

*Н. І. Мар'єнко***ФРАКТАЛЬНИЙ АНАЛІЗ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНИХ ЗОБРАЖЕНЬ
ГОЛОВНОГО МОЗКУ: ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ
(огляд літератури)***N. I. Maryenko***FRactal Analysis of Magnetic Resonance Brain Images: Diagnostic Value
(literature review)**

Ключові слова: фрактальний аналіз, фрактальна розмірність, головний мозок, магнітно-резонансна томографія, нейровізуалізація

Keywords: fractal analysis, fractal dimension, brain, magnetic resonance imaging, neuroimaging

Фрактальний аналіз є відносно новим методом математичного аналізу зображень, що дає змогу кількісно охарактеризувати ступінь складності просторової конфігурації досліджуваних об'єктів. У клінічних нейронауках фрактальний аналіз найчастіше використовують для морфометричного дослідження великих півкуль головного мозку та мозочка. Можна проводити аналіз кори і білої речовини, їхніх зовнішніх поверхонь, а також тканини мозку цілком. Значення фрактальної розмірності (величини, що визначають за допомогою фрактального аналізу) залежать від індивідуальних анатомічних особливостей і можуть змінюватися у процесі онтогенезу. Зміни фрактальної розмірності виявлені в процесі розвитку головного мозку та при його порушеннях, при нормальному старінні та нейродегенеративних захворюваннях, гострих ураженнях тканини головного мозку (травматичному ушкодженні головного мозку і гострих порушеннях мозкового кровообігу) та при деяких психічних розладах. Перевагами використання фрактального аналізу у клінічній практиці є можливість визначення наявних морфологічних змін структур головного мозку, а також можливість кількісного й об'єктивного оцінювання ступеня вираженості виявлених змін.

Fractal analysis is a relatively new mathematical method for image analysis, which quantitatively characterizes the spatial configuration complexity degree of the studied objects. In clinical neuroscience, fractal analysis is most often used for morphometric studies of cerebral hemispheres and cerebellum. An analysis of the cortex, white matter, and their outer surfaces, as well as analysis of brain tissue as a whole can be carried out. The fractal dimension (parameter determined by fractal analysis) depends on individual anatomical features and may change during ontogenesis. Changes in the fractal dimension were determined during the process of brain development and in its deviations, in normal aging and neurodegenerative diseases, acute brain tissue lesions (traumatic brain injury and cerebral circulation disorders) and in some mental disorders. The advantages of fractal analysis application in clinical practice include the possibility of detecting the morphological changes in the brain structures as well as the possibility of the quantitative and objective assessment of the severity of the detected changes.

Нині «золотим стандартом» серед методів виявлення морфологічних змін структур головного мозку є структурна магнітно-резонансна томографія (МРТ). Інтерпретація результатів МРТ головного мозку включає не тільки візуальну оцінку магнітно-резонансних (МР) зображень (виявлення патологічних змін та осередків, перевірка відповідності будови структур головного мозку анатомічній нормі тощо), але й морфометричне дослідження (визначення кількісних параметрів, що характеризують ті чи ті анатомічні утворення або патологічні осередки). Більшість морфометричних методів, які використовують для кількісного оцінювання МР томограм головного мозку, запозичені з морфології і базуються на принципах Евклідової («класичної») геометрії. Ці методи морфометрії найчастіше включають визначення лінійних розмірів, площі, об'єму різних структур, а також індексів та показників, розрахованих на їх основі (фактор форми, індекс гірфікації тощо) [1]. Такі морфометричні методи є досить інформативні для оцінювання об'єктів, що мають

геометрично просту форму. Однак просторова конфігурація головного мозку та його структур є занадто неправильна (іррегулярна) та складна для її вичерпного й усебічного кількісного оцінювання за допомогою класичних методів морфометрії [2—4]. Тому актуальним залишається пошук нових та більш інформативних методів морфометричного дослідження структур головного мозку, а відтак — і нових діагностичних методів, які можна застосовувати у клінічній практиці.

