

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

на правах рукописи

СЕРГЕЕВ
АРТУР МИХАЙЛОВИЧ

ПРОТОННАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ
ПРИ РАССТРОЙСТВАХ НЕЙРОПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

3.1.25. Лучевая диагностика

3.1.17. Психиатрия и наркология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Поздняков Александр Владимирович

доктор медицинских наук, доцент

Гречаный Северин Вячеславович

Санкт-Петербург

2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ НЕЙРОПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	15
1.2 Методы лучевой диагностики.....	15
1.2.1 Ультразвуковая диагностика.....	15
1.2.2 Компьютерная томография.....	17
1.2.3 Позитронно-эмиссионная томография.....	19
1.2.4 Магнитно-резонансная томография.....	21
1.2.5 Протонная магнитно-резонансная спектроскопия.....	28
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	41
2.1 Общая характеристика обследованных пациентов.....	41
2.2 Характеристика методов исследования.....	43
2.3. Статистическая обработка полученных результатов.....	50
ГЛАВА 3. ОПТИМИЗАЦИИ МЕТОДИКИ МУЛЬТИВОКСЕЛЬНОЙ ПРОТОННОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ.....	52
3.1 Результаты экспериментальных данных по оптимизации методики мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии и выбора программы подавления H ₂ O.....	52
3.2 Результаты изучения возможности использования мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии у детей без патологии центральной нервной системы.....	61
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ НЕЙРОМЕТАБОЛИЗМА У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ НЕЙРОПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПРИ ПОМОЩИ ОПТИМИЗИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ МУЛЬТИВОКСЕЛЬНОЙ ПРОТОННОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ МЕТОДОМ PRESS.....	73

4.1 Результаты мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом press у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью.....	73
4.2 Результаты мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом press у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи.....	92
4.3 Результаты мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом press у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции.....	111
4.4 Результаты мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом press у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграции	130
ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ШКАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И ПРОФИЛЯ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ДЕТЕЙ С АТИПИЧНЫМ АУТИЗМОМ И УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТЬЮ	150
ГЛАВА 6. СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ, ПОЛУЧЕННЫХ ПРИ ПОМОЩИ МУЛЬТИВОКСЕЛЬНОЙ ПРОТОННОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ МЕТОДОМ PRESS.....	161
ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	174
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	189
ВЫВОДЫ	195
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	197
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	198
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	199
ПРИЛОЖЕНИЕ	213

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЗПР – задержка психического развития

ЗППР – задержка психоречевого развития

ИКБ – измеряемый коэффициент диффузии

КТ – компьютерная томография

КЭД – когнитивная эпилептиформная дезинтеграция

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная томография

РАС – расстройства аутистического спектра

ССРР – смешанные специфические расстройства психического развития

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФА – фракционной анизотропии

фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография

ЭЭГ – электроэнцефалография

18F-ФДГ – 18F-фтордезоксиглюкоза, аналогом природной глюкозы и позволяет оценивать гликолитическую активность тканей при ПЭТ-КТ.

1H+МРС – протонная магнитно-резонансная спектроскопия

АТЕС – The Autism Treatment Evaluation Checklist – опросник для оценки эффективности лечения аутизма.

Ах – аксиальная

CHES – Chemical-shift-selective saturation – метод подавления воды при протонной магнитно-резонансной спектроскопии

Cho – холин

Cor – корональная

Cr – креатин

DTI – диффузионно-тензорная визуализация или МР-трактография.

DWI – diffusion weighted image

FLAIR – Fluid Attenuated Inversion-Recovery – импульсная последовательность

FOV – Field Of View – поле обзора

GABA, ГАМК – γ -аминомасляная кислота

Glx – глутамин-глутамат

ml – мио-инозитол

MOIST – Multiple Optimizations Insensitive Suppression Train – метод подавления воды при протонной магнитно-резонансной спектроскопии

NAA – N-ацетиласпартат

NCBRF – The Nisonger Child Behavior Rating Form – опросник для оценки поведенческих нарушений у детей с аутизмом.

PCr – фосфокреатин

PRESS – Point Resolved Spectroscopy – один из методов протонной магнитно-резонансной спектроскопии являются методы

Sag – саггитальная

SE – spin echo

STEAM – Stimulated Echo Acquisition Mode – один из методов протонной магнитно-резонансной спектроскопии являются методы

SWAMP – Suppression of Water with Adiabatic-Modulated Pulses – метод подавления воды при протонной магнитно-резонансной спектроскопии

SWI – импульсная последовательность, чувствительная на гемосидерин и обызвествление.

T1 – время T1-релаксации

T2 – время T2-релаксации

TE – Time Echo – время эхо

TR – Time of Repetition – время повторения

VAPOR – Variable Power radiofrequency pulses with Optimized Relaxation delays – метод подавления воды при протонной магнитно-резонансной спектроскопии

WET – Water suppression Enhanced through T1 effects – метод подавления воды при протонной магнитно-резонансной спектроскопии

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Расстройства нейropsychического развития, по данным современных исследований, представляет собой одну из наиболее часто встречающихся психических заболеваний детского возраста, объединяющих в себе, прежде всего, состояния недоразвития или задержанного развития как отдельных когнитивных функций, так и интеллекта в целом (Корсакова Н.К., Вологодина Я.О., 2022; Scorrano G. et al., 2024; Lodefalk M. et al., 2024).

В России в среднем до 10% детей имеют проблемы с речью (Ягунова К. В., Гайнетдинова Д. Д., 2018) и по данным В.С. Ястребова (2014) распространенность в Российской Федерации поведенческих расстройств детского и подросткового возраста составляет 18,6%. Распространенность нарушений нейropsychического развития детского населения (как самостоятельной группы состояний) составляет от 1~10% в общей структуре психических заболеваний (Jason L. et al., 2002; Winsper C. 2020; Scorrano G. et al., 2024; Lodefalk M. et al., 2024).

В большинстве случаев, расстройства нейropsychического развития сопровождаются такими патологическими состояниями, как: аутизм, некоторые формы эпилепсии, детский церебральный паралич, последствия перинатальной патологии центральной нервной системы с синдромом гипервозбудимости, гипертензионно-гидроцефальный синдром, дислексия и когнитивная эпилептиформная дезинтеграция (Никишина В. Б., 2004; Кузенкова Л.М., 2021).

Клинический опыт показал, что с помощью мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии можно получить ценные, прижизненные данные метаболических измерений в тканях головного мозга, и тем самым обрести дополнительную диагностическую информацию по развитию и течению таких проявлений, как расстройства нейropsychического развития (Мухин К.Ю., 2012; Hardan AY., 2016; Horder J., 2018; Mash L.E., 2019).

Однако до сих пор неясна роль протонной магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике различных неврологических и психических расстройств у детей. Лишь в единичных работах (Емелина Д.А., Макаров И.В., 2016) приведены данные о применении протонной магнитно-резонансной спектроскопии у детей с подобными проявлениями с акцентом на задержку психического и речевого развития.

Таким образом, все вышеизложенное обуславливает актуальность целенаправленного изучения диагностических возможностей мультिवоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии в клинической практике, в частности, применительно к задачам неврологической и психической клиники в педиатрии.

Степень разработанности темы

Большинство исследований были направлены на поиск и выявления основных паттернов подобных проявлений, без акцента на проблему самого патогенеза задержки психического и речевого развития. Различные альтерации нейрометаболизма в головном мозге у детей с расстройствами нейропсихического развития могут указывать на кортикальный дисбаланс возбуждения и торможения или нарушение синаптических механизмов, которые затем способствуют психическим нарушениям (Bradstreet J.J., 2014).

В последние годы начали развиваться методики 2D- и 3D-мультिवоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии (Barker P.V., 2009; Ungan G., 2023).

Основными методами протонной магнитно-резонансной спектроскопии являются методы Stimulated Echo Acquisition Mode (STEAM) и Point Resolved Spectroscopy (PRESS), а также их различные модификации (Bolinger L., 1992; Труфанова Г. Е., Тютина Л. А., 2008, Трофимова Т.Н., 2019; Ткачук Е.А., 2022; Чиж Д.И., 2023; Заева Н.Ю., 2023).

У детей с расстройствами нейropsychического развития, в частности с расстройствами аутистического спектра (РАС), отмечается снижение концентрации N-ацетиласпартата в сером веществе различных отделов головного мозга. Снижение концентрации N-ацетиласпартата и его соотношение с креатином чаще всего свидетельствует о дисфункции или незрелости нейронов (Rae C.D., 2014). Согласно К. Аоки (2012) подобные изменения так же могут быть вызваны избытком глиальных клеток или преждевременной миелинизацией, что может быть прогностическим паттерном подобных проявлений.

Улучшение диагностических возможностей методики мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии и уточнение связанного с нейрометаболизмом патогенеза расстройств нейropsychического развития у детей является актуальной научной задачей.

Цель исследования

Улучшить диагностические возможности протонной магнитно-резонансной спектроскопии у детей при расстройствах нейropsychического развития с учетом особенностей нейрометаболизма.

Задачи исследования

1) Оптимизировать методику со стандартизацией протоколов проведения протонной магнитно-резонансной спектроскопии у детей с расстройствами нейropsychического развития.

2) Выявить характерные патогномоничные изменения метаболизма в структуре головного мозга у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью.

3) Выявить характерные патогномоничные изменения метаболизма в структуре головного мозга у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи.

4) Выявить характерные патогномоничные изменения метаболизма в структуре головного мозга у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией.

5) Уточнить взаимосвязи между относительными концентрациями нейрометаболитов и их соотношениями с различными составляющими расстройств нейropsychического развития у детей (коммуникативными и когнитивными нарушениями).

Научная новизна

Установлены особенности использования оптимизированной методики мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии у детей с расстройствами нейropsychического развития, включающей в себя использование программы PRESS с подавлением H₂O методом MOIST при TE = 60мс.

Выявлены диагностически значимые изменения соотношения относительных концентраций нейрометаболитов в головном мозге у детей с расстройствами нейropsychического развития ($p < 0.05$), что позволяет повысить точность ранней диагностики заболеваний, сопровождающиеся задержкой психического и речевого развития.

Для детей с расстройствами нейropsychического развития в лимбической системе характерны следующие средние значения соотношений концентраций: NAA/Cr = 1,65±0,51 справа и 1,78±0,36 слева; Glx/Cr = 1,38±0,20 справа и 1,41±0,13 слева; mI/Cr = 0,48±0,16 справа и 0,52±0,15 слева, что статистически значимо ниже при сравнении с данными группы сравнения ($p < 0.05$) и Cho/Cr = 1,12±0,22 справа и 1,18±0,25 слева, что статистически значимо выше при сравнении с данными группы сравнения ($p < 0.05$).

Установлена связь коммуникативных нарушений у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью с величиной ацетиласпартатного метаболизма в обеих височных долях. Выявлена взаимосвязь уровня холина в префронтальной коре, постцентральных извилинах и височных долях с симптомами тревоги,

стереотипиями, самоповреждениями, ритуалами и территориальным уединением у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью ($p < 0,05$).

Теоретическая и практическая значимость работы

Уточнены основные изменения ацетиласпартатного, холинового и глутаминового нейрометаболизма в различных отделах головного мозга у детей с расстройствами нейропсихического развития, что позволяет повысить точность ранней диагностики расстройств у детей, сопровождающихся задержкой психического и речевого развития.

Уточнен патогенез психического развития и особенностей поведения у детей с расстройствами нейропсихического развития, в частности с атипичным аутизмом и умственной отсталостью, и проведены параллели между изменениями ацетиласпартатного и холинового метаболизма в различных отделах головного мозга.

Изменения ацетиласпартатного метаболизма в префронтальной коре с обеих сторон связаны с когнитивным дефицитом и сопутствующими поведенческими и соматическими симптомами. Процесс активации апоптоза и синтеза мембран, маркером которого служит относительный уровень концентрации холина, связан с недостаточным развитием механизма поведенческого контроля. Установленная закономерность касается целиком префронтальной коры с двусторонним различием в постцентральных извилинах.

Определены умеренные отрицательные связи между соотношением относительных концентраций холина и коммуникативно-речевыми показателями (шкала «Речь, язык, коммуникация») в правых прецентральной ($r = -0,5$) и постцентральной извилинах ($r = -0,5$). В постцентральных извилинах выявлены многочисленные прямые и обратные взаимосвязи уровня холина с симптомами тревоги, стереотипиями, самоповреждениями, ритуалами и территориальным уединением.

Результаты исследования подтверждают ранее установленные многочисленные закономерности между аномальной активацией префронтальной коры и височных долей с нейрональной дисфункцией у детей с расстройствами нейropsychического развития.

Методология и методы исследования

Научная методология исследования была основана на системном подходе к изучаемой проблеме клинико-патогенетических особенностей, функциональных, клинико-психопатологических и лучевых проявлений расстройств нейropsychического развития у детей.

Объектом исследования являлись пациенты с расстройствами нейropsychического развития, которым были установлены различные нозологические диагнозы: атипичный аутизм с умственной отсталостью, фокальная височная эпилепсия с выраженной задержкой речи, фокальная височная эпилепсия с полной/частичной сохранностью речевой функции, когнитивная эпилептиформная дезинтеграция.

Предмет исследования – постпроцессинговая обработка спектрограмм, полученных при выполнении мультivoксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS с последующим анализом соотношений относительных концентраций нейрометаболитов в различных отделах головного мозга.

Исследование проводилось в четыре этапа по следующей схеме:

1 этап: изучение состояния проблемы по данным отечественной и зарубежной литературы.

2 этап: подписание информированного согласия; у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью были применены клинико-психопатологический метод (клиническая беседа, клиническое наблюдение) и клинические рейтинговые шкалы. Опросники во всех случаях заполнялись матерью ребенка; выполнение МРТ головного мозга с использованием

стандартных последовательностей (T1-, T2-взвешенных изображений (ВИ), FLAIR-ИП, DWI) для исключения органической патологии ЦНС.

3 этап: выполнение мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS с подавлением H₂O методом MOIST при TE = 60мс, с последующей обработкой полученных спектрограмм в предоставленном производителем программном пакете Philips IntelliSpace Portal.

4 этап: проведение статистической обработки полученных значений соотношений относительных концентраций нейрометаболитов в различных отделах головного мозга.

Положения, выносимые на защиту

1. Мультивоксельная протонная магнитно-резонансная спектроскопия методом PRESS является высокоинформативным методом исследования, позволяющим изучить соотношение концентраций метаболитов в головном мозге в норме и при различных расстройствах нейропсихического развития у детей.

2. Атипичный аутизм с умственной отсталостью, фокальная височная эпилепсия с выраженной задержкой речи, фокальная височная эпилепсия с полной/частичной сохранностью речевой функции и когнитивная эпилептиформная дезинтеграция сопровождаются типичными сдвигами соотношений концентраций нейрометаболитов, отражающих характер повреждения структур головного мозга и тяжесть патологического процесса.

3. Применение мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS позволяет улучшить результаты диагностики расстройств нейропсихического развития у детей и установить взаимосвязи между уровнями нейрометаболитов головного мозга и клиническими проявлениями.

Степень достоверности и апробация результатов диссертации

Степень достоверности результатов проведенного исследования определена репрезентативным и достаточным объемом выборки пациентов (n=120), использованием современных методов лучевой диагностики (МРТ с индукцией магнитного поля 1,5 Тл), а также обработкой полученных данных адекватными методами математической статистики.

Результаты исследований доложены и обсуждены на конференциях: Молодые Ученные «СПбГПМУ» (2019), Лучевая диагностика «Смоленск» (2020), Фундаментальные исследования в педиатрии «СПбГПМУ» (2021), Международном конгрессе «Невский радиологический форум» (2022).

Апробация работы проведена на совместном заседании кафедры медицинской биофизики и физики от 2023 года.

Личный вклад автора в исследовании

Автором совместно с научным руководителем были определены цели и задачи исследования, проведен сбор информации по теме исследования, выбраны критерии включения и невключения для пациентов. Автор применял клинко-психопатологический метод (клиническая беседа, клиническое наблюдение) и клинические рейтинговые шкалы, участвовал в организации проведения инструментального обследования пациентов (магнитно-резонансная томография, протонная магнитно-резонансная спектроскопия), непосредственно проводил магнитно-резонансную томографию, протонную магнитно-резонансную спектроскопию, проводил анализ полученных томограмм и спектрограмм с использованием предоставленного производителем программного пакета Philips IntelliSpace Portal. Автором работы лично создана база данных, проведен статистический анализ полученных результатов, на основании которых были сформированы выводы и практические рекомендации.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 работ, в том числе 3 публикации в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Перечнем Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 249 страницах печатного текста, состоит из списка сокращений и условных обозначений, введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы и раздела приложение. Работа содержит 19 таблиц и 56 рисунков. Список литературы включает 127 источников, из них 28 отечественных и 99 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ НЕЙРОПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.2 Методы лучевой диагностики

1.2.1 Ультразвуковая диагностика

Ультразвуковая диагностика довольно распространенный и доступный метод визуализации, однако этот метод имеет ряд недостатков, которые ограничивают его применения у детей при расстройствах нейropsychического развития.

Считается, что данный метод не эффективен в диагностике подобных проявлений (Grether J.K., 2010; Stoch Y.K., 2012; Höglund C.L., 2016).

Это подтверждается и другими исследователями. Так, N. P Rosman (2018) поставил перед собой задачу ретроспективно определить связь между количественным и качественными критериями выполнения пренатального ультразвукового исследования с более поздним выявлением расстройства аутистического спектра. В этом исследовании приняло участие 420 детей с расстройствами аутистического спектра, которым проводилось пренатальное ультразвуковое исследование в первый и второй триместры беременности. В его работе было подтверждено, что при УЗИ нет достоверной связи между количественными и качественными критериями выполнения пренатального ультразвукового исследования с более поздним проявлением у данных пациентов расстройства аутистического спектра.

Однако, существует и другое мнение. Так, James J. Bradstreet с коллегами (2014) провели УЗИ у 23 пациентов с РАС в возрасте до 16 лет. Авторы определили у 22 из 23 детей с РАС кортикальную дисплазию 2-й степени и выше. Кроме этого, у всех пациентов с аутизмом отмечалось расширение субарахноидального пространства по сравнению с группой сравнения, у 13 из 23 детей отмечалось расширение больше 1мм. Областями интереса были поля Бродмана, Вернике,

Брока. Это связано с тем, что зоны Брока и Вернике входят в особую систему зеркальных нейронов, которые связывают сенсорные и моторные отделы коры головного мозга и позволяют регулировать акты поведения и подражания. Предполагается, что данные нейроны также отвечают за эмпатию. Изменения, выявленные в этих зонах, могут говорить в пользу того, что зоны Брока и Вернике участвуют в патогенезе аутизма.

Подобного мнения придерживается Tammy Z. Movsas с соавторами (2013). При помощи УЗИ они сделали попытку установить связь между выявленными в головном мозге неонатальными аномалиями с расстройствами аутистического спектра у новорожденных с низкой массой тела. Согласно ретроспективному анализу историй болезней 1105 новорожденных с низкой массой тела, у которых было выполнена нейросонография, в 14 случаях в последующие годы развились клинические признаки РАС. По данным УЗИ у этой группы детей отмечалось лишь расширение боковых желудочков, при отсутствии каких-либо других аномалий и повреждений головного мозга. Однако, к подобным изменениям желудочков может приводит ряд причин, таких как: гипоксия плода, анатомические дефекты строения плаценты, развитие плацентарной недостаточности, затяжные роды инфицирование бактериальными инфекциями во время беременности. В связи с этим подобные состояния значительно снижают диагностическую ценность данного метода.

Научные работы, посвященные использованию ультразвукового исследования в диагностике эпилепсии и когнитивной эпилептиформной дезинтеграции в доступной литературе не были найдены. Однако, данный метод нашел свое применение в интраоперационный период при хирургическом лечении фокальной эпилепсии (Prada F., 2020; Ch-Chia L., 2021). Что же касается когнитивной эпилептиформной дезинтеграции, то для ее диагностики в основном используют ЭЭГ (Мухин К.Ю. 2012; Fernández L.E., 2019).

1.2.2 Компьютерная томография

В литературе встречаются лишь единичные исследования, посвященные использованию компьютерной томографии в диагностике расстройств аутистического спектра.

Компьютерная томография не позволяет выявить значимые изменения головного мозга у пациентов с РАС, поэтому используется лишь для исключения органической патологии. Однако, существует и другое мнение. Так, Y. Hoshino (1984) целенаправленно использовал метод компьютерной томографии для диагностики РАС у детей. В работе сравнивались группы детей с РАС и без патологии ЦНС с учетом возрастных особенностей. Автором приводятся данные о 24 детях с РАС, в возрасте от 3 до 17 лет, и о 179 детях без значимой патологии ЦНС. Дети были разделены на три группы по возрасту: 1 группа, от 3 до 5 лет, 2 группа, от 6 до 9 лет, и 3 третья группа, от 10 до 17 лет. Акцент делался на расстояние между верхушками передних рогов боковых желудочков (бифронтальный размер). В первой и второй группе значимой разницы между детьми с РАС и группой сравнения обнаружить не удалось. В третьей же группе, в которой были дети от 10 до 17 лет, наоборот, отмечались изменения, характерные для пациентов с РАС. Так, бифронтальный размер у данной группы детей с аутизмом был значительно выше, чем у здоровых детей. Однако следует отметить, что полученные данные компьютерной томографии указывали лишь на наличие корреляции размеров боковых желудочков у детей с РАС.

Подобные изменения были отмечены в работах и других исследователей. Так, S. Rosenbloom с соавторами (1984) обследовали 13 детей с аутизмом и 10 детей без патологии ЦНС с помощью компьютерной томографии высокого разрешения. Авторами были проведены линейные и объемные измерения желудочков, субарахноидальных цистерн и размеров головы, с последующим выявлением незначительных корреляционно незначимых различий у пациентов с РАС и в группе сравнения [32]. Однако, выявленные изменения оказались диагностически не значимыми. Это нашло свое подтверждение в работе H. Creasey (1986), который

провел исследование головного мозга с помощью компьютерной томографии у 12 физически здоровых мужчин в возрасте от 18 до 39 лет с РАС и у 16 здоровых добровольцев. При исследовании не было обнаружено существенных групповых различий.

В современной нейровизуализации у пациентов с височной эпилепсией и когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией КТ является вспомогательным методом диагностики. Данный метод не так чувствителен и специфичен в выявлении общих эпилептогенных аномалий (Salmenpera T.M., 2005)

Низкая чувствительность КТ обусловлена плохой визуализацией височной ямки, из-за чего данный метод не способен выявить мезиальный височный склероз, одну из наиболее распространенной причины височной эпилепсии (Strambo D., 2018).

Некоторые исследователи считают, что перспективной методикой исследования эпилепсии может оказаться перфузионная МСКТ. Это современный метод лучевой диагностики, который позволяет оценить кровоток в веществе головного мозга на уровне капилляров с помощью введения контрастного вещества в периферическую венозную систему. Полученные данные позволяют отличить участки головного мозга с нормальным и измененным кровотоком. Однако, данная методика в основном применяется только у взрослых пациентов.

Так, Van Cauwenberge Margot с соавторами (2018 год) ретроспективно, проанализировав данные перфузионной МСКТ у 133 пациентов с постиктальным очаговым неврологическим дефицитом или продолжающимися приступами в течение 3 часов после госпитализации, отмечали стойкую гиперперфузию у 59% пациентов с продолжающимися судорогами во время сканирования в области эпилептогенного очага. Диагностическая чувствительность этой методики оказалась низкой, что было связано, по мнению авторов, с быстрой нормализацией перфузии после судорожного припадка. Таким образом, Cauwenberge Margot предложил рассматривать перфузионную МСКТ, как метод обладающий достаточно высокой специфичностью, но имеющий низкую чувствительность и,

следовательно, низкую практическую значимость у данных пациентов с постиктальным очаговым неврологическим дефицитом.

Подобные результаты были получены в работе D. Strambo (2018). Автор обследовал 43 пациента с эпилептическим статусом с помощью перфузионной МКСТ. Итогом исследования стал вывод о том, что у пациентов с острыми эпилептическими припадками региональная гиперперфузия может указывать на продолжающийся или недавно разрешившийся эпилептический статус.

1.2.3 Позитронно-эмиссионная томография

С появлением позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ) стали возлагать большие надежды на диагностические возможности данного метода при обследовании пациентов с РАС. Однако, ряд выполненных исследований не оправдал ожидания.

Е.А. Hazlett (2004 год) применил ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ у 17 детей с РАС и 17 добровольцев без патологии ЦНС. Акцент был сделан на метаболизм глюкозы во время выполнения задания на вербальную память. Обнаружилось, что у пациентов с РАС в лобной доле отмечалось снижение поглощения 18F-ФДГ в медиальных областях (поля 32, 24, 25) по сравнению с группой сравнения. Кроме этого, пациенты с РАС так же имели повышенное поглощение 18F-ФДГ в затылочной (поле 19) и теменной областях (поле 39) по сравнению с группой сравнения. Таким образом, было установлено, что пациенты с РАС имели дисфункцию в областях головного мозга, отвечающих за вербальную память.

Некоторые исследователи считают, что для РАС характерны изменения в височных долях. Так, Rahul S. Chivate (2016) с коллегами в своей статье приводит данные исследования головного мозга с помощью ПЭТ-КТ у 23 пациентов с РАС, в возрасте от 3 до 26 лет. У большинства пациентов с аутизмом наблюдалось значительное снижение поглощения 18F-ФДГ преимущественно в гиппокампах, миндалевидном теле и менее выраженное снижение поглощения 18F-ФДГ в височных долях и мозжечке, в то время как в лобных долях наоборот наблюдалось

значительное повышение поглощения радиофармпрепарата. В другом исследовании, Ashmi S. Manglunia (2016) представил случай 6-летнего мальчика с задержкой психического и речевого развития, с сопутствующим расстройством аутистического спектра. При ПЭТ-КТ у данного пациента было выявлено симметричное снижение поглощения ^{18}F -ФДГ в височных долях с обеих сторон, при этом никаких очаговых гипер- или гипометаболических поражений в других частях головного мозга не было обнаружено.

По данным других исследований снижение метаболизма глюкозы у детей с РАС может зависеть от возраста. Так, Sharma A. с соавторами (2018) исследовали 45 детей с аутизмом при помощи ПЭТ-КТ для изучения возрастных изменений в метаболизме головного мозга. Средние стандартизированные значения поглощения ^{18}F -ФДГ сравнивались с опубликованными данными здоровых пациентов. Полученные авторами данные показали, что у детей с аутизмом средние стандартизированные значения поглощения ^{18}F -ФДГ линейно уменьшается с увеличением возраста. Так же у детей с аутизмом были выявлены более низкие показатели поглощения ^{18}F -ФДГ в миндалевидном теле, гиппокампах, парагиппокампальной извилине, хвостатом ядре, мозжечке, височных долях, таламусе и более высокое поглощение радиофармпрепарата в птичьей шпоре и извилине Гешля. Полученные данные Sharma подтверждаются результатами и других исследователей (Kadwa R.A., 2019; Kowalewska B., 2022)

У пациентов с височной эпилепсией при ПЭТ-КТ в 60–90% случаях в межприступный период отмечается гипометаболизм глюкозы на ипсилатеральной стороне от эпилептогенного очага. У некоторых пациентов наблюдаются изменения и в других областях коры, в базальных ганглиях или таламусе (Kumar A., 2013).

Так, TR. Henry (2003 год) отмечает, что основной причиной гипометаболизма глюкозы у пациентов с височной эпилепсии является склероз гиппокампа с потерей нейрональных клеток и глиозом. Снижение потребления глюкозы у пациентов с повреждением гиппокампа или без него указывает на снижение синаптической активности нейронов.

В некоторых случаях ПЭТ-КТ может найти патологический паттерн эпилепсии у пациентов с отрицательным результатом по данным МРТ. В исследовании Rathore С. (2014 год) было обследовано 194 пациента с эпилепсией при помощи МРТ и ПЭТ-КТ. Из них 64 пациента были с фокальной височной эпилепсией, 66 пациентов с лобной эпилепсией и 64 с другими экстра-темпоральными эпилепсиями. При этом, у 81% пациентов на МРТ не было обнаружено никакой патологии ЦНС, у 6% выявились незначительные аномалии строения головного мозга и у 13% были спорные данные. По данным ПЭТ-КТ: у 37% пациентов не были обнаружены никакие изменения в метаболизме головного мозга, у 51% обследуемых обнаружился односторонний гипометаболизм и двусторонний гипометаболизм у 12%, что привело к хирургическому вмешательству в 6% случаев.

Вышеперечисленные изменения были подтверждены в работе Ю. Г. Хоменко (2018), в которой было исследовано с помощью ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ 73 пациента с фокальными формами эпилепсии, сопровождающейся задержкой психоречевого развития. Возраст пациентов составлял от 4 до 16 лет.

1.2.4 Магнитно-резонансная томография

Следует отметить, что не у всех пациентов с РАС визуализируются изменения ЦНС при рутинной МРТ, однако, с использованием методики МР-морфометрии данный метод нашел свое место в измерении объемов серого и белого вещества у пациентов с данной патологией.

Типичные паттерны характерные для детей с РАС включают увеличение объема головного мозга, боковых и четвертого желудочков, наряду с уменьшением размера среднего мозга, продолговатого мозга и полушарий мозжечка (Hashimoto Т., 1995).

Так же отмечается уменьшение объема серого вещества в миндалевидных телах, внутренней части теменной коры головного мозга и гиппокампах с обеих

сторон. При этом объем серого вещества в средней нижней лобной извилине с обеих сторон может быть увеличен (Via E., 2011).

Так, C.S. Bloss с соавторами (2007 год) провели структурную магнитно-резонансную томографию у 9 девочек и 27 мальчиков с аутизмом в возрасте до 5 лет. Группу сравнения составили 14 девочек и 13 мальчиков без патологии ЦНС. Характерными изменениями для детей с РАС были: увеличение объемов белого и серого вещества в височных долях и уменьшение объема серого вещества мозжечка. Кроме того, отмечалась корреляционная связь между возрастом и объемом белого вещества.

В другом исследовании, С. М. Schumann с соавторами (2010) выполнили продольное исследование роста мозга у 41 ребенка с диагнозом аутистического расстройства в возрасте 48 месяцев и у 44 детей без патологии ЦНС. По данным МРТ к 2,5 годам объемы серого и белого веществ головного мозга были значительно увеличены у детей с аутическим расстройством, причем наиболее значимое увеличение происходило в лобной, височной долях и поясной коре. При этом у девочек с аутическим расстройством отмечался более выраженный аномальный рост серого вещества головного мозга, чем у мальчиков с данной патологией, что подтверждает гендерные влияния на развитие головного мозга.

В исследовании НС. Hazlett (2005) принял участие 51 пациент с аутизмом и 25 детей группы сравнения в возрасте от 18 до 35 месяцев, у которых было выполнено МРТ головного мозга. Так же ретроспективно были обработаны данные МРТ у 113 пациентов с аутизмом и 189 детей без патологии ЦНС до 3 лет. Полученные авторами данные показали, что у пациентов с РАС отмечалось значительное увеличение объемов серого и белого веществ головного мозга, при этом объемы мозжечка оставались интактны.

Целью исследования S.A. Mitelman (2017) было сравнение морфометрических данных головного мозга у 108 пациентов. Из них 49 пациентов были с шизофренией, 20 с аутизмом и 39 добровольцев без патологии ЦНС. У пациентов с аутизмом отмечалось уменьшение объема белого вещества в задних отделах лобных долей и поясной извилине.

Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) представляет собой активно применяемый в настоящее время метод функционального картирования головного мозга (Wyatt LE., 2024).

Функциональные исследования у пациентов с РАС касались социального восприятия и социального познания. Исследования фМРТ были сосредоточены на узлах так называемого «социального мозга», куда включают: медиальную префронтальную кору, участвующую в умозаключениях о намерениях других, височно-теменную область, отвечающую за ментализацию, заднюю верхнюю височную борозду, нижнюю лобную извилину, участвующие за эмоциональные суждения, межпариетальную борозду, которая направляет пространственное внимание в социальных ситуациях, миндалины, участвующие в распознавании эмоций по выражению лица, веретенообразную извилину и переднюю часть островка, участвующие в понимании внутренних состояний и имитации социальных выражений (Blakemore S.J., 2008)

Несмотря на значительную неоднородность результатов разных исследований (Knaus T., 2008; Groen W.B., 2010; Dichter G.S., 2012), были выявлены общие изменения для детей с РАС: гипоактивацию в узлах «социального мозга» во время задач социальной обработки, в том числе областей префронтальной коры, задней верхней височной борозды, миндалин и веретенообразной извилины; аберрантная активация лобной кости во время задач когнитивного контроля, связанных с ограниченным и повторяющимся поведением и интересами, включая области в дорсальной префронтальной коре и базальных ганглиях; дифференциальная латерализация и активация областей языковой обработки и производства во время задач общения; аномальные мезолимбические реакции на социальные и несоциальные вознаграждения; основанная на задачах функциональная гипоконнеktivность на больших расстояниях и гиперсвязность на коротких расстояниях; и снижение передне-задней функциональной связности во время состояний покоя (Dichter G.S., 2012).

В работе Tracey A. Knaus (2008), посвященной исследованию зоны Брока, приводятся данные фМРТ у 12 мальчиков правшей с РАС и 12 детей без патологии

ЦНС, средний возраст их составил 15 лет. Обе группы выполняли определенные задания, тем самым стимулировали мозговую активность во время исследования головного мозга. У мальчиков с РАС отмечалась более сильная активация в зоне Брока, чем в группе сравнения. Исследуемые из группы сравнения имели значимую корреляцию между активацией лобной и височной долей в левом полушарии, в то время как у пациентов с РАС подобная активация отсутствовала.

В исследовании W. V. Groen (2009) приняли участие две группы пациентов: 30 детей с высокофункциональным аутизмом и группа сравнения из 31 добровольцев, возраст от 12 до 18 лет. В область интереса входили префронтальная кора головного мозга, правая и левая нижняя лобные извилины, которые исследовались с помощью фМРТ. Содержание прагматического предложения соответствовало или не соответствовало характеристикам говорящего (мужчина/женщина, ребенок/взрослый). В условиях семантического знания и знания мира активация области левой нижней лобной извилины не различалась между группами. В предложениях, которые требовали интеграции информации говорящего, пациенты с РАС показали аномально сниженную активацию в области левой нижней лобной извилины. Авторы предположили, что данное явление может быть связано с атипичной нейронной связью между полушариями у пациентов с РАС и последующим нарушением речи у данных пациентов.

M. Assaf с соавторами (2010) исследовали функциональные связи у 15 пациентов мужского пола с высокофункциональным РАС в возрасте от 11 до 20 лет и у 16 здоровых людей в возрасте от 13 до 23 лет при помощи фМРТ в состоянии короткого покоя с использованием независимого компонентного анализа (ICA). Полученные данные показали, что у пациентов с РАС наблюдалось снижение функциональных связей между верхней теменной извилиной и медиальной префронтальной корой, передней поясной извилиной, и другими областями сети пассивного режима работы мозга. Количество функциональных связей в этих регионах обратно коррелировала с тяжестью социального и коммуникативного дефицита пациентов. Основываясь на полученных результатах исследования,

авторы сделали вывод, что дефицит связей в сети пассивного режима работы мозга способствует основным нарушениям, наблюдаемым при РАС.

Подобные изменения были подтверждены в исследовании LE. Mash (2019), где приводились данные функциональной магнитно-резонансной томографии в состоянии покоя у 62 детей с РАС от 9 до 18 лет и 57 детей без патологии ЦНС от 6 до 18 лет. У пациентов с РАС наблюдалось снижение функциональных связей во всех областях сети пассивного режима работы мозга. Таким образом, все исследования выполнялись только у детей дошкольного и сравшего возраста, что не позволяет экстраполировать данные на детей младшего возраста.

При фокальной височной эпилепсии для выявления структурных повреждений головного мозга МРТ считается одним из методов выбора. МРТ приобрела широкое распространение для визуализации изменений в структуре гиппокампа и для выявления гиппокампального склероза. Мезиальный темпоральный склероз представляет собой состояние, характеризующееся уменьшением числа нейронов в гиппокампе, глиозом и атрофией. Данные изменения чаще всего являются причиной височной эпилепсии (Blumcke I., 2013).

До настоящего времени не достигнуто консенсуса в отношении набора методик и оптимальных технических параметров эпилептологического протокола, позволяющих наиболее точно выявить биомаркеры структурного и функционального повреждения при патологии головного мозга у пациентов с подозрением на эпилепсию (Bronen R.A., 1996). Согласно комиссии по нейровизуализации International League Against Epilepsy (ILAE), все пациенты с эпилепсией должны проходить обследование головного мозга с помощью МРТ, за исключением пациентов с типичными формами первичной генерализованной эпилепсии или доброкачественной фокальной эпилепсией в детском возрасте с характерными клиническими и ЭЭГ-признаками и адекватным ответом к противоэпилептическим препаратам (Gaillard W.D., 2009).

В соответствии с рекомендациями ILAE, все протоколы эпилепсии должны включать тонкие срезы T1-взвешенных последовательностей, аксиальные и корональные T2-взвешенные последовательности и FLAIR последовательности

(Gaillard W.D., 2009). Аналогично J. Wellmer (2013) предложил протокол «шести основных» последовательностей, позволяющий по мнению автора, обнаружить практически все распространенные эпилептогенные поражения. Протокол состоит из: трехмерной изотропной последовательности T1, T2, FLAIR-ИП и чувствительную последовательность на гемосидерин и обызвествление SWI.

Визуализация с импульсной последовательностью, взвешенную по магнитной восприимчивости (SWI), повышает чувствительность МР-сигнала к присутствию элементов кальция и железа, таких как дезоксигемоглобин или гемосидерин, и, следовательно, может улучшить визуализацию кальцифицированных эпилептогенных очагов, ангиоматоз Стерджа-Вебера-Краббе, внутриопухолевые кальцификации и геморрагические поражения, такие как новообразования или сосудистые мальформации, что может быть причиной височной эпилепсии (Wellmer J., 2013).

В работе G. Slinger и соавторами (2016) ретроспективно были проанализированы данные 1027 детей и взрослых с различными формами эпилепсии, которым была выполнена МР-трактография (DTI). Показатели фракционной анизотропии (ФА) у пациентов с фокальной височной эпилепсией были значительно снижены в белом веществе ипсилатеральной и в меньшей степени контралатеральной гемисферы, а показатели измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) были увеличены в ипсилатеральной гемисфере. Также отмечено снижение значения ФА в мозолистом теле, крючковидном пучке и в мозжечке. Увеличение значения ИКД чаще наблюдалось в мозолистом теле и в белом веществе височной доли.

Изменения показателей диффузии в крючковидном пучке и в нижнем лобно-затылочном пучке у пациентов с височной эпилепсией коррелируют с когнитивными нарушениями, что появлялось в виде задержки психоречевого развития (McDonald C.R., 2008).

При помощи фМРТ у детей с фокальной височной эпилепсией, сопровождающимися задержкой психического и речевого развития, выявляется специфическая латерализация функции памяти в префронтальной, а также медиально-височной областях (Bonelli S.B., 2010). Сниженная активация внутри

пораженной области, и повышенная активация контралатеральной указывают на реорганизацию функции памяти у данным пациентов. Широкий спектр стимулов может вызывать активацию мезиальных височных структур. У здоровых людей задача кодирования вербальной памяти включает активацию левого гиппокампа, тогда как у пациентов со склерозом левого гиппокампа задача связана с реорганизацией активации правого гиппокампа и парагиппокампальной извилины. Подобные данные полученные с помощью фМРТ могут иметь решающее значение для планирования височной резекции (Powell H.W., 2007; Bonelli S.B., 2010).

Поэтому фМРТ нашло свое применение у пациентов с подобными проявлениями, как дополнительный метод нейровизуализации, для определения области поражения эпилептогенного очага с последующим прогнозированием послеоперационных осложнений (Black D.F., 2017).

Многие исследователи отмечают значительную роль фМРТ в диагностике нарушений когнитивных функций у пациентов с эпилептической энцефалопатией. Так в работе Michael Siniatchkin (2010) представил результаты исследования ЭЭГ и фМРТ у 12 детей с эпилептической энцефалопатией и когнитивными нарушениями, в возрасте от 3 до 13 лет. По данным ЭЭГ у данных пациентов отмечались характерные для эпилептиформной дезинтеграции непрерывные спайками и волны во время медленного сна, и без судорожных приступов. У всех пациентов отмечалось гиперактивация в островке, верхней височной извилине, нижней лобной извилине, в передней поясной извилине и в префронтальной коре с обеих сторон, у пяти (42%) в таламусах с обеих сторон, у трех (25%) в височных долях с обеих сторон, у пяти (42%) в коре лобных долей. и в теменной и затылочной коре у одного (8%). Гипоактивация наблюдалась билатерально в теменной коре у 11 пациентов (92%), в прекунеусе теменных долей у 10 (83%), в медиальной префронтальной и лобной коре у пяти (42%) и в хвостатом ядре у четырех (33%). Гиперактивация в области боковой борозды и префронтальной сети была связана как с активацией в таламокортикальной сети, так и с деактивацией в сети пассивного режима работы мозга. Авторы предположили, что эти сети, по-видимому, играют важную роль в нейropsychологических процессах и

реорганизации памяти во время сна. И эпилептогенные воздействия на эти сети могут вызывать нейропсихологический дефицит и задержку психического развития у детей с данными проявлениями.

1.2.5 Протонная магнитно-резонансная спектроскопия

Протонная магнитно-резонансная спектроскопия ($^1\text{H}^+\text{MPC}$) позволяет *in vivo* определить концентрации нейротрансмиттеров и метаболитов, и их соотношения в тканях головного мозга, такие как: креатин и фосфокреатин (Cr + PCr), N-ацетиласпартат (NAA), холин (Cho), мио-инозитол (ml), глутамин-глутамат (Glx), γ -аминомасляная кислота (GABA, ГАМК) и лактат с липидами (Kousi E., 2013).

Основными методами протонной магнитно-резонансной спектроскопии являются методы Stimulated Echo Acquisition Mode (STEAM) и Point Resolved Spectroscopy (PRESS), а также их различные модификации (Bolinger L., 1992). STEAM использует короткие значения TE (time echo, время эхо – время между началом радиочастотного импульса и максимумом сигнала) и основывается на трех спинах 90° , что позволяет снизить TE, тем самым уменьшить потерю интенсивности сигналов из-за T2 релаксации и спин-спинового взаимодействия. Методика STEAM позволяет достичь более высокой разрешающей способности в определении метаболитов, однако, данная импульсная последовательность очень чувствительна к движению пациента во время исследования (Труфанова Г. Е., Тютина Л. А., 2008; Bolinger L., 1992).

Методика PRESS основана на получении сигнала спинового эха тремя импульсами: возбуждающим 90° и двумя инвертирующими 180° . При импульсной последовательности PRESS применяются срез-селектирующие градиенты для подавления нежелательных сигналов за пределами объема исследуемой зоны интереса. Через время, равное времени эхо, происходит регистрация сигнала из выбранного вокселя (объемная единица исследуемого пространства), тем самым обеспечивая удвоенное отношения сигнала-шума по сравнению с методикой

STEAM, что позволяет лучше визуализировать пики выбранных для исследования метаболитов и отсеять ненужные (Труфанова Г. Е., Тютютина Л. А., 2008).

Так как в паренхиме головного мозга концентрация воды значительно превосходит концентрацию исследуемых метаболитов, то для решения данной проблемы обычно используется предварительное подавление нежелательного сигнала воды $H_2O = 4.76 \text{ ppm}$. Наиболее часто применяемым методом подавления H_2O является алгоритм Гаусса для приближения *in vivo* данных к *in vitro* модели за счет обработки полученных спектров Гауссианой. Однако, недостатком данной методики является то, что воздействие может происходить не только на сигнал H_2O , но и на соседние с ним пики концентрации метаболитов, тем самым искажая полученные данные. Поэтому для исключения данного нежелательного эффекта можно использовать методику возбуждающих (90°) частотно-селектирующих импульсов Chemical-shift-selective saturation (CHESS) с последующим расфазированием сигнала воды в поперечной плоскости с помощью расфазировующих градиентов. Данный метод избирательно подавляет сигнал от H_2O (Haase A. J., 1985, 1998).

В последние годы начали развиваться методики 2D- и 3D-мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии. Их принцип основан на применении градиентных магнитных полей, направленных вдоль трех осей пространства. При компьютерной обработке полученных данных, программа делит весь исследуемый объем на обделенное количество одномерных вокселей (Barker P.V., 2009). С помощью трехмерного преобразования Фурье получают спектры для каждого из этих вокселей. Данная операция позволяет сопоставить одну функцию вещественной переменной с другой функцией вещественной переменной. Она описывает амплитуду при разложении исходной функции на элементарные составляющие — гармонические колебания с разными частотами получаются. Формула Фурье (Афонский А. А., Дьяконов В. П., 2009):

$$\hat{f}(\omega) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} f(x)e^{-ix\omega} dx.$$

Ценностью мультिवоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии является возможность построения пространственных изображений распределения метаболитов в исследуемой области. Также данный метод позволяет одновременно получать данные спектров с большей области исследования, чем одновоксельные методики (Barker P.V., 2009).

N-ацетиласпартат преимущественно синтезируется в митохондриях нейронов и в олигодендроцитах. Аспартат - продукт цикла Кребса и синтезируется с ацетил-коферментом А, является результатом гликолиза. Через фермент L-аспартат N-ацетилтрансферазу внутри митохондрий он превращается в NAA. NAA транспортируется к олигодендроцитам и связывается с глутаминовой кислотой в цитоплазме нейронов, продуцируя N-ацетиласпартилглутамат. В пресинаптическом терминале он активирует метаботропные глутаматные рецепторы, высвобождая нейротрансмиттер в синапс, который поглощается постсинаптическими клетками в виде NAA, а избыток поглощается астроцитами гематоэнцефалического барьера. NAA катаболизируется в глиальных клетках, а катаболизм в олигодендроцитах является предшественником жирных кислот, которые образуют миелин, окружающий нейрональные аксоны. Концентрация N-ацетиласпартата указывает на целостность и метаболизм нейронов. NAA имеет химический сдвиг 2,01 ppm и его концентрация, как правило, сопоставимы по серому и белому веществу, но более концентрированы в сером веществе затылочных долей головного мозга (Rae C. D., 2014). Следовательно, при нарушении целостности нейронов изменяется концентрация NAA. Так, у детей с РАС было выявлено снижение концентрации N-ацетиласпартата в сером веществе лобных, затылочных и височных долях (DeVito T.J., 2007; Kubas B., 2012), в белом веществе лобных и теменных долей (Corrigan N.M., 2013), в таламусах (Hegarty J.P., 2018), мозжечке (Kubas B., 2012), в миндалинах (Mori K., 2013). Снижение концентрации NAA и его соотношение с креатином чаще всего свидетельствует о дисфункции или незрелости нейронов (Kousi E., 2013; Horder J., 2013). Согласно K. Aoki (2012) подобные изменения при РАС так же могут быть вызваны избытком глиальных

клеток или преждевременной миелинизацией, что может быть прогностическим паттерном.

При РАС найдена связь между снижением концентрации NAA в теменных долях и дефицитом социального, пространственного восприятия и памяти (DeVito T.J., 2007). Так же снижение концентрации NAA в височных долях приводит к слабой эмоциональной и слуховой реакции (Kubas B., 2012). Дефицит NAA может быть причиной социальных и коммуникативных нарушений (Horder J., 2013). Предполагается, что дефицит NAA в миндалинах вызывает трудности в общении из-за нарушения целостности нейронов во время развития (Mori K., 2013). Височные доли и лимбическая система, которые включают в себя гиппокампы и переднюю поясную кору, находятся в непосредственной близости, поэтому отмеченные социальные и эмоциональные трудности могут быть вызваны недостатком NAA в височных долях. Следовательно, снижение концентрации NAA возможно связано с РАС и может отвечать за вербальные и невербальные нарушения в социальной коммуникации и взаимодействиях.

Так, Yeo R. (2000) с коллегами обнаружили значимую корреляцию между концентрацией NAA в белом веществе лобных долей и эффективностью выполнения задач, основанных на рабочей памяти. Они связали более высокую производительность с повышенной концентрацией NAA. Fujii и соавторы исследовали взаимосвязь между IQ и соотношением NAA/Cr в дорсо-латерально-префронтальной коре у 20 детей с РАС и обнаружили значимое снижение соотношения NAA/Cr у пациентов с IQ ниже 50.

Креатин и фосфокреатин участвуют в клеточном метаболизме аденозинтрифосфата и необходимы для клеточного энергетического обмена, и поддержания кортикального гомеостаза. Синтез креатина начинается в почках, где аргинин и глицин продуцируют гуанидинацетат через аргинин-глициновую трансминазу. Гуанидинацетат транспортируется в печень, а креатин синтезируется с помощью гуанидинацетат-метилтрансферазы. Затем креатин поступает в головной мозг, где играет важную роль в метаболизме АТФ. АТФ возникает в результате окислительного фосфорилирования в нейрональных и глиальных митохондриях и гликолиза в

цитозоле. Для эффективного накопления энергии фосфатная связь высвобождается из АТФ и катаболизируется в АДФ через фермент креатинкиназу. Свободная фосфатная связь затем связывается с креатином с образованием фосфокреатина. Когда клеточные митохондрии требуют энергии, АДФ и третья фосфатная связь повторно синтезируются в АТФ посредством окислительного фосфорилирования. Фосфокреатин высвобождает фосфатную связь, в результате чего образуется креатин, который поглощается АДФ для ресинтеза АТФ. Поэтому из-за высокой экспрессии креатина в митохондриях нейронов и в цитозоле астроцитов креатин наиболее распространен в мозжечке, за которым следуют серое и белое вещество (Rae C. D., 2014).

При Н+МРС креатин и фосфокреатин количественно оцениваются вместе, так как их пики находятся на спектрограмме в непосредственной близости друг к другу.

У детей с РАС отмечается снижение концентрации Cr + PCr в сером веществе затылочных долей, белом веществе лобных, теменных затылочных долей и таламусах с обеих сторон (DeVito T.J., 2007; Horder J., 2013; Hardan A.Y., 2016). Исследователи Turner and Gant (2013) в своей работе предоставляют подробный обзор биохимии креатина, сообщая о связи между снижением Cr + PCr и замедленным ростом аксонов, а также нарушением в накоплении, транспорте и регулировании клеточной-тканевой энергии. Несмотря на вышеизложенные нарушения, у исследуемых детей не было обнаружено никакой связи между уровнем Cr + PCr и тяжестью симптомов аутизма.

Холин является важным компонентом клеточной мембраны и необходим для синтеза ацетилхолина. Холин синтезируется в печени и транспортируется через гематоэнцефалический барьер в форме фосфатидилхолина или лизофосфатидилхолина. Попадая в мозг, эти соединения подвергаются ферментативным реакциям с образованием ацетилхолина. Концентрация холина находится в равновесии с мембранными фосфолипидами и указывает на метаболизм клеточных мембран (Rae C. D., 2014).

Холин играет важную роль в качестве предшественника нейротрансмиттера ацетилхолина и в качестве компонента клеточных мембранных фосфолипидов. Таким образом, концентрация холина может рассматриваться как индикатор равновесия анаболизма и катаболизма фосфолипидов мембран. Кроме того, холинергическая система играет роль в когнитивном развитии (Rae C. D., 2014).

Если проанализировать данные, полученные исследователями за последние годы, то увеличение концентрации холина у детей с РАС в сером веществе коры головного мозга, височных долях и таламусе может свидетельствовать о замедлении метаболизма фосфолипидов через мембрану (DeVito T.J., 2007; Corrigan N.M., 2013; Nardan A.Y., 2016). Это приводит к незавершенной миелинизации, тем самым нарушет нервные процессы мозга (Corrigan N.M., 2013). В статье Doyle-Thomas (2014) отмечается, что снижение холина в таламусах, вероятно, связано с увеличением тяжести нарушений коммуникации и ограниченного и повторяющегося поведения у детей с РАС.

В исследовании L. Margari (2018), посвященном изучению лобных долей у детей с РАС при помощи Н+МРС, было изучено 75 детей с РАС. Автор предоставляет данные о статистически значимом увеличении соотношения Cho к Cr в белом веществе лобной доли в группе с РАС по сравнению с группой сравнения.

Глутамин, глутамат и γ -аминомасляная кислота являются аминокислотными нейротрансмиттерами, которые поддерживают равновесие коркового возбуждения и торможения. Данные нейротрансмиттеры синтезируются из глутамина в митохондриях глутаматергических нейронов с помощью фосфат-активированного фермента глутаминазы с выделением аммиака (Amaral M., 2013).

Из-за структурного и нейрохимического родства глутамат и глутамин обладают схожей резонансной частотой, их трудно выделить и количественно определить с помощью стандартных протоколов Н+МРС при низкой напряженности поля, равной силе менее 1,5 Т. Поэтому они представлены на спектрограмме, как один пик Glx. Однако эти метаболиты имеют совершенно разные функции и участвуют в разных обменах (Rae C. D., 2014).

В исследованиях за последние годы приводятся данные, свидетельствующие о том, что нарушение возбуждающей (глутамат/глутамин) системой может быть патофизиологическим механизмом для РАС. Так у детей с РАС отмечается снижение Glx во всех отделах головного мозга (DeVito T.J., 2007), таламусах (Hegarty J.P., 2018), что может быть результатом снижения как глутамата, так и глутамина, или обоих метаболитов сразу. Так же у пациентов с РАС отмечается снижение концентрация Glx в слуховой коре и его увеличение в передней поясной извилине. Повышенный уровень Glx отмечается в подкорковых областях может быть связано с дефицитом исполнительной функции, таких как принятие решений, ожидание, импульсный контроль, эмпатия и эмоции. Считается, что колебание концентрации Glx связаны с различными поведенческими нарушениями, вызванными РАС (Hassan T.H., 2013).

Гамма-аминомасляная кислота является основным ингибирующим нейротрансмиттером в коре головного мозга, отвечающим за прекращение возбуждающей глутаматергической активности (Marsman A., 2013). В интернейронах глутамин синтезируется в глутамат через глутаматсинтазу, а затем синтезируется через фермент глутамат декарбоксилазу в γ -аминомасляную кислоту и высвобождается в синапсе. Любой избыток ГАМК возвращается в экstrasинаптическую мембрану пресинаптического терминала или поглощается соседней глией. В глии ГАМК трансаминаза метаболизирует ГАМК и α -кетоглутарат с образованием янтарного полуальдегида. Янтарный полуальдегид окисляется, чтобы вновь войти в цикл Кребса в виде сукцината. Сукцинат также поглощается имеющимся α -кетоглутаратом для реформирования глутамата (Rae C. D., 2014).

Гамма-аминомасляная кислота у детей в ранние периоды развития имеет возбуждающее действие и только со временем переключается на ингибирование. Аберрации в этом переходе могут привести к поведенческим аномалиям развития, что подтверждается исследованиями, которые демонстрируют возбуждающую роль ГАМК на стадиях развития нервной системы, предшествующих созреванию глутамата (Rae C. D., 2014).

У детей отмечается снижение контракции γ -аминомасляной кислоты во фронтальной коре (Kubas B., 2012; Drenthen G.S., 2016) и мозжечке (Hiromichi I., 2017). Возможно, снижение ГАМК наряду с изменениями в концентрации Glx может указывать на кортикальный дисбаланс возбуждения и торможения или нарушение синаптических механизмов, которые затем способствуют психическим нарушениям при РАС. Имеются убедительные доказательства нарушения возбуждения-торможения при РАС, которые влияют на социальные и коммуникационные навыки (Horder J., 2013).

Выявленные при помощи 1H+MPC изменения концентрации глутамата, глутамина и ГАМК согласуются и поддерживают гипотезу дисбаланса возбуждения и торможения при РАС, но их результаты полностью не объясняют причины возникновения данных состояний, лежащих в основе регуляции биологических механизмов.

J. Horder с соавторами (2018) провели исследование с помощью 1H+MPC у людей с идиопатическим РАС и группой грызунов с РАС. Они выделили шесть групп по этиологическим различиям, чтобы охватить широкий спектр ранее выявленных факторов риска РАС у людей: внутриутробное воздействие вальпроевой кислоты, как фактора риска окружающей среды; дупликация хромосомной области 15q11q13, наиболее частая ассоциированная с РАС; и три группы с несущими мутациями в генах, связанных с синапсами, которые так же определяются у людей с РАС. Для прямого межвидового сравнения были получены спектры из одних и тех же областей головного мозга у людей, мышей и крыс. Областью интереса стали полосатое тело и префронтальная кора мозга, так как они задействованы в социальном поведении у людей и могут участвовать в патогенезе РАС. Авторы обнаружили, что у людей с идиопатическим РАС концентрация глутамата в полосатом теле значимо ниже, чем в группе сравнения. А значимых изменения ГАМК у пациентов с РАС не было обнаружено. Кроме того, подобные изменения наблюдались в группах грызунов, а именно у мышей, подвергшихся пренатальному воздействию вальпроевой кислоты, и у крыс с мышами, несущих мутации в РАС-ассоциированном гене NLGN3 (Нейролигин-3). Возможно, данные

снижения концентрации глутамата вызваны нейрональной активностью в кортикостриатальных связях в ответ на различные социальные возбуждения. Таким образом, авторы статьи сделали вывод о корреляции между концентрацией глутамата в полосатом теле и уровнем социального дефицита в социальном поведении и, соответственно, тяжестью течения РАС.

В связи с ростом интереса к использованию каннабидиола (более известный как CBD “КБД” - непсихотропное вещество) для лечения психических расстройств, таких как расстройства аутистического спектра, Pretzsch С.М. с соавторами (2019 год) решили определить влияние каннабидиола на системы возбуждения и торможения головного мозга, выполнив рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с помощью протонной магнитно-резонансной спектроскопии у пациентов с РАС и здоровых пациентов. Доклинические данные свидетельствуют о том, что каннабидиол изменяет концентрацию глутамата и γ -аминомасляной кислоты в базальные ганглии и префронтальной коре головного мозга. И так как при РАС имеют место различные альтерации с концентрациями глутамата и ГАМК, то ответ на каннабидиол у людей с РАС и без него может быть неодинаковым. Авторами было исследовано 34 пациентов, 17 из которых были с РАС. Сбор данных начинался через два часа после однократного приема 600мг каннабидиола и плацебо. Были получены данные об увеличении концентрации Glx в подкорковых зонах головного мозга с уменьшалась в кортикальных областях у пациентов с РАС. Концентрация ГАМК в группе сравнения увеличивалась, а у пациентов с РАС значительно уменьшалась. Таким образом, авторами был сделан вывод, что каннабидиол влияет на систему глутамат-ГАМК, при этом у пациентов с РАС данный препарат вызывает обратную реакцию.

Мио-инозитол является компонентом липидных мембран и регулирует объем клеток головного мозга, как органический осмолит. Считается, что мио-инозитол участвует в передаче сигналов в качестве внутриклеточной пост-рецепторной системы. Эта система связана с несколькими глутаматными рецепторами в центральной нервной системе (Rae С. D., 2014).

Концентрация мио-инозитола у детей с РАС в основном снижается в белом веществе лобных, теменных и затылочных долей головного мозга, сером веществе коры. Дефицит мио-инозитола указывает на снижение пролиферации глиальных клеток и передачу сигналов головного мозга, в то время как обратный механизм подразумевает увеличение мио-инозитола. Следовательно, снижение мио-инозитола у детей с РАС указывает на нарушения регуляции клеточной передачи сигналов (Friedman S.D., 2006).

Лактат синтезируется с помощью фермента лактатдегидрогеназы из пирувата. А он образуется в астроцитах и нейронах из глюкозы. Лактат участвует во многих клеточных метаболических процессах, а также передачи сигналов, доставляя окислительные и глюконеогенные субстраты (Rae C. D., 2014).

К сожалению, лишь в немногих исследованиях, посвященных изучению детей с РАС с помощью $1\text{H}^+\text{MPC}$, указывались данные о изменениях концентрации лактата в тканях головного мозга. Так в исследовании Chugani DC (1999 год) было выполнено $1\text{H}^+\text{MPC}$ у 30 детей, 15 из них с РАС и 15 детей – группа сравнения. По полученным данным только у одного пациента с РАС было обнаружено повышение концентрации лактата.

Протонная магнитно-резонансная спектроскопия нашла свое применение у пациентов с фокальной височной эпилепсии. Увы, в большинстве работ, посвященных изучению эпилепсии с помощью $1\text{H}^+\text{MPC}$, пациентами являются взрослые люди и упор делался на определения очага эпилептиформной активности, чем на поиск взаимосвязи височной эпилепсии с когнитивными расстройствами высших психических функций.

Так в работе Hugg (1993) обследовал 8 пациентов с фокальной височной эпилепсией и обнаружил статистически значительную асимметрию соотношения концентраций NAA в правой и левой височных долях, с уменьшением концентрации NAA на стороне поражения. Место локализации наибольшего снижения концентрации NAA совпало с источником патологических изменений на ЭЭГ, так как в данных областях определялась атрофия и глиоз, с потерей нейронов. Эти

данные подтолкнули исследователей к мысли о том, что с помощью $1H^+MPC$ у пациентов с эпилепсией возможно определить латерализацию.

В последующем SN Breiter с соавторами (1994) обследовал группу из 13 пациентов с эпилептогенными очагами в височных долях при помощи $1H-MPC$. У всех пациентов наблюдалось снижение концентрации NAA в определенных по данным ЭЭГ патологических зонах в височной доле по сравнению с интактной областью контралатеральной стороны.

В 2002 году A. Capizzano с коллегами выполнил $1H-MPC$ у 15 пациентов с височной эпилепсией и мезиальным височным склерозом. Концентрации основных метаболитов были измерены в гиппокампе, височных долях, островке и мозжечке, а также в лобных, теменных и затылочных долях. В ходе исследования у 12 пациентов была обнаружена ипсилатеральная атрофия гиппокампа. В ипсилатеральном гиппокампе абсолютная концентрация NAA оказалась на 27,3% ниже, чем у пациентов по сравнению с группой сравнения и на 18,5% ниже по сравнению с таковой на противоположной стороне. Среднее значение концентрации NAA в ипсилатеральных височных долях пациентов с эпилепсией было на 19,3% ниже по сравнению со средним значением в группе сравнения и на 17,7% ниже по сравнению с контралатеральными значениями. Исследователям удалось в 60% случаях правильно латерализовать эпилепсию. Латерализация имела чувствительность 87% и специфичность 92%. Так же обнаружилось умеренное снижение концентрации NAA в лобных, теменных и затылочных долях с обеих сторон.

Позднее Н.Р. Hetherington (2007) определил, что снижение концентрации NAA не только выявляется в ипсилатеральном гиппокампе, но и согласуются с данными ПЭТ-КТ, указывающими на вовлеченные в патологические процессы лимбические и подкорковые ядра, что могло указывать на поведенческие нарушения.

Н. Audin с соавторами (2012) исследовал концентрации и соотношения метаболитов в гиппокампах у 46 пациентов с фокальной височной эпилепсией. У данных пациентов были значительно повышены Lac, MI, Glx, Cr2 и Cho/Cr в гиппокампе на стороне поражения, а концентрация NAA и его соотношение

NAA/Cr и Naa/Cho + Cr уменьшены. Чувствительность 1H-MPC для латерализации эпилептических очагов у всех пациентов составила 96%, а специфичность - 50%.

В другом исследовании S.F. Azab (2015) изучал диагностические возможности протонной магниторезонансной спектроскопии у детей с височной эпилепсией. Для этого по результатам электроэнцефалографии 40 пациентов были разделены на три группы: в 1-ю группу вошли 20 пациентов с латерализованным эпилептическим очагом, во 2-ю группу - 12 пациентов с нелатерализованным (битемпоральным) эпилептическим очагом, в 3-ю группу - 8 пациентов без изменения по электроэнцефалографии. Магнитно-резонансная спектроскопия смогла латерализовать эпилептический очаг у 19 пациентов в группе 1, у 9 пациентов в группе 2 и 5 пациентов в группе 3 с общей латерализацией. Помимо этого, удалось выявить мезиально-височный склероза у 57,5% пациентов.

