



# Магнитно-резонансная спектроскопия при глиомах головного мозга: биологические маркеры

М. Ю. Прокудин<sup>1</sup>, М. М. Одинак<sup>1</sup>, И. В. Литвиненко<sup>1</sup>, Б. В. Мартынов<sup>1</sup>, И. С. Железняк<sup>1</sup>, М. В. Лыткин<sup>1</sup>,  
А. В. Окользин<sup>2</sup>, Д. А. Воронцова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова, г. Санкт-Петербург

**Цель исследования:** изучить прогностическую значимость метаболических изменений в определении степени злокачественности опухоли у больных с глиомами головного мозга, в длительности безрецидивного периода и продолжительности жизни по результатам магнитно-резонансной спектроскопии.

**Дизайн:** открытое диагностическое сравнительное наблюдательное исследование по типу «случай — контроль».

**Материалы и методы.** В исследование вошли 39 пациентов с новообразованиями головного мозга: 17 — с диффузными астроцитомами, 13 — с анапластическими астроцитомами, 9 — с глиобластомами. Средний возраст пациентов —  $44,26 \pm 14,66$  года. Контрольную группу составили 9 здоровых лиц в возрасте  $25,6 \pm 2,07$  года. Оценка безрецидивного периода и продолжительности жизни была выполнена у 26 из 39 пациентов: 10 — с диффузными астроцитомами, 9 — с анапластическими астроцитомами, 7 — с глиобластомами. Всем больным выполнили магнитно-резонансную томографию и спектроскопию. На всех спектрах определялись метаболиты: холин (Cho), креатин (Cr), N-ацетиласпартат (NAA), лактат.

**Результаты.** Общими характеристиками опухолей стали существенное снижение уровней NAA и Cr и повышение уровня Cho. Наблюдалось также статистически значимое уменьшение соотношений NAA/Cho и NAA/Cr у больных со всеми типами опухолей головного мозга в сравнении с участниками контрольной группы. Соотношение Cho/Cr значимо повышалось у больных с анапластическими астроцитомами и глиобластомами по сравнению со здоровыми людьми. Степень злокачественности опухоли значимо нарастала с увеличением соотношения Cho/Cr. Соотношение NAA/Cho статистически значимо различалось у лиц с опухолями с низкой (grade II) и высокой (grade III, grade IV) степенями злокачественности. При этом существенных различий между grade III и grade IV не было. Соотношение NAA/Cr не имело значимых различий у пациентов с опухолями разной степени злокачественности.

Получено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) различие в продолжительности жизни больных в зависимости от соотношения Cho/Cr (деление по верхнему квартилю): медиана выживаемости в группе с Cho/Cr до 2,67 составила 2000,6 дня, при Cho/Cr, превышающем верхний квартиль, — 287,8 дня. Обнаружено также значимое ( $p < 0,05$ ) различие в длительности безрецидивного периода в зависимости от соотношения Cho/Cr (деление по верхнему квартилю): при Cho/Cr до 2,67 — 860,5 дня (медиана), при Cho/Cr, превышающем верхний квартиль, — 145 дней.

**Заключение.** Соотношение Cho/Cr позволяет предположить степень злокачественности глиальных опухолей головного мозга и может выступать неинвазивным биологическим маркером, отражающим длительность безрецидивного периода и продолжительность жизни пациентов.

*Ключевые слова:* магнитно-резонансная спектроскопия, опухоли головного мозга, глиома, длительность безрецидивного периода, продолжительность жизни, степень злокачественности.



## Magnetic Resonance Spectroscopy in Cerebral Gliomas: Biologic Markers

М. Ю. Prokudin<sup>1</sup>, М. М. Odinak<sup>1</sup>, I. V. Litvinenko<sup>1</sup>, B. V. Martynov<sup>1</sup>, I. S. Zheleznyak<sup>1</sup>, M. V. Lytkin<sup>1</sup>,  
A. V. Okolzin<sup>2</sup>, D. A. Vorontsova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

<sup>2</sup> A. M. Nikiforov All-Russia Centre of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg

**Study Objective:** To analyse the prognostic importance of metabolic changes in identification of tumour malignancy in patients with cerebral gliomas, duration of a recurrence-free period and expectancy of life following magnetic resonance spectroscopy results.

