

УДК 616.8-008.64:616.832-004.2:616-091.931:616.831.31:616-073.756.8

Для цитирования: Зарубина Н.В. Распространенность депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом с очагами демиелинизации. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 2 (123). С. 32-40. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-32-40](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-32-40)

Распространенность депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом с очагами демиелинизации

Зарубина Н.В.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 150000, Ярославль, ул. Революционная, 5

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Депрессивные расстройства при рассеянном склерозе (РС) в значительной степени обусловлены процессами, происходящими при развитии этого хронического аутоиммунного заболевания. Поэтому перед исследователями встает задача поиска МРТ-маркеров прогрессирования РС. **Цель:** выявление очагов демиелинизации при рассеянном склерозе и установление их связи с депрессивными расстройствами. **Материал и методы.** В исследовании участвовали больные РС (n=203) с ремиттирующим (n=179 – 88,2%, средний возраст 38±10 лет, продолжительность болезни в среднем 8,23±6,57 года, средний возраст начала болезни 30,2±10,5 года) и вторично-прогрессирующим (n=24 – 11,8%, средний возраст 46±9 лет, продолжительность болезни в среднем 8,23±6,57 года, средний возраст начала болезни 33,33±8,02 года) течением РС. Сформированы две группы: группа 1 – больные рассеянным склерозом без депрессии (n=90, 44,3%), группа 2 – больные рассеянным склерозом с депрессией (n=113, 55,7%). По критериям МКБ-10 установлен диагноз: расстройства настроения (аффективные расстройства) (F3). **Результаты и обсуждение.** Первые атрофические нарушения у больных РС в головном мозге регистрируются через 7 лет с момента заболевания. В зависимости от локализации в головном мозге выявлены статистически значимые различия (p<0,001) очагов демиелинизации в правой и левой гемисферах. У больных РС и коморбидной депрессией статистически значимо (p<0,05) чаще обнаружены субкортикальные очаги демиелинизации в затылочной доле правой гемисферы, височной доле левой гемисферы, таламусе. При вторично-прогрессирующем течении РС статистически значимо (p=0,038) чаще встречаются юкстакортикальные очаги. По данным МРТ определены значимые для когнитивного функционирования зоны мозга, ответственные за эмоциональную регуляцию (эмоционально-личностные, в том числе депрессивные расстройства). Выявлена связь очагов демиелинизации с тревожной, меланхолической, астенической, апатической формами депрессии. **Заключение.** Депрессивные расстройства ассоциированы с очагами демиелинизации с преимущественной латерализацией перивентрикулярно в лобной доле, субкортикально в височной доле, в юкстакортикальных отделах левого полушария, в инфратенториальных отделах головного мозга, в мозжечке и таламусе. С нарастанием длительности течения РС происходит изменение типов депрессии. Установлены сроки возникновения первых атрофических нарушений у больных РС в головном мозге. Определены МРТ-маркеры тревожной, меланхолической, астенической, адинамической депрессии у больных РС. Иммунопатогенез РС связан с депрессивными расстройствами. Процессы возникновения и прогрессирования РС выступают этиологическим фактором депрессии. Своевременная диагностика и адекватное лечение депрессии позволяют достичь положительный эффект по купированию обострений и замедлению прогрессирования РС.

Ключевые слова: рассеянный склероз, депрессивные расстройства, МРТ-диагностика, поражения головного мозга, очаги демиелинизации.

ВВЕДЕНИЕ

В метаанализе 24 исследований (1980-2011 гг.) представлены доказательства связи между наличием МРТ-поражений головного или спинного мозга и риском развития рассеянного склероза (РС). Пациенты с инфратенториальными поражениями имели высокий риск конверсии в РС [1]. Согласно клиническим рекомендациям, пациентам с подозрением на РС рекомендуется МРТ головного и спинного мозга с контрастированием для исключения иной природы неврологического заболевания и установления соответствия процесса критериям диссеминации в пространстве и времени [1, 2].

Известно, что самыми частыми проявлениями у больных РС являются депрессивные нарушения [3, 4]. МРТ является необходимым диагностическим инструментом для постановки диагноза рассеянного склероза, где заложены критерии Мак-Дональда (2017) – клинические, радиологические и лабораторные данные. Главным критерием является «рассеивание симптомов в пространстве и во времени», т.е. волнообразное хроническое течение болезни с вовлечением в патологический процесс головного и спинного мозга. Изменение миелинового волокна вследствие процессов демиелинизации приводит к уменьшению количе-

ства липидов и повышению содержания воды. Процессы демиелинизации чаще выявляются в височных и лобных долях больших полушарий, а также в глубинных структурах, затрагивающих таламус, базальные ганглии, гипоталамус, гиппокамп, мозжечок, спинной мозг [5, 6, 7, 8, 9].

В последнее время профильные медицинские исследования уделяют особое внимание дегенеративно-атрофическим процессам в головном мозге при РС, именно эти процессы являются основой нарастания неврологического дефицита и когнитивных нарушений. Нейровизуальное исследование, проводимое больным с ремиттирующим течением, показывает, что атрофия головного мозга развивается достаточно быстро и может наблюдаться даже у больных с клинически изолированным синдромом и минимальной степенью инвалидизации (по шкале EDSS для оценки неврологических поражений 1-3,5). Атрофия обусловлена процессами демиелинизации и потерей аксонов. Частой причиной отсутствия соответствия между тяжестью клинической картины рассеянного склероза и данными МРТ является недооценка поражения спинного мозга и степени адаптации больного к болезни [10].

