

ПРОТОННАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ У ДЕТЕЙ С НЕКОТОРЫМИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ И ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ, СОПРОВОЖДАЮЩИМИСЯ ЗАДЕРЖКОЙ ПСИХИЧЕСКОГО И РЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А. М. Сергеев[✉], Э. Э. Атаманова[✉], А. В. Поздняков[✉], С. В. Гречаный[✉], О. Ф. Позднякова[✉],
М. В. Одинцова[✉], С. В. Протасеня[✉]

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ: Несмотря на разработку и введение новых методов нейровизуализации в клиническую практику, метод протонной магнитно-резонансной спектроскопии все еще не нашел широкого применения. Этому препятствуют различные технические, методологические и организационные проблемы. С другой стороны, отсутствуют сведения о клинических возможностях протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом в диагностике у детей с задержкой психического и речевого развития, оценке их динамики, особенностях метаболических изменений в ЦНС. В связи с появлением новых спектроскопических методик, позволяющих использовать мультिवоксельные объемы исследуемых тканей, появилась возможность оценить роль и место протонной магнитно-резонансной спектроскопии у детей с подобными проявлениями.

ЦЕЛЬ: Изучить связь комплекса ацетиласпартатного и холинового метаболизма в головном мозге у детей с неврологическими и психическими расстройствами, сопровождающимися задержкой психического и речевого развития.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Обследовано 102 пациента: 30 детей (29,4%) с атипичным аутизмом и умственной отсталостью; 22 пациентов (21,5%) с фокальной височной эпилепсией и задержкой психоречевого развития; 18 детей (17,8%) с фокальной височной эпилепсией и без задержки психоречевого развития; 13 пациентов (12,7%) с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией; 19 детей (18,6%) без патологии ЦНС были включены в группу сравнения. Возраст обследованных варьировался от 2 до 10 лет (средний возраст $4,9 \pm 2,0$ года).

Статистика: 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. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ: В головном мозге у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью отмечалось следующее: в префронтальной коре с обеих сторон снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr и Cho/NAA ($p < 0,05$); в области постцентральных извилин с обеих сторон снижение соотношения концентраций NAA/Cr ($p < 0,05$); в области внутренней капсулы снижение соотношения концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr ($p < 0,05$); в области височных долей с обеих сторон снижение соотношения концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr ($p < 0,05$); в области гиппокампов с обеих сторон снижение соотношения концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr ($p < 0,05$). У пациентов с височной эпилепсией и задержкой психоречевого развития отмечалось следующее: в префронтальной коре с обеих сторон увеличение соотношения концентраций Cho/Cr ($p < 0,05$); в области постцентральных извилин снижение соотношения концентраций NAA/Cr справа и увеличение Cho/Cr с обеих сторон ($p < 0,05$); в области внутренней капсулы с обеих сторон снижение соотношения концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr ($p < 0,05$); в области височных долей наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr справа и увеличение Cho/Cr ($p < 0,05$); в области гиппокампов с обеих сторон наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr и Cho/NAA ($p < 0,05$). У детей с фокальной височной эпилепсией без задержки психоречевого развития отмечалось следующее: в области височной доли справа снижение соотношения концентраций NAA/Cr ($p < 0,05$); в области гиппокампа справа снижение соотношения концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr ($p < 0,05$). У детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией отмечалось следующее: в префронтальной коре с обеих сторон увеличение соотношения концентраций Cho/Cr ($p < 0,05$); в области постцентральных извилин с обеих сторон увеличение соотношения концентраций Cho/Cr ($p < 0,05$); в области внутренней капсулы с обеих сторон увеличение соотношения концентраций Cho/Cr ($p < 0,05$); в области височных долей с обеих сторон снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr и Cho/NAA ($p < 0,05$); в области гиппокампов с обеих сторон снижение соотношения концентраций NAA/Cr ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ: У обследованных детей с некоторыми неврологическими и психическими расстройствами, сопровождающимися задержкой психоречевого развития, нами было выявлено значимое изменение соотношения концентраций NAA/Cr в областях головного мозга, связанных с лимбической системой и подкорковыми ядрами. Считается, что при нарушении функциональной целостности нейронов может изменяться концентрация N-ацетиласпартата, что отражается в изменении соотношения концентраций NAA/Cr. Данные изменения могут отвечать за вербальные и невербальные нарушения в социальной коммуникации и взаимодействиях. Также в данных областях головного мозга было зафиксировано значимое изменение соотношения концентраций Cho/Cr, за счет увеличения концентрации холина. Это может быть связано с нарушениями высших психических функций, в частности в построении комплексных когнитивных схем, отвечающих за регуляцию социального поведения и взаимодействием с окружающим миром.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: протонная магнитно-резонансная спектроскопия является перспективным дополнительным методом диагностики, позволяющим получить *in vivo* информацию о состоянии нейрометаболизма в тканях головного мозга у детей с некоторыми неврологическими и психическими расстройствами, сопровождающимися задержкой психоречевого развития, что может быть полезным в неврологической практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аутизм, расстройства аутистического спектра, pervasive расстройства развития, задержка психического развития, задержка речевого развития, эпилепсия, магнитно-резонансная томография, протонная магнитно-резонансная спектроскопия

*Для корреспонденции: Сергеев Артур Михайлович, e-mail: artur5ergeeff@yandex.ru.

Для цитирования: Сергеев А.М., Атаманова Э.Э., Поздняков А.В., Гречаний С.В., Позднякова О.Ф., Одинцова М.В., Протасеня С.В. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия у детей с некоторыми неврологическими и психическими расстройствами, сопровождающимися задержкой психического и речевого развития: проспективное исследование // *Лучевая диагностика и терапия*. 2024. Т. 15, № 1. С. 55–66, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-55-66>.

PROTON MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY IN CHILDREN WITH SOME NEUROLOGICAL AND MENTAL DISORDERS ACCOMPANIED BY MENTAL AND SPEECH DEVELOPMENT DELAY: A PROSPECTIVE STUDY

Artur M. Sergeev^{ID*}, Elina E. Atamanova^{ID}, Alexander V. Pozdnyakov^{ID}, Severin V. Grechaniy^{ID},
Maria V. Odintsova^{ID}, Sergey V. Protasenia^{ID}

St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

INTRODUCTION: Despite the development and introduction of new neuroimaging methods into clinical practice, the proton magnetic resonance spectroscopy method has still not found wide application. This is hampered by various technical, methodological and organizational problems. On the other hand, there is no information about the clinical possibilities of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of children with mental and speech retardation, assessment of their dynamics, and features of metabolic changes in the central nervous system. Due to the advent of new proton magnetic resonance spectroscopic techniques that allow the use of multivoxel volumes of the studied tissues, it has become possible to assess the role and place of proton magnetic resonance spectroscopy in children with similar manifestations.

OBJECTIVE: The study was to study the relationship between the complex of acetylaspartate and choline metabolism in the brain in children with neurological and mental disorders accompanied by a delay in mental and speech development.