**Study Design:** Open diagnostic comparative observational study of “occurrence – monitoring” type.

**Materials and Methods.** The study enrolled 39 patients with cerebral tumours: 17 — with diffusive astrocytomas, 13 — with anaplastic astrocytomas, 9 — with glioblastomas. The mean age of patients was  $44.26 \pm 14.66$  years old. The control group included 9 healthy volunteers of  $25.6 \pm 2.07$  years old. Relapse-free period and life expectancy were assessed for 26 out of 39 patients: 10 — with diffusive astrocytomas, 9 — with anaplastic astrocytomas, 7 — with glioblastomas. All patients underwent MR imaging and spectroscopy. All spectra showed metabolites: choline (Cho), creatine (Cr), N-acetylaspartate (NAA), lactate.

**Study Results.** The common characteristic of tumours was significant drop in NAA and Cr levels and increased Cho level. Also statistically significant reduction in NAA/Cho ratio and NAA/Cr ratio was noted in patients with all types of brain tumours vs. controls. Cho/Cr ratio was significantly higher in patients with anaplastic astrocytomas and glioblastomas vs. healthy subjects. Tumour grade was higher with increased Cho/Cr ratio. NAA/Cho ratio was statistically different in patients with low grade (grade II) and high grade (grade III, grade IV) tumours. No significant difference was observed between grade III and grade IV. NAA/Cr ratio was not significantly different in patients with tumours of various grades.

Statistically significant ( $p < 0.05$ ) difference was observed in life expectancy of patients depending on Cho/Cr ratio (division as per top quartile): median life expectancy with Cho/Cr up to 2.67 was 2,000.6 days, where Cho/Cr exceeded the top quartile, the value made 287.8 days. Also, statistically significant ( $p < 0.05$ ) difference was observed in relapse-free period depending on Cho/Cr ratio (division as per top quartile): with Cho/Cr up to 2.67 it was 860.5 days (median value), where Cho/Cr exceeded the top quartile, the value made 145 days.

Воронцова Дарья Александровна — врач-рентгенолог отделения МРТ кафедры рентгенологии и радиологии (с курсом ультразвуковой диагностики) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: odinak@rambler.ru

Железняк Игорь Сергеевич — начальник кафедры рентгенологии и радиологии (с курсом ультразвуковой диагностики) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: odinak@rambler.ru (Окончание на с. 11.)

**Conclusion.** Cho/Cr ratio makes it possible to propose the rate of brain tumour malignancy and may be a non-invasive biological marker of a relapse-free period and life expectancy of patients.

**Keywords:** magnetic resonance spectroscopy, brain tumours, glioma, relapse-free period, life expectancy, grade.

В настоящее время является актуальным поиск биологических маркеров, которые отражают характер течения заболеваний, степень злокачественности новообразования, длительность безрецидивного периода и продолжительность жизни. Один из крайне немногочисленных методов прижизненного исследования химических процессов, протекающих в органах и тканях человека, — магнитно-резонансная спектроскопия [1]. МР-спектроскопия при первичных опухолях головного мозга используется для дифференциальной диагностики с неопухолевыми образованиями [2], а также между лучевым некрозом и продолженным ростом опухоли [3, 4], для оценки степени злокачественности [5, 6].

**Цель исследования:** изучить прогностическую значимость метаболических изменений в определении степени злокачественности опухоли у больных с глиомами головного мозга, длительности безрецидивного периода и продолжительности жизни по результатам МР-спектроскопии.

Задачи нашего исследования:

- 1) изучить значение метаболических маркеров в ткани опухолей головного мозга в определении степени злокачественности на основании результатов многовоксельной МР-спектроскопии;
- 2) сопоставить метаболические изменения с длительностью безрецидивного периода и продолжительностью жизни у больных с глиальными опухолями головного мозга.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 39 пациентов с новообразованиями головного мозга: 17 — с диффузными астроцитомами, 13 — с анапластическими астроцитомами, 9 — с глиобластомами. Средний возраст пациентов —  $44,26 \pm 14,66$  года. Контрольную группу составили 9 здоровых лиц в возрасте  $25,6 \pm 2,07$  года.

