

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar64475>

Патология микроструктурной коннективности головного мозга при параноидной шизофрении (по данным диффузионно-тензорной трактографии)

© Н.А. Пучков*, К.В. Маркин, Я.Е. Прочик, А.В. Тёмный, В.Е. Маслов, Д.А. Тарумов

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

Цель: выявить изменения микроструктурной коннективности головного мозга у пациентов с параноидной шизофренией.

Материалы и методы. Обследовано 25 пациентов с диагнозом «параноидная шизофрения». Группу контроля составили 30 здоровых человек без неврологических и соматических заболеваний. Исследования проводились на магнитно-резонансном томографе «Philips Ingenia», с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл при использовании импульсной последовательности DTI. Обработка данных производилась с использованием трактографического модуля «DSI Studio».

Результаты. По результатам групповой оценки полученных трактографических данных головного мозга выявлены значимые отличия в микроструктурной коннективности в группе пациентов с параноидной шизофренией. Обнаружен патологический конгломерат связности корково-подкорковых структур, отличающийся от наборов нормальных связей у группы контроля, состоящий из поясной извилины, гиппокампа и таламуса. Такой патологический управляющий центр является одним из возможных трактографических паттернов шизофрении. По нашему мнению, патологическая коннективность гиппокампа и таламуса уменьшает контролирующую функцию поясной коры — управляющего центра данной системы. В данном случае избыточная связность гиппокампа с поясной корой может свидетельствовать о некорректном осуществлении их взаимодействия, что также влияет на возникновение или прогрессирование эмоционально-волевых нарушений. Таламус, являясь центром передачи сенсорной и двигательной информации от органов чувств, может передавать некорректные избыточные данные о происходящем вокруг организма и участвовать в формировании слуховых и зрительных галлюцинаций. Также патологическая работа таламуса может способствовать прогрессированию аутизма. Таким образом, пациент все более теряет связь с действительностью, все более неосознанно предпочитает фантазии, стирая связи с реальностью. Данные одной из характеристик искусственной нейросети — коэффициента кластеризации — были значимо повышены у пациентов по сравнению с группой контроля, что может свидетельствовать о наличии избыточной, аномальной микроструктурной связности в сети.

Заключение. Проведенное исследование позволяет подтвердить наличие микроструктурных и нейросетевых изменений в гиппокампе, таламусе, поясной коре и базальных ганглиях. Эти изменения являются своеобразными трактографическими семиотическими признаками патологии головного мозга при параноидной шизофрении. Представленное исследование является этапом работы по поиску инструмента выявления особенностей нарушения процессов нейропластичности при данном заболевании и скрининга шизофрении (2 рис., 3 табл., библиограф.: 13 ист.).

Ключевые слова: лимбическая система; микроструктурная коннективность; нейросеть; параноидная шизофрения; «рич-клуб»; трактография.

Как цитировать:

Пучков Н.А., Маркин К.В., Прочик Я.Е., Тёмный А.В., Маслов В.Е., Тарумов Д.А. Патология микроструктурной коннективности головного мозга при параноидной шизофрении (по данным диффузионно-тензорной трактографии) // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 40. № 1. С. 35–43. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar64475>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar64475>

Pathology of microstructural brain connectivity in paranoid schizophrenia (according to diffusion-tensor tractography data)

© Nikolay A. Puchkov*, Kirill V. Markin, Yaroslav E. Prochik, Alexander V. Tyomniy, Vasily E. Maslov, Dmitry A. Tarumov

S.M. Kirov Military Medical Academy of the Russian Defense Ministry, Saint Petersburg, Russia

AIM: revealing microstructural brain connectivity alterations in patients with paranoid schizophrenia.

MATERIALS AND METHODS: 25 patients diagnosed with paranoid schizophrenia were examined. The control group was 30 healthy people without neurological and somatic diseases. Studies were carried out on the Philips Ingenia magnetic resonance tomograph, with a magnetic field strength of 1.5 T using the DTI pulse sequence. Data processing was carried out using the tractographic module "DSI Studio".

