



## Bosh miya yangi hosil bo'lmalarida spektroskopiyaning klinik qo'llanilishi (Adabiyotlar tahlili)

**Baxritdinov B.R.**

**Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston**

### Annotatsiya

Magnit-rezonans spektroskopiya (MRS) an'anaviy MR-tomografiyaning muhim to'ldiruvchisi bo'lib, o'sma to'qimasining metabolik profilini in vivo miqdoriy baholash imkonini beradi. Bu usul asosiy metabolitlarning (N-atsetilaspertat, xolin, kreatin, laktat, lipidlar, mio-inozitol) spektral cho'qqilarini qayd etishga asoslanadi. Bu esa o'sma va o'smasiz zararlanishlar o'rtasida farqli tashxis qo'yish, xavflilik darajasini aniqlash va yangi hosila bo'lgan to'qimaning biologik xususiyatlarini baholash imkonini yaratadi. MRSni qo'llash stereotaktik biopsiyani rejalashtirish, jarrohlik aralashuvi, nur terapiyasi va kimyoterapiya natijalarini kuzatish, shuningdek, kasallikning qayta yuzaga kelishini aniqlash va uni davolashdan keyingi o'zgarishlardan farqlashda yuqori samaradorlik ko'rsatmoqda. Texnik cheklovlar va protokollarni standartlashtirish zaruratiga qaramay, MR-spektroskopiyaning boshqa neyrotasvirlash usullari bilan uyg'unlashuvi tashxis aniqligini sezilarli darajada oshiradi hamda neyronkologiyada shaxsga yo'naltirilgan yondashuvning istiqbollarini ochib beradi.

**Kalit so'zlar:** magnit-rezonans spektroskopiya, metabolitlar, bosh miya, o'smalar.

## Clinical application of spectroscopy in brain neoplasms (Literature review)

**Bahritdinov B.R.**

**Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan**

### Abstract

Magnetic resonance spectroscopy (MRS) is an important addition to traditional MR imaging, allowing quantitative assessment of the metabolic profile of tumor tissue in vivo. The method is based on recording the spectral peaks of the main metabolites (N-acetylaspartate, choline, creatine, lactate, lipids, myo-inositol), which allows differential diagnostics between tumor and non-tumor lesions, determining the degree of malignancy and assessing the biological behavior of the tumor. The use of MRS shows high efficiency in planning stereotactic biopsy, monitoring the results of surgical intervention, radiation therapy and chemotherapy, as well as in identifying relapses and distinguishing them from post-therapeutic changes. Despite certain technical limitations and the need for protocol standardization, the integration of MR spectroscopy with other neuroimaging methods significantly increases diagnostic accuracy and opens up prospects for a personalized approach in neuro-oncology.

**Keywords:** magnetic resonance spectroscopy, metabolites, brain, tumors.

# Клиническое применение спектроскопии при новообразованиях головного мозга (Обзор литературы)

Бахритдинов Б.Р.

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

## Резюме

Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) является важным дополнением к традиционной МР-томографии, позволяя количественно оценивать метаболический профиль опухолевой ткани *in vivo*. Метод основан на регистрации спектральных пиков основных метаболитов (N-ацетиласпартат, холин, креатин, лактат, липиды, мио-инозитол), что обеспечивает возможность дифференциальной диагностики между опухолевыми и неопухолевыми поражениями, определения степени злокачественности и оценки биологического поведения новообразования. Применение МРС показывает высокую эффективность в планировании стереотаксической биопсии, мониторинге результатов хирургического вмешательства, лучевой терапии и химиотерапии, а также в выявлении рецидивов и разграничении их от посттерапевтических изменений. Несмотря на определённые технические ограничения и необходимость стандартизации протоколов, интеграция МР-спектроскопии с другими методами нейровизуализации существенно повышает диагностическую точность и открывает перспективы персонализированного подхода в нейроонкологии.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная спектроскопия, метаболиты, головной мозг, опухоли.

**Актуальность.** Новообразования головного мозга составляют одну из наиболее актуальных проблем современной нейроонкологии, встречаются с частотой 4,5 случая на 100 тысяч населения в год, а с учётом метастатических поражений этот показатель возрастает до **14–15 на 100 тысяч**. В структуре онкологической смертности опухоли центральной нервной системы (ЦНС) занимают до **3%**, но по уровню утраты трудоспособности и качеству жизни они значительно опережают многие другие локализации. Они обнаруживаются в **2%** всех проводимых аутопсий и у **1%** всех больных, подвергшихся госпитализации [3,32].

Опухоли головного мозга остаются одной из наиболее серьёзных и клинически значимых проблем современной нейроонкологии. Несмотря на успехи в области хирургии, лучевой и химиотерапии, прогноз при злокачественных новообразованиях ЦНС остаётся неблагоприятным, особенно в случаях поздней диагностики и неточной оценки степени злокачественности. При этом ранняя верификация опухолевого процесса, дифференциация типов новообразований и определение их биологической активности играют ключевую роль в выборе оптимальной тактики лечения и прогнозировании исхода заболевания [19,44].

**Современные представления об опухолях головного мозга.** Опухоли головного мозга представляют собой гетерогенную группу новообразований, отличающихся по морфологической структуре, локализации, клиническому течению и прогнозу. В структуре онкологической заболеваемости опухоли ЦНС составляют около 1,6–2% всех новообразований у взрослых, но занимают ведущее место среди причин смертности и инвалидизации у пациентов молодого и среднего возраста [11,36].

Согласно классификации ВОЗ (2021), опухоли головного мозга подразделяются на глиальные (глиомы), неглиальные, метастатические и другие редкие типы. Одним из наиболее распространённых первичных злокачественных новообразований является глиобластома (Grade IV), характеризующаяся высокой митотической активностью, выраженным инвазивным ростом и неблагоприятным прогнозом [7,16].

