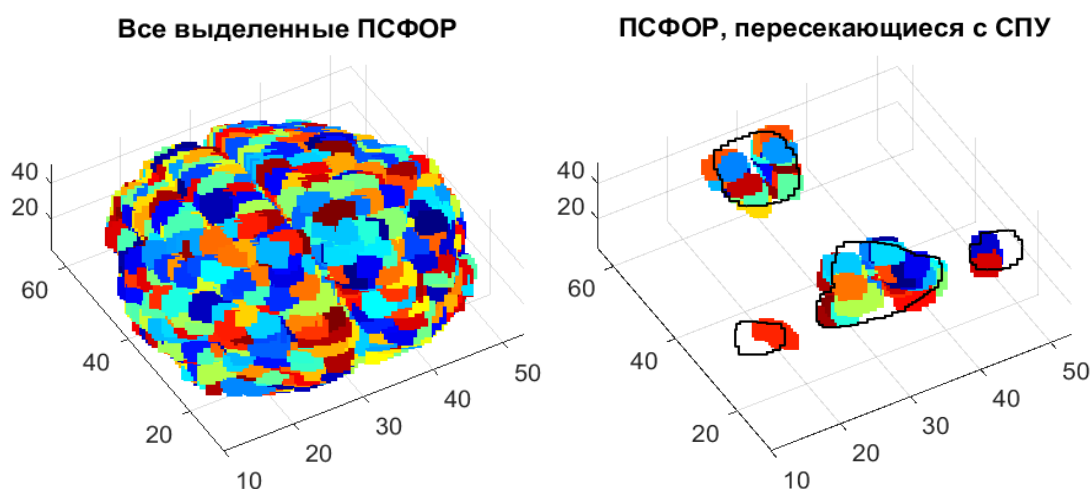


Рис. 6. Пример выделенных ПСФОР для одного испытуемого. Слева – все выделенные ПСФОР. Справа – только те ПСФОР, которые пересекаются с регионами СПУ. Цвет вокселей обозначает принадлежность к ПСФОР. Чёрным цветом на рисунке справа обозначены регионы СПУ (с контуром).

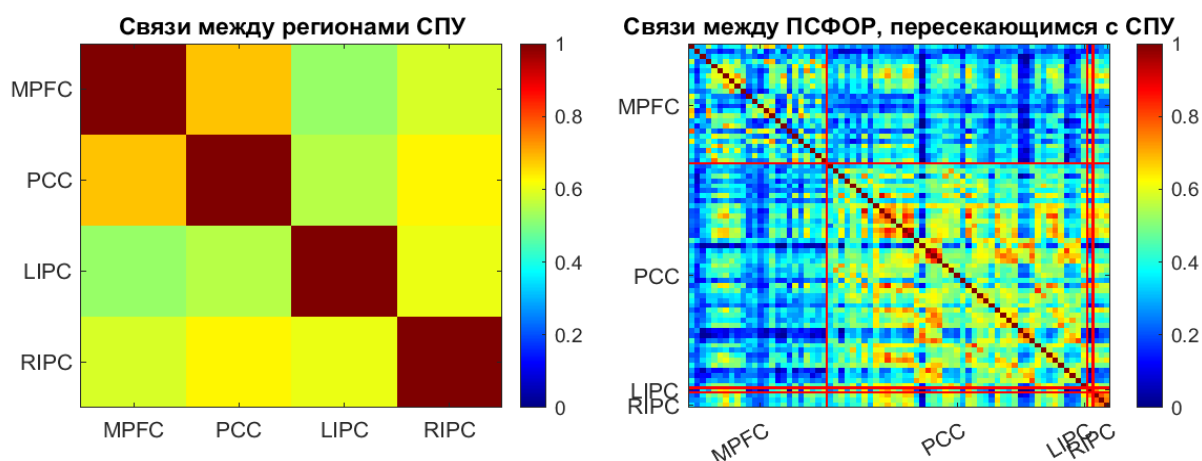


Рис. 7. Пример корреляционных матриц для одного испытуемого. Для регионов СПУ слева и для ПСФОР справа.

Таблица 2. Максимальные и минимальные значения корреляции между регионами СПУ и между ПСФОР, пересекающимся с регионами СПУ.