RESULTS: According to the group assessment of the obtained tractographic brain data, significant differences in microstructural connectivity in the group of patients with paranoid schizophrenia were detected. A pathological conglomerate of cortical-subcortical structure connectivity was found, different from the sets of normal connections in the control group, consisting of a cingulate gyrus, hippocampus and thalamus. Such a pathological control center is one of the possible tractographic patterns of schizophrenia. In our opinion, the pathological connectivity of the hippocampus and thalamus, as one of the main components of the limbic system of the brain, reduces the controlling emotional function of the cingulate cortex, the control center of this system. In this case, excessive connectivity of the hippocampus with the cingulate cortex may indicate an incorrect implementation of their interaction, which also affects the occurrence or progression of emotional-will disorders. The thalamus, being the center of transmission of sensory and motor information from the sensory organs, can transmit incorrect redundant data about what is happening around the body and participate in the formation of auditory and visual hallucinations. Also, the pathological work of the thalamus may be involved in the progression of autism. Thus, the patient is increasingly losing touch with reality, increasingly preferring unknowingly fantasy, erasing ties with reality. Data from one of the characteristics of the artiformal neural network – the clustering coefficient – were significantly increased in patients compared to the control group, which may indicate the presence of excess, abnormal microstructural connectivity in the network.

CONCLUSION: The study confirms the presence of microstructural and neural network changes in the hippocampus, thalamus, cingulate cortex and basal ganglia. These changes are peculiar tractographic semiotic signs of brain pathology in paranoid schizophrenia. This study is a step in the search for a tool to identify the features of neuroplasticity disorders in this disease and schizophrenia screening (2 figures, 3 tables, bibliography: 13 refs).

Keywords: limbic system; microstructural connectivity; neural network; paranoid schizophrenia; rich-club; tractography.

To cite this article:

Puchkov NA, Markin KV, Prochik YaE, Tyomniy AV, Maslov VE, Tarumov DA. Pathology of microstructural brain connectivity in paranoid schizophrenia (according to diffusion-tensor tractography data). *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(1):35–43. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar64475>

Received: 28.02.2021

Accepted: 14.03.2021

Published: 23.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Параноидная шизофрения является одной из наиболее тяжелых по своим проявлениям и последствиям форм психических расстройств, выражающаяся дезинтеграцией психической деятельности, сочетанием продуктивной (галлюцинаторной, бредовой, кататонической, гебефренной, аффективной и др.) и негативной (апатия, абulia, эмоциональная и социальная отгороженность и др.) симптоматики, поведенческих и когнитивных нарушений [1].

На сегодняшний день не существует единого представления о причинах и природе заболевания. В последние годы формируется комплексная модель шизофрении, предполагающая наличие определенной наследственной предрасположенности и биологических, психологических и социальных факторов, влияющих на развитие расстройства [2]. Рассматриваются и исследуются следующие варианты наличия нейробиологических изменений: нарушение обмена нейромедиаторов в головном мозге, процесс нейровоспаления, нейроэндокринные нарушения, процесс нейродегенерации.

С помощью методов нейровизуализации получены убедительные доказательства нарушений функций лимбической системы, базальных ганглиев, префронтальной коры и связанных с ними нейросетей [3]. На сегодняшний день наиболее широко применяемыми методиками исследования морфофункциональных изменений в центральной нервной системе при психической патологии являются функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ), воксельная морфометрия и диффузионно-тензорная визуализация с трактографией.

Выявляемые данные о патологии микроструктурной коннективности на основе трактографических исследований нередко носят противоречивый характер, а вопросы клинического применения специальных методик МРТ в клинической практике остаются не до конца разработанными [4]. Кроме того, следует отметить, что в отечественной литературе практически отсутствуют данные по описываемой проблеме [5–9].

Цель — выявить изменения микроструктурной коннективности головного мозга у пациентов с параноидной шизофренией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2018 по 2020 г. проведено обследование 25 пациентов с установленным диагнозом «параноидная шизофрения» (F20.0 по МКБ-10), проходивших лечение в клинике психиатрии Военно-медицинской академии. Подробные социально-демографические характеристики обследованного контингента представлены в табл. 1.

Для подтверждения диагноза параноидной шизофрении проведено дополнительное тестирование по шкалам PANSS. У пациентов с шизофренией отмечались высокие показатели негативной симптоматики по данным шкал. Наибольшие отклонения показателей были выявлены по данным шкал G2 (Тревожность), G4 (Внутреннее напряжение), G8 (Негативизм), G16 (Активная социальная изоляция). Показатели продуктивной симптоматики у лиц с параноидной шизофренией преобладали преимущественно в шкалах P1 (Бред), P3 (Галлюцинаторное поведение), P6 (Идеи преследования), P7 (Враждебность).