Большинство работ, как правило, посвящены выявлению классических форм эпилепсии. По использованию 1H-MPC у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграции есть одна работа. Так А.М. Сергеев с соавторами (2021) с помощью рутинной МРТ и протонной магнитно-резонансной спектроскопии исследовал 6 детей с диагнозом «задержка психоречевого развития, когнитивная эпилептиформная дезинтеграция» в возрасте от 2 до 7 лет. У пациентов была выполнена ЭЭГ с последующим определением типичного для КЭД паттерна. В анамнезе у всех детей отсутствовали характерные для эпилепсии приступы. Авторами было выявлено снижение соотношения концентрации NAA/Cr в височных долях с обеих сторон и гиппокампе справа, за счет снижения концентрации N-ацетиласпартата. Также отмечается увеличение соотношения концентрации Cho/NAA в гиппокампе справа, и увеличение соотношения концентрации Cho/Cr в префронтальной коре, постцентральных извилинах с обеих сторон, височной доле справа и области внутренней капсулы слева, за счет повышения концентрации холина. Так же была отмечена латерализация показателей с уменьшением соотношения концентрации NAA/Cr в височных долях, но только у одного пациента. В остальных случаях у пациентов с КЭД снижение соотношения концентрации NAA/Cr в височных долях имели двухсторонний характер (Сергеев А.М., Поздняков А. В., 2021).

Протонная магнитно-резонансная спектроскопия позволяет определить характерные изменения нейрометаболизма у пациентов с РАС и фокальной височной эпилепсией. Однако стоит отметить, что упор большинства исследований делался на поиск и выявления основных паттернов подобных проявлений, без акцента на проблему задержки психического и речевого развития. В тех немногочисленных работах, где описываются подобные случаи, авторы отмечают лишь отличительные симптомы заболеваний, указывающие на то, что у пациентов с задержкой психического и речевого развития в зону поражения включаются области головного мозга, отвечающие за основные когнитивные функции. Тем самым, дети с расстройствами нейропсихического развития могут иметь совершенно другой диагностический паттерн, затрудняющий раннюю диагностику подобных проявлений. Различные альтерации нейрометаболизма в головном мозге у детей с расстройствами нейропсихического развития могут указывать на кортикальный дисбаланс возбуждения и торможения или нарушение синаптических механизмов, которые затем способствуют психическим нарушениям. В некоторых работах приводятся убедительные доказательства нарушения возбуждения-торможения, которые влияют на социальные и коммуникационные навыки у детей с подобными проявлениями. Поэтому целенаправленное изучение подобных проявлений с помощью протонной магнитно-резонансной спектроскопии, возможно, позволит лучше понять патогенез на молекулярном уровне, и тем самым разработать и улучшить раннюю диагностику расстройств нейропсихического развития у детей.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Общая характеристика обследованных пациентов

На базе детской клинической больницы при ФГБОУ ВО СПбГПМУ в период с 2019 по 2022 года было обследовано 120 пациентов: 100 из которых были с ведущим диагнозом «Смешанные специфические расстройства развития» (F83) (или ЗПР/ЗППР по старой терминологии), разделенных на несколько клинических групп: 1) группа пациентов атипичный аутизм с умственной отсталостью (F84.11 по МКБ-10 и 6A02.3 по МКБ-11); 2) непсихотическое расстройство в связи с эпилепсией (F06.822 по МКБ-10 и 6A00.2 по МКБ-11). В данную группу вошли пациенты с выраженной задержкой речи, соответствующей уровню тяжелого недоразвития (1 уровень ОНР, или экспрессивная алалия). Эпилептический диагноз был представлен «Структурной фокальной височной эпилепсией» (G40.0); 3) непсихотическое расстройство в связи с эпилепсией (F06.822 по МКБ-10 и 6A00.0 по МКБ-11). В данную группу вошли дети с полной/частичной сохранность речевой функции. Эпилептический диагноз был представлен «Структурной фокальной височной эпилепсией» (G40.0); 4) легкое когнитивное расстройство в связи с эпилепсией (F06.72 по МКБ-10 и 6A00.0 по МКБ-11). Эпилептический диагноз был представлен «Когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией» (G40.5). Группу сравнения составили 20 пациентов без психических расстройств и/или признаков органической патологии ЦНС, проходившие МРТ-обследование для исключения соматических заболеваний.

В связи с тем, что в клинической практике атипичный аутизм и фокальная височная эпилепсия могут встречаться одновременно у одного пациента, то в исследуемые группы были включены пациенты только с одним диагнозом.

Пациенты без психических расстройств и/или признаков органической патологии ЦНС, проходившие обследование для исключения соматических заболеваний, составили группу сравнения.

В таблице А.1 представлены средние значения, медиана и квартили возраста пациентов всей выборки и отдельных клинических групп (Приложение А, Таблица А. 1). Указаны также значения асимметрии (A_s) и эксцесса (E_x) и средние значения их среднеквадратичных ошибок (m). Выбор в пользу параметрического (t-критерий Стьюдента) или непараметрического (критерий U Манна-Уитни) метода сравнения возраста пациентов проводился исходя из расчета нормальности распределения выборки. Выборка считалась соответствующей нормальному распределению, если значения асимметрии и эксцесса не превышают по абсолютному значению своих стандартных ошибок. Внутригрупповые количественные сравнения по полу выполнены на основании биномиального критерия.

Как видно из таблицы А.1, в группе пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью было 40 детей, из них было 26 мальчиков, возрастом от 2 до 10 лет, средний возраст $5,65 \pm 2,607$ и 14 девочек, возрастом от 2 до 8 лет, средний возраст $4,29 \pm 1,978$; в группе пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи было 25 детей, из них 14 мальчиков, возрастом от 2 до 8 лет, средний возраст $5,07 \pm 1,73$, и 11 девочек, возрастом от 2 до 8 лет, средний возраст $4,45 \pm 1,968$; в группе пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции было 20 детей, из них 12 мальчиков, возрастом от 3 до 9 лет, средний возраст $5,67 \pm 1,826$, и 8 девочек, возрастом от 3 до 8 лет, средний возраст $5,25 \pm 1,669$; в группе пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией было 15 детей, из них 7 мальчиков, возрастом от 3 до 6 лет, средний возраст $4,57 \pm 1,272$, и 8 девочек, возрастом от 3 до 7 лет, средний возраст $4,88 \pm 1,458$; в группе сравнения было 20 детей, из них 11 мальчиков, возрастом от 3 до 9 лет, средний возраст $5,18 \pm 1,888$, и 9 девочек, возрастом от 2 до 10 лет, средний возраст $5,56 \pm 2,351$.

Возрастных различий между мальчиками и девочками в выборке в целом и в каждой клинической группе не было ($p > 0,05$ по критерию U Манна-Уитни). Статистически значимых различий между количеством пациентов разного пола как в выборке в целом, так и внутри отдельных клинических групп также не получено ($p > 0,05$ по биномиальному критерию).

Критерии включения для пациентов были: пациенты, проходившие плановое обследование с жалобами на отсутствие речи и задержку сроков психического развития; возраст до 10 лет; отмена седативного, антипсихотического и ноотропного медикаментозного лечения перед исследованием МРТ.

Критерии невключения для пациентов были: пациенты с грубыми органическими поражениями головного мозга, включая гидроцефалию, аномалии развития мозга; пациенты с эпилепсией, находящиеся в неустойчивой ремиссии; противопоказания к ингаляционному наркозу.

2.2 Характеристика методов исследования

Клиническое обследование включало осмотр невролога и электронейрофизиологические методы, такие как рутинное ЭЭГ, ЭЭГ-видеомониторинг, суточное ЭЭГ-мониторирование.

Исследования проводились с анестезиологическим пособием. Законными представителями всех пациентов были подписаны информированные согласия на применение анестезиологического пособия. Для анестезиологического обеспечения использовался препарат Севоран® (Sevorane). Ингаляционный наркоз данным препаратом не вызывает стимуляцию ЦНС и не влияет на здоровье ребенка. Противопоказания у Севарона: повышенная чувствительность к севофлурану или другим галогенизированным препаратам (например, наличие в анамнезе связанных с использованием данных препаратов случаев гепатотоксичности, обычно включая повышение активности "печеночных" ферментов, лихорадку, лейкоцитоз и/или эозинофилию; подтвержденная или подозреваемая генетическая восприимчивость к развитию злокачественной гипертермии.

У 25 детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью были применены клинико-психопатологический метод (клиническая беседа, клиническое наблюдение) и клинические рейтинговые шкалы. Опросники во всех случаях заполнялись матерью ребенка. Применялись адаптированные русскоязычные версии следующих опросников:

1) «The Autism Treatment Evaluation Checklist» (ATEC). Опросник первоначально разработан для оценки эффективности лечения аутизма, а в дальнейшем стал использоваться для скрининговой диагностики расстройств аутистического спектра.

2) Для оценки поведенческих нарушений использовался русскоязычный вариант методики «The Nisonger Child Behavior Rating Form, NCBRF» (версия для пациентов с отклоняющимся развитием).

МРТ выполняли на высокопольном магнитно-резонансном томографе «Ingenia» (Philips, Нидерланды) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл., с использованием головной радиочастотной катушки по оптимизированному протоколу, который включал как стандартные последовательности, так и специализированные.

Стандартная методика МРТ-исследования головного мозга предусматривала следующий порядок (Таблица 1).

Таблица 1 – Набор программ стандартного протокола МРТ исследования головного мозга для томографов Philips «Ingenia» 1,5 Тл.

Плоскость	ИП	Тип изображения	TR, ms	TE, ms	FOV, mm	NEX /NS A	Толщи на/интервал, мм	Матрица
localize	-	T1	-	-	240	1	5.0/5.0	256x128
Ax	SE	T1	575	Min	240	1	5.0/2.0	320x320
	FSE	T2	335 0	102	240	1	5.0/2.0	320x320
Ax	FLAIR	T2	900 0	120	240	1	5.0/2.0	320x320
Sag	SE	T2	575	Min	240	1	5.0/1.5	320x320
Cor	FLAIR	T1	200 0	Min Full	240	2	5.0/1.5	320x320
Ax	SE	DWI 1000 b	800 0	Min	300	1	5.0/2.0	128x128

Примечание: Ax – аксиальная; Cor – корональная; DWI – diffusion weighted image; FLAIR – Fluid Attenuated Inversion-Recovery – (импульсная последовательность) инверсия-восстановление с подавлением сигнала от жидкости; FOV – Field Of View – поле обзора; Sag- саггитальная; SE – spin echo; TE – Time Echo – время эхо; TR – Time of Repetition – время повторения

Исследование проводили в положении пациента лежа на спине с фиксацией головы в катушке для минимизации артефактов от произвольных движений. Внутривенное контрастирование не применялось.

Использовалась мультивоксельная протонная магнитно-резонансная спектроскопия методом PRESS в областях: префронтальная кора, область постцентральных извилин, область височных долей, внутренняя капсула и гиппокампы. Данные области выбраны в связи с тем, что они отмечают за праксис и гнозис, через них проходят пути лимбической системы, различные нарушения функций которых наблюдаются при задержке психоречевого развития и расстройств аутистического спектра. Позиционирование при $1\text{H}^+\text{MPC}$ представлены на рисунках 1, 2, 3.

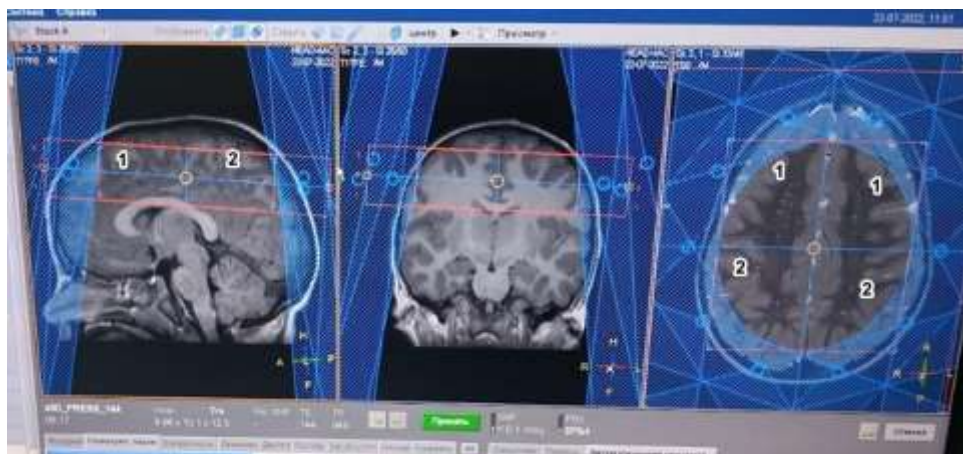


Рисунок 1 – Пример позиционирования мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS. Область исследования кора головного мозга, зона интереса: префронтальная кора (1) и центральные и постцентральные извилины (2)

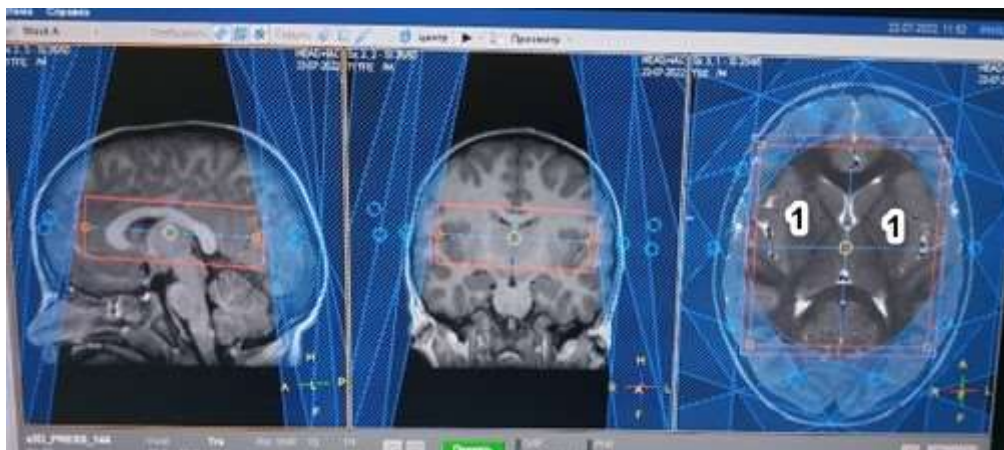


Рисунок 2 – Пример позиционирования мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS. Область исследования внутренняя капсула (1)



Рисунок 3 – Пример позиционирования мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS. Область исследования височные доли, зона интереса: височные доли (1) и гиппокампы (2)

Обследованию предшествовала автоматическая стандартизация магнитного поля в головном мозге (полное шиммирование) и в исследуемой области (локальное шиммирование). Методом подавления H_2O был MOIST. Спектры регистрировали в следующих параметрах: время эха (TE) = 60 мс, время повторения (TR) = 5000 мс, средние значения сигнала = 192. Назначение резонансных линий отдельных метаболитов основывалось на сигнале NAA и Cr с химическим сдвигом, установленными на 2,0 и 3,0 ppm, соответственно. Спектры анализировали с использованием предоставленного производителем программного

пакета для MRS (Philips IntelliSpace Portal). В некоторых случаях было необходимо корректировать базовую линию вручную, чтобы получить максимум симметричного сигнала остаточной воды. На рисунке 4 представлен спектр PRESS с подавлением сигнала H_2O методом MOIST.

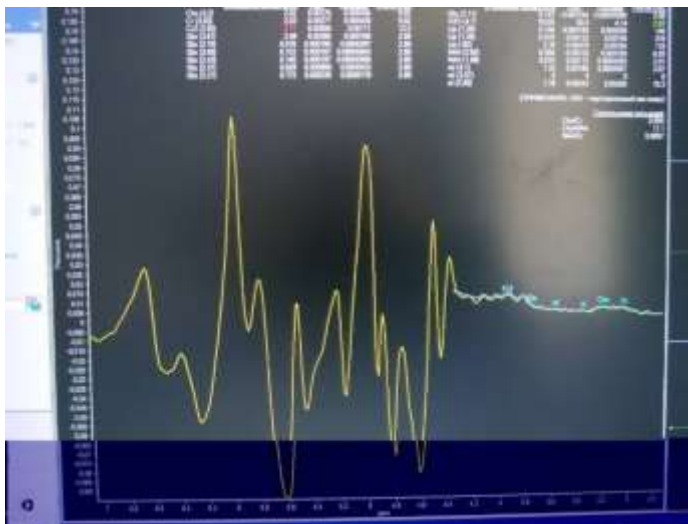


Рисунок 4 – Подавление сигнала H_2O методом MOIST

В качестве внутреннего стандарта исследования, рассматривался пик креатина (Cr), как постоянного метаболита, имеющего точное расположение на изолинии. Оценивались метаболиты миоинозит (mI), N-ацетиласпартат (NAA), холин (Cho), креатин (Cr), мио-инозитол (mI), глутамин/глутамат (Glx) и их соотношения.

Конечным результатом являлись отношения сигналов Naa/Cr, Cho/NAA, Cho/Cr, mI/Cr, mI/Cr и Glx/Cr. Длительность 1H-MPC головного мозга ребенка составляла в среднем 10 мин.

Пример спектрограмм, полученных при мультивоксельной протонной спектроскопии у пациентов, представлены по анатомическим областям на рисунках 5, 6, 7, 8:

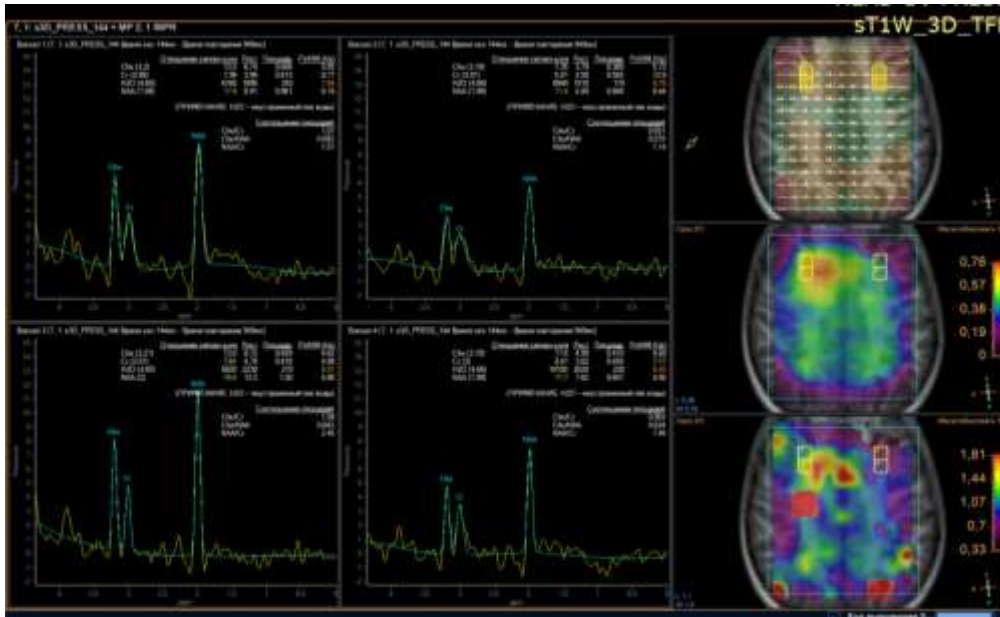


Рисунок 5 – Пример спектрограмм, полученных при мультивоксельной протонной спектроскопии у пациента. Область исследования префронтальная кора

Пример спектрограмм, полученных при мультивоксельной протонной спектроскопии у пациентов, представлены по анатомическим областям на рисунках 5, 6, 7, 8:

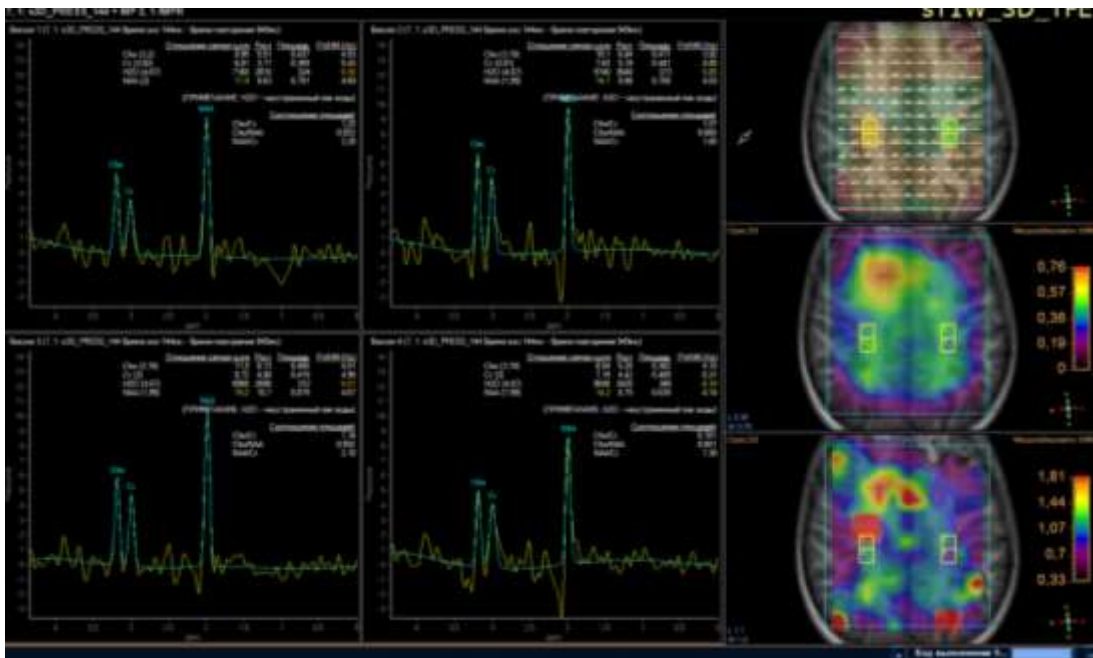


Рисунок 6 – Пример спектрограмм, полученных при мультивоксельной протонной спектроскопии у пациента. Область исследования префронтальная кора. Область исследования постцентральные извилины

На представленных спектрограммах (Рисунок 6) определяются пики основных нейрометаболитов в тканях головного мозга, область исследования – постцентральные извилины. Колебания их относительной концентрации, в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии, незначительные. Также, отмечаются минимальные искажения базисной линии и допустимые отношения сигнал/шум. Подавление воды осуществлялось с помощью программ MOIST.

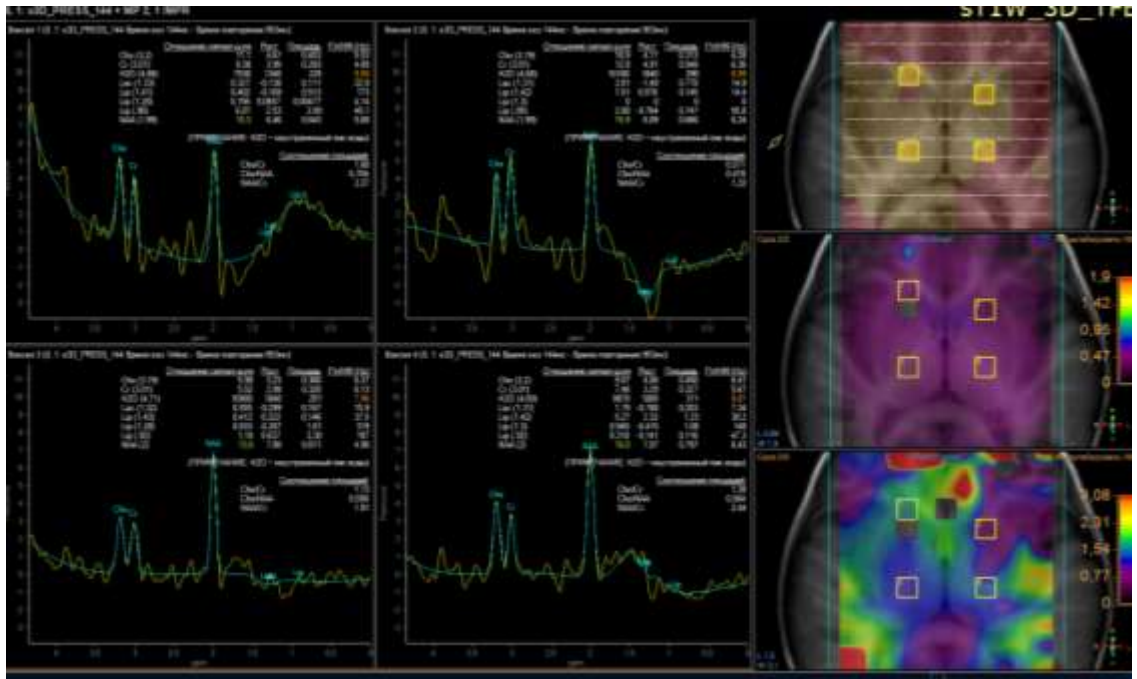


Рисунок 7 – Пример спектрограмм, полученных при мультивоксельной протонной спектроскопии у пациента. Область исследования внутренняя капсула

На представленных спектрограммах (Рисунок 7) определяются пики основных нейрометаболитов в тканях головного мозга, область исследования – внутренняя капсула. Колебания их относительной концентрации, в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии, незначительные. Также, отмечаются минимальные искажения базисной линии и допустимые отношения сигнал/шум. Подавление воды осуществлялось с помощью программ MOIST.

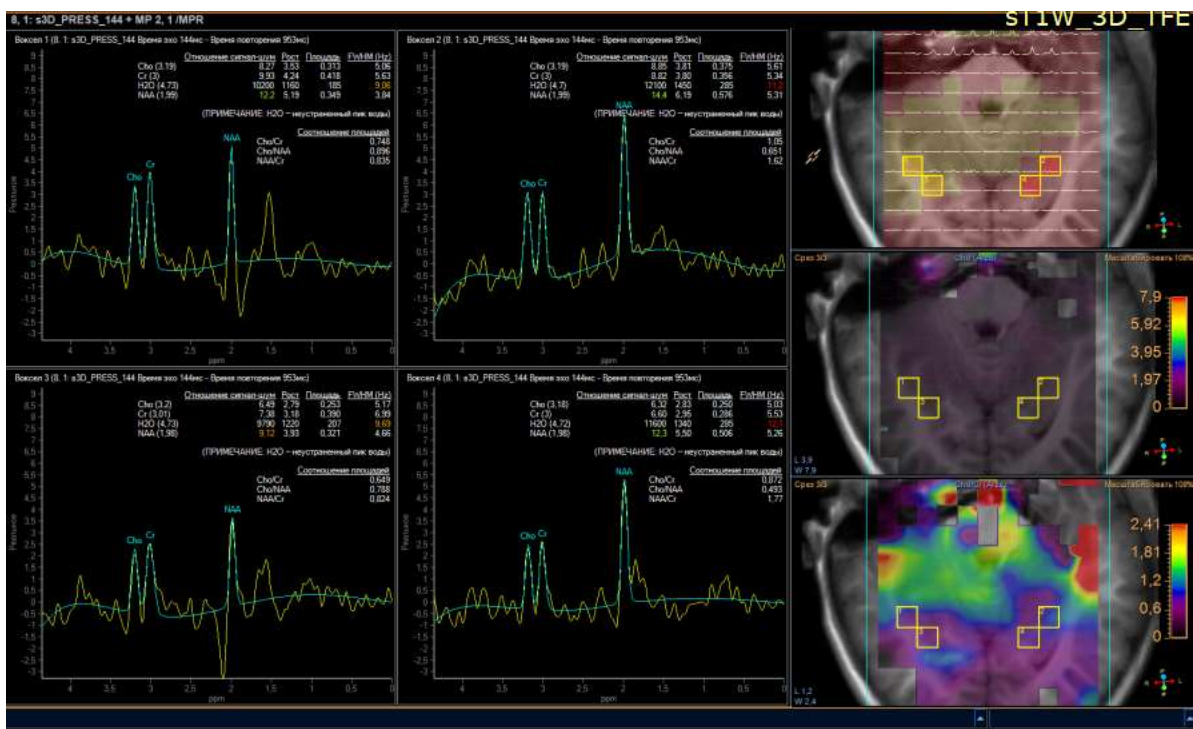


Рисунок 8 – Пример спектрограмм, полученных при мультивоксельной протонной спектроскопии у пациента. Область исследования височные доли и гиппокампы

На представленных спектрограммах (Рисунок 8) определяются пики основных нейрометаболитов в тканях головного мозга, область исследования – височные доли. Колебания их относительной концентрации, в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии, незначительные. Также, отмечаются минимальные искажения базисной линии и допустимые отношения сигнал/шум. Подавление воды осуществлялось с помощью программ MOIST.

2.3. Статистическая обработка полученных результатов

Объектом исследования являлись пациенты с расстройствами нейропсихического развития, которым были установлены различные нозологические диагнозы: атипичный аутизм с умственной отсталостью, фокальная височная эпилепсия с выраженной задержкой речи, фокальная височная эпилепсия с

полной/частичной сохранностью речевой функции, когнитивная эпилептиформная дезинтеграция.

Предмет исследования – постпроцессинговая обработка спектрограмм, полученных при выполнении мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS с последующим анализом соотношений относительных концентраций нейрометаболитов в различных отделах головного мозга.

В процессе исследования было обчислено около 43200 спектрограмм, из них 30240 были отобраны для анализа.

При анализе полученных данных решали такие задачи как описание изучаемых параметров, распределение по группам, оценка значимости различия количественных и качественных показателей, оценка связи между ними. Были получены и проанализированы значения основных нейрометаболитов головного мозга (Naa, Cr, Cho, mI, Glx) и их соотношения (Naa/Cr, Cho/NAA, Cho/Cr, mI/Cr, Glx/Cr).

Анализ включал определение числовых характеристик переменных и проверку нормальности распределения значений. Применяли методы параметрической и непараметрической статистики. Для параметрической статистики применялся стандартный анализ с использованием t-критерия Стьюдента. Из методов непараметрической статистики применялись методы корреляционного анализа с расчетом коэффициента корреляции Манна-Уитни и Спирмена. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

При обработке полученных данных исследовании использовались пакеты прикладных программ: IBM SPSS Statistics 23 – для статистического анализа, Microsoft Office и Excel 2016 – для организации и формирования матрицы базы данных, подготовки графиков и диаграмм.

ГЛАВА 3. ОПТИМИЗАЦИИ МЕТОДИКИ МУЛЬТИВОКСЕЛЬНОЙ ПРОТОННОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

3.1 Результаты экспериментальных данных по оптимизации методики мультिवоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии и выбора программы подавления H₂O

Для оптимизации методики мультिवоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии и выбора программы подавления H₂O проведено экспериментальное исследование на фантомах с использованием различных программ и параметров используемых последовательностей.

Наиболее простым и часто применяемым методом подавления H₂O является алгоритм Гаусса для приближения *in vivo* данных к *in vitro* модели за счет обработки полученных спектров гауссианой. Однако, недостатком данной методики является то, что воздействие гауссианы может происходить не только на сигнал H₂O, но и на соседние с ним пики концентрации метаболитов, тем самым искажая полученные данные. Поэтому для исключения данного нежелательного эффекта в последние годы используется методика Chemical-shift-selective saturation (CHESS) с последующим расфазированием сигнала воды в поперечной плоскости с помощью расфазирующих градиентов.

По данным исследователей обычно одного CHESS импульса недостаточно для полного подавления H₂O, поэтому используются как минимум три CHESS импульса или различные вариации CHESS программ, такие как WET (Water suppression Enhanced through T1 effects), MOIST (Multiple Optimizations Insensitive Suppression Train), SWAMP (Suppression of Water with Adiabatic-Modulated Pulses) и VAPOR (Variable Power radiofrequency pulses with Optimized Relaxation delays). Все они отличаются друг от друга количественными и качественными изменениями импульсов CHESS направленных на подавление H₂O, такими как длина импульса, его продолжительность, угол поворота и расстояние межимпульсного интервала. Производители магнитно-резонансных томографов предлагают один

или несколько из данных методик подавления воды на своих станциях. В нашем случае высокопольный магнитно-резонансный томограф «Ingenia» (Philips, Нидерланды) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. имел программы CHESS и MOIST для подавления H₂O.

Для отработки методики подавления воды был выбран фантом фирмы «Philips» под названием «Phantom Bottle» с особым раствором «Phantom Liquid 13» для настройки программ магнитно-резонансного томографа. Данный фантом представлял собой бутылку, размером 350x150x150мм, объемом 5000мл.

Спектроскопическое исследование включало в себя этапы (Рисунок 9):

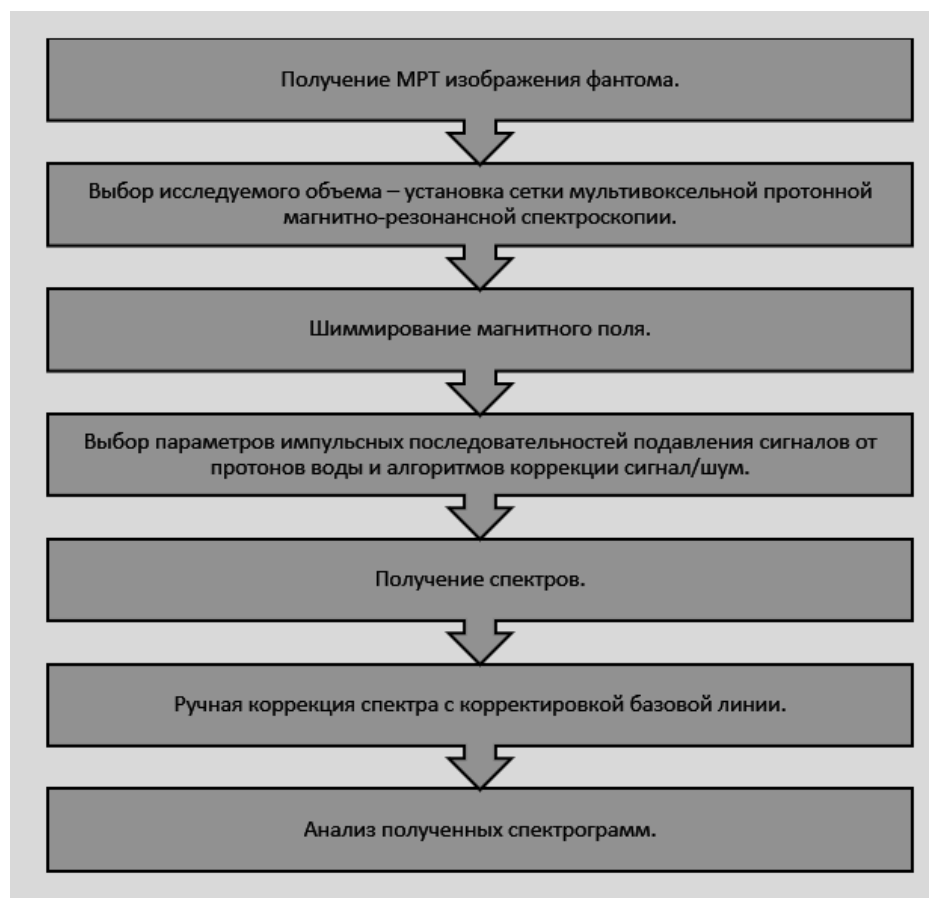


Рисунок 9 – Этапы спектроскопического исследования

Анализ полученных спектрограмм основывался на величине амплитуды пиков H₂O и отношения сигнал/шум.

Нами использовались программы STEAM и PRESS мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии. Технические параметры исследования: период повторения последовательности TR = 5000мс, время ожидания

эхо-сигнала $TE = 144\text{мс}$, количество накоплений – 256, с локализации объемной сетки вокселей равномерно распределенной по объему фантома, матрица 180×180 , размеры вокселей составили до $10 \times 10 \times 10\text{мм}$. Было проведено накопление сигнала в среднем около 8 минут.

Позиционирование сетки мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии по объему фантом «Phantom Bottle» представлено на рисунке 10.

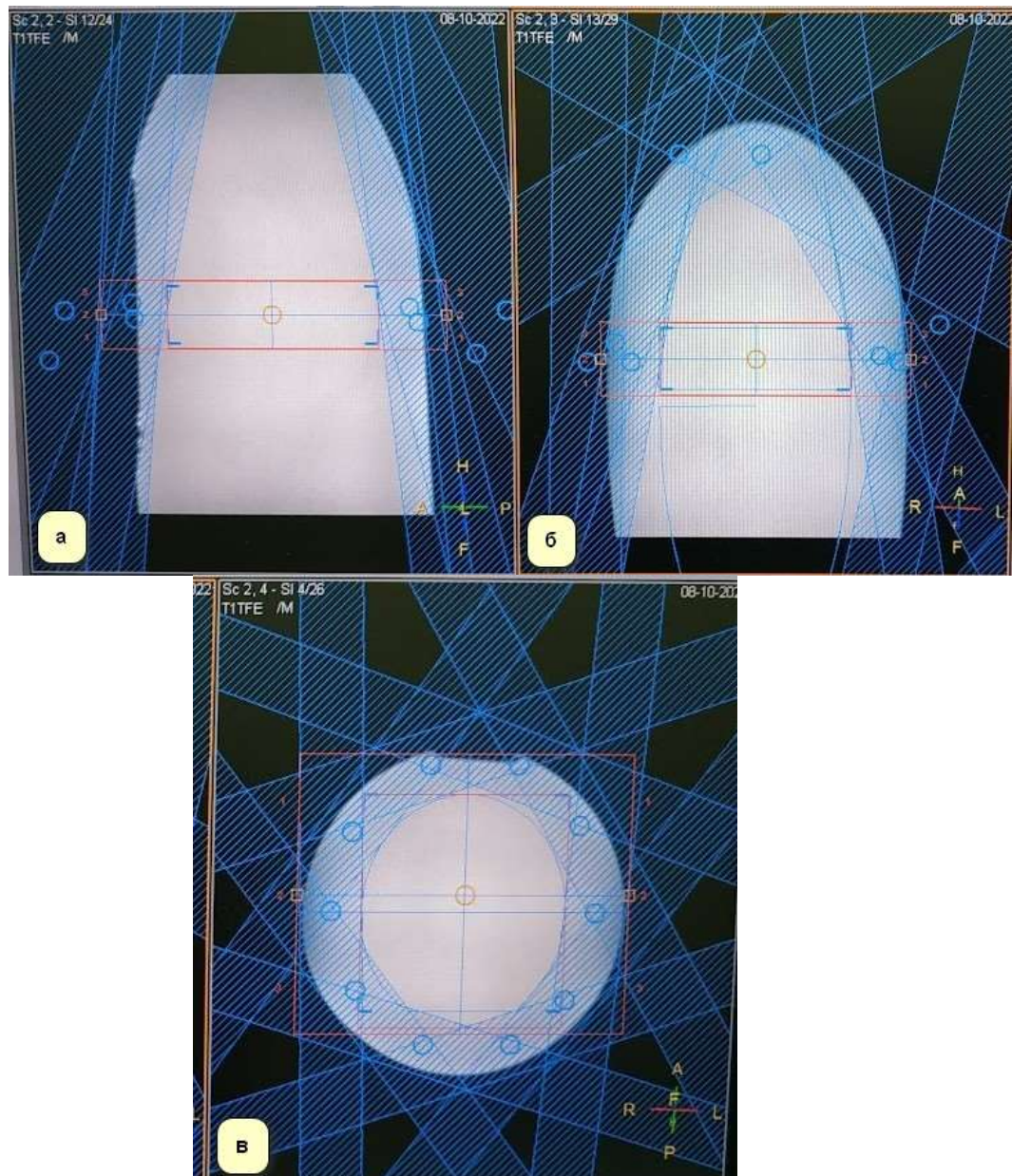


Рисунок 10 – Позиционирование мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии по объему фантом «Phantom Bottle» с раствором «Phantom Liquid 13»

В процессе исследования было установлено, что вне зависимости от последовательности STEAM или PRESS с $TE = 144\text{мс}$ пик от сигнала H_2O большей

своей частью всегда располагается выше базовой линии и локализуется на оси абсцисс в области 4,4~5,0 ppm (Рисунок 11, 12)

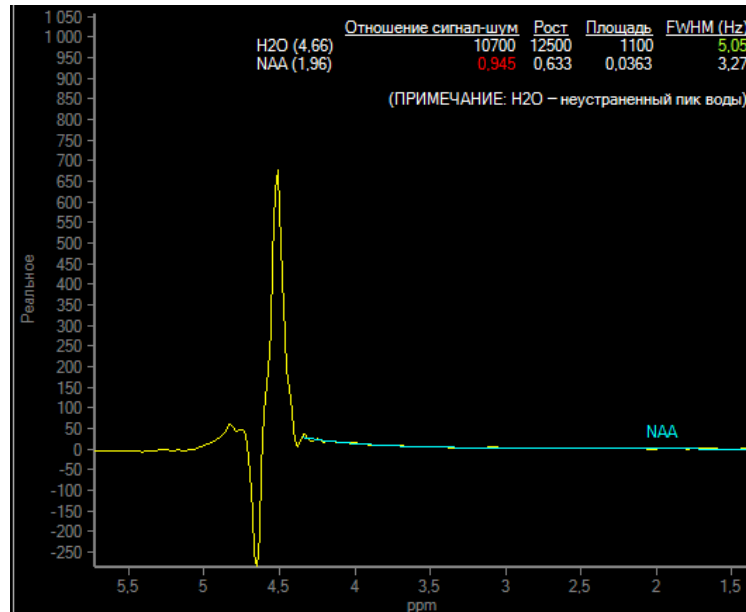


Рисунок 11 – Спектрограмма подавления воды при последовательности STEAM с TE 144 мс. Пик H₂O располагается выше базовой линии. Подавление H₂O программой MOIST

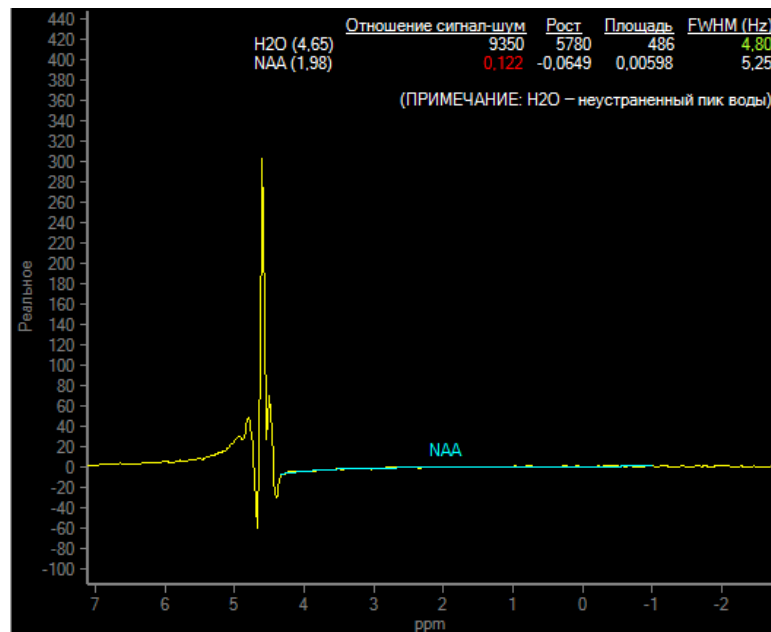


Рисунок 12 – Спектрограмма подавления воды при последовательности PRESS с TE 144 мс. Пик H₂O располагается выше базовой линии. Подавление H₂O программой MOIST

При этом подавление сигнала воды в вокселях на периферии сетки матрицы мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии было значительно хуже, чем в центральных вокселях. Соотношение сигнал/шум во всех

полученных спектрограммах был в пределах удовлетворительных значений, поэтому оценка осуществлялась по амплитуде пика H_2O на оси ординат спектрограмм. На рисунке 13 представлены примеры спектрограмм, полученных при последовательности STEAM с TE 144мс. и методом подавления воды – MOIST.

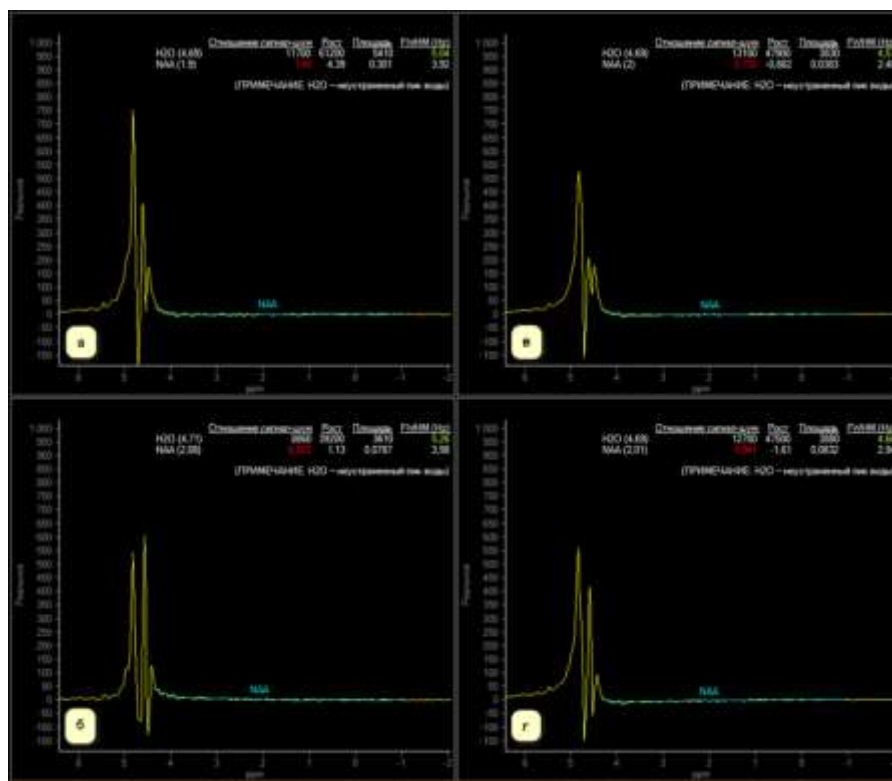


Рисунок 13 – На спектрограммах представлены пики H_2O с локализацией в вокселях на периферии (а, б) и в центре (в, г) исследуемого объема фантома. Последовательность STEAM с TE 144мс и подавлением воды методом MOIST

На спектрограммах, представленных на рисунке 13, определяются пики от сигнала H_2O . Они располагаются на оси абсцисс в области 4,4~5,0 ppm, когда их высота (амплитуда) на оси ординат варьируется от 550 до 750 (Рисунок 13 – а, б) в вокселях на периферии и от 500 до 550 (Рисунок 13 – в, г) в вокселях в центре, что указывает на лучшее подавление сигнала от воды в центральном отделе матрицы протонной магнитно-резонансной спектроскопии.

Аналогичные результаты были получены при использовании последовательности PRESS и всеми доступными нам методами подавления воды (Гаусс, PRESS и MOIST). Для сравнения представлены спектрограммы PRESS с TE 144мс

и подавлением воды методом Гаусса (Рисунок 14), методом CHES (Рисунок 15) и MOIST (Рисунок 16).

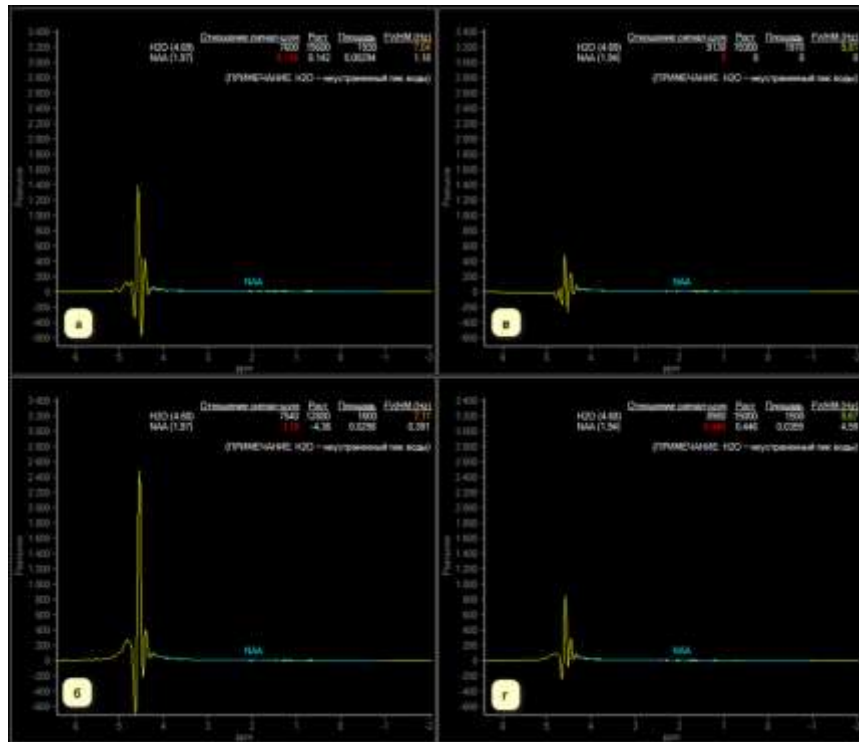


Рисунок 14 – На спектрограммах представлены пики H_2O с локализацией в вокселях на периферии (а, б) и в центре (в, г) исследуемого объема фантома. Последовательность PRESS с TE 144мс и подавлением воды методом Гаусса

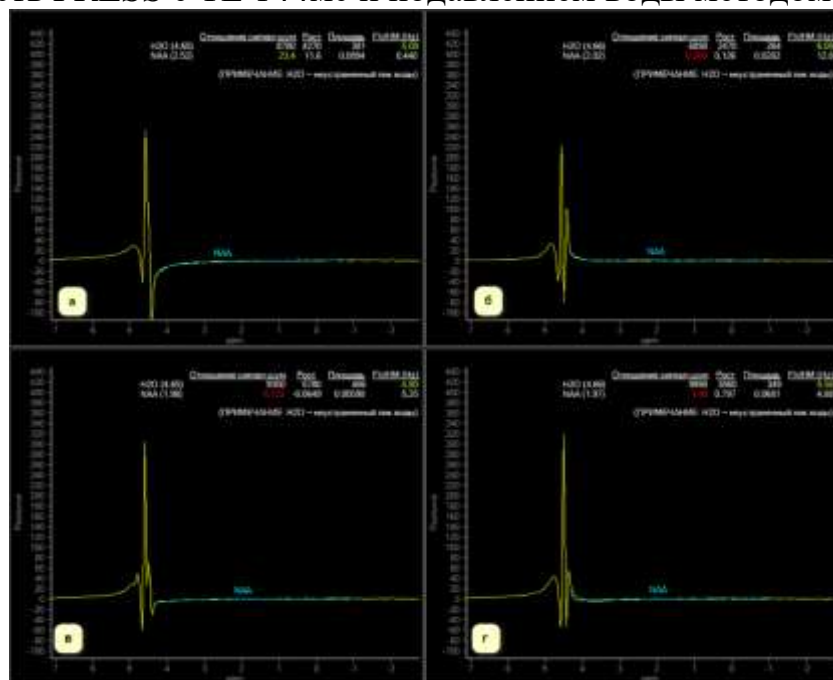


Рисунок 15 – На спектрограммах представлены пики H_2O с локализацией в вокселях на периферии (а, б) и в центре (в, г) исследуемого объема фантома. Последовательность PRESS с TE 144мс и подавлением воды методом CHES

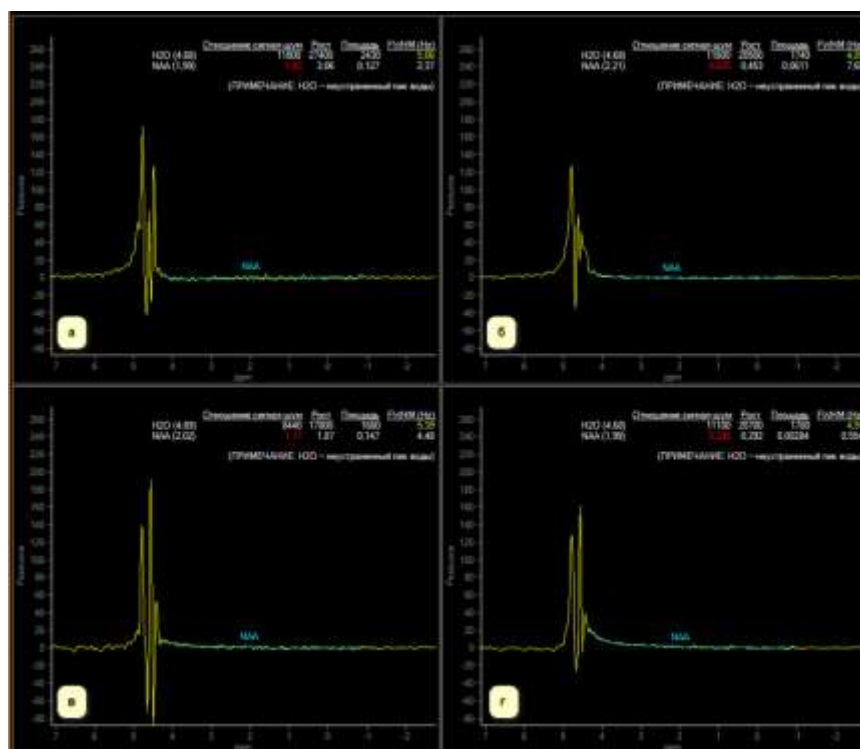


Рисунок 16 – На спектрограммах представлены пики H_2O с локализацией в вокселях на периферии (а, б) и в центре (в, г) исследуемого объема фантома. Последовательность PRESS с TE 144мс и подавлением воды методом MOIST

На спектрограммах, представленных на рисунках 14, 15, 16, определяются пики от сигнала H_2O . Они располагаются на оси абсцисс в области 4,4~5,0 ppm, их амплитуда на оси ординат варьируется от 170 до 190 (Рисунок 16 а, б) в вокселях на периферии и от 130 до 160 (Рисунок 16 в, г) в вокселях в центре, что указывает на лучшее подавление сигнала от воды в центральном отделе матрицы протонной магнитно-резонансной спектроскопии при методе PRESS.

Наиболее вероятно, это связано с особенностями шиммирования области исследования и потерей сигнала на периферии матрицы мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии с последующими нарушениями в протоколе метода автоматического подавления пика от сигнала H_2O . Таким образом, воксели располагающиеся ближе к центру матрицы спектроскопии дают более лучший сигнал и, следовательно, имеют на выходе обработки более сильное подавление сигнала H_2O .

При дальнейшем анализе полученных данных было проведено сравнение эффективности подавления H_2O методами Гаусс, STEAM и MOIST. Данные представлены в виде таблицы 3.

Таблица 2 – Значения высоты пиков H_2O на оси ординат спектрограмм, полученных при использовании различных методик подавления воды

Последовательность	Метод подавления H_2O	Максимальная амплитуда пика H_2O на периферии	Максимальная амплитуда пика H_2O в центральной области
STEAM	CHES	700	280
	MOIST	320	190
PRESS	Гаусс	2500	850
	CHES	750	550
	MOIST	680	310

По данным максимальной амплитуды пика H_2O на оси ординат спектрограмм наилучшим методом подавления воды является MOIST, при этом последовательность PRESS несколько уступает STEAM.

Для оптимизации методики мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии и выбора программы подавления H_2O были выбраны: последовательность PRESS с методом подавления воды MOIST и последовательность STEAM с аналогичным методом подавления H_2O , как наиболее лучшие. Для сравнения были получены спектры из вокселей одной и той же области исследуемого объема фантома. На рисунках 17 и 18 представлены полученные спектрограммы.

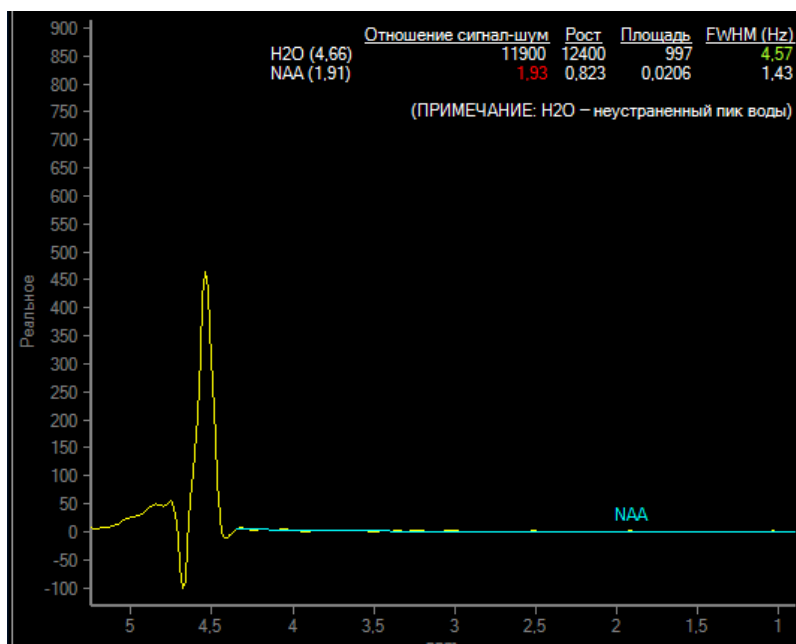


Рисунок 17 – Спектрограмма подавления воды при последовательности STEAM с TE 144 мс и подавлением воды методом MOIST

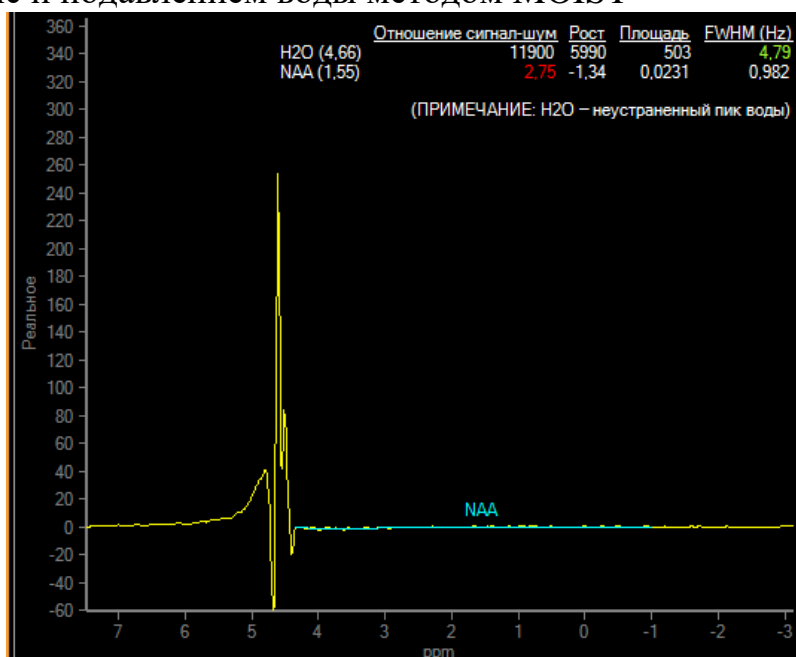


Рисунок 18 – Спектрограмма подавления воды при последовательности PRESS с TE 144 мс и подавлением воды методом MOIST

При сравнении представленных на рисунках 17 и 18 спектров получается, что последовательность PRESS с TE 144 мс и подавлением воды методом MOIST лучше подавляет сигнал от воды, чем последовательность STEAM с аналогичными параметрами.

Последовательность STEAM с TE 144 мс с подавлением воды методом MOIST лучше подавляет сигнал от воды, но при этом имеет более худшие показатели отношения сигнал/шум, что играет важную роль в определении метаболитов *in vivo* в тканях головного мозга, так как искажает показатели основных метаболитов на базовой линии.

Таким образом, опытным путем, была определена методика мультिवоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – PRESS с параметрами: TE = 144с, TR = 5000мс, и подавлением H₂O методом MOIST.

3.2 Результаты изучения возможности использования мультिवоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии у детей без патологии центральной нервной системы

В исследовании приняло участие 20 пациентов без патологии ЦНС, находившиеся на стационарном лечении в детской клинической больнице при ФГБОУ ВО СПбГПМУ в период с 2019 по 2022 года, которым была выполнены структурная МРТ и протонная магнитно-резонансная спектроскопия для исключения сопутствующей патологии. Из них было 11 мальчиков, возрастом от 3 до 9 лет, средний возраст $5,1 \pm 1,8$, и 9 девочек, возрастом от 2 до 10 лет, средний возраст $5,5 \pm 2,3$.

Распределение значений их возраста и пола представлено на рисунке 19.

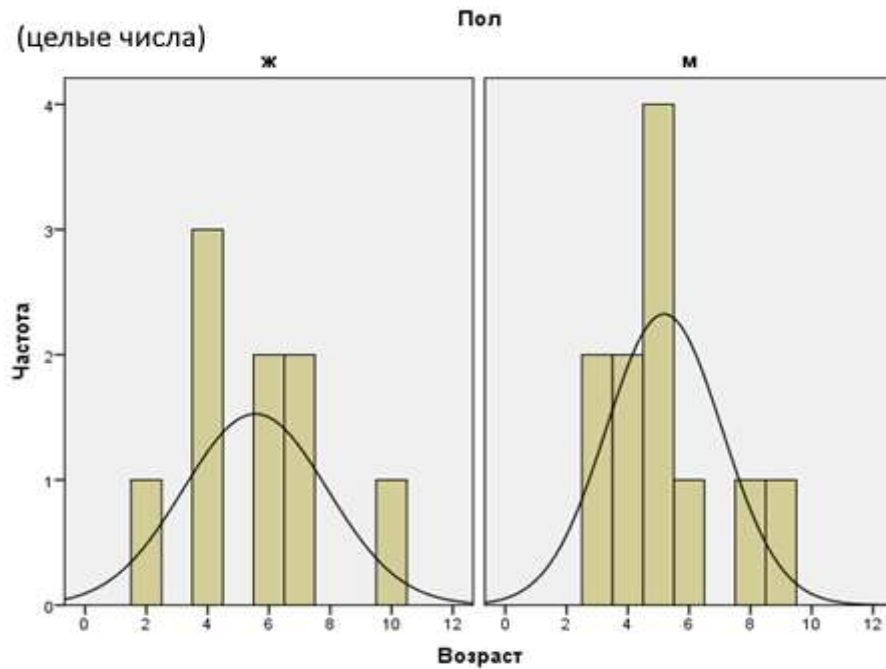


Рисунок 19 – Гистограмма распределения значений возраста и пола пациентов при помощи W-теста (критерий Шапиро-Уилка, $p < 0,05$) составило: для мальчиков 0,117, для девочек 0,643

Из данных, представленных рисунке 20, следует, что группа детей без патологии ЦНС получилась достаточно однородной, наибольшее количество исследуемых приходится на возраст от 4 до 6 лет.

При структурной МРТ у данных пациентов не были обнаружены патологические изменения головного мозга.

При исследовании протонной магнитно-резонансной спектроскопии нами были выбраны пять анатомических областей головного мозга, такие как, префронтальная кора, области постцентральных извилин, внутренняя капсула, височные доли и гиппокампы, отвечающие за лимбическую и окололимбические системы. Различные нарушения данных систем характерны для пациентов с РАС, структурной фокальной височной эпилепсией и когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией, сопровождающимися задержкой психического и речевого развития.

При протонной магнитно-резонансной спектроскопии определялись следующие параметры: пики метаболитов и их локализация, соотношения концентрации основных нейрометаболитов в зависимости от локализации и

времени эха. Для определения диагностической значимости протонной магнитно-резонансной спектроскопии в группе пациентов без патологии ЦНС были сопоставлены результаты исследования спектроскопии, полученные при времени эхо TE = 60мс и 144мс, методом PRESS.

На рисунке 20 приводятся данные исследования головного мозга ребенка без патологии ЦНС методом PRESS из одной и той же области (префронтальная кора), при TE = 60 и 144 мс.