Оценка безрецидивного периода и продолжительности жизни была выполнена у 26 из 39 пациентов: 10 — с диффузными астроцитомами, 9 — с анапластическими астроцитомами, 7 — с глиобластомами.

Критериями включения в исследование являлись возраст старше 18 лет, выявленное объемное образование головного мозга по результатам МРТ. Критерии исключения: неподтвержденный диагноз глиомы головного мозга по результатам гистологического исследования, наличие оперативного вмешательства по поводу выявленного образования в анамнезе.

Все больные находились на амбулаторном и стационарном обследовании и лечении в клиниках Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова в 2004–2017 гг. У всех участников были собраны и уточнены клинико-анамнестические данные, проведены неврологический осмотр и оценка результатов структурной нейровизуализации.

Всем больным на базе кафедры рентгенологии и радиологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова выполнили МРТ и МР-спектроскопию по водороду головного мозга на томографе Magnetom Symphony (Siemens, Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. Был осуществлен анализ спектрограмм. Для получения спектров использовали следующие параметры: время эхо — 135 мс, размер исследуемого вокселя —  $1,3 \text{ см}^3$  ( $10 \times 10 \times 13 \text{ мм}$ ), время повторения — 1500 мс, количество вокселей — 48. На всех спектрах определялись метаболиты: холин (Cho), креатин (Cr), N-ацетиласпартат (NAA), лактат (Lac). Величина химического сдвига пиков составляла: Cho — 3,24 ppm, Cr — 3,94; 3,03 ppm, NAA — 2,02 ppm, Lac — 1,33 ppm. В работе приведены абсолютные показатели метаболитов, а также их соотношения.

Для статистической обработки результатов применяли непараметрический метод, модуль ANOVA, анализ выживания Каплана — Майера. Статистический анализ выполнен в системе Statistica for Windows v. 10. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Общая характеристика метаболических изменений в ткани опухоли в зависимости от ее гистологической характеристики и степени злокачественности

Результаты исследования метаболитов в ткани опухоли в зависимости от гистологической характеристики представлены в *таблицах 1, 2*. Измерение их уровней проводили во всех вокселях, содержащих опухолевую ткань, и вычисляли среднее арифметическое значение в каждом отдельном случае. Это позволяло оценить нарушение метаболизма по всей ткани опухоли при ее неоднородности.

Общей характеристикой опухолей стало существенное снижение уровней NAA и Cr и повышение уровня Cho (*рис. 1*). Уменьшение содержания NAA связано с непосредственным повреждением аксонов, дендритов и гибелью нейронов [5, 6]. Как показано в *таблице 1*, снижение концентрации NAA усиливалось с увеличением степени

Литвиненко Игорь Вячеславович — д. м. н., профессор, начальник кафедры нервных болезней ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: odinak@rambler.ru

Лыткин Михаил Владимирович — к. м. н., врач-рентгенолог, заведующий отделением МРТ кафедры рентгенологии и радиологии (с курсом ультразвуковой диагностики) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: odinak@rambler.ru

Мартынов Борис Владимирович — д. м. н., профессор кафедры нейрохирургии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: odinak@rambler.ru

Одинак Мирослав Михайлович — член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор кафедры нервных болезней ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: odinak@rambler.ru

Окользин Алексей Валерьевич — к. м. н., заведующий кабинетом МРТ отделения магнитно-резонансной томографии ФГБУ «ВЦЭРМ им. А. М. Никифорова» МЧС России. 197345, г. Санкт-Петербург, ул. Оптиков, д. 54. E-mail: odinak@rambler.ru

Прокудин Михаил Юрьевич — к. м. н., ассистент кафедры нервных болезней ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: odinak@rambler.ru

(Окончание. Начало см. на с. 10.)