Исследование проводилось с помощью МР-томографа «Philips Ingenia» с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с помощью методики диффузионно-тензорной визуализации. При выполнении исследования использовалась импульсная последовательность DTI (Diffusion Tensor Imaging). Длительность одного исследования составляла 5 мин 24 с. В дальнейшем получаемые последовательности использовались для преобразования и препроцессинга структурных данных с помощью трактографического модуля DSI Studio (URL: <http://dsi-studio.labsolver.org>). Оптимизация времени сканирования за счет уменьшения количества срезов с увеличением их толщины до 5 мм привела к ускорению измерения диффузионного тензора на высокопольном МРТ. Чтобы достигнуть оптимального соотношения сигнал/шум, была выбрана матрица с разрешением 98 × 128 и размером вокселя 1 × 1 × 5 мм. Сбор информации в строго аксиальной плоскости упростил процедуру и сократил время статистической обработки «сырых» данных в программе «DSI Studio» при одинаковых исходных значениях направлений градиентов.

Программа «DSI Studio» предназначена для реконструкции основных проводящих путей белого вещества головного мозга. Она использует алгоритм вероятностной,

Таблица 1. Характеристика обследованных групп

Группа	Группа контроля	F20.0
Количество участников	30	25
Пол (м/ж)	18/12	16/9
Возраст (лет)	24,14 ± 4,73	26,15 ± 5,70
Длительность заболевания (лет)	–	5,56 ± 2,17
PANSS	3,75 ± 1,13	27,56 ± 1,70

Примечание. F20.0 — шизофрения параноидная.

пробабиллистической трактографии. Работа данного софта основана на реализации нескольких методов, включая DTI, QBI, DSI, обобщенную q -выборочную визуализацию, диффеоморфную реконструкцию q -пространства, коннектометрию, обобщенное детерминистическое отслеживание и реконструкцию нервных волокон. Анатомическая принадлежность (маркировка) каждого тракта определяется с помощью электронного встроенного атласа и комбинируется с кортикально-субкортикальными отношениями, определенными при сегментации анализируемого головного мозга. Для анализа нами были выбраны структуры эмоционального круга Пайпеца (табл. 3). Его составляющие по данным литературы принимают участие в формировании эндогенной патологии [10]. Лимбический круг Пайпеца является главной циркулярной структурой висцерального мозга. Он проходит через гиппокамп, свод к передним ядрам таламуса, оттуда к поясничной извилине, проходит парагиппокампальную извилину и заканчивается в гиппокампе. Круг играет значительную роль в формировании эмоциональной сферы и памяти [11].

На первом этапе диффузионно-тензорные изображения проходили препроцессинг для устранения артефактов неоднородности магнитного поля от движения с помощью встроенных инструментов. Далее алгоритм обработки данных диффузионной МРТ, представленный ниже, включал в себя:

1. Конвертирование файлов. Изображения в формате DICOM конвертировались в формат файлов NIFTI с помощью программного обеспечения MRICro (URL: <https://mccauslandcenter.sc.edu/crn/micro>). Дальнейшая обработка и работа с файлами проводились в программе «DSI Studio». Полученные изображения в формате NIFTI конвертировались в формат SRC с загрузкой настроек *b-table*. Далее SRC изображения реконструировались в FIB формат. Метод реконструкции проводился по протоколу QSDR с выгрузкой ODF.

2. Формирование групп. Готовые FIB файлы на каждого испытуемого объединяли согласно принадлежности к исследуемой группе и формировали коннектометрическую базу для каждой группы.

3. Выполнение коннектометрического анализа на каждую группу и обработка результатов. Готовые коннектометрические базы обрабатывались с помощью группового коннектометрического анализа. Отсечение ложных трактов проводилось с итерацией 4,0. Threshold (пороговый уровень отсечения ложных результатов) — 1,5. Чтобы оценить возможность ложного обнаружения, на групповую метку было применено 5000 рандомизированных пермутаций.

4. Построение матриц и карт коннективности на каждую группу и их анализ. Матрицы коннективности строились на основе регионов интереса (табл. 3) из атласа AAL2. Карты коннективности строились с помощью загрузки матриц коннективности в формате Connectogram

на интернет-ресурсе «Circos TableViewer» (URL: <http://mkweb.bcgsc.ca/tableviewer/visualize/>).

5. Получение нейросетевых характеристик в виде таблиц и их анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным групповой оценки полученных трактографических данных головного мозга выявлялись значимые отличия в микроструктурной коннективности в группе пациентов с параноидной шизофренией (табл. 2).

На основе данных коэффициентов GFA нами были созданы матрицы коннективности регионов интереса у пациентов и группы контроля (рис. 1). Так, нами был обнаружен патологический конгломерат связности корково-подкорковых структур, отличавшийся от наборов нормальных связей у группы контроля.

На перекресте линий обозначены коэффициенты GFA для коннективности задней части поясной извилины справа и гиппокампа слева, а также гиппокампа и таламуса слева. В случае нормы такая связь отсутствует.