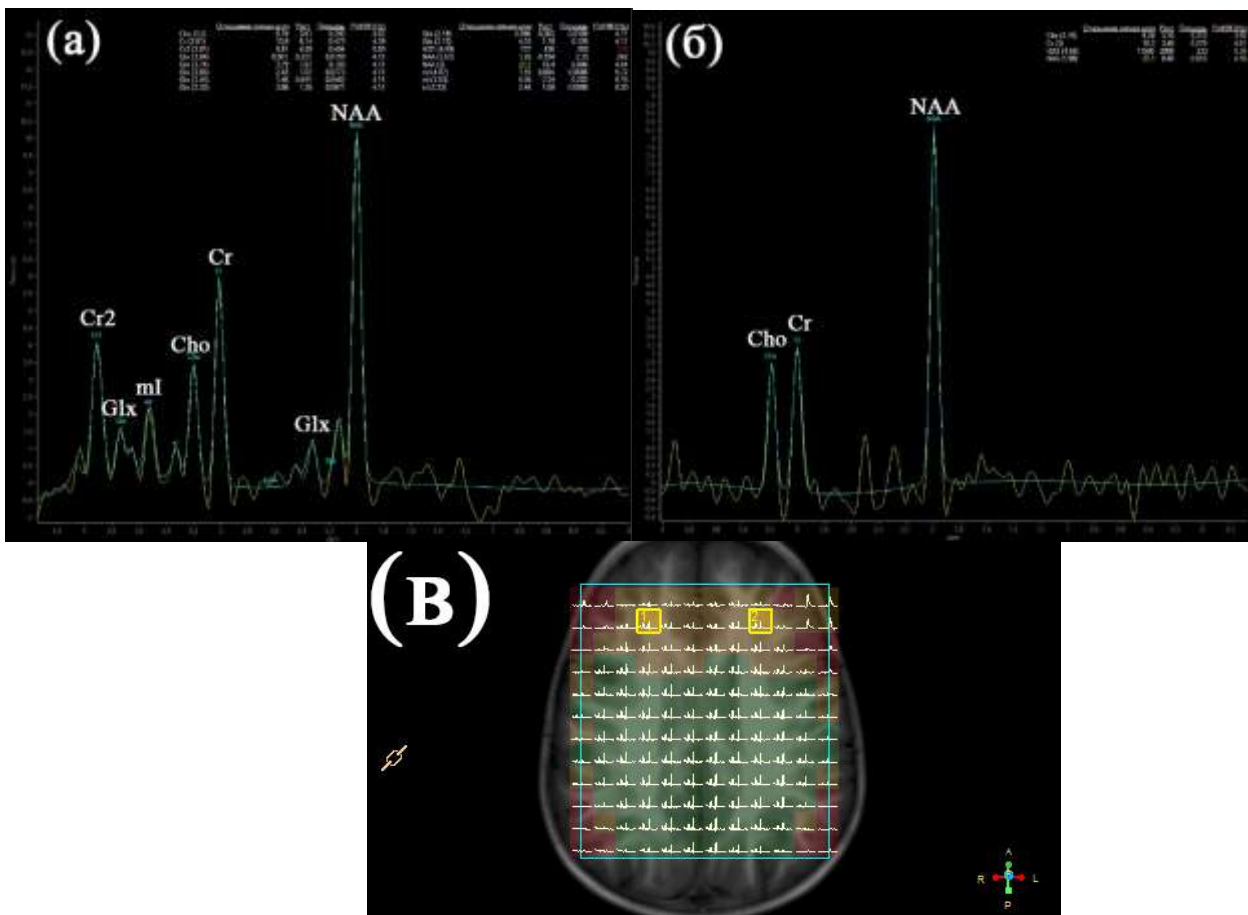


Рисунок 20 – Спектрограммы головного мозга ребенка без патологии ЦНС, полученные при TE = 60 мс (а) и TE = 144 мс (б). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область префронтальной коры (в). Отмечается незначительное искажение базисной линии, хорошее соотношение сигнал/шум. При TE = 144 мс рисунок 1 (б) хорошо дифференцируются и визуализируются пики от N-ацетиласпартата, креатина и холина. При TE = 60 мс рисунок 1 (а) помимо вышеперечисленных нейрометаболитов дифференцируются сигналы от мио-инозитола и несколько пиков от сигналов глутамина и глутамата - Glx. Лактаты и липиды в тканях головного мозга у детей без патологии ЦНС не определялись

Анализ спектров на рисунке 20 (а, б) указывает на зависимость локализации и количество пиков основных метаболитов на оси абсцисс головного мозга пациента без патологии НЦС от выбранного значения времени эха.

При протонной магнитно-резонансной спектроскопии головного мозга у обследованных детей без патологии ЦНС были выявлены типичные спектры, включающие: N-ацетиласпартат (NAA – 2,0 ppm), креатинин (3,0 ppm), холин (Cho – 3,2 ppm), мио-инозитол (mI – 3,5 ppm), глутамин/глутамат (Glx – 2,2-2,4 ppm и 3,6-3,8 ppm). Наиболее интенсивным был сигнал от N-ацетиласпартата – одиночный, узкий пик, и от креатина и холина – близко расположенные друг к другу по химическому сдвигу два метаболита, обращающие двойной пик. Мио-инозитол и глутамин/глутамат имеют в двое и втрое меньшую интенсивность по сравнению с пиком N-ацетиласпартата. Мио-инозитол представлен одиночным пиком, глутамин/глутамат – несколькими близкорасположенными пиками.

По нашим данным, при использовании метода PRESS с TE = 144мс, у детей без патологии ЦНС на спектрограммах были выявлены пики от N-ацетиласпартата, креатина и холина. При использовании метода PRESS с TE = 60мс у этих же детей были получены сигналы от доступных нейрометаболитов: N-ацетиласпартата, креатина, холина, мио-инозитола и несколько пиков от сигналов глутамин и глутамата.

Таким образом, для определения относительной концентраций таких метаболитов, как NAA, Cho, Cr, mI, Glx и их соотношений наилучшим методом была программа PRESS с TE = 60мс.

Для сравнения полученных результатов основных нейрометаболитов было выбрано несколько соотношений относительных концентраций: NAA/Cr, Cho/NAA, Cho/Cr, mI/Cr, Glx/Cr. Креатин является наиболее стабильным по концентрации метаболитом в тканях головного мозга, поэтому в исследованиях его чаще всего ставят в знаменатель соотношений.

В таблице 3 представлены средние значения соотношений нейрометаболитов, полученных у детей без патологии ЦНС, в пяти различных зонах головного мозга с обеих сторон.

Таблица 3 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в головном мозге у детей без патологии ЦНС, полученных при помощи мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии

Область исследования	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
Префронтальная кора	2± 0.1	2.0± 0.1	0.7± 0.1	0.7± 0.1	0.9± 0.1	0.9± 0.2	0.6± 0.1	0.6± 0.1	1.5± 0.2	1.5± 0.1
Постцентральные извилины	2.0± 0.2	2.0± 0.1	0.6± 0.1	0.6± 0.1	0.9± 0.1	0.9± 0.1	0.6± 0.1	0.6± 0.1	1.5± 0.2	1.5± 0.1
Внутренняя капсула	1.9± 0.2	1.9± 0.2	0.6± 0.1	0.6± 0.1	0.8± 0.1	0.8± 0.1	0.6± 0.1	0.6± 0.1	1.5± 0.1	1.5± 0.1
Височные доли	1.9± 0.1	1.9± 0.2	0.6± 0.1	0.6± 0.1	0.8± 0.1	0.8± 0.1	0.6± 0.1	0.6± 0.1	1.5± 0.1	1.5± 0.1
Гиппокампы	1.9± 0.2	2.0± 0.2	0.6± 0.1	0.6± 0.1	0.8± 0.1	0.8± 0.1	0.6± 0.1	0.5± 0.1	1.5± 0.2	1.5± 0.2

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

По данным из таблицы 3 видно, что для каждой анатомической области характерны стабильные средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов. При этом наибольшие значения N-ацетиласпартата (NAA/Cr) наблюдались в области префронтальной коры и постцентральных извилин с обеих сторон; холин (Cho/Cr) в области префронтальной коры, постцентральных извилин и гиппокампах с обеих сторон. Наименьшие значения N-ацетиласпартата (NAA/Cr) наблюдались во внутренней капсуле с обеих сторон, в области височной доли справа и гиппокампа справа; холин (Cho/Cr) во внутренней капсуле с обеих сторон и в височных долях с обеих сторон. Соотношение концентраций мио-инозитол (mI/Cr) несколько снижено в височных долях и гиппокампах с обеих сторон, и равномерно распределяются в других исследуемых областях головного мозга. Соотношение концентраций глутамин/глутамат (Glx/Cr) несколько снижено во внутренней капсуле с обеих сторон, и равномерно распределяются в других исследуемых областях головного мозга. Разница между концентрациями нейрометаболитов в полушариях головного мозга была незначительная.

На рисунках 21, 22, 23, 24, 25 представлены примеры типичных спектров для пациентов без патологии ЦНС, распределенные по областям исследования и параметрам времени эха.

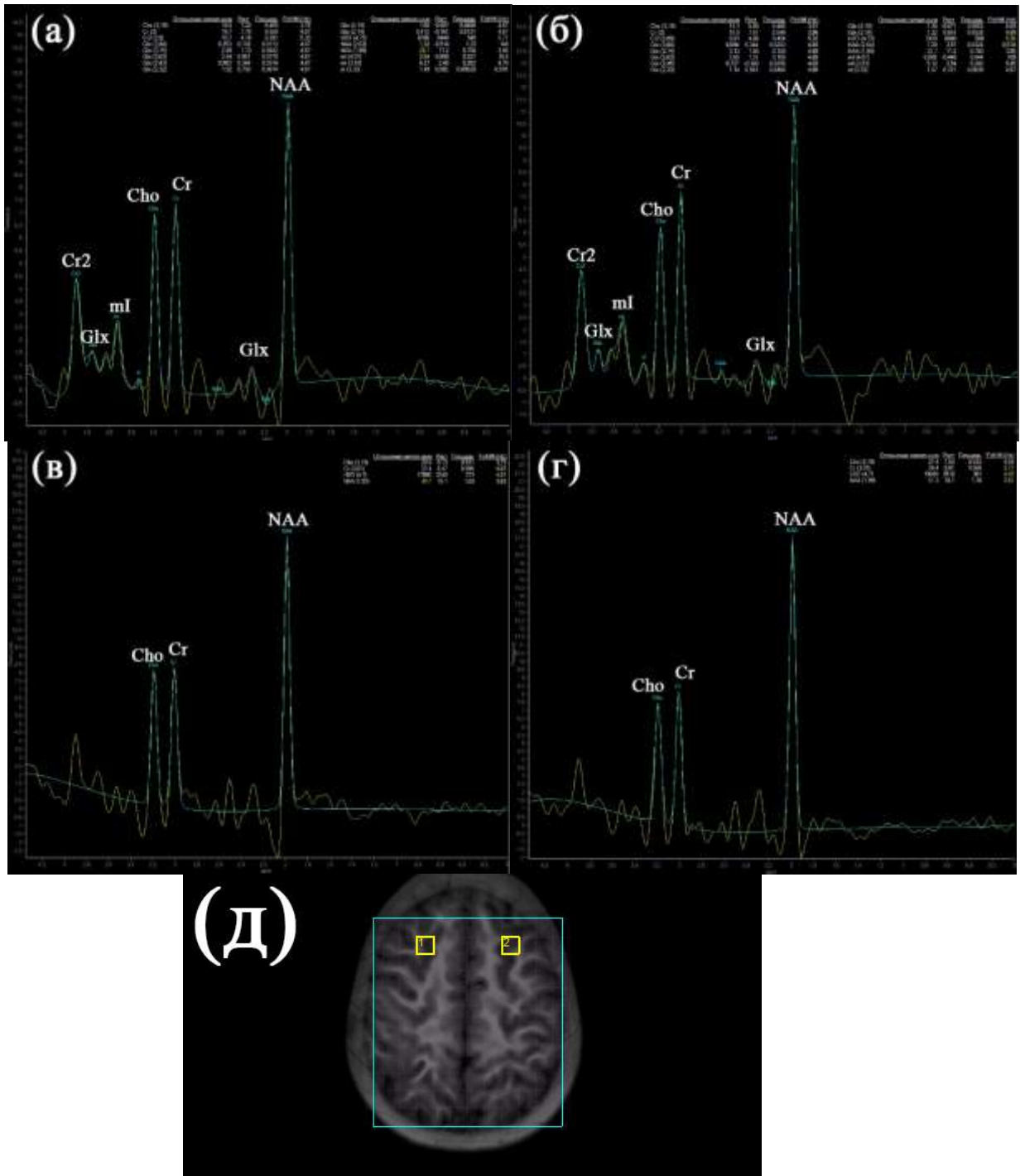


Рисунок 21 – Спектрограммы головного мозга ребенка без патологии ЦНС, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: префронтальная кора (д)

На представленных спектрограммах (Рисунок 21) определяются пики всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга, область исследования – префронтальная кора. Колебания их относительной концентрации, в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии, незначительные. Также, отмечаются минимальные искажения базисной линии и допустимые отношения сигнал/шум. Подавление воды осуществлялось с помощью программ MOIST.

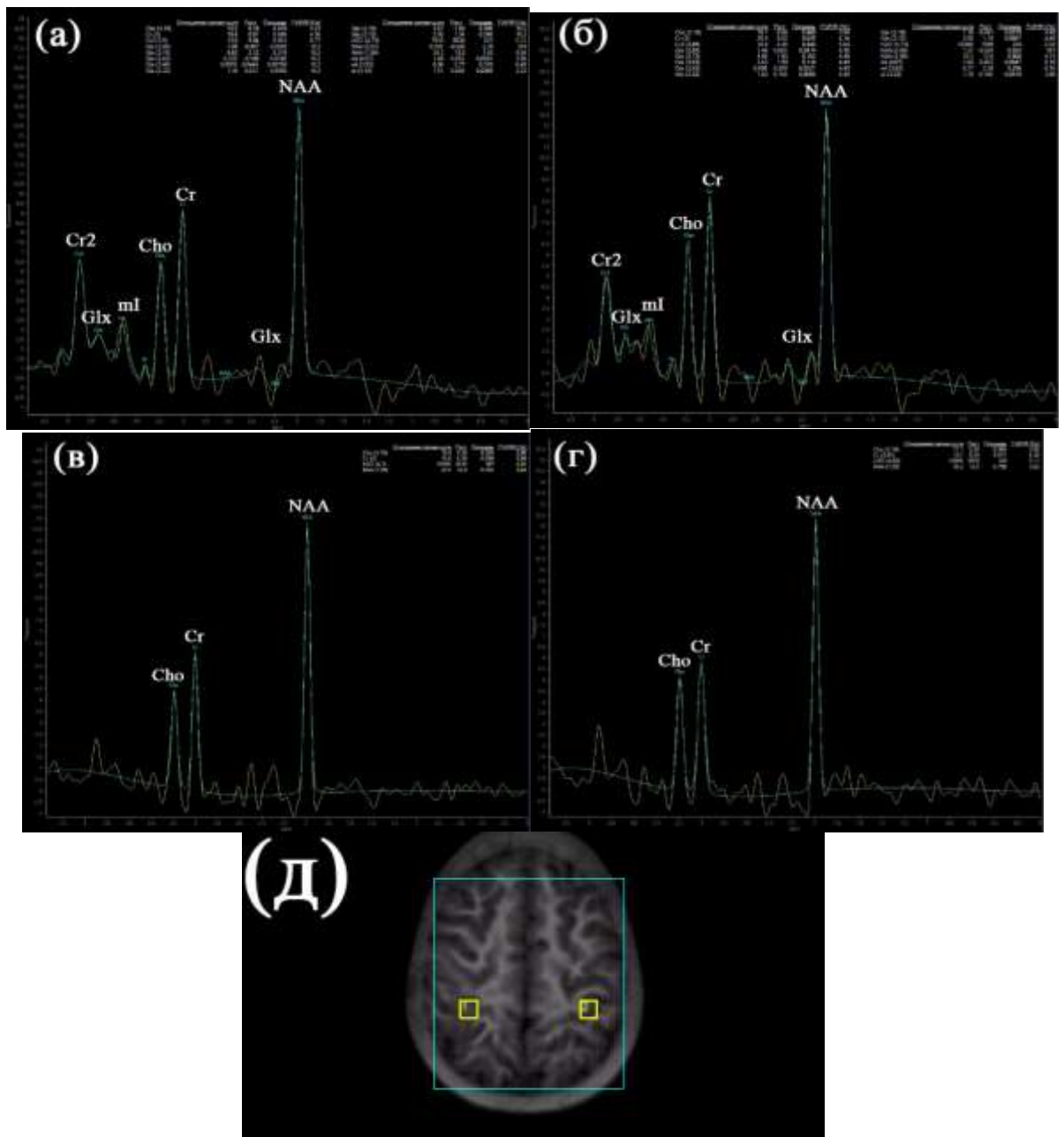


Рисунок 22 – Спектрограммы головного мозга ребенка без патологии ЦНС, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: постцентральные извилины (д)

На представленных спектрограммах (Рисунок 22) определяются пики всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга, область исследования – постцентральные изменены. Колебания их относительной концентрации, в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии, незначительные. Также, отмечаются минимальные искажения базисной линии и допустимые отношения сигнал/шум. Подавление воды осуществлялось с помощью программ MOIST.

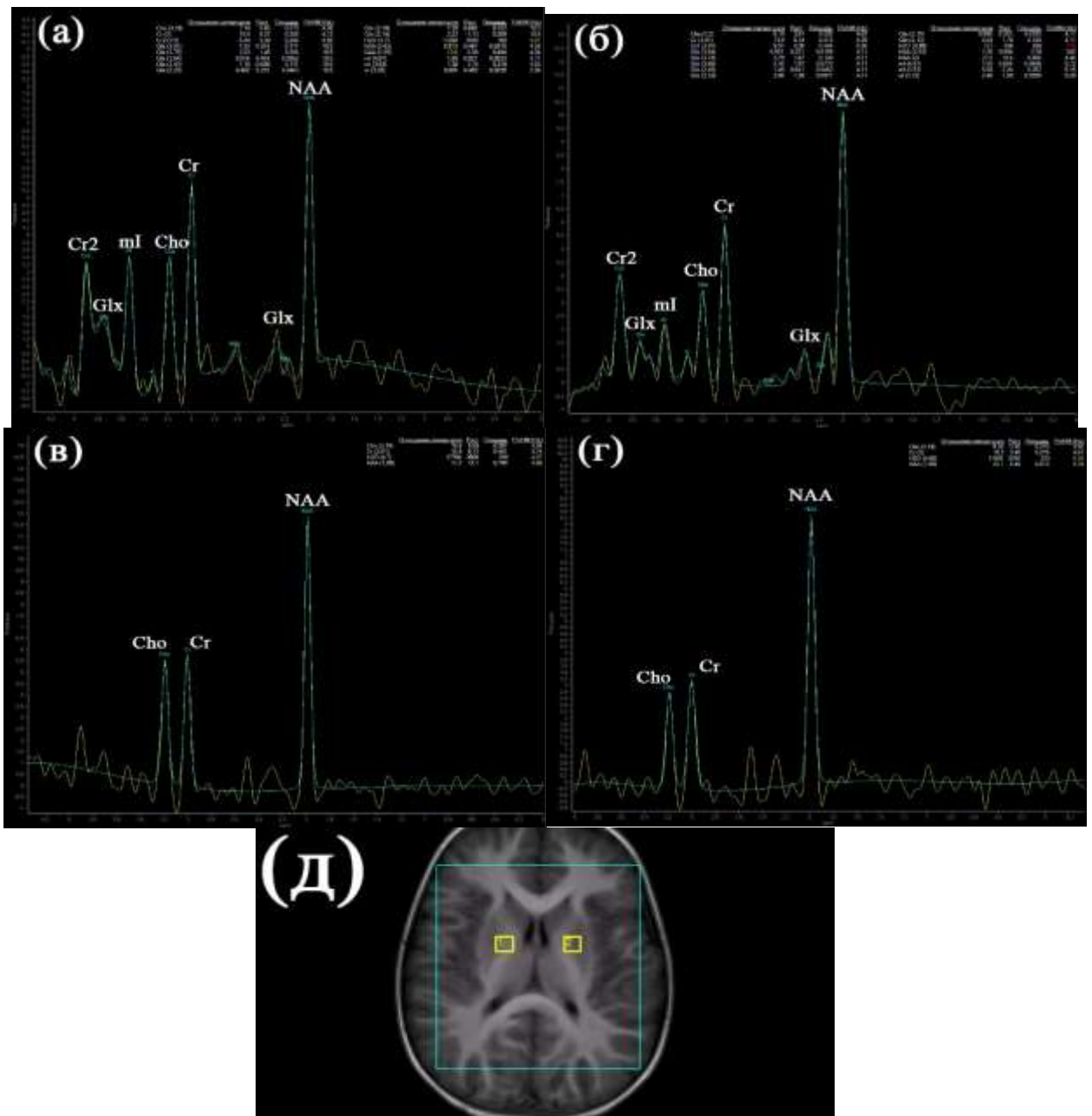


Рисунок 23 – Спектрограммы головного мозга ребенка без патологии ЦНС, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: внутренняя капсула (д)

На представленных спектрограммах (Рисунок 23) определяются пики всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга, область исследования – внутренняя капсула. Колебания их относительной концентрации, в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии, незначительные. Также, отмечаются минимальные искажения базисной линии и допустимые отношения сигнал/шум. Подавление воды осуществлялось с помощью программ MOIST.

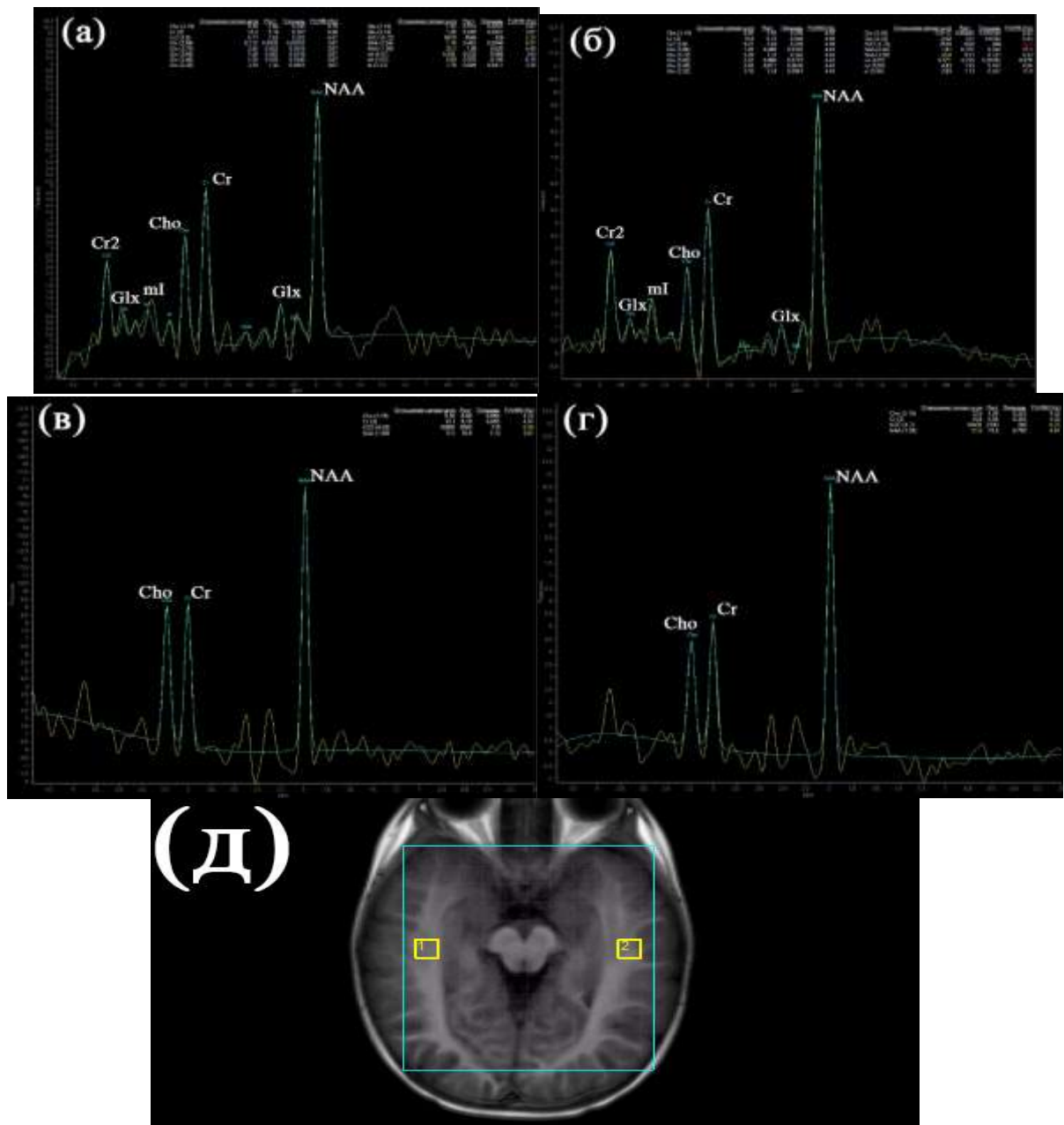


Рисунок 24 – Спектрограммы головного мозга ребенка без патологии ЦНС, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: височные доли (д)

На представленных спектрограммах (Рисунок 24) определяются пики всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга, область исследования – височные доли. Колебания их относительной концентрации, в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии, незначительные. Также, отмечаются минимальные искажения базисной линии и допустимые отношения сигнал/шум. Подавление воды осуществлялось с помощью программ MOIST.

На представленных спектрограммах (Рисунок 25) определяются пики всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга, область исследования – гиппокампы. Колебания их относительной концентрации, в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии, незначительные. Также, отмечаются минимальные искажения базисной линии и допустимые отношения сигнал/шум. Подавление воды осуществлялось с помощью программ MOIST.

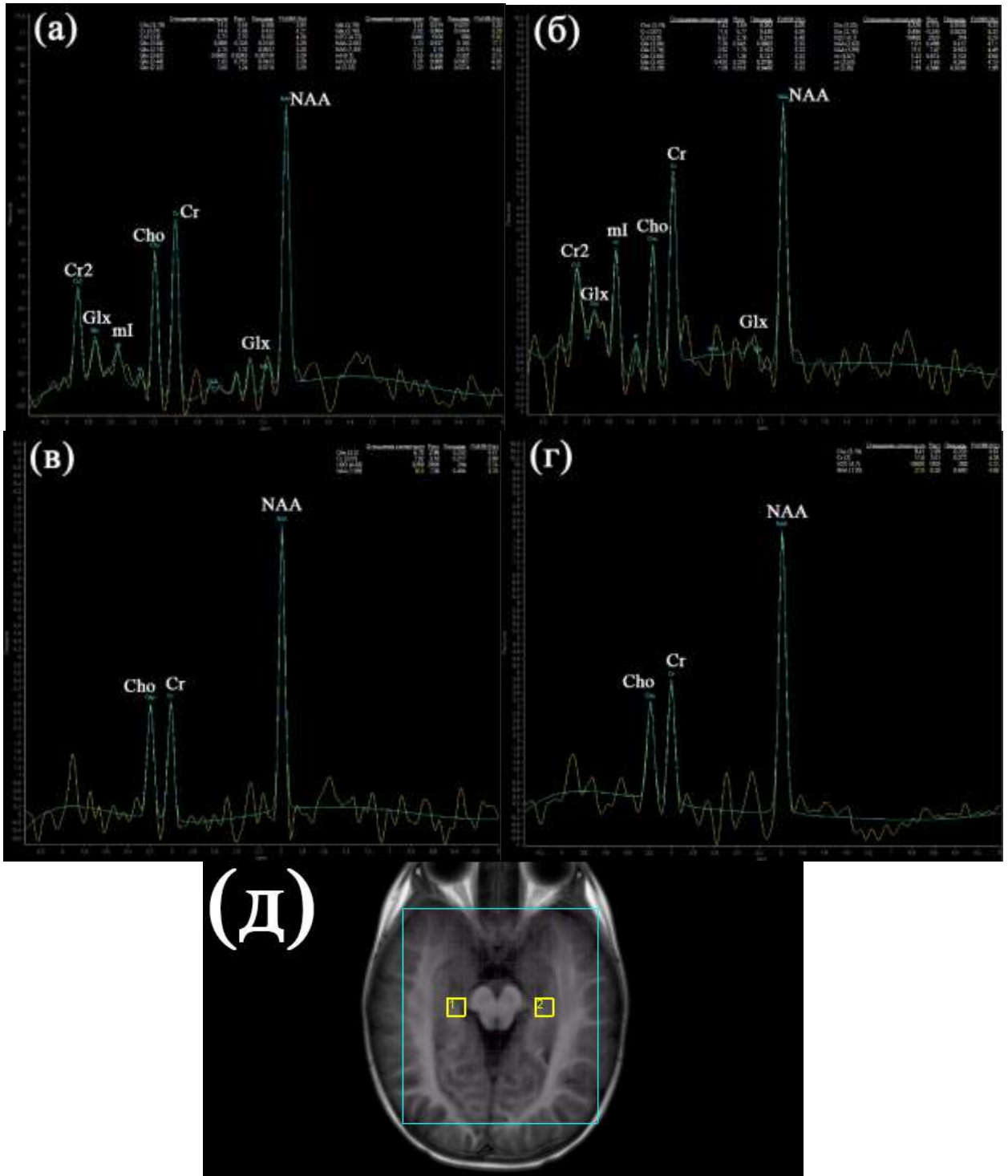


Рисунок 25 – Спектрограммы головного мозга ребенка без патологии ЦНС, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: гиппокампы (д)

Использование метода PRESS с TE = 60 мс, TR = 5000 мс, позволяет на аппарате с напряженностью магнитного поля 1,5Тл визуализировать пики всех основных нейрометаболитов: N-ацетиласпартата (NAA), креатина (Cr), холина

(Cho), мио-инозитола (mI) и глутамин/глутамата (Glx). Для каждой анатомической области характерны стабильные концентрации вышеперечисленных нейрометаболитов. Наибольшие значения N-ацетиласпартата (NAA/Cr) наблюдались в области префронтальной коры и постцентральных извилин с обеих сторон; холин (Cho/Cr) в области префронтальной коры, постцентральных извилин и гиппокампах с обеих сторон. Наименьшие значения N-ацетиласпартата (NAA/Cr) наблюдались во внутренней капсуле с обеих сторон, в области височной доли справа и гиппокампа справа; холин (Cho/Cr) во внутренней капсуле с обеих сторон и в височных долях с обеих сторон. Соотношение концентраций мио-инозитол (mI/Cr) несколько снижено в височных долях и гиппокампах с обеих сторон, и равномерно распределяются в других исследуемых областях головного мозга. Соотношение концентраций глутамин/глутамат (Glx/Cr) несколько снижено во внутренней капсуле с обеих сторон, и равномерно распределяются в других исследуемых областях головного мозга. Разница между концентрациями нейрометаболитов в полушариях головного мозга была незначительная.

Таким образом, для улучшения результатов исследования протонной магнитно-резонансной спектроскопии была стандартизирована и оптимизирована методика с выбором необходимого времени эха и достижением максимальной однородности магнитного поля и подавления воды.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ НЕЙРОМЕТАБОЛИЗМА У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ НЕЙРОПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПРИ ПОМОЩИ ОПТИМИЗИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ МУЛЬТИВОКСЕЛЬНОЙ ПРОТОННОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ МЕТОДОМ PRESS

4.1 Результаты мультिवоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью

В исследовании были включены 40 детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью, которым на базе детской клинической больницы при ФГБОУ ВО СПбГПМУ в период с 2019 по 2022 года была выполнена рутинная МРТ и протонная магнитно-резонансная спектроскопия для выявления патологии ЦНС. Из них было 26 мальчиков, возрастом от 2 до 10 лет, средний возраст $5,6 \pm 2,6$ и 14 девочек, возрастом от 2 до 8 лет, средний возраст $4,2 \pm 1,9$.

Распределение значений их возраста и пола на рисунок 26.

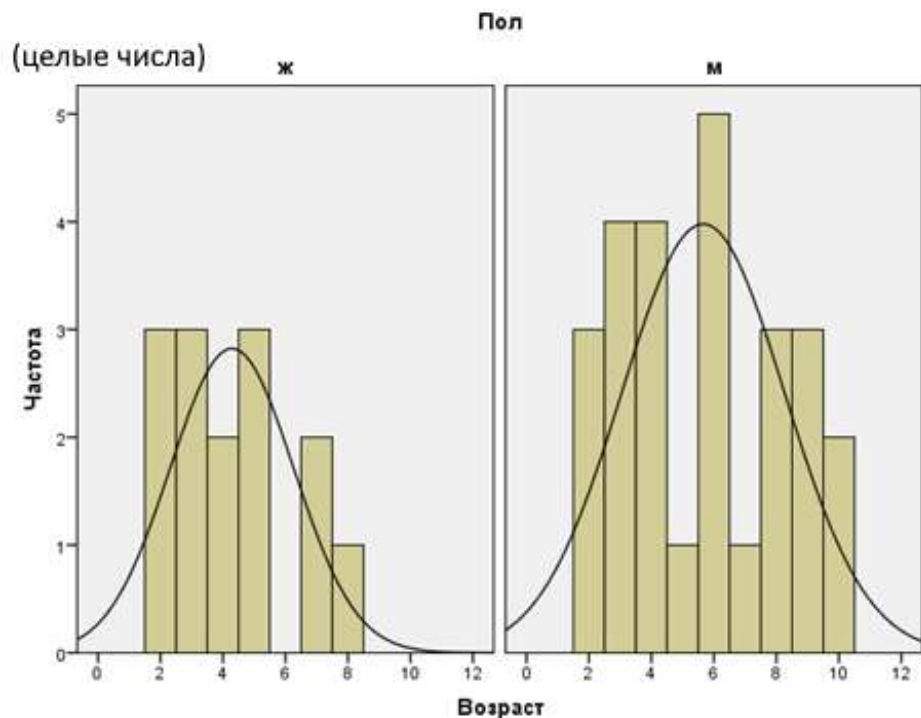


Рисунок 26 – Гистограмма распределения значений возраста и пола пациентов при помощи W-теста (критерий Шапиро-Уилка, $p < 0,05$), для мальчиков составило 0,179, для девочек 0,144

Из данных, представленных на рисунке 26, следует, что группа детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью получилась достаточно однородной, наибольшее количество исследуемых приходится на возраст от 3 до 6 лет.

Из 40 пациентов у 10 (25%) были выявлены очаговые изменения в проекции коллатеральных треугольников задних рогов боковых желудочков и участки незавершенной миелинизации; у 12 (30%) отмечалось расширение периваскулярных пространств по конвекситальной поверхности больших полушарий мозга и в перивентрикулярной области; у 4 (10%) пациентов были расширены желудочковые системы; у 3 (7,5%) были определены кисты прозрачной перегородки. В 11 (27,5%) случаях у пациентов изменения в головном мозге не определялись.

Процентные соотношения изменений в головном мозге, выявленных при помощи рутинной МРТ, представлены на рисунке 27.



Рисунок 27 – На диаграмме представлено процентное соотношение найденных изменений в головном мозге у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью при рутинной МРТ

Всем пациентам была выполнена протонная магнитно-резонансная спектроскопия. Определялись пики спектров: N-ацетиласпартата, креатина, холина, мио-инозитола, глутамин/глутамата и в единичных случаях пики липидов.

Для сравнения полученных результатов были выбраны следующие соотношения относительных концентраций нейрометаболитов: NAA/Cr, Cho/NAA, Cho/Cr, Im/Cr, Glx/Cr.

В таблице А.2 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в области префронтальной коре с обеих сторон (Приложение А, Таблица А.2).

Исходя из данных таблицы А.2 следует, что несмотря на разброс средних значений нейрометаболитов у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в области префронтальной коры головного мозга отмечаются значимые особенности:

Так в префронтальной коре головного мозга средние значения соотношений концентраций NAA/Cr = 1.65 ± 0.51 справа и 1.78 ± 0.36 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 0.6 и слева 0.9, а максимальные справа 2.4 и слева 2.5. При сравнении с полученными нами референтными значениями у пациентов без патологии ЦНС наблюдалось значимое снижение соотношения концентраций NAA/Cr в префронтальной коре головного мозга с обеих сторон у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью за счет снижения высоты пика N-ацетиласпартата на спектрограммах.

Дальнейший анализ полученных данных показал, что средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью = 1.02 ± 0.22 справа и 1.08 ± 0.25 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.5 и слева 0.6, а максимальные 1.5 справа и 1.7 слева. При сравнении с референтными значениями отмечалось повышение соотношения концентраций Cho/Cr у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью за счет увеличения высоты пика Cho на спектрограммах.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.72 ± 0.20 справа и 0.74 ± 0.18 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.4 и слева 0.5, а максимальные справа 1.1 и слева 1.3. При сравнении с референтными значениями отмечалось незначительное повышение соотношения концентраций Cho/NAA у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью за счет снижения высоты пика NAA и увеличения пика Cho.

Средние значения соотношения концентраций mI/Cr = 0.48 ± 0.16 справа и 0.52 ± 0.15 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.1 и слева 0.2, а максимальные справа 0.7 и слева 0.8. При сравнении с референтными значениями отмечалось понижение соотношения концентраций mI/Cr у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью за счет уменьшения высоты пика mI на спектрограммах.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью = 1.38 ± 0.20 справа и 1.41 ± 0.13 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 0.9 и слева 1.0, а максимальные справа 1.8 и слева 1.6. При сравнении с референтными значениями отмечалось понижение соотношения концентраций Glx/Cr у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью за счет снижения высоты пика Glx на спектрограммах.

На рисунке 28 представлены примеры типичных спектров для пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в префронтальной коре головного мозга.

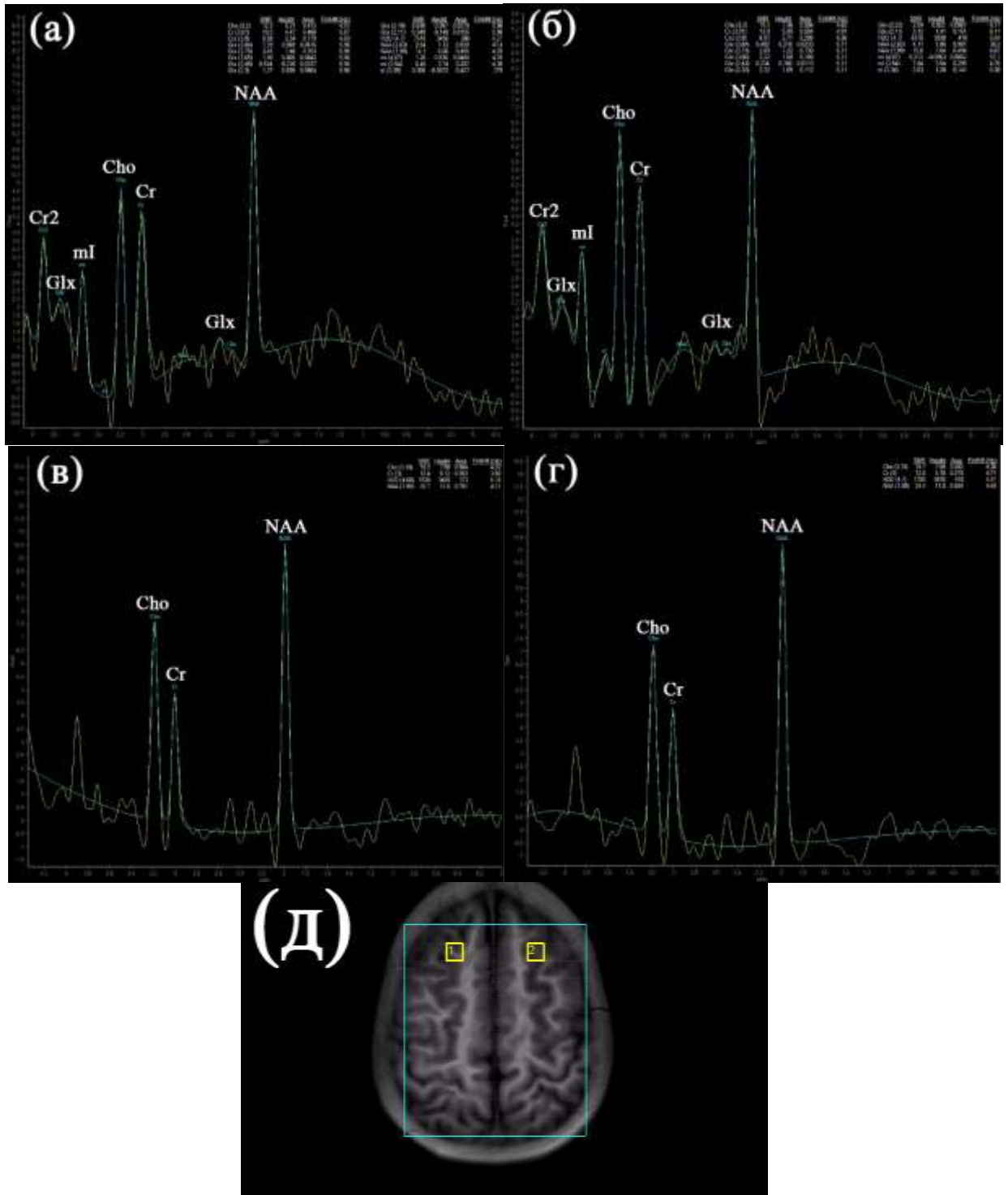


Рисунок 28 – Спектрограммы головного мозга ребенка с атипичным аутизмом и умственной отсталостью, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: префронтальная кора (д). На спектрограммах в области префронтальной коры головного мозга с обеих сторон определяются характерные для пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью увеличение высоты пика Cho (соотношение Cho/Cr = 1.2~1.4) и снижение пиков NAA (соотношение NAA/Cr = 1.1~1.5), mI (соотношение mI/Cr = 0.2~0.4), Glx (соотношение Glx/Cr = 1.0~1.3)

На представленных спектрограммах (Рисунок 28) визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум. Подавление воды осуществлялось с помощью программы MOIST.

Таким образом, у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в префронтальной коре наблюдается снижение соотношений концентраций NAA/Cr, mI/Cr, Glx/Cr, увеличение Cho/Cr и незначительное повышение Cho/NAA.

В таблице А.3 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в области постцентральных извилин головного мозга с обеих сторон (Приложение А, Таблица 3).

Исходя из данных таблицы А.3 следует, что у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в области постцентральных извилин головного мозга средние значения соотношений концентраций NAA/Cr = 1.77 ± 0.43 справа и 1.74 ± 0.5 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 0.6 и слева 0.5, а максимальные справа 2.4 и слева 2.5. При сравнении с референтными значениями наблюдалось значимое снижение соотношения концентраций NAA/Cr в области постцентральных извилин головного мозга с обеих сторон у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью за счет уменьшения высоты пика N-ацетиласпартата на спектрограммах.

Средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью = 0.85 ± 0.23 справа и 0.87 ± 0.17 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.4 и слева 0.6, а максимальные справа 1.5 и слева 1.4. При сравнении с референтными значениями у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью изменения соотношения концентраций Cho/Cr незначимые.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.60 ± 0.19 справа и 0.61 ± 0.17 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.3 и слева 0.4, а максимальные справа 1.2 и слева 1.0. При сравнении с референтными значениями у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью изменения соотношений концентраций Cho/NAA незначимые.

Средние значения соотношения концентраций mI/Cr = 0.51 ± 0.14 справа и 0.50 ± 0.15 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.1 и слева 0.2, а максимальные справа 0.7 и слева 0.8. При сравнении с референтными значениями отмечалось понижение соотношения концентраций mI/Cr у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью за счет уменьшения высоты пика mI на спектрограммах.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью = 1.36 ± 0.16 справа и 1.39 ± 0.14 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 1.0 и слева 1.1, а максимальные справа 1.7 и слева 1.6. При сравнении с референтными значениями отмечалось снижение соотношения концентраций Glx/Cr у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью за счет уменьшения высоты пика Glx на спектрограммах.

На рисунке 29 представлены примеры типичных спектров для пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в области постцентральных извилин головного мозга.

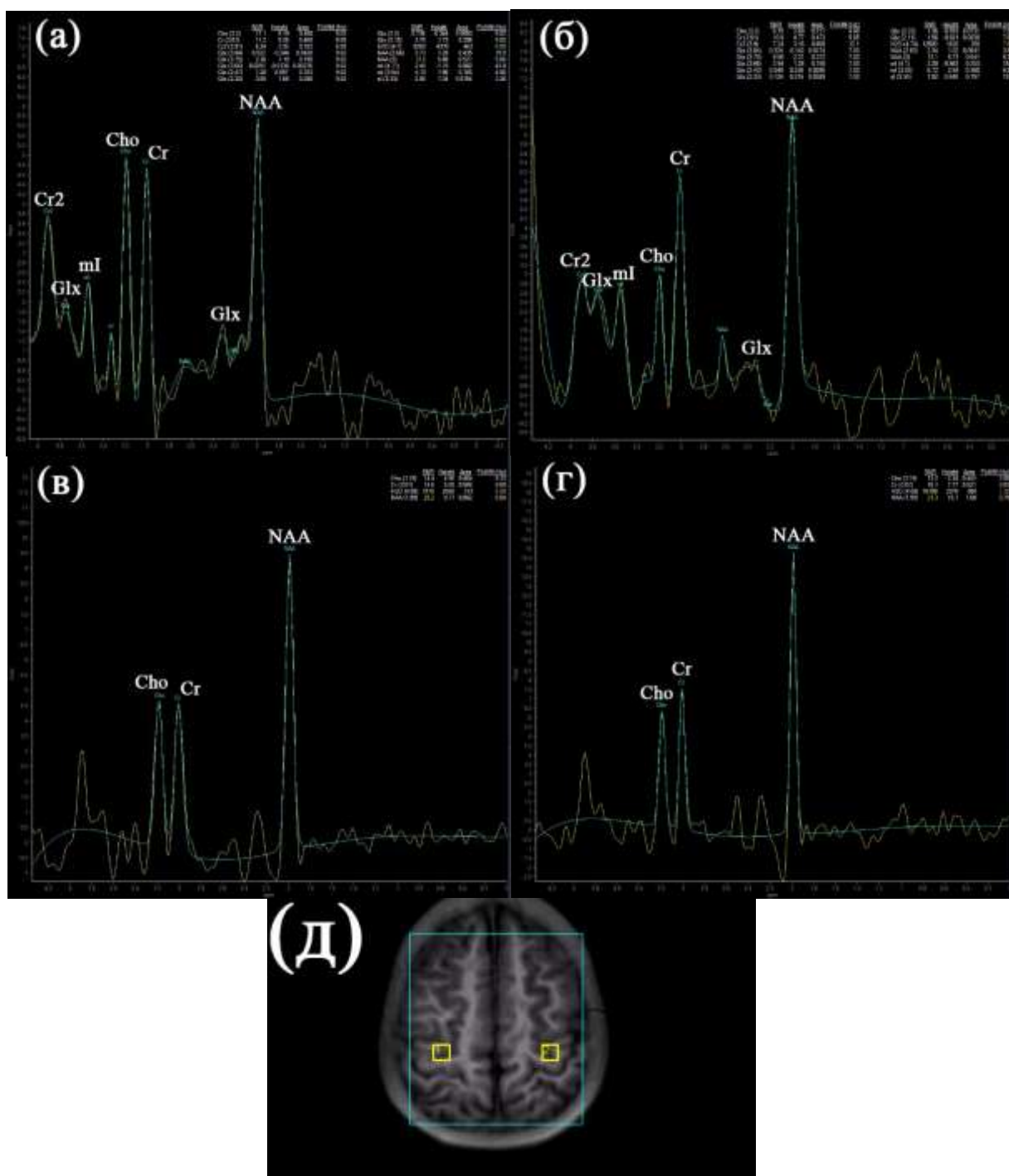


Рисунок 29 – Спектрограммы головного мозга ребенка с атипичным аутизмом и умственной отсталостью, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: постцентральные извилины (д). На спектрограммах в области постцентральных извилин головного мозга с обеих сторон определяются характерные для пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью снижение пиков NAA (соотношение NAA/Cr = 1.2~1.6), mI (соотношение mI/Cr = 0.2~0.5), Glx (соотношение Glx/Cr = 1.1~1.4)

Как видно из рисунка 29 на представленных спектрограммах визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум.

Таким образом, у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в области постцентральных извилин с обеих сторон наблюдается снижение соотношений концентраций NAA/Cr, mI/Cr и Glx/Cr.

В таблице А. 4 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в области внутренней капсулы головного мозга с обеих сторон (Приложение А, Таблица А. 4).

Исходя из данных таблицы А.4 следует, что у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в области внутренней капсулы головного мозга средние значения соотношений концентраций NAA/Cr = 1.79 ± 0.31 справа и 1.77 ± 0.35 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 1.0 и слева 1.1, а максимальные справа 2.4 и слева 2.5. При сравнении с референтными значениями наблюдалось значимое снижение соотношения концентраций NAA/Cr в области внутренней капсулы головного мозга с обеих сторон у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью за счет уменьшения высоты пика N-ацетиласпартата на спектрограммах.

Средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью = 0.97 ± 0.3 справа и 0.89 ± 0.2 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.5 и слева 0.6, а максимальные справа 1.6 и слева 1.3. При сравнении с референтными значениями отмечалось повышение соотношения концентраций Cho/Cr у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью за счет увеличения высоты пика Cho на спектрограммах.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.62 ± 0.2 справа и 0.67 ± 0.23 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.3 и слева 0.4,

а максимальные справа 1.1 и слева 1.2. При сравнении с референтными значениями у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью изменения соотношения концентраций Cho/NAA незначимые.

Средние значения соотношения концентраций $mI/Cr = 0.54 \pm 0.1$ справа и 0.57 ± 0.1 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.4 и слева 0.3, а максимальные справа 0.8 и слева 0.9. При сравнении с референтными значениями у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью изменения соотношения концентраций mI/Cr незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью = 1.41 ± 0.12 справа и 1.43 ± 0.1 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 1.3 и слева 1.2, а максимальные справа 1.7 и слева 1.6. При сравнении с референтными значениями у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью изменения соотношения концентраций Glx/Cr незначимые.

На рисунке 30 представлены примеры типичных спектров для пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в области внутренней капсулы головного мозга.

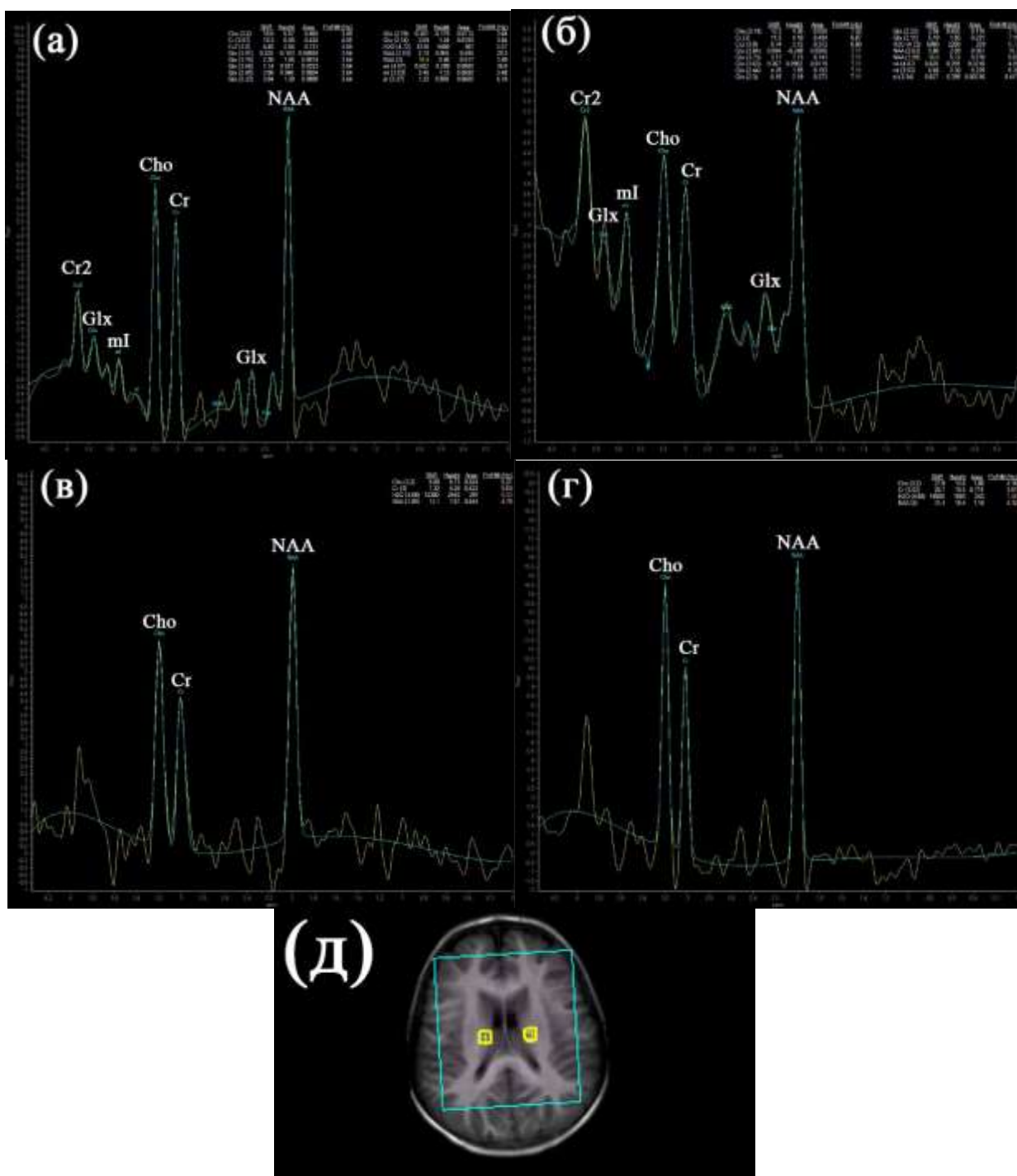


Рисунок 30 – Спектрограммы головного мозга ребенка с атипичным аутизмом и умственной отсталостью, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: внутренняя капсула (д). На спектрограммах в области внутренней капсулы головного мозга с обеих сторон определяются характерные для пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью увеличение высоты пика Cho (соотношение Cho/Cr = 1.2~1.5) и снижение пика NAA (соотношение NAA/Cr = 1.2~1.6)

На представленных спектрограммах (Рисунок 30) визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум.

Таким образом, у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в области внутренней капсулы с обеих сторон наблюдается снижение соотношений концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr.

В таблице А. 5 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в области височных долей головного мозга с обеих сторон (Приложение А, Таблица А. 5).

Исходя из данных таблицы 8 следует, что у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в области височных долей головного мозга средние значения соотношений концентраций NAA/Cr = 1.69 ± 0.5 справа и 1.69 ± 0.53 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 0.5 и слева 0.7, а максимальные справа 2.6 и слева 2.4. При сравнении с референтными значениями наблюдалось значимое снижение соотношения концентраций NAA/Cr в области височных долей с обеих сторон у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью за счет уменьшения высоты пика N-ацетиласпартата на спектрограммах.

Средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью = 0.92 ± 0.21 справа и 0.9 ± 0.2 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.5 и слева 0.6, а максимальные справа 1.5 и слева 1.4. При сравнении с референтными значениями отмечалось повышение соотношения концентраций Cho/Cr у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью за счет увеличения высоты пика Cho на спектрограммах.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.62 ± 0.21 справа и 0.60 ± 0.17 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.4 и слева 0.3,

а максимальные справа 1.2 и слева 1.0. При сравнении с референтными значениями у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью изменения соотношения концентраций Cho/NAA незначимые.

Средние значения соотношения концентраций mI/Cr = 0.50 ± 0.14 справа и 0.52 ± 0.12 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.2 и слева 0.3, а максимальные справа 0.9 и слева 0.7. При сравнении с референтными значениями у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью изменения соотношения концентраций mI/Cr незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью = 1.43 ± 0.14 справа и 1.47 ± 0.12 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 1.0 и слева 1.1, а максимальные справа 1.8 и слева 1.7. При сравнении с референтными значениями отмечалось снижение соотношения концентраций Glx/Cr справа у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью за счет уменьшения высоты пика Glx на спектрограммах.

На рисунке 31 представлены примеры типичных спектров для пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в области височных долей головного мозга.

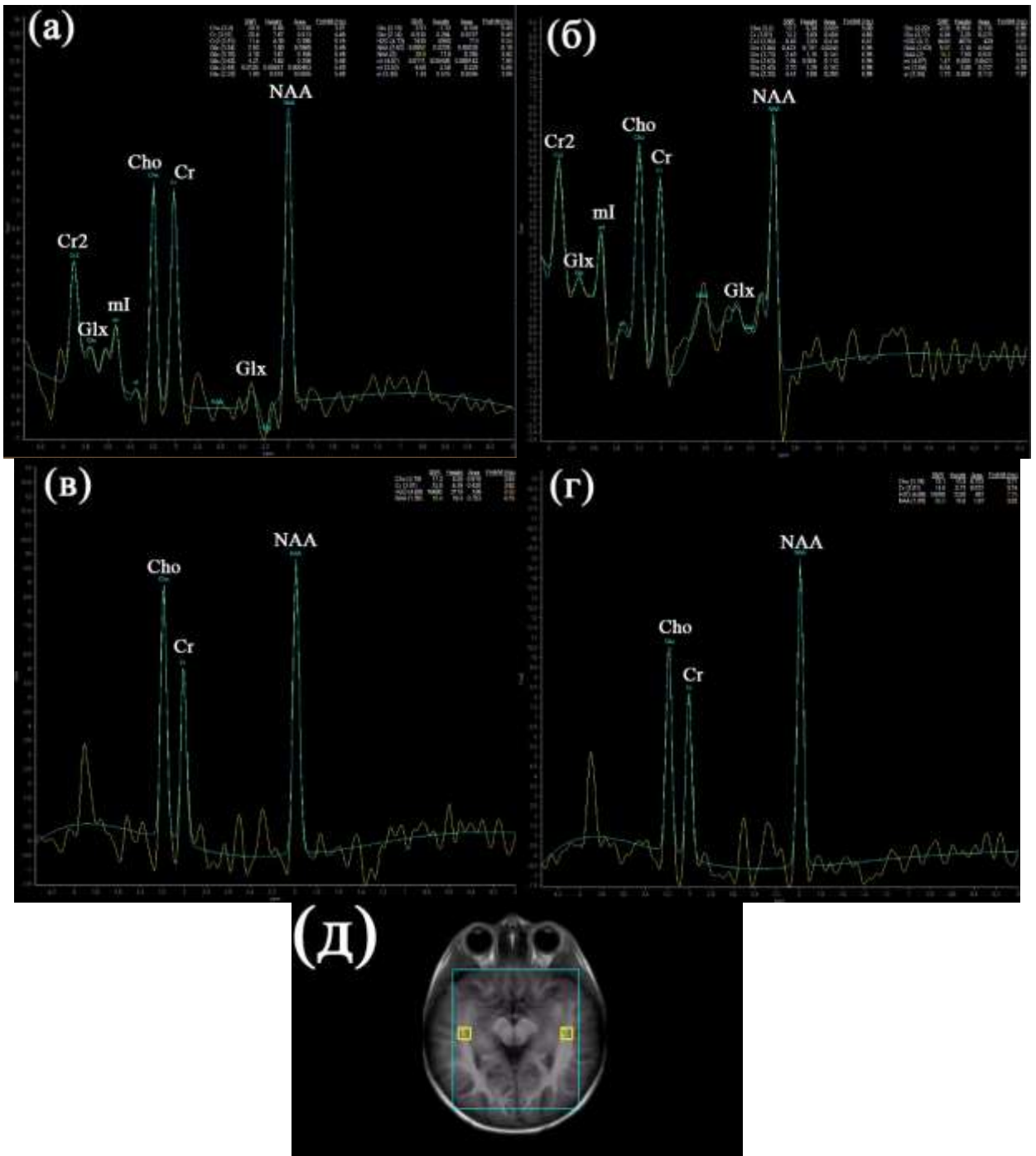


Рисунок 31 – Спектрограммы головного мозга ребенка с атипичным аутизмом и умственной отсталостью, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: височные доли (д). На спектрограммах в области височных долей головного мозга определяются характерные для пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью увеличение высоты пика Cho (соотношение Cho/Cr = 1.2~1.8) и снижение пика NAA (соотношение NAA/Cr = 1.0~1.4) с обеих сторон и снижение пика Glx справа (соотношение Glx/Cr = 1.0~1.3 справа и 1.5~1.6 слева)

На представленных спектрограммах (Рисунок 31) визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум.

Таким образом, у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в области височных долей наблюдается снижение соотношений концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr с обеих сторон и снижение соотношений концентраций Glx/Cr справа.

В таблице А. 6 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в области гиппокампов с обеих сторон (Приложение А, Таблица А.6).

Исходя из данных таблицы А. 6 следует, что у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в области гиппокампов средние значения соотношений концентраций NAA/Cr = 1.75 ± 0.34 справа и 1.8 ± 0.31 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 0.8 и слева 0.9, а максимальные справа 2.4 и слева 2.3. При сравнении с референтными значениями наблюдалось значимое снижение соотношения концентраций NAA/Cr в области гиппокампов с обеих сторон у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью за счет уменьшения высоты пика N-ацетиласпартата на спектрограммах.

Средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью = 1.0 ± 0.33 справа и 1.03 ± 0.25 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.6 и слева 0.7, а максимальные справа 1.8 и слева 1.6. При сравнении с референтными значениями отмечалось повышение соотношения концентраций Cho/Cr у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью за счет увеличения высоты пика Cho на спектрограммах.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.58 ± 0.11 справа и 0.59 ± 0.13 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.3 и слева 0.3, а максимальные справа 0.8 и слева 0.9. При сравнении с референтными значениями

отмечалось незначительное повышение соотношения концентраций Cho/NAA у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью за счет снижения высоты пика NAA и увеличения пика Cho.

Средние значения соотношения концентраций mI/Cr = 0.50 ± 0.15 справа и 0.52 ± 0.16 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.2 и слева 0.3, а максимальные справа 0.8 и слева 1.0. При сравнении с референтными значениями отмечалось незначительное снижение соотношения концентраций mI/Cr у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью за счет снижения высоты пика mI на спектрограммах.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью = 1.38 ± 0.21 справа и 1.42 ± 0.17 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 0.9 и слева 1.0, а максимальные справа 1.6 и слева 1.7. При сравнении с референтными значениями отмечалось понижение соотношения концентраций Glx/Cr справа у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью за счет увеличения высоты пика Glx на спектрограммах.

На рисунке 32 представлены примеры типичных спектров для пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в области гиппокампов.