Использование клинических и исходных ПЭТ-данных (позитронно-эмиссионной томографии) позволяет наблюдать некоторые признаки депрессивных расстройств. Гиперметаболизм в структурах дорсального мозгового комплекса (дорсолатеральная префронтальная кора, дорсальная передняя часть поясной извилины, нижняя часть теменной коры и стриатум) способствует формированию таких симптомов, как апатия, дефицит внимания, замедление интеллектуальных процессов, эмоций, движений. Гиперметаболизм в вентральных областях (гипоталамус, капсула и стриатум) сочетается с некоторыми клиническими признаками (нарушение сна с отсутствием чувства отдыха после пробуждения, ухудшение аппетита, снижение либидо) [11, 12, 13, 14, 15].

Аффективные расстройства являются основным и значимым проявлением у больных рассеянным склерозом, которые влияют на клиническую картину заболевания, [16, 17, 18], утяжеляя течение и возможно прогрессирования болезни. Появление очагов демиелинизации в «стратегических» зонах также может вызвать депрессивные расстройства и ускорить процессы прогрессирования заболевания [19, 20]. Назначение базовой терапии ПИТРС способствует приостановлению процессов демиелинизации, но не влияет на депрессивные нарушения [21]. При этом симптомы утомляемости и социальной отгороженности нарастают. Поэтому актуальна необходимость поиска маркеров депрессии и своевременная коррекция депрессивной симптоматики.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление очагов демиелинизации при рассеянном склерозе и установление их связи с депрессивными расстройствами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данные для исследования получены на базе кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией. Все участники получали терапию ПИТРС и перед включением в исследование подписали информированное согласие. Для выявления выраженности депрессии применялась шкала А. Бека. По критериям МКБ-10 установлен диагноз: расстройства настроения (аффективные расстройства) (F3).

Диагностическое МРТ-исследование головного и спинного мозга выполняли на томографе Siemens Magnetom Avanto, 1,5Тл. Оценивали уровень локализации, количество и размер очагов в режимах T2 и FLAIR в аксиальной и сагиттальной проекциях. Для оценки очагов инфратенториальной локализации дополнительно использовался режим PDFS в аксиальной проекции, улучшающий визуализацию очагов в структурах задней черепной ямки. Исследование также включало в себя стандартные режимы сканирования для исключения других патологических изменений головного мозга. Измерения очагов проводились вручную в двух взаимоперпендикулярных плоскостях в режиме FLAIR в аксиальной проекции, оценивался один максимально крупный очаг в каждой из локализаций.

Статистическая обработка материала

Для анализа полученных результатов применялся программный пакет Statistica 10.0. Оценка статистической значимости различий по количественному признаку определялась с помощью U-критерия Манна–Уитни. Корреляционный анализ проводился при помощи непараметрического критерия ранговой корреляции Спирмена (r). В исследовании использовался показатель «отношение шансов», с помощью которого оценивался вклад факторов в развитие депрессивных расстройств при рассеянном склерозе. Различия средних абсолютных и относительных величин, коэффициентов ассоциации считались статистически значимыми в тех случаях, когда значение было ниже критического уровня статистической значимости ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании участвовали больные РС ($n=203$) с ремиттирующим ($n=179$, 88,2%) и вторично-прогрессирующим ($n=24$, 11,8%) течением РС. В соответствии с целью исследования сформированы две группы: группа 1 – больные рассеянным склерозом без депрессии ($n=90$, 44,3%), группа 2 – больные рассеянным склерозом с депрессией ($n=113$, 55,7%).

Средний возраст пациентов из группы с ремиттирующим типом течения (РРС) находился в диапазоне от 15 до 63 лет, в среднем 38 ± 10 лет. Большинство больных имели продолжительность болезни менее 20 лет, в среднем $8,23 \pm 6,57$ года, средний возраст начала болезни $30,2 \pm 10,5$ года, в основном заболевание дебютировало до 30 лет. На момент осмотра тяжесть РРС по шкале оценки неврологических поражений EDSS (Kurtzke J.F., 1983) составляла от 1 до 4,5 балла, в среднем $2,2 \pm 1,5$ балла.

