



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1481>

Снижение миелинизации белого вещества у пациентов с аффективными расстройствами по данным быстрого картирования макромолекулярной протонной фракции

© Бородина С.О.^{4*}, Буренкова М.Г.¹, Бородин О.Ю.^{3, 4},
Смирнова Л.П.¹, Епимахова Е.В.¹, Ярных В.Л.²

¹ НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН; 634014 Томск, ул. Алеутская, д. 4, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО “Национальный исследовательский Томский государственный университет”;
634050 Томск, пр-т Ленина, д. 36, Российская Федерация

³ ОГАУЗ “Томский областной онкологический диспансер”; 634009 Томск, пр. Ленина, 115, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России; 634050 Томск,
Московский тракт, д. 2, Российская Федерация

Цель исследования: тестирование метода быстрого картирования макромолекулярной протонной фракции (МПФ) в качестве инструмента количественной оценки дефицита миелина при аффективных расстройствах на уровне как общих, так и локальных измерений в семи выделенных регионах интереса обоих полушарий в сравнении с контрольной группой с определением чувствительности и специфичности метода в каждой изучаемой области.

Материал и методы. В исследование было включено 24 пациента с аффективными расстройствами, из них у 13 диагностирован текущий депрессивный эпизод в рамках рекуррентного депрессивного расстройства, у 11 человек – биполярное аффективное расстройство. Всем пациентам проводилось бесконтрольное магнитно-резонансное исследование головного мозга с использованием стандартного протокола сканирования и МР-протокола быстрого картирования МПФ. Сравнение показателей МПФ контрольной и экспериментальной групп проводилось с помощью U-критерия Манна–Уитни. Для оценки прогностической ценности изученных параметров был использован ROC-анализ.

Результаты. Усредненные показатели МПФ всех выделенных регионов интереса группы контроля и пациентов с аффективными расстройствами значительно различались ($p < 0,0001$). При попарном сравнении каждой выделенной области у больных аффективными расстройствами наблюдалось достоверное снижение МПФ во всех выделенных участках белого вещества по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). При анализе ROC-кривых наибольшие площади под ROC-кривыми (AUC) составили $0,892 \pm 0,061$ (83,3%; 88,89%) и $0,888 \pm 0,054$ (70,83%; 83,3%) у перивентрикулярной зоны и таламуса соответственно, что свидетельствует о “высокой” информативности данных моделей для детекции процесса гипомиелинизации у пациентов с аффективными расстройствами.

Заключение. Аффективные расстройства характеризуются значимым снижением МПФ белого вещества головного мозга в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении концентрации миелина в исследуемых областях. Процесс гипомиелинизации является диффузным, так как был значимо выражен во всех выделенных регионах интереса у пациентов с аффективными расстройствами, включая перивентрикулярную область и область таламуса и базальных ядер в сравнении с контролем ($p < 0,05$). Наибольшей диагностической ценностью для детекции гипомиелинизации при аффективных расстройствах обладают изменения МПФ в перивентрикулярной зоне (PPV = 91%, NPV = 80%).

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство; гипомиелинизация; миелин; молекулярная протонная фракция; рекуррентное депрессивное расстройство

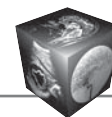
Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Бородина С.О., Буренкова М.Г., Бородин О.Ю., Смирнова Л.П., Епимахова Е.В., Ярных В.Л. Снижение миелинизации белого вещества у пациентов с аффективными расстройствами по данным быстрого картирования макромолекулярной протонной фракции. *Медицинская визуализация*. 2025; 29 (1): 24–32. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1481>

Поступила в редакцию: 05.06.2024.

Принята к печати: 07.10.2024.

Опубликована online: 23.01.2025.



Reduced myelination of white matter in patients with affective disorders according to fast macromolecular proton fraction mapping

© Sofia O. Borodina^{4*}, Maria G. Burenkova¹, Oleg Yu. Borodin^{3, 4},
Lyudmila P. Smirnova¹, Elena V. Epimakhova¹, Vasily L. Yarnykh²

¹ Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; 4, Aleutskaya str., Tomsk 634014, Russian Federation

² Tomsk State University; 36, Lenina prosp., Tomsk 634050, Russian Federation

³ Tomsk Regional Oncology Dispensary; 115, Lenina prospekt, Tomsk 634009, Russian Federation

⁴ Siberian State Medical University; 2, Moskovskii trakt, Tomsk 634050, Russian Federation

Abstract. This study aimed to test the method of fast molecular proton fraction mapping as a tool for quantitative assessment of myelin deficiency in affective disorders between general and local measurements in seven selected regions of interest of both hemispheres in comparison with the control group, determining the sensitivity and specificity of the method.

Materials and methods. The study included 24 patients with affective disorders, 13 were diagnosed with a current depressive episode as part of recurrent depressive disorder, and 11 were diagnosed with bipolar affective disorder. All patients underwent non-contrast magnetic resonance imaging of the brain using a fast MPF mapping protocol. Comparison of the MPF levels for the control and experimental groups were calculated using the Mann–Whitney U-test. ROC analysis was used to assess the prognostic value of the investigating parameters.