	Минимальное значение среди испытуемых	Максимальное значение среди испытуемых
Минимальная корреляция между регионами СПУ	0,24	0,63
Максимальная корреляция между регионами СПУ	0,47	0,84
Минимальная корреляция между ПСФОР	-0,44	0,01
Максимальная корреляция между ПСФОР	0,80	0,96

Все выделенные ПСФОР, пересекающиеся с СПУ, не могут считаться уточнённой на индивидуальном уровне СПУ, т.к. по определению СПУ является набором функционально связанных регионов (высокие уровни корреляции между динамиками регионов) в состоянии покоя. Поэтому можно из набора ПСФОР последовательно убирать те ПСФОР, которые меньше других коррелируют со всеми другими ПСФОР. На этом этапе можно выбирать разные уровни требуемой связанности между ПСФОР. Для примера в этой работе приведён такой уровень связанности между ПСФОР, чтобы среднее значение всех корреляций между динамиками ПСФОР было не меньше, чем среднее значение корреляций между динамиками атласных регионов СПУ. На рисунке 8 для того же испытуемого, что и выше, показано, какие ПСФОР остались.

Таким образом, метод ПСФОР позволяет построить нейросетевую модель головного мозга испытуемых в состоянии покоя, в частности, уточнить индивидуальную структуру регионов, относящихся к СПУ. Всего, по всем рассматриваемым 23 испытуемым, в регионах СПУ выделяется от 49 до 80 подрегиона (ПСФОР, полностью или частично пересекающихся с

атласными регионами СПУ). При этом, выделенные ПСФОР имеют более широкий диапазон значений межрегиональных корреляций. Поэтому предложен подход для фильтрации ПСФОР по уровню межрегиональной корреляции, по которому остаётся от 14 до 64 ПСФОР с высокими уровнями межрегиональной корреляции в зависимости от испытуемого, которые являются индивидуальной структурой СПУ.

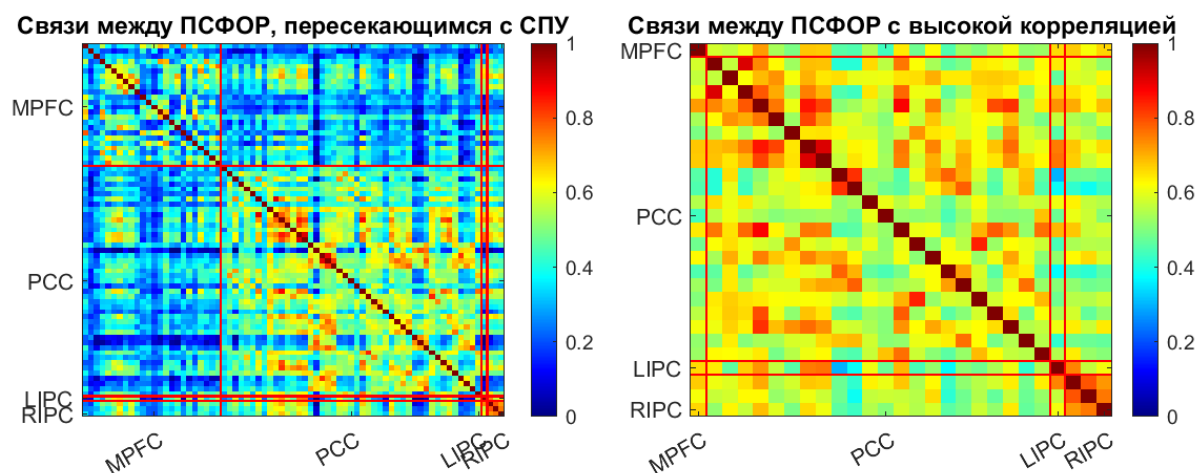


Рис. 8. Пример корреляционных матриц для одного испытуемого между ПСФОР. Слева – до фильтрации по средней корреляции между динамиками ПСФОР, справа – после.

В четвёртой главе представлена бинарная классификация испытуемых (болен / не болен) в соответствии с поставленным медицинским диагнозом шизофрении на основе свойств выделяемых ПСФОР.

В этой задаче используются фМРТ данные 72 испытуемых в состоянии покоя (36 больных шизофренией, возраст 28.4 ± 6.9 , 19 мужчин и 17 женщин, и 36 – группа контроля, возраст 27.9 ± 4.9 , 17 мужчин и 19 женщин), полученные в НИЦ «Курчатовский институт» и ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ». Размер одного вокселя: $2 \times 2 \times 2 \text{ мм}^3$, количество вокселей по серому веществу на таком разрешении составляет 166897 вокселей, длительность сканирования порядка 10 минут.

Для формирования вектора признаков для классификации (болен / не болен) на основе метода ПСФОР был составлен следующий алгоритм:

1. выделение ПСФОР с центром в каждом вокселе головного мозга: параметр минимального уровня функциональной однородности – 0,5;
2. каждому вокселу присваивается числовая характеристика – размер ПСФОР с центром в этом вокселе;
3. размеры ПСФОР усредняются по регионам популяционного атласа CONN: каждому региону присваивается числовая характеристика – средний размер ПСФОР по всем вокселям этого региона. В результате по каждому испытуемому получено 132 признака (по числу регионов атласа CONN).