За останніх десятиліть дедалі ширшого вжитку в природничих науках набуває фрактальний аналіз (ФА) — метод математичного аналізу (зокрема аналізу зображень), що належить до відносно нового розділу математики — фрактальної геометрії [2]. Найбільш інформативним є використання фрактального аналізу для кількісного оцінювання будови іррегулярних фігур, які мають фрактальні властивості — масштабну інваріантність (об'єкт на різних масштабах має подібну будову), наслідком якої є самоподібність (будова частини об'єкта повністю або частково, точно або приблизно повторює будову об'єкта в цілому) [2; 3; 5]. До природних фракталів,

що можуть бути об'єктом фрактального аналізу, можна віднести поверхні та лінійні утворення складної, геометрично неправильної форми (як-от кора головного мозку в цілому та її зовнішня поверхня, зовнішня поверхня білої речовини — іррегулярні поверхні, що на двовимірних зображеннях мають форму іррегулярних кривих), розгалужені деревоподібні та сітчасті структури (деревоподібно розгалужена біла речовина мозочка, дендритне дерево нейронів, судинна мережа) та інші іррегулярні структури, що мають самоподібну та геометрично складну просторову конфігурацію (великі півкулі та мозочок в цілому, різноманітні утворення та патологічні осередки) [2—5].

Основною величиною, що визначають за допомогою ФА, є фрактальна розмірність (ФР) — кількісна характеристика заповнення простору певною геометричною фігурою та міра просторової і структурної складності досліджуваного об'єкта [2—5]. Зокрема, ускладнення просторової конфігурації лінійних утворень виявлятиметься збільшенням ступеня «хвилястості» такої лінії, що призводитиме до зростання ступеня заповнення простору цим утворенням і відповідно — до збільшення значення ФР [2—5]. Збільшення ступеня просторової і структурної складності деревоподібних розгалужених утворень буде проявлятися збільшенням ступеня їх розгалуженості, збільшенням ступеня заповнення доступного їм простору і як наслідок — збільшенням значень ФР [2—5]. Тому ФА різних структур головного мозку дає змогу за одним значенням ФР кількісно оцінити, наскільки складною, неправильною є форма досліджуваних структур, та наскільки вони заповнюють доступний їм простір [2—5]. Значення ФР, визначені на двовимірних МР зображеннях, не перевищують двох (два — розмірність двовимірного зображення) і найчастіше варіюють у діапазоні від одного до двох [5; 6]; значення ФР, визначені за допомогою аналізу тривимірних реконструкцій МР зображень головного мозку, здебільшого мають значення від двох до трьох і не можуть перевищувати три (три — розмірність тривимірного зображення) [5; 7].

Великі півкулі головного мозку є найпопулярнішим об'єктом фрактального аналізу у нейровізуалізаційних дослідженнях [6—20]. Можна визначати ФР окремих структур великих півкуль: кори (*cortical ribbon*) [6—17] та її зовнішньої (піальної) поверхні [9—12], білої речовини [17—20] та її зовнішньої поверхні (що є одночасно внутрішньою поверхнею кори — *gray-white matter interface*) [7, 18], а також тканини великих півкуль головного мозку в цілому [11; 17]. ФА кори та її зовнішньої поверхні (на двовимірних зображеннях — зовнішнього контура кори) дає змогу за допомогою однієї величини (ФР) охарактеризувати кількість звивин і борозен та особливості їхньої форми [6—11]. Біла речовина та її зовнішня поверхня також мають складну геометричну форму; досліджування конфігурації поверхні білої речовини в тривимірному просторі [18] та цифрових скелетів білої речовини (зображень, отриманих за допомогою

спеціального алгоритму обробки — скелетонування, що утворює лінійний розгалужений каркас всередині структури) [19] виявилися інформативними для кількісного характеризування просторової складності форми великих півкуль головного мозку.

Серед розглянутих праць досліджень структур мозочка за допомогою ФА — менше, як порівняти з дослідженнями великих півкуль [21—25]. У нейроморфологічних дослідженнях визначали фрактальні розмірності сірої та білої речовини [21—24], лінійних контурів тканини мозочка (піальної поверхні кори) [25] та цифрових скелетів білої речовини [21; 22]. Дослідження кори та її зовнішнього контура дають змогу кількісно охарактеризувати ступінь складності форми мозочка, а дослідження білої речовини та її цифрових скелетів — ступінь розгалуженості та складності форми білої речовини мозочка.