Results. The average MPF indices of all selected regions of interest for the control group and group of patients with affective disorders (AD) were significantly different ($p < 0.0001$). In a pairwise comparison of each selected area, patients with AD showed a significant decrease in MPF in all selected areas of white matter compared to the control group ($p < 0.05$). Analyzing the ROC curves, the largest areas under the ROC curves (AUC) were 0.892 ± 0.061 (83.3%; 88.89%) and 0.888 ± 0.054 (70.83%; 83.3%) in the periventricular zone and thalamic area respectively, which indicates the “high” information content of these models for detecting the process of hypomyelination in patients with AR.

Conclusion. Affective disorders are characterized by a significant decrease in the MPF of the white matter of the brain in comparison with the control group ($p < 0.05$), which indicates a decrease in the concentration of myelin in the observed areas. The process of hypomyelination is diffuse as it was significantly expressed in all selected regions of interest in patients with affective disorders, including the periventricular zone and the area of thalamus and basal ganglia in comparison with controls ($p < 0.05$). MPF changes in the periventricular zone have the greatest diagnostic value for detecting hypomyelination in AD (PPV = 91%, NPV = 80%).

Keywords: bipolar affective disorder; hypomyelination; myelin; molecular proton fraction; recurrent depressive disorder

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Borodina S.O., Burenkova M.G., Borodin O.Y., Smirnova L.P., Epimakhova E.V., Yarnykh V.L. Reduced myelination of white matter in patients with affective disorders according to fast macromolecular proton fraction mapping. *Medical Visualization*. 2025; 29 (1): 24–32. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1481>

Received: 05.06.2024.

Accepted for publication: 07.10.2024.

Published online: 23.01.2025.

Введение

Аффективные расстройства, такие как рекуррентное депрессивное расстройство (РДР) и биполярное аффективное расстройство (БАР), являются широко распространенными функционально-нарушающими состояниями, связанными с высоким уровнем самоубийств и тяжелым социальным бременем [1].

Несмотря на распространенность аффективных расстройств, все еще не хватает всеобъемлющего патофизиологического понимания, а также

диагностических биомаркеров данных патологий. За последние годы нейровизуализационные исследования выявили структурные изменения головного мозга у пациентов с депрессией, к которым относятся микроструктурные различия белого вещества, свидетельствующие о снижении плотности миелина [2]. Результаты диффузионно-тензорного исследования пациентов с БАР выявили широко распространенное увеличение коэффициента радиальной диффузии (RD), что подтверждает гипотезу о возможной гипомиели-



низации головного мозга при данном заболевании [3]. Однако данные показатели являются лишь косвенно связанными с содержанием миелина [4], что наталкивает на необходимость поиска более миелинспецифических методов МР-исследования.

Макромолекулярная протонная фракция (МПФ) является ключевым биофизическим параметром, определяющим эффект переноса намагниченности в рамках двухпуловой модели и описывающим относительное количество протонов, характеризующихся полутвердым молекулярным движением и участвующих в магнитной кросс-релаксации со свободными протонами воды. На основании ряда исследований на животных МПФ признана количественным параметром МРТ, тесно связанным с содержанием миелина в нервных тканях [5]. Данный метод уже использовался для неинвазивного измерения дефицита миелина в белом и сером веществе пациентов с шизофренией и выявил значимое глобальное снижение МПФ в белом веществе ($p = 0,03$), что и послужило основанием к выбору данного метода для нашего исследования [6].

Цель исследования: тестирование метода быстрого МПФ-картирования в качестве инструмента количественной оценки дефицита миелина при биполярном расстройстве и рекуррентном депрессивном расстройстве на уровне общих измерений белого вещества головного мозга; определение достоверных пороговых значений МПФ в семи выделенных областях интереса обоих полушарий, подверженных значимым изменениям, в здоровой контрольной группе и группах с аффективным расстройством с определением чувствительности и специфичности метода в каждой изучаемой области.

Материал и методы

Исследование проводилось в отделении аффективных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН с декабря 2023 г. по март 2024 г. В работу было включено 24 пациента с аффективными расстройствами, из них 20 женщин и 4 мужчин, средний возраст $37,6 \pm 15,6$ года. Из них у 13 человек был диагностирован текущий депрессивный эпизод в рамках РДР и у 11 человек БАР по критериям МКБ-10. Медиана давности заболевания составила 11 [3,5; 16,5] лет и медиана возраста пациентов к началу заболевания составила 22 [19; 31,5] года. Группу контроля составили условно здоровые лица ($n = 24$) без ранее зарегистрированных психических и соматических заболеваний, средний возраст пациентов $36,5 \pm 14,2$ года, из них 19 женщин и 5 мужчин.

Критерием включения пациентов в исследование являлось наличие вышеуказанных диагнозов, поставленных сертифицированными врачами-психиатрами НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН. Критериями исключения являлись: клинически значимые проявления органического поражения центральной нервной системы, наличие острых и хронических соматических заболеваний, требующих коррекции или медикаментозной терапии.