Минимальный уровень функциональной однородности был выбран одинаковый для всех испытуемых для однообразной обработки всех испытуемых, а значение 0,5 обусловлено наилучшей полученной точностью классификации (были проверены значения 0,4; 0,5; 0,6; 0,7).

В литературе для задачи классификации (болен / не болен) описаны другие методы получения признаков: functional connectivity maps (FCM) [26]; amplitude of low frequency fluctuations (ALFF) и fractional ALFF (fALFF) [27]; Regional Homogeneity (ReHo) [28]. В литературе описаны исследования, в которых с помощью вышеуказанных методов показана высокая точность классификации (например, заявлена точность 98% [29]). Однако, сравнивать значения точности классификации (и другие оценки эффективности) между различными исследованиями некорректно, т.к. из-за небольшого количества испытуемых и комплексного характера патологического состояния шизофрении, полученные оценки сильно зависят от анализируемого набора данных. Поэтому в диссертационной работе проводится сравнение классификации на основе признаков, полученных разработанным методом, и на основе признаков, полученных с помощью известных в литературе методов на одном и том же наборе данных.

Схематическое представление анализа показано на рисунке 9.

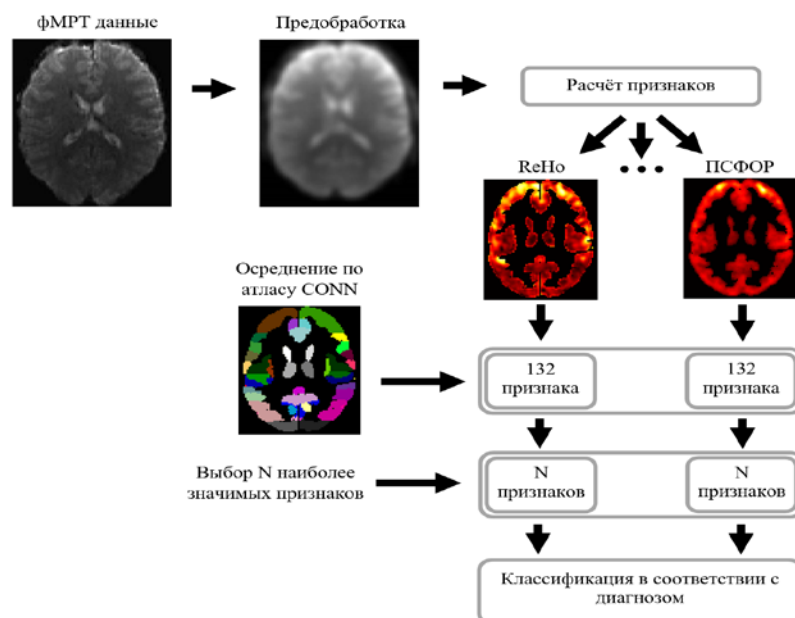


Рис. 9. Схема анализа для классификации.

Тем не менее, даже с усреднением по атласу, количество признаков (132) больше количества испытуемых (72). Из-за большого числа признаков эффективность классификации может снижаться, поскольку полезные данные теряются в «шуме». Поэтому в исследовании были использованы алгоритмы выбора наиболее значимых признаков. Данные алгоритмы позволяют определить вес каждого признака, после чего можно отфильтровать малозначимые (обладающие

низкими весами) значения. Были использовано три алгоритма, наилучшая точность была достигнута при использовании алгоритма ExtraTreesClassifier [30].

Для анализа полученных наборов признаков было использовано 38 различных методов классификации, реализованных в программной библиотеке scikit-learn [31] на языке программирования Python 3. Наилучшая точность была достигнута при использовании "RidgeClassifierCV". Этот алгоритм – это вариант логистической регрессии, в которой применена регуляризация функции потерь с использованием L2-нормы.

Для оценки точности классификатора применялась кросс-валидация с 200 итерациями. На каждой итерации набор из 72 испытуемых разбивался на обучающий (64) и валидационный (8) наборы: обучение классификатора проводилось на обучающем наборе, а проверка точности на валидационном. Точность рассчитывалась как отношение количества верно определённых испытуемых к общему количеству по валидационной выборке. Итоговая точность рассчитывалась как средняя точность на всех итерациях.

В результате максимальная точность классификации при использовании векторов признаков на основе методов ПСФОР, ALFF и ReHo оказалась сопоставима – 74, 75% и 76% соответственно. Однако, при использовании меньшего числа признаков, например, 8 из 132, метод ПСФОР показывает более высокую точность 72% по сравнению с другими методами – 65% для ReHo и 62% для ALFF.