Глиомы низкой степени злокачественности (Grade I–II) нередко проявляются медленно прогрессирующим течением, однако обладают потенциалом к злокачественной трансформации. Помимо глиом, в клинической практике нередко встречаются менингиомы — экстра-аксиальные опухоли, как правило, доброкачественного характера, растущие из арахноидального эндотелия [43].

Метастатические поражения головного мозга встречаются в 10–30% случаев у онкологических больных и наиболее часто происходят из первичных опухолей лёгких, молочной железы, почек и меланом [12,14]. Их дифференциальная диагностика с первичными опухолями, особенно при солитарном очаге, представляет значительные сложности.

К редким, но клинически значимым формам относятся первичные лимфомы ЦНС, чаще всего представленные диффузными В-крупноклеточными лимфомами, характеризующимися высокой чувствительностью к химиотерапии, но трудной визуализацией [38].

Разнообразие морфологических и молекулярных форм опухолей мозга требует комплексного подхода к диагностике, включающего не только нейровизуализацию, но и углублённый метаболический анализ с применением современных методов, таких как магнитно-резонансная спектроскопия.

**Возможности нейровизуализации при опухолях головного мозга.** Нейровизуализация занимает ключевое место в диагностике опухолей головного мозга, определяя, как локализацию и размеры новообразования, так и его морфологические особенности, степень злокачественности и взаимоотношения с окружающими структурами. Современные методы лучевой диагностики позволяют не только визуализировать опухолевый очаг, но и получить функциональную и метаболическую информацию, необходимую для предоперационного планирования и оценки прогноза [29,35].

Одним из самых значительных научных достижений прошлого века стало открытие явления ядерного магнитного резонанса (ЯМР). Данный физический феномен послужил основой для появления и развития совершенно новой методики прижизненной визуализации человеческих тканей. По своему вкладу в лучевую диагностику ЯМР теперь часто сравнивают с основой основ «прижизненной анатомии» — рентгеновскими лучами.

Однако со временем методика ЯМР перешагнула рамки традиционной визуализации и приобрела модификации, присущие только ей самой. Магнитно-резонансная томография (МРТ) в настоящее время признана «золотым стандартом» диагностики внутричерепных новообразований. Высокое пространственное разрешение, многоплоскостная реконструкция и возможность применения дополнительных техник (FLAIR, DWI, SWI, T1 с контрастом и

др.) обеспечивают точную характеристику опухолевой ткани. Особенно ценными являются такие параметры, как наличие некроза, геморрагий, отёка, степень контрастного усиления и смещение срединных структур [6,33].

Традиционные методы нейровизуализации, в том числе МРТ, обеспечивают высокую пространственную разрешающую способность, но не всегда позволяют надёжно отличить доброкачественные и злокачественные опухоли, особенно на ранних стадиях или при наличии посттерапевтических изменений. В связи с этим возрастает потребность в дополнительных диагностических методах, способных оценивать не только морфологическую структуру, но и метаболическое состояние опухоли *in vivo* [5].

С развитием технологий всё большую роль играют функциональные и метаболические методы нейровизуализации [13]. Среди них особое значение приобретают:

- МРС — для оценки уровней метаболитов (Cho, NAA, Cr, Lip, Lac), позволяющая дифференцировать злокачественные и доброкачественные опухоли, а также отличать опухоль от посттерапевтических изменений;

- МР-перфузия (PWI) — визуализирует опухолевую васкуляризацию, особенно при глиобластомах и высокозлокачественных новообразованиях;

- МР-диффузия (DWI) — отражает плотность клеток, активно применяется при лимфомах и медуллобластомах [17,35].

Компьютерная томография (КТ) продолжает играть вспомогательную роль — преимущественно в экстренных ситуациях, при подозрении на кальцинаты, кровоизлияние, а также для визуализации костных структур черепа. В диагностике менингиом КТ позволяет выявить гиперостоз и плотные включения [7].

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и ОФЭКТ (SPECT) позволяют оценить метаболическую активность опухолей, особенно при рецидивах и в сложных диагностических случаях. Использование радиофармпрепаратов (например,  $^{18}\text{F}$ -FDG,  $^{11}\text{C}$ -метионин) позволяет повысить специфичность дифференциальной диагностики [18,34].

Комплексное использование структурных и функциональных методов нейровизуализации позволяет существенно повысить точность диагностики опухолей головного мозга, а также оценить динамику на фоне терапии и планировать нейрохирургическое вмешательство.

**Основы и принципы протонной магнитно-резонансной спектроскопии.** Наиболее часто применяемым в клинической практике является протонная МРС ( $^1\text{H}$ -MPC), поскольку водород присутствует практически во всех биомолекулах.  $^1\text{H}$ -MPC — уникальный неинвазивный метод, позволяющий *in vivo* оценивать биохимический профиль тканей. Она формирует спектрограммы, на основе которых можно судить о концентрации ключевых метаболитов и метаболическом состоянии клеток. С развитием высокопольных томографов стало возможным объединить биохимические знания с клинической практикой. Основная задача  $^1\text{H}$ -MPC — определение внутриклеточных метаболитов, отражающих уровень энергетического обмена, пролиферацию и структурную целостность ткани [20,31].

В рамках нейроонкологии основное внимание уделяется следующим метаболитам: N-ацетиласпартат (NAA); холин (Cho); креатин (Cr) или креатинфосфат (Cr/PCr); лактат (Lac); липиды (Lip); Мио-инозитол (mIns); глутамат (Glu); глутамин (Gln), аланин (Ala) и их соотношения NAA/Cho, Cho/Cr, NAA/Cr [2]. Основные параметры метаболической функции изучаемых метаболитов представлены в таблице 1.