MATERIALS AND METHODS: 102 patients were examined, of which: 30 children (29.4%) were with atypical autism and mental retardation; 22 patients (21.5%) with focal temporal epilepsy and delayed speech development; 18 children (17.8%) with focal temporal epilepsy and without delayed speech development; 13 patients (12.7%) with cognitive epileptiform disintegration; 19 children (18.6%) without CNS pathology were included in the comparison group. The age of the examined varied from 2 to 10 years, the average age was 4.9 ± 2.0 years.

Statistics: The analysis included determining the numerical characteristics of the variables and checking the normality of the distribution of values. Methods of parametric and nonparametric statistics were used. For parametric statistics, a standard analysis using the Student's t-test was used. From the methods of nonparametric statistics, methods of correlation analysis with calculation of the Mann-Whitney U-test coefficient were used. The results were considered reliable at $p < 0.05$.

RESULTS: In the brain of children with atypical autism and mental retardation, the following changes were revealed: in the prefrontal cortex, on both sides, a decrease in the ratio of NAA/Cr concentrations, an increase in Cho/Cr and Cho/NAA ($p < 0.05$); in the postcentral gyrus area, on both sides, a decrease in the ratio of NAA/Cr concentrations ($p < 0.05$); in the area of the inner capsule, a decrease in the ratio of NAA/Cr concentrations and an increase in Cho/Cr ($p < 0.05$); in the area of the temporal lobes, on both sides, a decrease in the ratio of NAA/Cr concentrations and an increase in Cho/Cr ($p < 0.05$); in the area of the hippocampus, on both sides, a decrease in the ratio of NAA/Cr concentrations and an increase in Cho/Cr ($p < 0.05$). In patients with temporal epilepsy and delayed speech development, the following changes were revealed: in the prefrontal cortex on both sides, an increase in the ratio of Cho/Cr concentrations ($p < 0.05$); in the area of the postcentral gyrus, a decrease in the ratio of NAA/Cr

concentrations on the right and an increase in Cho/Cr on both sides ($p<0.05$); in the area of the inner capsule on both sides, a decrease in the ratio of NAA/Cr concentrations and an increase in Cho/Cr ($p<0.05$); in the area of the temporal lobes, a decrease in the ratio of NAA/Cr concentrations is observed on the right and an increase in Cho/Cr ($p<0.05$); in the hippocampal region on both sides there is a decrease in the ratio of NAA/Cr concentrations, an increase in Cho/Cr and Cho/NAA ($p<0.05$). In children with focal temporal epilepsy without delayed speech development, the following changes were revealed: in the temporal lobe area on the right, a decrease in the ratio of NAA/Cr concentrations ($p<0.05$); in the hippocampus area on the right, a decrease in the ratio of NAA/Cr concentrations and an increase in Cho/Cr ($p<0.05$). In children with cognitive epileptiform disintegration, the following changes were revealed: in the prefrontal cortex, on both sides, an increase in the Cho/Cr concentration ratio ($p<0.05$); in the postcentral gyrus area, on both sides, an increase in the Cho/Cr concentration ratio ($p<0.05$); in the area of the inner capsule, on both sides, an increase in the ratio of Cho/Cr concentrations ($p<0.05$); in the area of the temporal lobes, on both sides, a decrease in the ratio of NAA/Cr concentrations, an increase in Cho/Cr and Cho/NAA ($p<0.05$); in the hippocampal region, on both sides, a decrease in the ratio of NAA/Cr concentrations ($p<0.05$).

DISCUSSION: In the examined children with some neurological and mental disorders accompanied by a delay in mental and speech development, we revealed a significant change in the ratio of NAA/Cr concentrations in areas of the brain associated with the limbic system and subcortical nuclei. It is believed that when the functional integrity of neurons is impaired, the concentration of N-acetylaspartate may change, which is reflected in a change in the ratio of NAA/Cr concentrations. These changes may be responsible for verbal and non-verbal disruptions in social communication and interactions. Also, in these areas of the brain, a significant change in the ratio of Cho/Cr concentrations was recorded, due to an increase in the concentration of choline. This may be due to disorders of higher mental functions, in particular in the construction of complex cognitive circuits responsible for regulating social behavior and interaction with the outside world.

CONCLUSIONS: the proton magnetic resonance spectroscopy is a promising additional diagnostic method that allows obtaining (*in vivo*) information about the state of neurometabolism in brain tissues in children with certain neurological and mental disorders accompanied by a delay in mental and speech development, which can be useful in neurological practice.

KEYWORDS: autism, autism spectrum disorders, pervasive developmental disorders, mental retardation, delayed mental and speech development, epilepsy, magnetic resonance imaging, proton magnetic resonance spectroscopy

*For correspondence: Arthur M. Sergeev, e-mail: artur5ergeeff@yandex.ru.

For citation: Sergeev A.M., Atamanova E.E., Pozdnyakov A.V., Grechaniy S.V., Odintsova M.V., Protasenya S.V. Proton magnetic resonance spectroscopy in children with some neurological and mental disorders accompanied by mental and speech development delay: a prospective study // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2024. Vol. 15, No. 1. P. 55–66, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-55-66>.

Введение. В России в среднем до 10% детей имеют проблемы с речью [1, 2]. По данным В.С. Ястребова, распространенность в Российской Федерации поведенческих расстройств детского и подросткового возраста составляет 18,6% [3].

Задержка психического и речевого развития может быть вызвана различными поражениями центральной нервной системы во внутриутробном периоде и во время родов. В большинстве случаев она сопровождается и вызывается всевозможными нервно-психическими заболеваниями: расстройством аутистического спектра (РАС), некоторыми формами эпилепсии, детским церебральным параличом, последствиями перинатальной патологии центральной нервной системы с синдромом гипервозбудимости, гипертензионно-гидроцефальным синдромом, дислексией и когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией [2].

Цель. Изучить изменения ацетиласпартатного и холинового нейрометаболизма в различных отделах головного мозга у детей с некоторыми неврологическими и психическими расстройствами, сопровождающимися задержкой психического и речевого развития.

Материалы и методы. Исследование одобрено локальным этическим комитетом при Санкт-

Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете, протокол №1/6, от 21 января 2019 года. Информированное согласие получено от каждого законного представителя. Нами обследовано 102 пациента. Всем пациентам выполнены МРТ и протонная магнитно-резонансная спектроскопия.

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

Были сформированы пять групп пациентов. Группы пациентов были сопоставимы по полу и возрасту. Возраст обследованных варьировался от 2 до 10 лет.

Группу пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью (F84.11 по МКБ-10) составили 30 детей: 20 мальчиков в возрасте от 2 до 10 лет (средний возраст $5,7 \pm 2,7$ года) и 10 девочек в возрасте от 2 до 8 лет (средний возраст $4,2 \pm 1,9$ года).

Группу пациентов с фокальной височной эпилепсией и задержкой психоречевого развития (G40.0 и F83 по МКБ-10) составили 22 ребенка: 12 мальчиков в возрасте от 2 до 8 лет (средний возраст

4,9±1,8 года) и 10 девочек в возрасте от 2 до 8 лет (средний возраст 4,4±1,9 года).

Группу пациентов с фокальной височной эпилепсией без задержки психоречевого развития (G40.0 по МКБ-10) составили 18 детей: 10 мальчиков в возрасте от 3 до 9 лет (средний возраст 5,9±1,9 года) и 8 девочек в возрасте от 3 до 8 лет (средний возраст 5,2±1,6 года).