На рисунке 10 показана зависимость точности классификации от количества выбранных признаков. Максимальная точность классификации на основе ПСФОР достигается уже на 16 признаках, что в 2-3 раза меньше, чем у других методов. При этом на 8 регионах точность классификации на основе ПСФОР всего на 1% меньше по сравнению с максимальной (на основе ПСФОР), что позволяет рассматривать эти 8 регионов как наиболее информативные для анализа патологии шизофрении.

Таким образом полученный результат позволяет сформулировать гипотезу, что заболевание шизофрении сильнее сказывается на 8 регионах атласа CONN, полученных при бинарной классификации (болен / не болен) с помощью метода ПСФОР (таблица 3).

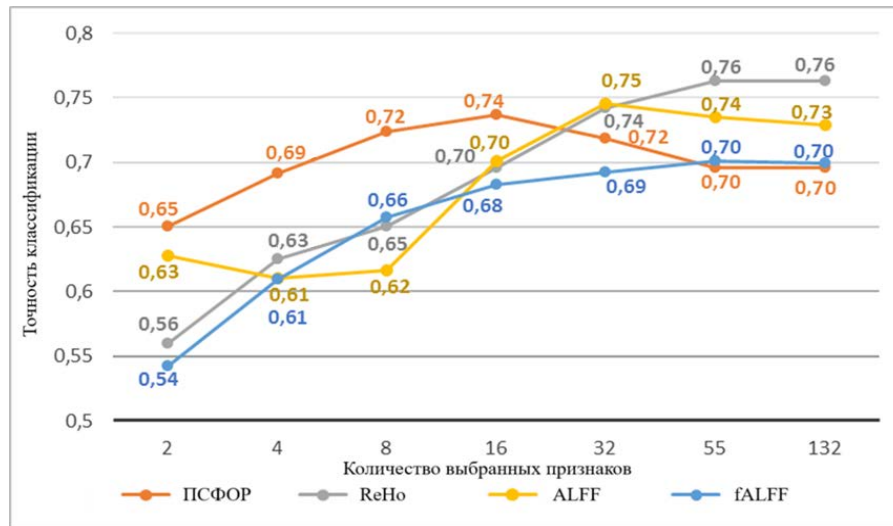


Рис. 10. Зависимость точности классификации от количества выбранных признаков. Доверительный интервал для полученных значений составляет 7%.

На рисунке 11 показаны несколько срезов головного мозга, визуализирующих отличия головного мозга по признакам ПСФОР – это средние значения признаков по всем испытуемым из контрольной группы и средние значения по больным, а также разница между ними. Стоит отметить, что хоть визуально и видно несколько регионов, в которых средние значения существенно отличаются, но они не совпадают с выделенными 8 регионами, благодаря которым получена высокая точность классификации. Это связано с тем, что различия по среднему значению признаков не отражают различия между разными испытуемыми, которые могут быть более существенными. Так, для выделенных 8 регионов в таблице №3 показаны средние значения признаков и стандартные отклонения по разным группам испытуемых. Эта таблица показывает, что отклонения отдельных испытуемых гораздо больше, чем разница между средними значениями по испытуемым даже в рамках самых важных регионов для классификации, а в других регионах разброс может быть ещё больше.

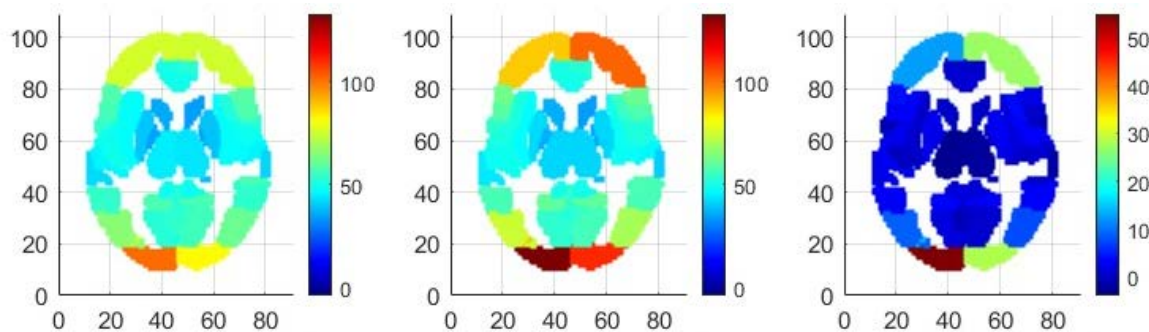


Рис. 11. Головной мозг человека (серое вещество, срез по оси Z=40). На рисунках цветом показаны средние значения признаков ПСФОР по разным группам испытуемых. Слева – средние значения по контрольной группе, по центру – средние значения по группе больных, справа – разница между группами.

