

Особенности методики натриевой магнитно-резонансной спектроскопии и её применение в неврологии

В.В. Синькова, И.А. Кротенкова, А.А. Лясковик, Р.Н. Коновалов, М.В. Кротенкова

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Магнитно-резонансная спектроскопия является важным неинвазивным методом, основанным на определении концентрации и оценке пространственного распределения конкретных биохимически значимых тканевых метаболитов. Сегодня он превратился из научно-исследовательского инструмента в самостоятельный диагностический метод нейровизуализации, позволяющий ответить на ряд важных клинико-диагностических вопросов на ранней стадии заболевания, а также оценить эффективность проводимой терапии и дать клинический прогноз.

В статье приводится обзор данных о натриевой магнитно-резонансной спектроскопии, которая является очень чувствительным методом оценки жизнеспособности клеток и ионного гомеостаза, может использоваться для измерения ранних биохимических нарушений в тканях при различных дегенеративных заболеваниях. Изложены патофизиологические основы натриевой магнитно-резонансной спектроскопии, технические основы её применения, а также основные перспективные точки приложения данного метода в контексте различных заболеваний центральной нервной системы, которые встречаются в практике рентгенологов и неврологов.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография; магнитно-резонансная спектроскопия; натриевая МР-спектроскопия; физические принципы натриевой МР-спектроскопии; нарушение мозгового кровообращения; рассеянный склероз; болезнь Альцгеймера

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

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

Адрес для корреспонденции: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. ФГБНУ «Научный центр неврологии». E-mail: krotenkova_mrt@mail.ru. Кротенкова И.А.

Для цитирования: Синькова В.В., Кротенкова И.А., Лясковик А.А., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В. Особенности методики натриевой магнитно-резонансной спектроскопии и её применение в неврологии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2021; 15(3): 72–79.

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2021.3.8>

Поступила 26.04.2021 / Принята в печать 27.05.2021

Features of sodium magnetic resonance spectroscopy and its application in neurology

Viktoriya V. Sinkova, Irina A. Krotenkova, Alina A. Lyaskovik, Rodion N. Konovalov, Marina V. Krotenkova

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Magnetic resonance spectroscopy is an important non-invasive method that measures concentration and spatial distribution of certain biochemically significant tissue metabolites. This relatively new method has now evolved from a research tool to an independent diagnostic neuroimaging method, which provides answers to a number of important clinical and diagnostic questions at the early stages of the disease, and allows evaluation of treatment efficacy and determination of clinical outcome.

The article provides a review of data on sodium magnetic resonance spectroscopy, which is a very sensitive method for assessing cell viability and ion homeostasis. It can be used to measure early biochemical disturbances in the tissues in various degenerative diseases. We describe pathophysiology and technology underlying sodium magnetic resonance spectroscopy, as well as the most promising points of application of this method in central nervous system disorders seen by radiologists and neurologists in their clinical practice.

Keywords: magnetic resonance imaging; magnetic resonance spectroscopy; sodium MRS; physical principles of sodium MRS; cerebrovascular event; multiple sclerosis; Alzheimer's disease

Source of funding. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 125367 Moscow, Volokolamskoye shosse, 80. Research Center of Neurology. E-mail: krotenkova_mrt@mail.ru. Krotenkova I.A.

For citation: Sinkova V.V., Krotchenkova I.A., Lyaskovik A.A., Konovalov R.N., Krotchenkova M.V. [Features of sodium magnetic resonance spectroscopy and its application in neurology]. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2021; 15(3): 72–79. (In Russ.)

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2021.3.8>

Received 26.04.2021 / Accepted 27.05.2021

Введение

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является мощным инструментом для визуализации и диагностики большого спектра заболеваний практически во всех отделах человеческого организма. Стандартная МРТ основана на обнаружении протонов водорода, присутствующих в воде, липидах и макромолекулах организма, что позволяет оценить анатомическую структуру и получить информацию о функциональном состоянии исследуемой области. Она, как правило, не может дать представление о биохимических процессах и жизнеспособности тканей (например, о гомеостазе или целостности клеточных мембран). Однако такого рода информация может иметь первостепенное значение для диагностики и прогнозирования заболеваний или для оценки эффективности лечения, в том числе новыми лекарственными препаратами.

На эти вопросы позволяет ответить магнитно-резонансная спектроскопия (МРС), основанная на измерении концентрации определённых метаболитов в тканях. При рутинной МРС определяют, как правило, содержание N-ацетиласпартата, холина и креатина, при этом оценивают не абсолютные их концентрации, а отношения N-ацетиласпартата и холина к креатину.

Самый большой пик после воды в ядерно-магнитно-резонансном (ЯМР) спектре тканей головного мозга соответствует N-ацетиласпартату — одной из наиболее распространённых аминокислот в центральной нервной системе. Его содержание считается маркером целостности нервных клеток, т.к. он содержится в телах нейронов, аксонах и дендритах. При заболеваниях, сопровождающихся разрушением нервной ткани (инсульты, опухоли, демиелинизирующие заболевания и др.), наблюдается его снижение.

Пик холина состоит из пиков триметиламиновых групп фосфохолина и глицерофосфохолина и небольшого количества свободного холина. Эти соединения являются важными промежуточными продуктами липидного метаболизма, они связаны с распадом и синтезом мембран, и содержание их повышено при заболеваниях, при которых наблюдается ускоренное обновление мембран. Усиленный рост клетки может сопровождаться увеличением количества промежуточных продуктов липидного метаболизма. Большое количество их обнаружено также в глиальных клетках. Повышение уровня холина характерно для активной демиелинизации, нейровоспаления — процессов, при которых происходит распад мембран. Повышение пика холина в спектре ЯМР также является характерным для многих типов опухолей. Низкий уровень холина обнаружен при печёночных энцефалопатиях.

Креатин участвует в энергетическом обмене в мышечных и нервных клетках, а фосфокреатин, вероятно, играет роль энергетического буфера [1].

Что касается протонной МРС, то на сегодняшний день основными наиболее изученными ядрами являются протоны водорода (H^1), 31-фосфора и 13-углерода. Из всех магнитных ядер протоны дают наибольший МР-сигнал и входят в состав всех биологических объектов, что делает их наиболее привлекательными для оценки метаболизма как в целом, так и в отдельных структурных анатомических единицах.

