

Роль магнитно-резонансной спектроскопии в оценке когнитивных функций у пациентов с метаболическим синдромом

И.Б. Зуева¹, Н.В. Морошкина¹, Е.Р. Баранцевич^{1,2}, Г.Е. Труфанов³

¹ ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГКВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Зуева И.Б. — кандидат медицинских наук, заведующая кардиологическим отделением № 1 для больных инфарктом миокарда ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова); Морошкина Н.В. — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории «Острый коронарный синдром» ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Баранцевич Е.Р. — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом ангионеврологии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова, заведующий кафедрой неврологии и мануальной терапии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Труфанов Г.Е. — доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики ФГКВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. Тел.: 8 (812) 496–86–00. E-mail: iravit@yandex.ru (Зуева Ирина Борисовна).

Резюме

Цель исследования — оценить роль магнитно-резонансной спектроскопии (МР-спектроскопии) в исследовании когнитивных функций у пациентов с метаболическим синдромом (МС). **Материалы и методы.** В исследование были включены пациенты с МС (10 больных без когнитивных нарушений и 11 пациентов с когнитивной дисфункцией). Всем пациентам выполняли нейропсихологическое тестирование, когнитивный вызванный потенциал для оценки когнитивных функций. Для изучения метаболизма головного мозга использовалась многовоксельная протонная МР-спектроскопия. **Результаты.** У пациентов с МС и когнитивными нарушениями и без когнитивной дисфункции отсутствуют морфологические изменения головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ). По данным МР-спектроскопии головного мозга у пациентов с МС и когнитивными нарушениями выявлено нарушение метаболизма, в первую очередь связанное с увеличением уровня лактата и инозитола. **Выводы.** Показатели нейропсихологического тестирования, когнитивный вызванный потенциал ассоциируются с нарушением метаболизма головного мозга у пациентов с МС и когнитивными расстройствами.

Ключевые слова: метаболический синдром, когнитивные нарушения, когнитивный вызванный потенциал, магнитно-резонансная спектроскопия.

Magnetic resonance spectroscopy in evaluation of cognitive functions in patients with metabolic syndrome

I.B. Zueva¹, N.V. Moroshkina¹, E.R. Barantsevich^{1,2}, G.E. Trufanov³

¹ Almazov Federal Heart, Blood, and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia

² Pavlov St Petersburg State Medical University, St Petersburg, Russia

³ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St Petersburg, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratov st., St Petersburg, Russia, 197341. Phone: 8 (812) 496–86–00. E-mail: iravit@yandex.ru (Irina B. Zueva, MD, PhD, the Head of the Cardiology Department № 1 for the Patients with Acute Myocardial Infarction at Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract

Objective. To evaluate the role of magnetic resonance spectroscopy (MR-spectroscopy) in the study of cognitive functions in patients with metabolic syndrome (MS). **Design and methods.** The study included patients with MS (10 patients without cognitive impairment and 11 subjects with cognitive dysfunction). All patients underwent neuropsychological testing, and cognitive evoked potential for the assessment of cognitive functions. Brain metabolism was studied by proton MR-spectroscopy. **Results.** In patients with MS and cognitive impairment, and without cognitive dysfunction no morphological changes in the brain according to the magnetic resonance imaging (MRI) were found. According to MR-spectroscopy of the brain in patients with MS and cognitive dysfunction the metabolism impairment is primarily associated with the increase in lactate and inositol. **Conclusion.** Indicators of neuropsychological testing, the cognitive evoked potential are associated with the violation of brain metabolism in patients with MS and cognitive impairment.

Key words: metabolic syndrome, cognitive dysfunction, cognitive evoked potential, magnetic resonance spectroscopy.

Статья поступила в редакцию: 29.01.13. и принята к печати: 11.02.13.

Введение

В последнее время проблеме додементных (легких и умеренных) когнитивных нарушений уделяется все больше внимания [1, 2]. Риск развития деменции среди пациентов с умеренными когнитивными нарушениями составляет 10–15 % в год [3]. Поэтому чрезвычайно важным является ранняя диагностика когнитивных нарушений для предотвращения или задержки наступления деменции.

В диагностике когнитивной дисфункции традиционно используются нейропсихологические методы исследования. Однако в последние годы все большее значение придают методикам, объективизирующим информацию о когнитивных расстройствах. Магнитно-резонансная спектроскопия (МР-спектроскопия) по водороду позволяет неинвазивно определить биохимический состав тканей обследуемого организма *in vivo*. Методика основана на свойстве ядер атомов водорода индуцировать в магнитных полях высокой напряженности, после воздействия радиочастотного импульса, МР-сигналы, последующий анализ которых позволяет судить о наличии и концентрации в тканях различных метаболитов, а также об их изменениях при различных патологических состояниях [4, 5].