Группу пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией (G40.5 и F06.8 по МКБ-10) составили 13 детей: 7 мальчиков в возрасте от 3 до 7 лет (средний возраст 4,5±1,3 года) и 6 девочек в возрасте от 3 до 6 лет (средний возраст 4,5±1,2 года).

Пациенты без патологии ЦНС, проходившие обследование для исключения соматических заболеваний, составили группу сравнения. Таких пациентов было 19: 10 мальчиков в возрасте от 3 до 8 лет (средний возраст 4,8±1,4 года), и 9 девочек в возрасте от 2 до 10 лет (средний возраст 5,5±2,3 года).

Критерии включения: 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.

с использованием головной радиочастотной катушки по оптимизированному протоколу, который включал как стандартные последовательности, так и специализированные.

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 представлено на рис. 1–3.

Обследованию предшествовала автоматическая стандартизация магнитного поля в головном мозге (полное шиммирование) и в исследуемой области (локальное шиммирование). Использовались программы STEAM и PRESS мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии. Методом подавления H₂O был Chemical-shift-selective satura-

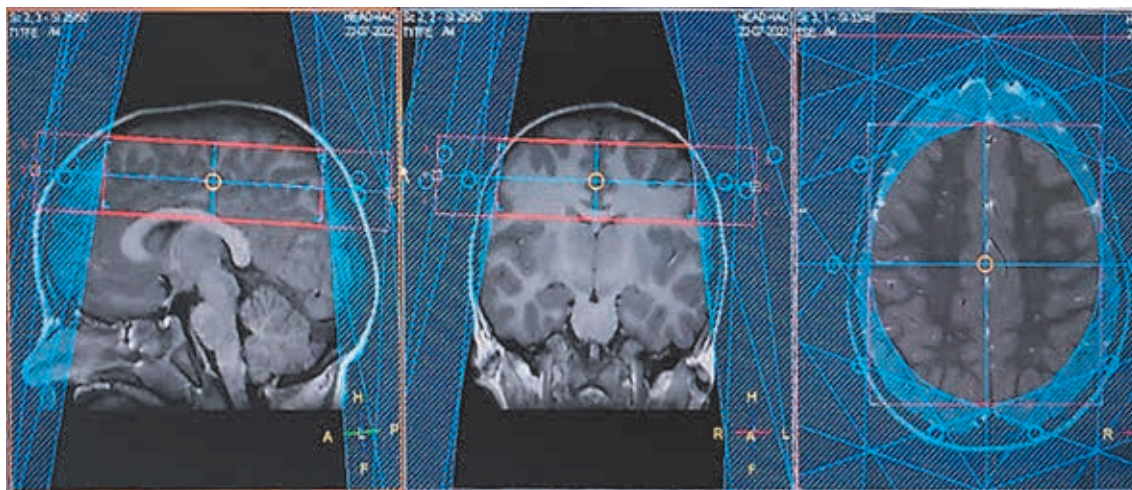


Рис. 1. Пример установки мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии. Область исследования кора головного мозга, зона интереса: префронтальная кора и центральные и постцентральные извилины

Fig. 1. An example of the positioning of multivoxel proton magnetic resonance spectroscopy. The area of study is the cerebral cortex, the area of interest: the prefrontal cortex and the central and postcentral gyri

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

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

МРТ выполняли на высокопольном магнитно-резонансном томографе «Ingenia» (Philips, Нидерланды) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл,

tion (CHES). Спектры регистрировали в следующих параметрах: время эха (TE)=144 мс, время повторения (TR)=5000 мс, средние значения сигнала = 192, количество накоплений — 256, с локализации объемной сетки вокселей равномерно распределенной по объему заданного среза головного мозга, матрица 160×160, размеры вокселей составили до 10×10×10 мм. Проведено накопление сигнала в среднем около 8 минут на один срез, общее время исследования на три среза (кора головного мозга, внутренняя капсула, височные доли) составляло около 25 минут. Получены и проанализированы

значения нейрометаболитов головного мозга, таких как N-ацетиласпартат (NAA), креатин (Cr), холин (Cho) и их соотношения: Naa/Cr, Cho/NAA, Cho/Cr.

ной линии, плохому подавлению сигнала от воды и к непригодным для анализа значениям относительных концентраций нейрометаболитов и их соотношений.

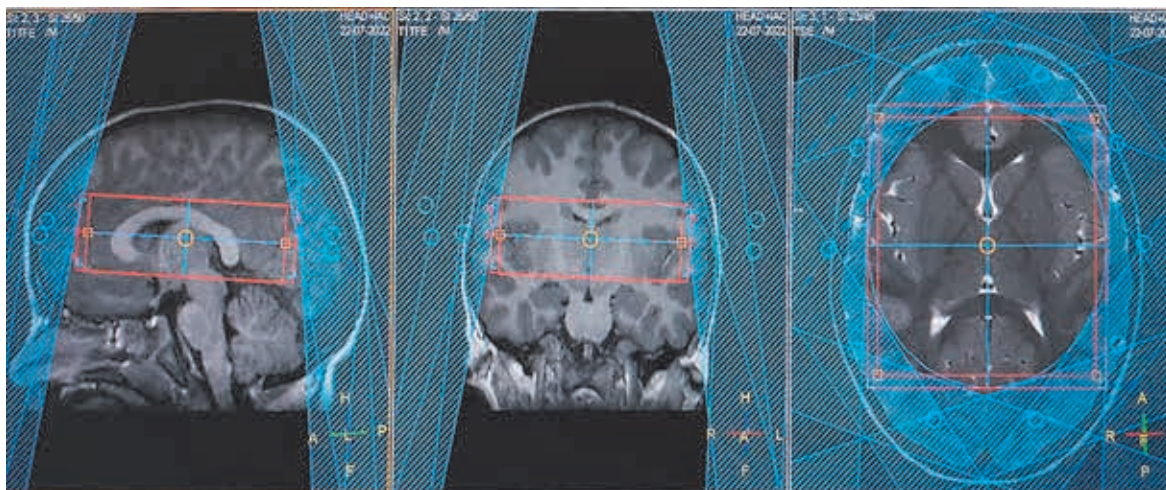


Рис. 2. Пример установки мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии. Область исследования внутренняя капсула

Fig. 2. An example of the positioning of multivoxel proton magnetic resonance spectroscopy. The area of study is the inner capsule