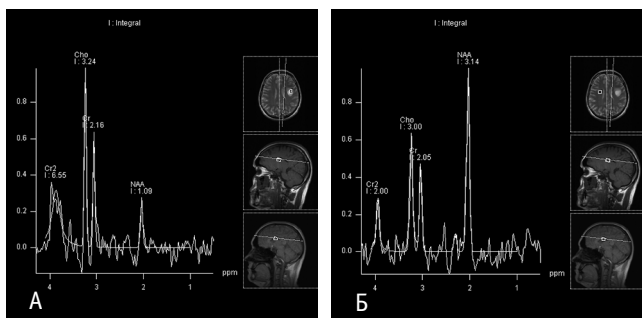
Таблица 1

Уровни основных метаболитов в ткани опухоли в зависимости от ее гистологической характеристики (M ± SD)

Группы	N-ацетил-аспартат	Холин	Креатин
Диффузная астроцитомы (grade II) (n = 13)	1,63 ± 0,88*	3,10 ± 1,43*	2,19 ± 1,07
Олигодендроглиома (grade II) (n = 4)	1,33 ± 0,41*	2,51 ± 0,91	1,57 ± 0,56
Анапластическая астроцитомы (grade III) (n = 13)	1,03 ± 0,54*	3,20 ± 0,58*	1,54 ± 0,53
Глиобластома (grade IV) (n = 9)	0,70 ± 0,47*	3,04 ± 1,78	1,05 ± 0,55*
Контрольная группа (n = 9)	3,67 ± 0,56	1,92 ± 0,27	1,86 ± 0,3

\* Отличие от контрольной группы статистически значимо (p < 0,05; статистический анализ выполнен непараметрическим методом, модуль ANOVA).

Рис. 1. Большой Б., 41 год. Диагноз: диффузная астроцитомы (grade II) левой лобной доли головного мозга. Магнитно-резонансная спектроскопия: А — в ткани опухоли; Б — в лобной доле противоположного полушария. Фото Лыткина М. В., Прокудина М. Ю. (2018)



злокачественности опухоли (grade), что свидетельствует о росте пула поврежденных нейронов. С повышением степени злокачественности уменьшение уровня Cr становилось все более выраженным, что свидетельствовало о нарастании «энергетического дефицита» клеток.

При астроцитомы с низкой (диффузные астроцитомы) и высокой (анапластические астроцитомы) степенью злокачественности в ткани опухоли наблюдается значительное увеличение содержания Cho. Это связано с повышенной проницаемостью мембраны клетки из-за пролиферации опухолевых клеток, разруше-

Таблица 2

Соотношения метаболитов в ткани опухоли в зависимости от ее гистологической характеристики (M ± SD)

Группы	N-ацетил-аспартат/холин	N-ацетил-аспартат/креатин	Холин/креатин
Диффузная астроцитомы (grade II) (n = 13)	0,61 ± 0,45*	1,04 ± 1,03*	1,36 ± 0,41
Олигодендроглиома (grade II) (n = 4)	0,62 ± 0,41*	0,95 ± 0,57*	1,62 ± 0,41
Анапластическая астроцитомы (grade III) (n = 13)	0,31 ± 0,13*	0,67 ± 0,25*	2,30 ± 0,86*
Глиобластома (grade IV) (n = 9)	0,32 ± 0,22*	0,87 ± 0,67*	2,98 ± 1,33*
Контрольная группа (n = 9)	1,93 ± 0,33	2,00 ± 0,27	1,06 ± 0,18

\* Отличие от контрольной группы статистически значимо (p < 0,05; статистический анализ выполнен непараметрическим методом, модуль ANOVA).

нием клеточных мембран, высвобождением медиаторного пула Cho [7].

Помимо указанных нарушений, при опухолях наблюдается изменение соотношений изучаемых метаболитов (см. табл. 2). В частности, происходит статистически значимое уменьшение соотношений NAA/Cho и NAA/Cr у больных со всеми типами опухолей головного мозга в сравнении с участниками контрольной группы. Соотношение Cho/Cr значимо повышалось у больных с анапластическими астроцитомы и глиобластомами по сравнению со здоровыми людьми.

Степень злокачественности опухоли значимо нарастала с увеличением соотношения Cho/Cr, что согласуется с результатами А. В. Околызина [5, 6] и других авторов [8]. В группе больных с низко злокачественными глиомами (grade II) соотношение Cho/Cr составляло 1,42 ± 0,42. При возрастании степени злокачественности, в частности при анапластических астроцитомы (grade III), наблюдалось статистически значимое (по модулю ANOVA) увеличение соотношения Cho/Cr до 2,3 ± 0,86. Соотношения метаболитов у больных с глиомами разной степени злокачественности представлены в таблице 3. Получена тенденция к значимому различию между grade III и grade IV (табл. 4).