Таблица 1.

#### Ключевые данные изучаемых метаболитов

| Метаболит                        | Метаболическая функция                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| N-ацетиласпаратат (NAA)          | NAA отражает активность нейронов; его уровень в образованиях обычно снижено.                                                                                                                                                                                                                 |
| Холин (Cho)                      | Cho отражает запасы холина и его производных (ацетилхолин, фосфохолины), участвующих в липидном обмене и структуре мембран. Повышение Cho связано с опухолевым ростом и бляшками при рассеянном склерозе.                                                                                    |
| Креатин/ креатинфосфат (Cr, PCr) | Креатинфосфат обеспечивает быстрый ресинтез АТФ через фосфорилирование АДФ. На МР-спектроскопии при >9 Тл различимы пики креатина и креатинфосфата; в мозге сигнал PCr обычно стабилен, но у детей возможен дефицит. Его уровень снижается также при угнетении ЦНС (например, под наркозом). |
| Лактат (Lac)                     | Lac - продукт анаэробного гликолиза; накапливается при гипоксии и ишемии. В опухолях его уровень обычно повышен из-за усиленного гликолиза даже в аэробных условиях.                                                                                                                         |
| Мио-инозитол (mIns)              | Инозит связан с фосфолипидным обменом (кефалины мозга). Его снижение отмечается при неврологических патологиях и дефиците фосфора.                                                                                                                                                           |
| Глутамат, Глютамин (Glu, Gln)    | Glu — ключевой нейротрансмиттер, Gln регулирует его обмен; на спектрах обозначаются вместе как Glx. Глутаминовая система критична для метаболизма и энергетики мозга.                                                                                                                        |
| Аланин (Ala)                     | Ala достигает максимума при менингиомах.                                                                                                                                                                                                                                                     |

$^1\text{H}$ -МРС основана на явлении ЯМР и эффекте химического сдвига. Протоны водорода, обладая спином, в магнитном поле начинают прецессировать с ламоровской частотой. Под действием радиочастотного импульса ядра возбуждаются, а затем, возвращаясь в исходное состояние, испускают сигнал. Частота этого сигнала зависит от химического окружения атома, что и позволяет различать метаболиты по их спектральным характеристикам [10].

Химический сдвиг — это относительное смещение резонансных частот ядер, зависящее от внешнего магнитного поля. Для устранения зависимости от напряжённости поля сдвиг выражают в безразмерной форме: отношение разности частот (в Гц) к основной резонансной частоте ядра. Поскольку полученные значения малы, их принято выражать в миллионных долях (ppm) — единицах, используемых для отображения пиков на МР-спектре [20].

В молекуле ядра и электроны создают локальные магнитные поля, вызывая смещение резонансной частоты отдельных ядер — химический сдвиг. Это явление позволяет визуализировать структуру вещества. Для каждого соединения химический сдвиг постоянен и измеряется относительно опорного сигнала, чаще всего от протонов воды. Каждый пик на спектрограмме характеризуется химическим сдвигом и площадью под пиком — ключевыми параметрами для анализа. Смещение резонансной частоты позволяет определить, какому

метаболиту соответствует конкретный пик на спектре, а площадь под пиком (интеграл) пропорциональна его концентрации в исследуемой области [12,28].

Ключевые характеристики спектра — положение пика (химический сдвиг) и его площадь, так как они менее чувствительны к шуму и искажениям поля. Амплитуда и высота пика могут меняться в зависимости от условий сканирования, поэтому для количественного анализа ориентируются именно на интеграл. Узкий и высокий пик обычно указывает на высокое содержание вещества. При наличии одного соединения наблюдается один пик, тогда как смесь метаболитов формирует совокупность частично перекрывающихся сигналов. Разделение таких пиков определяется разрешающей способностью спектра [21,45].

МР-спектроскопия подразделяется на моновоксельную и мультивоксельную. При пересечении трёх ортогональных плоскостей формируется воксель — объём, внутри которого проводятся измерения. Мультивоксельные последовательности позволяют разбивать исследуемую зону на множество вокселей, для каждого из которых строится отдельный спектр. Это особенно полезно при анализе химически неоднородных структур — опухолей, некроза, ишемии и др.

Наиболее известный метод — Chemical Shift Imaging (CSI), при котором данные собираются одновременно из нескольких объёмов с помощью поверхностной катушки. CSI может выполняться в двух (2D-CSI) или трёх (3D-CSI) измерениях, формируя метаболические карты [20,40].

Наиболее распространённые методы сбора спектров — PRESS и STEAM, при этом PRESS предпочтительнее в клинической практике благодаря большей чувствительности и точности локализации. Качество МР-спектра определяется соотношением сигнал/шум. Для его улучшения используют увеличение исследуемого объёма и накопление данных: при этом усиливаются метаболитные пики, а шум снижается за счёт усреднения.

Оптимальный баланс между визуализацией и уровнем шума достигается при коротком TE (~35 мс), позволяющем отобразить больше метаболитов. При этом длинный TE снижает уровень шума, но может привести к потере слабых сигналов [20,24].

<sup>1</sup>H-MPC — методика, чувствительная к артефактам: движения пациента, пульсация крови, неполное подавление сигнала воды в зоне отёка или липидов рядом с костными структурами. Для минимизации помех применяются сатурационные импульсы. Мультивоксельные последовательности более устойчивы к влиянию близлежащих структур и подходят для сложных анатомических зон. Контрастное усиление не влияет на спектральные характеристики, но помогает точнее позиционировать воксель [11,45].