Отдельного и более пристального внимания заслуживает натриевая МРС. Именно она является одним из самых чувствительных методов МРС и заключается в оценке вне- и внутриклеточной концентрации натрия. Эти два параметра очень чувствительны к жизнеспособности клеток и ионному гомеостазу и могут использоваться в качестве биомаркёров дегенеративных заболеваний для измерения ранних биохимических нарушений в тканях.

Биологические ткани уже были исследованы с помощью натриевой ЯМР-спектроскопии в начале 1970-х гг. сначала на животных, а затем на человеческом мозге, сердце и брюшной полости [2–6]. Натриевая МРТ впоследствии была применена для выявления опухолей головного мозга и ишемии в конце 1980-х гг. [7]. В 1990-е гг. возрос интерес к натриевой МРТ, обусловленный увеличением напряжённости магнитного поля в томографах, усовершенствованием электроники и радиочастотных катушек, а также появлением новых быстрых последовательностей, позволяющих получать натриевые изображения в течение нескольких минут с миллиметровым разрешением [8]. Эта тенденция наблюдалась на протяжении 2000-х гг. и продолжается до сегодняшнего дня.

Сегодня натриевая МРТ используется для определения заболеваний и оценки эффективности методов лечения органов сердечно-сосудистой системы (оценка жизнеспособности клеток при ишемии миокарда путём изучения изменений внутриклеточной концентрации натрия), опорно-двигательного аппарата, молочной железы и др. Но наибольшее распространение метод получил для диагностики заболеваний центральной нервной системы: для дифференцировки опухоли от окружающего интактного вещества мозга, выявления гибели клеток в исходе церебрального инфаркта и др.

Особенности методики

Технические характеристики

Натриевая МРТ основана на обнаружении ионов Na^+ , присутствующих в различных концентрациях в тканях. Ион натрия имеет квадрупольный момент ядра со спином $3/2$, которое дает второй по силе сигнал ЯМР среди всех ядер, присутствующих в биологических тканях, после протона H^1 [9]. Чувствительность ЯМР для Na^+ составляет 9,2% чувствительности протона H^1 . В головном мозге средний сиг-

нал Na^+ -ЯМР примерно в 30 000 раз ниже, чем H^1 . Кроме того, из-за особенностей квадрупольного момента ядра натриевые спины очень сильно взаимодействуют с градиентами электрического поля своего окружения, что приводит к очень коротким временам релаксации в тканях (с моноэкспоненциальным $T_1 \sim 30\text{--}40$ мс, биэкспоненциальным $T_{2\text{short}} \sim 1\text{--}5$ мс и $T_{2\text{long}} \sim 15\text{--}30$ мс в мозге) по сравнению с протонами [10]. Из-за всех этих параметров натриевая МРТ может быть выполнена с использованием высокой напряжённости магнитного поля (≥ 3 Т), ультракоротких последовательностей эхо-сигналов и с высоким разрешением.

Благодаря недавним достижениям в области аппаратных возможностей, таких как высокая напряжённость магнитного поля и сильные градиенты, Na^+ -МРТ теперь может быть реализована на многих клинических сканерах при условии, что установлено определённое аппаратное и программное обеспечение (усилители, $^1\text{H}/^{23}\text{Na}$ -радиочастотные катушки, ультракороткие последовательности эхо-сигналов и специальные алгоритмы реконструкции). Кроме того, были разработаны методы определения внутриклеточной концентрации Na^+ , открывающие новое окно возможностей для клинического применения.

Патофизиологические основы Na^+ -МРТ

На долю внутриклеточного компонента приходится около 4/5 объёма ткани с концентрацией Na^+ 10–15 мМ, остальные 1/5 занимает внеклеточное пространство с концентрацией Na^+ 140–150 мМ. Градиент концентрации Na^+ между внутри- и внеклеточными компартментами в клетках здоровых тканей поддерживается через клеточную мембрану, и любое нарушение энергетического метаболизма или целостности мембраны клетки приводит к росту концентрации внутриклеточного Na^+ . Потоки Na^+ внутрь и вне клеток происходят с помощью разных механизмов: управляемое напряжение и лиганд-зависимые Na^+ -каналы, $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -насосы, Na^+/H^+ -насосы, $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ -котранспортёры, $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ -котранспортёры, $\text{Na}^+/\text{Mg}^{2+}$ -насосы, Na^+/K^+ -АТФаза.

Определение вне- и внутриклеточной концентрации Na^+

При многих заболеваниях выявляется повышение концентрации Na^+ , которое может быть вызвано увеличением либо его внутриклеточной концентрации, либо внеклеточного компартмента при постоянной концентрации (140 мМ), либо васкуляризации. Широко распространено мнение, что наиболее чувствительным способом изучения жизнеспособности тканей *in vivo* с помощью Na^+ -МРТ должно быть выделение Na^+ -сигнала из внутриклеточного компонента, т.к. внутриклеточная концентрация Na^+ и/или релаксационные свойства должны давать более полезную информацию о целостности клеток.

Для построения графического изображения в Na^+ -МРТ используется трёхкамерная модель, предложенная G. Madelin и соавт. [11]. Предполагается, что каждый воксел может быть разделён на три компартмента (рисунок):

- компартмент 1 соответствует внутриклеточному объёму — V_1 (л) и концентрации Na^+ — C_1 (ммоль/л);
- компартмент 2 соответствует внеклеточному объёму — V_2 (л) и концентрации Na^+ — C_2 (ммоль/л). Эти два отсека отражают общий объём жидкости в модели;

Компартмент 1: внутриклеточный Compartment 1: intracellular $V_1 = (W - a)Vt$	Компартмент 2: внеклеточный Compartment 2: extracellular $V_2 = aVt$ $C_2 = 140 \text{ мМ}$
Компартмент 3: твёрдые компоненты Compartment 3: solid components $V_3 = (1 - W)V$	

Трёхкамерная модель воксела, предложенная G. Madelin в 2010 г.

A three-dimensional voxel model proposed by G. Madelin in 2010.

- компартмент 3 соответствует всем «твёрдым» компонентам внутри воксела (клеточные мембраны и ядра, белки и другие метаболиты), где содержание Na^+ незначительно.

Общий объём равен $V = V_1 + V_2 + V_3$. Неизвестными интересующими величинами являются внутриклеточная концентрация Na^+ (C_1) и внеклеточная объёмная доля a . В этой модели, как считают G. Madelin и соавт., внеклеточная концентрация Na^+ постоянна и известна ($C_2 \sim 140$ ммоль/л), объёмная доля жидкости (или воды) W также известна ($W \sim 0,7$ в белом веществе, $W \sim 0,85$ в сером веществе головного мозга) [11].