Ряд исследователей считает, что с помощью протонной МР-спектроскопии можно выявить ранние нарушения метаболизма головного мозга до появления значимых структурных изменений [6]. Исследование метаболизма головного мозга с помощью протонной МР-спектроскопии в основном проводилось в группе больных со значимой цереброваскулярной патологией [7, 8]. S. MacKay и соавторы (1996) показали, что у пациентов с сосудистой деменцией снижен уровень N-ацетиласпартата [9]. Сходные результаты были получены Ben Salem и соавторами (2008) в группе пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией (АГ) [10].

В недавно проведенном исследовании у здоровых пациентов среднего возраста было показано, что соотношение N-ацетиласпартата к креатинину не связано с когнитивными функциями, однако снижение этого соотношения ассоциировано с увеличением толщины интимы-медии общих сонных артерий [6]. Полученные результаты позволили предположить, что более низкий уровень соотношения N-ацетиласпартата к креатинину в среднем возрасте может быть значимым показателем ранней нейрональной дисфункции.

Диффузные изменения головного мозга, связанные с субклиническим атеросклеротическим процессом могут влиять на процессы быстрой передачи информации даже в отсутствие очерченных зон поражения головного мозга [11]. A.P. Haley и соавторы (2008) показали, что у пожилых пациентов увеличение толщины интимы-медии сопровождается снижением внимания. В то время как микрососудистое поражение в возрасте 20–30 лет возникает крайне редко, поражение белого вещества головного мозга может встречаться в возрасте 40–50 лет [12].

К метаболическим признакам болезни Альцгеймера относят уменьшение соотношения N-ацетиласпартат/креатинин и холин/креатинин в области задней поясной извилины. Подобно тому, как при болезни Альцгеймера в определенных структурах головного мозга наблюдаются специфические изменения анатомии, нейрохимии и физиологии, отражающие связь между нейродегенерацией и прогрессивным снижением когнитивных функций, региональные изменения, вероятно, могут наблюдаться и при появлении когнитивных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми метаболическим синдромом (МС) [13–15]. Можно предположить, что постепенное накопление этих изменений задолго до появления клинических симптомов деменции может рассматриваться как

признак прогрессивного снижения когнитивных функций [16, 17].

Все вышеперечисленное и послужило поводом для проведения данного исследования.

Целью настоящего исследования была оценка роли МР-спектроскопии в исследовании когнитивных функций у пациентов с МС.

Материалы и методы

В исследование был включен 21 пациент с МС, из них 10 больных без когнитивных нарушений и 11 пациентов с когнитивными расстройствами. Все больные подписали информированное согласие.

Всем пациентам проводилось клиническое обследование с измерением антропометрических показателей: окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), индекса массы тела (ИМТ). Измерение артериального давления (АД) производилось с точностью до 2 мм рт. ст. в положении сидя, после 5 минут отдыха, трехкратно с интервалом в 2–3 минуты.

Осуществлялся забор крови для определения уровня глюкозы плазмы и показателей липидного спектра с помощью реактивов фирмы «Abbott» (Германия) на биохимическом анализаторе (производство ARCHITECT C8000, Германия).

Для исключения значимой тревоги и депрессии использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). Когнитивные функции оценивались с помощью применения нейропсихологических шкал: краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE), батарея тестов на лобную дисфункцию, тест «рисования часов», тест «10 слов по Лурии». Субъективные жалобы на нарушение памяти и внимания оценивались с помощью опросника CFQ (Cognitive Failures Questionnaire). Результат теста CFQ < 1 оценивался нами как показатель незначительного числа жалоб, результат CFQ > 1 — как показатель негативной оценки собственных когнитивных функций. Для оценки скорости реакции и способности концентрировать внимание была использована проба Шульте. Для оценки памяти применялась шкала памяти Векслера (Wechsler Memory Scale, WMS). Тест вербальных ассоциаций использовался для оценки семантической памяти.

Количественная оценка когнитивных функций определялась методом когнитивного вызванного потенциала с помощью ЭМГ/ВП Nicolet Viking Select.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) и МР-спектроскопия головного мозга выполнялись больным во время одного исследования. На первом

этапе была выполнена МРТ головного мозга для выявления морфологических изменений.