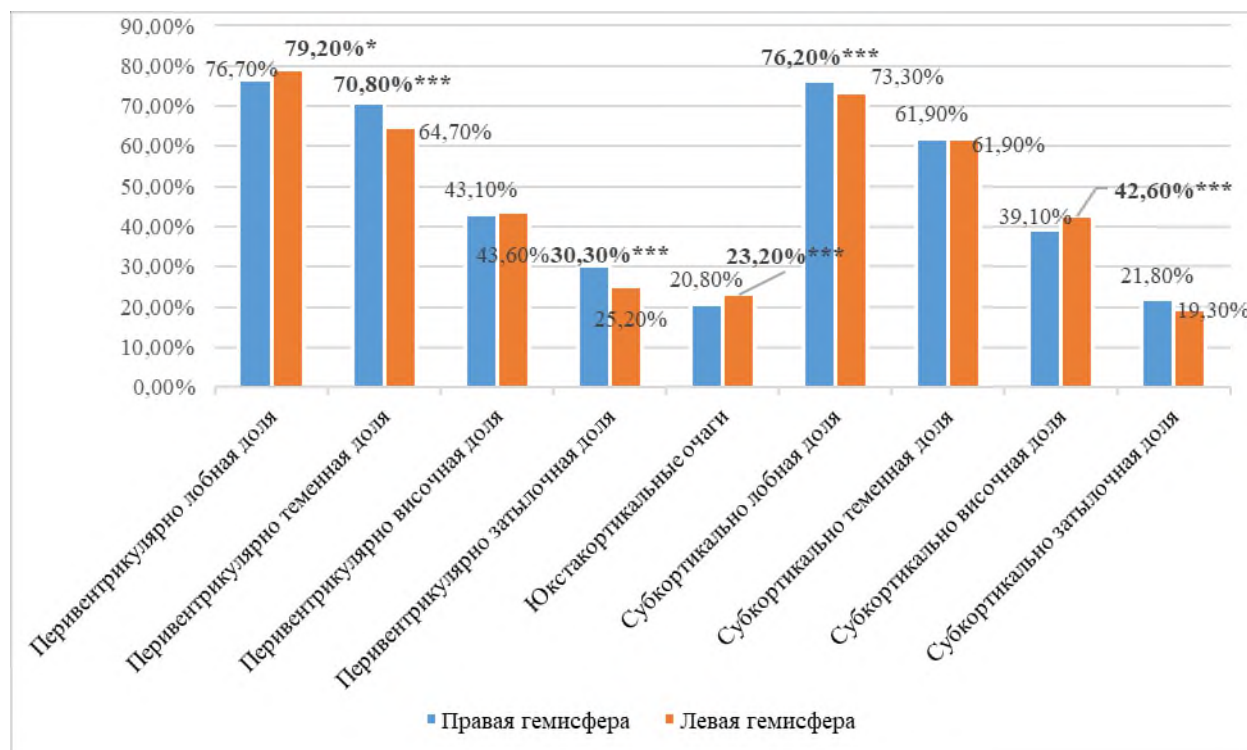
Возраст обследуемых больных с вторично-прогрессирующим течением (ВРРС) представлен в диапазоне от 29 до 65 лет, в среднем $46 \pm 9,00$ года, что соответствует более позднему началу болезни. Средний возраст начала заболевания $33,33 \pm 8,02$ года.

Основными признаками для постановки диагноза депрессивного расстройства явились критерии МКБ-10: сниженный фон или колебания настроения, раздражительность, мысли негативного содержания, усталость, общая слабость, снижение трудоспособности, снижение массы тела, головные боли, нарушение сна, ограничение социальных контактов.

Из общего числа ($n=113$) депрессивных расстройств, диагностированных у больных рассеянным склерозом, более трети приходилось ($n=41$, 36,3%) на смешанное тревожно-депрессивное расстройство (F41.2), которое характеризуется равным проявлением тревожного и депрессивного компонентов. Свыше четверти ($n=30$, 26,5%) пациентов страдали рекуррентным депрессивным расстройством, которое включает повторяющиеся депрессивные эпизоды (F33.0-33.2). Депрессивные эпизоды (F32.0-32.2) средней и тяжелой степени тяжести без психотических симптомов встречались в 18,6% случаев ($n=21$), с равнозначной частотой регистрировались расстройства адаптации (F43.21-43.22), характеризующиеся кратковременной депрессивной реакцией с выраженными вегетативными проявлениями.

Базисной терапией при лечении ремиттирующего и вторично-прогрессирующего рассеянного склероза являлись препараты ПИТРС, изменяющие течение рассеянного склероза.

На основном этапе исследования был проведен анализ очагов демиелинизации в зависимости от локализации в головном мозге (рис. 1).



Р и с у н о к 1. Очаги демиелинизации в правой и левой гемисферах головного мозга в общей выборке больных рассеянным склерозом ($n=203$)

Получены статистически значимые ($p < 0,001$) различия между локализацией выявленных очагов демиелинизации, расположенных в правой гемисфере головного мозга перивентрикулярно –

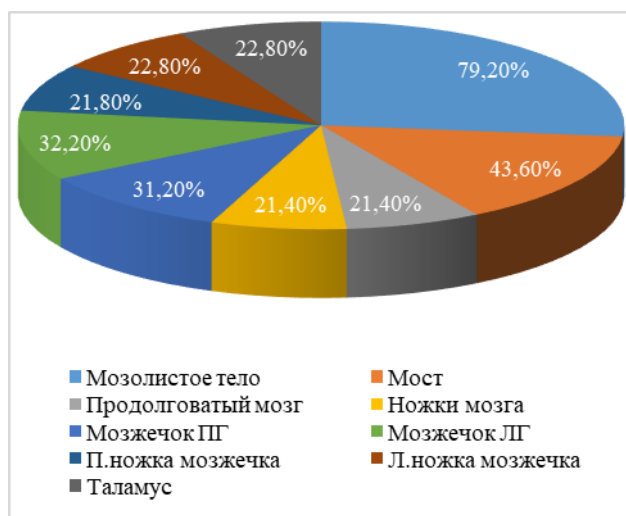
в теменной доле ($p=0,000001$) и затылочной доле ($p=0,003679$), а также очагов демиелинизации, расположенных субкортикально – в лобной доле ($p=0,000001$) и затылочной доле ($p=0,000001$).

В левой гемисфере головного мозга обнаружены перивентрикулярные очаги в лобной доле ($p < 0,01$), субкортикальные в височной доле ($p = 0,000001$), а также юстакортикальные очаги ($p = 0,000004$).