На сегодняшний день предложены четыре метода подавления внеклеточного Na^+ и/или сигнала от воды вокруг интересующей ткани [12]:

1. Сдвиг реагентов. Этот метод основан на использовании лантанидных хелатов — реагентов химического сдвига Na^+ . Эти соединения не проникают через клеточную мембрану и поэтому создают частотное смещение для ядер Na^+ во внеклеточном пространстве. Однако они не проникают через гематоэнцефалический барьер, и из-за их умеренной токсичности не могут использоваться в организме человека.
2. Диффузия. Диффузионные методы позволяют отделить Na^+ -сигнал от внутриклеточного и внеклеточного компонентов на основе различий между подвижными свойствами ионов в этих фракциях [12, 13]. Однако быстрая T2 релаксация Na^+ и его низкое гироманнитное соотношение требуют использования очень больших градиентов магнитного поля, которые не могут быть эффективно реализованы в клинической практике.
3. Метод инверсия-восстановление (inversion recovery, IR). Метод инверсия-восстановление основан на разнице в релаксации T1 ядер Na^+ в разных компартментах. Поскольку время релаксации T1 внеклеточного Na^+ может быть значительно больше времени релаксации T1 внутриклеточного Na^+ , IR может использоваться для устранения вклада сигнала из любой среды [14–17].
4. Множественные квантовые фильтры (multiple quantum filter, MQF). В режиме медленного движения, при котором наблюдается биэкспоненциальная релаксация, множественные квантовые когерентности могут быть селективно зарегистрированы при помощи импульсной последовательности MQF [18, 19]. Известно, что скорость движения ионов внутриклеточного Na^+ меньше, чем у ионов внеклеточного Na^+ . Таким образом, MQF-последовательность, в частности, импульсная последовательность с несколькими неселективными радиочастотными импульсами (triple quantum filter, TQF), может быть использована для выделения сигнала от более медленного внутриклеточного Na^+ .

Однако недостатками данного метода являются низкая чувствительность и длинный фазовый цикл.

IR и MQF — только эти два метода в настоящее время могут быть применены в Na^+ -MPT *in vivo*. Несмотря на то, что они действительно не могут полностью разделить различные компартменты в биологических тканях из-за сложного распределения типов спектра и времен релаксации, получаемые данные могут по-прежнему содержать большой вклад сигнала от определённых компартментов (внутриклеточных) по сравнению с другими (внеклеточными) и, таким образом, давать новую полезную информацию о жизнеспособности исследуемой ткани.

Количественное определение натрия

Количественное определение концентрации Na^+ обычно выполняется путём помещения фантомов известной концентрации Na^+ и известных времён релаксации в поле обзора изображений. Лучше всего использовать фантомы с временами релаксации, которые приблизительно соответствуют временам релаксации исследуемой ткани, чтобы уменьшить неопределённость в количественной оценке. Линейная регрессия от фантомных сигналов, скорректированная для релаксации, затем применяется для получения карты концентрации Na^+ в тканях [20, 21].

Использование Na^+ -MPT при различных неврологических патологиях

Рассеянный склероз

Рассеянный склероз (РС) — это хроническое демиелинизирующее и дегенеративное заболевание нервной системы аутоиммунного характера. Генез РС характеризуется сложным каскадом патологических событий, включая очаговую лимфоцитарную инфильтрацию, активацию микроглии, демиелинизацию и аксональную дегенерацию. Потенциально важным воспалительным механизмом, приводящим к аксональной дегенерации, является продукция активных форм кислорода и оксида азота из активированной микроглии и инфильтрированных макрофагов. Активные формы кислорода и оксид азота способствуют повреждению митохондрий. Нарушение функции нейрональных митохондрий, в свою очередь, индуцирует дополнительный окислительный стресс за счёт увеличения продукции активных форм кислорода и приводит к снижению продукции аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Одновременно наблюдается повышенная потребность в энергии за счёт реорганизации Na^+ -каналов, которая происходит в ответ на аксональную демиелинизацию. Дефицит энергии приводит к внутриклеточному накоплению ионов Na^+ и тем самым способствует работе Na^+ - Ca^{2+} -насоса в обратном направлении. Полученное внутриклеточное накопление Ca^{2+} может способствовать дальнейшему повреждению митохондрий и активации синтетазы оксида азота, протеаз, а также липазы — каскада, в конечном итоге приводящего к гибели клеток [22–24].

Кроме того, в этиологии РС недавно была сформулирована экспериментальная теория «западной диеты», в которой натрий, поступающему в организм извне с большим количеством жирной и соленой пищи, отводится роль медиатора провоспалительных эффектов [25]. В ходе исследований данной теории на животной модели РС диета с высоким

содержанием соли ассоциировалась с тяжестью заболевания, опосредованной повышенным уровнем провоспалительных Th17-клеток [26]. Однако переход от экспериментальных исследований к клиническим был затруднён, и результаты клинических исследований влияния Na^+ на РС оказались противоречивы: в первом исследовании высокое потребление соли было частично связано с активностью заболевания [27]. Однако ретроспективный анализ большой когорты пациентов с клинически изолированным синдромом, получавших лечение интерфероном-бета (исследование BENEFIT), не выявил связи дальнейшей активности заболевания с уровнем Na^+ в крови или моче [28]. Аналогичным образом, исследование, посвящённое изучению РС с ранним дебютом, не продемонстрировало связи между рецидивами и количеством потребляемой соли [29]. Однако ретроспективный характер анализа воздействия Na^+ и отсутствие стандартизированной количественной оценки натриевой нагрузки ограничивают валидность этих исследований. В связи с этим Na^+ -MPT представляет повышенный интерес в исследованиях РС, поскольку именно она позволяет метаболически охарактеризовать ткани головного мозга *in vivo*, помогая в исследовании патогенетических механизмов и, возможно, предлагая идеи в прогрессирующем заболевании и мониторинге результатов лечения.

В течение последнего десятилетия появлялось всё больше доказательств того, что величина накопления Na^+ является биомаркером нейродегенерации и воспаления при РС. Исследования указывают на увеличение концентрации Na^+ в веществе мозга при РС по сравнению со здоровыми добровольцами. Более того, повышение его концентрации происходит даже во внешне неизменном белом веществе. Таким образом, концентрация Na^+ , измеряемую с помощью MPT, можно рассматривать как ранний биомаркер нейродегенеративных изменений.