Соотношение NAA/Cho статистически значимо различалось у лиц с опухолями с низкой (grade II) и высокой (grade III, grade IV) степенями злокачественности. При этом существенных различий между grade III и grade IV не было (табл. 5).

Соотношение NAA/Cr не имело значимых различий у пациентов с опухолями разной степени злокачественности.

Таблица 3

Соотношения метаболитов у больных с глиомами разной степени злокачественности (M ± SD)

Соотношения	Контрольная группа (n = 9)	Grade II (n = 17)	Grade III (n = 13)	Grade IV (n = 9)
Холин/креатин	1,06 ± 0,18	1,42 ± 0,42	2,30 ± 0,86	2,98 ± 1,33
N-ацетиласпартат/холин	1,93 ± 0,33	0,62 ± 0,43	0,31 ± 0,13	0,32 ± 0,22
N-ацетиласпартат/креатин	2,00 ± 0,27	1,02 ± 0,93	0,67 ± 0,25	0,87 ± 0,67

Таблица 4

**Статистические показатели (значение p, непараметрическая статистика, модуль ANOVA) при опухолях различной степени злокачественности к соотношению холина и креатина**

Группы	Контроль	Grade II	Grade III	Grade IV
Контроль	–	0,259	0,001	< 0,001
Grade II	0,259	–	0,006	< 0,001
Grade III	0,001	0,006	–	0,056

Таблица 5

**Статистические показатели (значение p, непараметрическая статистика, модуль ANOVA) при опухолях различной степени злокачественности к соотношению N-ацетиласпартата и холина**

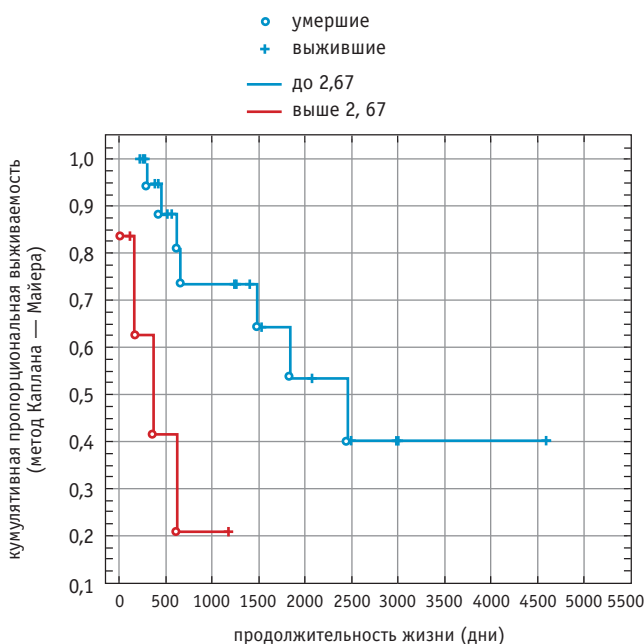
Группы	Контроль	Grade II	Grade III	Grade IV
Контроль	–	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Grade II	< 0,001	–	0,011	0,032
Grade III	< 0,001	0,011	–	0,853

**Оценка связи между показателями метаболизма в ткани опухоли и длительностью безрецидивного периода и продолжительностью жизни**

Нами оценены связи между показателями метаболизма в ткани опухоли и длительностью безрецидивного периода, а также продолжительностью жизни пациентов. В качестве неинвазивного биологического маркера рассматривалось соотношение метаболитов Cho/Cr. Больные были распределены на две группы — по верхнему квартилю Cho/Cr (UQ = 2,67).

Получено статистически значимое (p < 0,05) различие в продолжительности жизни больных в зависимости от соотношения

Рис. 2. Продолжительность жизни у больных с глиомами головного мозга в зависимости от соотношения холина и креатина (UQ = 2,67)



ношения Cho/Cr (деление по верхнему квартилю) (рис. 2). Медиана выживаемости (50-й процентиль) в группе с Cho/Cr до 2,67 составила 2000,6 дня, с Cho/Cr, превышающим 2,67, — 287,8 дня (табл. 6).