На основе анализа матриц коннективности были составлены схематические модели искусственных нейросетей при параноидной шизофрении по сравнению с нормой. Так, нами был выявлен патологический управляющий центр (rich-club), состоящий из трех хабов (hub). На рис. 2, а представлены схемы связей «рич-клуба» корково-подкорковых структур пациентов с параноидной шизофренией, состоящий из поясной извилины, гиппокампа и таламуса. По нашим представлениям такой патологический управляющий центр является одним из возможных трактографических паттернов шизофрении.

Избыточная (патологическая) связь одной из главных структур лимбической системы — гиппокампа с базальными ядрами может стать важным дополнением к пониманию патогенеза эндогенных расстройств. Гиппокамп участвует в формировании эмоций, а также является местом консолидации памяти. Базальные ядра ответственны за движения, закрепленные в процессе повседневной практики индивидуума и выполняемые без осознанного контроля. Избыточная связность гиппокампа с хвостатым ядром и скорлупой может свидетельствовать о повышенном либо некорректном их взаимодействии. Повышенное взаимодействие может свидетельствовать об избыточном выявлении в клинической симптоматике шизофрении бессмысленных, бесцельных стереотипных движений, проявляющихся в кататоническом синдроме, парапраксиях, парамимиях. Некорректное взаимодействие может обуславливать причины их появления — положительное подкрепление таких движений (вычурная походка, необычное сощуривание глаз, рисование рукой в воздухе и т. д.) по причине проявления патологических «неправильных» положительных эмоций в гиппокампе, подкрепляющих двигательные нарушения при развитии очередного

Таблица 2. Параметры микроструктурной коннективности значимых структур лимбической системы у пациентов с параноидной шизофренией по сравнению с группой контроля (p FDR-corr < 0,05)

Норма	F 20.0				
Структуры	GFA	Структуры	GFA		
Insula_R	Putamen_R	0,0965654	Cingulate_Ant_R	Cingulate_Mid_R	0,0980837
Hippocampus_R	Amygdala_R	0,0994725	Cingulate_Ant_R	Cingulate_Post_R	0,0984012
Hippocampus_R	Caudate_R	0,100067	Cingulate_Mid_R	Cingulate_Post_R	0,090123
Hippocampus_R	Pallidum_L	0,0959641	Cingulate_Post_L	Cingulate_Post_R	0,168738
Hippocampus_R	Pallidum_R	0,0994725	Cingulate_Post_L	Hippocampus_L	0,184195
Amygdala_R	Caudate_R	0,100067	Cingulate_Post_L	Hippocampus_R	0,182434
Amygdala_R	Pallidum_L	0,0953619	Cingulate_Post_R	Hippocampus_L	0,184195
Amygdala_R	Pallidum_R	0,0974522	Cingulate_Post_R	Hippocampus_R	0,181315
Pallidum_R	Pallidum_L	0,0915445	Hippocampus_L	Hippocampus_R	0,184195
Pallidum_R	Caudate_R	0,100067	Hippocampus_R	Putamen_R	0,129966
Pallidum_R	Putamen_L	0,0874226	Hippocampus_L	Caudate_L	0,0768675
Putamen_L	Pallidum_L	0,0874226	Hippocampus_R	Thalamus_R	0,0679625
Putamen_R	Pallidum_R	0,11999	Hippocampus_L	Thalamus_L	0,0860225
—	—	—	Thalamus_L	Pallidum_L	0,108637
—	—	—	Thalamus_L	Putamen_L	0,110129
—	—	—	Thalamus_L	Caudate_L	0,0778428
—	—	—	Thalamus_R	Pallidum_R	0,110429
—	—	—	Thalamus_R	Putamen_R	0,112263
—	—	—	Thalamus_R	Caudate_R	0,0773376
—	—	—	Putamen_L	Pallidum_L	0,112517
—	—	—	Putamen_R	Pallidum_R	0,110887

Примечание. F 20.0 — параноидная шизофрения.