Выявлено, что около 35% очагов размером от 0,3 до 0,5 см преимущественно наблюдаются у пациентов с ремиттирующим течением рассеянного склероза. Очаги, расположенные перивентрикулярно, находятся в непосредственной близости от ликворной системы и достигают размера более 1 см у 10% больных рассеянным склерозом. Сливные очаги (28,2%) чаще встречаются у больных рассеянным склерозом, коморбидным с депрессией.

В соответствии с результатами определения очагов демиелинизации в структурах мозга установлено, что лидирующую позицию по количеству занимают очаги, расположенные в мозолистом теле ($n = 160$, 78,8%), в мосту над продолго-

ватым мозгом ($n = 89$, 43,8%), в левой ($n = 65$, 32,0%) и правой ($n = 63$, 31,0%) гемисферах мозжечка, в таламусе и левой ножке мозжечка ($n = 46$, 22,7%), в продолговатом мозге и ножках мозга ($n = 43$, 21,2%). Практически у половины пациентов обследование спинного мозга не проводилось в виду отсутствия показаний и симптомов поражения. При этом выявленные у больных ($n = 112$, 55,2%) рассеянным склерозом в спинном мозге очаги демиелинизации в основном находятся в шейном отделе позвоночника в областях C1-4 ($n = 68$, 33,5%) и C5-C7 ($n = 42$, 20,7%). Кроме того, с более низкой частотой очаги демиелинизации обнаружены в верхне-грудном отделе позвоночника ($n = 18$, 8,9%) и в средних отделах спинного мозга ($n = 12$, 5,9%). Процессы атрофии головного мозга выявлены более чем у половины ($n = 62$, 54,9%) пациентов ($n = 113$) с рассеянным склерозом, коморбидным с депрессией (рис. 2 и 3).



Локализация выявленных очагов демиелинизации у пациентов с рассеянным склерозом

Рисунок 2. Очаги в структурах головного мозга

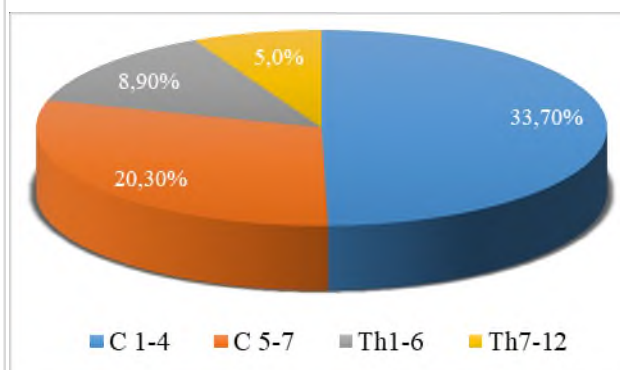


Рисунок 3. Очаги в спинном мозге

Проведенный анализ очагов демиелинизации у больных рассеянным склерозом, коморбидным с депрессивными расстройствами, показал, что статистически значимо ($p < 0,05$) чаще выявляются субкортикальные очаги демиелинизации в затылочной доле правой гемисферы ($p = 0,025797$) и в височной доле левой гемисферы ($p = 0,049261$) головного мозга. Использование характеристики отношения шансов позволило установить, что шансы найти субкортикальные очаги в правой гемисфере затылочной доли были в 2,21 раза выше у больных с двойным диагнозом: рассеянный склероз и депрессивные расстройства. Различия шансов были статистически значимыми и соответствовали доверительному интервалу (95% ДИ 1,07704,536). Наряду с этим, в случаях коморбид-

ности с депрессией статистически значимо ($p = 0,044276$) чаще очаги демиелинизации обнаруживаются в таламусах (рис. 4).

Изучение локализации очагов демиелинизации в зависимости от течения заболевания доказательно представило, что у больных с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом статистически значимо ($p = 0,038$) чаще встречаются юстакортикальные очаги. Шансы наличия юстакортикальных очагов в левой гемисфере головного мозга в группе с вторично-прогрессирующим течением рассеянного склероза оказались в 2,58 раза выше по сравнению с группой с ремиттирующим течением рассеянного склероза, различия шансов были статистически значимыми (ОШ 0,387, 95% ДИ 0,154-0,972).