Для оценки тяжести психического расстройства использовались следующие клинические шкалы: CGI-S (The Clinical Global Impression – Severity Scale) до начала терапии, далее с интервалом 2 нед в ходе проводимой терапии. Для оценки динамики состояния использовалась шкала CGI-I (Clinical Global Impression – Improvement scale). Оценка вероятности расстройств биполярного спектра проводилась с помощью скрининговых шкал HCL-32, MDQ, BSDS. Для оценки не только типичных, но и атипичных депрессивных симптомов использовалась шкала депрессии Гамильтона, версия для сезонных аффективных расстройств. Психометрическая оценка уровня основных показателей тяжести аффективного расстройства при поступлении приведена в табл. 1.

Для выполнения запланированных задач, связанных с обследованием пациентов, разработаны и утверждены следующие документы: протокол исследования, информированное согласие пациента, информационный листок, бланк регистрационной карты пациента. Получено разрешение локального биоэтического комитета при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН на проведение исследования № 163 от 12 мая 2023 (дело номер 163/3.2023).

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью пакета статистического программного обеспечения StatSoft Statistica 10 с определением описательной статистики (средние величины, межквартильный размах).

Всем пациентам проводилось бесконтрастное МР-исследование головного мозга с использованием 1,5 Тл МР-сканера (Ingenia Evolution, Philips, Netherland) по стандартному протоколу и протоколу быстрого картирования МПФ.

Стандартный протокол включал в себя 3D-T1-SE (толщина среза 1,1 мм, TR = 600 мс, TE = 27,7 мс, сагиттальная проекция), T2-FSE (толщина среза 5 мм, TR = 5331 мс, TE = 110 мс, аксиальная проекция), 3D-T2-FLAIR (толщина среза 1,1 мм, TR = 4800 мс, TE = 314,5 мс, сагиттальная проекция). В ходе исследования данных об органической патологии головного мозга не было выявлено, у двух пациентов контрольной группы в области прида-



Таблица 1. Психометрическая оценка уровня основных показателей тяжести аффективного расстройства при поступлении, Ме [25-й; 75-й перцентили]

Table 1. Psychometric assessment of the level of main indicators of the severity of affective disorder upon admission, Me [25th; 75th percentile]

Психометрический инструмент Psychometric tool	Баллы Points
SIGH-SAD:	
типичные депрессивные симптомы typical depressive symptoms	21 [17.5; 24]
атипичные депрессивные симптомы atypical depressive symptoms	5 [4; 10.5]
сумма баллов total points	29 [23.5; 34.5]
CGI:	
CGI-S	4 [4; 4]
CGI-I	–
HCL-32	21 [19.5; 25]
BSDS	12 [9; 15]
MDQ	10 [8; 13.5]

SIGH-SAD – structured Interview Guide For The Hamilton Depression Rating Scale-SAD Version, CGI – clinical global impression scale, CGI-S – clinical global impression severity, CGI-I – clinical global impression improvement, HCL-32 – Hypomania Checklist, BSDS – Bipolar Spectrum Diagnostic Scale, MDQ – Mood Disorder Questionnaire.

точных пазух наблюдались небольшие кисты. Минимальная перивентрикулярная гиперинтенсивность была выявлена у всех пациентов обеих групп, а также небольшое расширение периваскулярных пространств в перивентрикулярной зоне.

Протокол быстрого картирования МПФ был реализован с использованием стандартной трехмерной последовательности градиентного эха производителя в соответствии с одноточечным синтетическим эталонным методом.

Метод основан на восстановлении карт МПФ по трем исходным изображениям с контрастными весами МТ, T1 и протонной плотности (PD) путем воксельного итерационного решения импульсного уравнения МТ.

Для картирования МПФ использовались следующие импульсные последовательности:

1) МТ-взвешенный: TR = 32 мс, время эхосигнала (TE) = 4,6 мс, угол поворота (FA) = 12°, время сканирования 4 мин 11 с.

2) T1-взвешенный: TR = 20 мс, TE = 4,6 мс, FA = 25°, время сканирования 2 мин 37 с.

3) PD-взвешенный: TR = 20 мс, TE = 4,6 мс, FA = 4°, время сканирования 2 мин 37 с.

Для МТ-взвешенных изображений применялся стандартный внерезонансный импульс насыщения производителя с гауссовой огибающей, частотой смещения 1,1 кГц с эффективным углом отклонения FA = 520° и длительностью импульса 15 мс.

Карты МПФ были реконструированы с использованием специального программного обеспечения на языке C++ (доступного по адресу <https://www.macromolecularmri.org/>) на основе одноточечного синтетического эталонного алгоритма. Ограничения параметров модели с двумя пулами в одноточечном алгоритме были установлены в соответствии с предыдущей реализацией для 1,5 Тл-данных следующим образом: константа скорости перекрестной релаксации R = 19 с⁻¹; T2-связанных протонов макромолекул, T2B = 10 мкс и произведение скорости релаксации R1 и T2 свободных протонов воды R1T2F = 0,055.