Инсульт

Ишемический инсульт — это нарушение мозгового кровообращения, вызванное прекращением или значительным уменьшением кровоснабжения участка мозга. Выделяют следующие зоны поражения вещества мозга: ядро инфаркта, зона «ишемической полутени», зона олигемии. Сегодня наиболее информативным для диагностики ишемических нарушений мозгового кровообращения является совместное использование диффузионно-взвешенной (ДВ) МРТ и МРТ/КТ-перфузии головного мозга, которое позволяет выявлять ранние признаки изменения вещества головного мозга (зону «ишемической полутени») и индивидуализировать лечение больного. Есть основания полагать, что реперфузионная (тромболитическая) терапия, являющаяся ключевой и патогенетически обоснованной, будет эффективной лишь при преобладании перфузионных изменений, в противном случае данное вмешательство может быть не только безрезультативным, но и привести к неблагоприятным последствиям.

Именно возможность быстрой визуализации и разграничения зоны инфаркта и потенциально жизнеспособной ткани с помощью ДВ-МРТ и МРТ/КТ-перфузии определяет распространение подобных методик в широкой клинической практике с прогностической целью. Несмотря на это в настоящее время, к сожалению, вопросы, связанные с динамикой структурных и функциональных изменений при острых инфарктах головного мозга, разработаны недо-

статочны. Не существует чётких протоколов для применения тех или иных методов визуализации с целью точного выявления изменений в веществе мозга [30].

В связи с этим поиск новых подходов, позволяющих разграничить жизнеспособную и нежизнеспособную ткань и индивидуализировать лечение, несомненно, является актуальным.

Согласно ряду исследований, проведённых F. Wetzler и его коллегами [31], количественная Na^+ -МРТ могла бы дать точную пространственную информацию о жизнеспособности ткани, а также временную информацию о начале инсульта. Концентрация Na^+ очень чувствительна к гомеостазу клеток, и любая потеря клеточной энергии будет ухудшать Na^+/K^+ -АТФазы и индуцировать потерю ионного баланса через клеточную мембрану. Увеличение концентрации Na^+ может быть связано с увеличением внутриклеточного Na^+ вследствие потери целостности клетки, а также с увеличением внеклеточного объёма при гибели клеток. Исследования на животных моделях и людях показали, что Na^+ -МРТ может измерять увеличение концентрации Na^+ в течение первых нескольких часов и дней после индукции ишемии головного мозга. Исследования также показали, что увеличение концентрации Na^+ на 50% по сравнению с гомологичной областью в контралатеральном полушарии головного мозга соответствовало завершённой инфаркту (соответствует 70 мМ у человека). Таким образом, это значение может служить порогом жизнеспособности тканей и способствовать принятию решений о том, какое лечение является более подходящим для пациента. Также предполагается, что различные скорости потери жизнеспособности тканей отражаются в скоростях изменения концентрации Na^+ между корой головного мозга и базальными ядрами. Поэтому данная информация может повлиять на решение о тромболитической терапии. Исходя из этого, Na^+ -МРТ может быть использована в качестве полезного дополнения к ДВ-МРТ и МРТ/КТ-перфузии для ведения пациентов с острым инсультом [31].

Опухоли

Злокачественность опухоли может быть охарактеризована ангиогенезом и скоростью пролиферации клеток. Нерегулируемое деление клеток, приводящее к росту опухоли, может быть инициировано изменением кинетики обмена Na^+/H^+ из-за снижения активности Na^+/K^+ -АТФазы и, следовательно, изменением внутриклеточного и внеклеточного рН. Этот механизм приводит к увеличению внутриклеточной концентрации Na^+ , что также может быть связано со злокачественностью опухоли. Наиболее вероятно, что увеличение общей концентрации Na^+ в злокачественных опухолях зависит как от изменения внеклеточной объёмной доли, так и от внутриклеточного содержания Na^+ . Аналогичным образом, неоваскуляризация опухоли и увеличение интерстициального пространства приводят к увеличению внеклеточной объёмной доли Na^+ , что связано с потенциалом пролиферации опухоли. Традиционный протокол МРТ для сканирования опухолей головного мозга основан на T2-ВИ и T1-ВИ в сочетании с SWI (susceptibility weighted imaging — изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости), DWI (diffusion weighted imaging — диффузно-взвешенные изображения) и перфузионным исследованием с внутривенным контрастированием. С помощью методики взвешивания по магнитной

восприимчивости можно оценить наличие кальциатов, микрокровоизлияний и неангиогенеза. DWI дают информацию о клеточной плотности в структуре опухоли, а перфузия позволяет выявлять участки опухоли с высоким кровотоком, которые в части случаев коррелируют со степенью злокачественности. Однако все эти изменения, как правило, являются довольно поздними событиями в развитии опухоли. Добавление Na^+ -МРТ к протоколу позволит получить дополнительную информацию о метаболизме опухоли, а также поможет контролировать непосредственные эффекты терапии [32, 33].

Болезнь Альцгеймера

Первое исследование о применении Na^+ -МРТ при болезни Альцгеймера было выполнено группой американских радиологов во главе с Б. Меллоном в 2000-х гг. Их гипотеза заключалась в том, что изменения уровня Na^+ в головном мозге, вызванное гибелью клеток или потерей их жизнеспособности, могут быть измерены с помощью Na^+ -МРТ неинвазивно и дать полезную дополнительную информацию для оценки ранней стадии болезни Альцгеймера. В этих исследованиях было обнаружено небольшое увеличение (на 7,5%) относительной интенсивности сигнала Na^+ в головном мозге пациентов с БА по сравнению с группой контроля. Кроме того, была обнаружена отрицательная корреляция между интенсивностью сигнала и объёмом гиппокампа, измеренным на T1-ВИ с помощью МРТ-морфометрии.

На данный момент не существует убедительного физиологического объяснения увеличения содержания Na^+ . Гипотезы заключаются в том, что внеклеточный объём увеличивается из-за гибели клеток, и внутриклеточная концентрация Na^+ увеличивается вследствие нарушения Na^+/K^+ -АТФазы из-за амилоидных бета-каналов в мембране. Для селективного изучения этих возможных аспектов прогрессирования болезни Альцгеймера необходимо проводить дополнительные исследования, позволяющие подавлять жидкость и/или изолировать внутриклеточный Na^+ (IR, TQF) [34].

Болезнь Гентингтона

Применение Na^+ -МРТ представляет широкий интерес также при изучении диагностики, течения и эффективности лечения болезни Гентингтона. Недавние предварительные исследования показали, что у пациентов с болезнью Гентингтона определяется повышенное содержание концентрации Na^+ по сравнению с контрольной группой, как в структурно поражённых областях мозга, так и в некоторых здоровых областях. Однако на сегодняшний день этих данных недостаточно для точной верификации заболевания, и требуется более расширенное изучение данного вопроса [20].