На значення ФР насамперед впливають особливості анатомії структур головного мозку, які є проявами індивідуальної анатомічної мінливості [26]. Тому фрактальні розмірності мають певні діапазони значень, що відповідають різним варіантам анатомічної норми. ФР може характеризувати перебіг онтогенезу та виявляти прояви дизонтогенезу структур головного мозку. Формування просторової конфігурації головного мозку відбувається завдяки ускладненню його форми, про що свідчить збільшення значень ФР протягом перших років життя [9]. Значення ФР можуть бути пов'язані з індивідуальними особливостями формування та функціонування головного мозку. Зокрема, у дослідженні Ім К. зі співавт. [10] був установлений позитивний кореляційний зв'язок між значеннями ФР та коефіцієнтом інтелекту (IQ). Виявилося, що можна за допомогою ФА діагностувати порушення розвитку головного мозку, тому цей спосіб досліджування може бути застосовано для виявлення та характеризувати деяких мальформацій [27]. Із дизонтогенезом і порушеною анатомією мозочка та навколишніх утворень можна пов'язати підвищення значень ФР мозочка, виявлене у пацієнтів із хворобою Кіарі [23].

На просторову конфігурацію структур головного мозку можуть істотно впливати чинники, які призводять до спрощення їхньої форми. Передусім такі зміни включають атрофію, зумовлену нормальним старінням. ФА дає змогу виявити та кількісно охарактеризувати ступінь згладжування поверхні головного мозку, поглиблення та розширення борозен, що є проявами атрофічних змін. Зокрема, виявлено статистично вірогідне зниження значень ФР кори та білої речовини головного мозку з віком [11; 18; 19].

До спрощення просторової конфігурації також можуть призводити різні захворювання та патологічні стани, що супроводжуються дегенеративними та деструктивними змінами тканини головного мозку [6—8; 17; 24]. Зменшення значень ФР кори та білої речовини великих півкуль виявлено у пацієнтів із хворобою Альцгеймера [6; 7], розсіяним склерозом [17] та бічним аміотрофічним склерозом [8]. У пацієнтів з розсіяним склерозом також виявлено

зменшення значень ФР кори та білої речовини мозочка [24]. Отже, ФА дає змогу виявляти і кількісно оцінювати ступінь змін конфігурації структур головного мозку, зумовлених нейродегенерацією. Морфологічні зміни великих півкуль при хворобі Альцгеймера та інших нейродегенеративних захворюваннях є близькі до атрофічних змін, що виявляють при нормальному старінні. Тому важливим завданням сучасної нейроморфології та клінічних нейронаук є підбір алгоритмів ФА для диференціювання атрофічних змін головного мозку, зумовлених нормальним старінням (із визначенням так званої «вікової норми» значень ФР) та змін, що є наслідком нейродегенерації.

Зміни ФР виявлені також і при гострих станах, що супроводжуються ураженням безпосередньо тканини головного мозку — при травматичному ураженні головного мозку [20] та при гострих порушеннях мозкового кровообігу [21]. ФА може бути корисним для виявлення осередків ішемічного інфаркту головного мозку, для визначення меж між осередком ураження, «ішемічною напівтіллю» (пенумброю) та неушкодженою тканиною [21].

Зміни ФР кори великих півкуль (як зменшення, так і збільшення) виявлені при шизофренії [12], у пацієнтів зі слуховими галюцинаціями [13], при біполярних розладах [14], розладах, пов'язаних зі споживанням їжі (нервовій анорексії та булімії) [15], розладах аутистичного спектра та синдромі дефіциту уваги з гіперактивністю [16]. Гіпотетично, ці психічні розлади можуть бути пов'язані зі змінами ФР або наявними патологічними змінами тканини головного мозку, що призводять до зміни конфігурації кори та її піальної поверхні, або наявними структурними особливостями головного мозку (як наслідок дизонтогенезу), які можуть корелювати із розвитком деяких психічних захворювань (зумовлювати ці хвороби або бути їх наслідком).

