

УДК 616.89-008.44

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-2-66-75>

© Сергеев А.М., Поздняков А.В., Иванов Д.О., Атаманова Э.Э., Ольшанский О.В., Позднякова О.Ф., Суф Эль-Жил Л.Р., Гречаный С.В., 2020 г.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА ПРИ ПОМОЩИ ПРОТОННОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

А. М. Сергеев, А. В. Поздняков, Д. О. Иванов, Э. Э. Атаманова, О. В. Ольшанский, О. Ф. Позднякова, Л. Р. Суф Эль-Жил, С. В. Гречаный

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

*Целью исследования* было определение диагностической значимости метаболитов N-ацетиласпартата, холина и креатина по данным протонной магнитно-резонансной спектроскопии в головном мозге у детей с расстройствами аутистического спектра.

*Материалы и методы.* С помощью рутинной МРТ и протонной магнитно-резонансной спектроскопии обследовано 20 детей с диагнозом из рубрики «первазивные расстройства развития» (F84) в возрасте 1–10 лет (средний возраст 5,05 года (SD 2,502); 13 мальчиков; 7 девочек). У 12 из 17 детей в возрасте от 2 до 10 лет, средний возраст  $5,75 \pm 0,827$  года (Me 6,00 (3,00; 8,75); 8 мальчиков; 4 девочки) были применены методики «The Autism Treatment Evaluation Scale» и «Оценка поведения детей» (версия для пациентов с отклоняющимся развитием) «The Nisonger Child Behavior Rating Form».

*Результаты.* Выявлены достоверные снижение соотношения NAA/Cr ( $p < 0,05$ ) в постцентральной извилине правого полушария головного мозга, во внутренней капсуле слева и гиппокампе справа. Увеличение соотношения Cho/NAA ( $p < 0,05$ ) в височных долях с обеих сторон и гиппокампе справа. Увеличение соотношения Cho/Cr ( $p < 0,05$ ) во внутренней капсуле с двух сторон.

*Заключение.* Полученные данные позволяют выявить у пациентов с расстройствами аутистического спектра некоторые характерные изменения метаболизма в головном мозге, возможно, вызванные повреждением нейронов.

**Ключевые слова:** аутизм, расстройства аутистического спектра, первазивные расстройства развития, магнитно-резонансная томография, протонная магнитно-резонансная спектроскопия

Контакт: Сергеев Артур Михайлович, [artur5ergeeff@yandex.ru](mailto:artur5ergeeff@yandex.ru)

© Sergeev A.M., Pozdnyakov A.V., Ivanov D.O., Atamanova E.E., Olshansky O.V., Pozdnyakova O.F., Suf El-Zhil L.R., Grechaniy S.V., 2020

## THE RESULTS OF A STUDY OF THE BRAIN IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS USING PROTON MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY

Artur M. Sergeev, Alexander V. Pozdnyakov, Dmitry O. Ivanov, Elina E. Atamanova, Oleg V. Olshansky, Olga F. Pozdnyakova, Leyla R. Suf El-Zhil, Severin V. Grechaniy  
St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

*The aim* of the study was to determine the diagnostic significance of metabolites of N-acetyl aspartate, choline and creatine according to proton magnetic resonance spectroscopy in the brain in children with autism spectrum disorders.

*Material and methods.* Using routine MRI and proton magnetic resonance spectroscopy, we examined 20 children with a diagnosis of «pervasive developmental disorders» (F 84) aged 1–10 years (average age 5,05 years (SD 2,502); 13 boys; 7 girls). In 12 patients (from 17 children) aged 2 to 10 years, the average age was  $5,75 \pm 0,827$  years (Me 6.00 (3,00; 8,75); 8 boys; 4 girls) the «The Autism Treatment Evaluation Scale» and «Behavioral Assessment of Children» (version for patients with developmental disabilities) «The Nisonger Child Behavior Rating Form».

*Results.* We found a significant decrease in the ratio of NAA/Cr ( $p < 0,05$ ) in the postcentral gyrus of the right hemisphere of the brain, in the inner capsule on the left and the hippocampus on the right. Increased Cho/NAA ratio ( $p < 0,05$ ) in the temporal lobes on both sides and the hippocampus on the right. Increased Cho/Cr ratio ( $p < 0,05$ ) in the inner capsule on both sides.

*Conclusions.* These data allow us to identify in patients with autism spectrum disorders some specific metabolic changes in the brain. Perhaps this is caused by damage to neurons.

**Key words:** autism, autism spectrum disorders, pervasive developmental disorders, magnetic resonance imaging, proton magnetic resonance spectroscopy

Contact: Sergeev Arthur Mikhailovich, [artur5ergeeff@yandex.ru](mailto:artur5ergeeff@yandex.ru)

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Сергеев А.М., Поздняков А.В., Иванов Д.О., Атаманова Э.Э., Ольшанский О.В., Позднякова О.Ф., Суф Эль-Жил Л.Р., Гречаний С.В. Результаты исследования головного мозга у детей с расстройствами аутистического спектра при помощи протонной магнитно-резонансной спектроскопии // *Лучевая диагностика и терапия*. 2020. Т. 11, № 2. С. 66–75, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-2-66-75>.

**Conflict of interests:** the author stated that there is no potential conflict of interests.

**For citation:** Sergeev A.M., Pozdnyakov A.V., Ivanov D.O., Atamanova E.E., Olshansky O.V., Pozdnyakova O.F., Suf El-Zhil L.R., Grechaniy S.V. The results of a study of the brain in children with autism spectrum disorders using proton magnetic resonance spectroscopy // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2020. Vol. 11, No. 2. P. 66–75, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-2-66-75>.

**Введение.** В неврологическую практику внедряются новые методики нейровизуализации, позволяющие определить патологические изменения на молекулярном уровне. К таким методикам лучевой диагностики относится протонная магнитно-резонансная спектроскопия ( $H^+$  МРС), позволяющая *in vivo* определять метаболические нарушения в головном мозге. В последние годы появились исследовательские работы, посвященные использованию данного метода диагностики в выявлении изменений у пациентов с расстройствами аутистического спектра (РАС). Эти исследования основываются на измерении концентрации метаболитов (мио-инозитол (mI), N-ацетиласпартат (NAA), холин (Cho), глутамат/глутамин (Glx), креатин (Cr), лактат (Lac)) в различных отделах головного мозга.

Одна из серьезных проблем современной детской психиатрии и неврологии — скрининговое выявление и клиническая диагностика расстройств аутистического спектра, распространенность которых в настоящее время составляет около 1% детского и взрослого населения [1]. Изучение биомаркеров рассматриваемой группы патологических состояний как показателей, поддающихся объективной оценке и измерению [2], определяет практическую значимость и актуальность настоящей работы.