Для определения уровня миелинизации белого вещества головного мозга использовалась программа RadiAnt DICOM Viewer (64-bit). Значения параметров для каждого испытуемого были получены путем усреднения значений двусторонних измерений в области белого вещества лобных, височных и теменных долей, а также в перивентрикулярном пространстве, скорлупе, таламусах и глубоких отделах лобных долей, выделенные на картах МПФ в виде эллипсовидных регионов интереса одинакового размера 0,3 см², полученных методом копирования. Анализ данных проводился двумя независимыми квалифицированными экспертами со стажем работы 22 года и 1 год соответственно. Оценка согласия двух экспертов проводилась с использованием каппа-анализа, где коэффициент К интерпретируется следующим образом: <0,2 – плохо; 0,21–0,40 удовлетворительно; 0,41–0,60 умеренно; 0,61–0,80 хорошо; 0,81–1,00 очень хорошо.

Нормальность распределения данных внутри групп участников оценивалась с помощью теста Шапиро–Уилка для выбора подходящего параметрического или непараметрического анализа. Впоследствии были использованы непараметрические критерии, поскольку были выявлены значительные отклонения от нормального распределения в данных выборках. Усредненные показатели МПФ каждой области интереса попарно сравнивали у пациентов с аффективными расстройствами и контрольной группой с помощью U-критерия Манна–Уитни. Для оценки прогностической ценности изученных параметров были получены кривые операционных характеристик (ROC, receiver operating characteristic) с вычислением соответствующей площади под ROC-кривой (AUC, area under ROC curve), а также определялись чувстви-

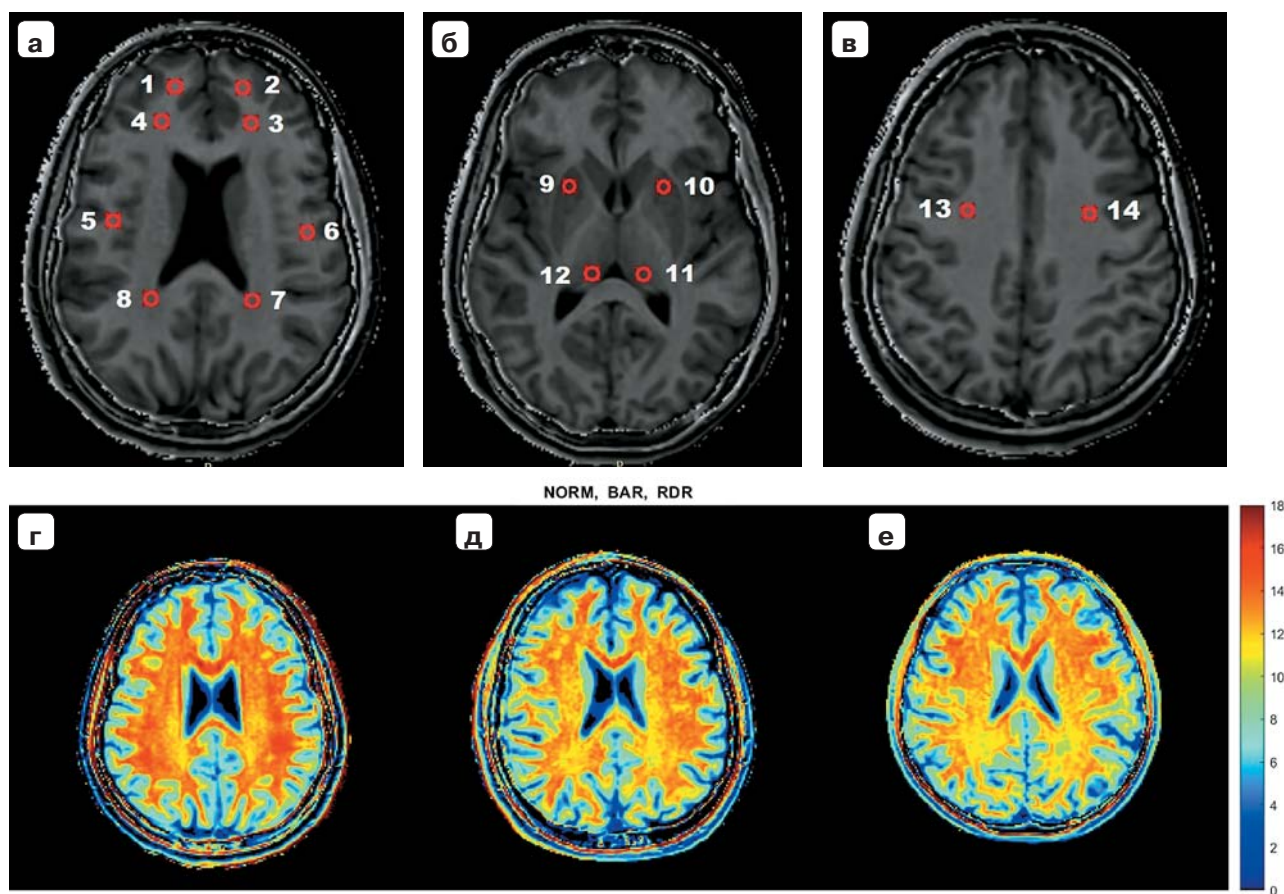
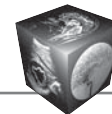


Рис. 1. а–в. Примеры построенных МПФ-карт пациентов контрольной группы для наглядной демонстрации областей интереса (ROI), выделенных для анализа. **а** – на уровне нижних отделов тел боковых желудочков зоны интереса в области лобных субкортикальных (1, 2) и глубоких отделов (3, 4), височных (5, 6) и задних перивентрикулярных отделов (7, 8); **б** – на уровне базальных ядер области интереса в проекции скорлупы (9, 10) и таламусов (11, 12); **в** – на уровне верхних отделов боковых желудочков зоны интереса в теменной глубокой области (13, 14).