Отже, фрактальний аналіз є досить інформативним методом морфометрії МР зображень головного мозку, що виявився чутливим для визначення морфологічних змін при багатьох нервових та психічних розладах. Перевагою використання ФА у клінічній практиці є не тільки можливість визначення наявності морфологічних змін структур головного мозку, але й можливість кількісного оцінювання ступеня їх вираженості.

Зміни, що виявляють за допомогою ФА, є відносно неспецифічні, оскільки зміни значень ФР спостерігаються при різних захворюваннях. Тому треба брати до уваги не тільки дані морфометрії, але й передусім — особливості клінічних даних. Під час інтерпретації результатів ФА, крім визначення значущого зниження або підвищення значень ФР, треба зважати на те, у яких саме структурах виявлено зміни ФР (кора, біла речовина, їх поверхні або тканина мозку в цілому) та якою є локалізація виявлених змін (оскільки може спостерігатися патогномонічне ураження певної ділянки великих півкуль або мозочка). Крім цього, ретельним має бути підбір

алгоритму фрактального аналізу, що повинен відповідати специфіці досліджуваної анатомічної структури головного мозку та особливостям морфологічних змін, що спостерігаються при тій чи тій хворобі.

Нині більшість досліджень із використанням ФА структур головного мозку є пошукові і суто наукові, а ФА не має широкого використання у клінічній практиці. Актуальним завданням нейроморфології, інформатики та клінічних нейронаук є розроблення простих та інформативних алгоритмів фрактального аналізу та відповідного програмного забезпечення, що дасть змогу автоматизувати ФА МР зображень головного мозку, а відтак — зробити простішим і доступнішим для опанування та використання у щоденній практиці.

Отже, фрактальна розмірність структур головного мозку — це об'єктивний кількісний критерій, що характеризує складність форми головного мозку та його структур і її можна використовувати під час морфометричних досліджень МР томограм. Впровадження фрактального аналізу в клінічну практику дасть змогу якісно доповнити арсенал засобів і алгоритмів морфометрії та діагностики стану структур головного мозку за допомогою клінічних методів нейровізуалізації.

Список літератури

1. Advances in MRI-based computational neuroanatomy: from morphometry to in-vivo histology / [N. Weiskopf, S. Mohammadi, A. Lutti, M. F. Callaghan] // *Curr Opin Neurol*. 2015. 28 (4). 313—322. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000222.
2. Mandelbrot B. B. The fractal geometry of nature. San Francisco : W. H. Freeman and Company, 1982.
3. Fractals in the Neurosciences, Part I: General Principles and Basic Neurosciences / A. Di Ieva, F. Grizzi, H. Jelinek [et al.] // *Neuroscientist*. 2014. 20 (4). 403—417. DOI: 10.1177/1073858413513927.
4. Fractals in the neurosciences, Part II: clinical applications and future perspectives / A. Di Ieva, F. J. Esteban, F. Grizzi [et al.] // *Neuroscientist*. 2015. 21 (1). 30—43. DOI: 10.1177/1073858413513928.
5. Feder J. Fractals. New York : Plenum Press, 1988.
6. Characterization of Atrophic Changes in the Cerebral Cortex Using Fractal Dimensional Analysis / R. D. King, A. T. George, T. Jeon T. [et al.]; the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative // *Brain Imaging Behav*. 2009. 3 (2). 154—166. DOI: 10.1007/s11682-008-9057-9.
7. Fractal dimension analysis of the cortical ribbon in mild Alzheimer's disease / R. D. King, B. Brown, M. Hwang [et al.] // *Neuroimage*. 2010. 53 (2). 471—9. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.06.050.
8. Brain Cortical Complexity Alteration in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Preliminary Fractal Dimensionality Study / [J. H. Chen, N. X. Huang, T. X. Zou, H. J. Chen; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative] // *Biomed Res Int*. 2020 Mar 19; 2020. 1521679. DOI: 10.1155/2020/1521679. .
9. Kalmanti E. Fractal dimension as an index of brain cortical changes throughout life / E. Kalmanti, T. G. Maris // *In Vivo*. 2007. 21 (4). 641—646. PMID: 17708359.
10. Fractal dimension in human cortical surface: multiple regression analysis with cortical thickness, sulcal depth, and

folding area / K. Im, J. M. Lee, U. Yoon [et al.] // *Hum Brain Mapp.* 2006. 27 (12). 994—1003. DOI: 10.1002/hbm.20238.