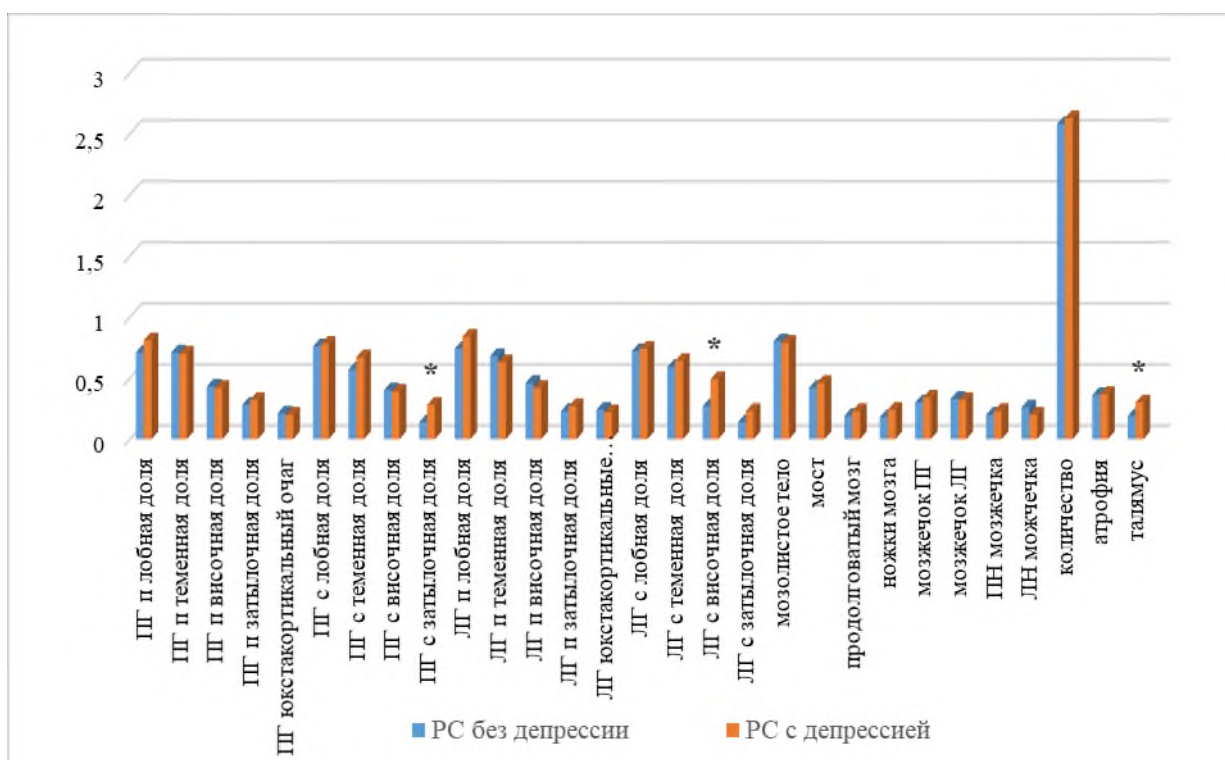


Рисунок 4. Очаги демиелинизации в головном мозге у больных рассеянным склерозом с депрессией и без депрессии

Примечание. ПГ – правая гемисфера, ЛГ – левая гемисфера, П – перивентрикулярные, С – субкортикальные.

Размеры субкортикальных очагов в теменной ($p=0,023$) и височной ($p=0,038$) долях левой гемисферы мозга, а также в правой гемисфере мозжечка ($p=0,044$) отличались на статистически значимом уровне (используемый метод: хи-квадрат Пирсона) в зависимости от течения заболевания. У больных с ремиттирующим течением рассеянного склероза чаще встречались очаги от 0,3 до 0,5 см. По мере прогрессирования болезни очаги укрупнялись и у больных с вторично-прогрессирующим течением рассеянного склероза, достигая размера 0,6-1,1 см.

Первые атрофические нарушения у больных рассеянным склерозом в головном мозге регистрируются согласно индексу Юдена уже через 7 лет с момента заболевания. Полученная модель была статистически значимой ($p=0,045$). Площадь под ROC-кривой составила $0,589 \pm 0,045$ с 95% ДИ 0,501-0,676. Наличие атрофии прогнозировалось при значении срока заболевания выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 67,2% и 49,6% соответственно (рис. 5).

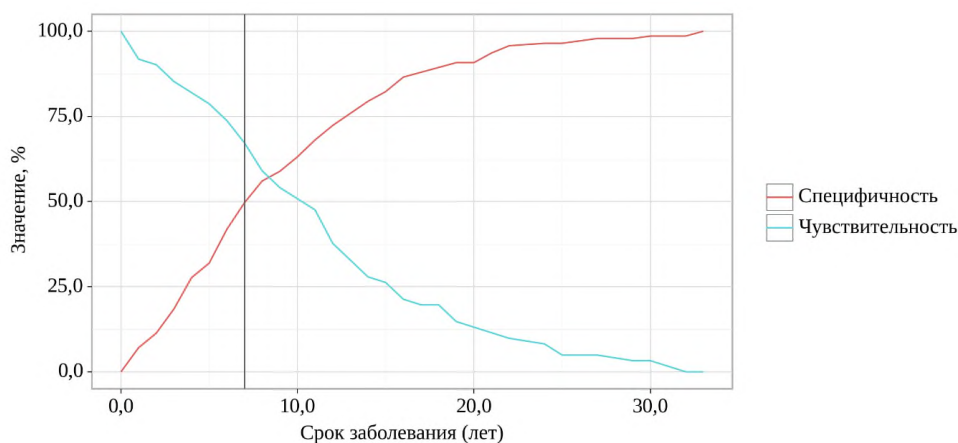


Рисунок 5. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений длительности рассеянного склероза

При изучении депрессивных расстройств также учитывались данные нейровизуализации головного мозга. Существуют данные, что депрессивные расстройства связаны в основном с гипофункцией дорсальных областей префронтальной коры и гиперфункцией вентральных областей.

В ходе исследования по данным МРТ были выявлены стратегические зоны мозга, ответственные за виды депрессивных расстройств [22].