На втором этапе для изучения изменения концентраций метаболитов головного мозга выполнялась многовоксельная протонная МР-спектроскопия с временем релаксации TE = 135, которую выполняли в зоне интереса на высокопольном аппарате (1,5T, Magnetom Vision, фирма «Siemens») после получения стандартных изображений головного мозга. Оценивались не только абсолютные значения содержания различных метаболитов, таких как N-ацетиласпартат (NAA), холин (Cho), креатинин (Cr), лактат (Lac), инозитол (Ins), но и относительные величины — соотношение их к креатинину, так как он считается наиболее стабильным метаболитом при большинстве патологических изменений головного мозга: лактат/креатинин (Lac/Cr), N-ацетиласпартат/креатинин (NAA/Cr), холин/креатинин (Cho/Cr). Данные величины являются относительными, не зависят от размеров исследуемого вокселя и позволяют сравнивать результаты у различных пациентов. Расчет абсолютных концентраций метаболитов производили с учетом концентрации воды как внутреннего стандарта, которую определяли в «объеме исследования».

Полученные результаты обрабатывали с помощью компьютерной программы Statistica 6.0. При систематизации и статистической обработке данных различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, уровню «офисного» АД, длительности АГ. Характеристика исследуемых групп представлена в таблице 1.

В группе пациентов с МС и когнитивными нарушениями уровень систолического АД (САД) был $145,8 \pm 15,1$ и $146,5 \pm 14,9$ мм рт. ст. соответственно ($p > 0,05$), диастолического АД (ДАД) — $91,3 \pm 9,8$ и $90,8 \pm 9,6$ мм рт. ст. соответственно ($p > 0,05$), по сравнению с группой без когнитивных расстройств.

У пациентов с МС и когнитивными нарушениями результаты теста MMSE ($26,8 \pm 2,5$ и $27,6 \pm 2,1$ балла соответственно, $p < 0,05$), «рисования часов» ($9,0 \pm 0,84$ и $9,4 \pm 0,89$ балла соответственно, $p < 0,05$), «10 слов по Лурии» ($5,8 \pm 1,2$ и $7,2 \pm 1,09$ балла соответственно, $p < 0,05$) были ниже, чем в группе пациентов без когнитивного дефицита. При количественной оценке когнитивных функций выявлено, что латентный период когнитивного вызванного потенциала был больше ($355,4 \pm 15,2$ и $342,7 \pm 16,1$ мсек соответственно, $p < 0,05$), а ампли-

Таблица 1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП

Показатель	МС с КН (n = 11)	МС без КН (n = 10)	Уровень значимости
Возраст, годы	47,4 ± 5,4	47,2 ± 5,3	p > 0,05
Пол, мужчины/женщины, n	7/4	5/5	p > 0,05
Длительность АГ, годы	6,3 ± 1,7	6,0 ± 1,6	p > 0,05
Офисное САД, мм рт. ст.	145,8 ± 15,1	146,5 ± 14,9	p > 0,05
Офисное ДАД, мм рт. ст.	91,3 ± 9,8	90,8 ± 9,6	p > 0,05
MMSE, баллы	26,8 ± 2,5	27,6 ± 2,1	p < 0,05
Часы, баллы	9,0 ± 0,84	9,4 ± 0,89	p > 0,05
CFQ, баллы	1,3 ± 0,34	0,99 ± 0,31	p < 0,05
10 слов, баллы	5,8 ± 1,2	7,2 ± 1,09	p < 0,05
ЛП КВП, мсек	355,4 ± 15,2	342,7 ± 16,1	p < 0,05
Амплитуда КВП, мкВ	8,4 ± 4,1	10,7 ± 4,3	p < 0,05

Примечание: МС — метаболический синдром; АГ — артериальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; КН — когнитивные нарушения; MMSE (Mini-Mental State Examination) — шкала оценки когнитивной функции; Часы — тест «рисования часов»; CFQ (Cognitive Failures Questionnaire) — самооценка когнитивных ошибок; 10 слов — тест «10 слов по Лурии»; ЛП КВП — латентный период когнитивного вызванного потенциала; * — p < 0,05 в сравнении с группой пациентов без когнитивных нарушений.