**Цель:** определение диагностической значимости метаболитов N-ацетиласпартата, холина и креатина по данным  $H^+$  МРС в головном мозге у детей с РАС.

**Материалы и методы.** Обследовано 20 детей с диагнозом «аутизм» из рубрики «Общие расстройства психологического развития» (F84) в возрасте 1–10 лет (средний возраст 5,05 года ( $\sigma$  2,502); 13 мальчиков; 7 девочек). Все пациенты соответствовали клиническим критериям заболевания в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и связанных с ними проблем со здоровьем (МКБ-10).

У 12 пациентов (из 17 детей) в возрасте от 2 до 10 лет, средний возраст  $5,75 \pm 0,827$  года (Me 6,00 (3,00; 8,75); 8 мальчиков; 4 девочки) были применены методики «The Autism Treatment Evaluation Scale» (ATES) и «Оценка поведения детей» (версия для пациентов с отклоняющимся развитием) «The Nisonger Child Behavior Rating Form» (NCBRF).

1. Для выявления органических поражений головного мозга использовалась рутинная МРТ головного мозга (томограф фирмы Philips Ingenia

1.5 Тл) с применением стандартных протоколов исследования головного мозга у детей (программы 3D T1-ВИ, T2-ВИ, Flair ВИ).

2. Для оценки аутистических проявлений использовался русскоязычный вариант методики «The Autism Treatment Evaluation Scale». Опросник первоначально разработан для оценки эффективности лечения аутизма, а в дальнейшем стал использоваться для скрининговой диагностики расстройств аутистического спектра [3]. Он включает в себя 77 пунктов, относящихся к 4 шкалам: «Речь, язык и коммуникация» (14 пунктов), «Социализация» (20 пунктов), «Сенсорные навыки и познавательные способности» (18 пунктов), «Здоровье, физическое развитие, поведение» (25 пунктов).

3. Для оценки поведенческих проявлений использовался русскоязычный вариант методики «Оценка поведения детей» (версия для пациентов с отклоняющимся развитием) «The Nisonger Child Behavior Rating Form» [4].

4. Для выполнения  $H^+$  МРС у этих пациентов выполнялась мультивоксельная магнитно-резонансная спектроскопия (программы PRESS и Turbo Spectroscopic Imaging) в префронтальной коре, области постцентральных извилин, височных долей, внутренней капсуле и гиппокампах. Обследованию предшествовала автоматическая стандартизация поля во всем головном мозге (полное шиммирование) и в исследуемой области (локальное шиммирование). Для подавления воды использовалась методика шахматного подавления (Chess). Назначение резонансных линий отдельных метаболитов основывалось на сигнале NAA и Cr с химическим сдвигом, установленными на 2,0 и 3,0 р.р.м. Спектры анализировали с использованием предоставленного производителем программного пакета для  $H^+$  МРС (Philips IntelliSpace Portal).

5. Статистическая обработка полученных данных и анализ результатов исследования проводился с помощью программ «Microsoft Office Excel» и «Statistica 10.0».

**Результаты и их обсуждение.** У обследованных пациентов с помощью рутинной МРТ были выявлены следующие изменения:

1) очаговые изменения в проекции коллатеральных треугольников задних рогов боковых желудочков — 5 пациента;

2) расширение периваскулярных пространств по конвексимальной поверхности больших полуша-

рий мозга и в перивентрикулярной области — 7 пациентов;

3) диффузное уменьшение объема головного мозга — 2 пациента;

4) расширение желудочковой системы — 2 пациента;

5) киста прозрачной перегородки — 1 пациент.

При изучении спектров мы обнаружили колебания показателей метаболитов (NAA, Cho, Cr) между правым и левым полушариями головного мозга, которые не были связаны с очаговой патологией. Данные исследования приведены в табл. 1.

сравнении с контрольной группой статистически не значимы ( $p > 0,05$ ).

В табл. 2 и 3 представлены средние значения шкалы ATES и NCBRF. Благодаря имеющимся данным о процентном распределении пациентов с различными балльными значениями шкал ATES<sup>1</sup> стало возможным оценить тяжесть аутистических расстройств. Оказалось, что наиболее тяжелыми были в изучаемой группе детей речевые и коммуникативные нарушения, вслед за ними шли нарушения социализации. Более легкими оказались нарушения сенсорных и когнитивных навыков, и наконец, наи-

Таблица 1

Средние значения соотношения метаболитов с референтными данными (n=12). Для сравнения использовался индекс U Манна–Уитни

Table 1

Average values of the ratio of metabolites with reference data (n=12). For comparison, the Mann–Whitney U-Test was used

Область головного мозга Brain area	Naa/Cr (y)	Naa/Cr (y) контроль the control group p	Cho/Na a (y)	Cho/Naa (y) контроль the control group p	Cho/Cr (y)	Cho/Cr (y) контроль the control group p
Префронтальная кора (справа) Prefrontal cortex (right)	1,87 (0,789)	1,98 (0,103) p=0,307	1,06 (0,576)	0,8 (0,173) p=0,501	1,47 (0,629)	1,15 (0,199) p=0,116
Префронтальная кора (слева) Prefrontal cortex (left)	1,9 (0,65)	2,0 (0,953) p=0,774	0,99 (0,418)	0,76 (0,123) p=0,272	1,42 (0,502)	1,25 (0,193) p=0,632
Постцентральная извилина (справа) Postcentral gyrus (right)	1,56 (0,558)	2,03 (0,123) p=0,040	1,15 (0,595)	0,76 (0,137) p=0,255	1,15 (0,536)	1,2 (0,142) p=0,182
Постцентральная извилина (слева) Postcentral gyrus (left)	1,7 (0,655)	2,02 (0,113) p=0,272	1,16 (0,649)	0,85 (0,166) p=0,431	1,21 (0,497)	1,2 (0,131) p=0,289
Височная доля (справа) Temporal lobe (right)	1,64 (0,754)	2,1 (0,134) p=0,107	1,33 (0,725)	0,75 (0,131) p=0,030	1,29 (0,425)	1,2 (0,112) p=0,983
Височная доля (слева) Temporal lobe (left)	1,88 (0,756)	2,07 (0,181) p=0,811	1,35 (0,625)	0,72 (0,113) p=0,024	1,51 (0,744)	1,15 (0,108) p=0,059
Внутренняя капсула (справа) Internal capsule (right)	1,89 (0,531)	2,12 (0,165) p=0,093	0,88 (0,450)	0,71 (0,158) p=0,755	1,5 (0,437)	1,17 (0,186) p=0,007
Внутренняя капсула (слева) Internal capsule (left)	1,72 (0,441)	2,12 (0,209) p=0,014	0,94 (0,390)	0,68 (0,174) p=0,059	1,52 (0,467)	1,12 (0,148) p=0,028
Гиппокамп (справа) Hippocampus (right)	1,63 (0,518)	1,99 (0,179) p=0,034	1,12 (0,444)	0,69 (0,178) p=0,006	1,33 (0,474)	1,1 (0,131) p=0,247
Гиппокамп (слева) Hippocampus (left)	1,86 (0,553)	1,98 (0,146) p=0,862	1,22 (0,634)	0,79 (0,131) p=0,082	1,44 (0,453)	1,1 (0,142) p=0,069