Нами выявлена ассоциация очагов демиелинизации с тревожной, меланхолической, астенической и апатической формами депрессии (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Ассоциация очагов демиелинизации с видами депрессий у больных рассеянным склерозом

Локализация очага по данным МРТ	Вид депрессии	U	Z	p
Правая гемисфера. Перивентрикулярно, лобная доля	Тревожная	292,5	-2,00	0,0454*
Правая гемисфера. Субкортикально, затылочная доля		62,4	2,52	0,004**, $\chi^2=6,45$
Левая гемисфера. Юкстакортикально	Меланхолическая	159,5	-2,07	0,0384*
Левая гемисфера. Субкортикально, височная доля		115,5	-3,06	0,002**, $\chi^2=7,64$
Таламус		159,5	-2,07	0,0388
Ножки мозжечка: левая гемисфера	Астеническая	52,5	2,73	0,006**, $\chi^2=5,06$
Правая гемисфера. Перивентрикулярно, височная доля	Апатическая	131,5	1,97	0,048*
Левая гемисфера. Юкстакортикально		132	2,03	0,041*
Таламус		132	2,03	0,041*
Сливные очаги		113,5	2,49	0,012*, $\chi^2=4,66$
Очаги, копящие контраст		26	-2,13	0,033*

При ремиттирующем РС чаще встречается тревожная депрессия. Клинические проявления тревожно-депрессивного расстройства сопровождались тревожностью, чувством безысходности, растерянностью, страхами и опасениями в связи с прогрессирующим заболеванием, раздражительным отношением к родственникам и врачам, пессимистичным видением будущего и безнадежностью. Нарушения сна при тревожной депрессии проявлялись как бессонницей, так и повышенной потребностью во сне. Достаточно часто тревожная депрессия отличалась затяжным течением с медленным нарастанием симптомов. Очаги демиелинизации при тревожно-депрессивном расстройстве статистически значимо чаще выявлены перивентрикулярно в правой лобной доле ($p=0,0454$) и субкортикально в затылочной доле ($p=0,004$). При апатической депрессии очаги со статистически значимо более высокой частотой встречались в левой гемисфере юкстакортикально ($p<0,05$), а также перивентрикулярно в правой височной доле ($p=0,048$) и таламусах ($p=0,041$).

Течение депрессивных расстройств при вторично-прогрессирующем рассеянном склерозе в первые 5 лет болезни характеризовалось высокой встречаемостью меланхолической депрессии (66,6%), при которой очаги демиелинизации статистически значимо чаще находились в юкстакортикальных отделах левой гемисферы ($p=0,0384$), субкортикальных отделах левой височной доли ($p=0,002$) и таламусах ($p=0,0388$). При астенической депрессии отмечена статистически значимая ассоциация очагов в ножках мозжечка левой гемисферы ($p=0,006$). Сравнение выборок по критерию хи-квадрат Пирсона подтверждает проведенный анализ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получены данные, что очаги демиелинизации чаще находятся в перивентрикулярных, субкортикальных, юкстакортикальных, инфратенториальных отделах мозга. Более чем у половины пациентов с рассеянным склерозом клинически и психометрически диагностированы депрессивные расстройства. Выявлена связь очагов демиелинизации с депрессивными расстройствами с преимущественной латерализацией очагов перивентрикулярно в лобной доле, субкортикально в височной доле и в юкстакортикальных отделах левого полушария. Инфратенториальные очаги чаще встречались в левых отделах мозжечка и таламусах. Установлена связь размера очага с течением рассеянного склероза, по мере прогрессирования заболевания очаги демиелинизации укрупняются и достигают размера более 1 см, возникает тенденция к их слиянию.

С изменением течения рассеянного склероза отмечается предрасположенность к определенным видам депрессии. Так, при ремиттирующем РС у половины больных встречается тревожная депрессия, переходящая при прогрессировании заболевания в меланхолическую. Установлены сроки возникновения первых атрофических нарушений у больных рассеянным склерозом в головном мозге и предполагаемые МРТ-маркеры тревожной, меланхолической, астенической, адинамической депрессии. Наличие стресса, депрессивных симптомов в анамнезе, жалобы на нарушение настроения являются прогностически неблагоприятными факторами развития депрессивных состояний. Поэтому на начальных этапах диагностики РС необходимо выявлять эти факторы и депрессивные расстройства в целом.

Полученные данные связи клинической картины болезни с данными МРТ помогут врачам неврологам, радиологам, психиатрам выявлять депрессивные расстройства на ранних этапах с учетом клинической формы депрессии и своевременно назначать антидепрессивную терапию.