Заключение

Применение Na^+ -МРТ позволяет нам получать информацию о биохимических процессах, лежащих в основе различных заболеваний, обладающая высокой чувствительностью к потере ионного гомеостаза и жизнеспособности клеток. Поэтому она является перспективным методом диагностики, оценки течения и эффективности терапии заболеваний во всём организме.

Однако на сегодняшний день остаётся открытым ещё ряд вопросов, связанных в первую очередь с недостаточным количеством продолжительных научных исследований, позволяющих провести корреляцию между содержанием Na^+ в патологических очагах, в частности при РС, и общепринятыми маркерами заболевания. Будущее техническое усовершенствование, совместно с продемонстрированным высоким потенциалом Na^+ в головном мозге как биомаркера при неврологических расстройствах, может проложить путь к внедрению Na^+ -МРТ в клиническую практику. Поскольку Na^+ -МРТ не требует контрастных средств, она имеет те же противопоказания, что и обычная протонная МРТ. Даже при сверхвысокой напряжённости магнитного поля МРТ хорошо переносится, что дополнительно поддерживает широкое применение Na^+ -МРТ [35–37].

Кроме того, усовершенствованные методы Na^+ -МРТ могут позволить в будущем исследовать более мелкие области, представляющие интерес, т.е. очаги головного мозга диаметром менее 5 мм или концентрацию Na^+ в спинном мозге, что может добавить полезную информацию, например, о патологии РС [38]. Возможно применение Na^+ -МРТ

для исследования гипертонической болезни, заболеваний почек, ревматологических заболеваний, характеризующихся повышенным отложением Na^+ в коже и мышцах, что также может быть актуально для изучения РС в вопросе этиологии и патогенеза периферических воспалительных процессов у больных РС [39–41].

Наконец, Na^+ -МРТ ещё не нашла своего применения при других острых и хронических воспалительных заболеваниях центральной нервной системы, таких как острый диссеминированный энцефаломиелит, васкулит, гранулематозные заболевания, спектр оптикомиелит-ассоциированных заболеваний. Здесь техника может принести дополнительные ценные сведения помимо стандартной протонной МРТ, которая часто не позволяет в достаточной степени дифференцировать эти заболевания [42].

Таким образом, комбинация Na^+ -МРТ с дополнительными инструментами визуализации может предоставить новую информацию о патологических метаболических процессах, связанных с накоплением Na^+ , и пролить свет на патогенез неврологических заболеваний.

Список источников

1. Хоменко Ю.Г., Богдан А.А., Катаева Г.В., Чернышёва Е.М. Использование мультивоксельной магнитно-резонансной спектроскопии при исследовании больных с когнитивными расстройствами. Вестник СПбГУ. Физика и химия. 2016;3(1):82–89.
2. Berendsen H.J., Edzes H.T. The observation and general interpretation of sodium magnetic resonance in biological material. *Ann NY Acad Sci.* 2017;204:459–485. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1973.tb30799.x. PMID: 4513164.
3. Magnuson J.A., Magnuson N.S. NMR studies of sodium and potassium in various biological tissues. *Ann NY Acad Sci.* 1973;204:297–309. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1973.tb30786.x. PMID: 4513156.
4. Feinberg D.A., Crooks L.A., Kaufman L. et al. Magnetic-resonance imaging performance — a comparison of sodium and hydrogen. *Radiology.* 2009;156(1):133–138. DOI: 10.1148/radiology.156.1.4001399. PMID: 4001399.
5. Maudsley A.A., Hilal S.K. Biological aspects of Na-23 imaging. *Br Med Bull.* 1984;40(2):165–166. DOI: 10.1093/oxfordjournals.bmb.a071964. PMID: 6744003.
6. Hilal S.K., Maudsley A.A., Ra J.B. et al. In vivo NMR imaging of sodium-23 in the human head. *J Comput Assist Tomogr.* 1985;9(1):1–7. DOI: 10.1097/00004728-198501000-00001. PMID: 3968256.
7. Grodd W., Klose U. Sodium-MR-imaging of the brain — initial clinical-results. *Neuroradiology.* 2008;30(5):399–407. DOI: 10.1007/BF00404105. PMID: 2850509.
8. Boada F.E., Gillen J.S., Shen G.X. et al. Fast three dimensional sodium imaging. *Magn Reson Med.* 2017;37(5):706–715. DOI: 10.1002/mrm.1910370512. PMID: 9126944.
9. Jerschow A. From nuclear structure to the quadrupolar NMR interaction and high-resolution spectroscopy. *Prog NMR Spectrosc.* 2005;46:63–78. DOI: 10.1016/j.pnmrs.2004.12.001.
10. Jaccard G., Wimperis S., Bodenhausen G. Multiple quantum NMR-spectroscopy of S=3/2 spins in isotropic phase: a new probe for multiexponential relaxation. *J Chem Phys.* 2007; 5:6282–6293. DOI: 10.1002/9780470034590.emrstm0336.
11. Madelin G., Kline R., Walvick R., Regatte R.R. A method for estimating intracellular sodium concentration and extracellular volume fraction in brain in vivo using sodium magnetic resonance imaging. *Sci Rep.* 2010;4:4763. DOI: 10.1038/srep04763. PMID: 24755879.
12. Veen J.W., Gelderen P., Creyghton J.H., Bovée W.M. Diffusion in red blood cell suspensions: separation of the intracellular and extracellular NMR sodium signal. *Magn Reson Med.* 2010 Apr; 29(4):571–574. PMID: 8464377.
13. Lundberg P., Kuchel P.W. Diffusion of solutes in agarose and alginate gels: ^1H and ^{23}Na PFGSE and ^{23}Na TQF NMR studies. *Magn Reson Med.* 1997;37(1):44–52. PMID: 8978631.
14. Stobbe R., Beaulieu C. In vivo sodium magnetic resonance imaging of the human brain using soft inversion recovery fluid attenuation. *Magn Reson Med.* 2005;54(5):1305–1310. DOI: 10.1002/mrm.20696. PMID: 16217782.
15. Madelin G., Babb J., Xia D. et al. Articular cartilage: evaluation with fluid-suppressed 7.0-T sodium MR imaging in subjects with and subjects without osteoarthritis. *Radiology.* 2013;268(2):481–491. DOI: 10.1148/radiol.13121511. PMID: 23468572.