11. Madan C. R. Cortical complexity as a measure of age-related brain atrophy / C. R. Madan, E. A. Kensinger // *Neuroimage.* 2016. 134. 617—629. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2016.04.029.

12. Cortical surface complexity in frontal and temporal areas varies across subgroups of schizophrenia / [I. Nenadic, R. A. Yotter, H. Sauer, C. Gaser] // *Hum Brain Mapp.* 2014. 35 (4). 1691—1699. DOI: 10.1002/hbm.22283.

13. Left cerebral cortex complexity differences in sporadic healthy individuals with auditory verbal hallucinations: A pilot study / C. Zhuo, G. Li, C. Chen C. [et al.] // *Psychiatry Res.* 2020. 285. 112834. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112834.

14. Cortical complexity in bipolar disorder applying a spherical harmonics approach / I. Nenadic, R. A. Yotter, M. Dietzek [et al.] // *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2017. 263. 44—47. DOI: 10.1016/j.pscychresns.2017.02.007.

15. Cortical thickness, local gyrification index and fractal dimensionality in people with acute and recovered Anorexia Nervosa and in people with Bulimia Nervosa / G. Cascino, A. Canna, A. M. Monteleone [et al.] // *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2020. 299. 111069. DOI: 10.1016/j.pscychresns.2020.111069.

16. Altered cortical gyrification, sulcal depth, and fractal dimension in the autism spectrum disorder comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder than the autism spectrum disorder / Y. Chen, J. Luo, S. Chen [et al.] // *Neuroreport.* 2023. 34 (2). 93—101. DOI: 10.1097/WNR.0000000000001864.

17. Cortical fractal dimension predicts disability worsening in Multiple Sclerosis patients / E. Roura, G. Maclair, M. Andorrà, [et al.] // *Neuroimage Clin.* 2021. 30. 102653. DOI: 10.1016/j.nicl.2021.102653.

18. Farahibozorg S. Age- and sex-related variations in the brain white matter fractal dimension throughout adulthood: an MRI study / S. Farahibozorg, S. M. Hashemi-Golpayegani, J. Ashburner // *Clin Neuroradiol.* 2015. 25 (1). 19—32. DOI: 10.1007/s00062-013-0273-3.

19. Quantifying degeneration of white matter in normal aging using fractal dimension / L. Zhang, D. Dean, J. Z. Liu [et al.] // *Neurobiol Aging.* 2007. 28 (10). 1543—55. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2006.06.020.

20. Fractal dimension brain morphometry: a novel approach to quantify white matter in traumatic brain injury / V. Rajagopalan, A. Das, L. Zhang [et al.] // *Brain Imaging Behav.* 2019. 13 (4). 914—924. DOI: 10.1007/s11682-018-9892-2.

21. Maryenko N. I. Comparative analysis of fractal dimensions of human cerebellum: impact of image preprocessing and fractal analysis methods / N. I. Maryenko, O. Y. Stepanenko // *Wiad Lek.* 2022. 75 (2). 438—443. DOI: 10.36740/WLek202202120.

22. Liu J. Z. Fractal dimension in human cerebellum measured by magnetic resonance imaging / J. Z. Liu, L. D. Zhang, G. H. Yue // *Biophys J.* 2003. 85 (6). 4041—4046. DOI: 10.1016/S0006-3495(03)74817-6.

23. Fractal dimension analysis of cerebellum in Chiari Malformation type I. / [E. Akar, S. Kara, H. Akdemir, A. Kiriş] // *Comput Biol Med.* 2015. 64. 179—186. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2015.06.024.

24. Fractal dimension analysis for quantifying cerebellar morphological change of multiple system atrophy of the cerebellar type (MSA-C) / Y. T. Wu, K. K. Shyu, C. W. Jao [et al.] // *Neuroimage.* 2010. 49 (1). 539—551. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.07.042.

25. Maryenko N. Fractal dimension of cerebellum in acute cerebellar infarction (magnetic resonance imaging study) /

N. Maryenko, O. Stepanenko // *Aktualności Neurologiczne (Current Neurology).* 2022. 22 (1). 3—10. DOI: 10.15557/AN.2022.0001.