Обнаружено также значимое (p < 0,05) различие в длительности безрецидивного периода в зависимости от соотношения Cho/Cr (деление по верхнему квартилю) (рис. 3). Длительность безрецидивного периода (50-й процентиль) в группе с Cho/Cr до 2,67 составила 860,5 дня, с Cho/Cr, превышающим верхний квартиль, — 145 дней (табл. 7).

Таблица 6

**Продолжительность жизни у больных с глиомами головного мозга в зависимости от соотношения холина и креатина (Cho/Cr) (UQ = 2,67), дни**

Процентили	Продолжительность жизни	
	Cho/Cr до 2,67	Cho/Cr > 2,67
25-й (нижний квартиль)	653,3	70,0
50-й (медиана)	2000,6	287,8
75-й (верхний квартиль)	–	574,2

Рис. 3. Продолжительность безрецидивного периода у больных с глиомами головного мозга в зависимости от соотношения холина и креатина (UQ = 2,67)

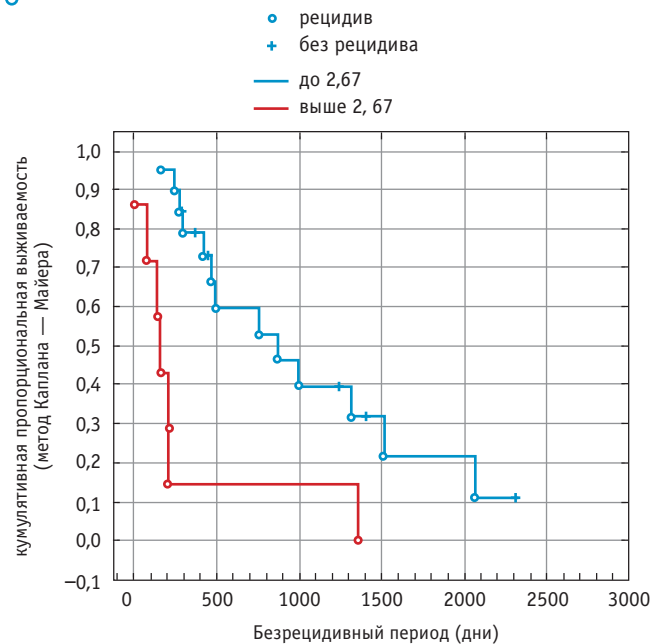


Таблица 7

**Продолжительность безрецидивного периода у больных с глиомами головного мозга в зависимости от соотношения холина и креатина (Cho/Cr) (UQ = 2,67), дни**

Процентили	Безрецидивный период	
	Cho/Cr до 2,67	Cho/Cr > 2,67
25-й (нижний квартиль)	402,5	42,0
50-й (медиана)	860,5	145,0
75-й (верхний квартиль)	1420,4	188,0

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведение МР-спектроскопии и исследование метаболического профиля опухоли позволили выделить ряд неинвазивных биологических маркеров. Первая группа отражает степень злокачественности опухоли, вторая позволяет косвенным образом судить о длительности безрецидивного периода и продолжительности жизни.

Общими характеристиками опухолей головного мозга являются существенное снижение уровней NAA и Cr, повышение уровня Cho, изменение их соотношений (уменьшение NAA/Cho и NAA/Cr, рост Cho/Cr). Полученные результаты хорошо согласуются как с отечественными [7], так и с зарубежными литературными данными [9]. Проведение МР-спектроскопии позволяет провести дифференциальную диагностику между опухолевыми и неопухолевыми образованиями головного мозга: внутречерепными туберкулемами и высоко злокачественными глиомами [10], абсцессами и глиомами головного мозга [11, 12], лимфомами и высоко злокачественными глиомами головного мозга [13], процедуром и лучевым некрозом [14, 15].

Исследование метаболического профиля дает возможность дифференцировать опухоли головного мозга с разной степенью злокачественности. Низко злокачественные глиомы характеризуются относительно высоким содержанием NAA в сравнении с высоко злокачественными, что совпадает с результатами M. Vulić и соавт. (2013) [16]. При нарастании степени злокачественности снижаются уровни NAA и Cr.