Сравнение спектров между пациентами или во времени затруднено: площадь пика пропорциональна концентрации метаболита, но не эквивалентна ей, и условия MPC редко идентичны. Для стандартизации используют внутренние или внешние стандарты, чаще всего — стабильный метаболит **Cr**, практически не меняющийся при большинстве патологий. Также рекомендуется сравнение относительных показателей в пределах одного пациента (здоровая/патологическая ткань) [11,36].

**Клиническое применение MPC.** В мировой практике проводится широкий спектр исследований, направленных на изучение клинко-радиологических особенностей, метаболической активности и прогностических факторов опухолей головного мозга [23,29]. Дифференциальная диагностика объёмных образований ЦНС остаётся одной из наиболее сложных задач современной нейрорадиологии, особенно в случаях стёртой клинической картины или неоднозначных результатов стандартной МРТ. Повышенное внимание исследователей привлекает проблема точного разграничения рецидивов опухолей и

посттерапевтических изменений, таких как некроз, а также дифференциация первичных и метастатических новообразований. Применение протонной магнитно-резонансной спектроскопии ( $^1\text{H}$ -МРС) как дополнительного метода нейровизуализации позволяет получить информацию о биохимическом профиле опухолевой ткани и её микроструктурных изменениях. Это даёт возможность проводить более точную оценку злокачественности, метаболической активности и степени агрессии новообразования. Особенно перспективным направлением является 3D мультивоксельная МРС, которая позволяет картировать метаболические изменения в объёмной проекции и использовать полученные данные для навигации биопсии, планирования лучевой терапии и мониторинга лечения. Современная нейроонкология рассматривает развитие и внедрение таких функциональных методов, как МРС, не только как диагностическую задачу, но и как инструмент для построения индивидуализированной терапевтической стратегии [8,41].

В настоящее время накоплено обширное количество данных о химических сдвигах резонансных пиков метаболитов, содержащих протоны. Анализ их процентного содержания в тканях позволяет получать ценную биохимическую информацию, используемую в клинической практике для изучения роли макромолекул в норме и патологии. В  $^1\text{H}$ -МРС регистрируются лишь наиболее стабильные метаболиты мозга, что связано с временными характеристиками современных импульсных последовательностей. При напряжённости поля 1,5 и 3 Тл спектры позволяют выявлять ряд электролитов, характерных для нейронов и обладающих высокой биохимической стабильностью [12,22].

МРС — перспективный метод оценки опухолевых и неопухолевых процессов головного мозга, позволяющий выявлять биохимические изменения в ткани и отслеживать динамику патологического процесса, а также определять тип и класс опухоли *in vivo*. Клинические применения МРС у нейроонкологических больных включают несколько направлений, одно из ключевых — дифференциальная диагностика. Метод позволяет отличать метастазы от первичных опухолей по отсутствию NAA, а абсцессы — от некротизирующих глиом по наличию пика цитолитических аминокислот [12,25].

Сравнение спектров глиом II–IV степеней показало рост соотношений Lac/Cr и Cho/Cr с увеличением анаплазии. Повышение Cho связано с разрушением пресинаптических мембран, а Lac — с активным гликолизом и серинолизом в злокачественной ткани. Наиболее выраженные изменения отмечены при глиомах Grade III и IV [20].

При мультивоксельной МРС отношение Cho/Cr у глиом Grade IV достоверно выше, чем у менее злокачественных форм, что соответствует гистологической картине глиобластом. Однако данный показатель не позволяет надёжно отличить глиомы от лимфом и метастазов [M. Bendini]. Слабая дифференциация глиом в ряде исследований может быть связана с использованием одновоксельной МРС при изучении гистологически неоднородных новообразований. Применение мультивоксельной техники и продвинутых методов анализа спектров остаётся перспективным направлением.

Следует учитывать, что повышение Cho не является специфичным признаком опухоли — оно также встречается при воспалении и демиелинизации. При опухолях рост Cho, как правило, более выражен и превышает уровень NAA. Однако различие спектров между опухолью и демиелинизацией не всегда статистически значимо. Наиболее надёжные отличия показаны для абсцессов и туберкулём — они не содержат Cho и демонстрируют пики цитолитических аминокислот, характерные для бактериального метаболизма [15,43].

Определение границ опухолевой инвазии критично при планировании хирургического

или лучевого лечения. МРС, по данным ряда исследований, позволяет выявлять распространение опухоли за пределы зон контрастного усиления на МРТ, особенно при слабо накапливающих контраст образованиях. Наличие повышенного Cho вне зоны контрастирования часто коррелирует с опухолевыми клетками в биопсийном материале, что свидетельствует о высокой чувствительности МРС к выявлению истинной протяжённости инфильтрации.

Метаболические карты мультивоксельной МРС позволяют точнее локализовать зоны для биопсии и формировать «карту злокачественности», что важно при планировании лучевой терапии — как для акцента на наиболее агрессивных участках, так и для щадящего исключения здоровых тканей из облучения. Особую важность МРС представляет при наблюдении нейроонкологических больных после хирургического, лучевого и химиолечения. Одна из ключевых, но сложных задач — различение рецидива опухоли и зоны радиационного некроза. Несмотря на спектральные различия между ними, в клинической практике при их близком расположении интерпретация остаётся затруднительной [8,39].

При инволюции опухоли после лучевой терапии наблюдается снижение уровней Cho и Lac при стабильном NAA. Эффективность терапии коррелирует с отношением Lac/NAA: если Lac превышает NAA не более чем в 2 раза — ответ на лечение хороший; при более высоком уровне Lac — эффект слабый. Лучевая терапия также влияет на здоровую ткань: содержание NAA снижается на ~35%, возможен лёгкий рост Cho. Эти изменения важно учитывать при интерпретации спектров и построении метаболических карт. Химиотерапия, напротив, не показала значимых спектральных изменений опухоли [16,23].