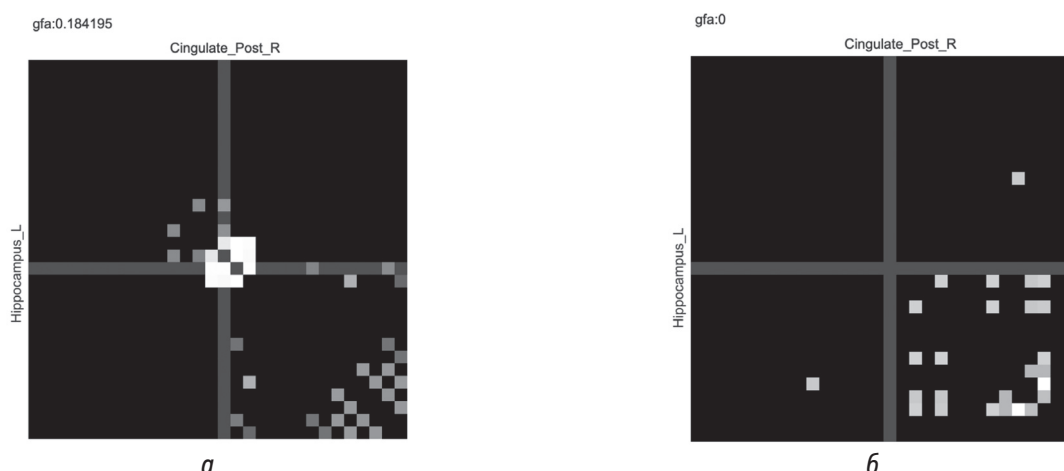


Рис. 1. Отличия матриц коннективности у пациентов с шизофренией (а) по сравнению с нормой (б)

эпизода. Отсутствие нормальной коннективности гиппокампа с миндалевидным телом может также провоцировать извращенную эмоциональную самооценку действий пациентом. Роль гиппокампа в консолидации памяти может отвечать за подкрепление обозначенных выше патологических двигательных стереотипов в памяти больного шизофренией.

По нашему мнению, патологическая коннективность гиппокампа и таламуса уменьшает контролируемую функцию поясной коры — управляющего центра данной системы (рис. 2, а). В данном случае избыточная связность гиппокампа с поясной корой может свидетельствовать о некорректном осуществлении их взаимодействия, что также влияет на возникновение

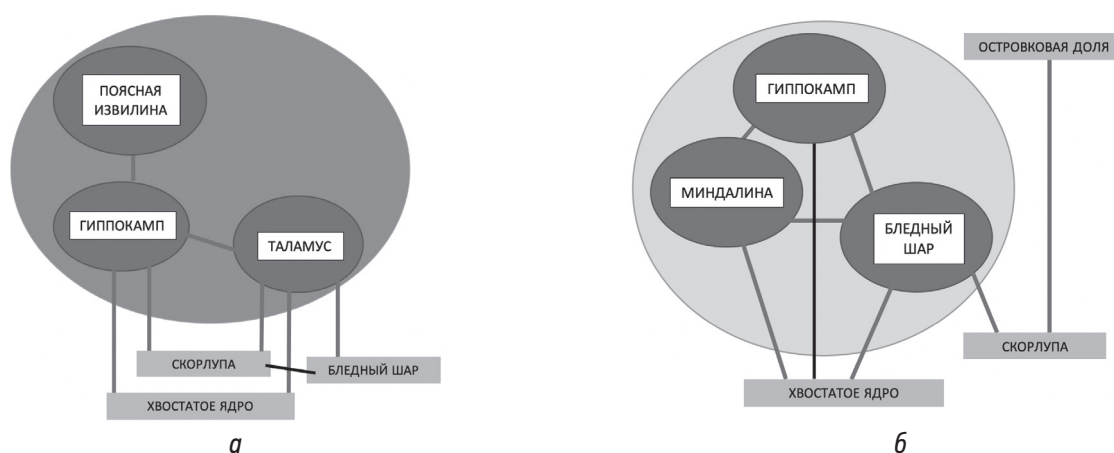


Рис. 2. Модель взаимодействия корковых и подкорковых структур лимбической системы у пациентов с параноидной шизофренией (а) и у группы контроля (б)

или прогрессирование эмоционально-волевых нарушений (паратимии, «аффективное оскудение», импульсивность, парабулии, абулии). Также избыточная связность поясной коры с гиппокампом может свидетельствовать об изменениях в их взаимодействиях на ранних стадиях развития шизофрении.

В нашем совместном исследовании тех же групп пациентов и контроля с применением методики фМРТ было отмечено снижение интенсивности связей между корковыми отделами (островковая кора, параингулярные извилины, передний и задний отделы задней поясной извилины) с подкорковыми структурами. Наличие на первый взгляд противоположных результатов разных методик (трактография и фМРТ) может быть объяснено с точки зрения протекания нейрофизиологических изменений. С помощью методики трактографии мы оценили наличие структурных изменений. По нашим предположениям, эти изменения могли произойти в продромальном периоде развития эндогенного процесса или в онтогенезе. В начале развития патологического процесса поясная кора, возможно, «стремилась» осуществлять контроль над нижележащими структурами, компенсировать патологическое взаимодействие таламуса, гиппокампа и базальных ядер, что повлияло на появление избыточного количества трактов между ней и подкорковыми структурами. Микроструктурные изменения наименее подвержены изменениям в текущем периоде, в отличие от функциональных проявлений, а их наличие на момент исследования может подтверждать нейрофизиологические последствия последних в аспекте нарушенной связности головного мозга при параноидной шизофрении. С помощью методики фМРТ мы подтвердили, что поясная кора уже недостаточно взаимодействует в функциональном отношении с подкорковыми структурами, что может свидетельствовать об ее истощении, декомпенсации и «подпадании» под эмоциональное влияние подкорковых структур. Таким образом, наличие повышенной

структурной связности с наличием снижения функциональной связности поясной коры с подкорковыми структурами может иметь место быть в рамках одной концепции.