г–е. Клинические примеры построенных МПФ-карт перивентрикулярной зоны пациентов в норме (**г**), при биполярном аффективном расстройстве или БАП (**д**), а также при РДР (**е**). При цветовом картировании определяется диффузное и неоднородное снижение миелинизации (гипомиелинизация) по всем отделам головного мозга.

Fig. 1. а–в. Clinical examples of MPF maps of patients in the control group for a visual demonstration of regions of interest (ROI) chosen for analysis: **а** – at the level of the lower sections of the bodies of the lateral ventricles in the area of the frontal subcortical (1, 2) and deep (3, 4) sections, temporal (5, 6) and posterior periventricular (7, 8) sections; **б** – at the level of the basal ganglia of ROI in the projection of the putamen (9, 10) and thalamus (11, 12); **в** – at the level of the upper parts of the lateral ventricles in the parietal deep region (13, 14).

г–е. Clinical examples of MPF maps of the periventricular zone of patients from the control group (**г**), with bipolar affective disorder (**д**), as well as with recurrent depressive disorder (**е**). Color mapping reveals a diffuse and heterogeneous decrease in myelination (hypomyelination) throughout all parts of the brain.



тельность (Sensitivity) и специфичность (Specificity) при оптимальном пороге отсечения COV (от англ. cut-off value). Положительная и отрицательная прогностическая значимость (PPV, NPV) оценивалась с помощью теоремы Байеса.

Результаты

При проведении перекрестной проверки согласия средних величин двух экспертов получена хорошая сходимость результатов методом каппа-анализа ($\kappa = 0,61$).

При сравнении усредненных показателей МПФ всех выделенных регионов интереса белого вещества головного мозга группы контроля и пациентов с аффективными расстройствами были выявлены значимые различия между выборками ($p < 0,0001$). Средние значения МПФ были разделены по регионам интереса белого вещества головного мозга (рис. 1а–в). При картировании МПФ были выявлены значимые различия ($p < 0,05$) в показателях у пациентов контрольной группы (МПФ левый таламус = 9,7%, МПФ правый тала-

мус = 10,4%, МПФ левая скорлупа = 9,5%, МПФ правая скорлупа = 9,3%), пациента с БАР (МПФ левый таламус = 7,5%, МПФ правый таламус = 8,0%, МПФ скорлупа слева = 7,8%, МПФ скорлупа справа = 7,3%) и пациента с РДР (МПФ левый таламус = 7,3%, МПФ правый таламус = 8,0%, МПФ левая скорлупа = 6,9%, МПФ правая скорлупа = 7,2%). При попарном сравнении каждой выделенной области (рис. 2) у больных с аффективными расстройствами (БАР и РДР) наблюдалось достоверное снижение МПФ во всех выделенных участках белого вещества по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), что проявлялось диффузным и неоднородным снижением МПФ по всем отделам головного мозга (рис. 1г–е).

Оценка качества полученных моделей проводилась с помощью построения ROC-кривых и определения соответствующих площадей AUC, наибольшие из них составили $0,89 \pm 0,06$ (83,3%; 88,9%) и $0,89 \pm 0,05$ (70,8%; 83,3%) у перивентрикулярной зоны и таламуса соответственно, что свидетельствует об “очень хорошей” информатив-