Как видно из табл. 1: у большинства детей с расстройством аутистического спектра отмечаются:

1) снижение соотношения NAA/Cr ( $p < 0,05$ ) в постцентральной извилине правого полушария головного мозга, во внутренней капсуле слева и гиппокампе справа, из-за снижения относительной концентрации N-ацетиласпартата в тканях головного мозга;

2) увеличение соотношения Cho/NAA ( $p < 0,05$ ) в височных долях с обеих сторон и гиппокампе справа;

3) увеличение соотношения Cho/Cr ( $p < 0,05$ ) во внутренней капсуле с двух сторон, из-за повышения относительной концентрации холина в тканях головного мозга.

По всем остальным показателям соотношения метаболитов находятся в пределах нормы и при

более незначимыми были нарушения со стороны соматического здоровья и поведенческие трудности.

Из табл. 4 видно, что поведенческие шкалы у изучаемых пациентов имели достоверные корреляционные взаимоотношения лишь со шкалой «Сенсорные навыки и познавательные способности». Тяжесть сенсорно-когнитивных нарушений прямо умеренно коррелировали со шкалой «Поведенческие проблемы» ( $p = 0,652$ ,  $p = 0,022$ ) и обратно — со шкалой «Податливость/спокойствие» ( $p = -0,594$ ,  $p = 0,041$ ).

**Корреляционные связи метаболизма мозга с поведенческими проявлениями РАС.**

**Холиновый метаболизм.** Из табл. 5 следует, что «позитивные» формы поведения у изучаемых пациентов, заключающиеся в способности слушаться,

<sup>1</sup> <https://www.autism.org/atec/interpreting-atec-scores/>

Таблица 2

## Средние значения шкал ATEC с указанием тяжести средних значений выборки

Table 2

## Average ATEC scales indicating severity of average sample values

Шкалы/Scales	M±m	Me (Q1; Q2)	Min-max	Процентиль <sup>1</sup> Percentile <sup>1</sup>
Речь, язык и коммуникация Speech, language and communication	13,34±0,616	14,00 (10,00; 17,00)	0–24	40–49
Социализация Socialization	11,43±0,596	11,00 (7,0; 15,50)	0–31	20–29
Сенсорные навыки и познавательные способности Sensory skills and cognitive abilities	10,35±0,498	10,00 (8,00; 13,50)	0–22	10–19
Здоровье, физическое развитие, поведение Health, physical development, behavior	12,55±0,842	11,00 (6,00; 18,00)	0–32	0–9
Общая сумма ATEC Total amount ATEC	42,69±1,580	44,00 (36,50; 56,50)	7–96	10–19

Примечание: 1 — согласно <https://www.autism.org/atec/interpreting-atec-scores/>

Note: 1 — according to <https://www.autism.org/atec/interpreting-atec-scores/>

Таблица 3

## Средние значения шкал NCBRF

Table 3

## Average NCBRF Scales

Шкалы/Scales	M±m	Min-max	Me (Q1; Q2)
Податливость/спокойствие Compliance/calm	8,489±0,220	3–14	8,00 (7,00; 11,00)
Социальная адаптивность Social adaptability	4,83±0,158	0–10	5,00 (3,0; 6,00)
Поведенческие проблемы Behavioral problems	12,72±0,484	3–27	12,50 (6,25; 18,75)
Беспокойство/тревога Worry/anxiety	5,71±0,296	0–19	4,50 (3,00; 6,00)
Гиперактивность Hyperactivity	12,94±0,370	3–24	12,00 (9,00; 17,00)
Самоповреждения/стереотипии Self-harm/stereotyping	1,69±0,215	0–15	1,00 (0,00; 2,00)
Изоляция/ритуалы Isolation/rituals	5,72±0,240	0–12	6,00 (3,00; 8,00)
Повышенная чувствительность Hypersensitivity	7,19±0,218	2–15	7,00 (5,00; 9,00)

выполнять требования взрослых, сохранять контроль за собственной активностью (шкала «Податливость/спокойствие») обратно коррелируют с величиной концентрации холина (показателем отношения холина к креатинину) в обоих префронтальных корковых долях, причем в левом полушарии между этими показателями имеется сильная отрицательная взаимосвязь ( $r$  Спирмена =  $-0,700$ ). Кроме того, другая шкала, измеряющая сформированность «позитивных» способов взаимодействия у детей («Социальная адаптивность») также выявила обратную корреляцию с холиновыми метаболитами в префронтальной коре справа ( $r$  Спирмена =  $-0,635$ ) и правой постцентральной извилине ( $r$  Спирмена =  $-0,524$ ). В данном случае речь идет о способностях ребенка взаимодействиях с другими, принимать участие в общих делах и др. Поскольку холин

и его соединения связаны с промежуточными продуктами липидного метаболизма, а повышенная концентрация холина отражает активацию процессов распада и синтеза мембран (например, ускоренное их обновление при воспалении мозговой ткани и демиелинизации) [5] 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).

Таблица 4

## Корреляционные взаимосвязи по Спирмену между аутистическими и поведенческими проявлениями

Table 4

## Spearman correlations between autistic and behavioral manifestations

Шкалы/Scales	Речь, язык и коммуникация Speech, language and communication	Социализация Socialization	Сенсорные навыки и познавательные способности Sensory skills and cognitive abilities	Здоровье, физическое развитие, поведение Health, physical development, behavior
Податливость/спокойствие Compliance/calm	-0,270/0,396	-0,119/0,713	-0,594*/0,041	-0,297/0,349
Социальная адаптивность Social adaptability	-0,006/0,986	0,078/0,809	-0,199/0,535	0,302/0,341
Поведенческие проблемы Behavioral problems	0,352/0,262	-0,234/0,464	0,652*/0,022	-0,014/0,965
Беспокойство/тревога Worry/anxiety	-0,443/0,149	0,071/0,827	-0,324/0,304	-0,505/0,094
Гиперактивность Hyperactivity	0,160/0,620	-0,378/0,225	0,212/0,509	0,243/0,447
Самоповреждения/стереотипии Self-harm/stereotypes	-0,017/0,958	-0,202/0,529	0,127/0,695	-0,428/0,166
Изоляция/ритуалы Isolation/Rituals	-0,072/0,825	0,328/0,298	-0,208/0,516	-0,412/0,183
Повышенная чувствительность Hypersensitivity	0,198/0,538	-0,211/0,511	0,369/0,238	0,484/0,111

Примечание: в графе в верхней строчке указан коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $\rho$ ), в нижней — риск ошибки ( $p$ ).