Таламус, являясь центром передачи сенсорной и двигательной информации от органов чувств, может передавать некорректные избыточные данные о происходящем вокруг организма и участвовать в формировании слуховых и зрительных галлюцинаций. Также патологическая работа таламуса может участвовать в прогрессировании аутизма. Таким образом, пациент все более теряет связь с действительностью, все более неосознанно предпочитает фантазии, стирая связи с реальностью.

На рис. 2, б представлена модель взаимодействия подкорковых структур в норме, состоящая из гиппокампа, миндалины и бледного шара.

Отсутствие статистически достоверных связей с миндалиной у пациентов с параноидной шизофренией может объяснять развитие симптоматики эмоционального оскудения, амбивалентности и амбитендентности.

По данным исследований, наличие связности комплекса «гиппокамп-миндалины» с бледным шаром в группе контроля обуславливает способности индивидуума к обучению новым навыкам, а связи их с миндалиной и гиппокампом свидетельствуют об устоявшемся функционировании процесса закрепления этих новых навыков [12]. Описанные взаимодействия полностью искажены при параноидной шизофрении.

Помимо оценки параметров связности на основе индекса общей фракционной анизотропии нами были изучены характеристики искусственной нейросети в норме и при патологии, состоящей из выбранных нами структур, которые, по нашим результатам и данным ранее проведенных исследований, принимают участие в патогенезе эндогенной патологии [13]. В табл. 3 представлены параметры плотности, кластеризации, транзитивности и др., которые существенно отличались в обследуемых группах.

Таблица 3. Характеристики искусственной сети у пациентов с параноидной шизофренией по сравнению с нормой

Характеристика сети	Норма	F 20.0
Плотность сети (density)	0,0298851	0,0482759
Коэффициент кластеризации (clustering coeff. average)	0,157778	0,317778
Транзитивность (transitivity)	0,498384	0,50711
Сетевая характеристика по длине путей (network characteristic_path_length)	1,75	2,47959
Коэффициент «Малый мир» (Small-worldness)	0,0901587	0,128157
Глобальная эффективность (global_efficiency)	0,614583	0,477551

Примечание. F 20.0 — параноидная шизофрения.

Коэффициент кластеризации — мера локальной связности внутри сети — обозначает количество связей, исходящих из одного узла. Рассчитывается исходя их усредненных показателей, не учитывая само количество узлов. При анализе коэффициента были получены значимые различия с нормой, что может свидетельствовать о наличии избыточной, аномальной микроструктурной связности в сети. Такой патологический конгломерат связности, названный выше патологическим управляющим центром, наблюдается между гиппокампом, таламусом и поясной корой. Наши исследования, проведенные с помощью методики фМРТ, также подтверждают наличие патологических кластеров коннективности.

По результатам групповой оценки полученных трактографических данных головного мозга выявлены значимые отличия в микроструктурной коннективности в группе пациентов с параноидной шизофренией. Обнаружен патологический конгломерат связности корково-подкорковых структур, отличающийся от наборов нормальных связей у группы контроля, состоящий из поясной извилины, гиппокампа и таламуса. Такой патологический управляющий центр является одним из возможных трактографических паттернов шизофрении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет подтвердить наличие микроструктурных и нейросетевых изменений в гиппокампе, таламусе, поясной коре и базальных ганглиях. Эти изменения являются своеобразными трактографическими семиотическими признаками патологии головного мозга при параноидной шизофрении.

Данное исследование является этапом работы по поиску инструмента выявления особенностей нарушения процессов нейропластичности при данном заболевании и скрининга шизофрении.

В дальнейшем, опираясь на полученные данные, планируется провести модернизацию дизайна исследования с привлечением большего количества пациентов, расширением нозологических рамок, а также оценки динамики заболевания у уже сформированной когорты обследованных для более полного понимания как этиопатогенеза самого заболевания, динамики микроструктурных и нейросетевых изменений, так и оценки качества и влияния проводимой терапии на изменения трактографических показателей в различных отделах головного мозга в длительном промежутке времени.