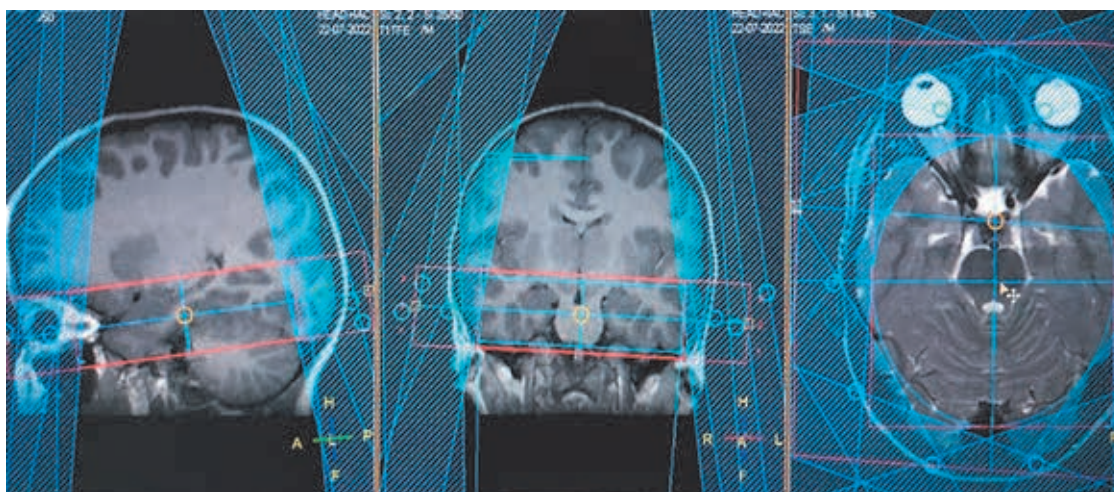


Рис. 3. Пример установки мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии. Область исследования височные доли, зона интереса: височные доли и гиппокампы

Fig. 3. An example of the positioning of multivoxel proton magnetic resonance spectroscopy. Research area temporal lobes, area of interest: temporal lobes and hippocampus

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. Количество вокселей в одном срезе головного мозга составляло до 121, общее количество на пациента — 363. Количество вокселей с приемлемыми спектрами по соотношению сигнал/шум для анализа было в среднем ≈ 60 на срез, общее количество на пациента — около 180, потеря данных была около 40%. Большой процент потери данных обусловлен чувствительностью методики к двигательным артефактам, приводящей к значительному искажению базис-

Также стоит отметить, что при исследовании, в частности, префронтальной коры и постцентральных извилин в зону сканирования попадали подлежащие участки белого вещества, поэтому при расчете средней относительной концентрации N-ацетиласпартата в данных зонах полученные концентрации были выше.

На рис. 4 представлены примеры неудовлетворительных спектрограмм, полученных у пациента в области внутренней капсулы.

На рис. 4 отмечаются две спектрограммы с неудовлетворительными показателями отношения сигнал/шум и выраженными искажениями базовых линий, обусловленные недостаточным подавлением сигнала от H_2O .

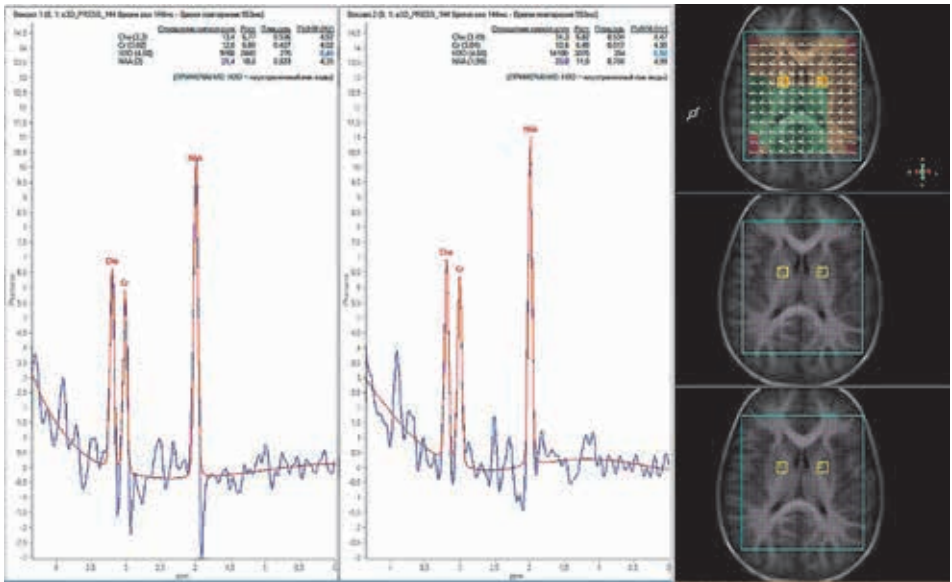


Рис. 4. Примеры спектрограмм, полученных при мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии у ребенка. Область исследования внутренняя капсула — выбраны воксели с обеих сторон головного мозга

Fig. 4. Examples of spectrograms obtained by multivoxel proton magnetic resonance spectroscopy in a child. The area of study is the inner capsule — voxels on both sides of the brain were selected

На рис. 5 представлены примеры удовлетворительных спектрограмм, полученных у пациента в области коры головного мозга.

соотношения Cho/Cr, при этом соотношение относительных концентраций NAA/Cr в пределах допустимых значений.

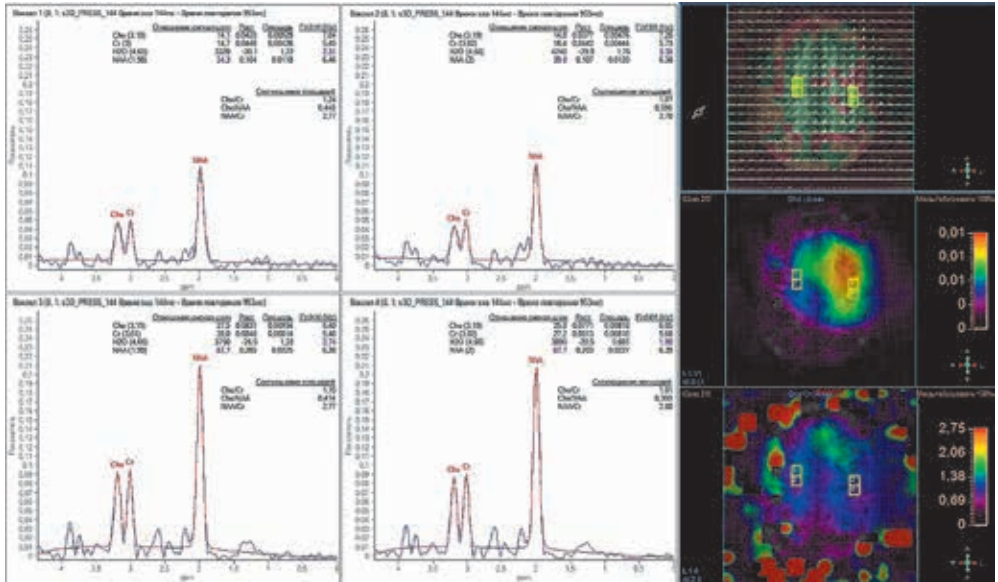


Рис. 5. Примеры спектрограмм, полученных при мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии у ребенка. Область исследования кора головного мозга — выбраны по два вокселя с обеих сторон головного мозга

Fig. 5. Examples of spectrograms obtained by multivoxel proton magnetic resonance spectroscopy in a child. The area of study is the cerebral cortex — two voxels were selected on both sides of the brain

На рис. 5 представлены четыре спектрограммы с удовлетворительными показателями отношения сигнал/шум и приемлемыми искажениями базовых линий, полученными при удовлетворительном подавлении сигнала от H₂O.

Для примера на рис. 6 представлена спектрограмма с патологическими изменениями соотношений относительных концентраций нейрометаболитов.