Выделенные регионы согласуются с исследованиями, в которых отмечается вовлечённость этих регионов для патологического состояния шизофрении. В частности, есть исследования, где подчеркиваются нарушения в определённых регионах [32, 33, 34, 35, 36, 37], и также есть исследования, где указываются изменения в наборе регионов, многие из которых мы нашли с помощью разработанного метода [38].

Таблица 3. 8 регионов атласа CONN, на основе которых получена точность классификации 72% по методу ПСФОР.

Сокращенное название по атласу	Полное название по атласу	Соответствующий анатомический регион	Среднее значение \pm ст.откл. (группа контроля)	Среднее значение \pm ст.откл. (группа испытуемых)
Putamen l	Putamen l	Скорлупа слева	$39,5 \pm 2,6$	$42,3 \pm 3,7$
Putamen r	Putamen r	Скорлупа справа	$39,7 \pm 2,4$	$42,5 \pm 3,5$
Thalamus l	Thalamus l	Таламус слева	$44 \pm 4,1$	$42,1 \pm 4,6$
Thalamus r	Thalamus r	Таламус справа	$44,3 \pm 3,9$	$42,5 \pm 4,1$
PostCG r	Postcentral Gyrus Right	Постцентральная извилина справа	$57,5 \pm 6,8$	$55,2 \pm 5,5$
iLOC l	Lateral Occipital Cortex, inferior division Left	Нижний отдел латеральной затылочной коры слева	$70,5 \pm 20,4$	$117,9 \pm 91,1$
FO l	Frontal Operculum Cortex Left	Лобная доля слева	$48,7 \pm 5,7$	$53,6 \pm 12$
Accumbens r	Accumbens r	Прилежащее ядро справа	$34,1 \pm 2,9$	$35,4 \pm 3,3$

Заключение

В настоящей работе разработан и апробирован новый метод для выделения пространственно-связанных функционально-однородных регионов (ПСФОР) по данным фМРТ, позволяющий контролировать уровень синхронизации динамик вокселей внутри регионов. На основе этих регионов можно строить нейросетевые модели головного мозга с учётом индивидуальных особенностей головного мозга человека. В работе продемонстрировало применение метода для уточнения индивидуальной структуры сети по умолчанию и для решения задачи бинарной классификации шизофрении. В задаче классификации достигнута высокая точность при меньшем числе признаков по сравнению с существующими подходами. Полученные результаты подтверждают перспективность метода ПСФОР для фундаментальных исследований и практических приложений в области нейрофизиологии и медицинской диагностики.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

1. Сформулированы критерии для выделения пространственно-связанных функционально-однородных регионов головного мозга человека в состоянии покоя. Разработана методика для контроля уровня синхронизации динамик вокселей внутри выделяемых регионов. Показана возможность построение нейросетевой модели головного мозга на основе таких регионов головного мозга.

2. Разработан метод выделения пространственно-связанных функционально-однородных регионов (метод ПСФОР) с заданным минимальным уровнем функциональной однородности (синхронизации) по индивидуальным данным фМРТ.

Разработана программная реализация метода ПСФОР на языке программирования MATLAB. Программный комплекс с дополнительным функционалом (библиотека) размещён в репозитории GitHub.

3. На основе регионов, выделенных с помощью метода ПСФОР, построена нейросетевая модель головного мозга испытуемых в состоянии покоя. С помощью метода ПСФОР показана возможность уточнения индивидуальной структуры регионов головного мозга, относящихся к «сети по умолчанию» (СПУ). Показано, что выделяется от 49 до 80 подрегиона (ПСФОР), полностью или частично пересекающихся с атласными регионами СПУ (по данным 23 испытуемых). Предложен подход для фильтрации ПСФОР по уровню межрегиональной корреляции, по которому остаётся от 14 до 64 ПСФОР, которые являются индивидуальной структурой СПУ.

4. На основе метода ПСФОР разработан метод получения признаков для бинарной классификации шизофрении (болен / не болен). Сравнение разработанного метода с известными в литературе другими методами получения признаков (ReHo, ALFF) показало, что максимальные точности классификации по всем этим методам сопоставимы, 74-76%.

Показано, что максимальная точность классификации по методу ПСФОР достигается на меньшей размерности вектора признаков (8-16). При этом для других методов классификации на этом размере вектора признаков получается существенно меньшая точность – 62-65%.