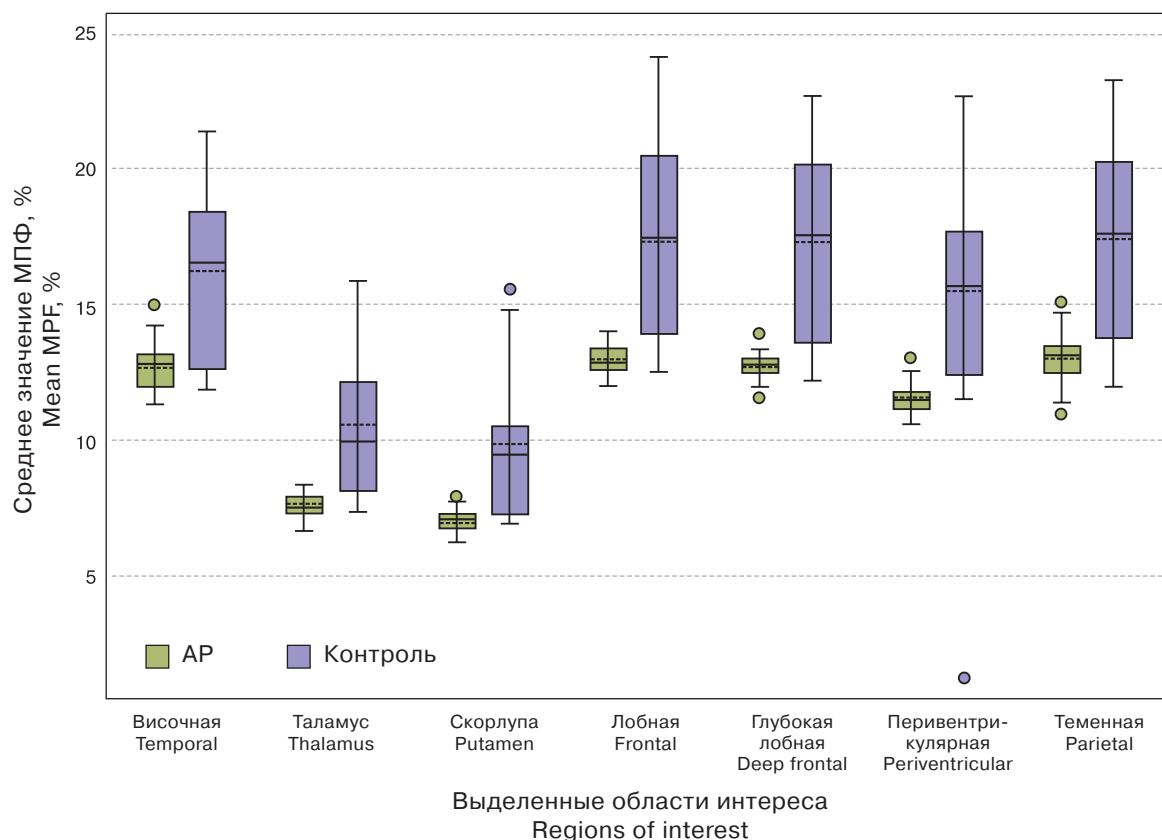


Рис. 2. Диаграмма размаха, демонстрирующая снижение МПФ во всех выделенных участках белого вещества при сравнении с контрольной группой критерием Манна–Уитни ($p < 0,05$).

Fig. 2. Box-and-whiskers plot showing the decrease of MPF in all isolated white matter regions compared to the control group using Mann–Whitney U-test ($p < 0.05$).



Таблица 2. Оценка достоверности диагностической модели выявления процесса гипомиелинизации у больных с аффективными расстройствами при помощи ROC-анализа

Table 2. Assessment of the validity of the diagnostic model for detecting the process of hypomyelination in patients with affective disorder using ROC-analysis

Зоны интереса Region of interest	AUC	COV	Чувствительность, % Sensitivity, %	Специфичность, % Specificity, %	PPV, %	NPV, %
Височная зона Temporal region	0.787 ± 0.08	<13.0	62.5	72.2	74.99	59.09
Область таламуса Thalamus region	0.888 ± 0.054	<7.93	70.83	83.33	84.995	68.181
Область скорлупы Putamen region	0.863 ± 0.059	<7.18	70.83	83.33	84.995	68.181
Лобная область Frontal region	0.86 ± 0.067	<13.05	62.5	83.33	83.329	62.502
Глубокая зона белого вещества лобной доли Deep frontal region	0.852 ± 0.068	<13.42	91.67	77.78	84.616	87.51
Перивентрикулярная зона Periventricular region	0.892 ± 0.061	<12.02	83.33	88.89	90.91	79.99
Теменная область Parietal region	0.838 ± 0.075	<13.41	70.83	83.33	84.995	68.181

AUC – area under ROC-curve, COV – cut-off value, PPV – positive predictive value, NPV – negative predictive value.

ности моделей для детекции процесса гипомиелинизации у больных с аффективными расстройствами (табл. 2).

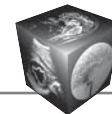
Обсуждение

В данном исследовании впервые проводилась количественная оценка миелина при аффективных расстройствах с использованием метода быстрого МПФ-картирования. Полученные результаты продемонстрировали, что аффективные расстройства характеризуются диффузным процессом гипомиелинизации белого вещества головного мозга, что согласуется с современной патогенетической концепцией БАР как мультифакториального заболевания [7, 8], приводящего к нарушению миелинизации [9], в то время как в патогенезе депрессивного расстройства миелिनная дисфункция признается одним из этиологических факторов [10].

Наибольшая площадь AUC была выявлена при построении ROC-кривой МПФ-значений перивентрикулярной зоны, что свидетельствует об “очень хорошей” информативности модели и также согласуется с предыдущими исследованиями пациентов с БАР, где были обнаружены очаги гиперинтенсивности перивентрикулярной зоны на T2-взвешенных изображениях [9, 11]. В отличие от БАР, для депрессивного расстройства не было

характерно значимое изменение в перивентрикулярной зоне [12]. Данные результаты у пациентов с биполярным расстройством могут быть объяснены в рамках процесса эндотелиальной дисфункции [13], приводящего к характерным изменениям в перивентрикулярной зоне, наиболее чувствительной к снижению перфузионного давления и мозгового кровотока из-за своего расположения на стыке конечных ветвей главных мозговых артерий [14].