Результаты наших исследований согласуются с работой А. В. Окользина (2007) [6], в которой показана возможность применения МР-спектроскопии для дифференциальной диагностики опухолей головного мозга с различной степенью злокачественности. Получена тесная статистически значимая связь между степенью анаплазии глиальной опухоли головного мозга (Grade II–IV) и соотношением Cho/Cr.

С повышением степени анаплазии данное соотношение возрастает. При этом NAA/Cho статистически значимо различается при опухолях с низкой (grade II) и высокой (grade II, grade III) степенями злокачественности. Схожие результаты были получены L. Porto и соавт. (2011) [17].

Поиск прогностических факторов, определяющих продолжительность жизни и длительность безрецидивного периода, является актуальным. В работе Ю. Е. Анохиной и соавт. (2014) [18] была выявлена прямая связь между объемом резекции опухоли и длительностью безрецидивного периода и общей продолжительностью жизни у больных со злокачественными глиомами головного мозга. Симптомно-синдромальный анализ позволил оценить прогностическое значение неврологических симптомов у больных с глиальными опухолями [19]. Наименьшая продолжительность жизни отмечена в группе пациентов с речевыми нарушениями старше 60 лет вне зависимости от размера новообразования, наибольшая — в группе больных с судорожным синдромом в возрасте около 40 лет.

Работы, освещающие вопросы продолжительности жизни в зависимости от метаболических изменений в ткани опухоли и перитуморозной области, единичны. E. Roldan-Valadez и соавт. (2016) [20] получили статистически значимую связь ( $p < 0,028$ ) между соотношением Cho/NAA и продолжительностью жизни. В нашем исследовании получена связь между Cho/Cr и длительностью безрецидивного периода и продолжительностью жизни пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что соотношение холина и креатина позволяет предположить степень злокачественности глиальных опухолей головного мозга. Оно может выступать также неинвазивным биологическим маркером, отражающим длительность безрецидивного периода и продолжительность жизни пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