На рис. 6 отмечается значительное повышение высоты пика Cho с последующим изменением его

При обработке полученных данных исследования использовались пакеты прикладных программ Microsoft Office и Excel. Применялись методы параметрической и непараметрической статистики.

Результаты. У обследованных пациентов с помощью рутинной МРТ были выявлены следующие изменения в головном мозге:

У детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью у 8 пациентов обнаружались очаговые изменения в проекции коллатеральных треугольни-

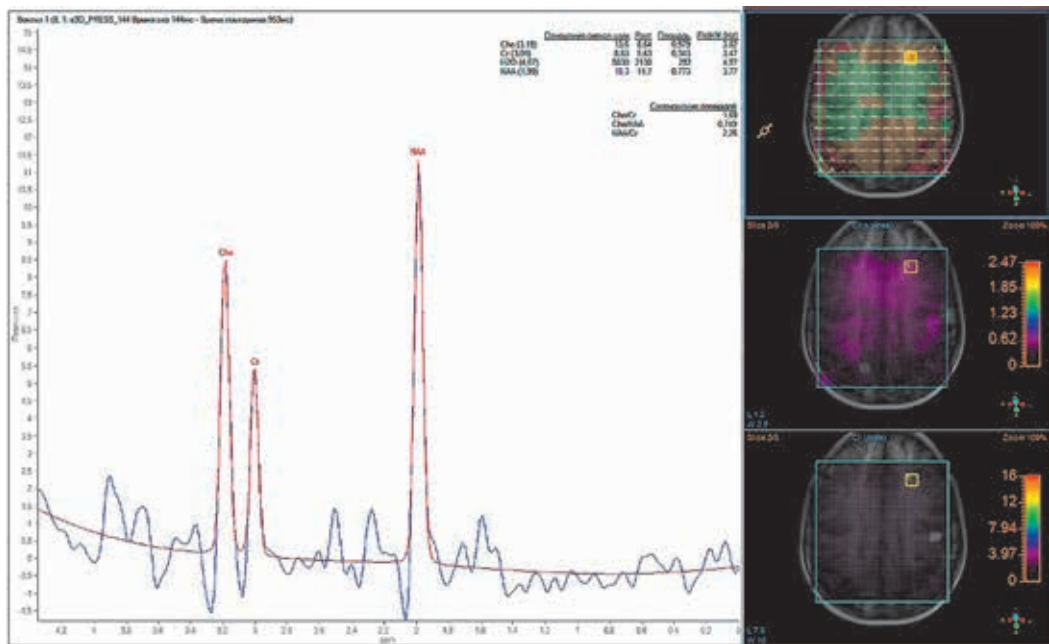


Рис. 6. Пример спектрограммы, полученный при мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии у ребенка. Область исследования кора головного мозга, выбран воксель из префронтальной коры слева. Соотношения относительных концентраций Cho/Cr=1,69, Cho/NAA=0,749, NAA/Cr=2,26

Fig. 6. An example of a spectrogram obtained by multivoxel proton magnetic resonance spectroscopy in a child. The area of study is the cerebral cortex, a voxel from the prefrontal cortex on the left is selected. The ratio of relative concentrations of Cho/Cr=1.69, Cho/NAA=0.749, NAA/Cr=2.26

ков задних рогов боковых желудочков — терминальные зоны миелинизации; у 7 — расширение периваскулярных пространств по конвексимальной поверхности больших полушарий мозга и в перивентрикулярных областях; у 4 — расширение желудочковой системы; у 3 — кисты прозрачной перегородки.

У детей с фокальной височной эпилепсией и задержкой психоречевого развития у 2 пациентов обнаружили признаки дисмиелинизации в области островков височных долей; у 8 — расширение периваскулярных пространств; у 6 — терминальные зоны миелинизации; у 3 — кисты прозрачной перегородки.

У детей с фокальной височной эпилепсией без задержки психоречевого развития у 5 отмечалось

У 2 пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией выявлены терминальные зоны миелинизации.

У пациентов без патологии ЦНС (группа сравнения) структурные изменения в головном мозге не выявлены.

При изучении спектрограмм, полученных при помощи мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии, мы определили значимые колебания показателей относительных концентраций метаболитов N-ацетиласпартата, холина и креатина, и их соотношений (NAA/Cr, Cho/NAA, Cho/Cr) между правым и левым полушариями головного мозга, которые не были связаны с очаговой патологией в головном мозге.

Таблица

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	
	П	Л	П	Л	П	Л
Префронтальная кора	2,0±0,55	2,0±0,68	0,66±0,45	0,67±0,57	0,9±1,1	0,92±1,15
Постцентральные извилины	2,1±0,96	2,0±0,87	0,63±0,87	0,64±0,76	0,85±1,26	0,9±1,21
Внутренняя капсула	1,9±1,35	2,0±1,25	0,67±0,82	0,65±0,72	0,77±1,43	0,8±1,56
Височные доли	1,9±0,57	1,9±0,65	0,62±0,54	0,64±0,64	0,79±1,2	0,81±1,15
Гиппокампы	1,9±0,78	2,0±0,87	0,64±0,76	0,65±0,88	0,8±0,96	0,82±1,12

расширение периваскулярных пространств; у 4 — терминальные зоны миелинизации; у 1 — киста прозрачной перегородки.

В таблице представлены средние значения соотношений нейрометаболитов, полученных у детей без патологии ЦНС, в пяти различных зонах головного

мозга с обеих сторон: префронтальная кора головного мозга, постцентральные извилины, внутренняя капсула, височные доли и гиппокампы. Поправка показателей N-ацетиласпартата и холина на возраст не производилась.

Статистическая обработка равенства медиан полученных результатов в группах произведена с использованием критерия Краскела–Уоллиса для независимых выборок, так как данные не подчиняются нормальному распределению по критерию Шапиро–Уилка.

У детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью при сопоставлении с данными группы сравнения и статистической обработкой с использованием критерия U Манна–Уитни, в головном мозге отмечались следующие значимые изменения:

1) в префронтальной коре с обеих сторон наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr и Cho/NAA ($p < 0,05$);

2) в области постцентральных извилин с обеих сторон наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr ($p < 0,05$);

3) в области внутренней капсулы наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr ($p < 0,05$);

4) в области височных долей с обеих сторон наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr ($p < 0,05$);

5) в области гиппокампов с обеих сторон наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr ($p < 0,05$).

У детей с фокальной височной эпилепсией и задержкой психоречевого развития в головном мозге отмечались следующие значимые изменения:

1) в префронтальной коре с обеих сторон наблюдается увеличение соотношения концентраций Cho/Cr ($p < 0,05$);

2) в области постцентральных извилин наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr справа и увеличение Cho/Cr с обеих сторон ($p < 0,05$);

3) в области внутренней капсулы с обеих сторон наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr ($p < 0,05$);

4) в области височных долей наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr справа и увеличение Cho/Cr ($p < 0,05$);

5) в области гиппокампов с обеих сторон наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr и Cho/NAA ($p < 0,05$).