ПУБЛИКАЦИИ АВТОРА ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ.011.9 по специальности 1.5.2. Биофизика по физико-математическим наукам

[A1] Жемчужников А.Д., Карташов С.И., **Козлов С.О.**, Орлов В.А., Пойда А.А., Захарова Н.В., Бравве Л.В., Мамедова Г.Ш., Кайдан М.А. Поиск наиболее информативных регионов для бинарной классификации шизофрении по данным фМРТ состояния покоя на основе метода выделения функционально однородных регионов // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2024. – Т. 74. – № 4. – С. 412-425. Импакт-фактор 0,695 (РИНЦ). Объем: 1 п.л. / Вклад соискателя: 0,3 п.л. EDN: [AEGOFV](#)

[A2] Пойда А.А., **Козлов С.О.**, Жемчужников А.Д., Орлов В.А., Карташов С.И., Бравве Л.В., Кайдан М.А., Костюк Г.П. Применение метода функционально однородных регионов (FHR) для выделения наиболее информативных регионов головного мозга человека для бинарной классификации шизофрении по данным функциональной МРТ в состоянии покоя // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2025. – Т. 75. – № 4. – С. 420-434. Импакт-фактор 0,695 (РИНЦ). Объем: 1,1 п.л. / Вклад соискателя: 0,5 п.л. EDN: [VGUZAQ](#)

[A3] Енягина И.М., Поляков А.Н., Пойда А.А., Коковин Д.С., Орлов В.А., **Козлов С.О.** Реализация методов расчета функциональной связности регионов головного мозга человека в состоянии покоя и нейровизуализации на основе данных функциональной ядерной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) // Письма в журнал "Физика элементарных частиц и атомного ядра". – 2021. – Т. 18. – № 4. – С. 406-414. Импакт-фактор 0,274 (РИНЦ). Объем: 0,5 п.л. / Вклад соискателя: 0,1 п.л. EDN: [BIJYNC](#)

Переводная версия статьи:

Enyagina I.M., Polyakov A.N., Poyda A.A., Kokovin D.S., Orlov V.A., **Kozlov S.O.** Implementing methods for calculating the functional connectivity of regions of the human brain at rest and neuroimaging using data of functional nuclear magnetic resonance imaging (fMRI) // Physics of Particles and Nuclei Letters. – 2021. – Vol. 18. – № 4. – P. 496-501. Импакт-фактор 0,217 (SJR). Объем: 0,5 п.л. / Вклад соискателя: 0,1 п.л. EDN: [RQAVYU](#)

[A4] Enyagina I.M., Poyda A.A., Orlov V.A., **Kozlov S.O.**, Polyakov A.N., Ushakov V.L., Sharaev M.G. Technologies for studying functional neural networks of the human brain based on data of nuclear functional magnetic tomography // Journal of Physics: Conference Series. – IOP Publishing, 2022. – Т. 2155. – №. 1. – P. 012034. Импакт-фактор 0,187 (SJR). Объём — 0.4 п.л. / Вклад соискателя — 0.2 п.л. EDN: [PANNHH](#)

Статьи в иных научных изданиях:

[A5] **Kozlov S.**, Zhemchuzhnikov A., Poyda A., Orlov V., Kartashov S. New Feature for Schizophrenia Classification Based on Functionally Homogeneous Brain Regions // Biologically Inspired Cognitive Architectures 2023 / ed. by Samsonovich A.V., Liu T. – Cham: Springer Nature Switzerland, 2024. – Studies in Computational Intelligence; Vol. 1130. – P. 477–484. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-50381-8_50

[A6] **Kozlov S.**, Poyda A., Orlov V., Ushakov V. The Analysis of the DMN Network of the Brain Using the Method of Segmentation of Functionally Homogeneous Regions // Biologically Inspired Cognitive Architectures 2023 / ed. by Samsonovich A.V., Liu T. – Cham: Springer Nature Switzerland, 2024. – Studies in Computational Intelligence; Vol. 1130. – P. 469–476. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-50381-8_49

[A7] Poyda A., Sharaev M., Orlov V., **Kozlov S.**, Enyagina I. M., Ushakov V. Comparative Analysis of Methods for Calculating the Interactions Between the Human Brain Regions Based on Resting-State fMRI Data to Build Long-Term Cognitive Architectures // Advances in Intelligent Systems and Computing. – 2021. – Vol. 1310. – P. 380–390. EDN: [FPNETM](#)

[A8] **Kozlov S.**, Poyda A., Orlov V., Sharaev M., Ushakov V. Selection of Functionally Homogeneous Human Brain Regions for Functional Connectomes Building Based on fMRI Data // Advances in Intelligent Systems and Computing. – 2021. – Vol. 1358. – P. 709–719. EDN: [MULCID](#)

[A9] **Kozlov S.**, Poyda A., Orlov V., Malakhov D., Ushakov V., Sharaev M. Selection of functionally homogeneous brain regions based on correlation-clustering analysis // Procedia Computer Science. – 2020. – Vol. 169. – P. 519–526. EDN: [QRQPIR](#)

СПИСОК ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Azevedo F. A., Carvalho L. R., Grinberg L. T., Farfel J. M., Ferretti R. E., Leite R. E., Jacob Filho W., Lent R., Herculano-Houzel S. Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain // Journal of Comparative Neurology. – 2009. – Vol. 513, № 5. – P. 532–541.