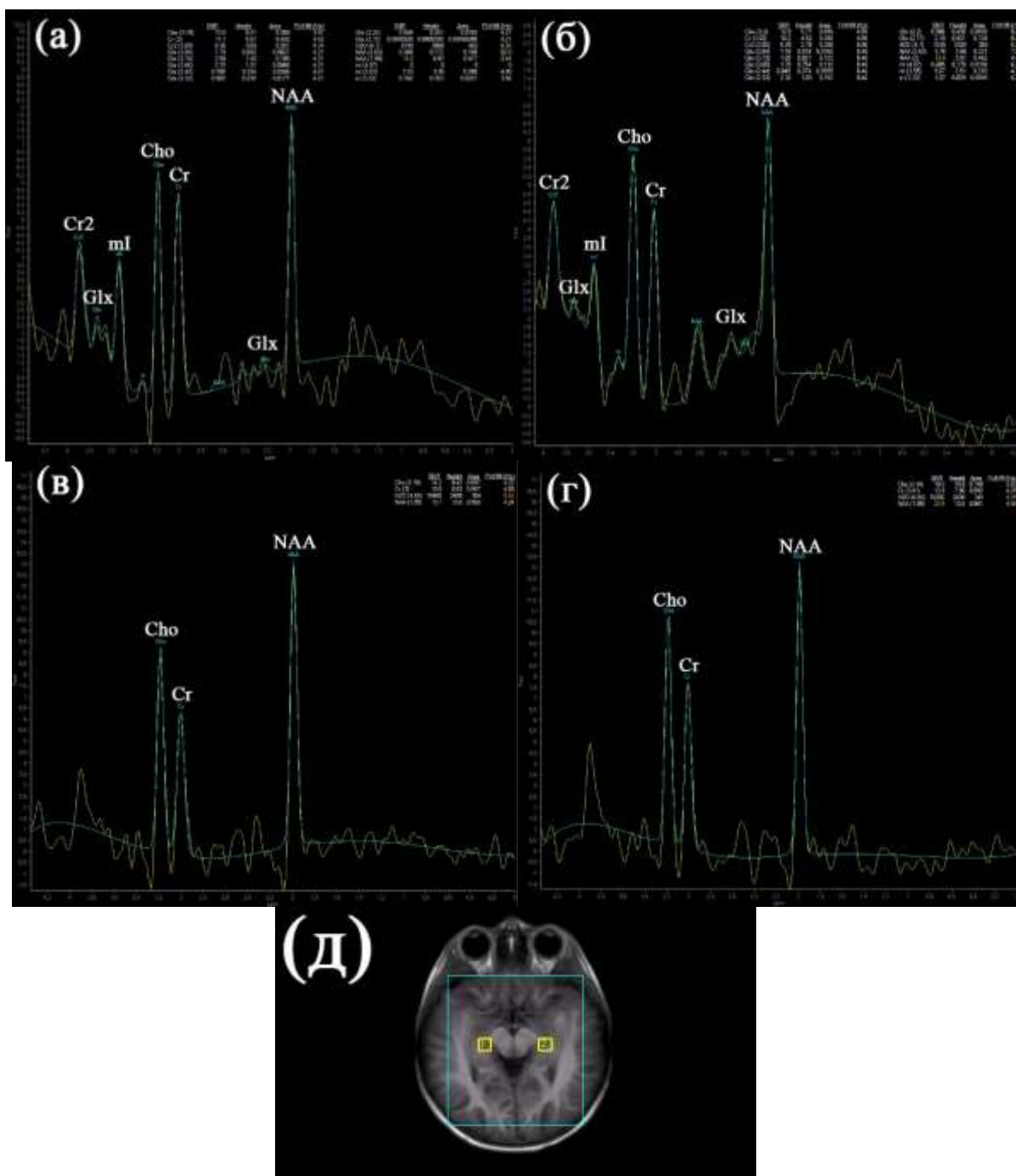


Рисунок 32 – Спектрограммы головного мозга ребенка с атипичным аутизмом и умственной отсталостью, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: гиппокампы (д). На спектрограммах в гиппокампах определяют характерные для пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью увеличение высоты пика Cho (соотношение Cho/Cr = 1.2~1.6) и снижение пика NAA (соотношение NAA/Cr = 1.0~1.5) с обеих сторон и снижение пика Glx справа (соотношение Glx/Cr = 0.9~1.3 справа и 1.5~1.6 слева)

На представленных спектрограммах (Рисунок 32) визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум.

Таким образом, у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в области гиппокампов наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr и незначительное повышение Cho/NAA с обеих сторон и снижение соотношения концентраций Glx/Cr справа.

В таблице 4 представлены средние значения соотношений нейрометаболитов, полученных у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью, в пяти различных зонах головного мозга с обеих сторон.

Таблица 4 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в пяти зонах головного мозга у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью, полученных при помощи мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS (относительные концентрации)

Область исследования	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
Префронтальная кора	1.67± 0.5	1.8± 0.4	0.7± 0.2	0.7± 0.2	1.0± 0.2	1.0± 0.3	0.5± 0.2	0.5± 0.2	1.4± 0.2	1.4± 0.1
Постцентральные извилины	1.8± 0.4	1.7± 0.5	0.60± 0.2	0.6± 0.2	0.9± 0.2	0.9± 0.2	0.5± 0.1	0.5± 0.2	1.4± 0.2	1.4± 0.1
Внутренняя капсула	1.8± 0.3	1.8± 0.4	0.6± 0.2	0.7± 0.2	1.0± 0.3	0.9± 0.2	0.6± 0.1	0.6± 0.1	1.4± 0.1	1.4± 0.1
Височные доли	1.7± 0.5	1.7± 0.5	0.6± 0.2	0.6± 0.2	0.9± 0.2	0.9± 0.2	0.5± 0.1	0.5± 0.1	1.4± 0.1	1.5± 0.1
Гиппокампы	1.8± 0.3	1.8± 0.3	0.7± 0.2	0.8± 0.2	1.0± 0.3	1.0± 0.3	0.5± 0.2	0.5± 0.2	1.4± 0.2	1.4± 0.2

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

По данным из таблицы 4 видно, что для каждой анатомической области характерны свои средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов. Отмечается снижение соотношения концентраций NAA/Cr во всех исследуемых областях, при этом наименьшая его относительная концентрация наблюдается в области префронтальной коры справа и височных долях с обеих сторон. Наибольшее значение NAA/Cr отмечается в области внутренней капсулы справа и гиппокампе слева. Наибольшее соотношение концентраций Cho/NAA наблюдается в области префронтальной коры и гиппокампах с обеих сторон, и равномерно распределяются в других исследуемых областях головного мозга. Отмечается увеличение соотношения концентраций Cho/Cr во всех исследуемых областях кроме постцентральных извилин, при этом наибольшее его относительная концентрация наблюдается в области префронтальной коры и гиппокампах с обеих сторон. Наибольшее снижение соотношения концентраций mI/Cr отмечается в префронтальной коре с обеих сторон. Наибольшее значение соотношения концентраций Glx/Cr наблюдается в височных долях с обеих сторон, наименьшее в области постцентральных извилин с обеих сторон.

Таким образом, были определены основные характерные альтерации нейрометаболизма в головном мозге у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью:

1)В префронтальной коре наблюдается снижение соотношений концентраций NAA/Cr, mI/Cr, Glx/Cr, увеличение Cho/Cr и незначительное повышение Cho/NAA.

2)В области постцентральных извилин наблюдается снижение соотношений концентраций NAA/Cr, mI/Cr и Glx/Cr.

3)В области внутренней капсулы наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr.

4)В области височных долей наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr с обеих сторон и снижение соотношения концентраций Glx/Cr справа.

5) В области гиппокампов с обеих сторон наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr и незначительное повышение Cho/NAA с обеих сторон и снижение соотношения концентраций Glx/Cr справа.

4.2 Результаты мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи

В исследовании приняло участие 25 детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи, которым на базе детской клинической больницы при ФГБОУ ВО СПбГПМУ в период с 2019 по 2022 года была выполнена рутинная МРТ и протонная магнитно-резонансная спектроскопия для выявления патологии ЦНС. Из них было 14 мальчиков, возрастом от 2 до 8 лет, средний возраст $5,0 \pm 1,7$, и 11 девочек, возрастом от 2 до 8 лет, средний возраст $4,4 \pm 1,9$.

Распределение значений их возраста и пола на рисунке 33.

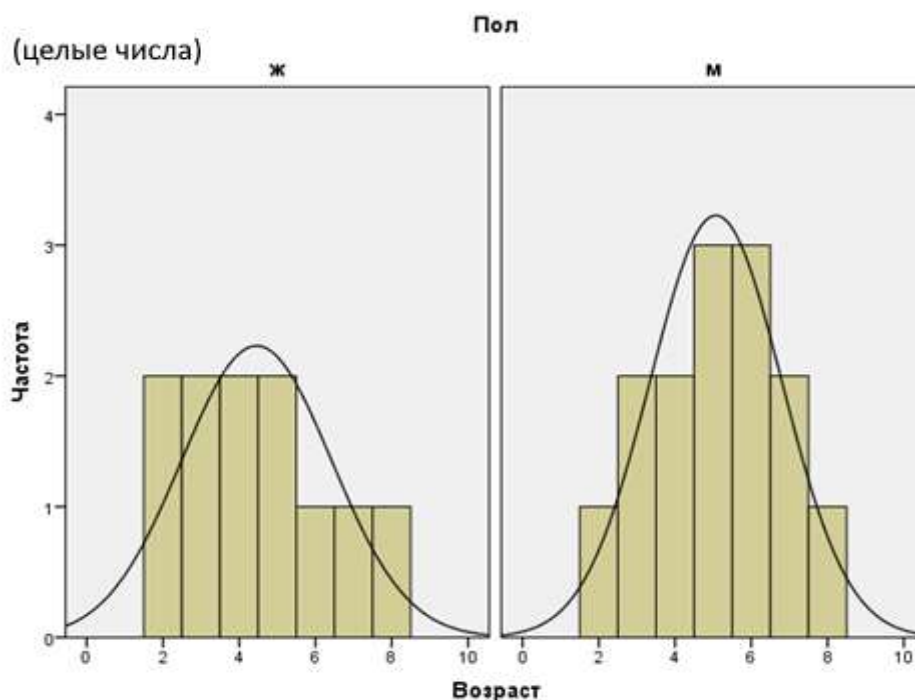


Рисунок 33 – Гистограмма распределения значений возраста и пола пациентов при помощи W-теста (критерий Шапиро-Уилка, $p < 0,05$), для мальчиков составило 0,865, для девочек 0,590

Из данных, представленных на рисунке 33, следует, что группа детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи получилась достаточно однородной, наибольшее количество исследуемых приходится на возраст от 5 до 6 лет.

Из 25 пациентов у 6 (24%) были выявлены очаговые изменения в проекции коллатеральных треугольников задних рогов боковых желудочков и участки незавершенной миелинизации; у 8 (32%) отмечалось расширение периваскулярных пространств по конвекситальной поверхности больших полушарий мозга и в перивентрикулярной области; у 3 (12%) были определены кисты прозрачной перегородки; у 2 (8%) выявился склероз гиппокампов; у 1 (4%) обнаружались признаки дисмиелинизации в области островков височных долей. В 5 (20%) случаях у пациентов изменения в головном мозге не определялись.

Процентные соотношения изменений в головном мозге, выявленных при помощи рутинной МРТ, представлены на рисунке 34.



Рисунок 34 – На диаграмме представлено процентное соотношение найденных изменений в головном мозге у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи при рутинной МРТ

Всем пациентам была выполнена протонная магнитно-резонансная спектроскопия. Определялись пики спектров: N-ацетиласпартата, креатина, холина, мио-инозитола, глутамин/глутамата и в единичных случаях пики липидов.

Для сравнения полученных результатов были выбраны следующие соотношения относительных концентраций нейрометаболитов: NAA/Cr, Cho/NAA, Cho/Cr, Im/Cr, Glx/Cr.

В таблице А. 7 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в области префронтальной коре с обеих сторон (Приложение А, Таблица А. 7).

Как следует из таблицы А. 7, несмотря на разброс средних значений нейрометаболитов у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в области префронтальной коры головного мозга отмечаются значимые особенности:

В префронтальной коре головного мозга средние значения соотношений концентраций NAA/Cr = 1.90 ± 0.26 справа и 1.94 ± 0.27 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 1.4 и слева 1.5, а максимальные справа 2.3 и слева 2.4. При сравнении с полученными нами референтными значениями у пациентов без патологии ЦНС изменения соотношений концентраций NAA/Cr у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи незначимые.

Дальнейший анализ полученных данных показал, что средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи = 1.05 ± 0.25 справа и 1.08 ± 0.28 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.6 и слева 0.7, а максимальные 1.5 справа и 1.4 слева. При сравнении с референтными значениями отмечалось повышение соотношения концентраций Cho/Cr у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи за счет увеличения высоты пика Cho на спектрограммах.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.75 ± 0.15 справа и 0.70 ± 0.14 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.5 и слева 0.4,

а максимальные справа 1.0 и слева 1.1. При сравнении с референтными значениями изменения соотношений концентраций NAA/Cho у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи незначимые.

Средние значения соотношения концентраций mI/Cr = 0.58 ± 0.11 справа и 0.55 ± 0.13 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.4 и слева 0.3, а максимальные справа 0.9 и слева 0.8. При сравнении с референтными значениями изменения соотношений концентраций mI/Cr у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи = 1.33 ± 0.19 справа и 1.35 ± 0.17 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 0.9 и слева 1.0, а максимальные справа 1.6 и слева 1.7. При сравнении с референтными значениями отмечалось понижение соотношения концентраций Glx/Cr у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи за счет снижения высоты пика Glx на спектрограммах.

На рисунок 35 представлены примеры типичных спектров для пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в префронтальной коре головного мозга.

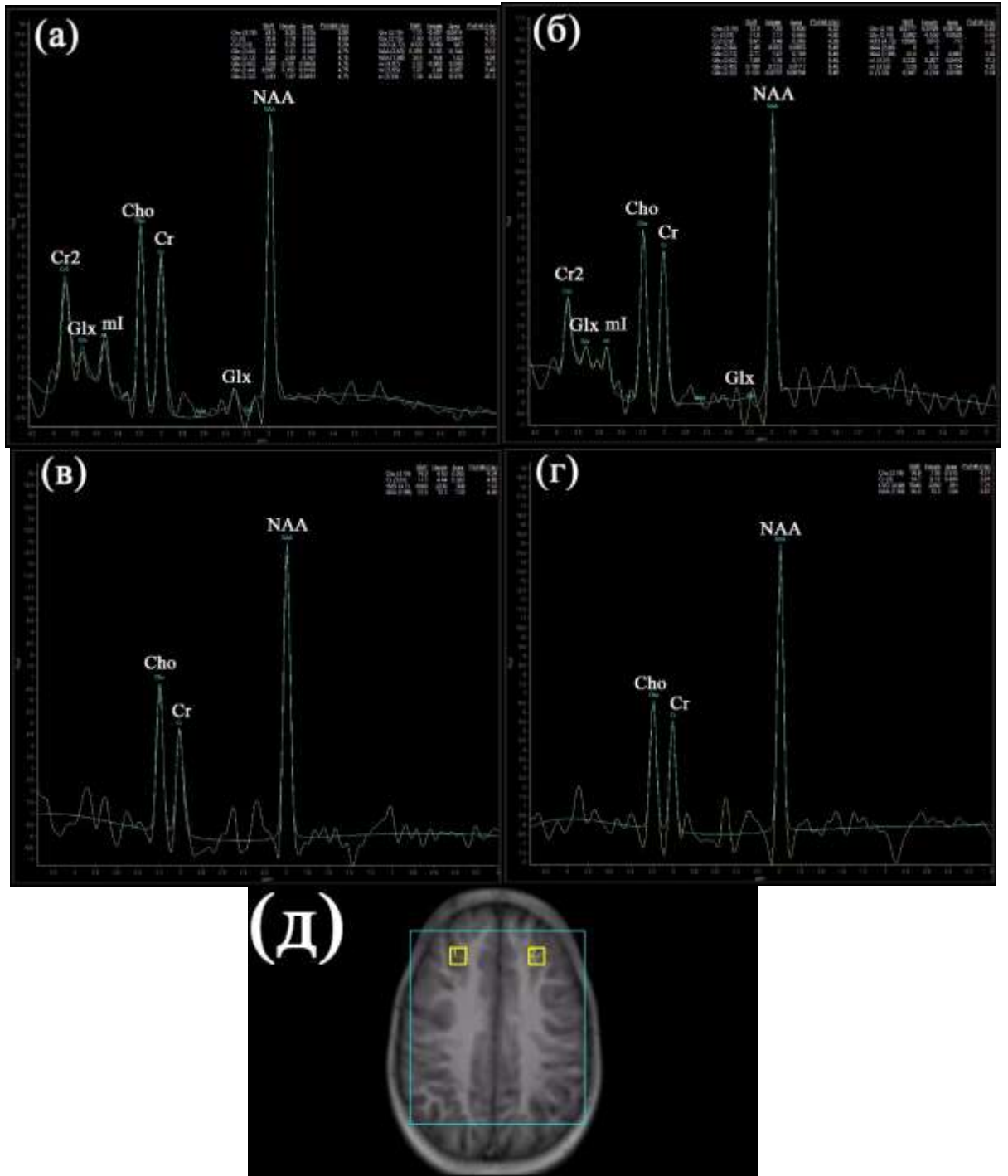


Рисунок 35 – Спектрограммы головного мозга с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи задержкой, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: префронтальная кора (д). На спектрограммах в области префронтальной коры головного мозга определяются характерные для пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи снижение высоты пика Glx (соотношение Glx/Cr = 0.9~1.2) и увеличение Cho (соотношение Cho/Cr = 1.1~1.3) с обеих сторон

На представленных спектрограммах (Рисунок 35) визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум. Подавление воды осуществлялось с помощью программы MOIST.

Таким образом, у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в префронтальной коре наблюдается снижение соотношения концентраций Glx/Cr и увеличение Cho/Cr.

В таблице А. 8 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в области постцентральных извилин головного мозга с обеих сторон (Приложение А, Таблица А. 8).

Исходя из данных таблицы А. 8 следует, что у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в области постцентральных извилин головного мозга средние значения соотношений концентраций NAA/Cr = 1.84 ± 0.22 справа и 1.97 ± 0.26 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 1.4 и слева 1.6, а максимальные справа 2.3 и слева 2.5. При сравнении с референтными значениями наблюдалось значимое снижение соотношения концентраций NAA/Cr в области постцентральных извилин головного мозга справа у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи за счет уменьшения высоты пика N-ацетиласпартата на спектрограммах.

Средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи = 1.08 ± 0.23 справа и 1.03 ± 0.22 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.6 и слева 0.7, а максимальные справа 1.5 и слева 1.4. При сравнении с референтными значениями наблюдалось значимое повышение соотношения концентраций Cho/Cr в области постцентральных извилин головного мозга с обеих сторон у детей с фокальной

височной эпилепсией и выраженной задержкой речи за счет увеличения высоты пика N-ацетиласпартата на спектрограммах.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.71 ± 0.13 справа и 0.65 ± 0.17 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.5 и слева 0.3, а максимальные справа 1.1 и слева 1.0. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи изменения соотношений концентраций Cho/NAA незначимые.

Средние значения соотношения концентраций mI/Cr = 0.56 ± 0.10 справа и 0.58 ± 0.13 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.4 и слева 0.3, а максимальные справа 0.7 и слева 0.8. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи изменения соотношений концентраций mI/Cr незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи = 1.48 ± 0.11 справа и 1.44 ± 0.14 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 1.2 и слева 1.1, а максимальные справа 1.7 и слева 1.6. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи изменения соотношений концентраций Glx/Cr незначимые.

На рисунке 36 представлены примеры типичных спектров для пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в области постцентральных извилин головного мозга.

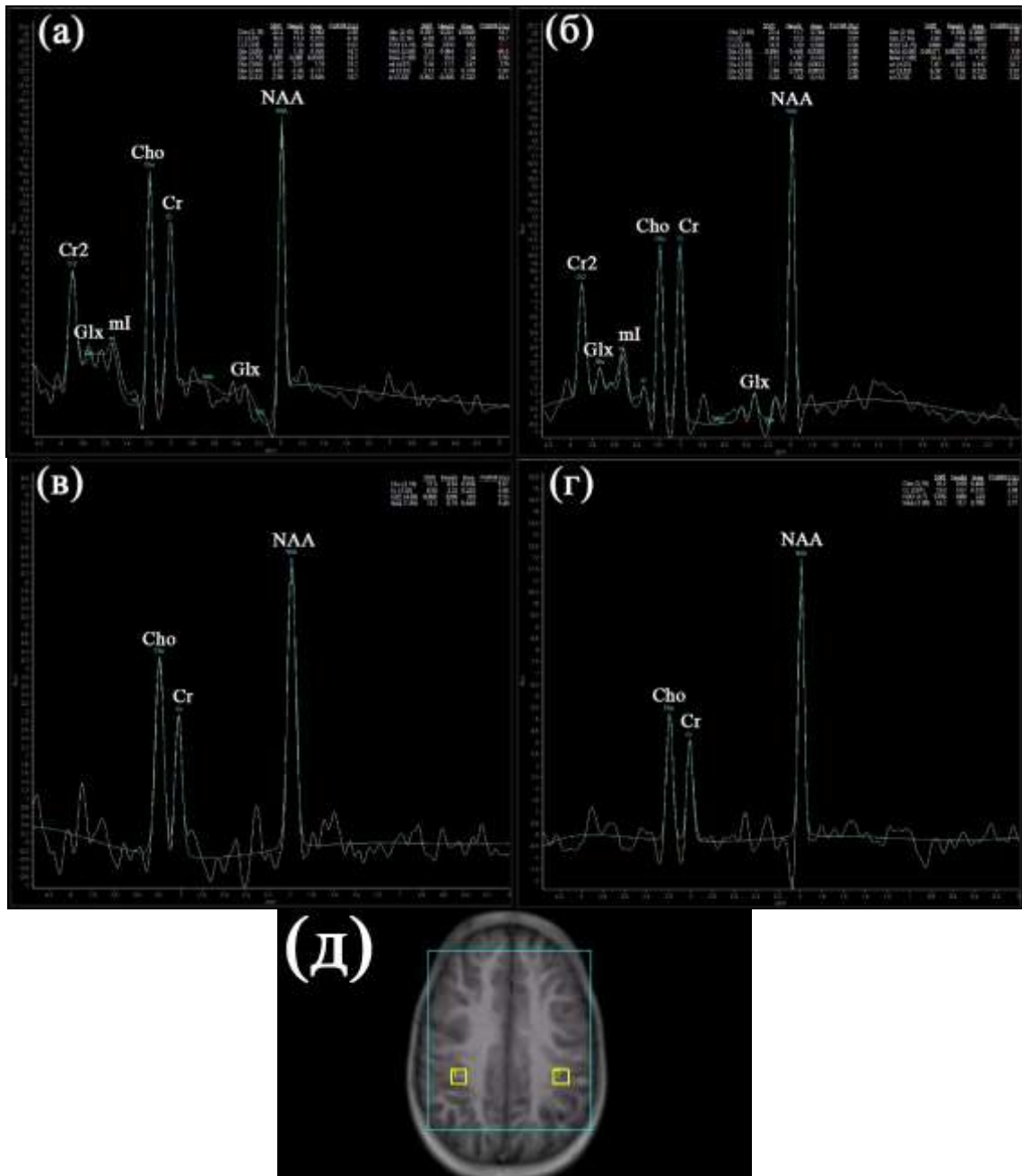


Рисунок 36 – Спектрограммы головного мозга ребенка с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: постцентральные извилины (д). На спектрограммах в области постцентральных извилин определяются характерные для пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи снижение высоты пика NAA справа (соотношение NAA/Cr = 1.2~1.5 справа и 1.9~2.1 слева) и увеличение Cho с обеих сторон (соотношение Cho/Cr 1.1~1.3)

На представленных спектрограммах (Рисунок 36) визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и

расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум.

Таким образом, у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в области постцентральных извилин наблюдается снижение соотношений концентраций NAA/Cr справа и увеличение Cho/Cr с обеих сторон.

В таблице А.9 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в области внутренней капсулы головного мозга с обеих сторон (Приложение А, Таблица А. 9).

Исходя из данных таблицы А. 9 следует, что у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в области внутренней капсулы головного мозга средние значения соотношений концентраций NAA/Cr = 1.76 ± 0.18 справа и 1.80 ± 0.19 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 1.4 и слева 1.5, а максимальные справа 2.1 и слева 2.2. При сравнении с референтными значениями наблюдалось значимое снижение соотношения концентраций NAA/Cr в области внутренней капсулы головного мозга с обеих сторон у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи за счет уменьшения высоты пика N-ацетиласпартата на спектрограммах.

Средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи = 0.92 ± 0.17 справа и 0.91 ± 0.19 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.7 и слева 0.6, а максимальные справа 1.3 и слева 1.2. При сравнении с референтными значениями наблюдалось значимое повышение соотношения концентраций Cho/Cr в области внутренней капсулы головного мозга с обеих сторон у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи за счет увеличения высоты пика N-ацетиласпартата на спектрограммах.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.65 ± 0.14 справа и 0.68 ± 0.15 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.5 и слева 0.4, а максимальные справа 1.0 и слева 1.1. При сравнении с референтными значениями

у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи изменения соотношений концентраций Cho/NAA незначимые.

Средние значения соотношения концентраций $mI/Cr = 0.61 \pm 0.12$ справа и 0.58 ± 0.11 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.4 и слева 0.3, а максимальные справа 0.9 и слева 0.8. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи изменения соотношений концентраций mI/Cr незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи = 1.45 ± 0.14 справа и 1.49 ± 0.15 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 1.2 и слева 1.3, а максимальные справа 1.8 и слева 1.9. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи изменения соотношений концентраций Glx/Cr незначимые.

На рисунке 37 представлены примеры типичных спектров для пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в области внутренней капсулы головного мозга.

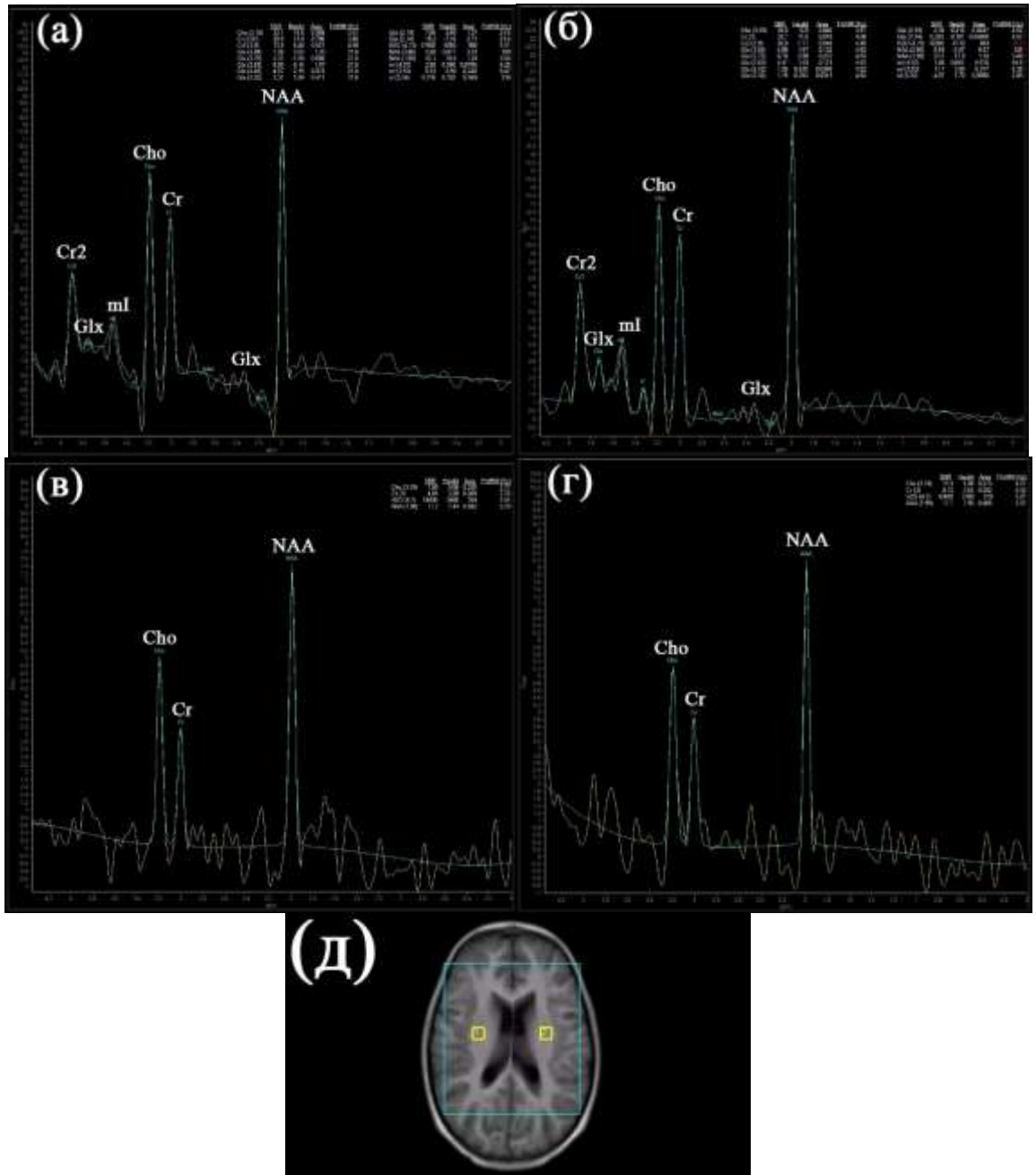


Рисунок 37 – Спектрограммы головного мозга ребенка с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: внутренняя капсула (д). На спектрограммах в области внутренней капсулы головного мозга определяются характерные для пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи снижение высоты пика NAA (соотношение NAA/Cr = 1.4~1.6) и увеличение Cho (соотношение Cho/Cr = 1.1~1.4) с обеих сторон

На представленных спектрограммах (Рисунок 37) визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания

относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум.

Таким образом, у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в области внутренней капсулы с обеих сторон наблюдается снижение соотношений концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr.

В таблице А.10 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в области височных долей головного мозга с обеих сторон (Приложение А, Таблица А.10).

Исходя из данных таблицы А.10 следует, что у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в области височных долей головного мозга средние значения соотношений концентраций NAA/Cr = 1.77 ± 0.15 справа и 1.84 ± 0.14 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 1.5 и слева 1.6, а максимальные справа 2.0 и слева 2.1. При сравнении с референтными значениями наблюдалось значимое снижение соотношения концентраций NAA/Cr в области височной доли справа у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи за счет уменьшения высоты пика N-ацетиласпартата на спектрограммах.

Средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи = 1.0 ± 0.20 справа и 0.92 ± 0.21 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.8 и слева 0.6, а максимальные справа 1.5 и слева 1.3. При сравнении с референтными значениями отмечалось повышение соотношения концентраций Cho/Cr у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи за счет увеличения высоты пика Cho на спектрограммах.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.68 ± 0.14 справа и 0.71 ± 0.16 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.4 и слева 0.5, а максимальные справа 1.0 и слева 1.1. При сравнении с референтными значениями

у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи изменения соотношения концентраций Cho/NAA незначимые.

Средние значения соотношения концентраций mI/Cr = 0.57 ± 0.18 справа и 0.56 ± 0.11 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.3 и слева 0.4, а максимальные справа 1.0 и слева 0.9. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи изменения соотношения концентраций mI/Cr незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи = 1.38 ± 0.20 справа и 1.48 ± 0.14 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 0.9 и слева 1.2, а максимальные справа 1.6 и слева 1.8. При сравнении с референтными значениями отмечалось снижение соотношения концентраций Glx/Cr справа у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи за счет уменьшения высоты пика Glx на спектрограммах.

На рисунке 38 представлены примеры типичных спектров для пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в области височных долей головного мозга.

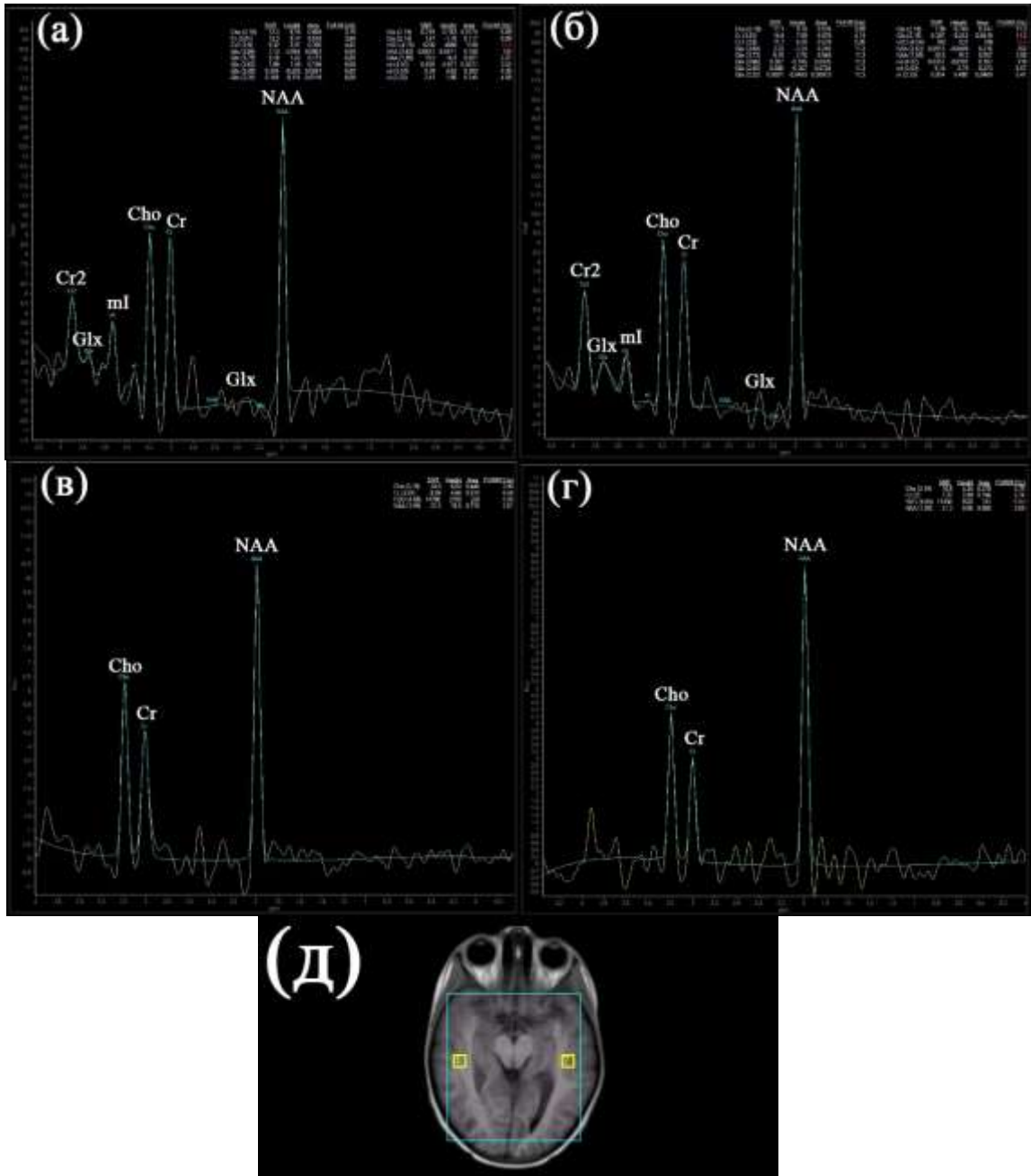


Рисунок 38 – Спектрограммы головного мозга ребенка с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи, полученные при $TE = 60$ мс справа (а) и слева (б) и $TE = 144$ мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: височные доли (д). На спектрограммах в области височных долей головного мозга определяются характерные для пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи снижение высоты пика NAA (соотношение $NAA/Cr = 1.6\sim 1.7$ справа и $1.9\sim 2.0$ слева) и Glx (соотношение $Glx/Cr = 1.1\sim 1.3$ справа и $1.5\sim 1.6$ слева) справа и увеличение Cho (соотношение $Cho/Cr = 1.1\sim 1.4$) с обеих сторон

На представленных спектрограммах (Рисунок 38) визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания

относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум.

Таким образом, у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в области височных долей наблюдается снижение соотношений концентраций NAA/Cr и Glx/Cr справа и увеличение Cho/Cr с обеих сторон.

В таблице А.11 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в области гиппокампов с обеих сторон (Приложение А, Таблица А.11).

Исходя из данных таблицы А.11 следует, что у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в области гиппокампов средние значения соотношений концентраций NAA/Cr = 1.78 ± 0.17 справа и 1.84 ± 0.18 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 1.5 и слева 1.6, а максимальные справа 2.2 и слева 2.1. При сравнении с референтными значениями наблюдалось значимое снижение соотношения концентраций NAA/Cr в области гиппокампов с обеих сторон у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи за счет уменьшения высоты пика N-ацетиласпартата на спектрограммах.

Средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи = 1.01 ± 0.20 справа и 0.98 ± 0.19 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.7 и слева 0.6, а максимальные справа 1.5 и слева 1.3. При сравнении с референтными значениями отмечалось повышение соотношения концентраций Cho/Cr у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи за счет увеличения высоты пика Cho на спектрограммах.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.71 ± 0.11 справа и 0.70 ± 0.10 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.6 и слева 0.5, а максимальные справа 1.0 и слева 0.9. При сравнении с референтными значениями

отмечалось незначительное повышение соотношения концентраций Cho/NAA у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи за счет снижения высоты пика NAA и увеличения пика Cho.

Средние значения соотношения концентраций mI/Cr = 0.71 ± 0.14 справа и 0.59 ± 0.10 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.5 и слева 0.4, а максимальные справа 1.1 и слева 0.8. При сравнении с референтными значениями отмечалось незначительное повышение соотношения концентраций mI/Cr в гиппокампе справа у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи за счет увеличения высоты пика mI на спектрограммах.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи = 1.45 ± 0.11 справа и 1.50 ± 0.14 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 1.3 и слева 1.2, а максимальные справа 1.7 и слева 1.8. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи изменения соотношения концентраций Glx/Cr незначимы.

На рисунке 39 представлены примеры типичных спектров для пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в области гиппокампов.

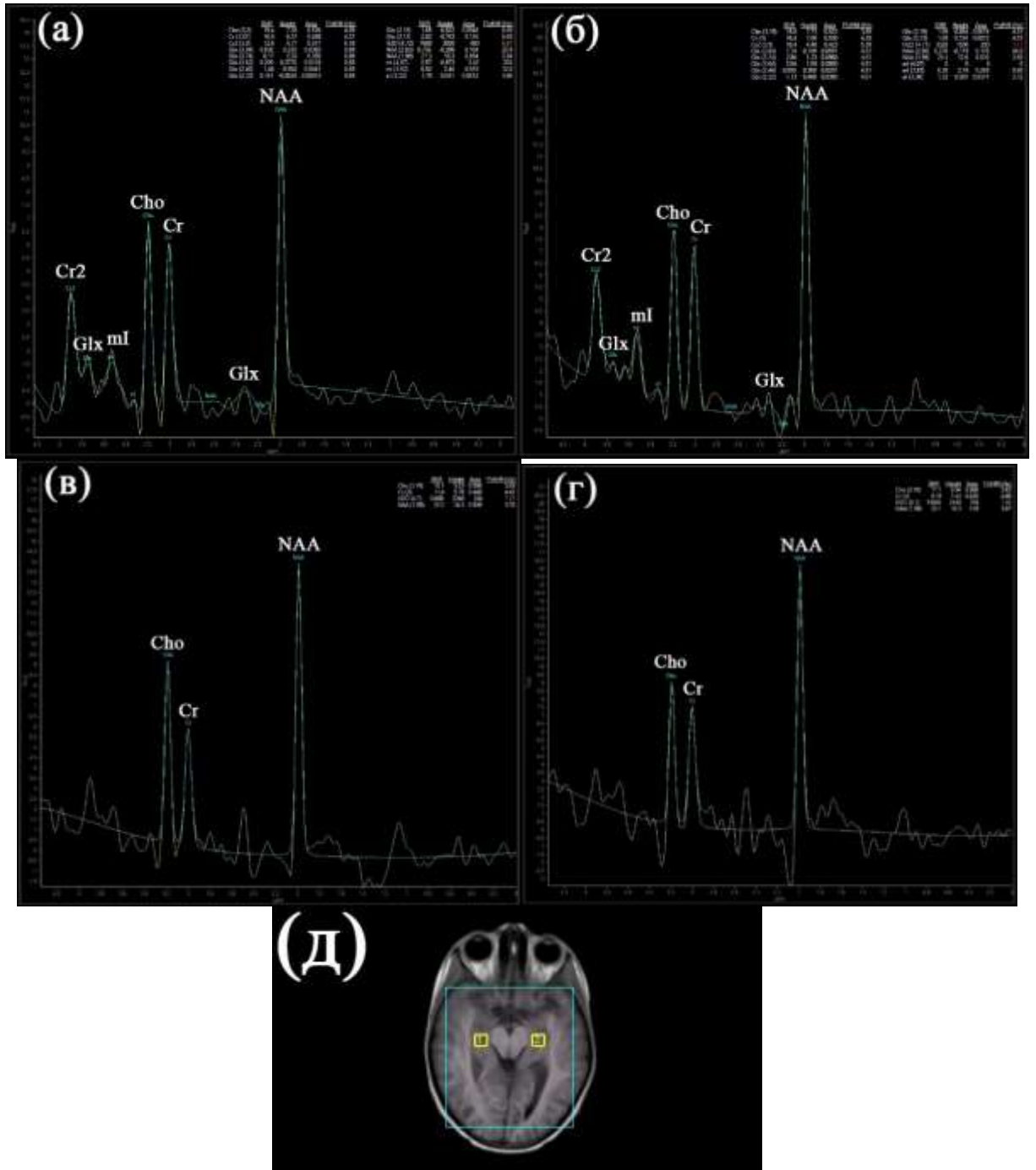


Рисунок 39 – Спектрограммы головного мозга ребенка с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: гиппокампы (д). На спектрограммах в гиппокампах определяются характерные для пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи снижение соотношения высоты пика NAA (соотношение $NAA/Cr = 1.6\sim 1.8$), увеличение Cho (соотношение $Cho/Cr = 1.1\sim 1.4$ и $Cho/NAA = 0.8\sim 1.0$) с обеих сторон и увеличение высоты пика ml справа (соотношение $ml/Cr = 0.7\sim 0.9$ справа и $0.5\sim 0.6$ слева)

На представленных спектрограммах (Рисунок 39) визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум.

Таким образом, у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи в области гиппокампов наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr, Cho/NAA с обеих сторон и увеличение соотношения концентраций mI/Cr справа.

В таблице 5 представлены средние значения соотношений нейрометаболитов, полученных у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи, в пяти различных зонах головного мозга с обеих сторон.

Таблица 5 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в пяти зонах головного мозга у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи, полученных при помощи мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS (относительные концентрации)

Область исследования	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
Префронтальная кора	1.9± 0.3	1.9± 0.3	0.8± 0.2	0.7± 0.1	1.0± 0.3	1.1± 0.3	0.6± 0.1	0.6± 0.1	1.3± 0.2	1.6± 0.2
Постцентральные извилины	1.8± 0.2	2.0± 0.3	0.7± 0.1	0.7± 0.2	1.0± 0.2	1.0± 0.2	0.6± 0.1	0.6± 0.1	1.5± 0.1	1.4± 0.1
Внутренняя капсула	1.8± 0.2	1.8± 0.2	0.7± 0.1	0.7± 0.2	0.9± 0.2	0.9± 0.2	0.6± 0.1	0.6± 0.1	1.5± 0.1	1.5± 0.2
Височные доли	1.8± 0.2	1.8± 0.2	0.7± 0.1	0.7± 0.2	1.0± 0.2	0.9± 0.2	0.6± 0.2	0.6± 0.1	1.4± 0.2	1.5± 0.1
Гиппокампы	1.8± 0.2	1.8± 0.2	0.7± 0.1	0.7± 0.1	1.0± 0.2	1.0± 0.2	0.7± 0.1	0.6± 0.1	1.5± 0.1	1.5± 0.1

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

По данным из таблицы 5 видно, что для каждой анатомической области характерны свои средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов. Так, отмечается снижение соотношение концентраций NAA/Cr в области постцентральной извилины справа, внутренней капсулы с обеих сторон, в височной доле справа и в гиппокампах с обеих сторон, при этом наименьшая его относительная концентрация наблюдается в области внутренней капсулы справа и в височной доле справа. Наибольшее значение NAA/Cr отмечается в области префронтальной коры с обеих сторон. Наибольшее соотношение концентраций Cho/NAA наблюдается в области префронтальной коры справа, наименьшее в области постцентральной извилины слева и внутренней капсулы справа. Отмечается увеличение соотношения концентраций Cho/Cr во всех исследуемых областях, при этом наибольшее его относительная концентрация наблюдается в области префронтальной коры и постцентральных извилин с обеих сторон, наименьшее во внутренней капсуле с обеих сторон. Наибольшее снижение соотношения концентраций mI/Cr отмечается в области гиппокампа справа, наименьшее в префронтальной коре слева. Наибольшее значение соотношения концентраций Glx/Cr наблюдается в височных долях с обеих сторон; наименьшее в области гиппокампов с обеих сторон, наименьшее в области префронтальной коры с обеих сторон.

Таким образом, были определены основные характерные альтерации нейрометаболизма в головном мозге у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи:

1) В префронтальной коре с обеих сторон наблюдается увеличение соотношения концентраций Cho/Cr и снижение Glx/Cr.

2) В области постцентральных извилин наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr справа и увеличение Cho/Cr с обеих сторон.

3) В области внутренней капсулы с обеих сторон наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr.

4) В области височных долей наблюдается снижение соотношений концентраций NAA/Cr, Glx/Cr справа и увеличение Cho/Cr с обеих сторон.

5) В области гиппокампов наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr, Cho/NAA с обеих сторон и повышение соотношения концентраций mI/Cr справа.

4.3 Результаты мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции

В исследовании приняло участие 20 детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции, которым на базе детской клинической больницы при ФГБОУ ВО СПбГПМУ в период с 2019 по 2022 года была выполнена рутинная МРТ и протонная магнитно-резонансная спектроскопия для выявления патологии ЦНС. Из них было 12 мальчиков, возрастом от 3 до 9 лет, средний возраст $5,6 \pm 1,8$, и 8 девочек, возрастом от 3 до 8 лет, средний возраст $5,2 \pm 1,6$.

Распределение значений их возраста и пола на рисунок 40.

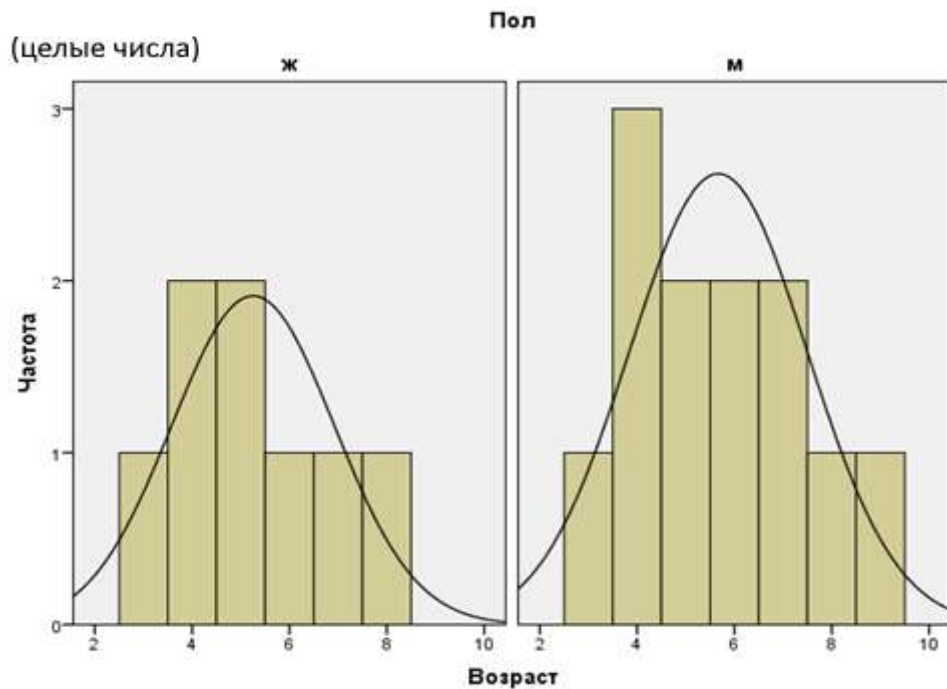


Рисунок 40 – Гистограмма распределения значений возраста и пола пациентов при помощи W-теста (критерий Шапиро-Уилка, $p < 0,05$), для мальчиков составило 0,801, для девочек 0,713

Из данных, представленных на рисунке 40, следует, что группа детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции получилась достаточно однородной, наибольшее количество исследуемых приходится на возраст от 5 до 6 лет: средний возраст для мальчиков составил $5,6 \pm 1,8$ лет; для девочек – $5,2 \pm 1,6$ лет.

Из 20 пациентов у 4 (20%) были выявлены очаговые изменения в проекции коллатеральных треугольников задних рогов боковых желудочков и участки незавершенной миелинизации; у 5 (25%) отмечалось расширение периваскулярных пространств по конвексимальной поверхности больших полушарий мозга и в перивентрикулярной области; у 1 (5%) отмечалась киста прозрачной перегородки. В 10 (50%) случаях у пациентов изменения в головном мозге не определялись.

Процентные соотношения изменений в головном мозге, выявленных при помощи рутинной МРТ, представлены на рисунке 41.

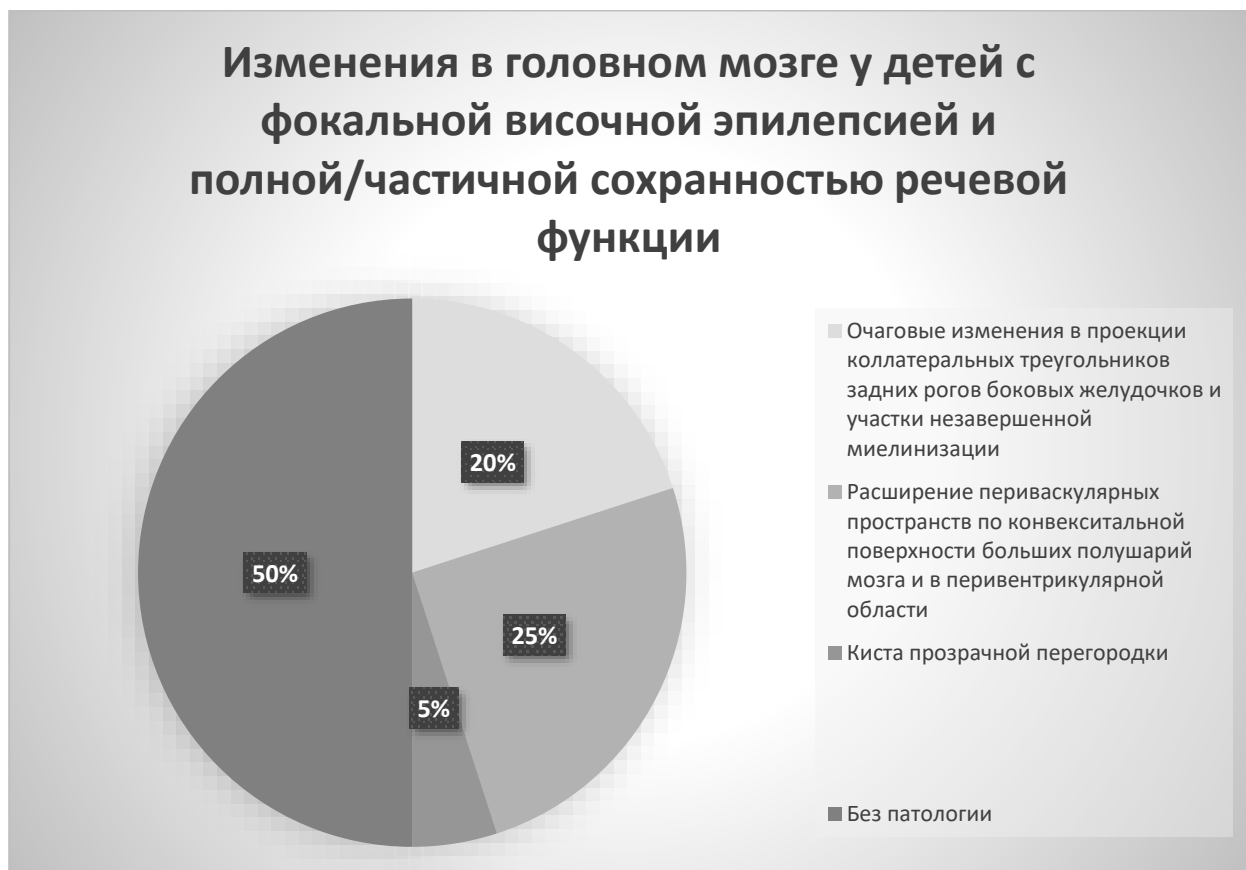


Рисунок 41 – На диаграмме представлено процентное соотношение найденных изменений в головном мозге у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции при рутинной МРТ

Всем пациентам была выполнена протонная магнитно-резонансная спектроскопия. Определялись пики спектров: N-ацетиласпартата, креатина, холина, мио-инозитола, глутамин/глутамата и в единичных случаях пики липидов.

Для сравнения полученных результатов были выбраны следующие соотношения относительных концентраций нейрометаболитов: NAA/Cr, Cho/NAA, Cho/Cr, Im/Cr, Glx/Cr.

В таблице А. 12 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в области префронтальной коре с обеих сторон (Приложение А, Таблица А.12).

Исходя из данных таблицы А.12 следует, что несмотря на разброс средних значений нейрометаболитов у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в области префронтальной коры головного мозга отмечаются следующие особенности:

Так в префронтальной коре головного мозга средние значения соотношений концентраций NAA/Cr = 1.89 ± 0.23 справа и 1.92 ± 0.26 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 1.5 и слева 1.6, а максимальные справа 2.3 и слева 2.4. При сравнении с полученными нами референтными значениями у пациентов без патологии ЦНС изменения соотношений концентраций NAA/Cr у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции = 0.80 ± 0.18 справа и 0.81 ± 0.19 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.5 и слева 0.6, а максимальные 1.1 справа и 1.2 слева. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции изменения соотношений концентраций Cho/Cr незначимые.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.72 ± 0.19 справа и 0.68 ± 0.20 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.5 и слева 0.4,

а максимальные справа 1.2 и слева 1.1. При сравнении с референтными значениями изменения соотношений концентраций NAA/Cho у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции незначимые.

Средние значения соотношения концентраций mI/Cr = 0.57 ± 0.14 справа и 0.60 ± 0.13 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.3 и слева 0.4, а максимальные справа 0.8 и слева 0.9. При сравнении с референтными значениями изменения соотношений концентраций mI/Cr у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции = 1.43 ± 0.16 справа и 1.47 ± 0.19 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 1.1 и слева 1.0, а максимальные справа 1.9 и слева 1.8. При сравнении с референтными значениями изменения соотношений концентраций Glx/Cr у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции незначимые.

На рисунок 42 представлены примеры типичных спектров для пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в префронтальной коре головного мозга.

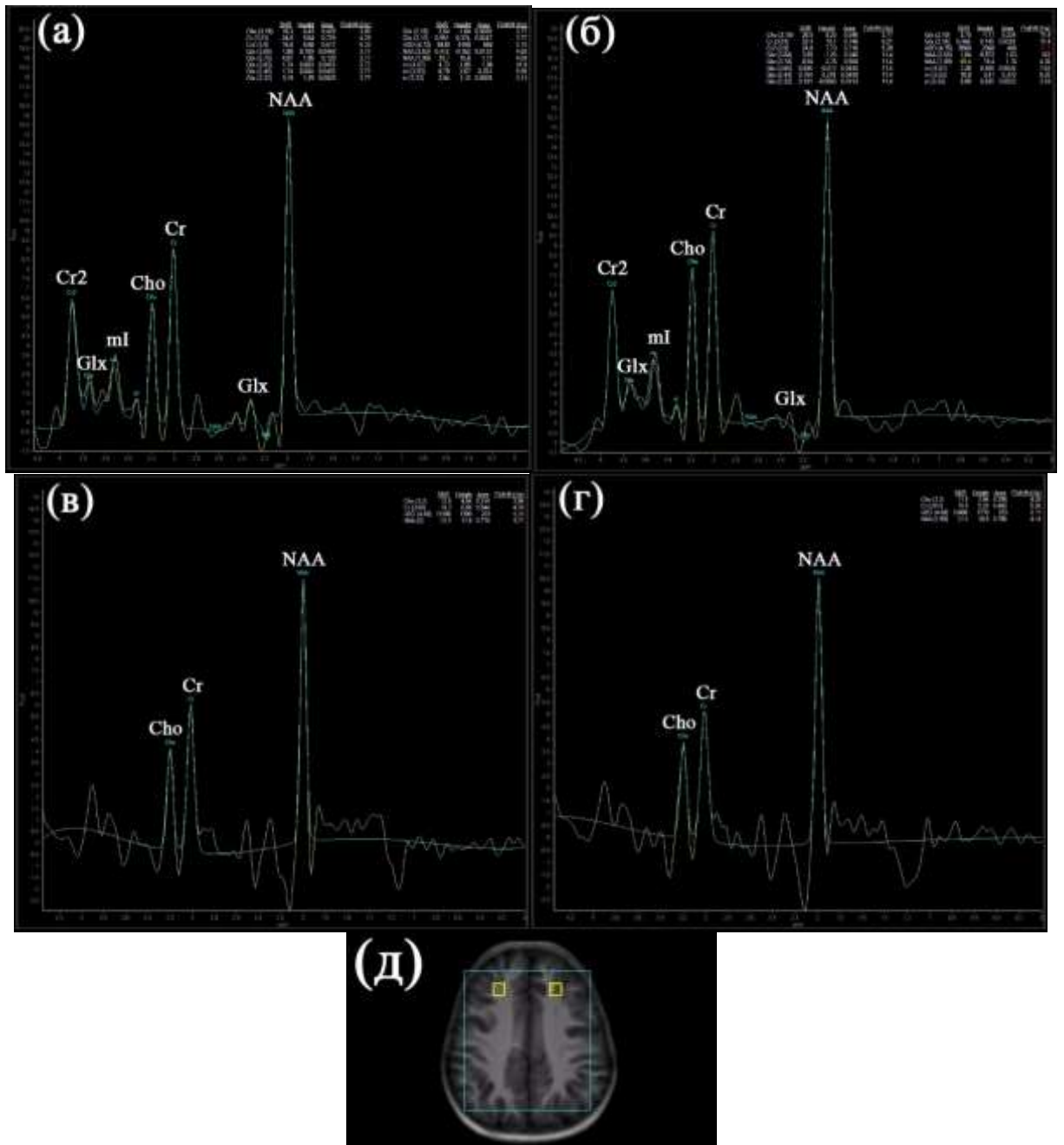


Рисунок 42 – Спектрограммы головного мозга с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: префронтальная кора (д). На спектрограммах определяются следующие показатели соотношения концентраций NAA/Cr = 1.9~2.0, Cho/Cr = 0.7~0.9, NAA/Cr = 0.6~0.7, ml/Cr = ~0.5-0.6, Glx/Cr = 1.3~1.5

На представленных спектрограммах (Рисунок 42) визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной

спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум. Подавление воды осуществлялось с помощью программы MOIST.

Таким образом, у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в префронтальной коре при сравнении с референтными значениями изменения соотношений концентраций метаболитов были незначимыми.

В таблице А.13 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в области постцентральных извилин головного мозга с обеих сторон.

Исходя из данных таблицы А.13 следует, у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в области постцентральных извилин головного мозга средние значения соотношений концентраций NAA/Cr = 1.92 ± 0.17 справа и 1.89 ± 0.16 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 1.8 и слева 1.6, а максимальные справа 2.3 и слева 2.1. При сравнении с полученными нами референтными значениями у пациентов без патологии ЦНС изменения соотношений концентраций NAA/Cr у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции = 0.78 ± 0.16 справа и 0.80 ± 0.19 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.5 и слева 0.6, а максимальные справа 1.1 и слева 1.2. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции изменения соотношений концентраций Cho/Cr незначимые.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.71 ± 0.17 справа и 0.69 ± 0.10 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.5 и слева 0.6, а максимальные справа 1.1 и слева 1.0. При сравнении с референтными значениями

у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции изменения соотношений концентраций Cho/NAA незначимые.

Средние значения соотношения концентраций mI/Cr = 0.58 ± 0.12 справа и 0.61 ± 0.10 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.4 и слева 0.5, а максимальные справа 0.8 и слева 0.9. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции изменения соотношений концентраций mI/Cr незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции = 1.43 ± 0.14 справа и 1.44 ± 0.18 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 1.2 и слева 1.1, а максимальные справа 1.7 и слева 1.8. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции изменения соотношений концентраций Glx/Cr незначимые.

На рисунке 43 представлены примеры типичных спектров для пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в области постцентральных извилин головного мозга.

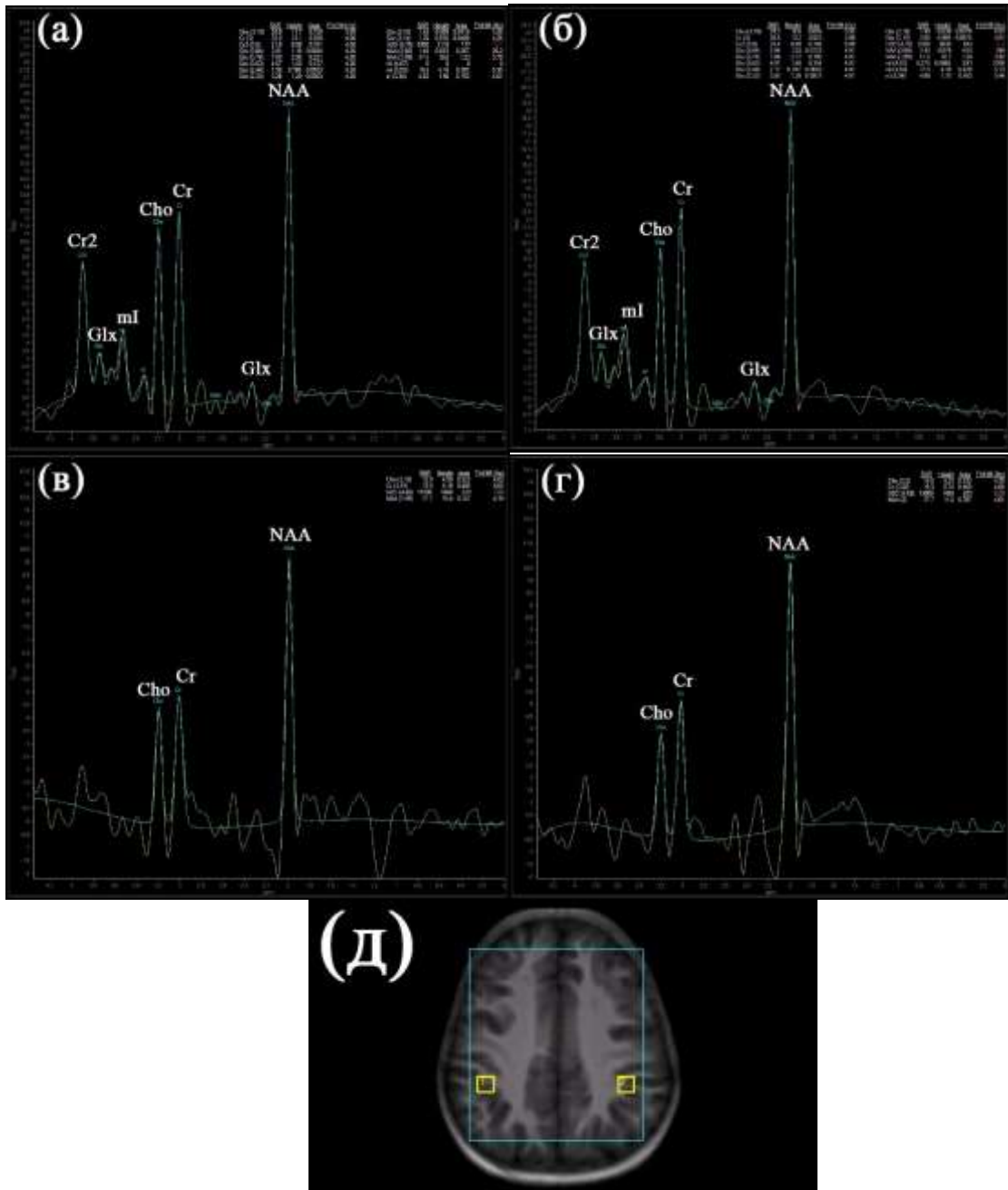


Рисунок 43 – Спектрограммы головного мозга ребенка с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: постцентральные извилины (д). На спектрограммах определяются следующие показатели соотношения концентраций NAA/Cr = 1.9~2.1, Cho/Cr = 0.7~0.9, NAA/Cr = 0.6~0.8, ml/Cr = ~0.5-0.7, Glx/Cr = 1.4~1.6

На представленных спектрограммах (Рисунок 43) визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной

спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум.

Таким образом, у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в области постцентральных извилин головного мозга при сравнении с референтными значениями изменения соотношений концентраций метаболитов были незначимыми.

В таблице А.14 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в области внутренней капсулы головного мозга с обеих сторон (Приложение А, Таблица А. 14).