Опухолевая ткань характеризуется изменениями пиков NAA, Cho и Lac, выраженность которых зависит от локализации в пределах опухолевого узла. В центре высокозлокачественной опухоли, зоне некроза, преобладают пики Lac и Lip — так называемый «мёртвый пик». По периферии формируется метаболически активное кольцо с выраженным Cho и отсутствием NAA. Зона отёка, окружающая опухоль, по спектральным характеристикам приближается к нормальной мозговой ткани [21,43].

МР-спектр всех новообразований индивидуален, и на данный момент не удалось выработать общепринятых для какого-либо гистологического типа опухоли диагностических критериев.

Cho является важным компонентом метаболизма клеточных мембран. Типичное повышение его концентрации в клеточной ткани может быть объяснено несколькими возможными причинами: активно идущими процессами разрушения и синтеза мембран, активизировавшимся трансмембранным транспортом и общей гиперперфузией опухолевой ткани [6,39].

Cr, являясь наиболее стабильным метаболитом, дольше всего сохраняет свою изначальную концентрацию. При использовании его в качестве внутреннего стандарта сравнения следует учесть, что в ряде работ фиксировалось снижение концентрации данного метаболита в некоторых опухолях.

NAA считается метаболитом исключительно нейронов, однако его присутствие было зафиксировано в чистой культуре выделенных олигодендроцитов — клеток глиальной природы. Содержание NAA в районе опухолевой инфильтрации снижается в результате как прямой деструкции нейронов, так и вследствие разряжения и дислокации их отростков [20].

Пик Lac отражает интенсивный анаэробный метаболизм опухолевой ткани. Его выраженность варьирует как между опухолями разной гистологии, так и в пределах одной

опухоли. Это связано с неоднородной васкуляризацией и нарушением внутриклеточной регуляции энергетического обмена в условиях кислородного дефицита.

Пики свободных Lip традиционно связывают с участками наибольшей анаплазии опухолевой ткани. Следует учитывать, что выраженный Lip пик бывает трудноотличим от Lac, вместе с которым он образует характерный для некроза «мёртвый пик» [39,45].

Метастазы имеют спектральный профиль, сходный с высокозлокачественными первичными опухолями: снижено соотношение NAA/Cho, наблюдается низкий уровень Cr. В фазе роста характерен высокий пик Cho, в стадии некроза — усиление Lip и Lac при снижении Cho. Источник метастазов по МРС определить не удаётся. Пониженный Cr отражает преобладание анаэробного метаболизма и важен для внутренней стандартизации [14].

Сравнения спектров глиом и метастазов с использованием последовательности PRESS на 2 T1 сканере показал, что соотношения Cho/Cr и mI/Cr для глиом были значительно выше, нежели для метастазов, причём для Cho подобное справедливо и для перитуморозной области. Отношение Glu/Cr было достоверно выше в метастазах, тогда как обратная закономерность наблюдалась для перитуморозной области.

Опухоли мозговых оболочек, в частности менингиомы, характеризуются низким уровнем NAA, выраженным Cho пиком и наличием Ala-пика, обусловленного участием в глюкозо-аланиновом цикле. Менингиомы медленно растут и обладают развитой васкуляризацией, что способствует формированию характерного спектроскопического профиля [4].

МРС невриноом затруднена из-за их расположения в зонах магнитной неоднородности, однако при крупных опухолях выявляется повышение Cho и соотношения Cho/Cr. При кистозной трансформации возможен пик Lac. NAA у невриноом, как правило, не определяется.

Злокачественная трансформация опухолей часто требует пересмотра тактики лечения и сопровождается значительным увеличением пика Cho [3]. Хотя точного порогового значения не установлено, рост Cho более чем на 45% может указывать на малигнизацию.

Диагностика рецидива после лучевой терапии остаётся затруднительной: зоны некроза и продолжающегося роста опухоли могут выглядеть сходно на МРТ с контрастом. При этом для некроза характерно отсутствие пиков NAA, Cho и Cr, тогда как рецидив сопровождается выраженным Cho и стабильным Cr.

Для постлучевого некроза характерны два спектроскопических варианта: либо полное отсутствие выраженных метаболических пиков, либо выраженный Lac пик при слабом Cho. Напротив, рецидив опухоли сопровождается выраженным Cho-пиком. Установлена закономерность: если площадь Lac превышает Cho — вероятен некроз; если наоборот — рецидив. Уровень NAA и соотношение NAA/Cr существенной диагностической роли не играют. Выраженный Cho пик достоверно выявляется при продолжающемся росте глиобластомы, что подтверждается гистологически [37,38].

При мультивоксельной МРС обнаружено, что области с преобладанием лучевого некроза демонстрируют меньший Cho сигнал, нежели рецидивирующая опухолевая ткань.

У пациентов, получивших лучевую терапию (10–19 Гр) без признаков рецидива, отмечалось повышение концентрации NAA до 70%, что связывают с уплотнением и реорганизацией нервной ткани. В рецидивирующих опухолях, напротив, уровень NAA снижен. При локальном некрозе наблюдается уменьшение отношения Cho/NAA на 40–50%, тогда как при рецидиве этот показатель возрастает, несмотря на общее снижение обоих

метаболитов. Падение уровня Cho в зонах опухолевого роста до появления контрастирования на МРТ может указывать на прогрессирующий некроз. Пик Lip соответствует как зонам некроза, так и области контрастного усиления, подтверждая наличие опухолевого разрушения [26,27].