2. Zhang S., Li X., Lv J., Jiang X., Guo L., Liu T. Characterizing and differentiating task-based and resting state fMRI signals via two-stage sparse representations // Brain Imaging and Behavior. – 2016. – Vol. 10. – P. 21–32.

3. Batouli S. A. H., Sisakhti M. Some points to consider in a task-based fMRI study: a guideline for beginners // Frontiers in Biomedical Technology. – 2020. – Vol. 7, № 1. – P. 52–73.

4. Buckner R. L., Andrews-Hanna J. R., Schacter D. L. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2008. – Vol. 1124, № 1. – P. 1–38.
5. Biswal B., Yetkin F. Z., Haughton V. M., Hyde J. S. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI // *Magnetic Resonance in Medicine*. – 1995. – Vol. 34, № 4. – P. 537–541.
6. Raichle M. E., MacLeod A. M., Snyder A. Z., Powers W. J., Gusnard D. A., Shulman G. L. A default mode of brain function // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2001. – Vol. 98, № 2. – P. 676–682.
7. Fox M. D., Corbetta Maurizio, Snyder A. Z., Vincent J. L., Raichle M. E. Spontaneous neuronal activity distinguishes human dorsal and ventral attention systems // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2006. – Vol. 103, № 26. – P. 10046–10051.
8. Vincent J. L., Kahn I., Snyder A. Z., Raichle M. E., Buckner R. L. Evidence for a frontoparietal control system revealed by intrinsic functional connectivity // *Journal of Neurophysiology*. – 2008. – Vol. 100, № 6. – P. 3328–3342.
9. Irajli A., Calhoun V. D., Wiseman N. M., Davoodi-Bojd E., Avanaki M. R.N., Haacke E. M., Kou Z. The connectivity domain: analyzing resting state fMRI data using feature-based data-driven and model-based methods // *NeuroImage*. – 2016. – Vol. 134. – P. 494–507.
10. Friston K.J., Holmes A.P., Worsley K.J., Poline J.-P., Frith C.D., Frackowiak R.S.J. Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach // *Human Brain Mapping*. – 1994. – Vol. 2, № 4. – P. 189–210.
11. Zhong Y., Wang H., Lu G., Zhang Z., Jiao Q., Liu Y. Detecting functional connectivity in fMRI using PCA and regression analysis // *Brain Topography*. – 2009. – Vol. 22. – P. 134–144.
12. Colclough G. L., Woolrich M. W., Harrison S. J., Rojas López P. A., Valdes-Sosa P. A., Smith S. M. Multi-subject hierarchical inverse covariance modelling improves estimation of functional brain networks // *NeuroImage*. – 2018. – Vol. 178. – P. 370–384.
13. Ma L., Wang B., Chen X., Xiong J. Detecting functional connectivity in the resting brain: a comparison between ICA and CCA // *Magnetic Resonance Imaging*. – 2007. – Vol. 25, № 1. – P. 47–56.
14. Gore J. C. Principles and practice of functional MRI of the human brain // *Journal of Clinical Investigation*. – 2003. – Vol. 112, № 1. – P. 4–9.
15. Arthurs J. O., Boniface S. How well do we understand the neural origins of the fMRI BOLD signal? // *NeuroImage*. – 2002. – Vol. 25, № 1. – P. 0–31.