Таблица 2

ДАННЫЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА
В ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУППАХ

Метаболит, ppm	МС с КН (n = 11)	МС без КН (n = 10)	Уровень значимости
NAA	6,75 ± 1,02	6,98 ± 1,98	p > 0,05
Cho	3,64 ± 1,01	3,78 ± 1,06	p > 0,05
Cr	3,56 ± 1,03	3,51 ± 1,1	p > 0,05
Lac	1,97 ± 0,82	0,14 ± 0,02	p < 0,05
Ins	1,52 ± 0,92	1,2 ± 0,8	p < 0,05
Lac/Cr	0,56 ± 0,04	0,03 ± 0,01	p < 0,05
NAA/Cr	1,8 ± 0,9	1,9 ± 0,9	p > 0,05
Cho/Cr	0,98 ± 0,08	0,95 ± 0,07	p > 0,05

Примечание: МС — метаболический синдром; КН — когнитивные нарушения; NAA — N-ацетиласпартат; Cho — холин; Cr — креатинин; Lac — лактат; Ins — инозитол; Lac/Cr — лактат/креатинин; NAA/Cr — N-ацетиласпартат/креатинин; Cho/Cr — холин/креатинин; ppm — миллионная доля.

туда когнитивного вызванного потенциала — ниже (8,4 ± 4,1 и 10,7 ± 4,3 мкВ соответственно, p < 0,05) у пациентов с МС и когнитивными нарушениями, по сравнению с группой больных без когнитивной дисфункции.

При проведении МРТ головного мозга в группе пациентов с МС и когнитивными нарушениями и без когнитивного дефицита не были выявлены морфологические изменения. Результаты МР-спектроскопии отражены в таблице 2.

В группе пациентов с МС и когнитивными нарушениями отмечалось незначительное снижение N-ацетиласпартата (6,75 ± 1,02 и 6,98 ± 1,98 усл. ед., p > 0,05) по сравнению с больными без когни-

тивных расстройств, не достигающее значимых различий. Уровень лактата (1,97 ± 0,82 и 0,14 ± 0,02 усл. ед., p < 0,05), соотношения лактат/креатинин (0,56 ± 0,04 и 0,03 ± 0,01 усл. ед., p < 0,05) и инозитола (1,52 ± 0,92 и 1,2 ± 0,8 усл. ед., p < 0,05) были выше в группе с МС и когнитивными нарушениями по сравнению с пациентами без когнитивного дефицита.

При выполнении корреляционного анализа в группе пациентов с МС и когнитивными нарушениями была выявлена ассоциация между MMSE (r = -0,47, p < 0,01), CFQ (r = 0,48, p < 0,01), результатами теста «10 слов по Лурии» (r = -0,42, p < 0,01), латентным периодом когнитивного вызванного

потенциала ($r = 0,58$, $p < 0,01$) и величине лактата. Также выявлена связь между латентным периодом когнитивного вызванного потенциала ($r = 0,61$, $p < 0,01$), объемом оперативной памяти ($r = -0,50$, $p < 0,01$) и уровнем инозитола в головном мозге. Значимых связей между другими параметрами когнитивных функций и метаболитами и их соотношением в головном мозге получено не было.

Обсуждение

Современные методы нейровизуализации (МРТ и МР-спектроскопия) позволяют выявлять структурные и метаболические изменения в ткани головного мозга пациентов с различными неврологическими заболеваниями, свидетельствующие об активизации процессов нейродегенерации, и совместно с нейropатологическими и клиническими данными оценивать, насколько глубоко под влиянием нейродегенерации затронуты когнитивные функции, а также прогнозировать риск их снижения в дальнейшем [18, 19]. Однако эти методы в основном применяются в неврологической практике.

Лишь некоторые из наиболее стабильных во времени метаболитов мозга, как считается, способны проявляться в протонных МР-спектрах. Это обусловлено типичными временными интервалами импульсных последовательностей, характерных для современных томографов [20].

МР-сигнал N-ацетиласпартата наиболее интенсивен в спектре. Роль N-ацетиласпартата в метаболизме нервной ткани до сих пор окончательно не установлена. N-ацетиласпартат вырабатывается исключительно в нейронах и олигодендроцитах 2-го типа и является маркером нейрональной жизнеспособности, состояния синапса и метаболизма [21, 22]. Ряд исследователей считает, что увеличение его концентрации связано с лучшим выполнением нейропсихологических тестов у здоровых молодых людей [23]. Снижение уровня N-ацетиласпартата ассоциировано с когнитивным дефицитом при травматическом повреждении головного мозга и нейродегенеративных заболеваниях [24–26].