Определено пороговое значение «злокачественного» Cho пика как на 30% превышающее таковой здоровой нервной ткани контралатеральной стороны. При граничных значениях в 1,11 для Cho/Cr и 1,17 для Cho/NAA чувствительность, специфичность и точность определения рецидива составляли 89, 83 и 88% соответственно [А.В. Бакунович].

3D мультивоксельная МРС на 3 T1 позволяет достоверно отличать рецидив опухоли от лучевого некроза: соотношения Cho/Cr и Cho/NAA выше в рецидивных зонах, чем при некрозе и в нормальном белом веществе. Установлен порог 1,71 для обоих соотношений с чувствительностью 94,1% и точностью 96,2%. Таким образом, МРС представляет собой доступную и информативную альтернативу ПЭТ при диагностике продолженного роста опухоли после терапии [30,44].

Роль метаболитов, доступных для анализа методом  $^1\text{H-MRS}$ , в функционировании мозга до конца не изучена, однако метод даёт ценные биохимические данные. Спектры пациентов с внутричерепными новообразованиями выявляют достоверные различия между типами опухолей: менингососудистые характеризуются низким NAA и присутствием Ala, глиомы — промежуточными уровнями NAA и Cr без Ala.

$^1\text{H-MRS}$  целесообразно использовать при сложной диагностике, оценке степени анаплазии и мониторинге роста опухоли. Увеличение доли Cho  $>45\%$  указывает на прогрессирование, тогда как стабильные образования демонстрируют Cho  $\leq 35\%$ . Эти параметры важны для планирования и оценки эффективности лучевой терапии, особенно при подозрении на рецидив.

Несмотря на высокую информативность, широкое применение  $^1\text{H-MPC}$  в клинической нейроонкологии сдерживается рядом ограничений. Основные сложности связаны с техническими параметрами и вариативностью интерпретации данных. Отсутствие стандартизации протоколов (разные последовательности, TE, размер вокселя, зона интереса) затрудняет сопоставимость результатов между центрами [6,42].

Качество спектров может снижаться из-за артефактов, вызванных движением пациента или анатомическим расположением опухоли (задняя черепная ямка, базальные ганглии). Дополнительные трудности связаны с перекрёстом метаболических профилей у опухолей разной природы и сложности их трактовки при наличии смешанной гистологии или некроза [1].

Тем не менее, МРС остаётся перспективной методикой. Мультивоксельный подход позволяет оценивать распределение метаболитов в различных зонах мозга и выявлять инфильтративный рост. Развиваются автоматизированные алгоритмы анализа спектров, включая нейросетевые технологии. Будущее метода связано с интеграцией МРС в мультипараметрические протоколы (перфузия, диффузия, fMRI), что повышает точность диагностики и индивидуализацию терапии.

$^1\text{H-MPC}$  играет важную роль в нейроонкологии, позволяя выявлять биохимические изменения до появления морфологических. Метод эффективен для дифференциации злокачественных и доброкачественных опухолей, оценки степени анаплазии и отслеживания эффективности терапии. Ключевые маркеры — соотношения Cho/NAA, Cho/Cr, повышение Cho и снижение NAA указывают на инфильтрацию, а Lac и Lip — на некроз и гипоксию, характерные для агрессивных глиом [20].

$^1\text{H}$ -МРС позволяет отличить глиобластома от метастазов: последние чаще демонстрируют чёткие границы, резкое снижение NAA и отсутствие инфильтрации. Также метод эффективен в оценке рецидива: при прогрессии сохраняется высокий Cho, тогда как при радионекрозе преобладают пики Lip и Lac без Cho [2,42].

Метод повышает точность диагностики, снижает необходимость инвазивных вмешательств и способствует персонализированному лечению. Однако в литературе по-прежнему недостаточно клинически обоснованных данных, особенно касающихся конкретных спектроскопических критериев для разных гистологических типов опухолей. Целенаправленное изучение  $^1\text{H}$ -МРС в сопоставлении с гистологическими характеристиками опухолей может существенно повысить точность дооперационной диагностики и способствовать разработке новых подходов в лечении и прогнозировании течения заболеваний.

**Заключение.** МРС предоставляет уникальную информацию о клеточной и биохимической активности опухоли, что делает её незаменимым дополнением к структурной нейровизуализации. Внедрение  $^1\text{H}$ -МРС открыло новые возможности для пересмотра диагностических подходов в нейроонкологии. Этот неинвазивный метод позволяет количественно оценивать уровень метаболитов, отражающих ключевые процессы — нейрональную дегенерацию, клеточную пролиферацию, гипоксию и некроз.

$^1\text{H}$ -МРС демонстрирует высокую диагностическую ценность при определении степени злокачественности глиом, дифференциации менингиом, метастазов и лимфом, а также в оценке эффективности терапии. Несмотря на это, применение метода в клинике пока ограничено из-за технических и методологических барьеров.