16. BOLD and Brain Activity [Электронный ресурс] // Questions and Answers in MRI. – URL: <http://mrquestions.com/does-boldbrain-activity.html> (дата обращения: 05.04.2025).
17. Nakata H., Domoto R., Mizuguchi N., Sakamoto K., Kanosue K. Negative BOLD responses during hand and foot movements: an fMRI study // PLoS One. – 2019. – Vol. 14, № 4, e0215736
18. CCM-FOR: Корреляционно-кластерные методы выделения функционально-однородных регионов головного мозга [Электронный ресурс] – GitHub URL: <https://github.com/KozlovStanislav/CCM-FOR> (дата обращения: 05.04.2025).
19. Woolrich M. W., Ripley B. D., Brady M., Smith S. M. Temporal autocorrelation in univariate linear modeling of fMRI data // NeuroImage. – 2001. – Vol. 14, № 6. – P. 1370–1386.
20. Aguirre G. K., Zarahn E., D’Esposito M. The inferential impact of global signal covariates in functional neuroimaging analyses // NeuroImage. – 1998. – Vol. 8, № 3. – P. 302–306.
21. Glasser M. F., Coalson T. S., Robinson E. C., Hacker C. D., Harwell J., Yacoub E., Ugurbil K., Andersson J., Beckmann C. F., Jenkinson M., Smith S. M., Van Essen D. C. A multi-modal parcellation of human cerebral cortex // Nature. – 2016. – Vol. 536, № 7615. – P. 171–178.
22. Tzourio-Mazoyer N., Landeau B., Papathanassiou D., Crivello F., Etard O., Delcroix N., Mazoyer B., Joliot M. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain // NeuroImage. – 2002. – Vol. 15, № 1. – P. 273–289.
23. Schaefer A., Kong R., Gordon E. M., Laumann T. O., Zuo X.-N., Holmes A. J., Eickhoff S. B., Yeo B. T. T. Local-global parcellation of the human cerebral cortex from intrinsic functional connectivity MRI // Cerebral Cortex. – 2018. – Vol. 28. – P. 3095–3114.
24. Greicius M. D., Krasnow B., Reiss A. L., Menon V. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2003. – Vol. 100, № 1. – P. 253–258.
25. Alves P.N., Foulon C., Karolis V., Bzdok D., Margulies D.S., Volle E., Thiebaut de Schotten M. An improved neuroanatomical model of the default-mode network reconciles previous neuroimaging and neuropathological findings // Communications Biology. – 2019. – Vol. 2, № 1. – P. 370.
26. Blinowska K. J. Review of the methods of determination of directed connectivity from multichannel data // Medical & Biological Engineering & Computing. – 2011. – Vol. 49. – P. 521–529.
27. Zou Q.H., Zhu C.Z., Yang Y., Zuo X.N., Long X.Y., Cao Q.J., Wang Y.F., Zang Y.F. An improved approach to detection of amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) for resting-state fMRI: fractional ALFF // Journal of Neuroscience Methods. – 2008. – Vol. 172, № 1. – P. 137–141.

28. Zang Y. F., He Y., Zhu C. Z., Cao Q. J., Sui M. Q., Liang M., Tian L. X., Jiang T. Z., Wang Y. F. Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI // *Brain and Development*. – 2007. – Vol. 29, № 2. – P. 83–91.
29. Algumaei A. H., Algunaid R. F., Rushdi M. A., Yassine I. A. Feature and decision-level fusion for schizophrenia detection based on resting-state fMRI data // *PLoS One*. – 2022. – Vol. 17, № 5, e0265300.
30. Sharaff A., Gupta H. Extra-tree classifier with metaheuristics approach for email classification // *Procedia Computer Science*. – 2019. – Vol. 152. – P. 47–54.
31. Wolf A. *The Machine Learning Simplified: A Gentle Introduction to Supervised Learning* // Leanpub. – 2022.
32. Luo X., Mao Q., Shi J., Wang X., Li C. R. Putamen gray matter volumes in neuropsychiatric and neurodegenerative disorders // *World Journal of Psychiatry and Mental Health Research*. – 2019. – Vol. 3, № 1. – P. 1020.
33. Gilbert A. R., Rosenberg D. R., Harenski K., Spencer S., Sweeney J. A., Keshavan M. S. Thalamic volumes in patients with first-episode schizophrenia // *American Journal of Psychiatry*. – 2001. – Vol. 158, № 4. – P. 618–624.
34. Lauer M., Senitz D., Beckmann H. Increased volume of the nucleus accumbens in schizophrenia // *Journal of Neural Transmission (Vienna)*. – 2001. – Vol. 108, № 6. – P. 645–660.
35. Tohid H., Faizan M., Faizan U. Alterations of the occipital lobe in schizophrenia // *Neurosciences (Riyadh)*. – 2015. – Vol. 20, № 3. – P. 213–224.
36. Messaritaki E., Foley S., Barawi K., Ettinger U., Jones D. Increased structural connectivity in high schizotypy // *Network neuroscience (Cambridge, Mass.)* – 2023. – Vol. 7, № 1. – P. 213–233.
37. Fusar-Poli P., Radua J., McGuire P., Borgwardt S. Neuroanatomical maps of psychosis onset: voxel-wise meta-analysis of antipsychotic-naïve VBM studies // *Schizophrenia Bulletin*. – 2012. – Vol. 38, № 6. – P. 1297–1307.
38. Tuovinen N., Hofer A. Resting-state functional MRI in treatment-resistant schizophrenia // *Frontiers in Neuroimaging*. – 2023. – Vol. 2, № 1127508.