Известно, что обмен аминокислот в мозговой ткани протекает в разных направлениях. Пул свободных аминокислот используется как источник «сырья» для синтеза белков и биологически активных аминов. Другая функция — это связывание аммиака, освобождающегося при возбуждении нервных клеток [27]. Жирные кислоты в основном образуются из глюкозы, однако частично синтез их происходит из ацетоацетата, цитрата и даже ацетиласпартата [28]. Нами было показано, что у пациентов с МС и когнитивным дефицитом отсутствуют морфологические изменения по данным

МРТ. Было обнаружено, что у пациентов с МС и когнитивным дефицитом имеет место более низкий уровень N-ацетиласпартата и соотношения N-ацетиласпартат/креатинин по сравнению со значениями, выявленными у больных без когнитивных расстройств. Эти результаты аналогичны ранее полученным данным у пациентов с болезнью Альцгеймера [29, 30]. В работе P.E. Ricci и соавторов (1998) было показано, что при АГ отмечается умеренное снижение N-ацетиласпартата [31]. Z. Wang и соавторы (2009) отмечали более значимое снижение соотношения N-ацетиласпартат/креатинин в группе пациентов с болезнью Альцгеймера по сравнению со здоровыми лицами и пациентами с МС [32]. Возможно, отсутствие значимых изменений уровня N-ацетиласпартата и соотношения N-ацетиласпартат/креатинин в нашем исследовании обусловлено менее выраженной когнитивной дисфункцией, чем в ряде других исследований [29, 30, 32].

Сигнал, представляющий общее количество запаса холина в мозге, включает ацетилхолин нейромедиатора, фосфохолин и мембранный фосфатидилхолин. По структуре холин представляет собой аминоэтиловый спирт, содержащий у атома азота три метильные группы, и является структурным элементом сложных липидов. Замещенные фосфаты холина являются структурной основой фосфолипидов — строительного материала клеточных мембран [28]. Холин реагирует с ацетилкоферментом А, образуя ацетилхолин. Ацетилхолин играет основную роль в проведении нервных импульсов в качестве химического медиатора в синапсах парасимпатической нервной системы, а также в соматических двигательных и преганглионарных симпатических волокнах. Ацетилхолин практически полностью связывается с белками и в этом виде неактивен. Высвобождение ацетилхолина из его связи с белками в процессе передачи нервных импульсов происходит под влиянием увеличения концентрации ионов калия, обуславливающих диссоциацию соединения ацетилхолина с белками. Освободившийся ацетилхолин после выполнения функции медиатора нервного возбуждения распадается с разрывом эфирной связи на холин и ацетат. Получающийся холин поглощается пресинаптической мембраной [33]. У пациентов с АГ отмечается незначительное увеличение содержания холина, увеличение соотношения холин/креатинин [34]. В нашем исследовании значимых изменений метаболизма холина в группе пациентов с МС и когнитивными нарушениями по сравнению с больными без когнитивного дефицита получено не было, что совпадает с результатами ряда авторов [35].

Креатин и креатинфосфат дают два МР-сигнала. Интенсивность обновления богатых энергией фосфорных соединений в головном мозге очень велика. Распад аденозинтрифосфата (АТФ) с образованием аденозиндифосфата (АДФ) и неорганического фосфора — это основной источник энергии. Трансфосфорилирование АДФ с креатинфосфатом обеспечивает постоянный ресинтез АТФ [36]. Некоторые авторы отмечают снижение креатинина у пациентов с АГ [34]. Мы не выявили значимых изменений метаболизма креатинина у пациентов обеих групп. Возможно, это было связано с небольшим количеством больных, включенных в исследование.

Биологическая роль инозитола связана с обменом фосфолипидов. Отмечено возрастание концентрации фосфоинозитола с возрастом обследованных здоровых добровольцев [28]. Полученные нами результаты свидетельствуют о повышении уровня инозитола у пациентов с МС и когнитивными нарушениями. Ранее увеличение инозитола было выявлено у пациентов с болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией [31, 33, 34, 37–41]. При этом различий в концентрации этих метаболитов при данных патологиях не отмечалось.

В ряде исследований, посвященных изучению метаболизма головного мозга при транзиторной ишемии, было найдено увеличение лактата [42]. Показано, что активация анаэробного гликолиза у данной категории пациентов, способствует увеличению продукции лактата [43]. Накопление молочной кислоты наблюдается при гипоксии и ишемии мозга [37]. У пациентов с АГ на МРТ в области очагов дисциркуляторной энцефалопатии по сравнению со спектром от неизмененного вещества головного мозга отмечается незначительное увеличение лактата [34]. Можно предположить, что у пациентов с МС также могут возникать сходные процессы, способствующие повышению выработки данного метаболита. В группе пациентов с МС и когнитивной дисфункцией по сравнению с больными без когнитивного дефицита нами выявлен более высокий уровень лактата, соотношения лактат/креатинин. Сходные изменения были получены рядом исследователей в группе пациентов с болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией [38–41].