ВЫВОДЫ

1. По данным проведенной коннектометрии при параноидной шизофрении методом трактографии выявлен патологический управляющий центр («рич-клуб»), имеющий повышенные значения связности между структурами, входящими в него, а также с другими структурами головного мозга. Такой «рич-клуб» при параноидной шизофрении состоит из следующих структур: поясная извилина, гиппокамп и таламус.

2. Анализ нейросетевых характеристик, проведенный с помощью анализа графов, показал наличие повышенного коэффициента кластеризации у пациентов с параноидной шизофренией. Такой результат подтверждает наличие аномально повышенной микроструктурной организации сети, влияющей на разнообразие клинических проявлений заболевания.

3. Метод трактографии позволяет выявлять патологические изменения головного мозга до развития клинической симптоматики. Такая возможность может быть использована при скрининге на предмет наличия трактографических паттернов изменения микроструктурных характеристик головного мозга, предрасполагающих к развитию шизофрении.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова».

Вклад авторов. Пучков Н.А. принимал участие в обследовании пациентов, сканировании пациентов и группы контроля, проведении обработки данных

на компьютерном программном обеспечении, написании текста статьи. Маркин К.В. принимал участие в сканировании пациентов. Прочик Я.Е. принимал участие в обработке данных на компьютерном программном обеспечении и обследовании пациентов. Тёмный А.В. принимал участие в обзоре литературы. Маслов В.Е. принимал участие в обследовании пациентов и написании текста. Тарумов Д.А. руководил проведением исследования, принимал участие в планировании исследования и научном редактировании. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Психиатрия: национальное руководство / под ред. Ю.А. Александровского, Н.Г. Незнанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 1008 с.
2. Шамрей В.К., Курасов Е.С., Нечипоренко В.В. Возможности применения Мексидола в комплексной терапии психических расстройств // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2020. Т. 120, № 5. С. 160–164. DOI: 10.17116/jnevro2020120051160
3. Тарумов Д.А., Труфанов А.Г., Железняк И.С., и др. Патология микроструктурной коннективности головного мозга при синдроме зависимости от опиоидов и алкоголя // Доктор.Ру. 2020. Т. 19, № 4. С. 35–42. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-4-35-42
4. Mwansisya T. Task and resting-state fMRI studies in first-episode schizophrenia: A systematic review // Schizophr. Res. 2017. No. 189. P. 9–18. DOI: 10.1016/j.schres.2017.02.026
5. Deng Y. Tractography-based classification in distinguishing patients with first-episode schizophrenia from healthy individuals // Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2019. No. 88. P. 66–73. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2018.06.010
6. Gómez-Gastiasoro A. Altered frontal white matter asymmetry and its implications for cognition in schizophrenia: A tractography study // Neuroimage Clin. 2019. No. 22. 101781. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.101781
7. Ji E. Increased and Decreased Superficial White Matter Structural Connectivity in Schizophrenia and Bipolar Disorder //

- Schizophr. Bull. 2019. Vol. 45, No. 6. P. 1367–1378. DOI: 10.1093/schbul/sbz015
8. Seitz J. Tractography Analysis of 5 White Matter Bundles and Their Clinical and Cognitive Correlates in Early-Course Schizophrenia // Schizophr. Bull. 2016. Vol. 42, No. 3. P. 762–771. DOI: 10.1093/schbul/sbv171
9. Shon S., Yoon W., Kim H., et al. Deterioration in Global Organization of Structural Brain Networks in Schizophrenia: A Diffusion MRI Tractography Study // Front. Psychiatry. 2018. No. 9. P. 272. DOI: 10.3389/fpsyt.2018.00272
10. Звартау Э.Э., Паткина Н.А. Мотивационные компоненты и самостимуляция при поведенческих реакциях, вызванных электрической стимуляцией гипоталамуса кошек // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова 1974. Т. 24, № 3. С. 529.
11. Тарумов Д.А. Магнитно-резонансная диагностика морфофункциональных изменений головного мозга при психических и поведенческих расстройствах, вызванных употреблением опиоидов и алкоголя. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2019.
12. Paré D., Collins D., Pelletier J. Amygdala oscillations and the consolidation of emotional memories // Trends Cogn. Sci. 2002. Vol. 6, No. 7. P. 306–314. DOI: 10.1016/s1364-6613(02)01924-1
13. Khadka S. Is aberrant functional connectivity a psychosis endophenotype? A resting state functional magnetic resonance imaging study // Biol. Psychiatry. 2013. Vol. 74, No. 6. P. 458–466. DOI: 10.1016/j.biopsych.2013.04.024