Изучение спектроскопических характеристик различных типов опухолей способствует развитию более точных диагностических алгоритмов, что подчеркивает актуальность и практическую значимость применения  $^1\text{H}$ -МРС в нейровизуализации.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алиев М.А., Мамадалиев А.М., Жураев А.М. и др. Некоторые особенности метаболитов магнитно-резонансной спектроскопии при диагностике эпидермоидной кисты задней черепной ямки // Клиническая медицина. – 2023. – Т. 101. – №. 4-5. – С. 235-240.
2. Аубакирова Г. Т. Определение показателей метаболитов головного мозга человека методом  $^1\text{H}$ - спектроскопии в норме и при патологии / Г. Т. Аубакирова, К. Ж. Базарбаева, Р. Т. Омаров, Ж. Г. Байтурлин // Актуальные проблемы микробиологии, биотехнологии и биоразнообразия: Матер. Междунар. научно-практич. Конф. – Нур-Султан: Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, 2021. – С. 114-117.
3. Борисейко А.В. Глиальные опухоли головного мозга: Обзор литературы и перспективы лечения // Медицинские новости. – 2018. – №. 1 (280). – С. 8-13.
4. Борчашвили, З. Э. Возможности магнитно-резонансной спектроскопии по водороду в характеристике опухолей головного мозга / З. Э. Борчашвили // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Т. 6. – № 6. – С. 1204.
5. Брусенцов Н. А. Визуализация структурно функционального состояния головного мозга в норме и патологии с применением магнитовосприимчивых наночастиц / Н. А. Брусенцов, В. А. Полянский, И. С. Голубева [и др.] // 19-я междунар. Плесская науч.конф. по нанодисперсным магнитным жидкостям : Сб. науч. трудов. – Иваново: Ивановский государственный энергетический университет им. В.И. Ленина, 2020. – С. 230-243.

6. Захарова Н.Е., Пронин И.Н., Баталов А.И. и др. Визуализация опухолей головного мозга: снова о стандартизированном МРТ-протоколе //Радиология—практика. – 2024. – №. 1. – С. 66-84.
7. Лихтерман Л.Б., Охлопков В.А., Рыжова М.В. и др. Опухоли головного мозга: современная классификация и диагностика //Журнал «Нейрохирургия и неврология Казахстана». – 2024. – №. 1 (74). – С. 47-60.
8. Медяник И.А., Гордецов А.С., Яшин К.С. и др. Биомаркеры в ранней диагностике опухолей головного мозга // Практическая онкология. – 2021. – Т. 22. – № 1. – С. 87-96.
9. Мелкумян Э.Х. Современные методы диагностики опухолей головного мозга // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2018. – Т. 8. – № 11. – С. 533.
10. Муравлев, С. Б. Физика протонной МР-спектроскопии при диагностике опухолей головного мозга / С. Б. Муравлев //МНСК-2021: матер. 59-й Междунар. науч. конф. – Новосибирск: Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, 2021. – С. 142.
11. Мурзаканова, Д. А. Использование протонной магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике опухолей головного мозга / Д. А. Мурзаканова // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2018. – Т. 37. – № 1 S1-2. – С. 54-56.
12. Окозьин А.В., Дергунов А.В., Давыдов В.В. и др. Результаты магнитно-резонансной спектроскопии по водороду у больных с метастатическим поражением головного мозга // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2016. – Т. 24. – № 1. – С. 116-122.
13. Омельченко А.Н., Мироняк Л. А., Рогожин В. А. Мультимодальная магнитно-резонансная нейровизуализация: примеры применения в нейрорадиологии. Обзор клинических случаев //Променева диагностика, променева терапия. – 2017. – №. 1. – С. 5-14.
14. Паньшин Г.А., Нуднов Н.В. Магнитно-резонансная томография при диагностике метастазов рака молочной железы в головной мозг (краткий обзор литературы) //Медицинская визуализация. – 2022. – Т. 26. – №. 4. – С. 23-31.
15. Пирогов Ю.А. Мультиядерная магнитно-резонансная томография и локальная ЯМР-спектроскопия //Известия Российской академии наук. Серия физическая. – 2017. – Т. 81. – №. 1. – С. 68-71.
16. Прокудин М. Ю. Магнитно-резонансная спектроскопия при глиомах головного мозга: биологические маркеры / М. Ю. Прокудин, М. М. Одинак, И. В. Литвиненко [и др.] // Доктор.Ру. – 2018. – № 1(145). – С. 10-15.
17. Семенова М.Д., Сокуренок В.П., Станжевский А.А. и др. Диффузионно-взвешенная МРТ и протонная магнитно-резонансная спектроскопия в диагностике и оценке эффективности химиолучевого лечения опухолей головы и шеи (обзор литературы) //Трансляционная медицина. – 2019. – Т. 6. – №. 1. – С. 17-26.
18. Скворцова Т.Ю., Красикова Р.Н. Роль методов радионуклидной диагностики в нейроонкологии //Вестник рентгенологии и радиологии. – 2020. – Т. 101. – №. 4. – С. 223-236.
19. Терновий М.К., Дроботун О.В., Колотилов М.М. и др. Магнитно-резонансная спектроскопия: информативность и эффективность диагностики злокачественных опухолей (обзор и портфолио) //Radiation Diagnostics, Radiation therapy. – 2021. – Т. 38. – №. 3. – С. 55-77.
20. Труфанов А. Г. Магнитно-резонансная спектроскопия: учебное пособие / [А. Г. Труфанов, И. В. Литвиненко, Д. А. Тарумов и др.]. — Казань : Бук, 2018. — 150 с.