26. Takao H. Brain morphology is individual-specific information / H. Takao, N. Hayashi, K. Ohtomo // *Magn Reson Imaging.* 2015. 33 (6). 816—821. DOI: 10.1016/j.mri.2015.03.010.

27. Automatic localization of cerebral cortical malformations using fractal analysis / A. De Luca, F. Arrigoni, R. Romaniello [et al.] // *Phys Med Biol.* 2016. 61 (16). 6025—6040. DOI: 10.1088/0031-9155/61/16/6025.

References

1. Weiskopf N, Mohammadi S, Lutti A, Callaghan MF. Advances in MRI-based computational neuroanatomy: from morphometry to in-vivo histology. *Curr Opin Neurol.* 2015;28(4):313-322. doi:10.1097/WCO.0000000000000222.

2. Mandelbrot BB. *The fractal geometry of nature.* San Francisco: W.H. Freeman and Company;1982.

3. Di Ieva A, Grizzi F, Jelinek H, Pellionisz AJ, Losa GA. Fractals in the Neurosciences, Part I: General Principles and Basic Neurosciences. *Neuroscientist.* 2014 Aug;20(4):403-417. doi: 10.1177/1073858413513927.

4. Di Ieva A, Esteban FJ, Grizzi F, Klonowski W, Martín-Landrove M. Fractals in the neurosciences, Part II: clinical applications and future perspectives. *Neuroscientist.* 2015 Feb;21(1):30-43. doi: 10.1177/1073858413513928.

5. Feder J. *Fractals.* New York: Plenum Press; 1988.

6. King RD, George AT, Jeon T, Hynan LS, Youn TS, Kennedy DN, Dickerson B; the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Characterization of Atrophic Changes in the Cerebral Cortex Using Fractal Dimensional Analysis. *Brain Imaging Behav.* 2009 Jun; 3(2):154-166. doi: 10.1007/s11682-008-9057-9. PMID: 20740072; PMCID: PMC2927230.

7. King RD, Brown B, Hwang M, Jeon T, George AT; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Fractal dimension analysis of the cortical ribbon in mild Alzheimer's disease. *Neuroimage.* 2010 Nov 1;53(2):471-9. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.06.050. Epub 2010 Jun 25. PMID: 20600974; PMCID: PMC2942777.

8. Chen JH, Huang NX, Zou TX, Chen HJ. Brain Cortical Complexity Alteration in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Preliminary Fractal Dimensionality Study. *Biomed Res Int.* 2020 Mar 19; 2020: 1521679. doi: 10.1155/2020/1521679. PMID: 32280675; PMCID: PMC7115147.

9. Kalmanti E, Maris TG. Fractal dimension as an index of brain cortical changes throughout life. *In Vivo.* 2007 Jul-Aug; 21(4):641-646. PMID: 17708359.

10. Im K, Lee JM, Yoon U, Shin YW, Hong SB, Kim IY, Kwon JS, Kim SI. Fractal dimension in human cortical surface: multiple regression analysis with cortical thickness, sulcal depth, and folding area. *Hum Brain Mapp.* 2006 Dec; 27(12):994-1003. doi: 10.1002/hbm.20238.

11. Madan CR, Kensinger EA. Cortical complexity as a measure of age-related brain atrophy. *Neuroimage.* 2016 Jul 1;134:617-629. doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.04.029.

12. Nenadic I, Yotter RA, Sauer H, Gaser C. Cortical surface complexity in frontal and temporal areas varies across subgroups of schizophrenia. *Hum Brain Mapp.* 2014; 35(4):1691-1699. doi:10.1002/hbm.22283.

13. Zhuo C, Li G, Chen C, Ji F, Lin X, Jiang D, Tian H, Wang L, Lin X, Ping J. Left cerebral cortex complexity differences in sporadic healthy individuals with auditory verbal hallucinations:

A pilot study. *Psychiatry Res.* 2020 Jan 30;285:112834. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112834.

14. Nenadic I, Yotter RA, Dietzek M, Langbein K, Sauer H, Gaser C. Cortical complexity in bipolar disorder applying a spherical harmonics approach. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2017;263:44-47. doi:10.1016/j.pscychresns.2017.02.007.