Note: the column in the upper line shows the Spearman rank correlation coefficient ( $\rho$ ), and the lower line shows the risk of error ( $p$ ).

Таблица 5

## Корреляционные взаимосвязи по Спирмену между шкалами опросника NCBRF и результатами протонной магнитно-резонансной спектроскопии

Table 5

## Spearman correlations between the scales of the NCBRF questionnaire and the results of proton magnetic resonance spectroscopy

Показатель/Index		$\rho$ Спирмена/ $\rho$ Spearman							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Префронтальная кора (справа) Prefrontal cortex (right)	NAA/Cr	-0,470	-0,274	0,127	-0,327	0,495	0,104	-0,018	-0,040
	Cho/NAA	0,251	-0,209	-0,367	0,591*	-0,072	0,122	-0,238	-0,255
Префронтальная кора (слева) Prefrontal cortex (Left)	Cho/Cr	-0,593*	-0,379	-0,043	-0,049	0,149	0,083	0,094	-0,271
	NAA/Cr	-0,487	-0,045	0,079	-0,236	0,206	-0,042	0,229	0,180
Постцентральная извилина (справа) Postcentral gyrus (right)	Cho/NAA	0,065	-0,269	-0,209	0,441	-0,036	0,060	-0,218	-0,357
	Cho/Cr	-0,700*	-0,635*	0,267	0,156	0,237	0,340	0,152	-0,278
Постцентральная извилина (слева) Postcentral gyrus (left)	NAA/Cr	0,081	0,090	-0,207	-0,241	0,089	-0,064	0,332	-0,256
	Cho/NAA	0,184	-0,191	-0,330	0,602*	-0,109	0,117	-0,163	-0,262
Височная доля (справа) Temporal lobe (right)	Cho/Cr	0,345	-0,524	-0,258	0,555	0,319	0,602*	-0,044	-0,291
	NAA/Cr	0,172	0,318	-0,314	-0,337	-0,097	-0,254	0,373	-0,264
Височная доля (слева) Temporal lobe (left)	Cho/NAA	0,093	-0,305	-0,064	0,452	0,273	0,248	-0,404	-0,106
	Cho/Cr	0,000	-0,479	-0,043	0,201	0,407	0,523	0,033	-0,207
Височная доля (справа) Temporal lobe (right)	NAA/Cr	0,053	0,252	-0,250	0,175	-0,559	-0,213	0,465	-0,086
	Cho/NAA	0,285	-0,279	-0,052	0,275	-0,059	0,060	-0,545	-0,103
Височная доля (слева) Temporal lobe (left)	Cho/Cr	0,404	0,213	-0,733*	-0,227	0,008	-0,476	-0,505	-0,349
	NAA/Cr	0,175	0,556	-0,704*	-0,204	-0,481	-0,590	0,370	-0,172
	Cho/NAA	0,309	-0,360	-0,203	0,079	0,209	0,060	-0,520	-0,307
	Cho/Cr	0,061	0,080	-0,621	-0,297	0,093	-0,278	-0,133	-0,341

Примечание. Шкала NCBRF: 1 — «Податливость/спокойствие»; 2 — «Социальная адаптивность»; 3 — «Поведенческие проблемы»; 4 — «Беспокойство/тревога»; 5 — «Гиперактивность»; 6 — «Самоповреждения/стереотипии»; 7 — «Изоляция/ритуалы»; 8 — «Повышенная чувствительность».

Note. Scale NCBRF: 1 — «Compliance/calm»; 2 — «Social adaptability»; 3 — «Behavioral problems»; 4 — «Worry/anxiety»; 5 — «Hyperactivity»; 6 — «Self-harm/stereotyping»; 7 — «Isolation/rituals»; 8 — «Hypersensitivity».

Что касается других холиновых взаимоотношений, то прослеживается сильная отрицательная корреляция ( $r = -0,733$ ) Cho/Cr с симптомами отклоняющегося поведения (шкала «Поведенческие проблемы») и умеренная отрицательная корреляция со шкалой «Изоляция/ритуалы» ( $r = -0,505$ ) в височной доле справа. Умеренные положительные корреляции отмечены между Cho/Cr и шкалами «Беспокойство/тревога» ( $r = 0,555$ ) и «Самоповреждения/стереотипии» ( $r = 0,602$ ) в правой постцентральной извилине. Наконец, выявлена умеренная положительная корреляция ( $r = 0,523$ ) Cho/Cr со шкалой «Самоповреждения/стереотипии» в левой постцентральной извилине. Эти данные несколько противоречивые, но, учитывая, что шкала «Поведенческие проблемы» измеряет характерные для более зрелой психики формы отклоняющегося поведения, они в целом укладываются в обозначенную ранее тенденцию. Важно отметить, что в левой постцентральной извилине имеется положительная корреляция между величиной концентрации холина и такими специфическими аутистическими симптомами, как самоповреждения и стереотипии, а в правой височной доле отрицательная корреляция также со специфическими проявлениями аутизма — изоляцией и ритуалами.

**N-ацетиласпартатовый метаболизм.** Величина метаболита N-ацетиласпартат прямо коррелировала со шкалой «Социальная адаптивность» ( $r = 0,556$ ). Найдены отрицательные корреляции между отношением NAA/Cr и шкалами «Поведенческие проблемы» ( $r = -0,704$ ) и «Самоповреждения/стереотипии» ( $r = -0,590$ ) в височной доле слева; отношением NAA/Cr и шкалой «Гиперактивность» ( $r = -0,559$ ) в височной доле справа.