У детей с фокальной височной эпилепсией без задержки психоречевого развития в головном мозге отмечались следующие значимые изменения:

1) в области височной доли справа наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr ($p < 0,05$);

2) в области гиппокампа справа отмечается снижение соотношения концентраций NAA/Cr и увеличение Cho/Cr ($p < 0,05$).

Остальные изменения в соотношениях метаболитов оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$).

У детей с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией в головном мозге отмечались следующие значимые изменения:

1) в префронтальной коре с обеих сторон наблюдается увеличение соотношения концентраций Cho/Cr ($p < 0,05$);

2) в области постцентральных извилин с обеих сторон наблюдается увеличение соотношения концентраций Cho/Cr ($p < 0,05$);

3) в области внутренней капсулы с обеих сторон наблюдается увеличение соотношения концентраций Cho/Cr ($p < 0,05$);

4) в области височных долей с обеих сторон наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr, увеличение Cho/Cr и Cho/NAA ($p < 0,05$);

5) в области гиппокампов с обеих сторон наблюдается снижение соотношения концентраций NAA/Cr ($p < 0,05$).

Обсуждение. Изменения метаболизма в головном мозге у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью. У детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью нами были выявлены значимые изменения соотношения концентраций NAA/Cr во всех исследуемых областях головного мозга за счет снижения относительной концентрации N-ацетиласпартата.

Считается, что при нарушении функциональной целостности нейронов может изменяться концентрация N-ацетиласпартата [7], что отражается в изменении соотношения концентраций NAA/Cr. Так, Hardan в своей работе привел данные спектрограмм у 17 детей с расстройствами аутистического спектра, полученных при помощи протонной магнитно-резонансной спектроскопии, где обнаружилось значимое снижение соотношения концентраций NAA/Cr в белом веществе головного мозга [8].

В другом исследовании Fujii и соавт., используя $1H^+MPC$, получили спектры у 31 пациента с РАС. Ученые обнаружили статистически значимое снижение соотношения концентраций NAA/Cr в передней части поясной извилины коры головного мозга у пациентов с РАС [9].

Похожие изменения обнаружил Kubas и соавт. В его работе с помощью $1H^+MPC$ были исследованы лобные доли у 12 детей в возрасте от 8 до 15 лет. Определялось снижение отношения концентраций NAA/Cr в лобных долях с обеих сторон [10].

Дефицит N-ацетиласпартата может быть причиной социальных и коммуникативных нарушений. Предполагается, что дефицит NAA в гиппокампах вызывает трудности в общении из-за нарушения целостности нейронов во время развития [11]. 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 и может отвечать за вербальные и невербальные нарушения в социальной коммуникации и взаимодействиях.

Так, R. Уео обнаружил 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 [12]. Fujii исследовал взаимосвязь между IQ и соотношением NAA/Cr в дорсо-латерально-префронтальной коре у 20 детей с РАС и обнаружили значимое снижение соотношения концентраций NAA/Cr у пациентов с IQ ниже 50 [13], что прослеживается и в нашей работе у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью.

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 важную роль в когнитивном развитии [14].

В нашем исследовании было обнаружено 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. Подобные изменения были получены Margari L. В его исследование было выполнена $^1\text{H}^+\text{MPC}$ головного мозга у 75 детей с расстройствами аутистического спектра. Автор предоставил данные о статистически значимом увеличении соотношения Cho/Cr в белом веществе лобной доли у детей с аутизмом [15].

В другом исследовании Ford и соавт. установили, что соотношение концентраций метаболитов Cho/Cr изменяется у детей с расстройствами аутистического спектра с тяжестью проявления симптомов аутизма [16].

Таким образом, у детей с расстройствами аутистического спектра 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 [17].

Изменения метаболизма мозга у детей с фокальной височной эпилепсией с задержкой психоречевого развития и без задержки психоречевого развития. У детей с фокальной височной эпилепсией и задержкой психоречевого развития нами было выявлены альтерации соотношения концентраций NAA/Cr за счет уменьшения концентрации N-ацетиласпартата в постцентральной извилине справа, внутренней капсуле с обеих сторон, височной доле справа и гиппокампах с обеих сторон, что, наиболее

вероятно, указывает на нейрональную дисфункцию в данных областях и латерализацию процесса (в нашем случае по данным ЭЭГ пациенты были с правосторонней эпилептиформной активностью).

Похожие изменения отмечались у детей с фокальной височной эпилепсией, без задержки психоречевого развития: отмечалось снижение соотношения концентраций NAA/Cr в области височной доли справа и гиппокампе справа.

В большинстве работ, посвященных изучению эпилепсии с помощью $^1\text{H}^+\text{MPC}$, пациентами являлись взрослые люди и упор делался на определения очага эпилептиформной активности. Поиск взаимосвязи височной эпилепсии с когнитивными расстройствами высших психических функций в представленных работах не осуществлялся.

Так, в большинстве исследований, в которых применялась $^1\text{H}^+\text{MPC}$ головного мозга у пациентов с фокальной височной эпилепсией, отмечалась латерализация показателей со снижением соотношения концентраций NAA/Cr на стороне поражения [18–20]. У пациентов наблюдалось снижение концентрации N-ацетиласпартата в определенном по данным ЭЭГ очаге по сравнению с контралатеральной стороной. Степень асимметрии коррелировала с уменьшением концентрации N-ацетиласпартата и патологическим паттерном ЭЭГ [17, 18]. В работе S. F. Azab и соавт. определили, что снижение концентрации N-ацетиласпартата не только выявляется в гиппокампе на стороне поражения, но и коррелирует с данными ЭЭГ и указывает на вовлеченные в патологические процессы лимбической системы и подкорковых ядер [21].

В нашем случае у пациентов с фокальной височной эпилепсией и задержкой психоречевого развития также были обнаружены метаболические альтерации соотношений концентраций NAA/Cr в гиппокампах и во внутренней капсуле с обеих сторон, где проходят основные проводящие пути головного мозга.

Помимо снижения концентрации N-ацетиласпартата, у пациентов с фокальной височной эпилепсией и задержкой психоречевого развития, также отмечалось увеличение соотношения концентраций Cho/Cr во всех исследуемых областях с обеих сторон за счет увеличения концентрации холина. У пациентов с фокальной височной эпилепсией без задержки психоречевого развития увеличение Cho/Cr отмечалось лишь в гиппокампе справа.

Подобные изменения были получены в работе H. Aydin, в которой предоставлены данные $^1\text{H}^+\text{MPC}$, выполненные у 46 пациентов с височной эпилепсией. У пациентов в гиппокампах были значительно повышены относительные концентрации Lac, MI, Glx, Cr2 и соотношение концентраций Cho/Cr на стороне поражения, а концентрация NAA и его соотношения NAA/Cr и Naa/Cho+Cr уменьшены. Чувствительность $^1\text{H}^+\text{MPC}$ для латерализации

эпилептических очагов у всех пациентов составила 96%, а специфичность — 50% [22].

Изменения метаболизма мозга у детей с когнитивной эпилептиформной дегенерацией. У пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией нами было выявлено снижение соотношения концентраций NAA/Cr в височных долях и гиппокампах с обеих сторон. Подобные результаты были получены другими исследователями [23]. 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 [4]. В группе пациентов с КЭД нами была отмечена латеризация 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, 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 также 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. Данные изменения соотношения концентраций Cho/Cr могут быть вызваны нарушениями в лимбической системе, так как у пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграции наблюдаются нарушения высших психических функций. Эти области участвуют в построении комплексных когнитивных схем, отвечающих за регуляцию социального поведения и взаимодействием с окружающим миром [24].