Исходя из данных таблицы А.14 следует, что у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в области внутренней капсулы головного мозга средние значения соотношений концентраций NAA/Cr = 1.87 ± 0.16 справа и 1.94 ± 0.13 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 1.6 и слева 1.7, а максимальные справа 2.1 и слева 2.2. При сравнении с полученными нами референтными значениями у пациентов без патологии ЦНС изменения соотношений концентраций NAA/Cr у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции = 0.84 ± 0.10 справа и 0.82 ± 0.12 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.7 и слева 0.6, а максимальные справа 1.1 и слева 1.0. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции изменения соотношений концентраций Cho/Cr незначимые.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.69 ± 0.15 справа и 0.67 ± 0.14 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.5 и слева 0.4, а максимальные справа 1.1 и слева 1.0. При сравнении с референтными значениями

у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции изменения соотношений концентраций Cho/NAA незначимые.

Средние значения соотношения концентраций mI/Cr = 0.57 ± 0.13 справа и 0.59 ± 0.15 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.3 и слева 0.4, а максимальные справа 0.9 и слева 1.0. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции изменения соотношений концентраций mI/Cr незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции = 1.46 ± 0.19 справа и 1.49 ± 0.16 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 1.0 и слева 1.2, а максимальные справа 1.8 и слева 1.9. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции изменения соотношений концентраций Glx/Cr незначимые.

На рисунке 44 представлены примеры типичных спектров для пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в области внутренней капсулы головного мозга.

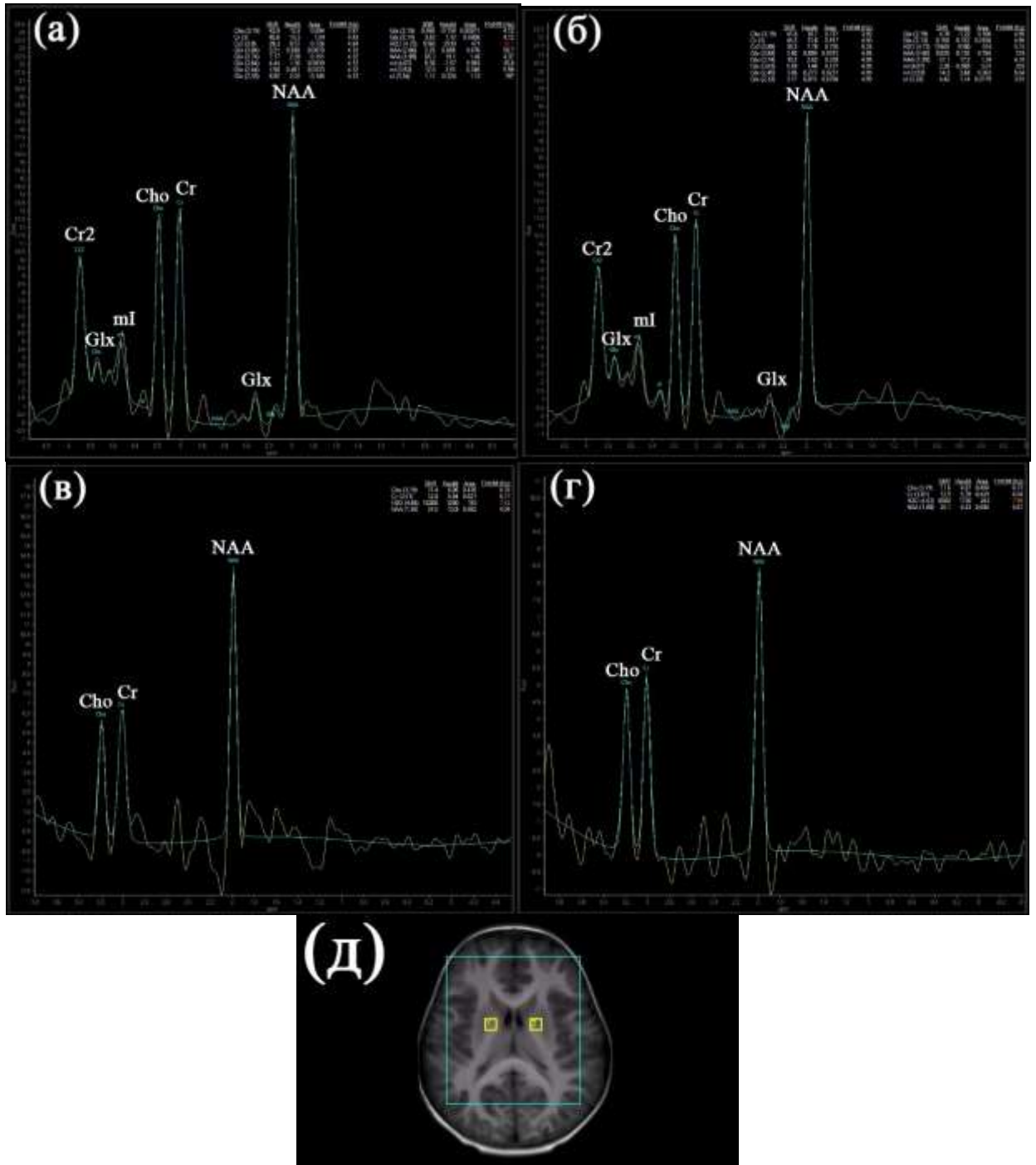


Рисунок 44 – Спектрограммы головного мозга ребенка с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: внутренняя капсула (д). На спектрограммах определяются следующие показатели соотношения концентраций NAA/Cr = 1.7~2.0, Cho/Cr = 0.8~0.9, NAA/Cr = 0.7~0.8, mI/Cr = ~0.5-0.7, Glx/Cr = 1.3~1.5

На представленных спектрограммах (Рисунок 44) визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания

относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум.

Таким образом, у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в области внутренней капсулы при сравнении с референтными значениями изменения соотношений концентраций метаболитов были незначимыми.

В таблице А.15 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в области височных долей головного мозга с обеих сторон (Приложение А, Таблица А.15).

Исходя из данных таблицы А.15 следует, что у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в области височных долей головного мозга средние значения соотношений концентраций NAA/Cr = 1.74 ± 0.14 справа и 1.87 ± 0.13 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 1.4 и слева 1.6, а максимальные справа 1.9 и слева 2.1. При сравнении с референтными значениями наблюдалось значимое снижение соотношения концентраций NAA/Cr в области височной доли справа у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции за счет уменьшения высоты пика N-ацетиласпартата на спектрограммах.

Средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции = 0.87 ± 0.17 справа и 0.81 ± 0.14 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.6 и слева 0.5, а максимальные справа 1.1 и слева 1.0. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции изменения соотношений концентраций Cho/Cr незначимые.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.68 ± 0.10 справа и 0.69 ± 0.13 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.5 и слева 0.4,

а максимальные справа 0.8 и слева 1.0. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции изменения соотношения концентраций Cho/NAA незначимые.

Средние значения соотношения концентраций mI/Cr = 0.60 ± 0.15 справа и 0.63 ± 0.12 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.4 и слева 0.5, а максимальные справа 0.8 и слева 0.9. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции изменения соотношения концентраций mI/Cr незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции = 1.41 ± 0.20 справа и 1.44 ± 0.11 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 1.0 и слева 1.2, а максимальные справа 1.8 и слева 1.6. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции изменения соотношения концентраций Glx/Cr незначимые.

На рисунке 45 представлены примеры типичных спектров для пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в области височных долей головного мозга.

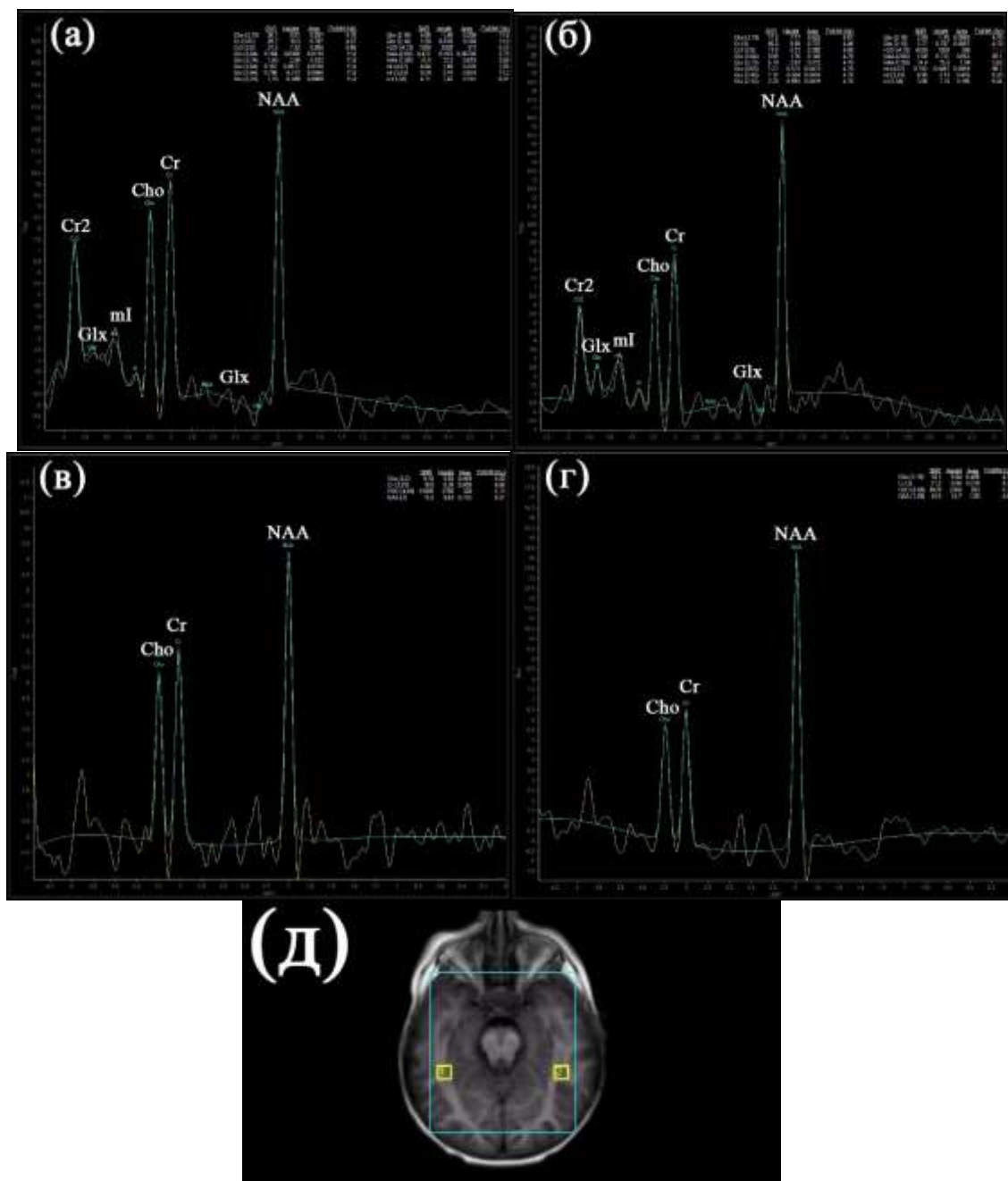


Рисунок 45 – Спектрограммы головного мозга ребенка с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: височные доли (д). На спектрограммах в области височных долей определяется характерное для пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции снижение пика NAA справа (соотношение NAA/Cr = 1.4~1.5 справа и 2.0~2.2 слева)

На представленных спектрограммах (Рисунок 45) визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания

относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум.

Таким образом, у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в области височных долей наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr справа.

В таблице А.16 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в области гиппокампов с обеих сторон (Приложение А, Таблица 16).

Исходя из данных таблицы А.16 следует, что у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в области гиппокампов средние значения соотношений концентраций NAA/Cr = 1.73 ± 0.11 справа и 1.90 ± 0.12 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 1.5 и слева 1.7, а максимальные справа 1.9 и слева 2.1. При сравнении с референтными значениями наблюдалось значимое снижение соотношения концентраций NAA/Cr в области гиппокампов справа у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции за счет уменьшения высоты пика N-ацетиласпартата на спектрограммах.

Средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции = 0.96 ± 0.15 справа и 0.81 ± 0.12 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.7 и слева 0.6, а максимальные справа 1.2 и слева 1.0. При сравнении с референтными значениями отмечалось незначительное повышение соотношения концентраций Cho/Cr в гиппокампе справа у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции за счет увеличения высоты пика Cho на спектрограммах.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.71 ± 0.12 справа и 0.68 ± 0.11 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.5 и слева 0.4,

а максимальные справа 1.0 и слева 0.9. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции изменения соотношения концентраций Cho/NAA незначимые.

Средние значения соотношения концентраций mI/Cr = 0.70 ± 0.13 справа и 0.60 ± 0.12 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.5 и слева 0.3, а максимальные справа 1.0 и слева 0.8. При сравнении с референтными значениями отмечалось незначительное повышение соотношения концентраций mI/Cr в гиппокампе справа у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции за счет увеличения высоты пика mI на спектрограммах.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции = 1.55 ± 0.19 справа и 1.49 ± 0.10 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 1.2 и слева 1.4, а максимальные справа 1.9 и слева 1.8. При сравнении с референтными значениями у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции соотношения концентраций Glx/Cr незначимые.

На рисунке 46 представлены примеры типичных спектров для пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в области гиппокампов.

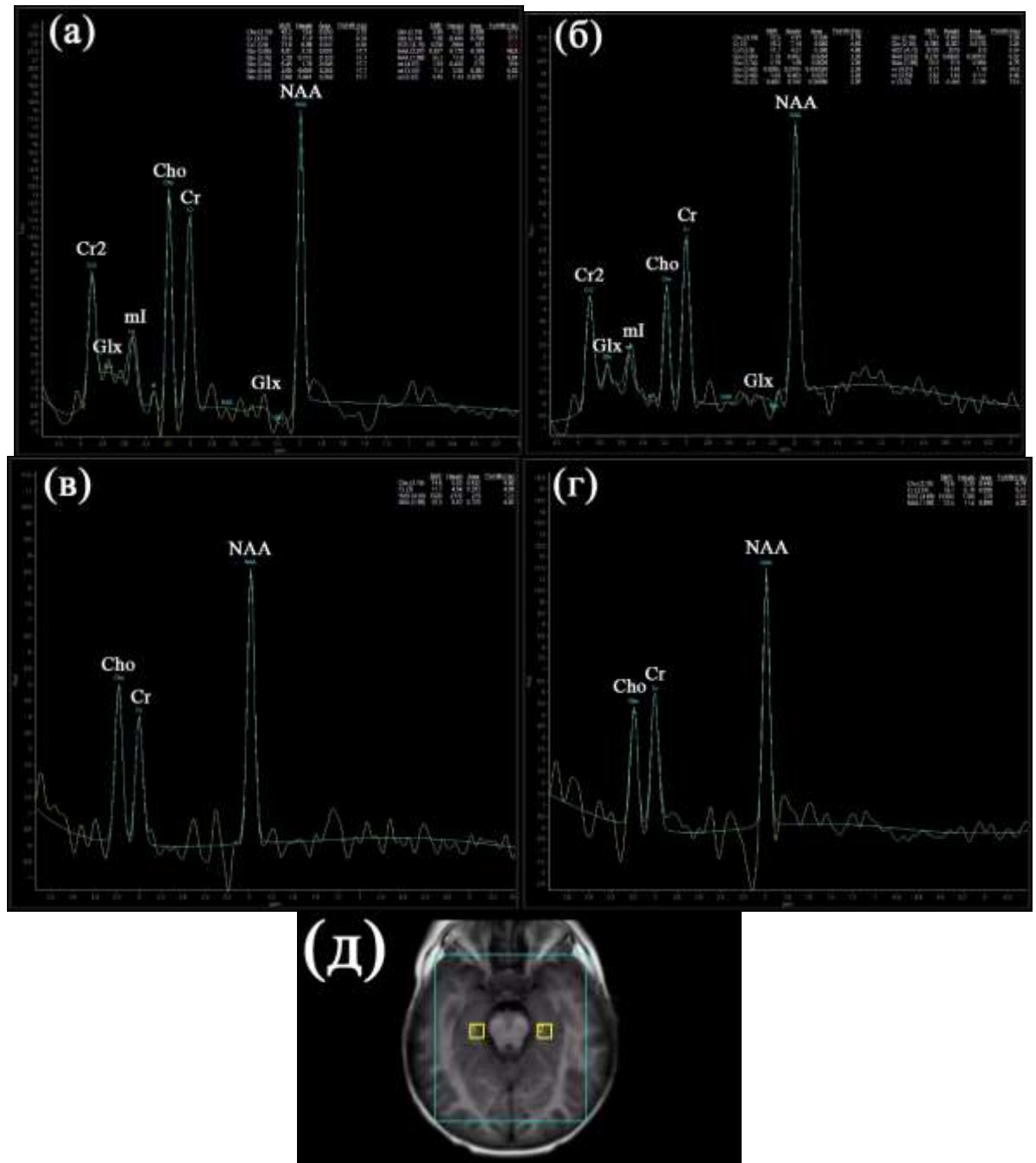


Рисунок 46 – Спектрограммы головного мозга ребенка с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: гиппокампы (д). На спектрограммах в гиппокампе справа определяются характерные для пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции увеличение высоты пика Cho (соотношение Cho/Cr = 1.1~1.3 справа и 0.6~0.8 слева), пика mI (соотношение mI/Cr = 0.7~0.8 справа и 0.5~0.6 слева) и снижение пика NAA (соотношение NAA/Cr = 1.5~1.6 справа и 1.9~2.1 слева)

На представленных спектрограммах (Рисунок 46) визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум.

Таким образом, у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции в области гиппокампов справа наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr, mI/Cr. В таблице 5 представлены средние значения соотношений нейрометаболитов, полученных у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции, в пяти различных зонах головного мозга с обеих сторон.

Таблица 5 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в пяти зонах головного мозга у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции, полученных при помощи мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS (относительные концентрации)

Область исследования	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
Префронтальная кора	1.9± 0.2	1.9± 0.3	0.7± 0.2	0.7± 0.2	0.8± 0.2	0.8± 0.2	0.6± 0.1	0.6± 0.1	1.4± 0.2	1.5± 0.2
Постцентральные извилины	1.9± 0.2	1.9± 0.2	0.7± 0.2	0.7± 0.1	0.8± 0.2	0.8± 0.2	0.6± 0.1	0.6± 0.1	1.4± 0.1	1.4± 0.2
Внутренняя капсула	1.9± 0.2	1.9± 0.1	0.7± 0.2	0.7± 0.1	0.8± 0.1	0.8± 0.1	0.6± 0.1	0.6± 0.2	1.5± 0.2	1.5± 0.2
Височные доли	1.7± 0.1	1.9± 0.1	0.7± 0.1	0.7± 0.1	0.9± 0.2	0.8± 0.1	0.6± 0.2	0.6± 0.1	1.4± 0.2	1.5± 0.1
Гиппокампы	1.7± 0.1	1.9± 0.1	0.7± 0.1	0.7± 0.1	1.0± 0.2	0.8± 0.1	0.7± 0.1	0.6± 0.1	1.6± 0.2	1.5± 0.1

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

По данным из таблицы 5 видно, что для каждой анатомической области характерны свои средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов. Так, отмечается снижение соотношение концентраций NAA/Cr в височной доле справа и гиппокампе справа, при этом наименьшая его относительная концентрация наблюдается в гиппокампе справа. Наибольшее значение NAA/Cr отмечается в области внутренней капсулы слева. Наибольшее соотношение концентраций Cho/NAA наблюдается в области префронтальной коры справа, наименьшее в области внутренней капсулы слева. Отмечается увеличение соотношения концентраций Cho/Cr в височной доле справа и гиппокампе справа, при этом наибольшее его относительная концентрация наблюдается в гиппокампе справа. Наименьшее значение Cho/Cr отмечается в области постцентральной извилины справа. Отмечается увеличение соотношения концентраций mI/Cr в гиппокампе справа, где отмечается наибольшее его значение. Наименьшее значение mI/Cr отмечается в области префронтальной коры справа и внутренней капсулы справа. Наибольшее значение соотношения концентраций Glx/Cr наблюдается в гиппокампе справа. Наименьшее значение Glx/Cr отмечается в височной доле справа.

Таким образом, были определены основные характерные альтерации нейрометаболизма в головном мозге у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции:

1) В области височной доли справа наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr.

2) В области гиппокампа справа наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr и mI/Cr.

4.4 Результаты мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграции

В исследовании приняло участие 15 детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией, которым на базе детской клинической больницы при ФГБОУ ВО СПбГПМУ в период с 2019 по 2022 года была выполнена рутинная МРТ и протонная магнитно-резонансная спектроскопия для выявления патологии ЦНС. Из них было 7 мальчиков, возрастом от 3 до 6 лет, средний возраст $4,5 \pm 1,2$, и 8 девочек, возрастом от 3 до 7 лет, средний возраст $4,8 \pm 1,4$.

Распределение значений их возраста и пола на рисунке 47.

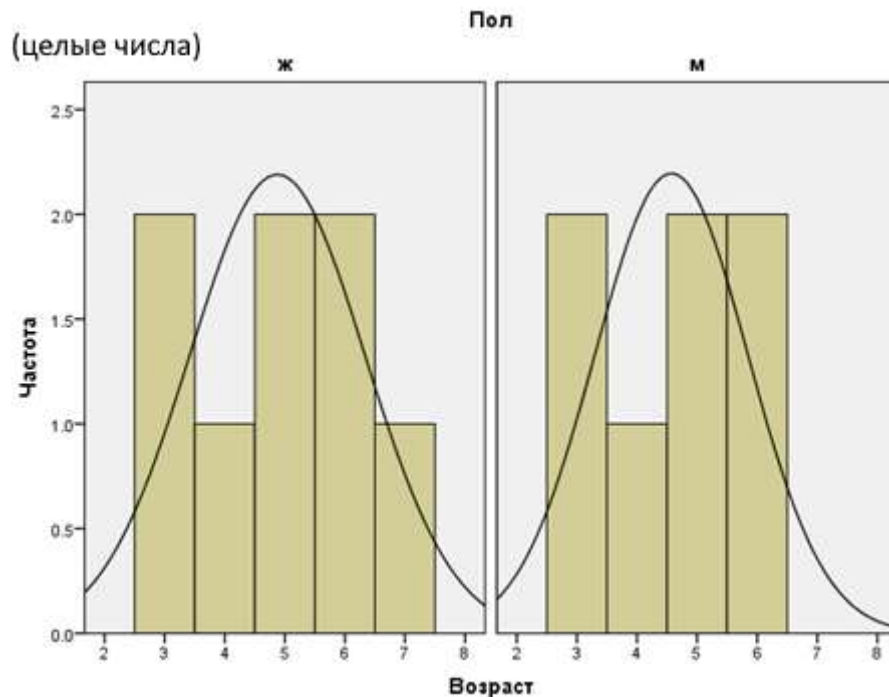


Рисунок 47 – Гистограмма распределения значений возраста и пола пациентов при помощи W-теста (критерий Шапиро-Уилка, $p < 0.05$), для мальчиков составило 0,215, для девочек 0,516

Из данных, представленных на рисунке 47, следует, что группа детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией получилась достаточно однородной, наибольшее количество исследуемых приходится на возраст 3, 5 и 6 лет.

Из 15 пациентов: у 5 (33%) отмечалось расширение периваскулярных пространств по конвекситальной поверхности больших полушарий мозга и в перивентрикулярной области; у 3 (20%) были выявлены участки незавершенной миелинизации в проекции коллатеральных треугольников задних рогов боковых желудочков; в 7 (47%) случаях у пациентов изменения в головном мозге не определялись.

Процентные соотношения изменений в головном мозге, выявленных при помощи рутинной МРТ, представлены на рисунке 48.

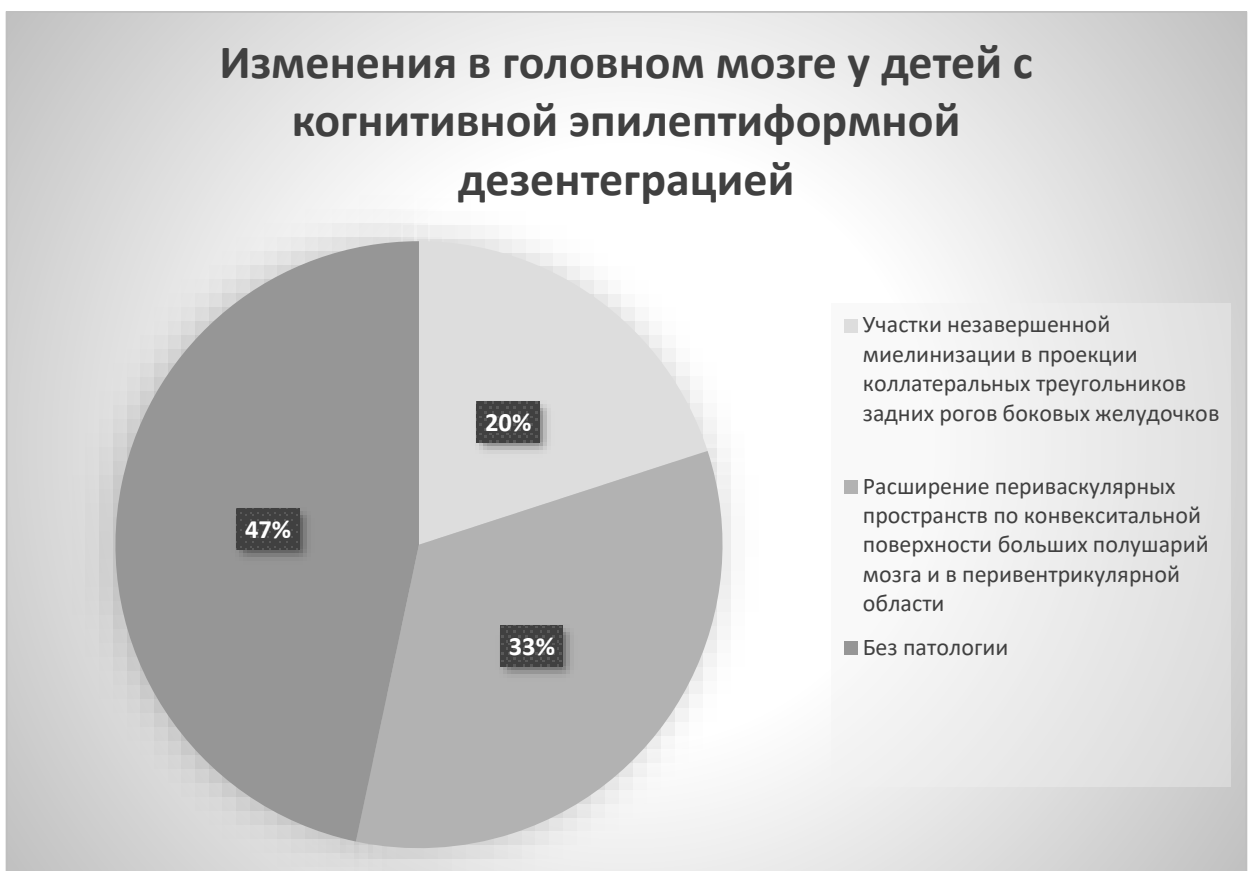


Рисунок 48 – На диаграмма представлено процентное соотношение найденных изменений в головном мозге у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией при рутинной МРТ

Всем пациентам была выполнена протонная магнитно-резонансная спектроскопия. Определялись пики спектров: N-ацетиласпартата, креатина, холина, мио-инозитола, глутамин/глутамата и в единичных случаях пики липидов.

Для сравнения полученных результатов были выбраны следующие соотношения относительных концентраций нейрометаболитов: NAA/Cr, Cho/NAA, Cho/Cr, Im/Cr, Glx/Cr.

В таблице А.17 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в области префронтальной коре с обеих сторон.

Исходя из данных таблицы А.17 следует, что несмотря на разброс средних значений нейрометаболитов у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в области префронтальной коры головного мозга отмечаются следующие особенности:

Так в префронтальной коре головного мозга средние значения соотношения концентраций NAA/Cr = 1.90 ± 0.12 справа и 1.92 ± 0.15 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 1.7 и слева 1.6, а максимальные справа 2.1 и слева 2.2. При сравнении с полученными нами референтными значениями у пациентов без патологии ЦНС изменения соотношения концентраций NAA/Cr у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией = 1.04 ± 0.17 справа и 1.02 ± 0.15 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.7 и слева 0.8, а максимальные 1.2 справа и 1.4 слева. При сравнении с референтными значениями отмечалось повышение соотношения концентраций Cho/Cr в префронтальной коре с обеих сторон у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией за счет увеличения высоты пика Cho на спектрограммах.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.65 ± 0.16 справа и 0.61 ± 0.13 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.5 и слева 0.4, а максимальные справа 1.0 и слева 0.9. При сравнении с референтными значениями изменения соотношения концентраций NAA/Cho у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией незначимые.

Средние значения соотношения концентраций mI/Cr = 0.54 ± 0.15 справа и 0.59 ± 0.20 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.3 и слева 0.2, а

максимальные справа 0.8 и слева 0.9. При сравнении с референтными значениями изменения соотношения концентраций mI/Cr у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией незначимые = 1.33 ± 0.17 справа и 1.36 ± 0.19 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 1.0 и слева 1.1, а максимальные справа 1.5 и слева 1.6. При сравнении с референтными значениями отмечалось снижение соотношения концентраций Glx/Cr в префронтальной коре с обеих сторон у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией за счет уменьшения высоты пика Cho на спектрограммах.

На рисунке 49 представлены примеры типичных спектров для пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в префронтальной коре головного мозга.

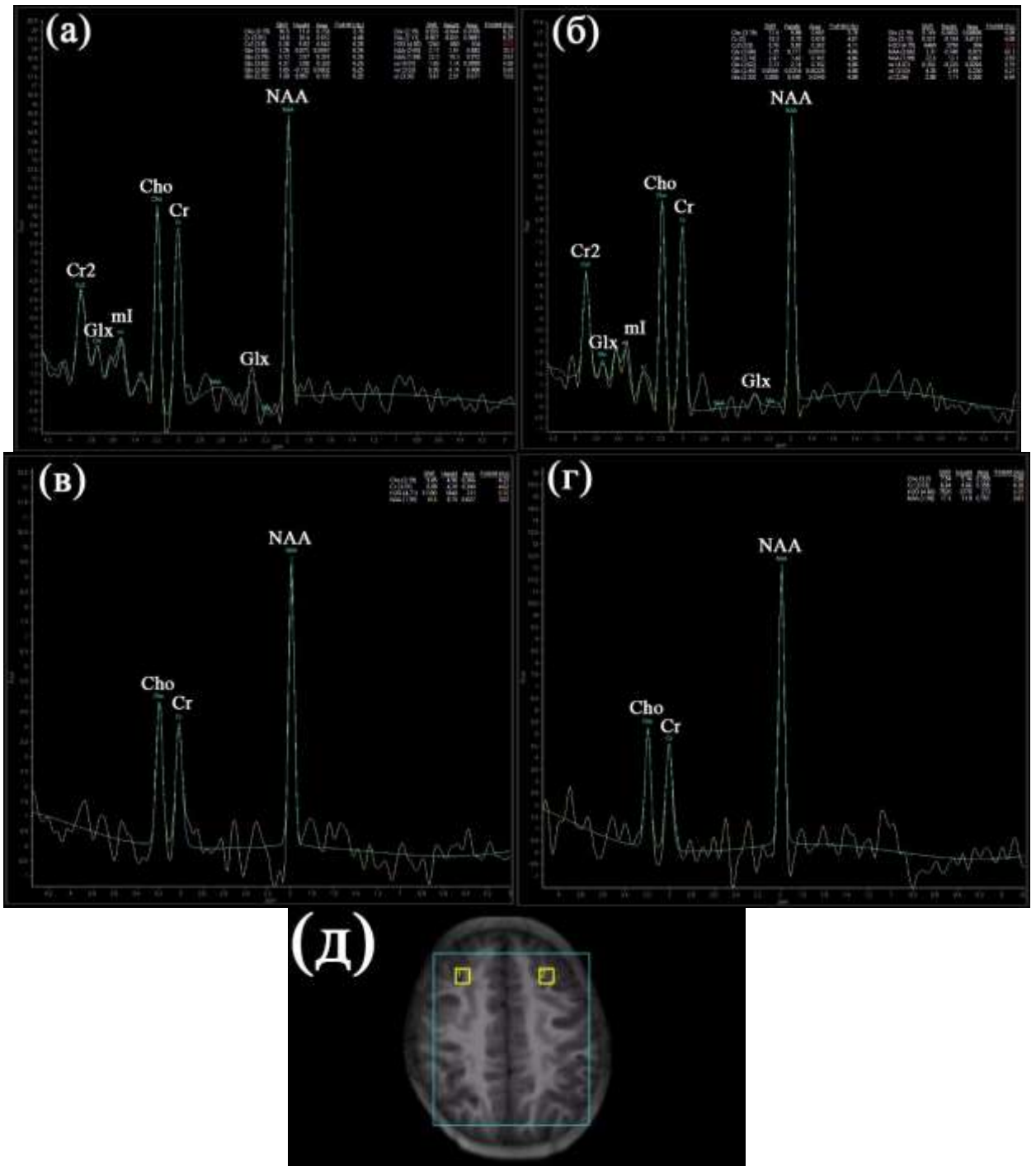


Рисунок 49 – Спектрограммы головного мозга с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: префронтальная кора (д). На спектрограммах в области префронтальной коры головного мозга с обеих сторон определяются характерные для пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией увеличение пика Cho (соотношение Cho/Cr = 1.2~1.4) и уменьшение пика Glx (соотношение Glx/Cr = 1.0~1.3)

На представленных спектрограммах (Рисунок 49) визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум. Подавление воды осуществлялось с помощью программы MOIST.

Таким образом, у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в префронтальной коре с обеих сторон наблюдалось увеличение соотношения концентраций Cho/Cr и уменьшение Glx/Cr.

В таблице А.18 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в области постцентральных извилин головного мозга с обеих сторон (Приложение А, Таблица А.18).

Исходя из данных таблицы А.18 следует, что у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в области постцентральных извилин головного мозга средние значения соотношения концентраций NAA/Cr = 1.90 ± 0.14 справа и 1.93 ± 0.11 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 1.6 и слева 1.8, а максимальные справа 2.2 и слева 2.1. При сравнении с полученными нами референтными значениями у пациентов без патологии ЦНС изменения соотношения концентраций NAA/Cr у детей пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией = 1.04 ± 0.18 справа и 1.00 ± 0.16 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.8 и слева 0.7, а максимальные справа 1.4 и слева 1.2. При сравнении с референтными значениями отмечалось повышение соотношения концентраций Cho/Cr в области постцентральных извилин с обеих сторон у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией за счет увеличения высоты пика Cho на спектрограммах.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.59 ± 0.12 справа и 0.64 ± 0.10 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.4 и слева 0.5, а максимальные справа 0.9 и слева 0.8. При сравнении с референтными значениями у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией изменения соотношения концентраций Cho/NAA незначимые.

Средние значения соотношения концентраций mI/Cr = 0.53 ± 0.16 справа и 0.56 ± 0.14 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.4 и слева 0.3, а максимальные справа 1.0 и слева 0.8. При сравнении с референтными значениями у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией изменения соотношения концентраций mI/Cr незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией незначимые = 1.44 ± 0.13 справа и 1.40 ± 0.17 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 1.2 и слева 1.1, а максимальные справа 1.8 и слева 1.7. При сравнении с референтными значениями у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией изменения соотношения концентраций Glx/Cr незначимые.

На рисунке 50 представлены примеры типичных спектров для пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией изменения в области постцентральных извилин головного мозга.

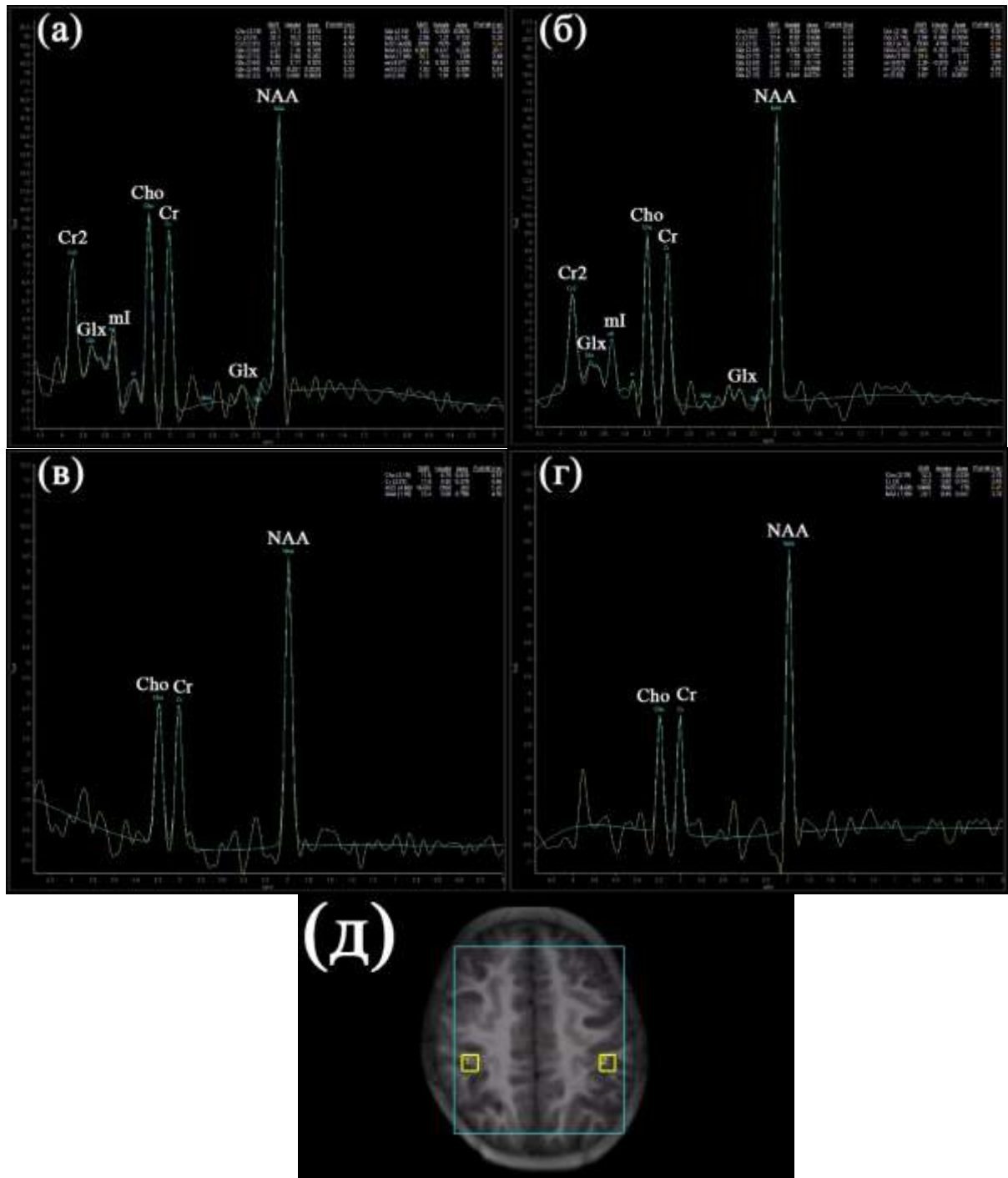


Рисунок 50 – Спектрограммы головного мозга ребенка с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: постцентральные извилины (д). На спектрограммах в области постцентральных извилин головного мозга с обеих сторон определяются характерные для пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией увеличение высоты пика Cho (соотношение Cho/Cr = 1.0~1.2)

На представленных спектрограммах (Рисунок 50) визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания

относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум.

Таким образом, у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в области постцентральных извилин с обеих сторон наблюдалось увеличение соотношения концентраций Cho/Cr.

В таблице А.19 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в области внутренней капсулы головного мозга с обеих сторон.

Исходя из данных таблицы А.19 следует, что у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в области внутренней капсулы головного мозга средние значения соотношения концентраций NAA/Cr = 1.87 ± 0.13 справа и 1.88 ± 0.10 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 1.6 и слева 1.7, а максимальные справа 2.1 и слева 2.0. При сравнении с полученными нами референтными значениями у пациентов без патологии ЦНС изменения соотношения концентраций NAA/Cr у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией = 0.95 ± 0.18 справа и 0.92 ± 0.15 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.6 и слева 0.7, а максимальные справа 1.3 и слева 1.2. При сравнении с референтными значениями отмечалось повышение соотношения концентраций Cho/Cr в области внутренней капсулы с обеих сторон у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией за счет увеличения высоты пика Cho на спектрограммах.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.65 ± 0.11 справа и 0.62 ± 0.10 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.5 и слева 0.4, а максимальные справа 0.9 и слева 0.8. При сравнении с референтными значениями у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией изменения соотношения концентраций Cho/NAA незначимые.

Средние значения соотношения концентраций $mI/Cr = 0.52 \pm 0.09$ справа и 0.55 ± 0.13 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.4 и слева 0.3, а максимальные справа 0.7 и слева 0.8. При сравнении с референтными значениями у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией изменения соотношения концентраций mI/Cr незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией = 1.42 ± 0.14 справа и 1.40 ± 0.15 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 1.1 и слева 1.2, а максимальные справа 1.7 и слева 1.6. При сравнении с референтными значениями у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией изменения соотношения концентраций Glx/Cr незначимые.

На рисунок 51 представлены примеры типичных спектров для пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в области внутренней капсулы головного мозга.

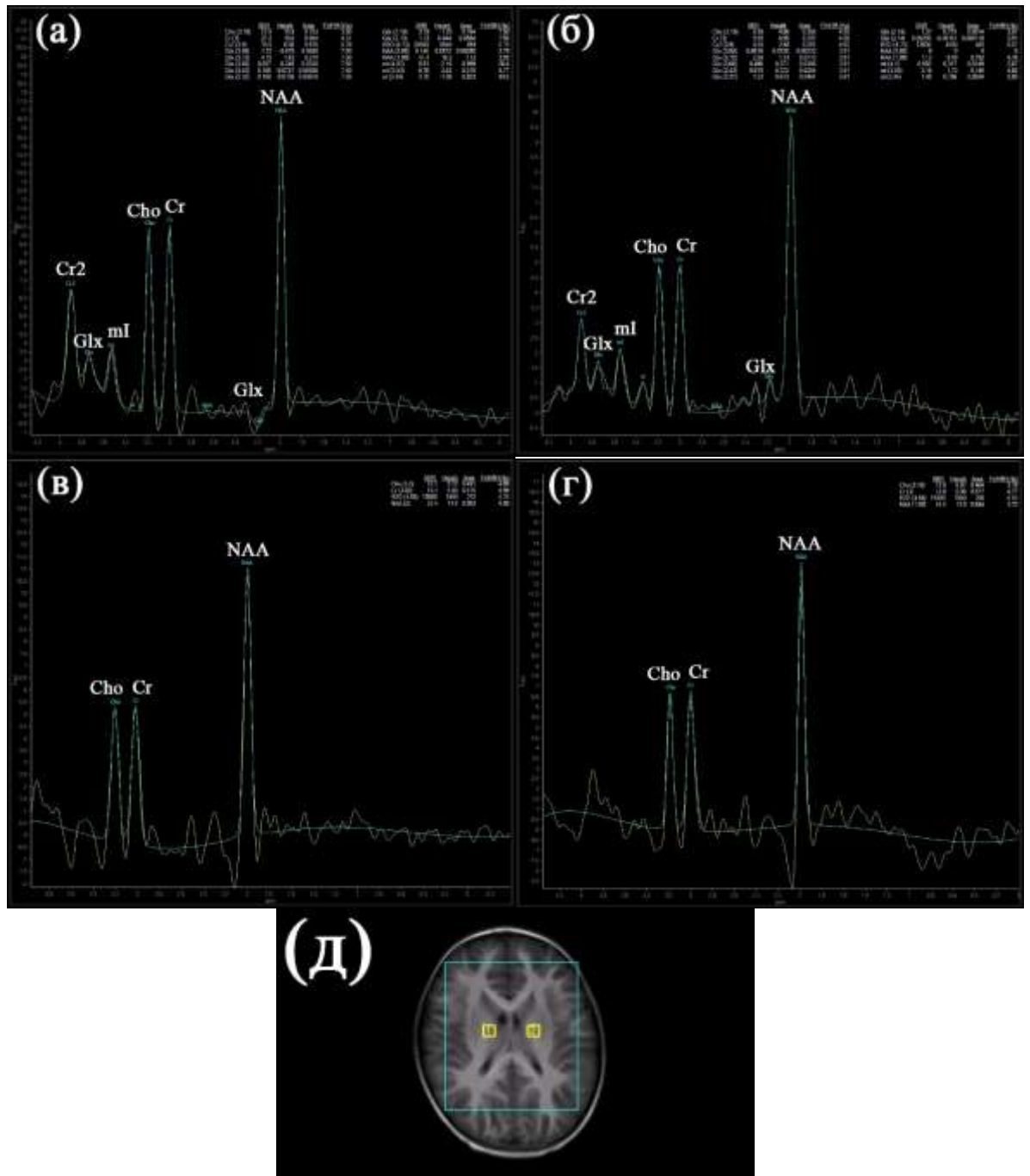


Рисунок 51 – Спектрограммы головного мозга ребенка с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: внутренняя капсула (д). На спектрограммах в области внутренней капсулы головного мозга с обеих сторон определяются характерные для пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией увеличение высоты пика Cho (соотношение Cho/Cr = 1.0~1.1)

На представленных спектрограммах (Рисунок 51) визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания

относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум.

Таким образом, у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в области внутренней капсулы с обеих сторон наблюдалось увеличение соотношения концентраций Cho/Cr.

В таблице А.20 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в области височных долей головного мозга с обеих сторон (Приложения А, Таблица А.20).

Исходя из данных таблицы А.20 следует, что у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в области височных долей головного мозга средние значения соотношений концентраций NAA/Cr = 1.74 ± 0.17 справа и 1.78 ± 0.19 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 1.4 и слева 1.5, а максимальные справа 1.9 и слева 2.1. При сравнении с референтными значениями наблюдалось значимое снижение соотношения концентраций NAA/Cr в области височных долей с обеих сторон у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией за счет уменьшения высоты пика N-ацетиласпартата на спектрограммах.

Средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией = 0.98 ± 0.17 справа и 0.94 ± 0.19 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.7 и слева 0.6, а максимальные справа 1.2 и слева 1.3. При сравнении с референтными значениями отмечалось повышение соотношения концентраций Cho/Cr в области височных долей с обеих сторон у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией за счет увеличения высоты пика Cho на спектрограммах.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.76 ± 0.16 справа и 0.80 ± 0.22 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.5 и слева 0.6, а максимальные справа 1.1 и слева 1.2. При сравнении с референтными значениями

отмечалось незначительное повышение соотношения концентраций Cho/NAA у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией за счет снижения высоты пика NAA и увеличения пика Cho.

Средние значения соотношения концентраций mI/Cr = 0.60 ± 0.15 справа и 0.57 ± 0.11 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.3 и слева 0.4, а максимальные справа 0.9 и слева 0.8. При сравнении с референтными значениями у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией изменения соотношения концентраций mI/Cr незначимы.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией = 1.38 ± 0.16 справа и 1.40 ± 0.15 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 1.0 и слева 1.1, а максимальные справа 1.6 и слева 1.7. При сравнении с референтными значениями наблюдалось значимое снижение соотношения концентраций Glx/Cr в области височных долей с обеих сторон у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией за счет уменьшения высоты пика Glx на спектрограммах.

На рисунке 52 представлены примеры типичных спектров для пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в области височных долей головного мозга.

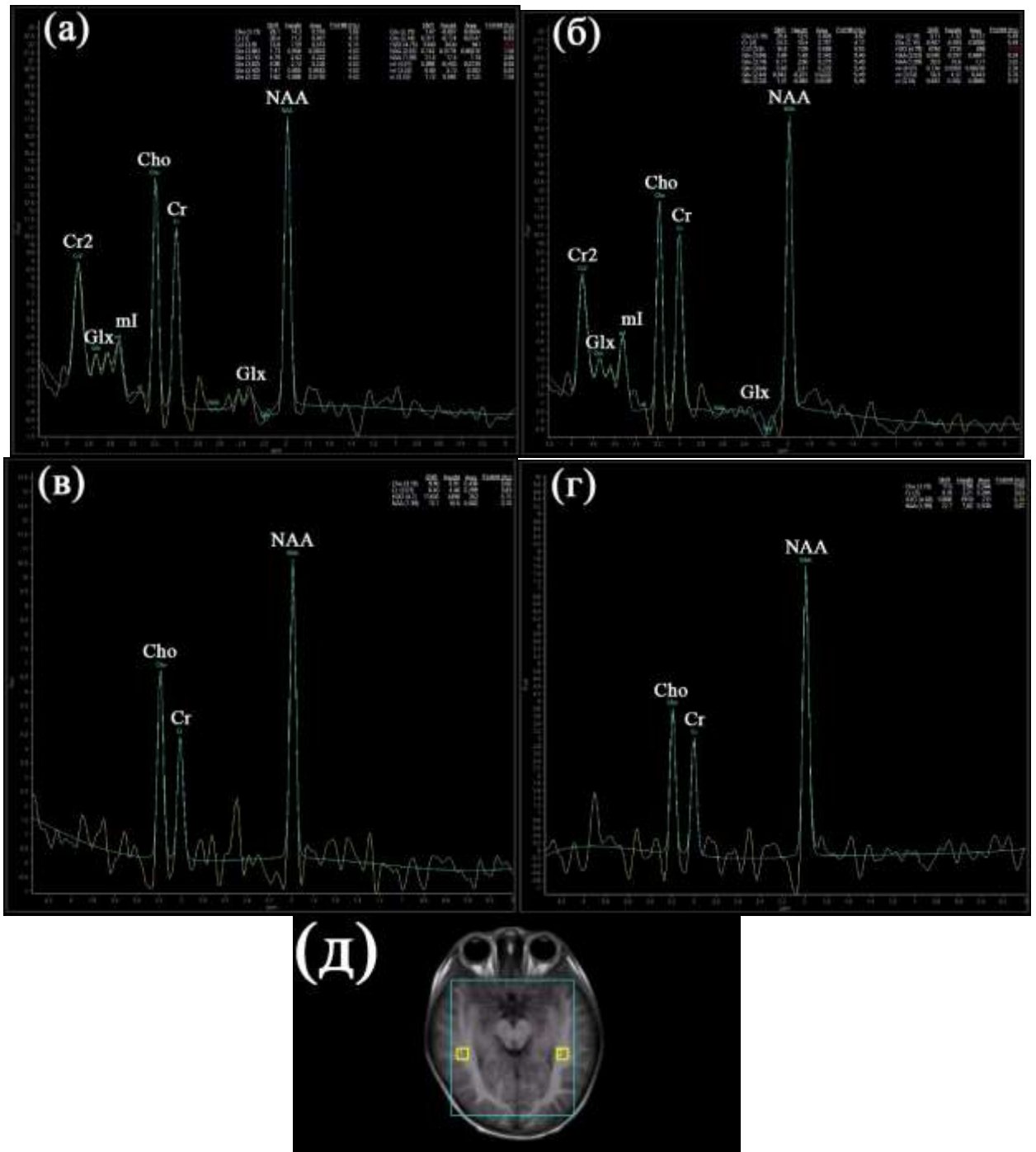


Рисунок 52 – Спектрограммы головного мозга с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: височные доли (д). На спектрограммах в височных долях с обеих сторон определяются характерные для пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией увеличение высоты пика Cho (соотношение Cho/Cr = 1.1~1.4 и Cho/NAA = 0.9~1.0), снижение пика NAA (соотношение NAA/Cr = 1.4~1.6) и Glx (соотношение Glx/Cr = 1.1~1.4)

На представленных спектрограммах (Рисунок 52) визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум.

Таким образом, у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в области височных долей с обеих сторон наблюдается снижение соотношений концентраций NAA/Cr, Glx/Cr и увеличение Cho/Cr и Cho/NAA.

В таблице А.21 представлены значения соотношений основных нейрометаболитов, полученных у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в области гиппокампов с обеих сторон (Приложение А, Таблица А.21).

Исходя из данных таблицы А.21 следует, что у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в области гиппокампов средние значения соотношения концентраций NAA/Cr = 1.70 ± 0.18 справа и 1.79 ± 0.19 слева, при этом минимальные средние значения NAA/Cr справа 1.4 и слева 1.5, а максимальные справа 1.9 и слева 2.1. При сравнении с референтными значениями наблюдалось снижение соотношения концентраций NAA/Cr в гиппокампах с обеих сторон у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией за счет уменьшения высоты пика N-ацетиласпартата на спектрограммах.

Средние значения соотношений концентраций Cho/Cr у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией = 0.94 ± 0.15 справа и 1.00 ± 0.17 слева, при этом минимальные значения Cho/Cr справа 0.7 и слева 0.8, а максимальные справа 1.2 и слева 1.3. При сравнении с референтными значениями отмечалось повышение соотношения концентраций Cho/Cr в гиппокампах с обеих сторон у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией за счет увеличения высоты пика Cho на спектрограммах.

Средние значения соотношения концентраций Cho/NAA = 0.66 ± 0.10 справа и 0.69 ± 0.13 слева, при этом минимальные значения Cho/NAA справа 0.5 и слева 0.6,

а максимальные справа 0.9 и слева 1.0. При сравнении с референтными значениями у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией изменения соотношения концентраций Cho/NAA незначимые.

Средние значения соотношения концентраций mI/Cr = 0.59 ± 0.11 справа и 0.62 ± 0.13 слева, при этом минимальные значения mI/Cr справа 0.4 и слева 0.5, а максимальные справа 0.8 и слева 0.9. При сравнении с референтными значениями у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией изменения соотношения концентраций mI/Cr незначимые.

Средние значения соотношений концентраций Glx/Cr у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией = 1.44 ± 0.12 справа и 1.46 ± 0.17 слева, при этом минимальные значения Glx/Cr справа 1.3 и слева 1.2, а максимальные справа 1.7 и слева 1.8. При сравнении с референтными значениями у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией изменения соотношения концентраций Glx/Cr незначимые.

На рисунке 53 представлены примеры типичных спектров для пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в области гиппокампов.

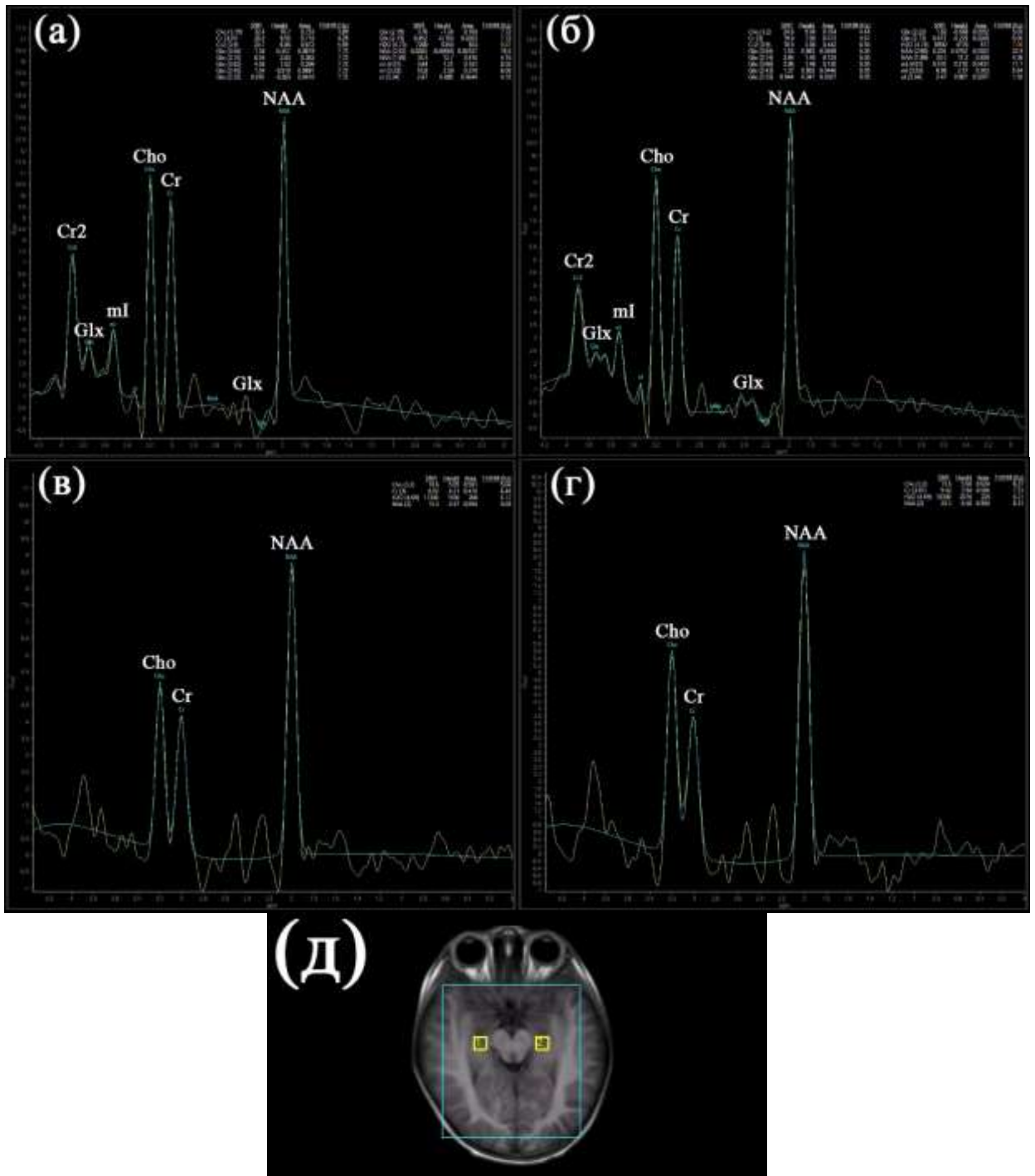


Рисунок 53 – Спектрограммы головного мозга ребенка с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией, полученные при TE = 60 мс справа (а) и слева (б) и TE = 144 мс справа (в) и слева (г). Локализация вокселей на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии – область: гиппокампы (д). На спектрограммах в гиппокампах определяются характерные для пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией увеличение высоты пика Cho (соотношение Cho/Cr = 1.1~1.4) и снижение пика NAA (соотношение NAA/Cr = 1.3~1.6)

На представленных спектрограммах (Рисунок 53) визуализируются сигналы от всех основных нейрометаболитов в тканях головного мозга. Колебания относительных концентраций метаболитов в зависимости от зоны исследования и расположения на сетке мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии незначительные. Отмечается незначительное искажение базисной линии и приемлемое отношение сигнал/шум.

Таким образом, у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в области гиппокампов с обеих сторон наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr.

В таблице 6 представлены средние значения соотношений нейрометаболитов, полученных у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией, в пяти различных зонах головного мозга с обеих сторон.

Таблица 6 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в пяти зонах головного мозга у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией, полученных при помощи мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS (относительные концентрации)

Область исследования	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
Префронтальная кора	1.9± 0.1	1.9± 0.2	0.7± 0.2	0.6± 0.1	1.0± 0.2	1.0± 0.2	0.5± 0.2	0.6± 0.2	1.3± 0.2	1.4± 0.2
Постцентральные извилины	1.9± 0.1	1.9± 0.1	0.6± 0.1	0.6± 0.1	1.0± 0.2	1.0± 0.2	0.6± 0.2	0.6± 0.1	1.4± 0.1	1.4± 0.2
Внутренняя капсула	1.9± 0.1	1.9± 0.1	0.7± 0.1	0.6± 0.1	1.0± 0.2	0.9± 0.2	0.5± 0.1	0.6± 0.1	1.4± 0.1	1.4± 0.2
Височные доли	1.7± 0.2	1.8± 0.2	0.8± 0.2	0.8± 0.2	1.0± 0.2	0.9± 0.2	0.6± 0.2	0.6± 0.1	1.4± 0.2	1.4± 0.2
Гиппокампы	1.7± 0.2	1.8± 0.2	0.7± 0.1	0.7± 0.1	0.9± 0.2	1.0± 0.2	0.6± 0.1	0.6± 0.1	1.4± 0.1	1.5± 0.2

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

По данным из таблицы 6 видно, что для каждой анатомической области характерны свои средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов. Так, отмечается снижение соотношения концентраций NAA/Cr в височных долях и гиппокампах с обеих сторон, при этом наименьшая его относительная концентрация наблюдается в гиппокампе справа. Наибольшее значение NAA/Cr отмечается в области постцентральной извилины слева. Наибольшее соотношение концентраций Cho/NAA наблюдается в области височной доли слева, наименьшее в области постцентральной извилины справа. Отмечается увеличение соотношения концентраций Cho/Cr во всех исследуемых областях, при этом наибольшее его относительная концентрация наблюдается в области префронтальной коры справа и постцентральной извилины справа. Наименьшее значение Cho/Cr отмечается в области внутренней капсулы слева. Наибольшее значение mI/Cr отмечается в гиппокампе слева. Наименьшее значение mI/Cr отмечается в области внутренней капсулы справа. Отмечается снижение соотношения концентраций Glx/Cr в области префронтальной коры и височных долей с обеих сторон, при этом наименьшая его относительная концентрация наблюдается в префронтальной коре справа. Наибольшее значение соотношения концентраций Glx/Cr наблюдается в гиппокампе слева.

Таким образом, были определены основные характерные альтерации нейрометаболизма в головном мозге у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией:

- 1) В префронтальной коре с обеих сторон наблюдается увеличение соотношения концентраций Cho/Cr и уменьшение Glx/Cr.
- 2) В области постцентральных извилин с обеих сторон наблюдается увеличение соотношения концентраций Cho/Cr.
- 3) В области внутренней капсулы с обеих сторон наблюдается увеличение соотношения концентраций Cho/Cr.
- 4) В области височных долей с обеих сторон наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/NAA, Cho/Cr и снижение Glx/Cr.

5) В области гиппокампов с обеих сторон наблюдается увеличение соотношения концентраций Cho/Cr и уменьшение NAA/Cr.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ШКАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И ПРОФИЛЯ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ДЕТЕЙ С АТИПИЧНЫМ АУТИЗМОМ И УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТЬЮ

На базе детской клинической больницы при ФГБОУ ВО СПбГПМУ в период с 2019 по 2022 года было проанкетированы родители 22 ребенка с диагнозом атипичный аутизм и умственной отсталостью.

Дети были в возрасте от 2 до 10 лет, средний возраст составил $5,3 \pm 0,7$ лет. Из них было 18 мальчика и 7 девочек. Средний возраст мальчиков $5,6 \pm 0,7$ и девочек $4,2 \pm 0,8$ лет.

Для анкетирования использовались следующие опросники:

1) «The Autism Treatment Evaluation Checklist» (АТЕС). Опросник первоначально разработан для оценки эффективности лечения аутизма, а в дальнейшем стал использоваться для скрининговой диагностики расстройств аутистического спектра (Приложение Б).

Он включает в себя 77 пунктов, относящихся к 4-м шкалам: «Речь, язык и коммуникация» (14 пунктов), «Социализация» (20 пунктов), «Сенсорные навыки и познавательные способности» (18 пунктов), «Здоровье, физическое развитие, поведение» (25 пунктов). Согласно методике, более высокие значения шкал свидетельствуют о большем дефиците навыков и способностей.

Количество баллов варьируются от 0 до 179. Диапазон баллов, и их соотношение с процентными группами, приведены в таблице 6.

Таблица 6 – Соотношение 10-процентных диапазонов и полученных баллов по тяжести аутизма

Диапазоны в %	Баллы
1	2
Легкий аутизм 0 – 9	1 – 30
10 – 19	31 – 41
20 – 29	42 – 50

Продолжение таблицы 6

1	2
30 – 39	51 – 57
40 – 49	58 – 64
50 – 59	65 – 71
60 – 69	72 – 79
70 – 79	80 – 89
80 – 89	90 – 103
90 – 100 Тяжелый аутизм	104 – 179

Как видно из таблицы 6, баллы распределены по процентным группам не равномерно. Согласно методике, более высокие значения шкал свидетельствуют о большем дефиците навыков и способностей. В нашем исследовании у все пациентов было более 60 баллов, что указывало на тяжелую степень аутизма.