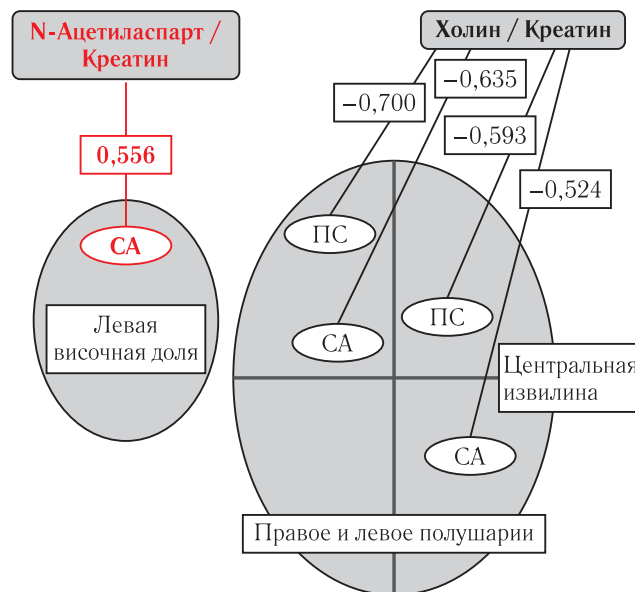
**Холино-N-ацетиласпартатовый метаболизм (отношение Cho/NAA).** Из представленного материала видно, что отношение  $x/N$ -а прямо умеренно коррелирует со шкалой «Беспокойство/тревога» ( $r = 0,591$ ) в префронтальной коре справа и в правой постцентральной извилине ( $r = 0,602$ ); обратно умеренно коррелирует со шкалой «Изоляция/ритуалы» в височной доле справа ( $r = -0,545$ ) и височной доле слева ( $r = -0,520$ ).

Схематично обозначенные выше статистические связи метаболитов с «позитивными» и «негативными» формами поведенческой активности пациентов представлены на рис. 1 и 2 соответственно. Из рис. 2 видно, что различные формы поведенческих нарушений во всех случаях имеют отрицательные корреляционные связи с височными долями с обеих сторон, а все положительные корреляции связаны с пре- и постцентральной корой слева и справа.

**Корреляционные связи метаболизма мозга с различными составляющими аутистического спектра.**

**N-ацетиласпартатовый метаболизм.** Как видно из табл. 6, уровень N-ацетиласпартата имеет сильные корреляционные взаимосвязи в левой

постцентральной извилине ( $r = 0,847$ ) и правой височной доле ( $r = 0,713$ ) со значениями шкалы «Социализация», значения которой отражает степень недоразвития, прежде всего, речевой и невербальной коммуникации и навыков взаимодействия у ребенка, т. е. облигатных проявлений аутистиче-



**Рис. 1.** Связь метаболитов с «позитивными» формами поведенческой активности пациентов. ПС — шкала «Податливость/спокойствие»; СА — шкала «Социальная адаптивность»

**Fig. 1.** The relationship of metabolites with the «positive» forms of behavioral activity of patients. ПС — scale «Compliance/calm»; СА — scale «Social adaptability»

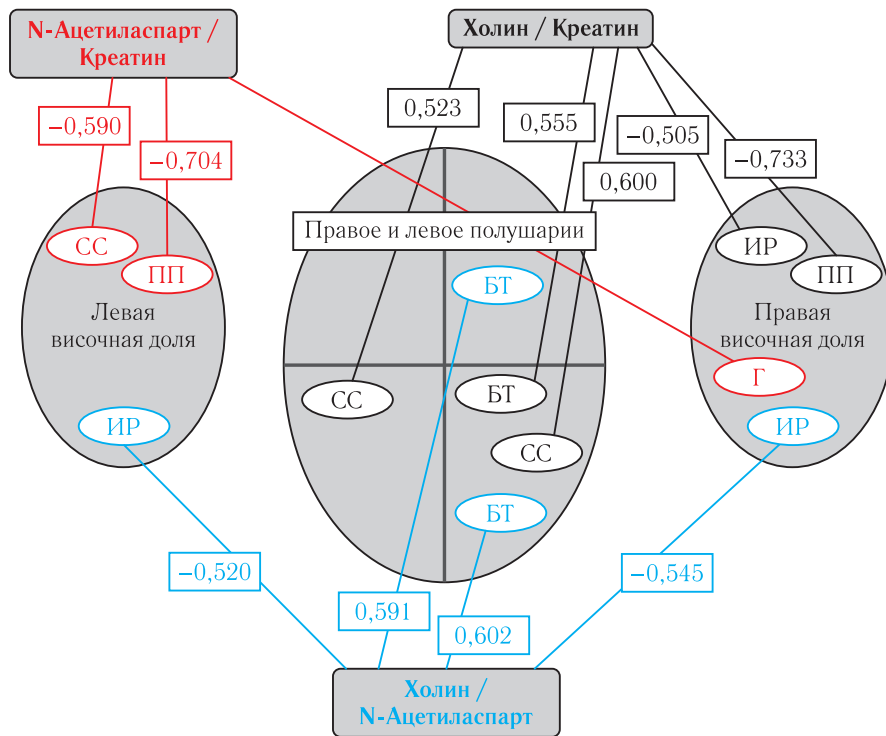
ского спектра. Таким образом, N-ацетиласпартат как показатель нейрональной целостности и биомаркер психических и неврологических нарушений в головном мозге [6] имеет сильную взаимосвязь с коммуникативными нарушениями при РАС.

**Холиновый метаболизм.** Концентрация метаболитов холина показало единственную умеренную отрицательную корреляцию со шкалой «Здоровье, физическое здоровье, поведение» ( $r = -0,610$ ) в правой постцентральной извилине. То есть холинергическая недостаточность имела отношение к выраженности соматических проявлений аутистического спектра.

**Холино-N-ацетиласпартатовый метаболизм (отношение Cho/NAA).** Количественная выраженность данного показателя отрицательно коррелировала со шкалой «Речь, язык, коммуникация» в правой префронтальной коре ( $r = -0,579$ ) и правой постцентральной извилине ( $r = -0,684$ ), а также со шкалой «Сенсорные навыки и познавательные способности» в правой постцентральной извилине ( $r = -0,585$ ).

Схематично выявленные связи представлены на рис. 3.