Заключение. Таким образом, протонная магнитно-резонансная спектроскопия является перспективным дополнительным методом диагностики, позволяющим получить *in vivo* информацию о состоянии нейрометаболизма в тканях головного мозга у детей с некоторыми неврологическими и психическими расстройствами, сопровождающимися задержкой психоречевого развития, что может быть полезным в неврологической практике.

Сведения об авторах:

Сергеев Артур Михайлович — аспирант кафедры медицинской биофизики и физики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; e-mail: artur5ergeeff@yandex.ru; SPIN: 8187–8969; ORCID 0000–0002–4348–4872;

Атаманова Элина Эльбековна — кандидат медицинских наук, врач-невролог, вертебролог медицинского центра «Доктрина»; 197341, Санкт-Петербург, Коломяжский пр., д. 33, к. 2, лит. А, помещ. 47Н; e-mail: atelel@mail.ru; SPIN 4807–0441; ORCID 0000–0002–2253–4105;

Поздняков Александр Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской биофизики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; руководитель лаборатории нейровизуализации федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: pozdnyakovalex@yandex.ru; SPIN 1000–6408; ORCID 0000–0003–2817–0987;

Гречанин Северин Вячеславович — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; e-mail: svgrachan@yandex.ru; SPIN 2836–8820; ORCID 0000–0001–5967–4315;

Позднякова Ольга Федоровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской биофизики и физики, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; научный сотрудник лаборатории нейровизуализации федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: radiology@mail.ru; SPIN 6186–4626; ORCID 0000–0001–6977–757X;

Одицова Мария Викторовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской биофизики и физики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; врач-радиолог федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: radiology@mail.ru; SPIN 4969–4948; ORCID 0000–0003–1795–6933;

Протасеня Сергей Витальевич — кандидат технических наук, доцент кафедры медицинской биофизики и физики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; доцент кафедры конструирования и производства радиоэлектронных средств федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет телекоммуникаций им. проф. М. А. Бонч-Бруевича»; 191186, Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, д. 61, лит. А; e-mail: radiology@mail.ru; SPIN 2793–7638; ORCID 0009–0006–1968–0888.

Information about the authors:

Arthur M. Sergeev — Post-graduate student of the Department of Medical Biophysics and Physics, St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia; e-mail: artur5ergeeff@yandex.ru; SPIN 8187–8969; ORCID 0000–0002–4348–4872;

Elina E. Atamanova — Cand. of Sci. (Med.), neurologist, vertebrologist of the Doctrina Medical Center, St. Petersburg, Russia; e-mail: atelel@mail.ru; SPIN 4807–0441; ORCID 0000–0002–2253–4105;

Alexander V. Pozdnyakov — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Medical Biophysics and Physics, St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia; Professor, Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia; Head of the Neuroimaging Laboratory, Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after Acad. A. M. Granov of the Ministry of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia; e-mail: pozdnyakovalex@yandex.ru; SPIN 1000–6408; ORCID 0000–0003–2817–0987;

Severin V. Grechany — Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Psychiatry and Narcology, St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia; e-mail: svgrechany@mail.ru; SPIN 2836–8820; ORCID 0000–0001–5967–4315;

Olga F. Pozdnyakova — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Medical Biophysics and Physics, Radiologist of the Department of Radiation Diagnostics, St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia; Assistant of the Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia; Researcher at the Laboratory of Neuroimaging, Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after Acad. A. M. Granov of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia; e-mail: radiology@mail.ru; SPIN 6186–4626; ORCID 0000–0001–6977–757X;

Maria V. Odintsova — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Medical Biophysics and Physics, St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia; Radiologist at the Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A. M. Granov, St. Petersburg, Russia; e-mail: radiology@mail.ru; SPIN 4969–4948; ORCID 0000–0003–1795–6933;

Sergey V. Protasenia — Cand. of Sci. (Techn.), Associate Professor of the Department of Medical Biophysics and Physics, St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia; Associate Professor of the Department of Design and Production of Radioelectronic Devices, St. Petersburg State University of Telecommunications named after Prof. M. A. Bonch-Bruевич, St. Petersburg, Russia; e-mail: radiology@mail.ru; SPIN 2793–7638; ORCID 0009–0006–1968–0888.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: вклад в концепцию и план исследования: А. М. Сергеев, А. В. Поздняков, С. В. Гречаний; вклад в сбор данных: А. М. Сергеев, Э. Э. Атаманова, А. В. Поздняков, С. В. Гречаний, О. Ф. Позднякова, М. В. Одинцова; вклад в анализ данных и выводы: А. М. Сергеев, А. В. Поздняков, С. В. Гречаний, С. В. Протасения; вклад в подготовку рукописи: А. М. Сергеев, А. В. Поздняков, С. В. Гречаний.

Authors' contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors made substantial contributions to the conception, research, and preparation of the article, and read and approved the final version before publication). Special contribution: contribution to the concept and plan of the study: AMS, AVP, SVG; contribution to data collection: AMS, EEA, AVP, SVG, OFP, MVO; contribution to data analysis and conclusions: AMS, AVP, SVG, SVP; contribution to the preparation of the manuscript: AMS, AVP, SVG.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Соответствие принципам этики: Исследование одобрено локальным этическим комитетом при Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете, протокол № 1/6, от 21.01.2019 года. Информированное согласие получено от каждого законного представителя.

Adherence to ethical standards: The study was approved by the Local Ethics Committee at St. Petersburg State Pediatric Medical University, Protocol No. 1/6, from 21.01.2019. Informed consent has been obtained from each legal representative.