Нами была продемонстрирована ассоциация между изменениями ряда метаболитов в головном мозге и когнитивными функциями, оцененными с помощью как нейропсихологических тестов, так и когнитивного вызванного потенциала. В ряде исследований была показана связь между такими метаболитами, как N-ацетиласпартат, инозитол, лактат, и когнитивными функциями по данным нейропсихологических тестов. Однако исследования касались

в основном пациентов с болезнью Альцгеймера, сосудистой деменцией, ишемическим инсультом [44, 35, 39]. В нашем исследовании у пациентов с МС и когнитивной дисфункцией более высокий уровень лактата и инозитола был ассоциирован со снижением процесса запоминания, хранения и воспроизведения информации по сравнению с пациентами без когнитивных расстройств.

Впервые была выявлена связь между количественными параметрами когнитивных функций и особенностями метаболизма головного мозга у пациентов с МС. Полученные результаты подтверждают предположение о методе МР-спектроскопии как об эффективном для изучения нейробиохимических механизмов когнитивных расстройств у больных МС. Региональные отличия метаболитов головного мозга, возможно, могут быть использованы для прогноза развития деменции у пациентов с МС и когнитивными нарушениями. Однако зарегистрированные нами результаты свидетельствуют о необходимости получения данных в контролируемых широкомасштабных исследованиях.

Выводы

1. У пациентов с МС и когнитивными нарушениями и без когнитивного дефицита отсутствуют морфологические изменения головного мозга по данным МРТ.
2. В результате проведения МР-спектроскопии головного мозга было выявлено нарушение метаболизма у пациентов с МС и когнитивными расстройствами, в первую очередь связанное с увеличением уровней лактата и инозитола по сравнению с пациентами без когнитивных нарушений.
3. Показатели нейропсихологического тестирования, когнитивного вызванного потенциала ассоциируются с нарушением метаболизма головного мозга у пациентов с МС и когнитивным дефицитом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Литература

1. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте // Методическое пособие для врачей. — М., 2005. — 71 с. / Zakharov V.V., Yakhno N.N. Cognitive disorders in elderly and senile age // The textbook for physicians. — Moscow, 2005. — 71 p. [Russian].
2. Зуева И.Б., Ванаева К.И., Санец Е.Л. и др. Взаимосвязь факторов сердечно-сосудистого риска с когнитивными функциями у пациентов среднего возраста // Артериальная гипертензия. — 2011. — Т. 17, № 5. — С. 432–441. / Zueva I.B., Vanaeva K.I., Sanecz E.L. et al. Association of cognitive function with cardiovascular risk factors in middle age individuals // Arte-