References

1. Khomenko I.G., Bogdan A.A., Kataeva G.V., Chernysheva E.M. Multivoxel magnetic resonance spectroscopy in the examination of patients with cognitive disorders. *Vestnik SPbGU. Fizika i khimiya.* 2016;3(1):82–89. (In Russ.)
2. Berendsen H.J., Edzes H.T. The observation and general interpretation of sodium magnetic resonance in biological material. *Ann NY Acad Sci.* 2017;204:459–485. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1973.tb30799.x. PMID: 4513164.
3. Magnuson J.A., Magnuson N.S. NMR studies of sodium and potassium in various biological tissues. *Ann NY Acad Sci.* 1973;204:297–309. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1973.tb30786.x. PMID: 4513156.
4. Feinberg D.A., Crooks L.A., Kaufman L. et al. Magnetic-resonance imaging performance — a comparison of sodium and hydrogen. *Radiology.* 2009;156(1):133–138. DOI: 10.1148/radiology.156.1.4001399. PMID: 4001399.
5. Maudsley A.A., Hilal S.K. Biological aspects of Na-23 imaging. *Br Med Bull.* 1984;40(2):165–166. DOI: 10.1093/oxfordjournals.bmb.a071964. PMID: 6744003.
6. Hilal S.K., Maudsley A.A., Ra J.B. et al. In vivo NMR imaging of sodium-23 in the human head. *J Comput Assist Tomogr.* 1985;9(1):1–7. DOI: 10.1097/00004728-198501000-00001. PMID: 3968256.
7. Grodd W., Klose U. Sodium-MR-imaging of the brain — initial clinical-results. *Neuroradiology.* 2008;30(5):399–407. DOI: 10.1007/BF00404105. PMID: 2850509.
8. Boada F.E., Gillen J.S., Shen G.X. et al. Fast three dimensional sodium imaging. *Magn Reson Med.* 2017;37(5):706–715. DOI: 10.1002/mrm.1910370512. PMID: 9126944.
9. Jerschow A. From nuclear structure to the quadrupolar NMR interaction and high-resolution spectroscopy. *Prog NMR Spectrosc.* 2005;46:63–78. DOI: 10.1016/j.pnmrs.2004.12.001.
10. Jaccard G., Wimperis S., Bodenhausen G. Multiple quantum NMR-spectroscopy of S=3/2 spins in isotropic phase: a new probe for multiexponential relaxation. *J Chem Phys.* 2007; 5:6282–6293. DOI: 10.1002/9780470034590.emrstm0336.
11. Madelin G., Kline R., Walvick R., Regatte R.R. A method for estimating intracellular sodium concentration and extracellular volume fraction in brain in vivo using sodium magnetic resonance imaging. *Sci Rep.* 2010;4:4763. DOI: 10.1038/srep04763. PMID: 24755879.
12. Veen J.W., Gelderen P., Creyghton J.H., Bovée W.M. Diffusion in red blood cell suspensions: separation of the intracellular and extracellular NMR sodium signal. *Magn Reson Med.* 2010 Apr; 29(4):571–574. PMID: 8464377.
13. Lundberg P., Kuchel P.W. Diffusion of solutes in agarose and alginate gels: ^1H and ^{23}Na PFGSE and ^{23}Na TQF NMR studies. *Magn Reson Med.* 1997;37(1):44–52. PMID: 8978631.
14. Stobbe R., Beaulieu C. In vivo sodium magnetic resonance imaging of the human brain using soft inversion recovery fluid attenuation. *Magn Reson Med.* 2005;54(5):1305–1310. DOI: 10.1002/mrm.20696. PMID: 16217782.
15. Madelin G., Babb J., Xia D. et al. Articular cartilage: evaluation with fluid-suppressed 7.0-T sodium MR imaging in subjects with and subjects without osteoarthritis. *Radiology.* 2013;268(2):481–491. DOI: 10.1148/radiol.13121511. PMID: 23468572.