Согласно опубликованным научным данным, депрессия при рассеянном склерозе в значительной степени биологически опосредована теми же процессами, которые лежат в основе иммунопатогенеза этого заболевания. В частности повышение провоспалительных цитокинов, активация гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси и снижение уровня нейротрофических факторов, которые наблюдаются при рассеянном склерозе, могут приводить к депрессии. Так как процессы возникновения и прогрессирования рассеянного склероза выступают этиологическим фактором депрессии, можно констатировать, что расстройство функций центральной нервной системы возникает при патологии иммунной системы. Следовательно, занимаясь лечением депрессии, возможно достичь дополнительный положительный эффект по купированию обострений и замедлению прогрессирования рассеянного склероза.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках основных направлений НИР («Неврология и психическое здоровье») ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование выполнено с соблюдением «Этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правил клинической практики в Российской Федерации». Тема утверждена на заседании кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России (протокол от 29.08.2016 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Zhang WY, Hou YL. Prognostic value of magnetic resonance imaging in patients with clinically isolated syndrome conversion to multiple sclerosis: a meta-analysis. *Neurol India*. 2013 May-Jun;61(3):231-8. doi: 10.4103/0028-3886.115058. PMID: 23860140.
- Sombekke MH, Wattjes MP, Balk LJ, Nielsen JM, Vrenken H, Uitdehaag BM, Polman CH, Barkhof F. Spinal cord lesions in patients with clinically isolated syndrome: a powerful tool in diagnosis and prognosis. *Neurology*. 2013 Jan 1;80(1):69-75. doi: 10.1212/WNL.0b013e31827b1a67. Epub 2012 Dec 12. PMID: 23243070.
- Бойко А.Н., Гусев Е.И. Современные алгоритмы диагностики и лечения рассеянного склероза, основанные на индивидуальной оценке состояния пациента. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2017. Т. 117, № 2-2. С. 92-106. Boiko AN, Gusev EI. Modern algorithms for the diagnosis and treatment of multiple sclerosis, based on an individual assessment of the patient's condition. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special Issues*. 2017;117(2-2):92-106. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171172292-106> (in Russian).
- Мальгин Я.В. Особенности тревожных и депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом на различных этапах болезни. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2019. Т. 119, № 2-2. С. 58-63. Malygin YaV. Features of anxiety and depressive disorders in patients with multiple sclerosis at various stages of the disease. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special Issues*. 2019;119 (2-2):58-63. <https://doi.org/10.17116/jnevro20191192258> (in Russian).
- Брюхов В.В., Куликова С.Н., Кротенкова И.А., Кротенкова М.В., Переседова А.В. МРТ в диагностике рассеянного склероза. *Медицинская визуализация*. 2014. № 2. С. 10-21. Bryukhov VV, Kulikova SN, Krotenkova IA, Krotenkova MV, Peresedova AV. MRI in the diagnosis of multiple sclerosis. *Medical Imaging*. 2014;2:10-21 (in Russian).
- Geurts JJ, Bö L, Pouwels PJ, Castelijns JA, Polman CH, Barkhof F. Cortical lesions in multiple sclerosis: combined postmortem MR imaging and histopathology. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005 Mar;26(3):572-7. PMID: 15760868; PMCID: PMC7976495.
- Gilmore CP, Bö L, Owens T, Lowe J, Esiri MM, Evangelou N. Spinal cord gray matter demyelination in multiple sclerosis—a novel pattern of residual plaque morphology. *Brain Pathol*. 2006 Jul;16(3):202-8. doi: 10.1111/j.1750-3639.2006.00018.x. PMID: 16911477; PMCID: PMC8095912.
- Kutzelnigg A, Lucchinetti CF, Stadelmann C, Brück W, Rauschka H, Bergmann M, Schmidbauer M, Parisi JE, Lassmann H. Cortical demyelination and diffuse white matter injury in multiple sclerosis. *Brain*. 2005 Nov;128(Pt 11):2705-12. doi: 10.1093/brain/awh641. Epub 2005 Oct 17. PMID: 16230320.
- Kutzelnigg A, Faber-Rod JC, Bauer J, Lucchinetti CF, Sorensen PS, Laursen H, Stadelmann C, Brück W, Rauschka H, Schmidbauer M, Lassmann H. Widespread demyelination in the cerebellar cortex in multiple sclerosis. *Brain Pathol*. 2007 Jan;17(1):38-44. doi: 10.1111/j.1750-3639.2006.00041.x. PMID: 17493036; PMCID: PMC8095596.

10. Кротенкова И.А., Брюхов, Кротенкова М.В. Атрофия центральной нервной системы при рассеянном склерозе: данные МРТ-морфометрии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114, № 10-2. С. 50-56. Krotenkova IA, Bryukhov, Krotenkova MV. Atrophy of the central nervous system in multiple sclerosis: data from MRI morphometry. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2014;114(10-2):50-56 (in Russian).
11. Смудевич А.Б. Депрессия как общемедицинская проблема: вопросы клиники и терапии. Психиатрия и психофармакология. 2006. Т. 8, № 3. С. 4-10. Smulevich AB. Depression as a general medical problem: clinical and therapeutic issues. Psychiatry and Psychopharmacology. 2006;8(3):4-10 (in Russian).
12. Feinstein A. Multiple sclerosis and depression. Mult Scler. 2011 Nov;17(11):1276-81. doi: 10.1177/1352458511417835. PMID: 22058085.
13. Труфанов Г.Е., Шамрей В.К., Фокин А.В., Бойков И.В., Абриталин Е.Ю., Ефимцев А.Ю., Тарумов Д.А., Корзенев А.В. Нейровизуализация депрессивных расстройств. СПб.: Изд-во ЭЛБИ, 2015. 128 с. Trufanov GE, Shamrey VK, Fokin AV, Boikov IV, Abritalin EYu, Efimtsev AYU, Tarumov DA, Korzenev AV. Neuroimaging of depressive disorders. St. Petersburg: ELBI Publishing House, 2015:128 (in Russian).
14. Mayberg HS. Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1997 Summer;9(3):471-81. doi: 10.1176/jnp.9.3.471. PMID: 9276848.
15. Drevets WC, Price JL, Bardgett ME, Reich T, Todd RD, Raichle ME. Glucose metabolism in the amygdala in depression: relationship to diagnostic subtype and plasma cortisol levels. Pharmacol Biochem Behav. 2002 Mar;71(3):431-47. doi: 10.1016/s0091-3057(01)00687-6. PMID: 11830178.
16. Amat J, Paul E, Zarza C, Watkins LR, Maier SF. Previous experience with behavioral control over stress blocks the behavioral and dorsal raphe nucleus activating effects of later uncontrollable stress: role of the ventral medial prefrontal cortex. J Neurosci. 2006 Dec 20;26(51):13264-72. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3630-06.2006. PMID: 17182776; PMCID: PMC6675012.
17. Завалишин И.А., Спиринов Н.Н., Бойко А.Н., Никитин С.С. Хронические нейроинфекции. М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2011. 560 с. Zavalishin IA, Spirin NN, Boiko AN, Nikitin SS. Chronic neuroinfections. Moscow: Publishing House GEOTAR-Media, 2011:560 (in Russian).
18. Ярилин А.А. Регуляторные Т-клетки / Ярилин А.А. Иммунология: учебник. М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2010. Глава. С. 512-517. Yarilin AA. Regulatory T cells / Yarilin AA. Immunology: textbook. Moscow: Publishing House GEOTAR-Media, 2010: Chapter:512-517 (in Russian).
19. Ярилин А.А. Th-17 и другие адаптивные субпопуляции Т-клеток / Ярилин А.А. Иммунология: учебник. М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2010. Глава. С. 190-218. Yarilin AA. Th-17 and other adaptive T cell subsets / Yarilin AA. Immunology: textbook. Moscow: Publishing House GEOTAR-Media, 2010: Chapter:190-218 (in Russian).
20. Koch M, Uyttenboogaart M, van Harten A, Heerings M, De Keyser J. Fatigue, depression and progression in multiple sclerosis. Mult Scler. 2008 Jul;14(6):815-22. doi: 10.1177/1352458508088937. Epub 2008 Jun 5. PMID: 18535019.
21. Mohr DC, Hart SL, Julian L, Cox D, Pelletier D. Association between stressful life events and exacerbation in multiple sclerosis: a meta-analysis. BMJ. 2004 Mar 27;328(7442):731. doi: 10.1136/bmj.38041.724421.55. Epub 2004 Mar 19. PMID: 15033880; PMCID: PMC381319.
22. Зарубина Н.В., Мозокина К.С., Спиринов Н.Н. Взаимосвязь депрессивных нарушений с МРТ картиной больных РС. Евразийский союз ученых. 2020. № 6-5 (75). С. 45-52. Zarubina NV, Mozokina KS, Spirin NN. The relationship between depressive disorders and MRI images of patients with multiple sclerosis. Eurasian Union of Scientists. 2020;6-5(75):45-52 (in Russian).