Помимо перивентрикулярной зоны, сравнимо “хорошей” информативностью для верификации патологии обладала AUC ROC-кривой таламической области, что не противоречит результатам более ранних диффузионно-тензорных исследований, где у пациентов с БАР также наблюдалось снижение функции распределения вращения (SDF) в области передней таламической лучистости [15], в то время как у пациентов с депрессивным расстройством наблюдалось снижение фракционной анизотропии в левой передней проекции таламуса [16]. Подобные результаты подтверждают роль таламуса в формировании симптомов депрессивного расстройства и депрессивной фазы БАР, механизм которых может быть объяснен наличием проекционной связи между парафасцикулярными субпопуляциями таламуса и прилежащего ядра, хемогенетическое торможение которого вызывало депрессивное состояние у мышей [17].



Ограничения. Данное исследование является пилотным проектом в исследовании МПФ у пациентов с аффективными расстройствами, следовательно, представляет собой лишь предварительный анализ изучаемой совокупности. Поэтому отобранные группы пациентов представляют собой малые выборки, подверженные влиянию высокой гетерогенности по длительности заболевания и высокой вариабельности возрастных отклонений. Из-за малой мощности выборок решено не разделять группы пациентов с биполярным расстройством и рекуррентным депрессивным расстройством, поэтому результаты представляют собой объединенную совокупность данных по аффективным расстройствам в целом.

В данном исследовании мы работали с измерениями отдельных регионов интереса белого вещества головного мозга, а не со всем массивом данных в пределах белого и серого вещества, что несет за собой потерю информации в процессе проектирования модели. С другой стороны, такой подход позволяет исключить усреднение функционально разных зон головного мозга между собой и получить более специфичные результаты для аффективных расстройств. Еще одним ограничением данного исследования являлось отсутствие стандартизации размера инструмента для выделения регионов интереса, а также стандартизации локализации данных областей интереса в указанных областях.

Заключение

Аффективные расстройства характеризуются значимым снижением МПФ белого вещества головного мозга в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении концентрации миелина или гипомиелинизации в исследуемых областях головного мозга.

Процесс гипомиелинизации является диффузным, так как был значимо выражен во всех отделах больших полушарий головного мозга у пациентов с аффективными расстройствами, включая перивентрикулярную область, область таламуса и базальных ядер, в сравнении с контролем ($p < 0,05$).

Пороговые значения МПФ в рамках синдрома гипомиелинизации в различных областях головного мозга определены: для височной доли 13,0%, для лобной доли 13,1%, для глубоких зон лобной доли 13,4%, для теменной доли 13,4%, для перивентрикулярной зоны 12,0%, для таламической области 7,9%, для области скорлупы 7,2% ($p < 0,0001$).

Наибольшей диагностической ценностью для детекции гипомиелинизации при аффективных расстройствах обладают изменения МПФ в перивентрикулярной зоне (PPV = 91%, NPV = 80%).

Работа поддержана грантом РНФ № 23-75-00023 “Поиск новых молекулярных механизмов аффективных расстройств с целью разработки методов диагностики и прогноза с использованием протомных подходов и нейровизуализации”.

Участие авторов

Бородин С.О. – обзор публикаций по теме статьи статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Буренкова М.Г. – сбор и обработка данных, участие в научном дизайне.

Бородин О.Ю. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Смирнова Л.П. – концепция и дизайн исследования, подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Епимахова Е.В. – сбор и обработка данных, участие в научном дизайне, ответственность за целостность всех частей статьи.

Ярных В.Л. – концепция и дизайн исследования, подготовка и редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Borodina S.O. – review of publications statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, preparation and creation of the published work.

Burenkova M.G. – collection and analysis of data, participation in scientific design.

Borodin O.Y. – concept and design of the study, conducting research, text preparation and editing, preparation and creation of the published work.

Smirnova L.P. – concept and design of the study, text preparation and editing, preparation and creation of the published work.

Epimahova E.V. – collection and analysis of data, participation in scientific design, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Yarnykh V.L. – concept and design of the study, text preparation and editing, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

1. Malhi G.S., Das P., Outhred T. et al. Default mode dysfunction underpins suicidal activity in mood disorders. *Psychol. Med.* 2020; 50: 1214–1223. <https://doi.org/10.1017/S0033291719001132>
2. Wu G., Mei B., Hou X. et al. White matter microstructure changes in adults with major depressive disorder: evidence from diffusion magnetic resonance imaging. *BJPsych Open.* 2023; 9 (3): e101. <https://doi.org/10.1192/bjo.2023.30>
3. Linke J.O., Adleman N.E., Sarlls J. et al. White Matter Microstructure in Pediatric Bipolar Disorder and Disruptive Mood Dysregulation Disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2020; 59 (10): 1135–1145. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.05.035>
4. Winkiewski P.J., Sabisz A., Naumczyk P. et al. Understanding the Physiopathology Behind Axial and