- rial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2011. — Vol. 17, № 5. — P. 432–440 [Russian].
3. Farias S.T., Mungas D., Reed B.R., Harvey D., DeCarli C. Neuropsychological assessment in the diagnosis of Alzheimer's disease // *Arch. Neurol.* — 2009. — Vol. 66, № 9. — P. 1151–1157.
 4. Поздняков А.В. Роль протонной магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике заболеваний головного мозга // *Дис. ... д-ра мед. наук.* — СПб., 2001. — 246 с. / Pozdnyakov A.V. The role of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of diseases of the brain // *Dis. Dr. med. sciences.* — St Petersburg, 2001. — 246 p. [Russian].
 5. Ринк П.А. Магнитный резонанс в медицине. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 256 с. / Pink P.A. Magnetic resonance in medicine. — Moscow: GAOTAR-MED, 2003. — 256 p. [Russian].
 6. Andreana P., Haley D., Tarumi T., Gonzales M.M., Suwagara J., Tanaka H. Subclinical atherosclerosis is related to lower neuronal viability in middle-aged adults: A ¹H MRS Study // *Brain Res.* — 2010. — Vol. 1344. — P. 54–61.
 7. Danielsen E.R., Ross B. Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases. — New York: Dekker, Marcel Inc., 1999.
 8. Barker P.B., Gillard J.H., van Zijl P.C. et al. Acute stroke: evaluation with serial proton MR spectroscopic imaging // *Radio-logy.* — 1994. — Vol. 192, № 3. — P. 723–732.
 9. MacKay S., Meyerhoff D.J., Constans J.M., Norman D., Fein G., Weiner M.W. Regional gray and white matter metabolite differences in subjects with AD, with subcortical ischemic vascular dementia, and elderly controls with ¹H magnetic resonance spectroscopic imaging // *Arch. Neurol.* — 1996. — Vol. 53, № 2. — P. 167–174.
 10. Ben Salem D., Walker P.M., Bejot Y. et al. N-acetylaspartate/creatine and choline/creatine ratios in the thalami, insular cortex and white matter as markers of hypertension and cognitive impairment in the elderly // *Hypertens. Res.* — 2008. — Vol. 31, № 10. — P. 1851–1857.
 11. Haley A.P., Gunstad J., Cohen R.A., Jerskey B.A., Mulligan R.C., Sweet L.H. Neural correlates of visuospatial working memory in healthy young adults at risk for hypertension // *Brain Imaging Behav.* — 2008. — Vol. 2. — P. 192–199.
 12. Sachdev P., Chen X., Wen W. White matter hyperintensities in mid-adult life // *Curr. Opin. Psychiatry.* — 2008. — Vol. 21, № 3. — P. 268–274.
 13. Summerfeld C., Gomez-Anson B., Tolosa E. et al. Dementia in Parkinson's disease: a proton magnetic resonance spectroscopy study // *Arch. Neurol.* — 2002. — Vol. 59, № 9. — P. 1415–1420.
 14. Grieve S.M., Williams L.M., Paul R.H., Clark C.R., Gordon E. Cognitive aging, executive function, and fractional anisotropy: a diffusion tensor MRI study // *Am. J. Neuroradiol.* — 2007. — Vol. 28, № 2. — P. 226–235.
 15. Schiavene F., Charlton R.A., Barrick T.R., Morris R.G., Markus H.S. Imaging age-related cognitive decline: a comparison of diffusion tensor and magnetization transfer MRI // *J. Magn. Reson. Imaging.* — 2009. — Vol. 29, № 1. — P. 23–30.
 16. Selkoe D.J. Alzheimer's Disease is a synaptic failure // *Science.* — 2002. — Vol. 298, № 5594. — P. 789–791.
 17. Coleman P., Federoff H., Kurlan R. A focus on the synapse for neuroprotection in Alzheimer disease and other dementia // *Neurology.* — 2004. — Vol. 63, № 7. — P. 1155–1162.
 18. Sitburana O., Ondo W.G. Brain magnetic resonance imaging in parkinsonian disorders // *Parkinsonism Relat. Disord.* — 2009. — Vol. 15, № 3. — P. 165–174.
 19. Seppi K. MRI for the differential diagnosis of neurodegenerative parkinsonism in clinical practice // *Parkinsonism Relat. Disord.* — 2007. — Vol. 13, suppl. 3. — P. 400–405.
 20. Труфанов Г.Е., Тютин Л.А. Магнитно-резонансная спектроскопия // *Рук-во для врачей.* — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. — 50 с. / Trufanov G.E., Tyutin L.A. Magnetic resonance spectroscopy // *Textbook for physicians.* — St Petersburg: ALBY-SPb, 2008. — 50 p. [Russian].
 21. Birkenhager W.H., Staessen J.A. Progress in cardiovascular diseases: cognitive function in essential hypertension // *Prog. Cardiovasc. Dis.* — 2006. — Vol. 49, № 1. — P. 1–10.
 22. Urenjak J., Williams S.R., Gadian D.G., Noble M. Specific expression of N-acetylaspartate in neurons, oligodendrocyte-type-2 astrocyte progenitors, and immature oligodendrocytes in vitro // *J. Neurochem.* — 1992. — Vol. 59, № 1. — P. 55–61.
 23. Jung R.E., Yeo R.A., Chiulli S.J., Sibbitt W.L., Brooks W.M. Myths of neuropsychology: Intelligence, neurometabolism, and cognitive ability // *Clin. Neuropsychol.* — 2000. — Vol. 14, № 4. — P. 535–545.
 24. Brooks W.M., Friedman S.D., Gasparovic C. Magnetic resonance spectroscopy in traumatic brain injury // *J. Head Trauma Rehabil.* — 2001. — Vol. 16, № 2. — P. 149–164.
 25. Clarke C.E., Lowry M. Systematic review of proton magnetic resonance spectroscopy of the striatum in parkinsonian syndromes // *Eur. J. Neurol.* — 2001. — Vol. 8, № 6. — P. 573–577.
 26. Valenzuela M.J., Sachdev P. Magnetic resonance spectroscopy in AD // *Neurology.* — 2001. — Vol. 56, № 5. — P. 592–598.
 27. Маршалл В.Д. Клиническая биохимия. — М.-СПб.: Бинум-«Невский диалект», 1999. — 368 с. / Marshall E. Clinical biochemistry. — Moscow-St Petersburg: Binom-the «Nevsky dialect», 1999. — 368 p. [Russian].
 28. Неронов Ю.И. Ядерный магнитный резонанс в томографии и в спектральных исследованиях. — СПб.: СПб ГИТМО (ТУ), 2003. — 104 с. / Neronov Y.I. Nuclear magnetic resonance imaging and spectral studies // *St Petersburg GITMO (TU), 2003.* — 104 p. [Russian].
 29. Bohnen N.I., Kaufer D.I., Ivancio L.S. et al. Cortical cholinergic function is more severely affected in parkinsonian dementia than in Alzheimer disease: an in vivo positron emission tomographic study // *Arch. Neurol.* — 2003. — Vol. 60, № 12. — P. 1745–1748.
 30. Molina J.A., Garcia-Segura J.M., Benito-Leon J. et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in dementia with Lewy bodies // *Eur. Neurol.* — 2002. — Vol. 48, № 3. — P. 158–163.
 31. Ricci P.E. Proton MR spectroscopy in ischemic stroke and others vascular disorders in proton MR spectroscopy of the brain // *Neuroimag. Clin. North Am.* — 1998. — Vol. 8, № 4. — P. 881–900.
 32. Wang Z., Zhao C., Yu L., Zhou W., Li K. Regional metabolic changes in the hippocampus and posterior cingulate area detected with 3-Tesla magnetic resonance spectroscopy in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer disease // *Acta Radiol.* — 2009. — Vol. 50, № 3. — P. 312–319.
 33. Хухо Ф. Нейрохимия: основы и принципы. — М.: Мир, 1990. — 398 с. / Khukho F. Neurochemistry: fundamentals and principles. — Moscow: Peace [Mir], 1990. — 398 p. [Russian].
 34. Herminghaus S. Vascular dementia: pathologic neurochemistry and improved diagnosis assessed by proton MR spectroscopy // Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology. — Boston. — April 2001.
 35. Tong T., Zhenwei Y., Xiaoyuan F. ¹H-MR spectroscopy changes in transient ischemic attack patients and their correlation with perfusion-weighted imaging // *Int. J. Neurosci.* — 2010. — Vol. 120, № 9. — P. 596–601.
 36. Mason G.F., Pan J.W., Ponder S.L., Twieg D.B., Po-host G.M., Hetherington H.P. Detection of brain glutamate and glutamine in spectroscopic images at 4.1T // *Magn. Reson. Med.* — 1994. — Vol. 32, № 1. — P. 142–145.