Поступила в редакцию 28.02.2024
Утверждена к печати 10.06.2024

Зарубина Наталья Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 1828-1858.

✉ Зарубина Наталья Владимировна, ntshzarubina@rambler.ru, nauka-msk@yandex.ru

UDC 616.8-008.64:616.832-004.2:616-091.931:616.831.31:616-073.756.8

For citation: Zarubina N.V. Prevalence of depressive disorders in patients with multiple sclerosis with foci of demyelination. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2024; 2 (123): 32-40. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-32-40](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-32-40)

Prevalence of depressive disorders in patients with multiple sclerosis with foci of demyelination

Zarubina N.V.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Yaroslavl State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation
Revolutsionnaya Street 5, 150000, Yaroslavl, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. Depressive disorders in multiple sclerosis (MS) are largely due to the processes that occur during the development of this chronic autoimmune disease. Therefore, researchers are faced with the task of searching for MRI markers of MS progression. **Objective:** to identify foci of demyelination in multiple sclerosis and establish their association with depressive disorders. **Material and Methods.** The study involved patients with relapsing-remitting MS (n=203) (n=179 – 88.2%, mean age 38±10 years, average disease duration 8.23±6.57 years, mean age of onset 30.2±10.5 years) and secondary progressive (n=24 – 11.8%, mean age 46±9 years, average disease duration 8.23±6.57 years, mean age of onset 33.33±8.02 years) during MS. Two groups were formed: group 1 – patients with multiple sclerosis without depression (n=90, 44.3%), group 2 – patients with multiple sclerosis and depression (n=113, 55.7%). According to ICD-10 criteria, a diagnosis was made: mood disorders (affective disorders) (F3). **Results and Discussion.** The first atrophic disorders in the brain of MS patients were documented 7 years after onset of MS. Depending on the location in the brain, statistically significant differences (p<0.001) in the foci of demyelination in the right and left hemispheres were revealed. In patients with MS and comorbid depression, subcortical foci of demyelination were found statistically significantly (p<0.05) more often in the occipital lobe of the right hemisphere, the temporal lobe of the left hemisphere, and the thalamus. In the secondary progressive course of MS, juxtacortical lesions were statistically significantly (p=0.038) more common. Based on MRI data, areas of the brain that had been significant for cognitive functioning and had been responsible for emotional regulation (emotional and personality disorders, including depressive disorders) were identified. An association between foci of demyelination and anxious, melancholic, asthenic, and apathetic forms of depression was revealed. **Conclusion.** Depressive disorders were associated with foci of demyelination with predominant lateralization periventricularly in the frontal lobe, subcortically in the temporal lobe, in the juxtacortical regions of the left hemisphere, in the infratentorial regions of the brain, in the cerebellum and thalamus. As the duration of MS increased, the types of depression changed. The timing of the onset of the first atrophic disorders in the brain of MS patients was established. MRI markers of anxious, melancholic, asthenic, and adynamic depression in patients with MS were determined. The immunopathogenesis of MS was associated with depressive disorders. The processes of the onset and the progression of MS were the etiological factor of depression. Timely diagnosis and adequate treatment of depression could achieve a positive effect in stopping exacerbations and slowing down the progression of MS.

Keywords: multiple sclerosis, depressive disorders, MRI diagnostics, brain lesions, foci of demyelination.

Received February 28, 2024

Accepted June 10, 2024

Zarubina Natalya V., Cand. Sc. (Medicine), assistant at the Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Yaroslavl State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation. SPIN-code RSCI 1828-1858.

✉ Zarubina Natalya V., ntshzarubina@rambler.ru, nauka-msk@yandex.ru