REFERENCES

1. Aleksandrovsky YuA, Neznanov NG, editors. *Psychiatry: a national guide*. Moscow: GEOTAR-Media Publisher; 2018. 1008 p. (In Russ.)
2. Shamray VK, Kurasov ES, Nechiporenko VV. Possibilities of using Mexidol in comprehensive therapy of mental disorders. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2020;120(5):160–164. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro2020120051160
3. Tarumov DA, Trufanov AG, Zheleznyak IS, et al. Abnormalities in microstructural brain connectivity in patients with opioid or alcohol dependence. *Doktor.Ru*. 2020;19(4):35–42. (In Russ.) DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-4-35-42
4. Mwansisya T. Task and resting-state fMRI studies in first-episode schizophrenia: A systematic review. *Schizophr Res*. 2017;(189):9–18. DOI: 10.1016/j.schres.2017.02.026
5. Deng Y. Tractography-based classification in distinguishing patients with first-episode schizophrenia from healthy individuals. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2019;(88):66–73. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2018.06.010
6. Gómez-Gastiasoro A. Altered frontal white matter asymmetry and its implications for cognition in schizophrenia: A tractography study. *Neuroimage Clin*. 2019;(22):101781. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.101781

7. Ji E. Increased and Decreased Superficial White Matter Structural Connectivity in Schizophrenia and Bipolar Disorder. *Schizophr Bull.* 2019;45(6):1367–1378. DOI: 10.1093/schbul/sbz015
8. Seitz J. Tractography Analysis of 5 White Matter Bundles and Their Clinical and Cognitive Correlates in Early-Course Schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2016;42(3):762–771. DOI: 10.1093/schbul/sbv171
9. Shon S, Yoon W, Kim H, et al. Deterioration in Global Organization of Structural Brain Networks in Schizophrenia: A Diffusion MRI Tractography Study. *Front Psychiatry.* 2018;(9):272. DOI: 10.3389/fpsyt.2018.00272
10. Zvartau EE, Patkina NA. Motivational components and self-stimulation in behavioral responses caused by electrical stimulation of the cat hypothalamus. *Zhurnal vysshei nervnoi deyatel'nosti imeni I.P. Pavlova.* 1974;24(3):529. (In Russ.)
11. Tarumov DA. Magnetic resonance diagnostics of morphofunctional brain changes in mental and behavioral disorders caused by opioid and alcohol use [dissertation]. Saint Petersburg; 2019. (In Russ.)
12. Paré D, Collins D, Pelletier J. Amygdala oscillations and the consolidation of emotional memories. *Trends Cogn Sci.* 2002;6(7):306–314. DOI: 10.1016/s1364-6613(02)01924-1
13. Khadka S. Is aberrant functional connectivity a psychosis endophenotype? A resting state functional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry.* 2013;74(6):458–466. DOI: 10.1016/j.biopsych.2013.04.024

ОБ АВТОРАХ

***Николай Александрович Пучков**, курсант 6-го курса; адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2703-9883>; eLibrary SPIN: 6234-9055; e-mail: kolya_puchkov@mail.ru

Кирилл Валерьевич Маркин, курсант 6-го курса; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6242-1279>; eLibrary SPIN: 5416-7490

Ярослав Евгеньевич Прочик, курсант 5-го курса; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3861-641X>; eLibrary SPIN: 9120-1907

Александр Васильевич Тёмный, курсант 6-го курса; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8813-5708>; eLibrary SPIN: 2072-1868

Василий Евгеньевич Маслов, курсант 6-го курса; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1494-3945>; eLibrary SPIN: 6980-8520

Дмитрий Андреевич Тарумов, докт. мед. наук, доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9874-5523>; eLibrary SPIN: 7608-5045; e-mail: Tarumov@live.ru

AUTHORS INFO

***Nikolay A. Puchkov**, 6th year cadet; address: 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2703-9883>; eLibrary SPIN: 6234-9055; e-mail: kolya_puchkov@mail.ru

Kirill V. Markin, 6th year cadet; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6242-1279>; eLibrary SPIN: 5416-7490

Yaroslav E. Prochik, 5th year cadet; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3861-641X>; eLibrary SPIN: 9120-1907

Alexander V. Tyomniy, 6th year cadet; <https://orcid.org/0000-0001-8813-5708>; eLibrary SPIN: 2072-1868

Vasiliy E. Maslov, 6th year cadet; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1494-3945>; eLibrary SPIN: 6980-8520

Dmitry A. Tarumov, MD, DSc (Medicine), Associate Professor; <https://orcid.org/0000-0002-9874-5523>; eLibrary SPIN: 7608-5045; e-mail: Tarumov@live.ru