В приложении представлен переведенный на русский язык варианты опросника АТЕС.

2) Для оценки поведенческих нарушений использовался русскоязычный вариант методики «The Nisonger Child Behavior Rating Form, NCBRF», версия для пациентов с отклоняющимся развитием (Приложение В).

Форма оценки детского поведения Nisonger — это опросник, предназначенный для оценки поведения детей с умственной отсталостью, расстройствами аутистического спектра и связанными с ними нарушениями развития нервной системы. Анкета содержит в 76 пунктов: 10 пунктов по двум шкалам позитивного/социального поведения и 66 пунктов по шести шкалам проблемного поведения. Отмечаются два раздела: 1) Оценка позитивного/социального поведения ребенка; 2) Оценка тяжести нарушений поведения. Существуют две отдельные формы NCBRF: анкета для родителей и анкета для учителей, которые могут быть заполнены и оценены независимо друг от друга. NCBRF заполняется непосредственно родителем / лицом, осуществляющим уход, и учителем. Занимает примерно 15 минут. NCBRF предназначен для использования с детьми и подростками в возрасте от 3 до 16 лет.

Согласно методике, оцениваются позитивные (шкалы «Податливость/спокойствие» и «Социальная адаптивность») и негативные формы поведения

(шкалы «Поведенческие проблемы», «Беспокойство/тревога», «Гиперактивность», «Самоповреждения/стереотипии», «Изоляция/ритуалы», «Повышенная чувствительность»).

В приложении представлен переведенный на русский язык варианты опросника Nisonger.

Была проведена статистическая обработка полученных данных и корреляционный анализ с показателями нейрометаболизма, определенными в тканях головного мозга у опрошенных пациентов при помощи мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS.

Значения шкал (медиана, квартили) по методикам АТЕС и NCBRF, половые различия представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Значения шкал АТЕС и NCBRF с половыми различиями, достоверность различий по Манну-Уитни, различия статистически достоверны при $0,05 < p < 0,01$

Шкалы	Me [Q1; Q3] min-max			p
	Вся выборка n=25	Мальчики n=18	Девочки n=7	
1	2	3	4	5
Методика АТЕС				
Речь, язык и коммуникация	14,00 [12,00; 15,00], 6-21	14,00 [12,25; 15,00]	13,00 [12,00; 15,00]	0,445
Социализация	27,00 [22,00; 30,00], 15-31	28,00 [22,25; 30,00]	18,00 [16,50; 29,00]	0,153
Сенсорные навыки и познавательные способности	16,00 [15,00; 19,00], 13-24	16,00 [15,00; 19,00]	19,00 [15,00; 19,00]	0,842
Здоровье, физическое развитие, поведение	45,00 [40,00; 50,00] 37-55	46,00 [38,50; 50,00]	45,00 [41,00; 47,50]	0,603
Общая сумма баллов	102,00 [91,50; 111,00] 87-118	102,50 [96,00; 113,00]	93,00 [90,00; 106,00]	0,313
Методика NCBRF				

Продолжение таблицы 7

1	2	3	4	5
«Податливость/ спокойствие»	8,00 [5,00; 11,00] 5- 13	9,00 [5,50; 10,00]	5,00 [5,00; 13,00]	0,842
«Социальная адаптивность»	4,00 [3,50; 5,00], 3-6	4,00 [4,50; 5,00]	4,00 [3,00; 5,00]	0,445
«Поведенческие проблемы»	19,00 [18,00; 22,00], 5-15	18,50 [17,25; 20,00]	22,50 [18,00; 25,00]	0,179
«Беспокойство/ тревога»	17,00 [17,00; 19,00], 13-19	17,00 [14,75; 18,75]	19,00 [17,50; 19,00]	0,109
«Гиперактивность»	15,00 [11,00; 16,50], 8- 18	12,00 [11,00; 16,75]	16,00 [15,00; 16,50]	0,275
«Самоповреждения/с тереотипии»	8,00 [5,50; 8,00], 3-13	7,50 [5,00; 8,00]	8,00 [8,00; 13,00]	0,025*
«Изоляция/ритуалы»	8,00 [7,50; 9,00], 6-12	8,00 [7,25; 9,00]	8,00 [7,00; 9,00]	0,968
«Повышенная чувствительность»	6,00 [5,50; 8,00], 4-9	6,00 [5,00; 8,00]	6,00 [6,00; 8,00]	0,445

Отмечаются более высокие значения шкалы «Самоповреждения/стереотипии» у девочек ($p=0,025$), что свидетельствует о преобладании у них данных форм патологической активности. Общая сумма баллов по шкале АТЕС у представителей разного пола и в выборке в целом оказалась выше 80, что, согласно методике, говорит о тяжелой степени выраженности аутистических расстройств, необходимости обеспечения пациенту индивидуальной поддержки и сопровождения.

Корреляционные взаимоотношения по Спирмену между шкалами АТЕС и NCBRF представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Корреляционные связи по Спирмену между шкалами АТЕС и NCBRF

Шкалы АТЕС/ NCBRF	Речь, язык и коммуникаци я	Социализация	Сенсорные навыки и познавательные способности	Здоровье, физическое развитие, поведение
Податливость/ спокойствие	-0,366	-0,225	-0,698**	-0,415
	0,102	0,328	0,0001	0,061
Социальная адаптивность	0,217	0,019	-0,067	0,258
	0,345	0,936	0,773	0,259
Поведенческие проблемы	0,202	-0,119	0,574**	-0,007
	0,379	0,609	0,007	0,976
Беспокойство/ тревога	-0,577**	-0,031	-0,358	-0,541*
	0,006	0,895	0,111	0,011
Гиперактивность	0,025	-0,355	0,101	0,348
	0,914	0,115	0,663	0,123
Самоповреждения/ стереотипии	-0,200	-0,024	-0,006	-0,359
	0,385	0,918	0,979	0,110
Изоляция/ритуалы	-0,044	0,308	-0,192	-0,291
	0,848	0,174	0,404	0,200
Повышенная чувствительность	0,023	-0,218	0,260	0,474*
	0,922	0,341	0,254	0,030

Примечание: в графе в верхней строчке указан коэффициент ранговой корреляции Спирмена (ρ), а в нижней – риск ошибки (p)

Из представленных в таблице 31 данных следует, что дефицит сенсорных и познавательных навыков у пациентов напрямую были связан с выраженностью протестных реакций, игнорированием просьб и обращений со стороны взрослых, неприятием эмоциональных сторон общения и др. (вопросы шкалы «Поведенческие проблемы»), что в полной мере соответствует психопатологическим механизмам отклоняющегося поведения при аутизме. Очевидно, что выраженность поведения, направленного на взаимодействие с родителями (шкала «Податливость/спокойствие») с сенсорно-познавательным дефицитом, имеет обратные взаимоотношения ($\rho=-0,698$). Сверхчувствительность, проявляющаяся непредвиденной реакцией ребенка на обычные явления окружающего мира, положительно коррелирует с соматическими симптомами ($\rho=0,474$) (шкала «Здоровье, физическое развитие, поведение»). Обратные взаимоотношения между шкалой

«Беспокойство/тревога» и дефицитом коммуникативно-речевых навыков ($\rho=-0,577$), а также выраженностью соматических проявлений ($\rho=-0,541$) могут свидетельствовать об относительной сохранности способности к тревожному реагированию у пациентов с более высоким уровнем развития.

Корреляционные взаимоотношения по Спирмену между шкалами АТЕС, NCBRF и относительной концентрацией метаболитов по результатам протонной магнитно-резонансной спектроскопии, представлены в таблицах 8 и А.22 (Приложение А, Таблица А.22).

Таблица 8 – Корреляционные связи по Спирмену между шкалами АТЕС и концентрацией метаболитов согласно протонной магнитно-резонансной спектроскопии

Отдел головного мозга	Соотношения метаболитов	1	2	3	4
		ρ Спирмена			
Префронтальная кора (справа)	NAA/Cr	0,369	-0,168	0,483*	0,463*
	Cho/NAA	-0,471*	0,368	-0,370	-0,231
	Cho/Cr	-0,013	0,410	0,322	0,198
Префронтальная кора (слева)	NAA/Cr	0,398	-0,275	0,479*	0,572**
	Cho/NAA	-0,266	0,408	-0,292	-0,189
	Cho/Cr	0,085	0,228	0,289	0,206
Постцентральная извилина (справа)	NAA/Cr	0,320	-0,188	0,316	0,170
	Cho/NAA	-0,507*	0,300	-0,321	-0,142
	Cho/Cr	-0,316	0,107	-0,029	-0,334
Постцентральная извилина (слева)	NAA/Cr	0,185	-0,166	0,201	0,139
	Cho/NAA	-0,418	0,237	-0,231	-0,066
	Cho/Cr	-0,151	-0,004	0,175	-0,155
Височная доля (справа)	NAA/Cr	-0,552*	0,796**	-0,392	-0,301
	Cho/NAA	0,166	-0,243	0,088	0,225
	Cho/Cr	0,114	0,168	0,057	0,444
Височная доля (слева)	NAA/Cr	-0,103	0,481*	-0,099	0,003
	Cho/NAA	0,001	0,115	-0,103	0,093
	Cho/Cr	0,121	0,281	0,125	0,275

Примечание: шкалы АТЕС: 1 – шкала «Речь, язык, коммуникация»; 2 – шкала «Социализация»; 3 – шкала «Сенсорные навыки и познавательные способности»; 4 – шкала «Здоровье, физическое здоровье, поведение»

В ходе исследования были выявлены ранговые корреляционные связи по Спирмену между: 1) относительной величиной N-ацетиласпартата (соотношением NAA/Cr) и шкалами «Сенсорные навыки и познавательные способности» в префронтальной коре слева ($\rho=0,479$) и справа ($\rho=0,483$); 2) шкалой «Здоровье, физическое развитие, поведение» в прецентральной извилине слева ($\rho=0,572$) и справа ($\rho=0,463$); 3) «Социализация» в височной доли слева ($\rho=0,481$) и справа ($\rho=0,796$); в последнем случае корреляционная связь прямая сильная; 4) «Речь, язык, коммуникация» в правой височной доли ($\rho=-0,552$).

Была проведена статистическая обработка полученных данных и корреляционный анализ с показателями нейрометаболизма, определенными в тканях головного мозга у опрошенных пациентов при помощи мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии. Корреляционные связи между концентрацией метаболитов в различных отделах головного мозга и клиническими проявлениями аутизма согласно шкалам АТЕС и NCBRF представлены на рисунках 54, 55 и 56. Выявлены следующие взаимосвязи.

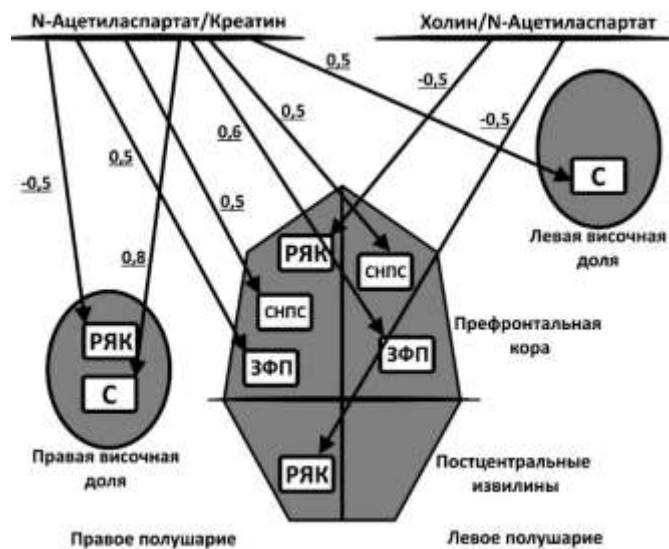


Рисунок 54 – Корреляционные связи между концентрациями нейрометаболитов в префронтальной коре, постцентральных извилинах и височных долях с шкалами АТЕС. Условные обозначения: С – шкала «Социализации»; СНПС – шкала «Сенсорные навыки и познавательные способности»; РЯК – шкала «Речь, язык, коммуникации»; ЗФП – шкала «Здоровье, физического развития, поведение»

Как видно из рисунка 54, в ходе нашего исследования были выявлены многочисленные ранговые корреляционные связи по Спирмену между: относительной величиной NAA и шкалой «Сенсорные навыки и познавательные способности» в префронтальной коре справа ($\rho=0,5$) и слева ($\rho=0,5$), шкалой «Здоровье, физическое развитие, поведение» в прецентральных извилинах справа ($\rho=0,5$) и слева ($\rho=0,6$), шкалой «Социализация» в височной доле справа ($\rho=0,8$) и слева ($\rho=0,5$), шкалой «Речь, язык, коммуникация» в правой височной доле ($\rho=-0,6$). Таким образом, установленные закономерности отражают прямую связь уровня N-ацетиласпартатного метаболизма билатерально в префронтальной коре с развитием таких способностей у ребенка, как осознание смысла происходящих событий, понимание объяснений взрослых, совершение инициативных действий, исследовательская и игровая активность, выявляемых с помощью шкалы «Сенсорные навыки и познавательные способности».

Так же отмечались умеренные отрицательные связи между соотношением относительных концентраций Cho/NAA и коммуникативно-речевыми показателями (шкала «Речь, язык, коммуникация») в правых прецентральной ($\rho=-0,5$) и постцентральной извилинах ($\rho=-0,5$).

Показатель соотношения относительных концентраций Cho/NAA отрицательно коррелировал со шкалой «Изоляция/ритуалы», как в правой височной доле ($\rho=-0,6$), так и в левой ($\rho=-0,5$). Данный результат, видимо, связан с повышением концентрации холина.

Билатерально в височных долях уровень N-ацетиласпартата оказался сопряжен с дефицитом навыков общения, включая неумение поддерживать зрительный контакт, реагировать на появление взрослых, отзываться на обращение, использовать указательный жест (шкала «Социализация»).

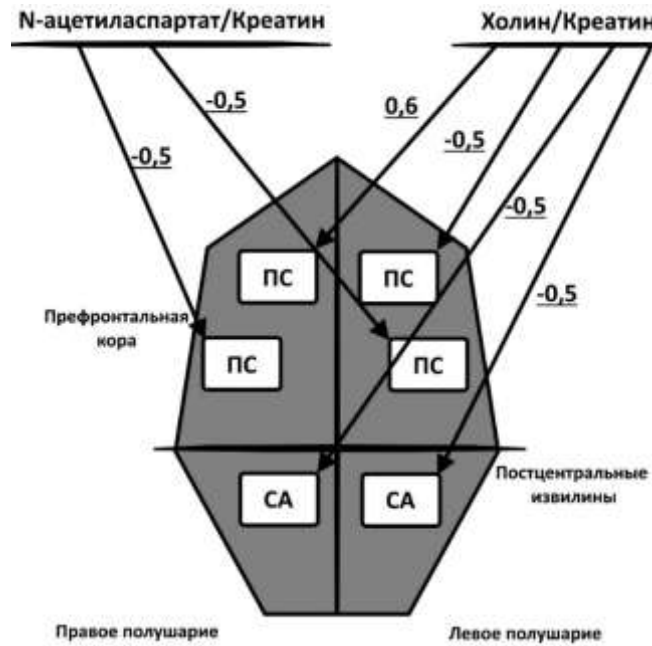


Рисунок 55 – Корреляционные связи между концентрациями нейрометаболитов в префронтальной коре и постцентральных извилинах с шкалами «позитивного» поведения NCBRF. Условные обозначения: ПС – шкала «Податливость/спокойствие»; СА – шкала «Социальная адаптация»

Как видно из рисунка 55, были выявлены значимые корреляционные связи по Спирмену: отрицательные корреляционные связи между величиной концентрации холина и шкалой «Социальная адаптивность» в постцентральной извилине справа ($r=-0,5$) и слева ($r=-0,5$). В отношении шкалы «Податливость/спокойствие» получены разные корреляционные связи в разных долях мозга: прямая — в префронтальной коре справа ($r=0,6$), обратная — в префронтальной коре слева ($r=-0,5$). То есть дефицит навыков взаимодействия у детей с РАС (пункты шкалы «Социальная адаптивность») обусловлен повышением концентрации холина билатерально в постцентральных извилинах, а способность к поведенческому контролю (шкала «Податливость/спокойствие») зависит от его локализации в префронтальной коре: правостороннее связано с сохранностью поведенческого контроля, а левостороннее повышение с дефицитом поведенческого контроля.

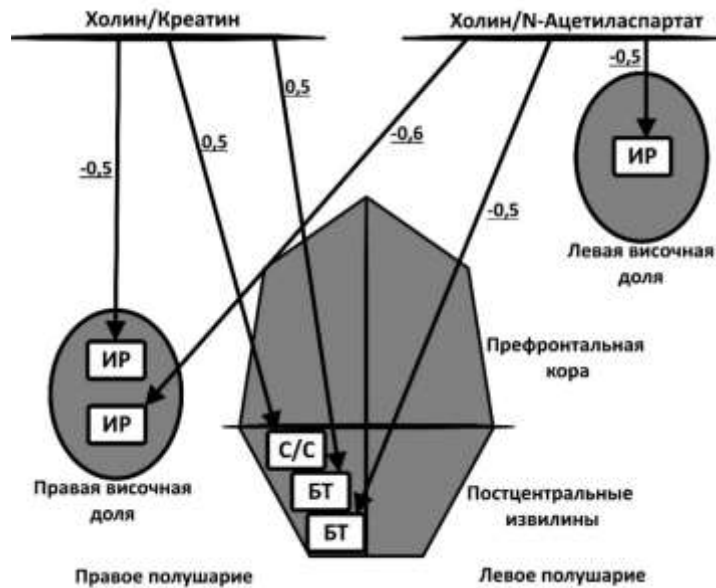


Рисунок 56 – Корреляционные связи между концентрациями нейрометаболитов в префронтальной коре, постцентральных извилинах и височных долях с шкалами «негативного» поведения NCBRF. Условные обозначения: С/С – шкала «Самоповреждение/стереотипия»; ИР – шкала «Изоляция/ритуалы»; БТ – шкала «Беспокойство/тревога»

Как видно из рисунка 56, были выявлены прямые связи высокой концентрации холина в постцентральной извилине справа с тревожными переживаниями ($\rho=0,5$) (шкала «Беспокойство/тревога») и выраженностью таких облигатных проявлений аутизма, как стереотипии и самоповреждения ($\rho=0,5$). В то же время уровень метаболизма холина имел отрицательную связь со шкалой «Изоляция/ритуалы» в правой височной доле ($\rho=-0,5$).

Относительная концентрация N-ацетиласпартата имеет обратные соотношения со значениями шкалы «Податливость/спокойствие» в префронтальной коре справа ($\rho=-0,5$) и слева ($\rho=-0,6$), то есть с проявлениями «позитивного» поведения согласно методике NCBRF. Вопросы шкалы «Податливость/спокойствие» исследуют такие поведенческие навыки, как умение выполнять требования взрослых, слушаться их, сохранять контроль за своей активностью. Ее высокие значения свидетельствуют о развитости данных способностей. Выявленные закономерности наряду с описанными ранее для шкалы «Здоровье, физическое развитие, поведение» еще раз подтверждают отрицательное влияние NAA-метаболизма на поведенческий профиль пациентов с аутизмом.

В нашем исследовании обнаружены многочисленные сильные и умеренные взаимосвязи концентрации разных метаболитов как с разными составляющими аутистических расстройств, так и с различными формами поведенческих нарушений у пациентов. Наиболее важными закономерностями явились следующие: «позитивные» формы поведения оказались прямо связаны с величиной NAA и обратно – с концентрацией холина. Выраженность «негативных» форм поведения, наоборот, была обратно связаны с концентрацией NAA (причем только в височных долях, справа и слева). В правой постцентральной извилине выявлены многочисленные прямые и обратные взаимосвязи относительной концентрации холина с симптомами тревоги, стереотипиями, самоповреждениями, ритуалами и территориальным уединением.

ГЛАВА 6. СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ, ПОЛУЧЕННЫХ ПРИ
ПОМОЩИ МУЛЬТИВОКСЕЛЬНОЙ ПРОТОННОЙ МАГНИТНО-
РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ МЕТОДОМ PRESS

Был проведен статистический анализ соотношений относительных концентраций нейрометаболитов головного мозга у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью, фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи, фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции, когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией и пациентов без патологии ЦНС (группа сравнения). Область исследования: префронтальная кора, постцентральные извилины, внутренняя капсула, височные доли и гиппокампы с обеих сторон.

Расчет межгрупповых различий по полу в разных клинических группах на основе анализа таблиц сопряженности представлен в таблице 9. Различий между соотношением мальчиков и девочек в клинических группах не выявлено ($\chi^2=1,742$, $p=0,783$).

Таблица 9 – Сопряженность показателей «клиническая группа x пол»

Клинические группы		мальчики	девочки	всего
1	2	3	4	5
1) группа с атипичным аутизмом и умственной отсталостью	абс., чел.	26	14	40
	отн., %	21,7%	11,7%	33,3%
2) группа с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи	абс., чел.	14	11	25
	отн., %	11,7%	9,2%	20,8%
3) группа с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции	абс., чел.	12	8	20
	отн., %	10,0%	6,7%	16,7%
4) группа с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией	абс., чел.	7	8	15
	отн., %	5,8%	6,7%	12,5%

Продолжение таблицы 9

1	2	3	4	5
5) группа сравнения	абс., чел.	11	9	20
	отн., %	9,2%	7,5%	16,7%
Итого	абс., чел.	70	50	120
	отн., %	58,3%	41,7%	100,0%
Значимость различий, критерий χ^2 Пирсона, риск ошибки (p)		$\chi^2=1,742, df=4, p=0,783$		

Сравнение возраста пациентов разных групп на основании непараметрического критерия Краскал-Уоллиса, а также попарное сравнение групп на основании критерия U Манна-Уитни представлен в таблице 10. Из таблицы видно отсутствие статистически значимых различий между возрастом пациентов разных клинических групп ($\chi^2=1,873, p=0,759$ по Краскал-Уоллису).

Таблица 10 – Сравнение возраста пациентов разных групп по Краскал-Уоллису и попарное сравнение с помощью критерия U Манна-Уитни

Клинические группы	n	Средний ранг	Критерий U Манна-Уитни, p (риск ошибки)			
			2) группа ЭПИ с РР	3) группа ЭПИ без РР	4) группа КЭД	5) группа сравнения
1	2	3	4	5	6	7
1) группа с атипичным аутизмом и умственной отсталостью	40	26	U=472,500 p=0,708	U=349,500 p=0,424	U=285,500 p=0,782	U=370,000 p=0,635
2) группа с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи	25	14	-	U=199,500 p=0,243	U=185,500 p=0,956	U=218,500 p=0,466

Продолжение таблицы 10

1	2	3	4	5	6	7
3) группа с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранность речевой функции	20	12	-	-	U=114,500 p=0,240	U=186,500 p=0,718
4) группа с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией	15	7	-	-	-	U=129,000 p=0,499
5) группа сравнения	20	11	-	-	-	-
Критерий Краскал- Уоллиса		$\chi^2=1,873,$ df=4, p=0,759				
Итого	120	70				

Исходя из данным, представленных в таблицах 34, 35 - все сравниваемые группы не отличались по возрасту и полу.

В таблицах 11-16 представлены данные проверки равенства медиан нескольких выборок по исследуемым областям.

Таблица 11 – Данные сравнение групп по соотношению метаболитов при помощи критерия Краскела-Уоллиса в области префронтальной коры головного мозга

Соотношение концентраций метаболитов	Значение критерия	Решение гипотезы (Уровень значимости = 0.05)
1	2	3
NAA/Cr справа	0.077	Принимается.
NAA/Cr слева	0.089	Принимается.
Cho/NAA справа	0.281	Принимается.
Cho/NAA слева	0.084	Принимается.
Cho/Cr справа	0.001	Отклоняется.
Cho/Cr слева	0.001	Отклоняется.

Продолжение таблицы 11

1	2	3
mI/Cr справа	0.173	Принимается.
mI/Cr слева	0.216	Принимается.
Glx/Cr справа	0.010	Отклоняется.
Glx/Cr слева	0.017	Отклоняется.

Как следует из данных, представленных в таблице 11 статистически значимыми для префронтальной коры были изменения соотношения относительных концентраций Cho/Cr с обеих сторон и Glx/Cr с обеих сторон.

Таблица 12 – Данные сравнение групп по соотношению метаболитов при помощи критерия Краскела-Уоллиса в области постцентральных извилин головного мозга

Соотношение концентраций метаболитов	Значение критерия	Решение гипотезы (Уровень значимости = 0.05)
NAA/Cr справа	0.138	Принимается.
NAA/Cr слева	0.117	Принимается.
Cho/NAA справа	0.003	Отклоняется.
Cho/NAA слева	0.207	Принимается.
Cho/Cr справа	0.001	Отклоняется.
Cho/Cr слева	0.001	Отклоняется.
mI/Cr справа	0.421	Принимается.
mI/Cr слева	0.021	Отклоняется.
Glx/Cr справа	0.005	Отклоняется.
Glx/Cr слева	0.088	Принимается.

Как следует из данных, представленных в таблице 12, статистически значимыми для постцентральных извилин были изменения соотношения относительных концентраций Cho/NAA справа, Cho/Cr с обеих сторон, mI/Cr слева и Glx/Cr справа.

Таблица 13 – Данные сравнение групп по соотношению метаболитов при помощи критерия Краскела-Уоллиса в области внутренней капсулы головного мозга

Соотношение концентраций метаболитов	Значение критерия	Решение гипотезы (Уровень значимости = 0.05)
NAA/Cr справа	0.064	Принимается.
NAA/Cr слева	0.022	Отклоняется.
Cho/NAA справа	0.261	Принимается.
Cho/NAA слева	0.662	Принимается.
Cho/Cr справа	0.022	Отклоняется.
Cho/Cr слева	0.021	Отклоняется.
mI/Cr справа	0.085	Принимается.
mI/Cr слева	0.723	Принимается.
Glx/Cr справа	0.387	Принимается.
Glx/Cr слева	0.324	Принимается.

Как следует из данных, представленных в таблице 13, статистически значимыми для внутренней капсулы головного мозга были изменения соотношения относительных концентраций NAA/Cr слева и Cho/Cr с обеих сторон.

Таблица 14 – Данные сравнение групп по соотношению метаболитов при помощи критерия Краскела-Уоллиса в области височных долей головного мозга

Соотношение концентраций метаболитов	Значение критерия	Решение гипотезы (Уровень значимости = 0.05)
NAA/Cr справа	0.027	Отклоняется.
NAA/Cr слева	0.059	Принимается.
Cho/NAA справа	0.008	Отклоняется.
Cho/NAA слева	0.005	Отклоняется.
Cho/Cr справа	0.003	Отклоняется.
Cho/Cr слева	0.035	Отклоняется.
mI/Cr справа	0.139	Принимается.
mI/Cr слева	0.054	Принимается.
Glx/Cr справа	0.071	Принимается.
Glx/Cr слева	0.193	Принимается.

Как следует из данных, представленных в таблице 14, статистически значимыми для височных долей были изменения соотношения относительных концентраций NAA/Cr справа, Cho/NAA и Cho/Cr с обеих сторон.

Таблица 15 – Данные сравнение групп по соотношению метаболитов при помощи критерия Краскела-Уоллиса в области гиппокампов

Соотношение концентраций метаболитов	Значение критерия	Решение гипотезы (Уровень значимости = 0.05)
NAA/Cr справа	0.075	Принимается.
NAA/Cr слева	0.025	Отклоняется.
Cho/NAA справа	0.105	Принимается.
Cho/NAA слева	0.071	Принимается.
Cho/Cr справа	0.019	Отклоняется.
Cho/Cr слева	0.001	Отклоняется.
mI/Cr справа	0.001	Отклоняется.
mI/Cr слева	0.017	Отклоняется.
Glx/Cr справа	0.020	Отклоняется.
Glx/Cr слева	0.255	Принимается.

Как следует из данных, представленных в таблице 15, статистически значимыми для гиппокампов были изменения соотношения относительных концентраций NAA/Cr слева, Cho/Cr и mI/Cr с обеих сторон, Glx/Cr справа.

Таким образом, во всех областях головного мозга у исследуемых нами групп пациентов по отношению друг к другу определялись значимые изменения соотношений относительных концентраций нейрометаболитов, что позволяет произвести более детальный анализ полученных данных.

Статистическая обработка данных, полученных при помощи протонной магнитно-резонансной спектроскопией у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью.

Произведено сравнение значений соотношения относительных концентраций NAA/Cr, Cho/NAA, Cho/Cr, mI/Cr и Glx/Cr в префронтальной коре у детей с

атипичным аутизмом и умственной отсталостью при сравнении со референтными значениями группы сравнения. Данные предоставлены в таблице 16.

Таблица 16 – Статистическая обработка данных при помощи критерия Манна-Уитни у пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью при сравнении со референтными значениями группы сравнения. Уровень значимости = 0.05

Область головного мозга	NAA/Cr	Cho/NAA	Cho/Cr	mI/Cr	Glx/Cr
Префронтальная кора (справа)	0.028	0.348	0.026	0.043	0.009
Префронтальная кора (слева)	0.010	0.077	0.004	0.045	0.020
Постцентральная извилина (справа)	0.024	0.137	0.823	0.027	0.018
Постцентральная извилина (слева)	0.044	0.418	0.716	0.021	0.021
Внутренняя капсула (справа)	0.041	0.712	0.040	0.175	0.073
Внутренняя капсула (слева)	0.045	0.822	0.018	0.289	.523
Височная доля (справа)	0.036	0.512	0.028	0.123	0.023
Височная доля (слева)	0.040	0.168	0.032	0.543	0.506
Гиппокамп (справа)	0.041	0.032	0.039	0.072	0.016
Гиппокамп (слева)	0.017	0.006	0.003	0.641	0.060

Исходя из данных, представленных в таблице 16, следует, что статистически значимыми ($p < 0.05$) для пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью были следующие изменения соотношения относительных концентраций:

-В области префронтальной коры – NAA/Cr с обеих сторон; Cho/Cr с обеих сторон; mI/Cr с обеих сторон; Glx/Cr с обеих сторон.

-В области постцентральных извилин – NAA/Cr с обеих сторон; mI/Cr с обеих сторон; Glx/Cr с обеих сторон.

-В области внутренней капсулы – NAA/Cr с обеих сторон; Cho/Cr с обеих сторон.

-В области височных долей – NAA/Cr с обеих сторон; Cho/Cr с обеих сторон; Glx/Cr справа.

-В области гиппокампов – NAA/Cr с обеих сторон; Cho/NAA с обеих сторон; Cho/Cr с обеих сторон; Glx/Cr справа.

Статистическая обработка данных, полученных при помощи протонной магнитно-резонансной спектроскопией у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи.

Произведено сравнение значений соотношения относительных концентраций NAA/Cr, Cho/NAA, Cho/Cr, mI/Cr и Glx/Cr в префронтальной коре у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи при сравнении со референтными значениями группы сравнения. Данные предоставлены в таблице 17.

Таблица 17 – Статистическая обработка данных при помощи критерия Манна-Уитни у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи при сравнении со референтными значениями группы сравнения. Уровень значимости = 0.05

Область головного мозга	NAA/Cr	Cho/NAA	Cho/Cr	mI/Cr	Glx/Cr
1	2	3	4	5	6
Префронтальная кора (справа)	0.266	0.050	0.029	0.791	0.002
Префронтальная кора (слева)	0.303	0.208	0.019	0.166	0.004
Постцентральная извилина (справа)	0.011	0.054	0.001	0.168	0.831

1	2	3	4	5	6
Постцентральная извилина (слева)	0.259	0.445	0.021	0.868	0.518
Внутренняя капсула (справа)	0.019	0.439	0.003	0.503	0.652
Внутренняя капсула (слева)	0.040	0.259	0.007	0.295	0.422
Височная доля (справа)	0.007	0.089	0.001	0.954	0.020
Височная доля (слева)	0.065	0.206	0.021	0.629	0.586
Гиппокамп (справа)	0.026	0.011	0.001	0.002	0.102
Гиппокамп (слева)	0.007	0.045	0.005	0.069	0.673

Исходя из данных, представленных в таблице 17, следует, что статистически значимыми ($p < 0.05$) для пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи были следующие изменения соотношения относительных концентраций:

-В области префронтальной коры – Cho/Cr с обеих сторон; Glx/Cr с обеих сторон.

-В области постцентральных извилин – NAA/Cr справа; Cho/Cr с обеих сторон.

-В области внутренней капсулы – NAA/Cr с обеих сторон; Cho/Cr с обеих сторон.

-В области височных долей – NAA/Cr справа; Cho/Cr с обеих сторон; Glx/Cr справа.

-В области гиппокампов – NAA/Cr с обеих сторон; Cho/NAA с обеих сторон; Cho/Cr с обеих сторон; mI/Cr справа.

Статистическая обработка данных, полученных при помощи протонной магнитно-резонансной спектроскопией у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции

Произведено сравнение значений соотношения относительных концентраций NAA/Cr, Cho/NAA, Cho/Cr, mI/Cr и Glx/Cr в префронтальной коре у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой

функции при сравнении со референтными значениями группы сравнения. Данные предоставлены в таблице 18.

Таблица 18 – Статистическая обработка данных при помощи критерия Манна-Уитни у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции при сравнении со референтными значениями группы сравнения. Уровень значимости = 0.05

Область головного мозга	NAA/Cr	Cho/NA A	Cho/Cr	mI/Cr	Glx/Cr
Префронтальная кора (справа)	0.081	0.659	0.134	0.718	0.068
Префронтальная кора (слева)	0.289	0.862	0.142	0.799	0.698
Постцентральная извилина (справа)	0.096	0.253	0.183	0.478	0.341
Постцентральная извилина (слева)	0.121	0.063	0.114	0.547	0.495
Внутренняя капсула (справа)	0.547	0.056	0.076	0.547	0.799
Внутренняя капсула (слева)	0.659	0.495	0.081	0.779	0.547
Височная доля (справа)	0.010	0.076	0.114	0.495	0.056
Височная доля (слева)	0.165	0.242	0.414	0.063	0.149
Гиппокамп (справа)	0.006	0.052	0.004	0.005	0.602
Гиппокамп (слева)	0.081	0.174	0.620	0.060	0.547

Исходя из данных, представленных в таблице 18, следует, что статистически значимыми ($p < 0.05$) для пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции были следующие изменения соотношения относительных концентраций:

- В области височных долей – NAA/Cr справа.
- В области гиппокампов – NAA/Cr справа; Cho/Cr справа; mI/Cr справа.

Остальные показатели были статистически не значимыми.

Статистическая обработка данных, полученных при помощи протонной магнитно-резонансной спектроскопии у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией.

Произведено сравнение значений соотношения относительных концентраций NAA/Cr, Cho/NAA, Cho/Cr, mI/Cr и Glx/Cr в префронтальной коре у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией при сравнении со референтными значениями группы сравнения. Данные предоставлены в таблице 19.

Таблица 19 – Статистическая обработка данных при помощи критерия Манна-Уитни у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией при сравнении со референтными значениями группы сравнения.

Уровень значимости = 0.05

Область головного мозга	NAA/Cr	Cho/NA A	Cho/Cr	mI/Cr	Glx/Cr
Префронтальная кора (справа)	0.055	0.479	0.009	0.419	0.004
Префронтальная кора (слева)	0.074	0.330	0.019	0.831	0.043
Постцентральная извилина (справа)	0.074	0.076	0.011	0.202	0.074
Постцентральная извилина (слева)	0.064	0.780	0.039	0.283	0.086
Внутренняя капсула (справа)	0.499	0.330	0.002	0.064	0.298
Внутренняя капсула (слева)	0.564	0.805	0.003	0.268	0.330
Височная доля (справа)	0.004	0.008	0.002	0.564	0.014
Височная доля (слева)	0.028	0.043	0.008	0.587	0.043
Гиппокамп (справа)	0.014	0.330	0.017	0.458	0.074
Гиппокамп (слева)	0.005	0.314	0.022	0.080	0.214

Исходя из данных, представленных в таблице 19, следует, что статистически значимыми ($p < 0.05$) для пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией были следующие изменения соотношения относительных концентраций:

-В области префронтальной коры – Cho/Cr с обеих сторон; Glx/Cr с обеих сторон.

-В области постцентральных извилин – Cho/Cr с обеих сторон.

-В области внутренней капсулы – Cho/Cr с обеих сторон.

-В области височных долей – NAA/Cr с обеих сторон; Cho/NAA с обеих сторон; Cho/Cr с обеих сторон; Glx/Cr с обеих сторон.

-В области гиппокампов – NAA/Cr с обеих сторон; Cho/NAA с обеих сторон.

Таким образом, у исследуемых нами пациентов при статистической обработке удалось выявить характерные альтерации нейрометаболизма в головном мозге для каждой группы, что подтверждается при качественной обработке полученных данных:

У детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью выявлены значимые альтерации метаболизма в головном мозге: в области префронтальной коры отмечается снижение соотношений концентраций NAA/Cr, mlI/Cr, Glx/Cr, увеличение Cho/Cr и незначительное повышение Cho/NAA; в области постцентральных извилин отмечается снижение соотношений концентраций NAA/Cr, mlI/Cr и Glx/Cr; в области внутренней капсулы отмечается снижение соотношения концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr; в области височных долей отмечается снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr с обеих сторон и снижение соотношения концентраций Glx/Cr только справа; в области гиппокампов с обеих сторон отмечается снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr и незначительное повышение Cho/NAA с обеих сторон и снижение соотношения концентраций Glx/Cr только справа.

У детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи выявлены значимые изменения метаболизма в головном мозге: в префронтальной коре с обеих сторон отмечается увеличение соотношения концентраций Cho/Cr и снижение Glx/Cr; в области постцентральных извилин отмечается снижение

соотношения концентраций NAA/Cr справа и увеличение Cho/Cr с обеих сторон; в области внутренней капсулы с обеих сторон отмечается снижение соотношения концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr; в области височных долей отмечается снижение соотношений концентраций NAA/Cr, Glx/Cr справа и увеличение Cho/Cr с обеих сторон; в области гиппокампов отмечается снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr, Cho/NAA с обеих сторон и повышение соотношения концентраций mI/Cr только справа.

У детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции выявлены значимые изменения метаболизма в головном мозге: в области височной доли справа отмечается снижение соотношения концентраций NAA/Cr; в области гиппокампа справа отмечается снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr и mI/Cr.

У детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией выявлены значимые альтерации метаболизма в головном мозге: в префронтальной коре с обеих сторон отмечается увеличение соотношения концентраций Cho/Cr и уменьшение Glx/Cr; в области постцентральных извилин с обеих сторон отмечается увеличение соотношения концентраций Cho/Cr; в области внутренней капсулы с обеих сторон отмечается увеличение соотношения концентраций Cho/Cr; в области височных долей с обеих сторон отмечается снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/NAA, Cho/Cr и снижение Glx/Cr; в области гиппокампов с обеих сторон отмечается увеличение соотношения концентраций Cho/Cr и уменьшение NAA/Cr.

ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В выполненной диссертационной работе полученные результаты в целом не только подтверждают ранее опубликованные материалы, но и дополняют новыми сведениями, характеризующимися значимыми изменениями нейрометаболизма в тканях головного мозга у детей с расстройствами нейropsychического развития, которые могут быть выявлены при помощи мультिवоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS.

В литературных источниках диагностические мероприятия у подобных проявлений в большинстве случаев опираются на функциональные методы исследования. Однако, в клинической практике применяются и другие методы инструментальной диагностики. Так, ультразвуковая диагностика применяется в интраоперационный период при хирургическом лечении фокальной эпилепсии для уточнения границ эпилептогенного очага. Компьютерная томография является вспомогательным методом диагностики, позволяющим выявить очаговые изменения и аномалии строения в ЦНС у пациентов с различными неврологическими и психическими расстройствами. У пациентов с височной эпилепсией при ПЭТ-КТ в 60–90% случаях в межприступный период выявляется гипометаболизм глюкозы на ипсилатеральной стороне от эпилептогенного очага. У большинства пациентов с аутизмом наблюдалось значительное снижение поглощения ^{18}F -фтордезоксиглюкозы преимущественно в гиппокампах, миндалевидном теле и менее выраженное снижение поглощения ^{18}F -ФДГ в височных долях и мозжечке, в то время как в лобных долях наоборот наблюдалось значительное повышение поглощения радиофармпрепарата. Наиболее частым методом выбора при диагностике головного мозга у пациентов с неврологическими и психическими расстройствами является структурная МРТ. Так, типичные паттерны характерные для детей с РАС включают увеличение объема головного мозга, боковых и четвертого желудочков, наряду с уменьшением размера среднего мозга, продолговатого мозга и полушарий мозжечка. Так же отмечается уменьшение объема серого вещества в миндалевидных телах, внутренней части теменной коры

головного мозга и гиппокампах с обеих сторон. МРТ приобрела широкое распространение для визуализации изменений в структуре гиппокампа и для выявления гиппокампального склероза, которые чаще всего являются причиной височной эпилепсии.

Следует признать, что несмотря на разработку и введение новых методов нейровизуализации в неврологическую и психическую практику, метод протонной магнитно-резонансной спектроскопии все еще не нашел широкого применения. Этому препятствуют различные технические, методологические и организационные проблемы. Для проведения протонной магнитно-резонансной спектроскопии требуется дорогостоящие МР-аппараты с высокой напряженностью (от 1,5 Тл и выше) и равномерностью магнитного поля. Такими устройствами, как правило, оснащены лишь крупные специализированные медицинские центры. Отсутствуют сведения о клинических возможностях $1\text{H}^+\text{MPC}$ в диагностике у детей с задержкой психоречевого развития, оценке их динамики, особенностях метаболических изменений в ЦНС. Неясна роль $1\text{H}^+\text{MPC}$ в диагностике различных неврологических и психических расстройств у детей. Лишь в единичных работах приведены данные о применении $1\text{H}^+\text{MPC}$ у детей с подобными проявлениями с акцентом на задержку психического и речевого развития. В связи с появлением новых спектроскопических методик, позволяющих использовать мультивоксельные объемы исследуемых тканей, появилась возможность оценить роль и место $1\text{H}^+\text{MPC}$ у детей с некоторыми неврологическими и психическими расстройствами, сопровождающимися задержкой психоречевого развития.

Для оптимизации методики мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии и выбора программы подавления H_2O было проведено экспериментальное исследование на фантомах с использованием различных программ и параметров используемых последовательностей.

Наиболее простым и часто применяемым методом подавления H_2O является алгоритм Гаусса для приближения *in vivo* данных к *in vitro* модели за счет обработки полученных спектров гауссианой. Однако, недостатком данной методики является то, что воздействие гауссианы может происходить не только на

сигнал H_2O , но и на соседние с ним пики концентрации метаболитов, тем самым искажая полученные данные. Поэтому для исключения данного нежелательного эффекта в последние годы используется методика CHESS с последующим расфазированием сигнала воды в поперечной плоскости с помощью расфазирующих градиентов.

По данным исследователей А. Naase (Труфанов Г. Е., 1992; Тютин Л. А., 2008; Bolinger L., 1985) обычно одного CHESS импульса недостаточно для полного подавления H_2O , поэтому используются как минимум три CHESS импульса или различные вариации CHESS программ, такие как WET (Water suppression Enhanced through T1 effects), MOIST (Multiple Optimizations Insensitive Suppression Train), SWAMP (Suppression of Water with Adiabatic-Modulated Pulses) и VAPOR (Variable Power radiofrequency pulses with Optimized Relaxation delays). Все они отличаются друг от друга количественными и качественными изменениями импульсов CHESS направленных на подавление H_2O , такими как длина импульса, его продолжительность, угол поворота и расстояние межимпульсного интервала. В нашем случае высокопольный магнитно-резонансный томограф «Ingenia» (Philips, Нидерланды) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. имел программы CHESS и MOIST для подавления H_2O .

При качественном сравнении спектров получилось, что последовательность PRESS с TE 144 мс и подавлением воды методом MOIST лучше подавляет сигнал от воды, чем последовательность STEAM с аналогичными параметрами.

Похожие результаты были представлены в работе Belinda Ding (2021), где метод PRESS с подавлением H_2O при тех же условиях показывает наиболее лучшие результаты показателей метаболитов, чем STEAM. Однако, существуют и другие мнения, так в работе Rober J. Ogg (1992 год) приводятся данные о том, что наиболее лучшим методом подавления воды является STEAM с WET, позволяющие добиться наилучшего подавления сигнала от воды, жертвуя при этом показателями сигнал/шума на спектрограммах. В работе Ivan Tkáč (1999) рекомендует использовать методику подавления H_2O VAPOR и указывает на ее более лучшую

эффективность по сравнению с WET. В нашем случае методики WET и VAPOR были не доступны, поэтому использовался их аналог MOIST.

Таким образом, опытным путем, для подавления H₂O была выбрана методика мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS с параметрами: TE = 144с, TR = 1000-5000мс, с подавлением H₂O методом MOIST.

При исследовании протонной магнитно-резонансной спектроскопии были выбраны пять анатомических областей головного мозга, такие как, префронтальная кора, области постцентральных извилин, внутренняя капсула, височные доли и гиппокампы, отвечающие за лимбическую и окололимбические системы. Различные нарушения данных систем характерны для пациентов с ЗППР, РАС, структурной фокальной височной эпилепсией и когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией, сопровождающимися задержкой психического развития.

Анализ спектров, полученных у детей без патологии ЦНС, указывал на зависимость локализации и количество пиков основных метаболитов на оси абсцисс головного мозга пациента без патологии ЦНС от выбранного значения времени эха.

По нашим данным, при использовании метода PRESS с TE = 144мс у детей без патологии ЦНС на спектрограммах хорошо дифференцировались и визуализировались пики от N-ацетиласпартата, креатина и холина. При TE = 60мс помимо вышеперечисленных нейрометаболитов дифференцируются сигналы от мио-инозитола и несколько пиков от сигналов глутамина и глутамата - Glx. Лактаты и липиды в тканях головного мозга у детей без патологии ЦНС не определялись.

Таким образом для определения относительной концентраций таких метаболитов, как NAA, Cho, Cr, mI, Glx и их соотношений наилучшим методом была программа PRESS с TE = 60мс.

При анализе полученных данных нейрометаболизма в тканях головного мозга у детей без патологии ЦНС, из группы сравнения, было установлено, что наибольшие значения N-ацетиласпартата (NAA/Cr) наблюдались в области

префронтальной коры и постцентральных извилин с обеих сторон; холин (Cho/Cr) в области префронтальной коры, постцентральных извилин и гиппокампах с обеих сторон. Наименьшие значения N-ацетиласпартата (NAA/Cr) наблюдались во внутренней капсуле с обеих сторон, в области височной доли справа и гиппокампа справа; холин (Cho/Cr) во внутренней капсуле с обеих сторон и в височных долях с обеих сторон. Соотношение концентраций мио-инозитол (ml/Cr) несколько снижено в височных долях и гиппокампах с обеих сторон, и равномерно распределяются в других исследуемых областях головного мозга. Соотношение концентраций глутамин/глутамат (Glx/Cr) несколько снижено во внутренней капсуле с обеих сторон, и равномерно распределяются в других исследуемых областях головного мозга. Разница между концентрациями нейрометаболитов в полушариях головного мозга была незначительная.

Таким образом, для получения достоверных результатов исследования протонной магнитно-резонансной спектроскопии была стандартизирована и оптимизирована методика с выбором необходимого времени эха и достижением максимальной однородности магнитного поля и подавления воды.

В нашем исследовании у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью при помощи протонной магнитно-резонансной спектроскопии было выявлено значимое снижение соотношения концентраций NAA/Cr во всех исследуемых областях головного мозга за счет снижения относительной концентрации N-ацетиласпартата ($p < 0.05$). Подобные изменения подтверждаются результатами исследователей (Fujii E., 2010; Kubas B., 2012; Hardan A.Y., 2016).

Считается, что наличие нормальной концентрации N-ацетиласпартата указывает на целостность и метаболизм нейронов. Следовательно, при нарушении целостности нейронов изменяется концентрация NAA, что отражается в изменении соотношения концентраций NAA/Cr. Дефицит N-ацетиласпартата может быть причиной социальных и коммуникативных нарушений. Предполагается, что дефицит NAA в гиппокампах у детей с РАС вызывает трудности в общении из-за нарушения целостности нейронов во время развития. Височные доли и лимбическая система, которая включает в себя гиппокампы и переднюю поясную

кору, находятся в непосредственной близости, поэтому социальные и эмоциональные трудности у детей с аутизмом в нашем случае могут быть вызваны недостатком NAA в данных областях, что может отвечать за вербальные и невербальные нарушения в социальной коммуникации и взаимодействиях.

Так, R.A. Yeo (2010) обнаружил значимую корреляцию между концентрацией NAA в белом веществе лобных долей и эффективностью выполнения задач, основанных на рабочей памяти. Они связали более низкую производительность с пониженной концентрацией NAA.

В другом исследовании E. Fujii (2010) определил взаимосвязь между IQ и соотношением NAA/Cr в дорсо-латерально-префронтальной коре у детей с РАС и обнаружили значимое снижение соотношения концентраций NAA/Cr у пациентов с IQ ниже 50, что прослеживается и в нашей работе у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью.

У детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью нами было определено значимое увеличение соотношения концентраций Cho/Cr в области префронтальной коры, внутренней капсулы, височных долях и гиппокампах с обеих сторон и увеличение соотношения концентраций Cho/NAA в префронтальной коре с обеих сторон по сравнению с группой сравнения ($p < 0.05$) за счет увеличения относительной концентрации Cho. Подобные изменения были описаны в работах T.C Ford (2016), L. Margari (2018).

Ford T.C с соавторами (2016) установили, что соотношение концентраций метаболитов Cho/Cr изменяется у детей с расстройствами аутистического спектра с тяжестью проявления симптомов аутизма.

Таким образом, у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью снижение соотношения концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr в тканях головного мозга может указывать на повреждение нейронов и нарушение нейросвязей, что приводит к различным поведенческим нарушениям.

Нами были выявлены изменения соотношения относительных концентраций mI/Cr у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в префронтальной коре и области постцентральных извилин с обеих сторон за снижения

относительной концентрации mI в тканях головного мозга ($p < 0.05$), что совпадает с мнением S.D. Friedman (2016).

Дефицит мио-инозитола указывает на снижение пролиферации глиальных клеток и передачу сигналов головного мозга, в то время как обратный механизм подразумевает увеличение мио-инозитола. S.D. Friedman (2016) считает, что снижение мио-инозитола у детей с РАС указывает на нарушения регуляции клеточной передачи сигналов.

У детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью нами было выявлено значимое снижение соотношения концентраций Glx/Cr ($p < 0.05$) в области префронтальной коры, постцентральных извилин с обеих сторон и в области височной доли и гиппокампа справа за счет снижения относительной концентрации Glx/Cr. Данные изменения были описаны в работах C. D. Rae (2014), T. J. DeVito (2007), J. P. Hegarty (2016) и T. H. Nassan (2013).

Nassan и другие исследователи считают, что изменения концентрации Glx у детей с РАС может быть связано с дефицитом исполнительной функции, таких как принятие решений, ожидание, контроль, эмпатия и эмоции. Таким образом, колебания концентрации Glx может быть связано с различными поведенческими нарушениями, вызванными РАС.

В большинстве работ, посвященных изучению эпилепсии с помощью $1H^+MPC$, исследователями делается упор на определения очага эпилептиформной активности. Поиск взаимосвязи височной эпилепсии с когнитивными расстройствами высших психических функций в представленных работах не осуществлялся.

В нашем исследовании у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи было выявлены альтерации соотношения концентраций NAA/Cr за счет уменьшения относительной концентрации N-ацетиласпартата в постцентральной извилине справа, внутренней капсуле с обеих сторон, височной доле справа и гиппокампах с обеих сторон ($p < 0.05$), что совпадает с мнением ряда H.P. Netherington (2007), S.F. Azab (2015), H. Aydin (2012) исследователей.

Помимо снижения концентрации N-ацетиласпартата у пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи, также отмечалось увеличение соотношения концентраций Cho/Cr во всех исследуемых областях с обеих сторон, за счет увеличения относительной концентрации холина ($p < 0.05$). Подобные изменения описаны в работе Н. Audin (2012), но только на стороне поражения.

У детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи отмечается значимое снижение соотношения концентраций Glx/Cr ($p < 0.05$) в области префронтальной коры с обеих сторон за счет снижения относительной концентрации Glx/Cr. Данные изменения были описаны в работе Н. Audin (2012), но только на стороне поражения.

Н.Р. Netherington (2007) считает, что изменения ацетиласпартатного и холинового нейрометаболизма могут указывать на вовлеченные в патологические процессы лимбические и подкорковые ядра. Эти патологические процессы у детей с подобными появлениями могут вызывать различные поведенческие и психические нарушения.

Таким образом, полученные нами результаты изменения нейрометаболизма в головном мозге у пациентов отличаются от результатов других авторов тем, что имеется значимые двухсторонние изменения соотношения относительных концентраций Cho/Cr и Glx/Cr, тогда как у других авторов отмечается односторонние изменения на стороне поражения. Это может указывать на когнитивные нарушения у наших пациентов.

В нашем исследовании у пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции при помощи протонной магнитно-резонансной спектроскопии было выявлено значимое снижение соотношения концентраций NAA/Cr в области височной доли и гиппокампе справа за счет снижения относительной концентрации N-ацетиласпартата ($p < 0.05$). Подобные изменения подтверждаются многочисленными результатами исследователей К. Ю. Мухин, В. А. Карлов, А. Guekht, Hugg, S.N. Breiter, A. Capizzano.

У детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции нами было определено значимое увеличение соотношения концентраций Cho/Cr и mI/Cr в области гиппокампа справа сравнению с группой сравнения за счет увеличения относительной концентрации Cho и mI по ($p < 0.05$). Подобные изменения были описаны в работах Н.Р. Netherington (2007) и Н. Aydin (2012).

Н.Р. Netherington (2007) и Н. Aydin (2012) считают, что изменения нейрометаболизма NAA и Cho в тканях головного мозга с латерализацией, наиболее вероятно, указывают на нейрональную дисфункцию, вызванную эпилептиформной активностью в данных областях ЦНС.

У пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в нашем исследовании было выявлено снижение соотношения концентраций NAA/Cr в височных долях и гиппокампах с обеих сторон ($p < 0.05$). Подобные результаты были представлены в работе I. Stenshorne (2022). Однако, стоит отметить, что данные результаты относятся только к некоторым формам эпилептической энцефалопатии, таким как, синдром Леннокса-Гасто и атипичными синдромами, без учета метаболических изменений у пациентов с когнитивной эпилептиформной дегенерацией.

У детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией отмечается постоянная эпилептиформная активность, приводящая к истощению нейротрансмиттеров и последующему стойкому разрыву нейрональных связей в корковых центрах праксиса и гнозиса. В группе пациентов с КЭД нами была отмечена латерализация показателей с уменьшением соотношения концентрации NAA/Cr в височных долях, но только у одного пациента ($p < 0.05$). В остальных случаях у пациентов с КЭД снижение соотношения концентрации NAA/Cr в височных долях имели двухсторонний характер, что, наиболее вероятно, является одной из отличительных особенностей КЭД от других форм эпилепсий, характеризующихся латерализацией патологических изменений.

Помимо снижения концентрации N-ацетиласпартата у обследованных нами пациентов с КЭД было зафиксировано изменение соотношения концентрации

Cho/Cr в префронтальной коре, области постцентральных извилин, внутренней капсулы и височных долях с обеих сторон, за счет увеличения концентрации холина ($p < 0.05$). Увеличение соотношения Glx/Cr отмечалось в префронтальной коре и височных долях с обеих сторон за счет увеличения относительной концентрации Glx ($p < 0.05$). Данные изменения нейрометаболизма могут быть вызваны нарушениями в лимбической системе, так как у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграции наблюдаются нарушения высших психических функций. Так, Н.Д. Critchley (2009) считает, что эти области участвуют в построении комплексных когнитивных схем, отвечающие за регуляцию социального поведения и взаимодействием с окружающим миром.

Стоит отметить, что общая сумма баллов по шкале АТЭС у опрошенных нами детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью в целом оказалась выше 60, что, согласно методике, говорит о тяжелой степени выраженности аутистических расстройств.

Как следует из анализа полученных данных, установленные закономерности отражают прямую связь уровня ацетиласпартатного метаболизма билатерально в префронтальной коре с развитием таких способностей у ребенка, как осознание смысла происходящих событий, понимание объяснений взрослых, совершение инициативных действия, исследовательская и игровая активность, выявляемых с помощью шкалы «Сенсорные навыки и познавательные способности». Величина N-ацетиласпартата билатерально в префронтальной коре связана с когнитивным дефицитом у пациентов с аутизмом. Выявленная в тех же отделах прямая корреляция между концентрацией рассматриваемого метаболита и шкалой «Здоровье, физическое развитие, поведение» также объясняет связь ацетиласпартатного метаболизма с целым рядом специфических и неспецифических симптомов аутизма, таких как, недоразвитие навыков опрятности и самообслуживания, выраженность стереотипий, ритуалов и аутостимуляций поведения, импульсивность и беспричинное психомоторное возбуждение, гастроинтестинальные и соматические симптомы.

Так, например, C.D. Rae и соавторы (2014), в своем исследовании 1H⁺MRS описывали взаимосвязь между NAA и когнитивными способностями у здоровых людей. Подобной идеи придерживались Jung и его коллеги, которые в своей исследовательской работе утверждали, что уровни NAA в белом веществе головного мозга имеет корреляционную связь с когнитивными функциями. R.A. Yeo и соавторы (2010) обнаружили значимую корреляцию между концентрацией NAA в лобной доле и производительностью рабочей памяти, что позволяет предположить, что высокая производительность памяти требует большее количество NAA.

Билатерально в височных долях уровень N-ацетиласпартата оказался сопряжен с дефицитом навыков общения, включая неумение поддерживать зрительный контакт, реагировать на появление взрослых, отзываться на обращение, использовать указательный жест (шкала «Социализация»).

Следует отметить, что коммуникативные нарушения при аутизме напрямую коррелируют с величиной ацетиласпартатного метаболизма в обеих височных долях, тогда как выраженность данного метаболизма в обеих долях префронтально больше связана с когнитивным дефицитом и сопутствующими поведенческими и соматическими симптомами. В том и в другом случае высокие значения N-ацетиласпартата, как маркера нейрональной целостности, свидетельствует об нейрональной дисфункции, что косвенно подтверждает наличие текущего патологического процесса на уровне нейроморфологии при аутизме. Этому же мнению придерживаются исследователи Д.А. Емелина, И.В. Макаров (2016).

Концентрация N-ацетиласпартат имеет обратные соотношения со значениями шкалы «Податливость/спокойствие» в правой ($r=-0,507$) и левой ($r=-0,572$) префронтальной коре, то есть с проявлениями «позитивного» поведения согласно методике NCBRF. Вопросы шкалы «Податливость/спокойствие» исследуют такие поведенческие навыки, как умение выполнять требования взрослых, слушаться их, сохранять контроль за своей активностью, и высокие численные ее значения свидетельствуют о развитости данных способностей. Выявленные закономерности наряду с описанными ранее для шкалы «Здоровье, физическое развитие,

поведение» еще раз подтверждают отрицательное влияние ацетиласпаргатного метаболизма на поведенческий профиль пациентов с аутизмом. Подобным утверждениям приходит и Заева Н. Ю. (2023).

Были выявлены отрицательные корреляции связи между величиной концентрации холина и шкалой «Социальная адаптивность» в постцентральной извилине слева ($\rho=-0,466$) и справа ($\rho=-0,518$). В отношении шкалы «Податливость/спокойствие» получены обратные взаимоотношения в разных долях мозга: прямая – в префронтальной коре справа ($\rho=0,624$) и обратная – в префронтальной коре слева ($\rho=-0,541$). То есть дефицит навыков взаимодействия у детей с аутизмом (пункты шкалы «Социальная адаптивность») обусловлен повышением концентрации холина билатерально в постцентральной извилине, а способность к поведенческому контролю (шкала ««Податливость/спокойствие»») зависит от его локализации в префронтальной коре: левостороннее повышение связано с дефицитом поведенческого контроля, а правосторонне – с его сохранностью.

Были выявлены прямые связи высокой концентрации холина в постцентральной извилине справа с тревожными переживаниями ($\rho=0,473$) (шкала «Беспокойство/тревога») и выраженностью таких облигатных проявлений аутизма, как стереотипии и самоповреждения (корреляция с одноименной шкалой $\rho=0,543$). В то же время уровень холинового метаболизма имел отрицательные взаимоотношения со шкалой «Изоляция/ритуалы» в правой височной доле ($\rho=-0,472$).

Таким образом, процесс активации распада и синтеза мембран, маркером которого служит относительный уровень концентрации холина, очевидно связан с недостаточным развитием механизма поведенческого контроля («позитивное» поведение согласно методике NCBRF). Установленная закономерность касается целиком префронтальной коры слева и справа с двусторонним различием в постцентральной извилине. В правой постцентральной извилине выявлены многочисленные прямые и обратные взаимосвязи уровня холина с симптомами тревоги, стереотипиями, самоповреждениями, ритуалами и территориальным

уединением. Похожие данные приводятся в работе Е. А. Ткачук с соавторами (2020).

Выявлены умеренные отрицательные корреляционные связи между соотношением Cho/NAA и коммуникативно-речевыми показателями (шкала «Речь, язык, коммуникация») в правых пре- ($\rho=-0,471$) и постцентральной извилинах ($\rho=-0,507$). Данный вывод не вполне согласуется с ранее полученной закономерностью относительно взаимоотношений N-ацетиласпартата и коммуникативно-речевых показателей в правой височной доле, поскольку установленные отрицательные корреляции в одном случае касаются показателя, стоящего в числителе (NAA/Cho), а в другом – в знаменателе измеряемого соотношения (Cho/NAA). Но в первом случае это затрагивает правую височную долю, а во втором – пре- и постцентральные извилины справа.

Показатель Cho/NAA отрицательно коррелировал также со шкалой «Изоляция/ритуалы» как в левой ($\rho=-0,486$), так и в правой височной доле ($\rho=-0,596$). Данный результат, видимо, связан с относительным повышением Cho, поскольку ранее подобная же закономерность была обнаружена между Cho/Cr и рассматриваемой шкалой в правой височной доле. Выявленная прямая корреляционная связь между Cho/NAA в правой постцентральной извилине и значениями шкалы «Беспокойство/тревога» ($\rho=0,480$) также совпадает с ранее полученными закономерностями холинового метаболизма в том же отделе мозга.

Таким образом, при сравнении с данными других исследователей впервые были установлены значимые связи между аномальной активацией префронтальной коры и нейрональной дисфункцией при аутизме. Удалось определить взаимоотношения уровня метаболитов головного мозга и клинических проявлений на основании шкальных оценок у пациентов с более узкими критериями отбора. Установлена преимущественная локализация нарушений ацетиласпартатного метаболизма при коммуникативных нарушениях (билатерально в височных долях), когнитивных, поведенческих и соматических проявлениях (билатерально в префронтальных отделах). Усиленный холиновый метаболизм определяет дефицит навыков взаимодействия в обеих постцентральной извилине, и обнаруживает

билатеральные различия во влиянии на поведенческий контроль в префронтальной коре.

Было установлено, что между метаболизмом холина есть сильная взаимосвязь с клиническими проявлениями расстройства аутистического спектра в более обширных участках головного мозга, охватывающих по сравнению с N-ацетиласпартатом не только префронтальную кору, но и постцентральные извилины, и с более выраженными билатеральными различиями.

Поскольку холин и его соединения связаны с промежуточными продуктами липидного метаболизма, а повышенная концентрация холина отражает активацию процессов распада и синтеза мембран (Rae C.D. 2014). Например, ускоренное их обновление при воспалении мозговой ткани и демиелинизации. Можно сделать предположение, что выявленные закономерности отражают процесс компенсации префронтальных мозговых структур при сохранности механизмов поведенческого контроля при РАС.

Резюмируя, можно сказать, что низкая концентрация холиновых метаболитов в нашей выборке оказалась связана с более высоким уровнем развития различных навыков – как способности к поведенческому правлению (правая и левая префронтальная кора), так и способности к согласованной собственной деятельности с другими людьми (постцентральная извилина справа).