16. Chang G., Madelin G., Sherman O.H. et al. Improved assessment of cartilage repair tissue using fluid-suppressed ^{23}Na inversion recovery MRI at 7 Tesla: preliminary results. *Eur Radiol.* 2019;22(6):1341–1349. DOI: 10.1007/s00330-012-2383-8. PMID: 22350437.
17. Madelin G., Babb J.S., Xia D. et al. Reproducibility and repeatability of quantitative sodium magnetic resonance imaging in vivo in articular cartilage at 3 T and 7 T. *Magn Reson Med.* 2011;68(3):841–849. DOI: 10.1002/mrm.23307. PMID: 22180051.
18. Rooney W.D., Springer C.S. A comprehensive approach to the analysis and interpretation of the resonances of spins 3/2 from living systems. *NMR Biomed.* 2019; 4(5):209–226. DOI: 10.1002/nbm.1940040502. PMID: 1751345.
19. Allis J.L., Seymour A.M.L., Radda G.K. Absolute quantification of intracellular Na^+ using triple-quantum-filtered sodium-23 NMR. *Magn Reson.* 1991;93:71–76. DOI: 10.1002/mrm.23147.
20. Madelin G., Lee J.S., Regatte R.R., Jerschow A. Sodium MRI: methods and applications. *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc.* 2014;79:14–47. DOI: 10.1016/j.pnmrs.2014.02.001. PMID: 24815363.
21. Fleysher L., Oesingmann N., Brown R. et al. Noninvasive quantification of intracellular sodium in human brain using ultrahigh-field MRI. *NMR Biomed.* 2019;26(1):9–19. DOI: 10.1002/nbm.2813. PMID: 22714793.
22. Petracca M., Fleysher L., Oesingmann N., Inglesse M. Sodium MRI of multiple sclerosis. *NMR Biomed.* 2016;29(2):153–161. DOI: 10.1002/nbm.3289. PMID: 25851455.
23. Biller A., Pflugmann I., Badde S. et al. Sodium MRI in multiple sclerosis is compatible with intracellular sodium accumulation and inflammation-induced hyper-cellularity of acute brain lesions. *Sci Rep.* 2016;6:31269. DOI: 10.1038/srep31269. PMID: 27507776.
24. Inglesse M., Madelin G., Oesingmann N. et al. Brain tissue sodium concentration in multiple sclerosis: a sodium imaging study at 3 tesla. *Brain.* 2010;133(Pt 3):847–857. DOI: 10.1093/brain/awp334. PMID: 20110245.
25. Huhn K., Engelhorn T., Linker R.A., Nagel A.M. Potential of sodium MRI as a biomarker for neurodegeneration and neuroinflammation in multiple sclerosis. 2019;10:84. DOI: 10.3389/fneur.2019.00084. PMID: 30804885.
26. Kleinewietfeld M., Manzel A., Titze J. et al. Sodium chloride drives autoimmune disease by the induction of pathogenic TH17 cells. *Nature.* 2013;496(7446):518–22. DOI: 10.1038/nature11868. PMID: 23467095.
27. Farez M.F. Salt intake in multiple sclerosis: friend or foe? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87(12):1276. DOI: 10.1136/jnnp-2016-313768. PMID: 27352796.
28. Fitzgerald K.C., Munger K.L., Hartung H.P. et al. Sodium intake and multiple sclerosis activity and progression in BENEFIT. *Ann Neurol.* 2017;82(10):20–29. DOI: 10.1002/ana.24965. PMID: 28556498.
29. Nourbakhsh B., Graves J., Casper T.C. et al. Dietary salt intake and time to relapse in paediatric multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87(12):1350–1353. DOI: 10.1136/jnnp-2016-313410. PMID: 27343226.
30. Кротенкова М.В. Диагностика острого инсульта: алгоритмы нейровизуализационного исследования: дис. докт. мед. наук. М., 2011. 122 с.
31. Wetterling F., Gallagher L., Mullin J. et al. Sodium-23 magnetic resonance imaging has potential for improving penumbra detection but not for estimating stroke onset time. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2015;35(1):103–110. DOI: 10.1038/jcbfm.2014.174. PMID: 25335803.
32. Nunes Neto L.P., Madelin G., Sood T.P. et al. Quantitative sodium imaging and gliomas: a feasibility study. *Neuroradiology.* 2018;60(8):795–802. DOI: 10.1007/s00234-018-2041-1. PMID: 29862413.
33. Thulborn K.R., Lu A., Atkinson I.C. et al. Quantitative sodium MR imaging and sodium bioscales for the management of brain tumors. *Neuroimaging Clin N Am.* 2009;19(4):615–624. DOI: 10.1016/j.nic.2009.09.001. PMID: 19959008.
34. Mellon E.A., Pilkinton D.T., Clark C.M. et al. Sodium MR imaging detection of mild Alzheimer disease: preliminary study. *Am J Neuroradiol.* 2009;30(5):978–984. DOI: 10.3174/ajnr.A1495. PMID: 19213826.
35. Konstandin S., Nagel A.M. Measurement techniques for magnetic resonance imaging of fast relaxing nuclei. *MAGMA.* 2014;27(1):5–19. DOI: 10.1007/s10334-013-0394-3. PMID: 23881004.
36. Atkinson I.C., Renteria L., Burd H. et al. Safety of human MRI at static fields above the FDA 8 T guideline: sodium imaging at 9.4 T does not affect vital signs or cognitive ability. *J Magn Reson Imaging.* 2017;26(5):1222–1227. DOI: 10.1002/jmri.21150. PMID: 17969172.
37. Rauschenberg J., Nagel A.M., Ladd S.C. et al. Multicenter study of subjective acceptance during magnetic resonance imaging at 7 and 9.4 T. *Invest Radiol.* 2014;49(5):249–59. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000035. PMID: 24637589.
38. Kearney H., Miller D.H., Ciccarelli O. Spinal cord MRI in multiple sclerosis—diagnostic, prognostic and clinical value. *Nat Rev Neurol.* 2015;11(6):327–338. DOI: 10.1038/nrneuro.2015.80. PMID: 26009002.
39. Kopp C., Linz P., Dahlmann A. et al. ^{23}Na magnetic resonance imaging-determined tissue sodium in healthy subjects and hypertensive patients. *Hypertension.* 2020;61:635–640. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00566. PMID: 23339169.
40. Titze J. Sodium balance is not just a renal affair. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2014;23:101–105. DOI: 10.1097/01.mnh.0000441151.55320.c3. PMID: 24401786.
41. Chang G., Madelin G., Sherman O.H. et al. Improved assessment of cartilage repair tissue using fluid-suppressed ^{23}Na inversion recovery MRI at 7 Tesla: preliminary results. *Eur Radiol.* 2019;22(6):1341–1349. DOI: 10.1007/s00330-012-2383-8. PMID: 22350437.
42. Madelin G., Babb J.S., Xia D. et al. Reproducibility and repeatability of quantitative sodium magnetic resonance imaging in vivo in articular cartilage at 3 T and 7 T. *Magn Reson Med.* 2011;68(3):841–849. DOI: 10.1002/mrm.23307. PMID: 22180051.
43. Rooney W.D., Springer C.S. A comprehensive approach to the analysis and interpretation of the resonances of spins 3/2 from living systems. *NMR Biomed.* 2019; 4(5):209–226. DOI: 10.1002/nbm.1940040502. PMID: 1751345.
44. Allis J.L., Seymour A.M.L., Radda G.K. Absolute quantification of intracellular Na^+ using triple-quantum-filtered sodium-23 NMR. *Magn Reson.* 1991;93:71–76. DOI: 10.1002/mrm.23147.
45. Madelin G., Lee J.S., Regatte R.R., Jerschow A. Sodium MRI: methods and applications. *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc.* 2014;79:14–47. DOI: 10.1016/j.pnmrs.2014.02.001. PMID: 24815363.
46. Fleysher L., Oesingmann N., Brown R. et al. Noninvasive quantification of intracellular sodium in human brain using ultrahigh-field MRI. *NMR Biomed.* 2019;26(1):9–19. DOI: 10.1002/nbm.2813. PMID: 22714793.
47. Petracca M., Fleysher L., Oesingmann N., Inglesse M. Sodium MRI of multiple sclerosis. *NMR Biomed.* 2016;29(2):153–161. DOI: 10.1002/nbm.3289. PMID: 25851455.
48. Biller A., Pflugmann I., Badde S. et al. Sodium MRI in multiple sclerosis is compatible with intracellular sodium accumulation and inflammation-induced hyper-cellularity of acute brain lesions. *Sci Rep.* 2016;6:31269. DOI: 10.1038/srep31269. PMID: 27507776.
49. Inglesse M., Madelin G., Oesingmann N. et al. Brain tissue sodium concentration in multiple sclerosis: a sodium imaging study at 3 tesla. *Brain.* 2010;133(Pt 3):847–857. DOI: 10.1093/brain/awp334. PMID: 20110245.
50. Huhn K., Engelhorn T., Linker R.A., Nagel A.M. Potential of sodium MRI as a biomarker for neurodegeneration and neuroinflammation in multiple sclerosis. 2019;10:84. DOI: 10.3389/fneur.2019.00084. PMID: 30804885.
51. Kleinewietfeld M., Manzel A., Titze J. et al. Sodium chloride drives autoimmune disease by the induction of pathogenic TH17 cells. *Nature.* 2013;496(7446):518–22. DOI: 10.1038/nature11868. PMID: 23467095.
52. Farez M.F. Salt intake in multiple sclerosis: friend or foe? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87(12):1276. DOI: 10.1136/jnnp-2016-313768. PMID: 27352796.
53. Fitzgerald K.C., Munger K.L., Hartung H.P. et al. Sodium intake and multiple sclerosis activity and progression in BENEFIT. *Ann Neurol.* 2017;82(10):20–29. DOI: 10.1002/ana.24965. PMID: 28556498.
54. Nourbakhsh B., Graves J., Casper T.C. et al. Dietary salt intake and time to relapse in paediatric multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87(12):1350–1353. DOI: 10.1136/jnnp-2016-313410. PMID: 27343226.
55. Кротенкова М.В. Диагностика острого инсульта: алгоритмы нейровизуализационного исследования: дис. докт. мед. наук. М., 2011. 122 с.
56. Wetterling F., Gallagher L., Mullin J. et al. Sodium-23 magnetic resonance imaging has potential for improving penumbra detection but not for estimating stroke onset time. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2015;35(1):103–110. DOI: 10.1038/jcbfm.2014.174. PMID: 25335803.
57. Nunes Neto L.P., Madelin G., Sood T.P. et al. Quantitative sodium imaging and gliomas: a feasibility study. *Neuroradiology.* 2018;60(8):795–802. DOI: 10.1007/s00234-018-2041-1. PMID: 29862413.
58. Thulborn K.R., Lu A., Atkinson I.C. et al. Quantitative sodium MR imaging and sodium bioscales for the management of brain tumors. *Neuroimaging Clin N Am.* 2009;19(4):615–624. DOI: 10.1016/j.nic.2009.09.001. PMID: 19959008.
59. Mellon E.A., Pilkinton D.T., Clark C.M. et al. Sodium MR imaging detection of mild Alzheimer disease: preliminary study. *Am J Neuroradiol.* 2009;30(5):978–984. DOI: 10.3174/ajnr.A1495. PMID: 19213826.
60. Konstandin S., Nagel A.M. Measurement techniques for magnetic resonance imaging of fast relaxing nuclei. *MAGMA.* 2014;27(1):5–19. DOI: 10.1007/s10334-013-0394-3. PMID: 23881004.
61. Atkinson I.C., Renteria L., Burd H. et al. Safety of human MRI at static fields above the FDA 8 T guideline: sodium imaging at 9.4 T does not affect vital signs or cognitive ability. *J Magn Reson Imaging.* 2017;26(5):1222–1227. DOI: 10.1002/jmri.21150. PMID: 17969172.
62. Rauschenberg J., Nagel A.M., Ladd S.C. et al. Multicenter study of subjective acceptance during magnetic resonance imaging at 7 and 9.4 T. *Invest Radiol.* 2014;49(5):249–59. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000035. PMID: 24637589.
63. Kearney H., Miller D.H., Ciccarelli O. Spinal cord MRI in multiple sclerosis—diagnostic, prognostic and clinical value. *Nat Rev Neurol.* 2015;11(6):327–338. DOI: 10.1038/nrneuro.2015.80. PMID: 26009002.
64. Kopp C., Linz P., Dahlmann A. et al. ^{23}Na magnetic resonance imaging-determined tissue sodium in healthy subjects and hypertensive patients. *Hypertension.* 2020;61:635–640. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00566. PMID: 23339169.
65. Titze J. Sodium balance is not just a renal affair. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2014;23:101–105. DOI: 10.1097/01.mnh.0000441151.55320.c3. PMID: 24401786.