- Radial Diffusivity Changes – What Do We Know? *Front. Neurol.* 2018; 9. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00092>
5. Kisel A.A., Naumova A.V., Yarnykh V.L. Macromolecular Proton Fraction as a Myelin Biomarker: Principles, Validation, and Applications. *Front. Neurosci.* 2022; 16: 819–912. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.819912>
 6. Smirnova L.P., Yarnykh V.L., Parshukova D.A. et al. Global hypomyelination of the brain white and gray matter in schizophrenia: quantitative imaging using macromolecular proton fraction. *Transl. Psychiatr.* 2021; 11 (1): 365. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01475-8>
 7. Kamaeva D.A., Smirnova L.P., Vasilieva S.N. et al. Catalytic Antibodies in Bipolar Disorder: Serum IgGs Hydrolyze Myelin Basic Protein. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23 (13): 7397. <https://doi.org/10.3390/ijms23137397>
 8. Rantala M.J., Luoto S., Borraze J.L., Krams I. Bipolar disorder: An evolutionary psychoneuroimmunological approach. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2021; 122: 28–37. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.12.031>
 9. Valdés-Tovar M., Rodríguez-Ramírez A.M., Rodríguez-Cárdenas L. et al. Insights into myelin dysfunction in schizophrenia and bipolar disorder. *Wld J. Psychiatr.* 2022; 12 (2): 264–285. <https://doi.org/10.5498/wjp.v12.i2.264>
 10. Fries G.R., Saldana V.A., Finnstein J., Rein T. Molecular pathways of major depressive disorder converge on the synapse. *Mol. Psychiatr.* 2023; 28 (1): 284–297. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01806-1>
 11. Kiesepää T., Mäntylä R., Luoma K. et al. White Matter Hyperintensities after Five-Year Follow-Up and a Cross-Sectional FA Decrease in Bipolar I and Major Depressive Patients. *Neuropsychobiology.* 2022; 81 (1): 39–50. <https://doi.org/10.1159/000516234>
 12. Oudega M.L., Siddiqui A., Wattjes M.P. et al. Are Apathy and Depressive Symptoms Related to Vascular White Matter Hyperintensities in Severe Late Life Depression? *J. Geriatr. Psychiatr. Neurol.* 2021; 34 (1): 21–28. <https://doi.org/10.1177/0891988720901783>
 13. Saccaro L.F., Schilliger Z., Dayer A. et al. Inflammation, anxiety, and stress in bipolar disorder and borderline personality disorder: A narrative review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2021; 127: 184–192. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.04.017>
 14. Юсупова Э.Ф., Гайнетдинова Д.Д. Перивентрикулярная лейкомаляция: этиология, патогенез, клиника, исходы. *Вопросы современной педиатрии.* 2010; 9 (4): 68–72. Yusupova E.F., Gaynetdinova D.D. Periventricular leucomalacia: etiology, pathogenesis, clinical signs, outcomes. *Voprosy sovremennoj pediatrii= Issues of modern pediatrics.* 2010; 9 (4): 68–72. (In Russian)
 15. Brown J.A., Jackson B.S., Burton C.R. et al. Reduced white matter microstructure in bipolar disorder with and without psychosis. *Bipolar Disord.* 2021; 23 (8): 801–809. <https://doi.org/10.1111/bdi.13055>
 16. Zhou L., Wang L., Wang M. et al. Alterations in white matter microarchitecture in adolescents and young adults with major depressive disorder: A voxel-based meta-analysis of diffusion tensor imaging. *Psychiatr. Res. Neuroimaging.* 2022; 323: 111482. <https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2022.111482>
 17. Zhang Y., Roy D.S., Zhu Y. et al. Targeting thalamic circuits rescues motor and mood deficits in PD mice. *Nature.* 2022; 607 (7918): 321–329. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04806-x>

Для корреспонденции*: Бородина Софья Олеговна – e-mail: borsofya@gmail.com

Бородина Софья Олеговна – врач-ординатор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-2020-3927>

Буренкова Мария Геннадьевна – врач-психиатр НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0009-0006-3971-1821>

Бородин Олег Юрьевич – доктор мед. наук, заведующий отделением рентгенодиагностики ОГАУЗ “Томский областной онкологический диспансер”; профессор кафедры биофизики и функциональной диагностики ФГБОУ ВО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-5031-1355>

Смирнова Людмила Павловна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и биохимии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0003-0083-9124>

Епимахова Елена Викторовна – канд. биол. наук, научный сотрудник отделения аддитивных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-9304-4496>

Ярных Василий Леонидович – канд. хим. наук, профессор НИИ биологии и биофизики ФГАОУ ВО “Национальный исследовательский Томский государственный университет”, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-1583-8979>

Contact*: Sofia O. Borodina – e-mail: borsofya@gmail.com

Sofia O. Borodina – resident of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Siberian State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-2020-3927>

Maria G. Burenkova – psychiatrist, Research Institute of Mental Health, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0009-0006-3971-1821>

Oleg Yu. Borodin – Doct. of Sci. (Med.), Head of the X-ray diagnostics department, Tomsk Regional Oncology Dispensary; Professor of the Department of Biophysics and Functional Diagnostics, Siberian State Medical University, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-5031-1355>

Ludmila P. Smirnova – Cand. of Sci. (Med.), senior researcher at the laboratory of molecular genetics and biochemistry of the Research Institute of Mental Health of the Tomsk National Research Medical Center, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0003-0083-9124>

Elena V. Epimakhova – Cand. of Sci. (Biol.), research fellow of the department of addictive states of the Research Institute of Mental Health of the Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-9304-4496>

Vasily L. Yarnykh – Cand. of Sci. (Chem.), professor of the Research Institute of Biology and Biophysics of Tomsk State University, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-1583-8979>