**Изменения метаболизма мозга по сравнению с контрольной группой.** У детей с РАС были



**Рис. 2.** Связь метаболитов с «негативными» формами поведенческой активности пациентов. ПП — шкала «Поведенческие проблемы»; БТ — шкала «Беспокойство/тревога»; Г — шкала «Гиперактивность»; СС — шкала «Самоповреждения/стереотипии»; ИР — шкала «Изоляция/ритуалы»  
**Fig. 2.** Connection of metabolites with «negative» forms of patient behavioral activity. ПП — scale «Behavioral problems»; БТ — scale «Worry/anxiety»; Г — scale «Hyperactivity»; СС — scale «Self-harm/stereotype»; ИР — scale «Isolation/rituals»

Таблица 6

**Корреляционные взаимосвязи по Спирмену между шкалами опросника АТЭС и результатами протонной магнитно-резонансной спектроскопии**

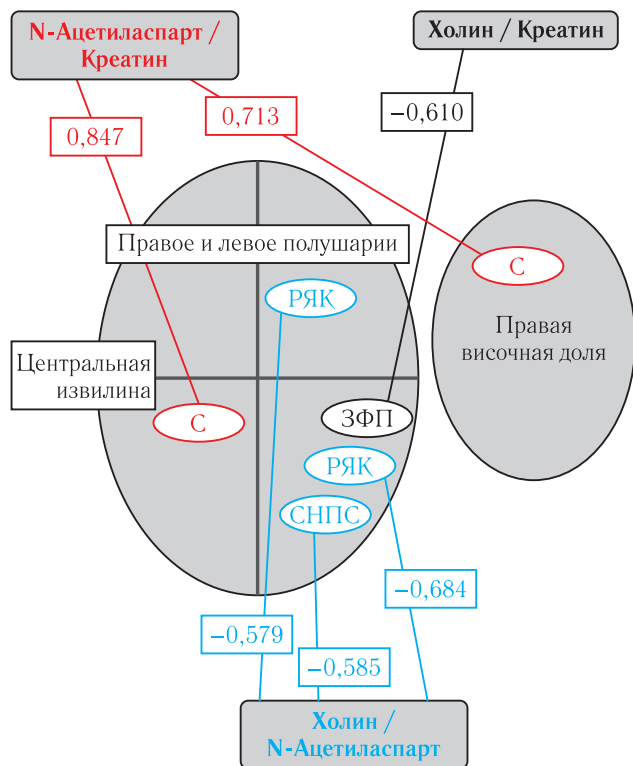
Table 6

**Spearman correlations between the scales of the АТЭС questionnaire and the results of proton magnetic resonance spectroscopy**

Показатель/Index		p Спирмена/p Spearman			
		1	2	3	4
Префронтальная кора (справа) Prefrontal cortex (right)	NAA/Cr	0,418	-0,351	0,394	0,573
	Cho/NAA	-0,579	0,415	-0,523	-0,266
	Cho/Cr	-0,101	0,433	0,130	0,169
Префронтальная кора (слева) Prefrontal cortex (left)	NAA/Cr	0,278	-0,483	0,016	0,021
	Cho/NAA	-0,431	0,385	-0,470	-0,131
	Cho/Cr	-0,016	0,284	0,230	0,125
Постцентральная извилина (справа) Postcentral gyrus (right)	NAA/Cr	0,155	-0,353	-0,094	-0,048
	Cho/NAA	-0,684	0,457	-0,585	-0,297
	Cho/Cr	-0,494	0,099	-0,407	-0,610
Постцентральная извилина (слева) Postcentral gyrus (left)	NAA/Cr	-0,568	0,847	-0,386	-0,219
	Cho/NAA	-0,433	0,229	-0,276	-0,011
	Cho/Cr	-0,190	-0,118	0,014	-0,328
Височная доля (справа) Temporal lobe (right)	NAA/Cr	-0,494	0,713	-0,542	0,000
	Cho/NAA	-0,013	-0,165	-0,127	-0,122
	Cho/Cr	-0,318	0,258	-0,483	0,072
Височная доля (слева) Temporal lobe (left)	NAA/Cr	0,295	-0,356	0,312	0,463
	Cho/NAA	0,221	-0,081	0,000	0,047
	Cho/Cr	-0,081	0,195	-0,298	-0,042

Примечание. Шкала АТЭС: 1 — шкала «Речь, язык, коммуникация»; 2 — шкала «Социализация»; 3 — шкала «Сенсорные навыки и познавательные способности»; 4 — шкала «Здоровье, физическое здоровье, поведение».

Note. АТЭС scales: 1 — scale «Speech, language, communication»; 2 — scale «Socialization»; 3 — scale «Sensory skills and cognitive abilities»; 4 — scale «Health, physical health, behavior».



**Рис. 3.** Связь метаболитов с различными составляющими аутистического спектра. РЯК — шкала «Речь, язык, коммуникация»; С — шкала «Социализация»; СНПС — шкала «Сенсорные навыки и познавательные способности»; ЗФП — шкала «Здоровье, физическое здоровье, поведение»

**Fig. 3.** Connection of metabolites with various components of the autism spectrum. РЯК — scale «Speech, language, communication»; С — scale «Socialization»; СНПС — scale «Sensory skills and cognitive abilities»; ЗФП — scale «Health, physical health, behavior»

выявлены достоверные изменения соотношения NAA/Cr ( $p < 0,05$ ) в постцентральной извилине правого полушария головного мозга, во внутренней капсуле слева и гиппокампе справа, из-за снижения концентрации N-ацетиласпартата в тканях головного мозга, что подтверждается рядом исследований, посвященных методике  $H^+$  МРС у детей с расстройствами аутистического спектра. Так, Fujii и соавт., используя  $H^+$  МРС, получили спектры у 51 пациента с РАС и сравнили данные с контрольной группой [7]. Ученые обнаружили статистически значимое снижение NAA/Cr в левой дорсолатеральной префронтальной коре и передней части поясной извилины коры головного мозга у пациентов с РАС.

Nardan и соавт. в своей работе привели данные спектров у 17 детей мужского пола, где также обнаружили снижение уровней NAA/Cr в белом веществе головного мозга [8].

В другом исследовании Kubas и соавт. при изучении спектров у 12 пациентов с РАС обнаружили снижение отношения NAA/Cr в тканях головного мозга [9].

Во всех исследованиях метаболические колебания NAA/Cr обусловлены снижением уровня N-

ацетиласпартата, так как концентрация креатина практически неизменна. Считается, что N-ацетиласпартат является маркером, отражающим целостность и метаболизм нейронов [10]. Следовательно, снижение NAA/Cr в тканях головного мозга может быть вызвано повреждением нейронов.

В нашем исследовании были также обнаружены значимые увеличения соотношения Cho/Cr ( $p < 0,05$ ) во внутренней капсуле с двух сторон и соотношения Cho/NAA ( $p < 0,05$ ) в височных долях с обеих сторон и гиппокампе справа по сравнению с контрольной группой. Так, Ford и соавт. связывают подобные изменения соотношения Cho/Cr в разных областях мозга у детей с тяжестью симптомов аутизма [11].

Встречаются работы с упоминанием о метаболических колебаниях Cho/Cr у детей с РАС, где авторы указывают на то, что эти изменения были не статистически значимыми по сравнению с контрольными группами [12, 13].