41. Wang P., Deger M.S., Kang H. et al. Sex differences in sodium deposition in human muscle and skin. *Magn Reson Imaging*. 2017;36:93–7. DOI: 10.1016/j.mri.2016.10.023. PMID: 27989912.
42. Kaunzner U.W., Gauthier S.A. MRI in the assessment and monitoring of multiple sclerosis: an update on best practice. *Ther Adv Neurol Disord*. 2017;10(6):247–261. DOI: 10.1177/1756285617708911. PMID: 28607577.

Информация об авторах

Синькова Виктория Викторовна — ординатор отд. лучевой диагностики ФГБНУ НЦН, Москва, Россия, orcid.org/0000-0003-2285-2725
Кротенкова Ирина Андреевна — к.м.н., н.с. отд. лучевой диагностики ФГБНУ НЦН, Москва, Россия, orcid.org/0000-0001-5823-9434
Лясковик Алина Анатольевна — ординатор отд. лучевой диагностики ФБНУ НЦН, Москва, Россия, orcid.org/0000-0001-8062-0784
Коновалов Родион Николаевич — к.м.н., с.н.с. отд. лучевой диагностики ФГБНУ НЦН, Москва, Россия, orcid.org/0000-0001-5539-245X
Кротенкова Марина Викторовна — д.м.н., рук. отд. лучевой диагностики ФГБНУ НЦН, Москва, Россия, orcid.org/0000-0003-3820-4554

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

41. Wang P., Deger M.S., Kang H. et al. Sex differences in sodium deposition in human muscle and skin. *Magn Reson Imaging*. 2017;36:93–7. DOI: 10.1016/j.mri.2016.10.023. PMID: 27989912.
42. Kaunzner U.W., Gauthier S.A. MRI in the assessment and monitoring of multiple sclerosis: an update on best practice. *Ther Adv Neurol Disord*. 2017;10(6):247–261. DOI: 10.1177/1756285617708911. PMID: 28607577.

Information about the authors

Viktoriya V. Sinkova — resident, Neuroradiology department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0003-2285-2725
Irina A. Krotenkova — Cand. Sci. (Med.), researcher, Neuroradiology department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0001-5823-9434
Alina A. Lyaskovik — resident, Neuroradiology department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0001-8062-0784
Rodion N. Kononov — Cand. Sci. (Med.), senior researcher, Neuroradiology department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0001-5539-245X
Marina V. Krotenkova — D. Sci. (Med.), Head, Neuroradiology department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0003-3820-4554

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.