Таким образом, выявлены взаимоотношения уровня метаболитов головного мозга и клинических проявлений на основании шкальных оценок у пациентов с более узкими критериями отбора. Установлена преимущественная локализация нарушений ацетиласпартатного метаболизма при коммуникативных нарушениях (билатерально в височных долях), когнитивных, поведенческих и соматических проявлениях (билатерально в префронтальных отделах). Повышенный метаболизм холина определяет дефицит навыков взаимодействия в обеих постцентральных извилинах и обнаруживает билатеральные различия во влиянии на поведенческий контроль в префронтальной коре. «Позитивные» формы поведения оказались прямо связаны с величиной N-ацетиласпартата и обратно – с концентрацией холина. Выраженность «негативных» форм поведения, наоборот, была обратно

связаны с концентрацией N-ацетиласпартата и с концентрацией холиновых метаболитов в височных долях. При этом она была прямо связана с концентрацией холиновых метаболитов в постцентральной коре.

В дальнейшем, при накоплении большего объема сведений и разработке новых методов лечения, станет возможным коррекция изменений нейрометаболизма в ЦНС, которая, возможно, поможет улучшить прогноз лечения детей с расстройствами нейropsychического развития, в частности с расстройствами аутистического спектра.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Накопленный клинический опыт показал, что с помощью мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии можно получить ценные, прижизненные данные метаболических измерений в тканях головного мозга, и тем самым обрести дополнительную диагностическую информацию по развитию и течению таких заболеваний, как аутизм, некоторые формы эпилепсии и когнитивная эпилептиформная дезинтеграция.

Однако, следует отметить, что несмотря на оптимистический настрой ряда авторов, изучавших диагностические возможности протонной магнитно-резонансной спектроскопии, метод еще не нашел широкого применения в клинической практике у детей с расстройствами нейropsychического развития.

Научная методология исследования была основана на системном подходе к изучаемой проблеме клинико-патогенетических особенностей, функциональных, клинико-психопатологических и лучевых проявлений расстройств нейropsychического развития у детей.

Объектом исследования являлись пациенты с расстройствами нейropsychического развития, которым были установлены различные нозологические диагнозы: атипичный аутизм с умственной отсталостью, фокальная височная эпилепсия с выраженной задержкой речи, фокальная височная эпилепсия с полной/частичной сохранностью речевой функции, когнитивная эпилептиформная дезинтеграция.

Предмет исследования – постпроцессинговая обработка спектрограмм, полученных при выполнении мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS с последующим анализом соотношений относительных концентраций нейрометаболитов в различных отделах головного мозга.

На базе детской клинической больницы при ФГБОУ ВО СПбГПМУ в период с 2019 по 2022 года было обследовано 120 пациентов: 100 из которых были с ведущим диагнозом «Смешанные специфические расстройства развития» (F83) (или ЗПР/ЗППР по старой терминологии), разделенных на несколько клинических

групп: 1) группа пациентов атипичный аутизм с умственной отсталостью (F84.11 по МКБ-10 и 6A02.3 по МКБ-11); 2) непсихотическое расстройство в связи с эпилепсией (F06.822 по МКБ-10 и 6A00.2 по МКБ-11). В данную группу вошли пациенты с выраженной задержкой речи, соответствующей уровню тяжелого недоразвития (1 уровень ОНР, или экспрессивная алалия). Эпилептический диагноз был представлен «Структурной фокальной височной эпилепсией» (G40.0); 3) непсихотическое расстройство в связи с эпилепсией (F06.822 по МКБ-10 и 6A00.0 по МКБ-11). В данную группу вошли дети с полной/частичной сохранность речевой функции. Эпилептический диагноз был представлен «Структурной фокальной височной эпилепсией» (G40.0); 4) легкое когнитивное расстройство в связи с эпилепсией (F06.72 по МКБ-10 и 6A00.0 по МКБ-11). Эпилептический диагноз был представлен «Когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией» (G40.5). Группу сравнения составили 20 пациентов без психических расстройств и/или признаков органической патологии ЦНС, проходившие МРТ-обследование для исключения соматических заболеваний.

Проведенное диссертационное исследование позволило выявить и описать значимые изменения нейрометаболизма в тканях головного мозга у детей с расстройствами нейропсихического развития.

Таким образом, атипичный аутизм с умственной отсталостью, фокальная височная эпилепсия с выраженной задержкой речи, фокальная височная эпилепсия с полной/частичной сохранностью речевой функции и когнитивная эпилептиформная дезинтеграция сопровождаются типичными сдвигами соотношений концентраций нейрометаболитов, отражающих характер повреждения структур головного мозга и тяжесть патологического процесса.

При атипичном аутизме с умственной отсталостью были выявлены следующие изменения соотношений нейрометаболитов: снижение соотношений концентраций NAA/Cr, mI/Cr, Glx/Cr, увеличение Cho/Cr и незначительное повышение Cho/NAA в префронтальной коре с обеих сторон; снижение соотношений концентраций NAA/Cr, mI/Cr и Glx/Cr в области постцентральных извилин с обеих сторон; снижение соотношения концентраций NAA/Cr и

увеличение Cho/Cr в области внутренней капсулы с обеих сторон; снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr в области височных долей с обеих сторон и снижение соотношения концентраций Glx/Cr в области височных долей справа; снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr и повышение Cho/NAA в области гиппокампов с обеих сторон и снижение соотношения концентраций Glx/Cr в области гиппокампов справа.

При фокальной височной эпилепсии с выраженной задержкой речи были выявлены следующие изменения соотношений нейрометаболитов: увеличение соотношения концентраций Cho/Cr и снижение Glx/Cr в префронтальной коре с обеих сторон; снижение соотношения концентраций NAA/Cr в области постцентральных извилин справа и увеличение Cho/Cr в области постцентральных извилин с обеих сторон; снижение соотношения концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr в области внутренней капсулы с обеих сторон; снижение соотношений концентраций NAA/Cr, Glx/Cr справа и увеличение Cho/Cr в области височных долей отмечалось с обеих сторон; снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr, Cho/NAA в области гиппокампов с обеих сторон и повышение соотношения концентраций ml/Cr в области гиппокампов справа.

При фокальной височной эпилепсии с полной/частичной сохранностью речевой функции были выявлены следующие изменения соотношений нейрометаболитов: снижение соотношения концентраций NAA/Cr в области височной доли справа; снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr и ml/Cr в области гиппокампа справа.

При когнитивной эпилептиформной дезинтеграции были выявлены следующие изменения соотношений нейрометаболитов: увеличение соотношения концентраций Cho/Cr и уменьшение Glx/Cr в префронтальной коре с обеих сторон; увеличение соотношения концентраций Cho/Cr в области постцентральных извилин с обеих сторон; увеличение соотношения концентраций Cho/Cr в области внутренней капсулы с обеих сторон; снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/NAA, Cho/Cr и снижение Glx/Cr в области височных

долей с обеих сторон; увеличение соотношения концентраций Cho/Cr и уменьшение NAA/Cr в области гиппокампов с обеих сторон.

При атипичном аутизме с умственной отсталостью установлены закономерности отражают прямую связь уровня ацетиласпартатного метаболизма билатерально в префронтальной коре с развитием таких способностей, как осознание смысла происходящих событий, понимание объяснений взрослых, совершение инициативных действия, исследовательская и игровая активность, выявляемых с помощью шкалы «Сенсорные навыки и познавательные способности». Величина N-ацетиласпартата билатерально в префронтальной коре связана с когнитивным дефицитом у пациентов с аутизмом. Выявленная в тех же отделах прямая корреляция между концентрацией рассматриваемого метаболита и шкалой «Здоровье, физическое развитие, поведение» также объясняет связь ацетиласпартатного метаболизма с целым рядом специфических и неспецифических симптомов аутизма, таких как, недоразвитие навыков опрятности и самообслуживания, выраженность стереотипий, ритуалов и аутостимуляций поведения, импульсивность и беспричинное психомоторное возбуждение, гастроинтестинальные и соматические симптомы. Билатерально в височных долях уровень N-ацетиласпартата оказался сопряжен с дефицитом навыков общения, включая неумение поддерживать зрительный контакт, реагировать на появление взрослых, отзываться на обращение, использовать указательный жест (шкала «Социализация»).

Следует отметить, что коммуникативные нарушения при аутизме напрямую коррелируют с величиной ацетиласпартатного метаболизма в обеих височных долях, тогда как выраженность данного метаболизма в обеих долях префронтально больше связана с когнитивным дефицитом и сопутствующими поведенческими и соматическими симптомами. В том и в другом случае высокие значения N-ацетиласпартата, как маркера нейрональной целостности, свидетельствует об нейрональной дисфункции, что косвенно подтверждает наличие текущего патологического процесса на уровне нейроморфологии при аутизме.

Эффективность метода мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS составило: для детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью (чувствительность – 80%, специфичность – 85%, точность – 81%); для детей с фокальной височной эпилепсии и выраженной задержкой речи (чувствительность – 70%, специфичность – 82%, точность – 78%); для детей с фокальной височной эпилепсии и полной/частичной сохранностью речевой функции (чувствительность – 82%, специфичность – 76%, точность – 72%); для детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией (чувствительность – 68%, специфичность – 74%, точность – 70%).

На основании полученных результатов диссертационной работы и литературных данных можно сделать заключение о том, коммуникативные нарушения у детей с расстройствами нейropsychического развития напрямую коррелируют с величиной ацетиласпартатного метаболизма в обеих височных долях. Изменения данного метаболизма в обеих долях префронтально больше связана с когнитивным дефицитом и сопутствующими поведенческими и соматическими симптомами. Низкие значения N-ацетиласпартата, как маркера функциональной целостности нейронов, свидетельствует об усиленном апоптозе ткани головного мозга, что косвенно подтверждает наличие текущего патологического процесса на уровне нейроморфологии. Процесс активации апоптоза и синтеза мембран, маркером которого служит относительный уровень концентрации холина, очевидно связан с недостаточным развитием механизма поведенческого контроля. Установленная закономерность касается целиком префронтальной коры с двусторонним различием в постцентральных извилинах. В постцентральных извилинах выявлены многочисленные прямые и обратные взаимосвязи уровня холина с симптомами тревоги, стереотипиями, самоповреждениями, ритуалами и территориальным уединением. Результаты исследования подтверждают ранее установленные многочисленные закономерности между аномальной активацией префронтальной коры и нейрональной дисфункцией у детей с расстройствами нейropsychического развития.

Таким образом, мультивоксельная протонная магнитно-резонансная спектроскопия методом PRESS является современным высокоэффективным инструментом, позволяющим изучить соотношение концентраций метаболитов в головном мозге в норме и при различных расстройствах нейропсихического развития у детей, и должна быть использована в повседневной клинической практике.

ВЫВОДЫ

1. Оптимизированная методика мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии должна включать в себя использование программу PRESS с подавлением H₂O – Multiple Optimizations Insensitive Suppression Train (MOIST) при TE = 60 мс, TR = 5000мс, что позволяет улучшить диагностику расстройств нейropsychического развития у детей.

2. У детей с расстройствами нейropsychического развития выявлены значимые корреляционные связи ($p < 0.05$) между изменениями ацетиаспаратного, холинового и глутаминового метаболизмов в различных структурах головного мозга (префронтальная кора, постцентральные извилины, внутренние капсулы, височные доли и гиппокампы).

3. У детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью было характерно снижение соотношений концентраций mI/Cr, Glx/Cr в префронтальной коре с обеих сторон ($p < 0.05$); снижение соотношений концентраций mI/Cr и Glx/Cr в области постцентральных извилин с обеих сторон ($p < 0.05$); снижение соотношения концентраций Glx/Cr в области височных долей справа ($p < 0.05$); и снижение соотношения концентраций Glx/Cr в области гиппокампов справа ($p < 0.05$).

4. У детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи было характерно снижение соотношения концентрации Glx/Cr в префронтальной коре с обеих сторон ($p < 0.05$); снижение соотношения концентрации Glx/Cr в области височной доли справа ($p < 0.05$); повышение соотношения концентрации mI/Cr в области гиппокампа справа ($p < 0.05$).

5. У детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией было выявлено уменьшение соотношения концентрации Glx/Cr в префронтальной коре с обеих сторон ($p < 0.05$); снижение соотношения концентрации Glx/Cr в области височных долей с обеих сторон ($p < 0.05$).

6. Установлены статистически значимые взаимосвязями ($p < 0.05$) между относительными концентрациями нейрометаболитов и их соотношениями в разных отделах мозга с различными составляющими расстройств нейropsychического

развития у детей. Так, изменения ацетиласпартатного метаболизма было характерно для коммуникативных нарушений билатерально в височных долях, а когнитивные, поведенческие и соматические составляющие нарушений нейropsychического развития билатерально в префронтальных отделах. Усиленный холиновый метаболизм определяет дефицит навыков взаимодействия в обеих постцентральной извилине и обнаруживает билатеральные различия во влиянии на поведенческий контроль в префронтальной коре.

7. Выявлены многочисленные прямые и обратные взаимосвязи ($p < 0.05$) уровней N-ацетиласпартата и холина с нарушениями функции речи, симптомами тревоги, стереотипиями, самоповреждениями, ритуалами и территориальным аутистическим уединением в постцентральных извилинах. Установленные многочисленные закономерности между аномальной активацией префронтальной коры, височных долей и нейрональной дисфункцией у детей с расстройствами нейropsychического развития аутистического типа.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с задержкой сроков психического развития и нарушениями речи рекомендовано выполнение высокопольной МРТ с мультिवоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии и последующей оценкой соотношений относительной концентрации нейрометаболитов в префронтальной коре, постцентральных извилинах, внутренней капсуле, височных долей и гиппокампов.

2. Для проведения протонной магнитно-резонансной спектроскопии рекомендовано использовать методику мультिवоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии, включающую в себя программу PRESS с подавлением H₂O – Multiple Optimizations Insensitive Suppression Train (MOIST) при TE = 60 мс, при TR = 5000мс.

3. Для пациентов с диагностированными расстройствами аутистического спектра рекомендовано использовать клинические рейтинговые шкалы: «The Autism Treatment Evaluation Checklist» и «The Nisonger Child Behavior Rating Form, NCBRF», которые позволяют определить тяжесть поведенческих и когнитивных нарушений.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшей разработки темы связаны с более широким внедрением в клиническую практику мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии для более детального изучения характера изменений нейрометаболизма в тканях головного мозга у детей с расстройствами нейropsychического развития в процессе жизни и оценки эффективности методов лечения и коррекции функции речи.

Кроме того, метод мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии может быть использован и при других неврологических и психических расстройствах для выявления патогномичных признаков заболеваний, сопровождающихся задержкой психического и речевого развития с целью улучшения ранней диагностики и уточнения патогенеза подобных проявлений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Башина, В.М. Аутизм в детстве / В.М. Башина. - М.: Медицина, 1999. - 238 с.
2. Белоусова, Е.Д. Трудности в диагностике, прогнозе и лечении генетических эпилептических энцефалопатий: взгляд невролога / Е.Д. Белоусова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2019. - Т. 119, № 11-2. - С. 34-40.
3. Воронков, Б.В. Детский аутизм и смысловая наполненность термина «расстройства аутистического спектра» / Б.В. Воронков, Л.П. Рубина, И.В. Макаров // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. – 2017. – Т. 19, № 1. – С. 62-64.
4. Гехт, А. Б. Эпидемиология эпилепсии в России / А. Б. Гехт, Л. Е. Мильчакова, Ю. Ю. Чурилин // Журн. невролог. и психиатр. – 2006. – № 1. – С. 3-7.
5. Горлова О.А. Профилактика коммуникативно-речевых отклонений у детей раннего возраста. Специальное образование 2012; 1: 27–34.
6. Динамика показателей госпитализации детей с расстройствами аутистического спектра в детском психиатрическом стационаре / Т.А. Куприянова, Е.В. Корень, М.Т. Датуашвили [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2019. – Т. 29 (1). – С. 40-44.
7. Емелина Д.А., Макаров И.В. Особенности динамики клинических вариантов задержки психического развития резидуально-органического генеза // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2016. — Т.116. — С. 2-16.
8. Заева, Н. Ю. Ранняя диагностика аутизма / Н. Ю. Заева // Интерактивная наука. - 2023. - Т. 3, № 79. - С. 21-22.
9. К. Ю. Мухин. Височная эпилепсия / Журнал неврологии и психиатрии. – 2000г. – Т. 100, № 9. – С. 48–57.

10. Карлов, В. А. Эпилепсия как клиническая и нейрофизиологическая проблема / В.А. Карлов // Журнал неврологии и психиатрии. – 2000. – Т. 100, № 9. – С. 7–15.
11. Корсакова, Н.К. Варианты нейропсихологического синдрома и этапы генеза концепции А.Р. Лурии о мозговой организации психических функций / Н.К. Корсакова, Я.О. Вологодина // Культурно-историческая психология. - 2022. - Т. 18, № 3. - С. 64–69.
12. Кузенкова, Л.М. Опыт применения транскраниальной микрополяризации у детей с расстройствами аутистического спектра / Л.М. Кузенкова, А.В. Лашкова, О.М. Конова, Т.Г. Петельгузова // Неврологический журнал имени Л. О. Бадаляна. - 2021. - Т. 2, № 1. - С. 22-28.
13. Магнитно-резонансная спектроскопия / Под редакцией Труфанова Г. Е., Тютин Л. А. - Издание: ЭЛБИ-СПб., 2008. - 239 с.
14. Метаболические изменения в головном мозге у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией, выявленные с помощью протонной магнитно-резонансной спектроскопии / А.М. Сергеев, А.В. Поздняков, Э.Э. Атаманова [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. - 2021. - Т. 12, № 2. - С. 36-40.
15. Мухин, К.Ю. Когнитивная эпилептиформная дезинтеграция: дефиниция, диагностика, терапия / К.Ю. Мухин // Русский журнал детской неврологии. - 2012. - Т. 7, № 1. - С. 3-20.
16. Никишина, В. Б. Практическая психология в работе с детьми с задержкой психического развития: пособие для психологов и педагогов / В. Б. Никишина. - М.: ВЛАДОС, 2004. - 126 с.
17. Поздняков, А.В. Роль протонной магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике заболеваний головного мозга: дис. ... д-ра. мед. наук / Поздняков А.В. - СПб., 2001. - 246 с.
18. Симашкова, Н. В. Расстройства аутистического спектра: диагностика, лечение, наблюдение. Клинические рекомендации (протокол лечения) / Н. В. Симашкова, Е. В. Макушкин. - Российское общество психиатров, 2015. – 50с.

19. Симашкова, Н.В. Расстройства аутистического спектра. В кн.: Расстройства аутистического спектра у детей. Под ред. Симашковой Н.В. – М.: Авторская академия, 2013.
20. Скобло, Г. В. «Диагностическая классификация нарушений психического здоровья и развития в младенчестве и раннем детстве» DC: 0–5™: продвижение в России / Г.В. Скобло, С.В. Трушкина // Consortium Psychiatricum. – 2022. – Т. 3, №. 4. – С. 76-79.
21. Ткачук, Е. А. Проблемы диагностики расстройств аутистического спектра у детей / Е. А. Ткачук, Н.Н. Мартынович, Л.В. Рычкова, В.М. Поляков // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2020. - № 4 (82). - С. 35-43.
22. Трофимова, Т.Н. Пренатальная протонная магнитно-резонансная спектроскопия головного мозга / Т.Н. Трофимова, А.Д. Халиков, М.Д. Семенова, А.А. Богдан // Лучевая диагностика и терапия. - 2019. - № 2. - С. 5-14.
23. Хоменко, Ю. Г. Использование мультिवоксельной магнитно-резонансной спектроскопии при обследовании больных с когнитивными расстройствами / Ю. Г. Хоменко, А. А. Богдан, Г. В. Катаева, Е. М. Чернышёва // Вестник Санкт-Петербургского университета. Физика. Химия. - 2016. - Т. 3, № 1. - С. 82-89.
24. Хоменко, Ю.Г. Изменения локальной функциональной активности головного мозга при речевых нарушениях у детей с эпилепсией, сопровождающейся задержкой психического развития (по данным позитронно-эмиссионной томографии) / Ю.Г. Хоменко, Г.В. Катаева, В.И. Коломиец // Лучевая диагностика и терапия. - 2018. - № 4. - С. 39-43.
25. Цифровые анализаторы спектра, сигналов и логики / Под ред. проф. В. П. Дьяконова. — М.: СОЛОН-Пресс, 2009. — 248 с.
26. Чиж, Д. И. Особенности изменения стволовых вызванных потенциалов у детей с расстройствами аутистического спектра / Д. И. Чиж, О. В. Теплухина, А. Ю. Кравченко, Е. Н. Обедкина // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2023. - № 3. - С. 88-94.

27. Ягунова, К. В. Речевые нарушения у детей раннего и дошкольного возраста / К. В. Ягунова, Д. Д. Гайнетдинова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2018. - Т. 63, № 6. - С. 23-30.

28. Ястребов, В.С. Распространенность психических расстройств в населении Российской Федерации в 2011 году: Аналитический обзор / В.С. Ястребов. – М.: ФГБУ «ФМИЦПН» Минздрава России, 2014. – 43 с.

29. A Proton Magnetic Resonance Spectroscopic Study in Autism Spectrum Disorder Using a 3-Tesla Clinical Magnetic Resonance Imaging (MRI) System: The Anterior Cingulate Cortex and the Left Cerebellum / I. Hiromichi, M. Kenji, H. Masafumi [et al.] // Journal of Child Neurology. – 2017. – Vol. 32, Is. 8. – P. 731-739.

30. A proton MR spectroscopy study of the thalamus in twins with autism spectrum disorder / JP. 2nd Hegarty, M. Gu, DM. Spielman [et al.] // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. – 2018. – Vol. 81. – P. 153-160.

31. A proton spectroscopy study of white matter in children with autism / AY. Hardan, LK. Fung, T. Frazier [et al.] // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. – 2016. – 66. – P. 48-53.

32. A subcortical network of dysfunction in TLE measured by magnetic resonance spectroscopy / HP. Hetherington, RI. Kuzniecky, K. Vives [et al.] // Neurology. – 2007. – Vol. 69, Is. 24. – P. 2256-2265.

33. A proton magnetic resonance spectroscopic study in autism spectrum disorders: Amygdala and orbito-frontal cortex / K. Mori, Y. Toda, H. Ito [et al.] // Brain and Development. – 2013. – Vol. 35, Is. 2. – P. 139-145.

34. Abnormal functional connectivity of default mode sub-networks in autism spectrum disorder patients / M. Assaf, K. Jagannathan, VD. Calhoun [et al.] // Neuroimage. - 2010. - Vol. 53(1). - P. 247-256.

35. Advanced intraoperative ultrasound (ioUS) techniques in focal cortical dysplasia (FCD) surgery: A preliminary experience on a case series / F. Prada, AG. Gennari, E. Quaia [et al.] // Clin Neurol Neurosurg. – 2020. – 198. – P. 106188.

36. Altered neurotransmitter metabolism in adolescents with high-functioning autism / GS. Drenthen, EM. Barendse, AP. Aldenkamp, // *Psychiatry Res Neuroimaging*. – 2016. - № 256Ю – P. 44-49.
37. Aman, M. G. The Nisonger CBRF: A child behavior rating form for children with developmental disabilities / M. G. Aman, M. J. Tasse, J. Rojahn, D. Hammer // *Research in Developmental Disabilities*. - 1996. - 17(1). – P. 41-57.
38. American Psychiatric Association A. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. – Washington, DC : American Psychiatric Association, 1980. –Vol. 3.
39. American Society of Functional Neuroradiology-Recommended fMRI Paradigm Algorithms for Presurgical Language Assessment / DF. Black, B. Vachha, A. Mian [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol*. - 2017. - Vol. 38, № 10. - P. 65-73.
40. Aoki, Y. Age-related change in brain metabolite abnormalities in autism: a meta-analysis of proton magnetic resonance spectroscopy studies / Y. Aoki, K. Kasai, H. Yamasue // *Transl Psychiatry*. - 2012. - Vol. 2(1). - e69.
41. Are prenatal ultrasound scans associated with the autism phenotype? Follow-up of a randomised controlled trial / YK. Stoch, CJ. Williams, J. Granich [et al.] // *J Autism Dev Disord*. – 2012. - 42(12). – P. 2693-2701.
42. Ashmi, M. “FDG PET/CT findings in a clinically diagnosed case of childhood autism / M. Ashmi, A.D Puranik // *Indian journal of nuclear medicine: IJNM : the official journal of the Society of Nuclear Medicine*. – 2016. - Vol. 31, 2. – P. 138-140.
43. Association of Prenatal Ultrasonography and Autism Spectrum Disorder / N. P. Rosman, R. Vassar, G. Doros [et al.] // *JAMA pediatrics*. – 2018. - № 172(4). – P. 336–344.
44. Atypical developmental patterns of brain chemistry in children with autism spectrum disorder / N. M. Corrigan, D. W. Shaw, A. M. Estes [et al.] // *JAMA Psychiatry*. - 2013. - № 70. - P. 964–974.
45. Autism Spectrum Disorder Is Associated with Ventricular Enlargement in a Low Birth Weight Population / T. Z. Movsas, J. A. Pinto-Martin, A.H. Whitaker [et al.] // *The Journal of Pediatrics*. – 2013. – Vol. 163, Is. 1. – P. 73-78.

46. Blakemore, SJ. The social brain in adolescence / SJ. Blakemore // *Nat Rev Neurosci.* - 2008. - № 9. - P. 267–277.
47. Blood and brain glutamate levels in children with autistic disorder / T. H. Hassan, H. M. Abdelrahman, N. R. Abdel Fattah [et al.] // *Res. Autism Spectr. Disord.* – 2013. – Vol. 7. – P. 541–548.
48. Bloss CS. MRI neuroanatomy in young girls with autism: a preliminary study / CS. Bloss, E. Courchesne // *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* - 2007. - Vol. 46(4). - P. 515-523.
49. Blumcke, I. international consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a task force report from the iLAE Commission on Diagnostic Methods / I. Blumcke, M. Thom, E. Aronica // *Epilepsia.* - 2013. - Vol. 54. - P. 1315-1329.
50. Bolinger, L. Localization in Clinical NMR Spectroscopy. In: Berliner, L.J., Reuben, J. (eds) *In Vivo Spectroscopy. Biological Magnetic Resonance*, 1992. - Vol 11. – Режим доступа: https://doi.org/10.1007/978-1-4757-9477-9_1.
51. Bradstreet, JJ. A New Methodology of Viewing Extra-Axial Fluid and Cortical Abnormalities in Children with Autism via Transcranial Ultrasonography / JJ. Bradstreet, S. Pacini, M. Ruggiero // *Front Hum Neurosci.* - 2014. - Vol. 7. - P. 934.
52. Brain morphometry in autistic men as measured by volumetric computed tomography / H. Creasey, JM. Rumsey, M. Schwartz [et al.] // *Arch Neurol.* - 1986. - 43(7). - P. 669-672.
53. Can perfusion CT unmask postictal stroke mimics? A case-control study of 133 patients / MGA. Van Cauwenberge, S. Dekeyzer, O. Nikoubashman [et al.] // *Neurology.* – 2018. - 91(20). – P. 1918-1927.
54. Childhood temporal lobe epilepsy: correlation between electroencephalography and magnetic resonance spectroscopy: a case–control study / S.F. Azab, L.M. Sherief , S.H. Saleh [et al.] // *Ital J Pediatr.* - 2015. - Vol. 41, № 32.
55. Chivate, R. PET/CT in Autism, A Diagnostic tool / R. Chivate, P. Thakrar, J. Narang, D. Patkar // *International Journal of Health Sciences and Research.* - 2016. - Vol.6, Is. 4. - P. 99-106.

56. Clinical MR Spectroscopy: Techniques and Applications / P.B. Barker, A. Bizzi, N. De Stefano. - Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2009. – Режим доступа: www.doi.org/10.1017/CBO9780511770647.
57. Computed Tomography of the Brain in Children With Early Infantile Autism / Y. Hoshino, T. Manome, M. Kaneko [et al.] // *Folia Psychiatr Neurol Jpn.* – 1984. – Vol. 38, Is. 1. – P. 33-43.
58. Continuous spike-waves during slow-wave sleep: Experience during 20 years / L. E. Fernández, A. C. Góngora, M. V. López [et al.] // *Anales de Pediatría (English Edition)*. – 2019. – Vol. 91, Is. 3. – P. 180-188.
59. Critchley, H.D. Psychophysiology of neural, cognitive and affective integration: fMRI and autonomic indicants / H.D. Critchley // *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology*. - 2009. - 73(2). - P. 88–94.
60. Development of the brainstem and cerebellum in autistic patients / T. Hashimoto, M. Tayama, K. Murakawa [et al.] // *Journal of autism and developmental disorders*. – 1995. – Vol. 25, Is. 1. – P. 1-18.
61. Developmental instability and working memory ability in children: a magnetic resonance spectroscopy investigation / R.A. Yeo, D. Hill, R. Campbell [et al.] // *Dev Neuropsychol.* – 2000. - 17(2). – P. 143–159.
62. Diametrical relationship between gray and white matter volumes in autism spectrum disorder and schizophrenia / SA. Mitelman, MC. Bralet, MM. Haznedar [et al.] // *Brain Imaging Behav.* – 2017. - Vol. 11(6). – P. 1823-1835.
63. Dichter, GS. Functional magnetic resonance imaging of autism spectrum disorders / GS. Dichter // *Dialogues Clin Neurosci.* - 2012. - 14(3). - P. 319-351.
64. Diffusion tensor imaging correlates of memory and language impairments in temporal lobe epilepsy / C.R. McDonald, M. E. Ahmadi, D. J. Hagler [et al.] // *Neurology*. – 2008. - № 71. – P. 1869-1876.
65. Effects of cannabidiol on brain excitation and inhibition systems; a randomised placebo-controlled single dose trial during magnetic resonance spectroscopy

in adults with and without autism spectrum disorder / C.M. Pretzsch, J. Freyberg, B. Voinescu [et al.] // *Neuropsychopharmacol.* – 2019. - № 44. – P. 1398–1405.

66. Evidence for cortical dysfunction in autism: a proton magnetic resonance spectroscopic imaging study / T. J. DeVito, D. J. Drost, R. W. Neufeld [et al.] // *Biol. Psychiatry.* - 2007. - Vol. 61. - P. 465–473.

67. Evidence of altered energy metabolism in autistic children / DC. Chugani, BS. Sundram, M. Behen [et al.] // *Prog. Neuro Psychopharmacol. Biol. Psychiatry.* - 1999. - № 23. - P. 635–641.

68. Exploration versus exploitation decisions in the human brain: A systematic review of functional neuroimaging and neuropsychological studies / LE. Wyatt, PA. Hewan, J. Hogeveen [et al.] // *Neuropsychologia.* – 2024. – 192. – P. 108740.

69. fMRI activation during a language task in adolescents with ASD / T. Knaus, A. Silver, K. Lindgren [et al.] // *Journal of the International Neuropsychological Society.* – 2008. - 14(6). – P. 967-979.

70. Ford, T.C. A Comprehensive Review of the (1)H-MRS Metabolite Spectrum in Autism Spectrum Disorder / T.C. Ford, DP. Crewther // *Front Mol Neurosci.* – 2016. – № 9. – P. 14.

71. Frontal lobe metabolic alterations in autism spectrum disorder: a 1H-magnetic resonance spectroscopy study / L. Margari, A. De Giacomo, F. Craig [et al.] // *Neuropsychiatr Dis Treat.* – 2018. - № 14. – P. 1871-1876.

72. Function of the frontal lobe in autistic individuals: a proton magnetic resonance spectroscopic study / E. Fujii, K. Mori, M. Miyazaki [et al.] // *J Med Invest.* – 2010. – Vol. 57. - P. 35–44.

73. Geier, D. A. A Comparison of the Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC) and the Childhood Autism Rating Scale (CARS) for the Quantitative Evaluation of Autism / D. A. Geier, J. K. Kern, M. R. Geier // *Journal of mental health research in intellectual disabilities.* - 2013. – Vol. 6, Is. 4. – P. 255–267.

74. Glutamate and GABA in autism spectrum disorder - a translational magnetic resonance spectroscopy study in man and rodent models / J. Horder, M.M. Petrinovic, M.A. Mendez [et al.] // *Transl Psychiatry.* – 2018. – Vol. 8, Is. 106.

75. Glutamate in schizophrenia: a focused review and meta-analysis of ¹H-MRS studies / A. Marsman, MP. van den Heuvel, DW. Klomp [et al.] // *Schizophr Bull.* – 2013. - 39(1). – P. 120-129.
76. Graaf, R.A. Adiabatic water suppression using frequency selective excitation / R.A. Graaf // *Magn Reson Med.* – 1998. - № 40. – P. 690–696.
77. Gray and white matter brain chemistry in young children with autism / S.D. Friedman, DW. Shaw , AA. Artru [et al.] // *Arch Gen Psychiatry.* – 2006. - 63(7). – P. 786-794.
78. Grether, JK. Antenatal ultrasound and risk of autism spectrum disorders / JK. Grether, SX. Li, CK. Yoshida, LA. Croen // *J Autism Dev Disord.* – 2010. - 40(2). – P. 238-245.
79. Haase, A. ¹H NMR chemical shift selective (CHESS) imaging / A. Haase, J. Frahm, W. Hänicke, D. Matthaei // *Phys Med Biol.* – 1985. – Vol. 30. – P. 341-344.
80. Henry, TR. Positron emission tomography and single photon emission computed tomography in epilepsy care / TR. Henry, RL. Van Heertum // *Semin Nucl Med.* – 2003. – Vol. 33, Is. 2. – P. 88-104.
81. High resolution CT scanning in infantile autism: a quantitative approach / S. Rosenbloom, M. Campbell, AE. George [et al.] // *J Am Acad Child Psychiatry.* – 1984. -23(1). – P. 72-77.
82. ILAE, Committee for Neuroimaging, Subcommittee for Pediatric. Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy / WD. Gaillard, C. Chiron, JH. Cross // *Epilepsia.* – 2009. - 50(9). – P. 2147-2153.
83. Imaging memory in temporal lobe epilepsy: predicting the effects of temporal lobe resection / SB. Bonelli, RH. Powell, M. Yogarajah // *Brain.* - 2010. - Vol. 133(Pt 4). - P. 1186-1199.
84. King, M. Diagnostic change and the increased prevalence of autism / M. King, P. Bearman // *Int J Epidemiol.* – 2009. – Vol. 38(5). – P. 1224-1234.
85. Kousi, E. Proton magnetic resonance spectroscopy of the central nervous system / E. Kousi, I. Tsougos, K. Eftychia. - *Novel Frontiers of Advanced Neuroimaging (InTech).* – 2013. – P. 19–50.

86. Kowalewska, B. Positron emission tomography (PET) and single-photon emission computed tomography (SPECT) in autism research: literature review / B. Kowalewska, W. Drozd, L. Kowalewski // *Ir J Psychol Med.* – 2022. - 39(3). – P. 272-286.
87. Kumar, A. The role of radionuclide imaging in epilepsy, Part 1: Sporadic temporal and extratemporal lobe epilepsy / A. Kumar, HT. Chugani // *J Nucl Med.* – 2013. - 54(10). – P. 1775-1781.
88. Lee, C.-C. Pilot study of focused ultrasound for drug-resistant epilepsy / C.-C. Lee, C.-C. Chou, F.-J. Hsiao // *Epilepsia.* – 2021. - № 63.
89. Lodefalk, M. Placental Changes and Neuropsychological Development in Children-A Systematic Review / M. Lodefalk, F. Chelslín, J. Patriksson Karlsson, SR. Hansson // *Cells.* – 2023. - 12(3). – P. 435.
90. Longitudinal magnetic resonance imaging study of cortical development through early childhood in autism / C. M. Schumann, C. S. Bloss, C. C. Barnes [et al.] // *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience.* – 2010. - № 30(12). – P. 4419–4427.
91. Magnetic resonance imaging and head circumference study of brain size in autism: birth through age 2 years / HC. Hazlett, M. Poe, G. Gerig [et al.] // *Arch Gen Psychiatry.* – 2005. - 62(12). – P. 1366-1376.
92. Meta-analysis of Gray Matter Abnormalities in Autism Spectrum Disorder / E. Via, J. Radua, N. Cardoner [et al.] // *Arch Gen Psychiatry.* – 2011. - 68(4). – P. 409-418.
93. Metabolic mapping of deep brain structures and associations with symptomatology in autism spectrum disorders / KA. Doyle-Thomas, D. Card, LV. Soorya [et al.] // *Res Autism Spectr Disord.* - 2014. - 8(1). - P. 44–51.
94. Metabolite alterations in autistic children: a ¹H MR spectroscopy study / B. Kubas, W. Kułak, W. Sobaniec [et al.] // *Adv Med Sci.* – 2012. - 57(1). – P. 152-156.
95. Monogenic developmental and epileptic encephalopathies of infancy and childhood, a population cohort from Norway / I. Stenshorne, M. Syvertsen, A. Ramm-Pettersen [et al.] // *Front Pediatr.* – 2022. - № 10. – P. 965282.

96. Multisection proton MR spectroscopy for mesial temporal lobe epilepsy / AA. Capizzano, P. Vermathen, KD. Laxer [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* - 2002. - 23(8). - P. 1359-1368.
97. Neuron loss localizes human temporal lobe epilepsy by in vivo proton magnetic resonance spectroscopic imaging / JW. Hugg, KD. Laxer, GB. Matson [et al.] // *Ann Neurol.* – 1993. - 34(6). – P. 788-794.
98. Neuronal networks in children with continuous spikes and waves during slow sleep / M. Siniatchkin, K. Groening, J. Moehring [et al.] // *Brain.* – 2010. – Vol. 133, Is. 9. – P. 2798–2813.
99. Ogg, R.J. WET, a T1- and B1-insensitive water-suppression method for in vivo localized ¹H NMR spectroscopy / R.J. Ogg, P.B. Kingsley, J.S. Taylor // *Journal of magnetic resonance. Series B.* – 1994. – Vol. 104, Is. 1. – P. 1-10.
100. Perfusion-CT imaging in epileptic seizures / D. Strambo, V. Rey, AO. Rossetti [et al.] // *Journal of Neurology.* – 2018. - 265(12). – P. 2972-2979.
101. Personality disorder not otherwise specified. Searching for an empirically based diagnostic threshold / L. Jason, M.A. Pagan, T.F. Oltmanns [et al.] // *J. Personal. Disord.* - 2005. - Vol. 19, № 6. - P. 674-689.
102. Prenatal ultrasound and childhood autism: long-term follow-up after a randomized controlled trial of first- vs second-trimester ultrasound / L. Höglund Carlsson, S. Saltvedt, BM. Anderlid [et al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2016. – Vol. 48, Is. 3. – P. 285-288.
103. Prevalence and Characteristics of Sensory Processing Abnormalities and its Correlation with FDG-PET Findings in Children with Autism / RA. Kadwa, JK. Sahu, P. Singhi [et al.] // *Indian J Pediatr.* – 2019. – Vol. 86, Is. 11. – P. 1036-1042.
104. Prevalence of autism spectrum disorders – Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, United States, 2006. / *MMWR Surveill Summ.* - 2009. - 58 (SS-10). - P. 1–20.
105. Proposal for a magnetic resonance imaging protocol for the detection of epileptogenic lesions at early outpatient stages / J. Wellmer, CM. Quesada, L. Rothe [et al.] // *Epilepsia.* – 2013. - 54(11). – P. 1977-1987.

106. Proton MR spectroscopy in patients with seizure disorders / SN. Breiter, S. Arroyo, VP. Mathews [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* - 1994. - 15(2). - P. 373-384.
107. Rae, C. D. A guide to the metabolic pathways and function of metabolites observed in human brain 1h magnetic resonance spectra / C. D. Rae // *Neurochem. Res.* - 2014. - № 39. - P. 1-36.
108. Reduced subcortical glutamate/glutamine in adults with autism spectrum disorders: a [¹H]MRS study / J. Horder, T. Lavender, MA. Mendez [et al.] // *Transl Psychiatry.* - 2013. - Vol. 3, Is. 7. - P. 279.
109. Refractory epilepsy: comparison of MR imaging, CT, and histopathologic findings in 117 patients / RA. Bronen, RK. Fulbright, DD. Spencer [et al.] // *Radiology.* - 1996. - 201(1). - P. 97-105.
110. Regional glucose metabolism within cortical Brodmann areas in healthy individuals and autistic patients / EA. Hazlett, MS. Buchsbaum, P. Hsieh [et al.] // *Neuropsychobiology.* - 2004. - Vol. 49, Is. 3. - P. 115-125.
111. Reorganization of verbal and nonverbal memory in temporal lobe epilepsy due to unilateral hippocampal sclerosis / HW. Powell, MP. Richardson, MR. Symms [et al.] // *Epilepsia.* - 2007. - 48(8). - P. 1512-1525.
112. Salmenpera, TM. Imaging in epilepsy / TM. Salmenpera, JS. Duncan // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* - 2005. - № 76. - P. 2-10.
113. Semantic, Factual, and Social Language Comprehension in Adolescents with Autism / W.B. Groen, C. Tesink, K.M. Petersson [et al.] // *An FMRI Study, Cerebral Cortex.* - 2009. - Vol. 20, Is. 8. - P. 1937-1945.
114. Slinger, G. White matter abnormalities at a regional and voxel level in focal and generalized epilepsy: A systematic review and meta-analysis / G. Slinger, M.R.T. Sinke, K. P.J. Braun, W. M. Otte // *Neuroimage.* - 2016. - № 12. - P. 902-909.
115. Structural basis of kynurenine 3-monooxygenase inhibition / M. Amaral, C. Levy, DJ. Heyes // *Nature.* - 2013. - 496(7445). - P. 382-385.
116. Systematic review and meta-analysis of incidence studies of epilepsy and unprovoked seizures / IA. Kotsopoulos, T. van Merode, FG. Kessels [et al.] // *Epilepsia.* - 2002. - 43. - P. 1402-1409.

117. The Baseline Pattern and Age-related Developmental Metabolic Changes in the Brain of Children with Autism as Measured on Positron Emission Tomography/Computed Tomography Scan / A. Sharma, N. Gokulchandran, H. Sane [et al.] // *World J Nucl Med.* – 2018. - № 17(2). – P. 94-101.

118. The Cognitive and Behavioural Effects of Perampanel in Children with Neurodevelopmental Disorders: A Systematic Review / G. Scorrano, S. Lattanzi, V. Salpietro [et al.] // *J Clin Med.* – 2024. - 13(2). – P. 372.

119. The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation / A. Guekht, WA. Hauser, L. Milchakova // *Epilepsy Research.* – 2010. – Vol. 92, Is. 2-3. – P. 209-218.

120. The prevalence of personality disorders in the community: a global systematic review and meta-analysis / C. Winsper, A. Bilgin, A. Thompson [et al.] // *The British Journal of Psychiatry.* – 2020. - 216(2). – P. 69-78.

121. The utility of 18F-fluorodeoxyglucose PET (FDG PET) in epilepsy surgery / C. Rathore, JC. Dickson, R. Teotónio [et al.] // *Epilepsy Res.* – 2014. - 108(8). – P. 1306-1314.

122. Tkac, I. In vivo ^1H NMR spectroscopy of rat brain at 1 ms echo time / I. Tkac, Z. Starcuk, I-Y. Choi, R. Gruetter // *Magn Reson Med.* – 1999. - № 41. – P. 649-656.

123. Transient states of network connectivity are atypical in autism: A dynamic functional connectivity study / LE. Mash, AC. Linke, LA. Olson [et al.] // *Hum Brain Mapp.* – 2019. - 40(8). – P. 2377-2389.

124. Turner, C. E. Chapter 2.2 - the biochemistry of creatine, in *Magnetic Resonance Spectroscopy* / C. E. Turner, N. Gant. - ed Rothmanpages C. S. - San Diego, CA: Academic Press. – P. 91–103.

125. Using Single-Voxel Magnetic Resonance Spectroscopy Data Acquired at 1.5T to Classify Multivoxel Data at 3T: A Proof-of-Concept Study / G. Ungan, A. Pons-Escoda, D. Ulinic [et al.] // *Cancers.* – 2023. - № 15. – P. 3709.

126. Value of Proton-MR-Spectroscopy in the Diagnosis of Temporal Lobe Epilepsy; Correlation of Metabolite Alterations With Electroencephalography / H. Aydin,

N. A. Oktay, V. Kizilgoz [et al.] // Iranian journal of radiology: a quarterly journal published by the Iranian Radiological Society. - 2012. - Vol. 9, № 1. - P. 1–11.

127. Water-suppression cycling 3-T cardiac 1 H-MRS detects altered creatine and choline in patients with aortic or mitral stenosis / B. Ding, M. Peterzan, FE. Mózes [et al.] // NMR Biomed. - 2021. - 34(7). - e4513.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Таблица А.1 – Распределение выборки и клинических групп по полу

Клинические группы	n M (sd) min-max Me [Q1; Q3] As (m) Ex (m)			Значимость различий, риск ошибки (p)
	Всего	Мальчики	Девочки	
Всего, чел.	120 (100,0%)	n=70 (58,3%)	n=50 (41,7%)	p=0,082 по биномиальному критерию
	5,13 (2,027) 2-10 5,00 [4,00; 6,00] 0,436 (0,221) -0,476 (0,438)	5,36 (2,085) 2-10 5,00 [4,00; 7,00] 0,415 (0,287) -0,602 (0,566)	4,80 (1,917) 2-10 5,00 [3,00; 6,00] 0,424 (0,337) -0,323 (0,662)	U=1498,0, p=0,176
1) группа с атипичным аутизмом и умственной отсталостью	n=40 (100,0%)	n=26 (65,0%)	n=14 (35,0%)	p=0,081 по биномиальному критерию
	5,18 (2,469) 2-10 5,00 [3,00; 7,00] 0,412 (0,374) -0,997 (0,733)	5,65(2,607) 2-10 6,0 [3,00; 8,00] 0,192 (0,456) -1,252 (0,887)	4,29 (1,978) 2-8 4,00 [2,75; 5,50] 0,581 (0,597) -0,724 (1,154)	U=126,500, p=0,116
2) группа с фокальной височной	n=25 (100,0%)	n=14 (56,0%)	n=11 (44,0%)	p=0,690 по биномиальному критерию
	4,80 (1,826)	5,07 (1,730)	4,45 (1,968)	U=61,000, p=0,403

эпилепсией и выраженной задержкой речи	2-8 5,00 [3,00; 6,00] 0,098 (0,464) -0,928 (0,902)	2-8 5,00 [3,75; 6,25] -0,127 (0,597) -0,676 (1,154)	2-8 4,00 [3,00; 6,00] 0,468 (0,661) -0,652 (1,279)	
3) группа с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции	n=20 (100,0%)	n=12 (60,0%)	n=8 (40,0%)	p=0,503 по биномиальному критерию
	5,50 (1,732) 3-9 5,00 [4,00; 7,00] 0,405 (0,512) -0,752 (0,992)	5,67 (1,826) 3-9 5,50 [4,00; 7,00] 0,378 (0,637) -0,721 (1,232)	5,25 (1,669) 3-8 5,00 [4,00; 6,75] 0,461 (0,752) -0,596 (1,481)	U=42,000, p=0,687
4) группа с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией	n=15 (100,0%)	n=7 (46,7%)	n=8 (53,3%)	p=1,000 по биномиальному критерию
	4,73 (1,335) 3-7 5,00 [3,00; 6,00] -0,061 (0,580) -1,226 (1,121)	4,57 (1,272) 3-6 5,00 [3,00; 6,00] -0,222 (0,794) -1,715 (1,587)	4,88 (1,458) 3-7 5,00 [3,25; 6,00] -0,086 (0,752) -1,187 (1,481)	U=24,500, p=0,694
5) группа сравнения	n=20 (100,0%)	n=11 (55,0%)	n=9 (45,0%)	p=0,824 по биномиальному критерию
	5,35 (2,059) 2-10 5,00 [4,00; 6,75] 0,680 (0,512) 0,132 (0,992)	5,18 (1,888) 3-9 5,00 [4,00; 6,00] 0,990 (0,661) 0,529 (1,279)	5,56 (2,351) 2-10 6,00 [4,00; 7,00] 0,467 (0,717) 0,481 (1,400)	U=44,000, p=0,710

Таблица А.2 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в префронтальной коре головного мозга у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	4	2.1	1.9	1.1	1	1.2	1.3	0.6	0.6	1.8	1.5
2	4	2.3	2.5	0.4	0.5	1	1	0.6	0.6	1.7	1.6
3	7	2	1.9	0.5	0.5	0.9	0.8	0.6	0.7	1.5	1.4
4	5	2.4	2	0.4	0.5	1.2	1.4	0.7	0.6	1	1.3
5	5	2.1	2.2	0.5	0.6	0.9	1.1	0.6	0.6	1.5	1.6
6	3	0.6	1.8	0.8	0.6	1	1.2	0.1	0.3	1.2	1.4
7	2	2.2	2	0.9	0.5	1	1.1	0.6	0.5	1.5	1.5
8	3	1.2	1.5	0.9	0.8	1.2	1	0.4	0.5	1.3	1.3
9	2	1.7	1.8	0.6	0.7	0.9	0.7	0.6	0.7	1.6	1.5
10	3	1.5	1.7	1	0.9	1.2	1.3	0.4	0.5	1.5	1.6
11	5	1.5	1.6	1	0.8	1.1	0.9	0.4	0.4	1.4	1.5
12	8	1.2	1.4	0.8	0.8	1.4	1.2	0.4	0.4	1.5	1.4
13	2	1.4	1.5	0.8	1.1	1.3	1.1	0.5	0.5	1.2	1.2
14	7	1.8	1.9	0.7	0.6	0.9	1	0.7	0.8	1.4	1.5
15	4	2.2	2.1	0.5	0.6	0.8	0.7	0.6	0.7	1.5	1.4
16	6	2	2	0.6	0.7	0.8	0.9	0.7	0.7	1.7	1.6
17	2	2	2.2	0.7	0.6	0.9	1.2	0.6	0.8	1.5	1.4
18	8	2.1	2.3	0.5	0.7	0.8	0.7	0.6	0.7	1.5	1.5
19	10	0.7	1.2	0.9	0.9	1.4	1.6	0.1	0.2	1.2	1.3
20	8	0.6	0.9	0.7	1.1	1.5	1.4	0.2	0.3	0.9	1.3
21	9	2.1	1.9	0.8	0.9	0.9	0.8	0.6	0.5	1.6	1.5
22	3	1.8	1.9	0.7	0.8	1	1.2	0.5	0.5	1.5	1.6
23	6	2.3	2.4	0.6	0.6	0.7	0.8	0.6	0.6	1.6	1.5
24	7	2.2	2.1	0.9	0.7	0.9	0.6	0.6	0.7	1.5	1.5
25	2	1.1	1.2	1.1	0.9	1.2	1.4	0.3	0.2	1.3	1.4
26	4	0.8	1	0.6	0.9	0.7	1.3	0.2	0.2	1.2	1.2
27	3	1.4	1.6	0.9	0.8	0.9	1.2	0.5	0.5	1.4	1.4
28	8	2.4	2.2	0.4	0.5	1.1	1	0.6	0.6	1.2	1.4
29	9	0.9	1.4	1	1.3	1.2	1.7	0.1	0.3	1.2	1.3
30	3	1.9	2	0.6	0.7	0.8	1	0.5	0.6	1.4	1.2
31	3	2	2.2	0.6	0.6	0.9	1.1	0.6	0.5	1.5	1.6
32	4	1.4	1.6	0.9	0.8	1.2	1	0.4	0.4	1.4	1.3
33	5	2.2	2.1	0.5	0.7	0.9	1	0.6	0.6	1.5	1.4
34	6	1.5	1.8	0.6	0.7	0.5	0.7	0.6	0.6	1.3	1.5
35	6	1.4	1.6	1	0.9	1.2	1.3	0.6	0.6	1	1

36	2	1.5	1.6	0.6	0.6	0.8	0.7	0.5	0.6	1.3	1.3
37	6	1.4	1.8	0.5	0.7	0.9	1.2	0.4	0.5	1.4	1.5
38	9	1.6	1.7	0.8	0.6	1.4	1.3	0.4	0.5	1.4	1.4
39	10	1.3	1.5	0.5	0.6	1.1	1.2	0.3	0.4	1.2	1.3
40	4	1.4	1.6	1	0.9	1.3	1.1	0.4	0.4	0.9	1.3
Средние значения	5.17± 2.46	1.65 ± 0.51	1.79 ± 0.36	0.72 ± 0.20	0.74 ± 0.18	1.02 ± 0.22	1.08 ± 0.25	0.48 ± 0.16	0.52 ± 0.15	1.38 ± 0.20	1.41 ± 0.13

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А.3 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в области постцентральных извилин головного мозга у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	4	2.2	2.1	0.4	0.5	0.8	0.9	0.7	0.5	1.7	1.6
2	4	2.4	2.2	0.5	0.6	0.9	0.7	0.6	0.6	1.6	1.6
3	7	1.5	1.6	0.9	0.8	1	1	0.7	0.8	1.4	1.4
4	5	1.2	1.2	0.8	0.8	1.2	1.3	0.6	0.7	1.2	1.2
5	5	2	2.1	0.6	0.6	0.7	0.8	0.5	0.5	1.5	1.5
6	3	1.4	1.7	0.8	0.9	1.1	1	0.5	0.4	1.2	1.3
7	2	1.8	1.9	0.5	0.6	0.7	0.8	0.3	0.4	1.5	1.5
8	3	0.8	0.7	1.2	0.9	1.2	1	0.3	0.2	1.2	1.3
9	2	1.6	1.8	0.6	0.7	0.8	0.7	0.6	0.6	1.6	1.5
10	3	1.8	1.9	0.4	0.5	0.7	0.9	0.6	0.5	1.5	1.5
11	5	1.7	2	0.7	0.5	0.9	0.8	0.4	0.5	1.4	1.4
12	8	2.1	2.3	0.5	0.4	0.8	0.7	0.5	0.4	1.5	1.4
13	2	1.8	1.8	0.5	0.5	0.7	0.9	0.5	0.6	1.3	1.2
14	7	2	2.1	0.6	0.5	0.8	0.7	0.6	0.7	1.4	1.5
15	4	2.1	2.3	0.5	0.4	0.4	0.9	0.5	0.6	1.5	1.4
16	6	2.1	2.2	0.5	0.5	0.5	0.6	0.7	0.6	1.5	1.6
17	2	1.8	1.7	0.4	0.4	0.6	0.7	0.4	0.5	1.4	1.4
18	8	2.4	2.5	0.3	0.4	0.8	0.9	0.5	0.6	1.5	1.6
19	10	1.8	1.5	0.5	0.4	0.7	0.9	0.4	0.5	1.2	1.2
20	8	0.6	0.5	0.9	0.9	0.7	0.8	0.2	0.2	1	1.1
21	9	2.3	2.1	0.4	0.6	0.9	0.8	0.7	0.6	1.5	1.5
22	3	1.8	2	0.5	0.5	0.8	0.7	0.5	0.4	1.6	1.5

23	6	2.1	2.3	0.6	0.6	0.4	0.9	0.5	0.6	1.6	1.6
24	7	1	0.7	0.7	0.8	0.7	0.8	0.6	0.9	1.2	1.4
25	2	0.9	0.6	0.6	0.8	1.1	0.9	0.1	0.2	1.1	1.3
26	4	1.3	1.2	0.9	0.8	1	0.9	0.2	0.2	1.1	1.2
27	3	1.3	1.1	1.1	1	1.2	1	0.3	0.4	1.2	1.3
28	8	2.2	2.3	0.5	0.4	0.9	0.8	0.7	0.6	1.5	1.5
29	9	1.4	1.2	0.8	0.9	1.2	1.2	0.5	0.4	1.2	1.2
30	3	2.1	1.8	0.7	0.8	1.5	1.4	0.6	0.5	1.3	1.2
31	3	2.2	2.3	0.5	0.6	1.3	1.2	0.5	0.3	1.5	1.5
32	4	1.9	1.8	0.5	0.5	0.9	1	0.6	0.5	1.4	1.4
33	5	1.9	1.8	0.5	0.4	0.8	0.8	0.5	0.6	1.4	1.5
34	6	1.8	1.6	0.4	0.5	0.6	0.7	0.7	0.6	1.3	1.4
35	6	1.7	1.5	0.5	0.6	0.9	0.9	0.6	0.5	1.2	1.2
36	2	2	1.8	0.5	0.7	0.7	0.8	0.5	0.4	1.3	1.4
37	6	2	1.9	0.5	0.6	0.9	0.8	0.6	0.5	1.4	1.5
38	9	1.8	1.9	0.6	0.5	0.7	0.6	0.5	0.6	1.4	1.4
39	10	2.3	2.2	0.4	0.4	0.9	0.9	0.6	0.5	1.2	1.1
40	4	1.7	1.6	0.7	0.6	0.9	1	0.7	0.5	1.2	1.3
Средние значения	5.17± 2.46	1.77± 0.43	1.74± 0.5	0.60± 0.19	0.61± 0.17	0.85± 0.23	0.87± 0.17	0.51± 0.14	0.50± 0.15	1.36± 0.16	1.39± 0.14

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А. 4 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в области внутренней капсулы головного мозга у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	4	2.2	2.1	0.4	0.5	0.8	0.7	0.4	0.4	1.7	1.5
2	4	2.1	1.6	0.5	0.6	0.6	0.6	0.4	0.5	1.5	1.6
3	7	1	1.1	1.1	1.2	1	1	0.7	0.6	1.4	1.3
4	5	2.4	1.8	0.8	0.9	1.5	1.2	0.8	0.9	1.5	1.3
5	5	2.2	2.4	0.7	0.8	0.5	0.7	0.6	0.5	1.6	1.5
6	3	1.7	1.5	0.6	0.9	1.1	1.2	0.5	0.6	1.4	1.4
7	2	1.9	2.5	0.7	0.6	1.4	1.1	0.4	0.6	1.4	1.5
8	3	1.5	0.7	0.7	1.2	1.2	1.3	0.5	0.5	1.6	1.4
9	2	2.4	2.5	0.6	0.5	1.4	1.1	0.5	0.4	1.4	1.5

10	3	1.8	1.7	0.5	0.4	0.8	0.7	0.6	0.6	1.5	1.4
11	5	1.6	1.7	0.4	0.5	0.7	0.7	0.5	0.6	1.4	1.6
12	8	1.8	1.9	0.5	0.6	0.8	0.9	0.5	0.7	1.5	1.5
13	2	1.6	1.8	0.6	0.5	0.7	0.7	0.4	0.4	1.3	1.4
14	7	2	2	0.5	0.6	0.5	0.6	0.6	0.7	1.3	1.4
15	4	1.6	1.8	0.4	0.4	0.7	0.8	0.7	0.8	1.3	1.4
16	6	1.8	1.9	0.4	0.5	0.6	0.8	0.6	0.5	1.5	1.6
17	2	1.5	1.4	0.8	0.9	1.3	1.1	0.5	0.6	1.6	1.6
18	8	1.6	1.9	0.6	0.5	1.2	0.9	0.7	0.6	1.3	1.4
19	10	1.5	1.9	0.6	0.6	1.2	0.8	0.6	0.5	1.3	1.3
20	8	1.9	1.7	0.5	0.5	0.8	0.9	0.4	0.5	1.3	1.4
21	9	2.3	1.9	0.3	0.4	0.9	0.8	0.5	0.6	1.5	1.5
22	3	2	2.1	0.4	0.4	0.7	0.7	0.5	0.6	1.4	1.4
23	6	1.5	1.5	0.7	0.8	0.8	0.8	0.5	0.5	1.6	1.5
24	7	1.6	1.6	0.5	0.5	0.7	0.6	0.4	0.5	1.5	1.5
25	2	1.3	1.2	1.1	1.2	1.2	1.1	0.6	0.6	1.4	1.4
26	4	1.6	1.5	0.7	0.8	1.1	1	0.6	0.7	1.3	1.2
27	3	2.1	1.8	1	0.9	1.6	1.3	0.6	0.6	1.4	1.5
28	8	2.1	2	0.5	0.6	0.7	0.8	0.7	0.6	1.3	1.4
29	9	1.4	1.1	1.1	1.2	1.2	1	0.6	0.6	1.4	1.3
30	3	2.4	2	0.8	0.7	1.5	1.3	0.5	0.7	1.1	1.2
31	3	1.8	1.7	0.8	0.9	1.4	1.1	0.8	0.7	1.5	1.6
32	4	1.6	1.5	0.5	0.6	0.8	0.8	0.4	0.3	1.3	1.3
33	5	1.9	1.9	0.8	0.6	1.3	1.1	0.5	0.6	1.3	1.4
34	6	1.6	2.1	0.5	0.5	1	0.9	0.4	0.5	1.4	1.5
35	6	1.7	1.8	0.9	0.8	1.2	1	0.7	0.6	1.3	1.4
36	2	1.8	1.7	0.5	0.6	0.9	0.8	0.6	0.5	1.2	1.3
37	6	1.8	1.9	0.4	0.4	0.7	0.6	0.5	0.4	1.4	1.4
38	9	1.6	1.7	0.5	0.6	0.6	0.7	0.6	0.5	1.5	1.5
39	10	1.7	1.9	0.6	0.7	0.8	0.7	0.6	0.6	1.4	1.5
40	4	1.8	2	0.6	0.5	0.9	0.8	0.5	0.6	1.5	1.4
Средние значения	5.17± 2.46	1.79± 0.31	1.77± 0.35	0.62± 0.2	0.67± 0.23	0.97± 0.3	0.89± 0.2	0.55± 0.1	0.57± 0.11	1.41± 0.12	1.43± 0.1

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А. 5 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в области височных долей головного мозга у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	4	1.5	1.7	0.6	0.5	1.1	0.9	0.6	0.6	1.7	1.6
2	4	0.5	0.7	1.2	1	1.3	1.2	0.5	0.5	1.6	1.6
3	7	2.3	2.1	0.5	0.5	0.9	0.7	0.6	0.5	1.5	1.4
4	5	0.6	1.1	1.1	0.9	1.3	1.2	0.4	0.5	1.4	1.4
5	5	2.2	2.4	0.6	0.5	0.8	0.7	0.5	0.4	1.5	1.5
6	3	1.3	1.8	0.8	0.4	0.8	0.8	0.7	0.5	1.3	1.3
7	2	1.7	1.5	0.5	0.7	1.5	1.3	0.5	0.6	1.4	1.4
8	3	1.6	1.5	0.8	0.4	0.9	0.6	0.4	0.4	1.5	1.4
9	2	2.3	2.4	0.4	0.3	0.8	0.8	0.3	0.6	1.5	1.5
10	3	1.8	1.7	0.4	0.5	0.7	0.8	0.4	0.4	1.4	1.6
11	5	2	2	0.7	0.6	0.8	0.9	0.3	0.4	1.8	1.7
12	8	2.1	2.2	0.5	0.4	1.1	1.2	0.5	0.6	1.5	1.4
13	2	1.5	1.4	0.8	0.7	0.9	0.8	0.7	0.5	1.6	1.3
14	7	1.6	1.6	0.5	0.6	0.7	0.7	0.6	0.7	1.5	1.4
15	4	2.2	2.3	0.5	0.4	0.9	0.8	0.8	0.6	1.3	1.6
16	6	2.2	2.3	0.5	0.5	0.7	0.9	0.9	0.6	1.4	1.5
17	2	0.6	0.7	1	0.9	1.3	1.2	0.6	0.5	1.4	1.5
18	8	2.2	1.3	0.4	0.8	0.9	0.9	0.7	0.9	1.6	1.6
19	10	2.2	2.3	0.5	0.4	1	0.9	0.6	0.7	1.5	1.5
20	8	1.8	1.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.4	0.5	1.3	1.4
21	9	1.3	1.2	0.6	0.8	1.1	1	0.2	0.3	1.5	1.6
22	3	1.7	2.3	0.4	0.5	0.9	0.8	0.5	0.5	1.5	1.5
23	6	2.4	2.4	0.6	0.5	1	0.9	0.4	0.3	1.6	1.7
24	7	2.5	2.3	0.5	0.5	0.7	0.8	0.4	0.4	1.4	1.4
25	2	0.6	0.7	1.2	1	1.3	1.3	0.5	0.6	1.5	1.6
26	4	1.4	1.4	0.8	0.8	0.9	0.9	0.5	0.5	1.2	1.3
27	3	1.8	1.7	0.4	0.5	1	1	0.7	0.6	1.3	1.5
28	8	1.9	2.4	0.4	0.3	0.7	0.8	0.6	0.6	1.3	1.5
29	9	2.6	2.2	0.6	0.7	0.5	1.4	0.5	0.4	1.4	1.6
30	3	1.4	1.6	0.9	0.7	0.8	0.7	0.4	0.5	1.4	1.5
31	3	1.5	1.4	0.6	0.8	0.7	0.8	0.3	0.4	1.5	1.6
32	4	1.4	1.6	0.5	0.5	0.8	1.1	0.4	0.5	1.4	1.4
33	5	1.6	1.7	0.5	0.6	1	1	0.6	0.6	1.5	1.6
34	6	1.4	1.4	0.4	0.6	0.8	0.7	0.5	0.5	1.3	1.5