Как известно, холинергическая система играет важную роль в когнитивном развитии и функционировании [14], потому что холин является предшественником нейротрансмиттера ацетилхолина и входит в состав клеточной мембраны, как компонент фосфолипидов [15].

Следовательно, у детей с РАС наличие пониженных уровней NAA/Cr и увеличение Cho/Cr в тканях головного мозга могут указывать на повреждение нейронов и нарушение нейросвязей. Это может приводить к различным поведенческим нарушениям у детей: сужению круга интересов, повторяющимся движениям или речи, снижению памяти, сложности социальной интеграции, нарушению адаптации и ограничению когнитивных способностей [16, 17].

Так, например, Patel и соавт. в своем исследовании  $H^+$  МРС описывали взаимосвязь между NAA и когнитивными способностями у здоровых людей [18]. Подобной идеи придерживались Jung и соавт., которые в своей исследовательской работе утверждали, что уровни NAA в белом веществе головного мозга имеет корреляционную связь с когнитивными функциями [19]. А Yeo и соавт. обнаружили значимую корреляцию между концентрацией NAA в лобной доле и производительностью рабочей памяти, что позволяет предположить, что высокая производительность памяти требует большего количества NAA [20].

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 связана с концентрацией NAA (причем только в височных долях, справа и слева) и с концентрацией холиновых



метаболизмов в правой височной доле. При этом она была прямо связана с концентрацией холиновых метаболизмов в постцентральной коре справа и слева. С соотношением Cho/NAA «негативные» формы поведения также выявили отрицательные корреляции исключительно в височных долях, а положительные — в пре- и постцентральных. Иначе говоря, любые негативные формы поведения имеют отрицательные корреляции со всеми изученными метаболитами (холиновыми, N-ацетиласпаратом и их соотношением) исключительно в височных отделах.

тами (холиновыми, N-ацетиласпаратом и их соотношением) исключительно в височных отделах.

**Заключение.** Данные  $^1\text{H}$  МРС позволяют выявить у пациентов с расстройствами аутистического спектра некоторые характерные изменения метаболизма в головном мозге. Также полученные результаты  $^1\text{H}$  МРС коррелируют со шкалами оценки аутистических (ATES) и поведенческих (NCBRF) проявлений.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Baron-Cohen S., Scott F.J., Allison C., Williams J., Bolton P., Matthews F.E., Brayne C. Prevalence of autism-spectrum conditions: UK school-based population study // *The British Journal of Psychiatry*. 2009. Vol. 194 (6). P. 500–509. DOI: 10.1192/bjp.bp.108.059345.
- Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework // *Clin. Pharmacol. Ther.* 2001. Vol. 69. P. 89–95. DOI: 10.1067/mcp.2001.113989.
- Geier D.A., Kern J.K., Geier M.R. A Comparison of the Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC) and the Childhood Autism Rating Scale (CARS) for the Quantitative Evaluation of Autism // *Journal of mental health research in intellectual disabilities*. 2013. Vol. 6 (4). P. 255–267. DOI: 10.1080/19315864.2012.681340.
- Aman M.G., Tasse M.J., Rojahn J., Hammer D. The Nisonger CBRF: A child behavior rating form for children with developmental disabilities // *Research in Developmental Disabilities*. 1996. Vol. 17(1). P. 41–57. DOI: 10.1016/0891-4222(95)00039-9.
- Хоменко Ю.Г., Богдан А.А., Катаева Г.В., Чернышёва Е.М. Использование мультivoксельной магнитно-резонансной спектроскопии при обследовании больных с когнитивными расстройствами // *Вестник СПбГУ. Сер. 4. Т. 3 (61)*. 2016. Вып. 1. С. 82–88. [Khomenko Yu.G., Bogdan A.A., Kataeva G.V., Chernysheva E.M. Use of multivoxel magnetic resonance spectroscopy for examination of patients with cognitive disorders. *Vestnik of Saint-Petersburg State University*, 2016, Ser. 4. Vol. 3 (61), Issue 1, pp. 82–89 (In Russ.)].
- Баймеева Н.В., Мирошниченко И.И. N-ацетиласпарат — биомаркер психических и неврологических нарушений // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2015. Т. 115 (8). С. 94–98. [Baymeeva N.V., Miroshnichenko I.I. N-acetyl aspartate — a biomarker of mental and neurological disorders. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S.Korsakov*, 2015, Vol. 115 (8), pp. 94–98 (In Russ.)].
- 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 // *J. Med. Invest.* 2010. Vol. 57. P. 35–44. DOI: 10.2152/jmi.57.35.
- 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 // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2016. Vol. 66. P. 48–53. DOI: 10.1016/j.pnpb.2015.11.005.
- Kubas B., Kulak W., Sobaniec W., Tarasow E., Lebkowska U., Walecki J. Metabolite alterations in autistic children: a  $^1\text{H}$  MR spectroscopy study // *Adv. Med. Sci.* 2012. Vol. 57. P. 152–156. DOI: 10.2478/v10039-012-0014-x.
- Chugani D.C., Sundram B.S., Behen M., Lee M.L., Moore G.J. Evidence of altered energy metabolism in autistic children // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 1999. Vol. 23. P. 635–641. DOI: 10.1016/s0278-5846(99)00022-6
- Ford T.C., Crewther D.P. A Comprehensive Review of the  $^1\text{H}$ -MRS Metabolite Spectrum in Autism Spectrum Disorder // *Front. Mol. Neurosci.* 2016. Vol. 9. P. 14. DOI: 10.3389/fnmol.2016.00014.
- Endo T., Shioiri T., Kitamura H., Kimura T., Endo S., Masuzawa N., Someya T. Altered chemical metabolites in the amygdala-hippocampus region contribute to autistic symptoms of autism spectrum disorders // *Biol. Psychiatry*. 2007. Vol. 62 (9). P. 1030–1037. DOI: 10.1016/j.biopsych.2007.05.015.
- Vasconcelos M.M., Brito A.R., Domingues R.C., Hygino Da Cruz Jr L.C., Gasparetto E.L., Werner Jr J., Sevalho Gonçalves J.P. Proton magnetic resonance spectroscopy in school-aged autistic children // *J. Neuroimaging*. 2008. Vol. 18 (3). P. 288–295. DOI: 10.1111/j.1552-6569.2007.00200.x.
- Lam K.S., Aman M.G., Arnold M.G., Arnold L.E. Neurochemical correlates of autistic disorder: a review of the literature // *Res. Dev. Disabil.* 2006. Vol. 27 (3). P. 254–289. DOI: 10.1016/j.ridd.2005.03.003.
- Luo Y., Kim E.H., Flask C.A., Clark H.A. Nanosensors for the Chemical Imaging of Acetylcholine Using Magnetic Resonance Imaging // *ACS Nano*. 2018. Vol. 12(6), P. 5761–5773. DOI: 10.1021/acsnano.8b01640.
- Berman K.F., Ostrem J.L., Randolph C., Gold J., Goldberg T.E., Coppola R., Carson R.E., Herscovitch P., Weinberger D.R. Physiological activation of a cortical network during performance of the Wisconsin Card Sorting Test: a positron emission tomography study // *Neuropsychologia*. 1995. Vol. 33 (8). P. 1027–1046. DOI: 10.1016/0028-3932(95)00035-2.
- Ozonoff S., Pennington B.F., Rogers S.J. Executive function deficits in high-functioning autistic individuals: relationship to theory of mind // *J. Child Psychol. Psychiatry*. 1991. Vol. 32 (7). P. 1081–1105. DOI: 10.1111/j.1469-7610.1991.tb00351.x.
- Patel T., Blyth J.C., Griffiths G., Kelly D., Talcott J.B. Moderate relationships between NAA and cognitive ability in healthy adults: implications for cognitive spectroscopy // *Front Hum. Neurosci.* 2014. Vol. 8. P. 39. DOI: 10.3389/fnhum.2014.00039.
- Jung R.E., Brooks W.M., Yeo R.A., Chiulli S.J., Weers D.C., Sibbitt W.L. Biochemical markers of intelligence: a proton MR spectroscopy study of normal human brain // *Proc. Biol. Sci.* 1999. Vol. 266. P. 1375–1379. DOI: 10.1098/rspb.1999.0790.
- 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 // *Dev. Neuropsychol.* 2000. Vol. 17 (2). P. 143–159. DOI: 10.1207/S15326942DN1702\_01.
- Margari L., Giacomo A., Craig F., Palumbi R., Pescechiera A., Margari M., Picardi F., Caldarella M., Maghenzani M.A., Diconzo F. Frontal lobe metabolic alterations in autism spectrum disorder: a  $^1\text{H}$ -magnetic resonance spectroscopy study // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2018. Jul. 20. Vol. 14. P. 1871–1876. DOI: 10.2147/NDT.S165375.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 22.5.2020 г.