15. Cascino G, Canna A, Monteleone AM, et al. Cortical thickness, local gyrification index and fractal dimensionality in people with acute and recovered Anorexia Nervosa and in people with Bulimia Nervosa. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2020;299:111069. doi:10.1016/j.pscychresns.2020.111069.

16. Chen Y, Luo J, Chen S, et al. Altered cortical gyrification, sulcal depth, and fractal dimension in the autism spectrum disorder comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder than the autism spectrum disorder. *Neuroreport.* 2023;34(2):93-101. doi:10.1097/WNR.0000000000001864.

17. Roura E, Maclair G, Andorrà M, Juanals F, Pulido-Valdeolivas I, Saiz A, Blanco Y, Sepulveda M, Llufriu S, Martínez-Heras E, Solana E, Martínez-Lapiscina EH, Villoslada P. Cortical fractal dimension predicts disability worsening in Multiple Sclerosis patients. *Neuroimage Clin.* 2021;30:102653. doi: 10.1016/j.nicl.2021.102653.

18. Farahibozorg S, Hashemi-Golpayegani SM, Ashburner J. Age- and sex-related variations in the brain white matter fractal dimension throughout adulthood: an MRI study. *Clin Neuroradiol.* 2015 Mar;25(1):19-32. doi: 10.1007/s00062-013-0273-3.

19. Zhang L, Dean D, Liu JZ, Sahgal V, Wang X, Yue GH. Quantifying degeneration of white matter in normal aging using fractal dimension. *Neurobiol Aging.* 2007 Oct;28(10):1543-55. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2006.06.020. Epub 2006 Jul 24. PMID: 16860905.

20. Rajagopalan V, Das A, Zhang L, Hillary F, Wylie GR, Yue GH. Fractal dimension brain morphometry: a novel approach to quantify white matter in traumatic brain injury. *Brain Imaging Behav.* 2019 Aug;13(4):914-924. doi: 10.1007/s11682-018-9892-2.

21. Maryenko NI, Stepanenko OY. Comparative analysis of fractal dimensions of human cerebellum: impact of image preprocessing and fractal analysis methods. *Wiad Lek.* 2022;75(2):438-443. doi: 10.36740/WLek202202120.

22. Liu JZ, Zhang LD, Yue GH. Fractal dimension in human cerebellum measured by magnetic resonance imaging. *Biophys J.* 2003;85(6):4041-4046. doi:10.1016/S0006-3495(03)74817-6.

23. Akar E, Kara S, Akdemir H, Kırış A. Fractal dimension analysis of cerebellum in Chiari Malformation type I. *Comput Biol Med.* 2015;64:179-186. doi:10.1016/j.compbimed.2015.06.024.

24. Wu YT, Shyu KK, Jao CW, et al. Fractal dimension analysis for quantifying cerebellar morphological change of multiple system atrophy of the cerebellar type (MSA-C). *Neuroimage.* 2010;49(1):539-551. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.07.042.

25. Maryenko N., Stepanenko O. Fractal dimension of cerebellum in acute cerebellar infarction (magnetic resonance imaging study). *Aktualności Neurologiczne (Current Neurology).* 2022;22(1):3-10. doi: 10.15557/AN.2022.0001.

26. Takao H, Hayashi N, Ohtomo K. Brain morphology is individual-specific information. *Magn Reson Imaging.* 2015;33(6):816-821. doi:10.1016/j.mri.2015.03.010.

27. De Luca A, Arrigoni F, Romaniello R, Triulzi FM, Peruzzo D, Bertoldo A. Automatic localization of cerebral cortical malformations using fractal analysis. *Phys Med Biol.* 2016;61(16):6025-6040. doi:10.1088/0031-9155/61/16/6025.

Надійшла до редакції 11.04.2023

МАР'ЄНКО Наталія Іванівна, кандидат медичних наук, старший викладач кафедри гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна; e-mail: maryenko.n@gmail.com

MARYENKO Nataliia, MD, PhD, Senior Lecturer of Histology, Cytology and Embryology Department, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: maryenko.n@gmail.com