Поступила/Received: 07.08.2023

Принята к печати/Accepted: 29.02.2024

Опубликована/Published: 29.03.2024

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Заваденко Н.Н. Нарушения нервно-психического развития у детей с эпилепсией // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2016. Т. 8 (1). С. 50–54. [Zavadenko N. N. Disorders of neuropsychic development in children with epilepsy. *Epilepsy and Paroxysmal States*, 2016, Vol. 8, No. 1, pp. 50–54 (In Russ.).]
2. Ягунова К.В., Гайнетдинова Д.Д. Речевые нарушения у детей раннего и дошкольного возраста // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018. Т. 63, № 6. С. 23–30. [Yagunova K.V., Gainetdinova D.D. Speech disorders in children of early and preschool age. *Russian Vestnik of Perinatology and Pediatrics*, 2018, Vol. 63, No. 6, pp. 23–30 (In Russ.).]
3. Ястребов В.С. *Распространенность психических расстройств в населении Российской Федерации в 2011 году*: Аналитический обзор. М.: ФГБУ «ФМИЦПН» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2014. 43 с. [Yastrebov V.S. *Prevalence of mental disorders in the population of the Russian Federation in 2011*: An analytical review. The Serbsky State Scientific Center for Social and Forensic Psychiatry. Moscow, 2014, 43 p. (In Russ.).]
4. Мухин К.Ю. Когнитивная эпилептиформная дезинтеграция: дефиниция, диагностика, терапия // *Русский журнал детской неврологии*. 2012. Т. 7, № 1. С. 3–20. [Mukhin K.Yu. Cognitive epileptiform disintegration: definition, diagnosis, therapy. *Russian Journal of Child Neurology*, 2012, Vol. 7, No. 1, pp. 3–20 (In Russ.).]
5. Pagan J.L., Oltmanns T.F., Whitmore M.J., Turkheimer E. Personality disorder not otherwise specified: searching for an empirically based diagnostic threshold // *Journal of personality disorders*. 2005. Vol. 19, No. 6. P. 674–689. doi: 10.1521/pedi.2005.19.6.674.
6. Winsper C., Bilgin A., Thompson A., Marwaha S., Chanen AM, Singh SP, Wang A, Furtado V. The prevalence of personality disorders in the community: a global systematic review and meta-analysis // *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*. 2020; Feb; Vol. 216, No. 2. P. 69–78. doi: 10.1192/bjp.2019.166.
7. Chugani D.C., Sundram B.S., Behen M., Lee M.L., Moore G.J. Evidence of altered energy metabolism in autistic children // *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 1999. Vol. 23. P. 635–641. doi: 10.1016/s0278-5846(99)00022-6.
8. Hardan A.Y., Fung L.K., Frazier T., Berquist S.W., Minshew N.J., Keshavan M.S., Stanley J.A. A proton spectroscopy study of white matter in children with autism // *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2016. Vol. 66. P. 48–53. doi: 10.1016/j.pnpbp.2015.11.005.
9. Fujii E., Mori K., Miyazaki M., Hashimoto T., Harada M., Kagami S. Function of the frontal lobe in autistic individuals: a proton magnetic resonance spectroscopic study // *The Journal of Medical Investigation*. 2010. Vol. 57. P. 35–44. doi: 10.2152/jmi.57.35.
10. Kubas B., Kulak W., Sobaniec W., Tarasow E., Lebkowska U., Walecki J. Metabolite alterations in autistic children: a 1H MR spectroscopy study // *Advances in Medical Sciences*. 2012. Vol. 57. P. 152–156. doi: 10.2478/v10039-012-0014-x.
11. DeVito T.J., Drost D.J., Neufeld R.W., Rajakumar N., Pavlosky W., Williamson P., Nicolson R. Evidence for cortical dysfunction in autism: a proton magnetic resonance spectroscopic imaging study // *Biological psychiatry*. 2007. Feb 15; Vol. 61, No. 4. P. 465–473. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.07.022.

12. Yeo R.A., Hill D., Campbell R., Vigil J., Brooks W.M. Developmental instability and working memory ability in children: a magnetic resonance spectroscopy investigation // *Developmental neuropsychology*. 2000. Vol. 17, No. 2. P. 143–159. doi: 10.1207/S15326942DN1702_01.
13. Fujii E., Mori K., Miyazaki M., Hashimoto T., Harada M., Kagami S. Function of the frontal lobe in autistic individuals: a proton magnetic resonance spectroscopic study // *The journal of medical investigation*. 2010. Vol. 57. P. 35–44. doi: 10.2152/jmi.57.35.
14. Rae C.D. A guide to the metabolic pathways and function of metabolites observed in human brain 1H magnetic resonance spectra // *Neurochemical research*. 2014. Vol. 39. P. 1–36. doi: 10.1007/s11064-013-1199-5.
15. Margari L., De Giacomo A., Craig F., Palumbi R., Pescechiera A., Margari M., Picardi F., Caldarola M., Maghenzani M.A., Dicuonzo F. Frontal lobe metabolic alterations in autism spectrum disorder: a 1H-magnetic resonance spectroscopy study // *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2018. Vol. 14. P. 1871–1876. doi: 10.2147/NDT.S165375.
16. Ford T.C., Crewther D.P. A comprehensive Review of the 1H-MRS Metabolite Spectrum in Autism Spectrum Disorder // *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2016. Vol. 9. P. 14. doi: 10.3389/fnmol.2016.00014.
17. Ozonoff S., Pennington B.F., Rogers S.J. Executive function deficits in high-functioning autistic individuals: relationship to theory of mind // *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 1991. Vol. 32, No. 7. P. 1081–1105. doi: 10.1111/j.1469-7610.1991.tb00351.x.
18. Garcia P.A., Laxer K.D., van der Grond J., Hugg J.W., Matson G.B., Weiner M.W. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging in patients with frontal lobe epilepsy // *Annals of neurology*. 1995. Feb. Vol. 37, No. 2. P. 279–281. doi: 10.1002/ana.410370222.
19. Hugg J.W., Laxer K.D., Matson G.B., Maudsley A.A., Weiner M.W. Neuron loss localizes human temporal lobe epilepsy by *in vivo* proton magnetic resonance spectroscopic imaging // *Annals of neurology*. 1993. Dec; Vol. 34, No. 6. P. 788–794. doi: 10.1002/ana.410340606.
20. Lin K., Carrete H.Jr., Lin J., Peruchi M.M., de Araújo Filho G.M., Guaranha M.S., Guilhoto L.M., Sakamoto A.C., Yacubian E.M. Magnetic resonance spectroscopy reveals an epileptic network in juvenile myoclonic epilepsy // *Epilepsia*. 2009. May; Vol. 50, No. 5. P. 1191–1200. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01948.x.
21. Azab S.F., Sherief L.M., Saleh S.H. Elshafeiy M.M., Siam A.G., Elsaed W.F., Arafa M.A., Bendary E.A., Sherbiny H.S., Elbehedy R.M., Aziz K.A. Childhood temporal lobe epilepsy: correlation between electroencephalography and magnetic resonance spectroscopy: a case-control study // *Italian Journal of Pediatrics*. 2015. Vol. 41. P. 32. doi: 10.1186/s13052-015-0138-2.
22. Aydin H., Oktay N. A., Kizilgoz V., Altin E., Tatar I. G., Hekimoglu B. Value of Proton-MR-Spectroscopy in the Diagnosis of Temporal Lobe Epilepsy; Correlation of Metabolite Alterations With Electroencephalography // *Iranian journal of radiology: a quarterly journal published by the Iranian Radiological Society*. 2012. Vol. 9, No 1. P. 1–11. doi: 10.5812/iranjradiol.6686.
23. Parker A., Ferrie C., Keevil S., Newbold M., Cox T., Maisey M., Robinson R. Neuroimaging and spectroscopy in children with epileptic encephalopathies // *Archives of Disease in Childhood*. 1998. Vol. 79, No. 1. P. 39–43. doi: 10.1136/adc.79.1.39.
24. Critchley H.D., Simmons A., Daly E.M., Russell A., van Amelsvoort T., Robertson D.M., Glover A., Murphy D.G. Prefrontal and medial temporal correlates of repetitive violence to self and others // *Biological Psychiatry*. 2000. May 15. Vol. 47, No. 10. P. 928–934. doi: 10.1016/s0006-3223(00)00231-6.

Открыта подписка на 2-е полугодие 2024 года.

Подписной индекс:

«Урал Пресс» (Пресса России) **014023**