37. Березов Т.Т. Биологическая химия. — М.: Медицина, 1998. — 704 с. / Berezov T.T. Biological chemistry. — Moscow: Medicine, 1998. — 704 p. [Russian].
38. Martínez-Bisbal M.C., Arana E., Martí-Bonmatí L., Mollá E., Celda B. Cognitive impairment: classification by ¹H magnetic resonance spectroscopy // Eur. J. Neurol. — 2004. — Vol. 11, № 3. — P. 187–193.
39. Fayed N., Dávila J., Oliveros A., Castillo J., Medrano J. Utility of different MR modalities in mild cognitive impairment and its use as a predictor of conversion to probable dementia // J. Acad. Radiol. — 2008. — Vol. 15, № 9. — P. 1089–1098.
40. Modrego P.J., Fayed N., Sarasa M. Magnetic resonance spectroscopy in the prediction of early conversion from amnesic mild cognitive impairment to dementia: a prospective cohort study // Br. Med. J. Open. — 2011. — Vol. 1, № 1. — P. e000007.
41. Foy C.M., Daly E.M., Glover A. et al. Hippocampal proton MR spectroscopy in early Alzheimer's disease and mild cognitive impairment // Brain Topogr. — 2011. — Vol. 24, № 3–4. — P. 316–322.
42. Bakker F.C., Klijn C.J., Jennekens-Schinkel A. et al. Cognitive impairment is related to cerebral lactate in patients with carotid artery occlusion and ipsilateral transient ischemic attacks // Stroke. — 2003. — Vol. 34, № 6. — P. 1419–1424.
43. Klijn C.J.M., Kappelle L.J., van der Grond J., Algra A., Tulleken C.A.F., van Gijn J. Magnetic resonance techniques for the identification of patients with symptomatic carotid artery occlusion at high risk of cerebral ischemic events // Stroke. — 2000. — Vol. 31, № 12. — P. 3001–3007.
44. Mao-Shin Lin M., Chiu M., Wu Y. et al. Neurocognitive improvement after carotid artery stenting in patients with chronic internal carotid artery occlusion and cerebral ischemia // Stroke. — 2011. — Vol. 42, № 10. — P. 2850–2854.