35	6	1.7	1.8	0.6	0.6	1	0.8	0.4	0.5	1.4	1.5
36	2	1.6	1.7	0.7	0.6	0.7	0.7	0.5	0.6	1.3	1.3
37	6	1.7	1.6	0.6	0.6	1.1	0.8	0.5	0.5	1.4	1.5
38	9	1.5	1.4	0.8	0.7	0.7	0.9	0.3	0.4	1.5	1.4
39	10	1.7	1.8	0.5	0.6	0.8	0.6	0.5	0.7	1.3	1.4
40	4	1.6	1.5	0.6	0.5	1.2	1.1	0.6	0.7	1	1.1
Средние значения	5.17± 2.46	1.68 ± 0.51	1.71 ± 0.48	0.62 ± 0.22	0.60 ± 0.17	0.92 ± 0.21	0.9 ± 0.2	0.50 ± 0.14	0.52 ± 0.12	1.43 ± 0.14	1.47 ± 0.12

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А.6 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в области гиппокампов у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	4	2.2	2.1	0.7	0.6	0.9	1	0.5	0.5	1.5	1.4
2	4	2	1.9	0.5	0.7	1.1	1.2	0.3	0.4	1.2	1.1
3	7	2.1	2	0.6	0.8	0.8	0.8	0.3	0.3	1.3	1.4
4	5	2.2	2.1	0.7	0.9	0.7	0.8	0.5	0.6	1.5	1.2
5	5	1.9	1.8	0.9	0.7	0.9	1.1	0.7	0.6	1.1	1.2
6	3	1.7	1.8	0.6	0.7	0.8	0.9	0.5	0.5	1.4	1.3
7	2	1.6	1.9	0.6	0.6	1	0.8	0.6	0.7	1.6	1.7
8	3	1.6	1.9	0.7	0.8	0.9	0.8	0.5	0.4	1.2	1.1
9	2	1.8	1.8	0.6	0.6	1.8	1.6	0.3	0.3	1.2	1.3
10	3	0.8	0.9	1.3	1.1	1.2	1.3	0.3	0.4	1.5	1.4
11	5	1.6	1.8	0.8	0.6	0.7	0.9	0.5	0.4	0.9	1
12	8	1.6	1.8	0.7	0.6	1.1	1	0.7	0.4	1.5	1.4
13	2	2.2	2.1	0.7	0.8	0.7	0.9	0.6	0.6	1.6	1.6
14	7	1.6	1.2	1.1	1.2	0.8	1.2	0.5	0.6	1.5	1.5
15	4	1.8	2	0.7	0.6	0.7	0.9	0.5	0.4	1.5	1.4
16	6	1.4	1.9	0.6	0.6	1	1.1	0.6	0.5	1.6	1.8
17	2	1.5	1.8	0.8	0.9	0.6	0.8	0.8	0.6	1.5	1.6
18	8	2.3	1.2	0.6	0.7	1.8	1.4	0.5	0.4	1.6	1.5
19	10	2.4	2.1	0.8	0.9	1.7	1.6	0.6	0.6	1.4	1.7
20	8	1.9	2	0.8	0.7	0.6	0.8	0.7	0.9	0.9	1.2
21	9	2.2	2.1	0.6	0.7	0.7	0.8	0.4	0.4	1.2	1.5

22	3	1.9	1.8	0.7	0.8	0.7	0.9	0.3	0.5	0.9	1.1
23	6	1.5	1.8	0.8	0.6	1.5	1.4	0.8	1	1.6	1.5
24	7	1.6	1.9	0.7	0.8	0.8	0.9	0.5	0.5	1.5	1.5
25	2	1	1.4	1.2	1.2	0.9	0.9	0.5	0.6	1.3	1.4
26	4	1.6	1.8	0.9	0.9	1.2	1.1	0.5	0.7	1.4	1.5
27	3	1.6	1.7	0.8	0.8	1.5	1.4	0.7	0.6	1.4	1.5
28	8	2.1	2.3	0.5	0.6	1.3	1.3	0.5	0.6	1.5	1.5
29	9	1.5	1.2	0.8	0.7	1.2	1	0.2	0.3	1.2	1.4
30	3	1.5	1.7	0.5	0.6	0.8	0.8	0.2	0.4	1.7	1.5
31	3	2	2.2	0.7	0.9	1.7	1.5	0.5	0.5	1.5	1.6
32	4	1.3	1.5	1.3	1.2	0.7	0.8	0.3	0.5	1.2	1.4
33	5	2.2	2.3	0.6	0.6	1.2	1	0.5	0.5	1.6	1.5
34	6	1.6	1.8	0.8	0.7	0.9	1.1	0.4	0.6	1.4	1.5
35	6	1.4	1.3	0.6	0.7	1	0.8	0.3	0.5	1.6	1.4
36	2	1.6	1.7	0.7	0.6	0.7	0.7	0.5	0.4	1.1	1.2
37	6	1.8	1.9	0.5	0.6	0.8	0.7	0.6	0.7	1.6	1.5
38	9	1.9	2	0.5	0.7	1.1	1	0.7	0.8	1.5	1.6
39	10	1.7	1.8	0.8	0.9	0.8	1.2	0.6	0.5	1.5	1.5
40	4	1.8	1.9	0.6	0.6	1	1.1	0.5	0.3	1.2	1.5
Средние значения	5.17± 2.46	1.75 ± 0.34	1.8 ± 0.3 1	0.73 ± 0.19	0.75 ± 0.17	1.0 ± 0.3 3	1.03 ± 0.25	0.50 ± 0.15	0.52 ± 0.16	1.38 ± 0.21	1.42 ± 0.17

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А.7 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в префронтальной коре головного мозга у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	5	1.8	1.8	0.9	0.8	0.9	1.2	0.7	0.5	0.9	1.1
2	2	1.6	1.7	1	0.9	1.2	1.4	0.5	0.5	1.3	1.4
3	3	1.6	1.6	1	0.9	1.2	1.1	0.4	0.6	1.2	1.1
4	2	1.9	2.1	0.9	0.6	1.5	1.4	0.9	0.8	1.4	1.3
5	4	1.6	2.1	0.9	0.6	1.5	1.3	0.5	0.5	1.6	1.5
6	8	2.2	2.2	0.8	0.7	1.4	1.2	0.5	0.4	1.4	1.3
7	4	2.1	2.3	0.6	0.8	1.2	1	0.6	0.6	1.5	1.5

8	6	1.8	1.9	0.8	0.7	1	1.2	0.7	0.5	1.3	1.4
9	7	1.8	1.8	0.7	0.6	0.9	1	0.5	0.4	1.5	1.3
10	5	2.1	1.8	0.8	0.7	0.7	0.8	0.6	0.5	1.2	1.4
11	3	1.8	1.9	0.6	0.7	0.9	1	0.6	0.7	1.1	1.3
12	8	2.3	2.3	0.6	0.6	1	0.8	0.5	0.6	1.3	1.4
13	5	2.2	2.4	0.9	0.8	1.4	1.3	0.7	0.7	1.4	1.5
14	2	1.5	1.5	1	1.1	1.1	1.2	0.7	0.8	1.4	1.5
15	3	1.8	1.9	0.7	0.9	1.3	1.8	0.6	0.6	1.5	1.7
16	5	2.2	1.9	0.6	0.6	0.9	0.8	0.6	0.7	1.6	1.5
17	6	2.2	2.4	0.5	0.4	1.2	1.4	0.5	0.4	1.1	1
18	5	2.1	2	0.8	0.7	0.7	0.9	0.4	0.3	1.2	1.2
19	7	2	2.1	0.6	0.5	0.9	0.8	0.6	0.6	1.5	1.5
20	4	2	2.2	0.6	0.7	0.8	0.7	0.5	0.5	1.6	1.4
21	6	1.4	1.5	0.8	0.7	1.2	1.4	0.6	0.6	1.4	1.3
22	3	2.2	1.9	0.9	0.8	0.6	0.7	0.6	0.7	1.4	1.5
23	6	1.5	1.5	0.6	0.6	1.1	1.2	0.5	0.4	1.3	1.3
24	4	1.8	1.9	0.7	0.6	0.9	0.8	0.5	0.6	0.9	1
25	7	2	2	0.6	0.7	0.8	0.8	0.7	0.4	1.4	1.5
Средние значения	4.8± 1.82	1.90 ± 0.26	1.94 ± 0.27	0.75 ± 0.15	0.70 ± 0.14	1.05 ± 0.25	1.08 ± 0.28	0.58 ± 0.11	0.55 ± 0.13	1.33 ± 0.19	1.35 ± 0.17

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А.8 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в области постцентральных извилин головного мозга у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	5	1.8	1.9	0.7	0.8	1	1.2	0.6	0.8	1.6	1.6
2	2	2	1.8	0.8	0.8	1.2	1.3	0.6	0.7	1.4	1.3
3	3	1.8	1.6	0.7	0.6	1.2	1.2	0.5	0.7	1.5	1.6
4	2	2	2.1	0.6	0.6	1.4	1.4	0.6	0.8	1.4	1.5
5	4	2	2	0.9	0.6	1.4	1.3	0.6	0.6	1.5	1.5
6	8	1.8	1.9	0.8	0.7	1.3	1.2	0.5	0.4	1.6	1.4
7	4	1.9	2	0.7	0.6	1	1	0.6	0.7	1.5	1.6
8	6	1.6	1.8	0.7	0.7	1.3	1.2	0.7	0.8	1.2	1.3
9	7	1.7	1.8	0.8	0.9	0.8	0.9	0.6	0.5	1.5	1.6

10	5	2	2	0.5	0.6	0.7	0.7	0.5	0.6	1.6	1.6
11	3	1.8	1.9	0.7	0.7	0.9	0.9	0.5	0.4	1.5	1.4
12	8	2.1	2.3	0.5	0.4	1	1	0.6	0.5	1.5	1.5
13	5	2	2.2	0.7	0.5	1.2	1.1	0.4	0.5	1.4	1.4
14	2	1.4	1.7	1.1	1	1.3	1	0.5	0.6	1.5	1.5
15	3	1.7	2.4	0.8	0.5	1.5	1.4	0.7	0.6	1.4	1.3
16	5	2.1	2	0.6	0.6	1.1	0.8	0.5	0.6	1.6	1.5
17	6	2.3	2.5	0.5	0.3	1.2	1.2	0.5	0.5	1.5	1.5
18	5	2.1	2	0.8	0.7	0.8	0.8	0.4	0.3	1.3	1.1
19	7	2	2.1	0.6	0.6	0.9	0.7	0.5	0.5	1.5	1.4
20	4	1.9	2.5	0.6	0.5	0.6	0.8	0.6	0.5	1.5	1.3
21	6	1.5	1.8	0.9	1	1.1	1.2	0.7	0.6	1.6	1.5
22	3	1.8	1.9	0.8	0.8	0.8	0.7	0.7	0.7	1.4	1.5
23	6	1.5	1.4	0.7	0.8	1.2	1.1	0.5	0.5	1.3	1.1
24	4	1.7	1.8	0.6	0.4	1.2	1	0.6	0.7	1.7	1.6
25	7	1.6	2	0.7	0.7	1	0.7	0.6	0.5	1.5	1.6
Средние значения	4.8± 1.82	1.84± 0.22	1.97± 0.26	0.71± 0.13	0.65± 0.17	1.08± 0.23	1.03± 0.22	0.56± 0.10	0.58± 0.13	1.48± 0.11	1.44± 0.14

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А.9 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в области внутренней капсулы головного мозга у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	5	1.7	1.8	0.6	0.6	1.1	1	0.7	0.7	1.5	1.4
2	2	1.9	2	0.6	0.7	1.1	1.2	0.9	0.7	1.5	1.6
3	3	1.7	1.7	1	1.1	1	1	0.6	0.5	1.2	1.3
4	2	1.8	2	0.7	0.6	1.1	1.2	0.7	0.8	1.5	1.4
5	4	1.7	1.6	0.6	0.6	1	1.1	0.7	0.6	1.4	1.7
6	8	1.6	1.7	0.7	0.7	1	0.9	0.6	0.5	1.1	1.3
7	4	1.9	1.8	0.6	0.7	0.9	0.8	0.7	0.5	1.4	1.5
8	6	1.7	1.6	0.5	0.8	1.1	1.2	0.5	0.5	1.8	1.7
9	7	1.6	1.9	0.5	0.6	0.7	0.8	0.8	0.7	1.5	1.5
10	5	2.1	2.2	0.7	0.6	0.9	1	0.6	0.6	1.5	1.6
11	3	1.9	1.8	0.6	0.7	0.8	0.9	0.5	0.5	1.4	1.4

12	8	2	2.1	0.5	0.5	0.7	0.6	0.4	0.3	1.6	1.5
13	5	1.9	2	0.6	0.6	1	0.9	0.5	0.5	1.5	1.5
14	2	1.5	1.5	1	1	1.3	1.2	0.6	0.6	1.4	1.5
15	3	1.6	1.8	0.7	0.6	1.2	1.1	0.5	0.4	1.5	1.9
16	5	2	1.9	0.5	0.6	0.9	0.8	0.7	0.6	1.4	1.2
17	6	2	2.1	0.5	0.4	0.7	0.7	0.5	0.5	1.3	1.5
18	5	1.9	1.8	0.6	0.8	0.9	0.8	0.5	0.6	1.4	1.4
19	7	1.8	1.7	0.7	0.6	0.8	0.6	0.7	0.6	1.6	1.5
20	4	1.9	2	0.8	0.6	0.7	0.8	0.5	0.5	1.4	1.3
21	6	1.4	1.5	0.8	0.9	1.1	1.1	0.6	0.6	1.5	1.5
22	3	1.8	1.7	0.6	0.7	0.8	0.7	0.8	0.7	1.7	1.5
23	6	1.6	1.5	0.9	0.8	0.9	1	0.6	0.5	1.4	1.4
24	4	1.4	1.6	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7	1.5	1.8
25	7	1.7	1.8	0.6	0.7	0.8	0.7	0.5	0.5	1.3	1.5
Средние значения	4.8± 1.82	1.76± 0.18	1.80± 0.19	0.65± 0.14	0.68± 0.15	0.92± 0.17	0.91± 0.19	0.61± 0.12	0.58± 0.11	1.45± 0.14	1.49± 0.15

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А.10 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в области височных долей головного мозга у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	5	2	2.1	0.8	0.8	1.1	1.1	0.5	0.6	1.5	1.5
2	2	1.9	1.9	0.7	0.6	1.2	1.2	0.7	0.6	1.4	1.6
3	3	1.9	1.8	0.9	1	0.9	0.9	0.5	0.5	0.9	1.2
4	2	1.8	2.1	0.7	0.6	1.3	1.2	1	0.9	1.5	1.4
5	4	2	1.8	0.8	0.6	1.4	1.3	0.6	0.7	1.5	1.5
6	8	1.7	1.8	0.6	0.6	0.9	0.9	0.5	0.5	1.4	1.5
7	4	1.7	1.6	1	1.1	0.9	0.8	0.6	0.6	0.8	1.2
8	6	1.5	1.6	0.9	1	1	1.1	0.7	0.6	1.5	1.6
9	7	1.8	2	0.6	0.6	0.8	0.7	0.3	0.4	1.6	1.8
10	5	1.9	2.1	0.7	0.7	1.5	1.3	0.8	0.7	1.4	1.5
11	3	1.7	1.8	0.5	0.6	0.9	0.6	0.5	0.6	1.5	1.4
12	8	2	2.1	0.6	0.6	0.8	0.9	0.6	0.5	1.4	1.5
13	5	1.6	1.8	0.7	0.8	1	0.7	0.4	0.4	1.6	1.7

14	2	1.7	1.8	0.7	0.8	0.9	0.9	0.7	0.6	1.4	1.3
15	3	2	1.9	0.7	0.8	1.3	0.8	0.4	0.5	1.5	1.6
16	5	1.8	1.8	0.4	0.6	0.8	0.9	0.3	0.4	1.4	1.5
17	6	2	2	0.5	0.5	1	0.9	0.7	0.6	1.5	1.5
18	5	1.8	1.9	0.6	0.7	0.8	0.7	0.8	0.7	1.1	1.4
19	7	1.8	1.6	0.7	0.9	0.9	0.6	0.5	0.4	1.5	1.5
20	4	1.7	1.7	0.7	0.6	1	0.9	0.3	0.5	1.1	1.4
21	6	1.6	1.6	0.9	0.8	1.1	1.2	0.5	0.6	1.3	1.5
22	3	1.7	1.9	0.6	0.6	0.7	0.9	0.9	0.7	1.6	1.6
23	6	1.5	1.6	0.7	0.8	0.8	0.7	0.5	0.5	1.5	1.4
24	4	1.6	1.8	0.7	0.6	1.2	1.1	0.7	0.6	1.4	1.6
25	7	1.7	2	0.4	0.5	0.9	0.8	0.4	0.5	1.2	1.3
Средние значения	4.8± 1.82	1.77± 0.15	1.84± 0.16	0.68± 0.14	0.71± 0.16	1.0± 0.2 0	0.92± 0.21	0.57± 0.18	0.56± 0.11	1.38± 0.20	1.48± 0.14

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А.11 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в области гиппокампов у детей с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	5	1.8	1.7	0.7	0.8	1.2	1.3	1	0.7	1.6	1.7
2	2	1.7	1.8	0.6	0.6	1.5	1.3	0.7	0.6	1.5	1.6
3	3	1.7	2	0.9	0.8	1	1	0.9	0.5	1.3	1.5
4	2	1.9	1.7	0.6	0.7	1.2	1.1	0.8	0.8	1.5	1.4
5	4	1.8	1.8	0.7	0.7	1.1	1.2	0.7	0.7	1.5	1.4
6	8	1.8	1.9	0.6	0.5	1	0.9	0.6	0.5	1.4	1.6
7	4	1.6	1.6	0.7	0.8	0.8	0.9	0.6	0.5	1.3	1.4
8	6	1.7	1.9	0.8	0.7	1.2	1.1	0.7	0.6	1.4	1.6
9	7	1.8	1.9	0.6	0.7	0.8	0.7	0.8	0.6	1.6	1.7
10	5	2.1	2.3	0.7	0.6	0.7	0.8	0.7	0.7	1.4	1.5
11	3	1.6	1.7	0.6	0.5	1.1	1	0.6	0.6	1.5	1.4
12	8	2	2.1	0.7	0.8	0.7	0.8	0.6	0.5	1.3	1.3
13	5	1.8	1.8	0.7	0.6	0.9	1	0.7	0.4	1.7	1.6
14	2	1.7	1.8	0.6	0.8	1.2	1.2	0.6	0.6	1.5	1.5

15	3	1.9	2	0.7	0.6	1	1	0.7	0.6	1.4	1.4
16	5	2.2	2.1	0.7	0.9	0.7	0.8	0.6	0.7	1.6	1.7
17	6	1.7	1.8	0.6	0.6	1.1	0.6	0.7	0.8	1.3	1.5
18	5	1.7	1.8	0.7	0.8	0.8	0.7	0.9	0.7	1.4	1.4
19	7	2.1	2.1	0.8	0.8	0.7	0.8	0.6	0.4	1.6	1.5
20	4	1.6	1.7	0.9	0.7	1.2	1	0.7	0.6	1.3	1.4
21	6	1.7	1.6	0.8	0.8	1	1.1	0.6	0.6	1.4	1.4
22	3	1.8	1.9	0.7	0.6	1	0.9	1.1	0.6	1.6	1.8
23	6	1.6	1.6	0.8	0.7	1.2	1.1	0.6	0.5	1.5	1.5
24	4	1.5	1.7	1	0.8	1.1	1	0.8	0.6	1.5	1.6
25	7	1.6	1.8	0.7	0.6	1.1	1.2	0.5	0.5	1.3	1.2
Средние значения	4.8± 1.82	1.78 ± 0.17	1.84 ± 0.18	0.71 ± 0.11	0.70 ± 0.10	1.01 ± 0.20	0.98 ± 0.19	0.71 ± 0.14	0.59 ± 0.10	1.45 ± 0.11	1.50 ± 0.14

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А.12 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в префронтальной коре головного мозга у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	3	1.9	2	0.6	0.5	0.7	0.8	0.6	0.8	1.3	1.5
2	4	2.3	2.2	0.5	0.5	0.7	0.6	0.7	0.6	1.4	1.6
3	5	1.8	2.1	0.7	0.6	0.6	0.7	0.8	0.7	1.5	1.7
4	8	1.9	1.9	0.6	0.7	0.8	0.9	0.5	0.6	1.4	1.5
5	6	2.2	2.1	0.7	0.8	0.5	0.6	0.5	0.6	1.5	1.6
6	4	1.6	1.6	1.2	1.1	1.1	1	0.3	0.4	1.1	1.2
7	5	1.9	2.2	0.8	0.8	0.7	0.8	0.4	0.5	1.3	1.4
8	7	1.8	1.9	0.6	0.5	0.7	0.6	0.6	0.8	1.5	1.6
9	4	1.5	1.6	0.6	0.7	0.8	0.9	0.6	0.6	1.4	1.5
10	6	1.7	1.7	0.7	0.6	0.5	0.6	0.7	0.9	1.4	1.5
11	7	1.8	2.2	0.5	0.5	0.6	0.6	0.4	0.6	1.6	1.5
12	6	2.3	2.3	0.8	0.6	0.9	0.8	0.7	0.5	1.4	1
13	5	1.7	1.6	0.6	0.5	0.9	0.7	0.6	0.7	1.5	1.6
14	9	1.6	1.7	0.6	0.6	0.7	0.8	0.8	0.6	1.6	1.6

15	8	1.7	1.6	1	0.9	1.1	1	0.5	0.5	1.2	1.3
16	4	1.9	2.1	0.7	0.9	1	1.2	0.4	0.5	1.5	1.3
17	3	2.2	2.4	0.5	0.4	0.9	0.9	0.5	0.7	1.3	1.2
18	7	1.8	1.7	0.9	0.8	1	0.7	0.6	0.5	1.5	1.6
19	5	2.1	1.9	0.7	0.6	0.8	0.9	0.7	0.6	1.4	1.4
20	4	2.1	1.6	1.1	1.1	1	1.2	0.5	0.4	1.9	1.8
Средние значения	5.5± 1.73	1.89± 0.23	1.92± 0.26	0.72± 0.19	0.68± 0.20	0.80± 0.18	0.81± 0.19	0.57± 0.14	0.60± 0.13	1.43± 0.16	1.47± 0.19

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А.13 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в области постцентральных извилин головного мозга у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	3	2	1.9	0.5	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7	1.4	1.5
2	4	2.2	2.1	0.6	0.6	0.9	0.6	0.6	0.6	1.5	1.5
3	5	1.9	1.9	0.6	0.7	0.6	0.7	0.7	0.8	1.6	1.7
4	8	1.8	1.8	0.6	0.7	0.7	0.7	0.5	0.5	1.5	1.5
5	6	2.1	2	0.6	0.6	0.6	0.6	0.7	0.6	1.4	1.5
6	4	1.9	1.6	1	0.6	1.1	1.1	0.4	0.5	1.2	1.2
7	5	2	2.1	0.9	0.8	0.9	0.9	0.5	0.6	1.4	1.5
8	7	2	1.9	0.7	0.6	0.8	0.7	0.5	0.7	1.4	1.5
9	4	1.7	1.8	0.7	0.7	0.6	0.7	0.7	0.7	1.5	1.6
10	6	1.8	1.7	0.6	0.7	0.5	0.6	0.8	0.9	1.4	1.5
11	7	1.9	2.1	0.6	0.6	0.7	0.6	0.5	0.6	1.7	1.4
12	6	2.3	2.1	0.7	0.6	0.8	0.9	0.8	0.6	1.3	1.1
13	5	1.8	1.8	0.8	0.7	0.8	0.8	0.6	0.7	1.5	1.4
14	9	1.7	1.9	0.5	0.6	0.6	0.7	0.6	0.6	1.5	1.6
15	8	1.7	1.6	1	0.9	1	1.1	0.6	0.5	1.2	1.2
16	4	1.8	2	0.8	0.8	1	1.2	0.5	0.5	1.4	1.3
17	3	2.1	2	0.5	0.6	0.8	0.9	0.4	0.5	1.2	1.2
18	7	1.7	1.7	0.8	0.9	0.9	0.7	0.5	0.6	1.5	1.6
19	5	2	2	0.6	0.7	0.8	0.9	0.6	0.6	1.4	1.3

20	4	2	1.9	1.1	0.9	0.9	1.1	0.4	0.5	1.7	1.8
Средние значения	5.5± 1.73	1.92	1.89	0.71	0.69	0.78	0.80	0.58	0.61	1.43	1.44
		± 0.17	± 0.16	± 0.17	± 0.11	± 0.16	± 0.19	± 0.12	± 0.10	± 0.14	± 0.18

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А.14 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в области внутренней капсулы головного мозга у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	3	2.2	2.1	0.5	0.4	0.8	0.7	0.6	0.5	1.3	1.4
2	4	2	2	0.6	0.6	0.9	0.9	0.5	0.7	1.7	1.9
3	5	1.7	1.8	0.4	0.6	0.8	0.7	0.6	0.6	1.6	1.5
4	8	1.6	1.7	1.1	0.8	0.9	0.8	0.4	0.4	1.4	1.5
5	6	2	1.9	0.8	0.8	0.8	1	0.6	0.5	1.5	1.5
6	4	1.7	1.8	0.7	0.8	1.1	1	0.5	0.6	1.3	1.3
7	5	1.9	2	0.7	0.6	0.8	0.9	0.6	0.6	1.4	1.4
8	7	1.8	2.1	0.6	0.6	0.7	0.7	0.5	0.6	1.6	1.5
9	4	1.6	1.7	0.7	0.6	0.8	0.7	0.3	0.4	1	1.3
10	6	1.9	1.8	0.8	0.7	0.7	0.6	0.8	0.8	1.6	1.5
11	7	1.7	2	0.7	0.6	0.8	0.8	0.7	0.7	1.7	1.5
12	6	2.1	2	0.5	0.5	0.9	0.9	0.5	0.6	1.4	1.4
13	5	1.9	1.9	0.6	0.6	1	0.8	0.4	0.3	1.5	1.6
14	9	1.8	2	0.7	0.6	0.8	0.9	0.5	0.6	1.7	1.5
15	8	1.9	2	0.9	1	0.9	1	0.9	0.8	1.3	1.2
16	4	1.9	2.1	0.8	0.8	0.9	0.9	0.6	0.7	1.4	1.5
17	3	2	2	0.6	0.5	0.7	0.8	0.5	0.6	1.2	1.3
18	7	1.8	1.9	0.8	0.8	0.9	0.6	0.7	0.6	1.5	1.6
19	5	2.1	2.2	0.6	0.6	0.8	0.9	0.5	0.5	1.4	1.8
20	4	1.9	1.9	0.8	0.9	0.9	0.9	0.7	0.6	1.8	1.6
Средние значения	5.5 ± 1.73	1.87	1.94	0.69	0.67	0.84	0.82	0.57	0.59	1.46	1.49
		± 0.16	± 0.13	± 0.15	± 0.14	± 0.10	± 0.12	± 0.13	± 0.15	± 0.19	± 0.16

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А.15– Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в области височных долей головного мозга у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	3	1.7	1.8	0.7	0.6	0.8	0.9	0.8	0.9	1.4	1.4
2	4	1.9	1.9	0.6	0.6	0.6	0.7	0.6	0.7	1.5	1.5
3	5	1.8	1.8	0.7	0.8	1	0.9	0.8	0.9	1.7	1.5
4	8	1.7	1.9	0.8	0.9	0.6	0.7	0.6	0.6	1.5	1.6
5	6	1.9	2	0.6	0.7	0.6	0.5	0.4	0.5	1.2	1.4
6	4	1.4	1.6	0.8	1	1.1	1	0.5	0.6	1	1.3
7	5	1.9	2	0.8	0.7	0.8	0.8	0.6	0.5	1.3	1.4
8	7	1.8	1.9	0.7	0.6	0.9	0.8	0.4	0.5	1.4	1.4
9	4	1.7	1.8	0.5	0.6	0.7	0.8	0.5	0.7	1.3	1.6
10	6	1.8	1.9	0.7	0.7	1	0.6	0.8	0.8	1.5	1.6
11	7	1.6	1.8	0.8	0.7	0.8	0.6	0.6	0.5	1.5	1.4
12	6	1.9	2.1	0.6	0.4	0.7	0.8	0.6	0.7	1.3	1.5
13	5	1.7	1.7	0.6	0.7	0.9	0.7	0.4	0.5	1.3	1.4
14	9	1.6	1.8	0.7	0.8	1.1	1	0.4	0.6	1.5	1.5
15	8	1.9	1.9	0.8	0.8	1	0.9	0.7	0.6	1.3	1.4
16	4	1.9	2.1	0.5	0.6	0.9	1	0.4	0.5	1.5	1.3
17	3	1.8	2	0.6	0.5	1.1	0.9	0.6	0.7	1	1.2
18	7	1.6	1.9	0.8	0.7	0.9	0.8	0.8	0.7	1.7	1.6
19	5	1.5	1.7	0.7	0.6	1.1	0.9	0.7	0.6	1.5	1.4
20	4	1.7	1.8	0.6	0.8	0.8	0.9	0.8	0.6	1.8	1.5
Средние значения	5.5± 1.73	1.74 ± 0.14	1.87 ± 0.13	0.68 ± 0.10	0.69 ± 0.13	0.87 ± 0.17	0.81 ± 0.14	0.60 ± 0.15	0.63 ± 0.12	1.41 ± 0.20	1.44 ± 0.11

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А.16 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в области гиппокампов у детей с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	3	1.7	1.9	0.9	0.6	1.1	0.9	0.8	0.7	1.7	1.4
2	4	1.9	2.1	0.6	0.6	0.8	0.7	0.7	0.6	1.6	1.5
3	5	1.7	1.9	0.7	0.8	1	0.9	0.9	0.8	1.7	1.8
4	8	1.6	1.8	0.8	0.8	0.8	0.7	0.8	0.6	1.6	1.6
5	6	1.8	1.9	0.6	0.7	0.7	0.6	0.7	0.5	1.3	1.4
6	4	1.5	1.7	0.8	0.9	1.1	1	0.5	0.6	1.6	1.5
7	5	1.9	2.1	0.8	0.7	0.8	0.8	0.6	0.4	1.6	1.5
8	7	1.8	1.9	0.7	0.6	0.9	0.8	0.6	0.5	1.5	1.4
9	4	1.7	1.8	0.6	0.6	0.8	0.7	0.8	0.7	1.3	1.4
10	6	1.8	1.9	0.7	0.7	0.9	0.6	0.7	0.8	1.6	1.6
11	7	1.7	1.8	0.8	0.7	0.9	0.7	0.6	0.5	1.5	1.6
12	6	1.9	2.1	0.6	0.6	0.9	0.8	0.5	0.6	1.3	1.5
13	5	1.7	1.8	0.6	0.7	1	0.7	0.5	0.3	1.4	1.4
14	9	1.7	1.9	1	0.8	1.2	1	0.6	0.7	1.8	1.5
15	8	1.9	2.1	0.8	0.8	1.1	0.9	0.8	0.6	1.5	1.4
16	4	1.8	2	0.5	0.4	1	1	0.6	0.5	1.4	1.5
17	3	1.7	2	0.6	0.5	1.2	0.9	0.7	0.7	1.2	1.4
18	7	1.6	1.8	0.8	0.7	0.9	0.8	0.8	0.7	1.7	1.6
19	5	1.6	1.7	0.7	0.6	1.2	0.9	0.8	0.6	1.8	1.4
20	4	1.7	1.8	0.6	0.8	0.9	0.9	1	0.7	1.9	1.5
Средние значения	5.5± 1.73	1.73 ± 0.11	1.90 ± 0.12	0.71 ± 0.12	0.68 ± 0.11	0.96 ± 0.15	0.81 ± 0.12	0.70 ± 0.13	0.60 ± 0.12	1.55 ± 0.19	1.49 ± 0.10

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А.17 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в префронтальной коре головного мозга у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	3	1.9	1.8	0.7	0.6	1	1	0.8	0.9	1.2	1.5
2	5	1.8	1.9	0.5	0.4	1.1	1.2	0.6	0.8	1.5	1.6
3	4	2.1	2	0.6	0.6	1.1	0.9	0.6	0.6	1.3	1.3
4	6	1.8	2	0.6	0.6	0.8	0.9	0.7	0.6	1.2	1.1
5	5	1.9	2.2	0.7	0.6	1.2	1	0.4	0.5	1.5	1.5
6	3	1.8	1.9	0.6	0.7	1.2	1.1	0.5	0.6	1.3	1.2
7	6	2	2.1	0.5	0.5	0.9	0.9	0.4	0.4	1.5	1.5
8	7	1.9	1.9	0.6	0.5	1.1	1.1	0.8	0.9	1.1	1.6
9	6	1.8	1.7	0.9	0.8	1.2	1	0.3	0.2	1	1.1
10	3	1.7	1.6	0.9	0.8	1.3	1.2	0.5	0.6	1.4	1.2
11	3	1.9	2.1	0.6	0.5	0.9	0.9	0.6	0.6	1.5	1.6
12	6	2.1	2	0.5	0.6	1	1	0.5	0.5	1.4	1.3
13	5	1.8	1.9	0.6	0.5	0.9	1	0.7	0.8	1.5	1.5
14	4	1.9	1.8	0.5	0.6	0.7	0.8	0.5	0.6	1.5	1.4
15	5	2.1	1.9	1	0.9	1.2	1.4	0.3	0.3	1.1	1.1
Средние значения	4.7± 1.33	1.90 ± 0.12	1.92 ± 0.15	0.65 ± 0.16	0.61 ± 0.13	1.04 ± 0.17	1.02 ± 0.15	0.54 ± 0.15	0.59 ± 0.20	1.33 ± 0.17	1.36 ± 0.19

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А.18 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в области постцентральных извилин головного мозга у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	3	2	2.1	0.6	0.7	1.2	1	1	0.8	1.4	1.5
2	5	2.2	1.9	0.4	0.5	1.4	1.2	0.5	0.6	1.5	1.5
3	4	2	1.9	0.6	0.6	1	1	0.7	0.7	1.5	1.4
4	6	1.9	2	0.5	0.6	0.9	0.8	0.4	0.4	1.4	1.2

5	5	1.9	2.1	0.6	0.7	1.1	1.2	0.5	0.5	1.4	1.6
6	3	1.9	1.9	0.6	0.7	1.1	1.1	0.6	0.6	1.5	1.3
7	6	2	2	0.5	0.5	0.8	0.9	0.5	0.5	1.4	1.5
8	7	1.8	1.8	0.5	0.6	1	1.1	0.7	0.8	1.5	1.6
9	6	1.9	1.8	0.7	0.8	1.1	1.1	0.4	0.3	1.2	1.1
10	3	1.6	1.9	0.5	0.6	1.2	1.2	0.4	0.5	1.4	1.3
11	3	1.7	1.8	0.8	0.7	0.8	0.9	0.6	0.6	1.4	1.5
12	6	2	2.1	0.6	0.6	1.1	1	0.5	0.5	1.5	1.4
13	5	1.8	1.8	0.5	0.5	0.9	0.8	0.6	0.7	1.8	1.7
14	4	1.8	1.9	0.6	0.7	0.8	0.7	0.4	0.4	1.4	1.2
15	5	2	2	0.9	0.8	1.2	1.1	0.5	0.5	1.3	1.2
Средние значения	4.7± 1.33	1.90 ± 0.14	1.93 ± 0.11	0.59 ± 0.12	0.64 ± 0.10	1.04 ± 0.18	1.00 ± 0.16	0.55 ± 0.16	0.56 ± 0.14	1.44 ± 0.13	1.40 ± 0.17

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А.19 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в области внутренней капсулы головного мозга у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	3	1.9	1.8	0.6	0.6	1	1	0.7	0.8	1.5	1.6
2	5	2.1	2	0.5	0.4	1.3	1.2	0.6	0.6	1.6	1.5
3	4	1.8	2	0.6	0.7	1.1	1.1	0.6	0.7	1.5	1.5
4	6	1.9	1.9	0.6	0.6	0.9	0.8	0.5	0.6	1.3	1.4
5	5	1.7	1.8	0.8	0.8	1	1.1	0.4	0.5	1.3	1.2
6	3	1.8	1.9	0.7	0.6	1.2	1	0.5	0.6	1.5	1.6
7	6	2.1	2	0.6	0.6	1	0.9	0.5	0.5	1.7	1.6
8	7	1.9	1.8	0.7	0.6	0.8	0.8	0.6	0.7	1.4	1.3
9	6	1.9	1.7	0.6	0.6	0.9	0.7	0.5	0.4	1.1	1.2
10	3	1.6	1.9	0.9	0.6	1.1	1	0.4	0.4	1.3	1.3
11	3	1.8	1.8	0.7	0.7	0.9	0.8	0.6	0.6	1.5	1.4
12	6	1.9	2	0.5	0.6	0.8	0.7	0.5	0.5	1.4	1.3
13	5	2	2	0.5	0.5	0.6	0.9	0.5	0.6	1.5	1.6
14	4	1.9	1.9	0.7	0.6	0.7	0.8	0.5	0.5	1.4	1.4
15	5	1.8	1.8	0.8	0.8	1	1	0.4	0.3	1.3	1.2

Средние значения	4.7± 1.33	1.87 ± 0.13	1.88 ± 0.10	0.65 ± 0.11	0.62 ± 0.10	0.95 ± 0.18	0.92 ± 0.15	0.52 ± 0.09	0.55 ± 0.13	1.42 ± 0.14	1.40 ± 0.15
------------------	--------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А.20 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в области височных долей головного мозга у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	3	1.6	1.5	0.9	1	1.1	1.1	0.9	0.8	1.4	1.4
2	5	1.4	1.5	1	1.2	1.1	1	0.8	0.7	1.3	1.4
3	4	1.8	1.9	0.7	0.6	1.2	1	0.6	0.5	1.5	1.4
4	6	1.9	2.1	0.8	0.7	0.7	0.6	0.6	0.6	1.6	1.5
5	5	1.8	1.9	0.7	0.6	0.8	0.7	0.6	0.5	1.6	1.5
6	3	1.6	1.7	0.8	1	0.9	0.9	0.7	0.6	1.4	1.5
7	6	1.9	2	0.5	0.6	0.9	0.9	0.5	0.6	1.4	1.4
8	7	1.6	1.7	1.1	1.2	1.2	1.3	0.8	0.7	1.2	1.3
9	6	1.8	1.6	0.7	0.6	1.1	1.1	0.6	0.5	1	1.1
10	3	1.4	1.5	0.9	0.8	1.2	1	0.4	0.4	1.3	1.2
11	3	1.8	1.9	0.6	0.6	1	0.9	0.5	0.6	1.4	1.5
12	6	1.9	1.8	0.6	0.7	0.9	0.9	0.3	0.4	1.6	1.7
13	5	1.9	1.9	0.7	0.6	0.8	0.7	0.6	0.7	1.4	1.5
14	4	1.8	1.7	0.6	0.9	0.7	0.8	0.5	0.5	1.4	1.4
15	5	1.9	2	0.9	0.9	1.1	1.2	0.6	0.5	1.2	1.2
Средние значения	4.7± 1.33	1.74 ± 0.17	1.78 ± 0.19	0.76 ± 0.16	0.80 ± 0.22	0.98 ± 0.17	0.94 ± 0.19	0.60 ± 0.15	0.57 ± 0.11	1.38 ± 0.16	1.40 ± 0.15

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А.21 – Средние значения соотношений концентраций нейрометаболитов в области гиппокампов у детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией (относительные концентрации)

Пациент	Возраст	NAA/Cr		Cho/NAA		Cho/Cr		mI/Cr		Glx/Cr	
		П	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	Л
1	3	1.5	1.6	0.7	0.7	1	1.1	0.6	0.9	1.5	1.7
2	5	1.4	1.5	0.5	0.6	1	1.1	0.8	0.8	1.4	1.4
3	4	1.8	1.9	0.7	0.6	1.1	1.2	0.6	0.5	1.4	1.7
4	6	1.9	2	0.5	0.6	0.8	0.9	0.6	0.6	1.4	1.3
5	5	1.7	1.8	0.7	0.7	1.1	1	0.7	0.6	1.4	1.3
6	3	1.5	1.7	0.6	0.6	1	1.2	0.6	0.5	1.6	1.5
7	6	1.9	2	0.6	0.8	1	0.9	0.7	0.6	1.5	1.5
8	7	1.6	1.7	0.7	0.6	0.7	0.8	0.4	0.7	1.6	1.4
9	6	1.8	1.9	0.7	0.7	1	1	0.5	0.6	1.3	1.3
10	3	1.4	1.5	0.9	1	1.2	1.3	0.6	0.5	1.4	1.5
11	3	1.9	2	0.6	0.6	0.8	0.9	0.6	0.7	1.7	1.5
12	6	1.8	1.7	0.7	0.7	0.7	0.8	0.4	0.5	1.4	1.8
13	5	1.8	1.9	0.6	0.6	0.8	0.8	0.5	0.5	1.3	1.2
14	4	1.7	1.6	0.8	1	1	1.2	0.6	0.5	1.4	1.3
15	5	1.9	2.1	0.7	0.6	0.9	1	0.7	0.8	1.3	1.5
Средние значения	4.7±1.33	1.70±0.18	1.79±0.19	0.66±0.10	0.69±0.13	0.94±0.15	1.01±0.16	0.59±0.11	0.62±0.13	1.44±0.12	1.46±0.17

Примечание: П – правая сторона головного мозга; Л – левая сторона головного мозга

Таблица А.22 – Корреляционные связи по Спирмену между шкалами NCBRF и концентрацией метаболитов согласно протонной магнитно-резонансной спектроскопии

Отдел головного мозга	Соотношения метаболитов	1	2	3	4	5	6	7	8
		ρ Спирмена							
Префронтальная кора (справа)	NAA/Cr	-0,572**	-0,289	0,330	-0,254	0,396	0,201	-0,112	-0,115
	Cho/NAA	0,220	0,045	-0,293	0,410	-0,270	0,003	-0,190	-0,015
	Cho/Cr	-0,624**	-0,294	0,177	0,034	0,004	0,151	-0,082	-0,092
Префронтальная кора (слева)	NAA/Cr	-0,507*	-0,099	0,218	-0,288	0,281	0,045	-0,124	0,028
	Cho/NAA	0,099	0,106	-0,239	0,246	-0,347	-0,032	-0,155	-0,167
	Cho/Cr	-0,541*	-0,208	0,176	0,038	-0,048	0,147	-0,134	-0,105
Постцентральная извилина (справа)	NAA/Cr	-0,309	-0,215	0,139	-0,191	0,144	0,042	0,083	-0,202
	Cho/NAA	0,135	-0,097	-0,222	0,480*	-0,063	0,170	-0,290	-0,042
	Cho/Cr	0,001	-0,518*	0,097	0,473*	0,191	0,543*	-0,241	-0,069
Постцентральная извилина (слева)	NAA/Cr	-0,260	-0,086	0,118	-0,232	0,026	-0,097	0,098	-0,203
	Cho/NAA	0,119	-0,082	-0,088	0,412	0,008	0,188	-0,351	0,023
	Cho/Cr	-0,187	-0,466*	0,161	0,201	0,207	0,372	-0,174	-0,055
Височная доля (справа)	NAA/Cr	0,023	0,094	-0,263	0,227	-0,450	-0,069	0,364	-0,043
	Cho/NAA	0,018	-0,072	-0,034	-0,014	0,127	0,081	-0,596**	-0,152
	Cho/Cr	-0,118	0,191	-0,391	-0,448	0,074	-0,247	-0,472*	-0,096
Височная доля (слева)	NAA/Cr	-0,117	0,206	-0,241	-0,091	-0,196	-0,189	0,452	-0,154
	Cho/NAA	0,076	-0,182	-0,212	0,073	0,129	0,209	-0,486*	-0,225
	Cho/Cr	-0,308	-0,116	-0,206	-0,243	0,246	0,086	-0,240	-0,166

Примечание: шкалы NCBRF: 1 – «Податливость/спокойствие»; 2 – «Социальная адаптивность»; 3 – «Поведенческие проблемы»; 4 – «Беспокойство/тревога»; 5 – «Гиперактивность»; 6 – «Самоповреждения/стереотипии»; 7 – «Изоляция/ритуалы»; 8 – «Повышенная чувствительность»

Список пациентов

№	ФИО	Тип карты	Номер
1	2	3	4
1	Г. И. Е.	Амбулаторно	2019-01
2	Д. Н. Д.	Амбулаторно	2019-02
3	Г. В. Р.	Амбулаторно	2019-03
4	Ж. А. А.	Амбулаторно	2019-04
5	Р. М. А.	Амбулаторно	2019-05
6	П. Д. А.	Амбулаторно	2019-06
7	К. Ш. Ш.	Амбулаторно	2019-07
8	П. Л. П.	Амбулаторно	2019-08
9	С. Д. А.	Амбулаторно	2019-09
10	Г. А. А.	Амбулаторно	2019-10
11	Г. М. Г.	Амбулаторно	2019-11
12	Я. М. В.	Амбулаторно	2019-12
13	К. К. У.	Амбулаторно	2019-13
14	Н. Е. В.	Амбулаторно	2019-14
15	Б. Д. М.	Амбулаторно	2019-15
16	Т. Т. В.	Амбулаторно	2019-16
17	Д. В. В.	Амбулаторно	2019-17
18	В. А. Д.	Амбулаторно	2019-18
19	А. Ф. А.	Амбулаторно	2019-19
20	К. Г. М.	Амбулаторно	2019-20
21	К. А. В.	Амбулаторно	2019-21
22	П. Л. А.	Амбулаторно	2019-22
23	С. К. В.	Амбулаторно	2019-23
24	Е. М. Р.	Амбулаторно	2019-24
25	Х. К. А.	Амбулаторно	2019-25
26	Б. П. Д.	Амбулаторно	2019-26
27	Т. М. А.	Амбулаторно	2019-27
28	К. А. К.	Амбулаторно	2019-28
29	П. М. Д.	Амбулаторно	2019-29
30	С. А. С.	Амбулаторно	2019-30
31	Ж. М. П.	Амбулаторно	2019-31
32	С. А. В.	Амбулаторно	2019-32
33	Ш. Р. Е.	Амбулаторно	2019-33
34	С. М. В.	Амбулаторно	2019-34
35	Ш. Д. П.	Амбулаторно	2020-01
36	М. М. Р.	Амбулаторно	2020-02
37	М. А. Д.	Амбулаторно	2020-03
38	К. К.	Амбулаторно	2020-04
39	Л. А. И.	Амбулаторно	2020-05
40	Д. Н. Д.	Амбулаторно	2020-06

41	Б. Т. И.	Амбулаторно	2020-07
42	О. К. С.	Амбулаторно	2020-08
43	К. А. Н.	Амбулаторно	2020-09
44	Е. М. Р.	Амбулаторно	2020-10
45	Л. К. Е.	Амбулаторно	2020-11
46	К. О. И.	Амбулаторно	2020-12
47	Д. П. П.	Амбулаторно	2020-13
48	А. А. М.	Амбулаторно	2020-14
49	А. Д. Г.	Амбулаторно	2020-15
50	З. М. Д.	Амбулаторно	2020-16
51	Е. А. К.	Амбулаторно	2020-17
52	С. М. А.	Амбулаторно	2020-18
53	К. Е. Д.	Амбулаторно	2020-19
54	А. З. М.	Амбулаторно	2020-20
55	М. Е. Р.	Амбулаторно	2020-21
56	Л. Л. Д.	Амбулаторно	2020-22
57	А. М. Б.	Амбулаторно	2020-23
58	О. О. В.	Амбулаторно	2020-24
59	В. А. Л.	Амбулаторно	2020-25
60	Ж. Ж. А.	Амбулаторно	2020-26
61	М. Т. Р.	Амбулаторно	2020-27
62	В. В. П.	Амбулаторно	2020-28
63	К. А. Т.	Амбулаторно	2021-01
64	С. Е. С.	Амбулаторно	2021-02
65	Т. С. С.	Амбулаторно	2021-03
66	Д. А. С.	Амбулаторно	2021-04
67	Г. Н. О.	Амбулаторно	2021-05
68	Б. В. С.	Амбулаторно	2021-06
69	К. Л. С.	Амбулаторно	2021-07
70	Г. А. В.	Амбулаторно	2021-08
71	Ж. М.	Амбулаторно	2021-09
72	Д. Д. С.	Амбулаторно	2021-10
73	К. К. А.	Амбулаторно	2021-11
74	Ч. А. А.	Амбулаторно	2021-12
75	Р. М. Л.	Амбулаторно	2021-13
76	А. А. М.	Амбулаторно	2021-14
77	Р. Д. В.	Амбулаторно	2021-15
78	К. А. Т.	Амбулаторно	2021-16
79	Р. Д. С.	Амбулаторно	2021-17
80	С. К. Н.	Амбулаторно	2021-18
81	Г. В. А.	Амбулаторно	2021-19
82	Д. Т. М.	Амбулаторно	2021-20
83	П. С. А.	Амбулаторно	2022-01

84	Б. А. В.	Амбулаторно	2022-02
85	К. А. А.	Амбулаторно	2022-03
86	М. К. Д.	Амбулаторно	2022-04
87	К. К. М.	Амбулаторно	2022-05
88	К. Н. В.	Амбулаторно	2022-06
89	С. Д. Э.	Амбулаторно	2022-07
90	М. А. С.	Амбулаторно	2022-08
91	Д. Т. Э.	Амбулаторно	2022-09
92	А. Э. О.	Амбулаторно	2022-10
93	Г. А. А.	Амбулаторно	2022-11
94	Б. А.	Амбулаторно	2022-12
95	А. В. П.	Амбулаторно	2022-13
96	П. М. А.	Амбулаторно	2022-14
97	Г. Р. В.	Амбулаторно	2022-15
98	А. М. А.	Амбулаторно	2022-16
99	А. С. Ш.	Амбулаторно	2022-17
100	П. И. С.	Амбулаторно	2022-18
101	К. Я. А.	Амбулаторно	2022-19
102	К. Я. Д.	Амбулаторно	2022-20
103	Р. С. А.	Амбулаторно	2022-21
104	В. С. П.	Амбулаторно	2022-22
105	С. В. А.	Амбулаторно	2022-23
106	Ж. М. Н.	Амбулаторно	2022-24
107	Н. К.	Амбулаторно	2022-25
108	А. С. М.	Амбулаторно	2022-26
109	В. А. Д.	Амбулаторно	2022-27
110	С. К. А.	Амбулаторно	2022-28
111	Б. М. Л.	Амбулаторно	2022-29
112	И. М. А.	Амбулаторно	2022-30
113	А. А. М.	Амбулаторно	2022-31
114	Т. С. Я.	Амбулаторно	2022-32
115	Б. М. А.	Амбулаторно	2022-33
116	Я. З. А.	Амбулаторно	2022-34
117	К. А. Т.	Амбулаторно	2022-35
118	Б. А. А.	Амбулаторно	2022-36
119	А. А. У.	Амбулаторно	2022-37
120	В. А. Ш.	Амбулаторно	2022-38

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

The Autism Treatment Evaluation Checklist

Опросник первоначально разработан для скрининговой диагностики расстройств аутистического спектра.

Речь/Язык/Коммуникативные навыки (АТЕС):

Оцените имеющиеся навыки ребенка по 3-хбалльной шкале: да – 0 баллов, иногда – 1 балл, нет – 2 балла

1. Знает собственное имя
2. Реагирует на 'нет' или 'стоп'
3. Может выполнять некоторые команды
4. Может сказать одно слово (например, «нет», «есть», «пить» и др.)
5. Может сказать 2 слова подряд (например, «не хочу», «пойдем домой» и др.)
6. Может сказать 3 слова подряд (например, «хочу еще молока»)
7. Знает 10 или больше слов
8. Использует в речи предложения из 4 и более слов
9. Объясняет, что он/она хочет
10. Задает осмысленные вопросы
11. Речь чаще всего осмысленна/логична
12. Часто использует предложения, выстроенные в логической последовательности
13. Поддерживает разговор
14. Имеет нормальные коммуникативные навыки для своего возраста

Социализация

Оцените имеющиеся навыки ребенка по 3-хбалльной шкале: да – 2 балла, иногда – 1 балл, нет – 0 баллов

1. Кажется, что находится в раковине – вы не можете достучаться до него/нее
2. Игнорирует других людей
3. Практически не обращает внимание, если к нему/к ней обращаются

4. Не склонен к совместной деятельности
5. Зрительный контакт отсутствует
6. Предпочитает оставаться в одиночестве
7. Не проявляет привязанности
8. Не здоровается с родителями
9. Избегает контактов с окружающими
10. Имитация отсутствует
11. Не любит прикосновений/объятий
12. Не делится, указательный жест отсутствует
13. Не машет рукой `до свидания`
14. Непослушный/непокладистый
15. Испытывает приступы гнева, раздражительности
16. Недостаток друзей/нет компании
17. Редко улыбается
18. Не понимает чувств других людей
19. Безразличен, если ему выражают симпатию
20. Не реагирует на уход родителей

Сенсорные навыки/Познавательные способности

Оцените имеющиеся навыки ребенка по 3-хбалльной шкале: да – 0 баллов, иногда – 1 балл, нет – 2 балла

1. Откликается на собственное имя
2. Реагирует на похвалу
3. Смотрит на людей и животных
4. Смотрит на картинки (и телевизор)
5. Умеет рисовать, раскрашивать, мастерить
6. Правильно играет с игрушками
7. Выражение лица соответствует ситуации
8. Понимает происходящее на телеэкране
9. Понимает объяснения

10. Осознает окружающую среду
11. Осознает опасность
12. Проявляет воображение
13. Проявляет инициативу
14. Умеет самостоятельно одеваться
15. Проявляет любопытство, заинтересованность
16. Смелый — исследует окружающее
17. Адекватно воспринимает окружающее, не уходит в себя
18. Смотрит туда, куда смотрят другие

Здоровье/Физическое развитие/Поведение

Оцените нижеописанное поведение по 4-х балльной шкале: такого нет – 0 баллов, выражено незначительно – 1 балл, выражено умеренно – 2 балла, выражено значительно – 3 балла

1. Ночное недержание мочи
2. Мочится в штаны/памперсы
3. Какает в штаны/памперсы
4. Поносы
5. Запоры
6. Проблемы со сном
7. Ест слишком много/слишком мало
8. Ест очень ограниченный набор продуктов
9. Гиперактивность
10. Апатия
11. Бьет или ранит сам себя
12. Бьет или ранит сам других
13. Ломает и разбрасывает все вокруг
14. Чувствительность к звукам
15. Тревожность/страх

16. Подавленность/слезы
17. Припадки
18. Навязчивая речь
19. Неизменный порядок действий
20. Вопли и крики
21. Потребность в однообразии
22. Постоянная возбужденность
23. Нечувствительность к боли
24. «Зациклен» на определенных объектах/темах
25. Повторяющиеся движения (стимуляция, раскачивание и т.)

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Опросник поведения детей (NISONGER)

Версия для родителей

Ф. И. О. ребенка _____	Дата рождения ребенка _____
Ф. И. О. оценивающего _____	Дата оценки _____
Кто оценивает ребенка: родитель _____ другой _____ (укажите кто)	

I. Сообщите, пожалуйста, об особых обстоятельствах или провоцирующих факторах, которые могли бы повлиять на поведение Вашего ребенка за последнее время (1-2 месяца) и отразиться на балльной оценке.

II. Позитивное поведение. Пожалуйста, оцените поведение Вашего ребенка в домашней обстановке за последний месяц:

№	За последний месяц Ваш ребенок:	утверждение неверно (0)	утверждение отчасти верно, указанное наблюдалось иногда (1)	утверждение довольно верно, указанное наблюдалось часто (2)	утверждение целиком верно, указанное наблюдалось всегда (3)
1	Соглашался с замечаниями в свой адрес				
2	Ясно излагал свои мысли				
3	Соблюдал установленные правила поведения				

4	Был инициатором позитивного взаимодействия				
5	Принимал участие в какой-либо совместной деятельности				
6	Не поддавался на провокацию, проявлял терпимость				
7	Участвовал в общих делах, помогал другим				
8	Был усидчив при выполнении заданий				
9	Выглядел радостным, счастливым				
10	Был терпелив, способен ждать				

III. Проблемное поведение. Оцените поведение Вашего ребенка за последний месяц по каждому пункту следующим образом:

- 0 если этого в поведении не отмечалось или не представляло собой проблему
- 1 если это отмечалось в поведении редко или являлось незначительной проблемой
- 2 если это отмечалось в поведении довольно часто или представляет собой умеренно выраженную проблему
- 3 если это отмечалось в поведении многократно или представляло собой серьезную проблему

Обведите цифру, которая наиболее точно описывает поведение.

Пожалуйста, не пропускайте ни один из пунктов. Если Вы не знаете, как ответить, или описанное ниже не довелось наблюдать в течение указанного срока, то ставьте 0.

1. Был безучастным или равнодушным
0 1 2 3
2. Пререкался с родителями, учителями или другими
0 1 2 3
3. Льнул к взрослым, демонстрировал зависимость от них
0 1 2 3
4. Совершал жестокие или подлые поступки
0 1 2 3
5. Эпизодически был плаксивым, слезливым
0 1 2 3
6. Бил или шлепал себя по голове, шее, рукам и другим частям
тела.....0 1 2 3
7. Был непокорным, не подчинялся авторитету взрослых
.....0 1 2 3
8. Намеренно совершал разрушительные действия
0 1 2 3
9. С трудом концентрировался на чем-либо
0 1 2 3
10. Был непослушным.....
0 1 2 3
11. Многократно раскачивался головой взад-вперед
0 1 2 3
12. Не чувствовал себя виноватым за плохое поведение
0 1 2 3
13. Легко отвлекался
0 1 2 3
14. Легко расстраивался
0 1 2 3

15. Был излишне чувствительным, легко ранимым.....
0 1 2 3
16. Преувеличивал собственные способности или достижения
0 1 2 3
17. Был вспыльчивым, легко злился
0 1 2 3
18. Привычно крутил головой или топтался на месте
0 1 2 3
19. Начав что-либо делать, не мог довести это до конца
0 1 2 3
20. Чувствовал себя нездоровым.....
0 1 2 3
21. Чувствовал, что другие настроены против него/нее
0 1 2 3
22. Царапал кожу или дергал себя за волосы
0 1 2 3
23. Чувствовал свою бесполезность или недооценивал себя
0 1 2 3
24. Был суетливым, крутился на месте или извивался
0 1 2 3
25. Держался среди других робко, застенчиво
0 1 2 3
26. Участвовал в драках
0 1 2 3
27. Был раздражительным
0 1 2 3
28. Многократно махал или хлопал руками, пальцами или какими-либо предметами (например, веревкой)
..... 0 1 2 3

29. Обособлялся от других
0 1 2 3
30. Лгал или мошенничал
0 1 2 3
31. Был нервным или напряженным
0 1 2 3
32. Был беспокойным, слишком энергичным
0 1 2 3
33. Был чрезмерно активным, неусидчивым
0 1 2 3
34. Всеми силами пытался угодить другим
0 1 2 3
35. Был сильно возбужденным, буйным
0 1 2 3
36. Проявлял физическую агрессию
0 1 2 3
37. Отказывался разговаривать
0 1 2 3
38. Неоднократно повторял одни и те же звуки, слова или фразы
0 1 2 3
39. Был беспокойным, слишком энергичным
0 1 2 3
40. Избегал взрослых, учителей или других авторитетных лиц.....
0 1 2 3
41. Говорил, что его/её никто не любит
0 1 2 3
42. Был скрытным, скрывал свои мысли в себе
0 1 2 3
43. Неоднократно сильно кусал себя, оставляя следы зубов или повреждения

- на коже
0 1 2 3
44. Чувствовал неловкость или легко смущался
0 1 2 3
45. При разговоре быстро переходил с одной темы на другую
0 1 2 3
46. Сохранял внимание лишь на короткий срок
0 1 2 3
47. Был застенчив или стеснителен
0 1 2 3
48. Воровал
0 1 2 3
49. Отмечались неоднократные эпизоды странного поведения (например, пристально рассматривал что-то, гримасничал, застывал в неподвижной позе и т. д.)..... 0 1 2 3
50. Был упрям, настаивал на своем
0 1 2 3
51. У него внезапно менялось настроение
0 1 2 3
52. Был в дурном настроении, угрюмым, отказывался от общения.....
0 1 2 3
53. Сознательно причинял себе физический вред или боль.....
0 1 2 3
54. Дерзил учителям, родителям или другим взрослым
0 1 2 3
55. Говорил слишком много и громко
0 1 2 3
56. Отмечались истерики
0 1 2 3

57. Угрожал людям
0 1 2 3
58. Угрожал причинить себе физический вред
0 1 2 3
59. Отмечались бессмысленные повторяющиеся движения телом.....
0 1 2 3
60. Выглядел слишком испуганным или тревожным
0 1 2 3
61. Был заторможен, медлителен
0 1 2 3
62. Выглядел несчастным или грустным
0 1 2 3
63. Нарушал общественный порядок
0 1 2 3
64. Был замкнут, отстранен от других
0 1 2 3
65. Был беспокойным
0 1 2 3
66. Спорил с другими детьми или сверстниками
0 1 2 3

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по национальным проектам и
лечебной работе Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Санкт-Петербургский
государственный педиатрический
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации


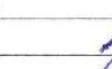
к.м.н., доцент  Ю.В. Петренко

«05.».....03.....2023 года

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

в диагностический процесс отделения функциональной и лучевой диагностики с кабинетами КТ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации результатов научной работы, по результатам кандидатской диссертации на тему: “Протонная магнитно-резонансная спектроскопия при расстройствах нейropsychического развития” соискателя Сергеева Артура Михайловича.

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе:

Заместителя главного врача по хирургии к.м.н.  А.А. Денисова
Заведующего отделением врача-рентгенолога  Д.А. Малекова

удостоверяем, что результаты диссертационного исследования на тему:
“Протонная магнитно-резонансная спектроскопия при расстройствах нейropsychического развития”

внедрены в диагностический процесс клиники.

Главный врач клиники ФГБОУ ВО “Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет” д.м.н., доцент  В.А. Резник

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебной работе
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский
государственный педиатрический
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

д.м.п. профессор  В.И. Орел

«08.»022023 года



АКТ О ВНЕДРЕНИИ

в учебный процесс кафедры медицинской биофизики и физики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации результатов научной работы по результатам кандидатской диссертации на тему: "Протонная магнитно-резонансная спектроскопия при расстройствах нейropsychического развития" соискателя Сергеева Артура Михайловича

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе:

заведующего кафедрой д.м.н., профессора Позднякова А.В.
профессора кафедры д.б.н., профессора Бигдай Е.В.

удостоверяем, что результаты диссертационного исследования на тему:
"Протонная магнитно-резонансная спектроскопия при расстройствах нейropsychического развития" соискателя Сергеева Артура Михайловича кафедры медицинской биофизики и физики внедрены:

- в практическое занятие студентов: общая биофизика;
- в практическое занятие ординаторов: заболевания центральной нервной системы у детей.

Заведующий кафедрой медицинской биофизики и физики, д.м.н., профессор  Поздняков А.В.

Профессор кафедры медицинской биофизики и физики д.б.н., профессор  Бигдай Е.В.