### Авторский вклад:

Вклад в концепцию и план исследования — А.М.Сергеев, А.В.Поздняков, С.В.Гречаний, Д.О.Иванов. Вклад в сбор данных — А.М.Сергеев, А.В.Поздняков, С.В.Гречаний, Э.Э.Атаманова, О.В.Ольшанский, О.Ф.Позднякова, Л.Р.Суф Эль-Жил. Вклад в анализ данных и выводы — А.М.Сергеев, А.В.Поздняков, С.В.Гречаний. Вклад в подготовку рукописи — А.М.Сергеев, А.В.Поздняков, Д.О.Иванов, С.В.Гречаний, О.Ф.Позднякова, Л.Р.Суф Эль-Жил, Э.Э.Атаманова, О.В.Ольшанский.

### Сведения об авторах:

Сергеев Артур Михайлович — аспирант кафедры медицинской биофизики ф 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;

Поздняков Александр Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением лучевой диагностики, 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 им. 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, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: pozdnyakovalex@yandex.ru; SPIN: 1000–6408; ORCID: 0000–0002–1110–066X;

*Иванов Дмитрий Олегович* — доктор медицинских наук, профессор, ректор 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: radiology@mail.ru; SPIN: 4437–9626; ORCID: 0000–0003–2672–611X;

*Позднякова Ольга Федоровна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской биофизики, 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 им. 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, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: radiology@mail.ru; SPIN: 6186–4626; ORCID: 0000–0001–6977–757X;

*Атаманова Элина Эльбековна* — кандидат медицинских наук, врач-невролог, вертебролог медицинского центра «Доктрина», Санкт-Петербург, e-mail: atelel@mail.ru; SPIN: 4807–0441; ORCID: 0000–0002–2253–4105;

*Ольшанский Олег Викторович* — врач-психиатр медицинского центра «Доктрина», ассистент кафедры 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: prognozov@yandex.ru; ORCID: 0000–0003–4388–3221;

*Суф Эль-Жил Лейла Ридовна* — студентка, 5-й курс, педиатрический факультет федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; SPIN: 7122–2220; ORCID: 0000–0003–3766–7231; e-mail: leyla.umnichka@mail.ru;

*Гречаный 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; ORCID: 0000–0001–5967–4315; e-mail: svgrchany@mail.ru; SPIN: 2836–8820.



**Курс последипломного обучения  
профессора Т. Н. Трофимовой  
кафедры рентгенологии и радиационной медицины  
ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова  
приглашает**

на программы обучения, посвященные актуальным вопросам лучевой диагностики.

**Подробная информация по телефону:** 7 (981) 744-72-46, e-mail: [luchevayadiagnostica1@mail.ru](mailto:luchevayadiagnostica1@mail.ru), на сайте: [radiomed.ru](http://radiomed.ru)

**Регистрация для участия в программах повышения квалификации:** Отдел дополнительного профессионального образования ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Телефон: +7 (812) 338-60-48, e-mail: [edudogovor@spb-gmu.ru](mailto:edudogovor@spb-gmu.ru)

Регистрация для участия в программах НМО через личный кабинет на сайте: [edu.rosminzdrav.ru](http://edu.rosminzdrav.ru), [sovetnmo.ru](http://sovetnmo.ru)

Название программы	Вид обучения	Сроки проведения	Продолжительность, часы
Ранний пренатальный ультразвуковой скрининг	ТУ НМО	14.09-30.09.2020	18
Менеджмент в радиологии	ТУ	По мере комплектования групп	16
Современные стандарты анализа лучевых изображений в системе ОМС	ТУ НМО	По мере комплектования групп	18
Современные стратегии лучевой диагностики онкологических заболеваний в системе ОМС	ТУ НМО	По мере комплектования групп	18
Ультразвуковая диагностика	ПП	По мере комплектования групп	504
Современные стандарты лучевой диагностики в системе ОМС	ТУ	По мере комплектования групп	16
Лучевая диагностика в нейроредиапии	ТУ НМО	По мере комплектования групп	18
Лучевая диагностика в нейроонкологии	ТУ	По мере комплектования групп	16
Лучевая диагностика опухолей мочеполовой системы	ТУ	По мере комплектования групп	16
МРТ плода	ТУ	По мере комплектования групп	16
Ультразвуковая диагностика в клинической практике	СЦ	По мере комплектования групп	144
Рентгенодиагностика, КТ и МРТ	СЦ	По мере комплектования групп	144