21. Фадеева Л. М. Протонная 3D МР-спектроскопия серого и белого вещества головного мозга. Исследование 15 добровольцев / Л. М. Фадеева, А. Н. Тюрина, В. Н. Корниенко [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2018. – Т. 82. – № 6. – С. 23-29.
22. Цыганкова Е.А., Корнева Ю.С. Применение спектроскопических методов в исследованиях новообразований в биологических тканях // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2021. – Т. 20. – №. 2. – С. 150-156.
23. Bhogal AA, Broeders TAA, Morsinkhof L, Edens M, Nassirpour S, Chang P, Klomp DWJ, Vinkers CH, Wijnen JP. Lipid-suppressed and tissue-fraction corrected metabolic distributions in human central brain structures using 2D 1 H magnetic resonance spectroscopic imaging at 7 T. *Brain Behav.* 2020 Dec;10(12):e01852.
24. Chadzynski GL, Bause J, Shajan G, Pohmann R, Scheffler K, Ehses P. Fast and efficient free induction decay MR spectroscopic imaging of the human brain at 9.4 Tesla. *Magn Reson Med.* 2017 Oct;78(4):1281-1295.
25. Changizi V., Azarakhsh F., Pooladi M. Evaluation of the role of metabolites in the diagnosis of the brain tumors using the MRS of the intensified nuclear magnet //Archives of Advances in Biosciences. – 2015. – Т. 6. – №. 2. – С. 72-78.
26. Cheng D.L., Wang W.S., Hu Y.X. et al. Value of diffusion-weighted imaging, 1H-magnetic resonance spectroscopy and 3D whole-brain arterial spin labeling in the diagnosis of medulloblastoma // Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. - 2017. – Jan, 20. - 37(1). –P.79-83.
27. Derks SHAE, van der Veldt AAM, Smits M. Brain metastases: the role of clinical imaging // *Br J Radiol.* – 2022. Feb 1. - 95(1130). - 20210944.
28. Donadieu M., Le Fur Y., Lecocq A. et al. Metabolic voxel-based analysis of the complete human brain using fast 3D-MRSI: Proof of concept in multiple sclerosis // *J Magn Reson Imaging.* – 2016. Aug;44(2). – P.411-419.
29. Hangel G., Jain S., Springer E. et al. High-resolution metabolic mapping of gliomas via patch-based super-resolution magnetic resonance spectroscopic imaging at 7T // *Neuroimage.* – 2019. - May 1;191. P.587-595.
30. Hangel G., Strasser B., Považan M. et al. Ultra-high resolution brain metabolite mapping at 7 T by short-TR Hadamard-encoded FID-MRSI // *Neuroimage.* – 2018. - Mar;168. – P.199-210.
31. Hingerl L., Bogner W., Moser P. et al. Density-weighted concentric circle trajectories for high resolution brain magnetic resonance spectroscopic imaging at 7T // *Magn Reson Med.* – 2018. - Jun;79(6). – P.2874-2885.
32. Hingerl L., Strasser B., Moser P. et al. Clinical High-Resolution 3D-MR Spectroscopic Imaging of the Human Brain at 7 T // *Invest Radiol.* – 2020. - Apr;55(4). – P.239-248.
33. Klauser A., Courvoisier S., Kasten J. et al. Fast high-resolution brain metabolite mapping on a clinical 3T MRI by accelerated 1 H-FID-MRSI and low-rank constrained reconstruction // *Magn Reson Med.* – 2019. - May;81(5). – P.2841-2857.
34. Kurzhunov D., Borowiak R., Reiser M. et al. 3D CMRO2 mapping in human brain with direct 17O MRI: Comparison of conventional and proton-constrained reconstructions // *Neuroimage.* – 2017. - Jul 15;155. – P.612-624.
35. Lam F., Li Y., Guo R. et al. Ultrafast magnetic resonance spectroscopic imaging using SPICE with learned subspaces // *Magn Reson Med.* – 2020. -Feb;83(2). – P.377-390.
36. Li X., Strasser B., Jafari-Khouzani K. et al. Super-Resolution Whole-Brain 3D MR Spectroscopic Imaging for Mapping D-2-Hydroxyglutarate and Tumor Metabolism in Isocitrate Dehydrogenase 1-mutated Human Gliomas // *Radiology.* – 2020. - Mar;294(3). – P.589-597.

37. Li Y., Larson P., Chen A.P. et al. Short-echo three-dimensional H-1 MR spectroscopic imaging of patients with glioma at 7 Tesla for characterization of differences in metabolite levels // J Magn Reson Imaging. – 2015. - May;41(5). –P.1332-1341.
38. Louis D., Perry A., Reifenberger G. et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary //Acta Neuropathol. – 2016. - 131 (6). P. 803–820. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>. 12.
39. Medyanik I.A., Fraerman A.P., Gordetsov A.S. et al. The Study of Glioblastoma Differentiation // Modern Technologies in Medicine. – 2014. – Vol. 6. – No 2. – P. 93-102.
40. Nelson S.J., Li Y., Lupo J.M. et al. Serial analysis of 3D H-1 MRSI for patients with newly diagnosed GBM treated with combination therapy that includes bevacizumab // J. Neurooncol. – 2016. – 130. – P.171–179. <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2229-3>.
41. Považan M., Hangel G., Strasser B. et al. Mapping of brain macromolecules and their use for spectral processing of (1)H-MRSI data with an ultra-short acquisition delay at 7 T // Neuroimage. – 2015. - Nov 1;121. P.126-135.
42. Tyurina A.N., Fadeeva L.M., Pronin I.N. et al. 3D MRSI in determination biomarkers of glial tumor // ECR 2018 - Book of Abstracts. — Vol.9. — 2018. – P. 495.
43. Tyurina A.N., Fadeeva L.M., Pronin I.N. et al. 3D MRSI in evaluation of metabolic changes in the brain tissue of the patients with glial tumors // Neuroradiology. – 2018. – Vol. 60(2). – P. 407–533.
44. Vareth M., Lupo J., Larson P. et al. A comparison of coil combination strategies in 3D multi-channel MRSI reconstruction for patients with brain tumors // NMR Biomed. – 2018. - Nov;31(11). - e3929.
45. Zhong J., Huang V., Gurbani S.S. et al. 3D whole-brain metabolite imaging to improve characterization of low-to-intermediate grade gliomas // J Neurooncol. – 2021. Jun;153(2). P.303-311.