- Семенова Н. А., Ахадов Т. А., Ублинский М. В., Варфоломеев С. Д. Использование магнитно-резонансной спектроскопии для диагностики и мониторинга лечения неврологических и психических заболеваний. В кн.: Угрюмов М. В., ред. *Нейродегенеративные заболевания: от генома до целостного организма*. Т. 2. М.: Научный мир; 2014: 662–679. [Semeno-va N. A., Akhadov T. A., Ublinskiy M. V., Varfolomeev S. D. *Ispol'zovanie magnitno-rezonansnoi spektroskopii dlya diagnostiki i monitoring lecheniya nevrologicheskikh i psikhicheskikh zabolevaniy*. V kn.: Ugrumov M. V., red. *Neirodegenerativnye zabolevaniya: ot genoma do tselostnogo organizma*. Т. 2. М.: Nauchnyi mir; 2014: 662–679. (in Russian)]
- Rémy C., Grand S., Lai E. S., Belle V., Hoffmann D., Berger F. et al. *1HMRs of human brain abscesses in vivo and in vitro*. *Magn. Reson. Med.* 1995; 34 (4): 508–14.
- Anbarloui M. R., Ghodsi S. M., Khoshnevisan A., Khadivi M., Abdollahzadeh S., Aoude A. et al. *Accuracy of magnetic resonance spectroscopy in distinction between radiation necrosis and recurrence of brain tumor*. *Iran J. Neurol.* 2015; 14 (1): 29–34.
- Chernov M. F., Ono Y., Abe K., Usukura M., Hayashi M., Izawa M. et al. *Differentiation of tumor progression and radiation-induced effects after intracranial radiosurgery*. *Acta Neurochir. Suppl.* 2013; 116: 193–210.
- Окользин А. В. *Возможности магнитно-резонансной спектроскопии по водороду в характеристике опухолей головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук*. СПб.; 2007. 25 с. [Okol'zin A. V. *Vozmozhnosti magnitno-rezonansnoi spektroskopii po vodorodu v kharakteristike opukholei golovnogo mozga: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk*. SPb.; 2007. 25 s. (in Russian)]
- Окользин А. В. *Магнитно-резонансная спектроскопия по водороду в характеристике опухолей головного мозга*. *Онкология*. 2007; 8: 132–51. [Okol'zin A. V. *Magnitno-rezonansnaya spektroskopiya po vodorodu v kharakteristike opukholei golovnogo mozga*. *Onkologiya*. 2007; 8: 132–51. (in Russian)]
- Труфанов Г. Е., Тютин Л. А. *Магнитно-резонансная спектроскопия: руководство для врачей*. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2008. 239 с. [Trufanov G. E., Tyutina L. A. *Magnitno-rezonansnaya spektroskopiya: rukovodstvo dlya vrachei*. SPb.: ELBI-SPb; 2008. 239 s. (in Russian)]
- Bradac O., Vrana J., Jiru F., Kramar F., Netuka D., Hrabal P. et al. *Recognition of anaplastic foci within low-grade gliomas using MR spectroscopy*. *Br. J. Neurosurg.* 2014; 28 (5): 631–6.
- Rao P. J., Jyoti R., Mews P. J., Desmond P., Khurana V. G. *Preoperative magnetic resonance spectroscopy improves diagnostic accuracy in a series of neurosurgical dilemmas*. *Br. J. Neurosurg.* 2013; 27 (5): 646–53.
- Peng J., Ouyang Y., Fang W. D., Luo T. Y., Li Y. M., Lv F. J. et al. *Differentiation of intracranial tuberculomas and high grade gliomas using proton MR spectroscopy and diffusion MR imaging*. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81 (12): 4057–63.
- De Simone M., Brogna B., Sessa G., Oliva G., Guida B., Magliulo M. *Valuable contribution of magnetic resonance spectroscopy in differentiation of brain abscess from glioma*. *Infect. Dis. (Lond)*. 2013; 49 (11–12): 871–3.
- Lai P. H., Weng H. H., Chen C. Y., Hsu S. S., Ding S., Ko C. W. et al. *In vivo differentiation of aerobic brain abscesses and necrotic glioblastomas multiforme using proton MR spectroscopic imaging*. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2008; 29 (8): 1511–18.
- Nagashima H., Sasayama T., Tanaka K., Kyotani K., Sato N., Maeyama M. et al. *Myo-inositol concentration in MR spectroscopy*

- for differentiating high grade glioma from primary central nervous system lymphoma. *J. Neurooncol.* 2018; 136 (2): 317–26.
14. Imani F., Boada F. E., Lieberman F. S., Davis D. K., Mountz J. M. Molecular and metabolic pattern classification for detection of brain glioma progression. *Eur. J. Radiol.* 2014; 83 (2): e100–5.
15. Zhang H., Ma L., Wang Q., Zheng X., Wu C., Xu B. N. Role of magnetic resonance spectroscopy for the differentiation of recurrent glioma from radiation necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Radiol.* 2014; 83(12): 2181–9.
16. Bulik M., Jancalek R., Vanicek J., Skoch A., Mechl M. Potential of MR spectroscopy for assessment of glioma grading. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2013; 115(2): 146–53.
17. Porto L., Kieslich M., Franz K., Lehrnbecher T., Zanella F., Pilatus U. et al. MR spectroscopy differentiation between high and low grade astrocytomas: a comparison between paediatric and adult tumours. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2011; 15(3): 214–21.
18. Анохина Ю. Е., Гайдар Б. В., Мартынов Б. В., Свистов Д. В., Папаян Г. В., Григорьевский Д. И. Прогностическая значимость объема хирургического вмешательства в условиях применения интраоперационной флуоресцентной диагностики у пациентов со злокачественными глиомами головного мозга. *Вестн. Российской военно-медицинской академии.* 2014; 1(45): 19–24. [Anokhina Yu. E., Gaïdar B. V., Martynov B. V., Svistov D. V., Papayan G. V., Grigor'evskii D. I. Prognosticheskaya znachimost' ob'ema khirurgicheskogo vmeshatel'stva v usloviyakh primeneniya intraoperatsionnoi fluorestsentnoi diagnostiki u patsientov so zlokachestvennymi gliomami golovnoogo mozga. *Vestn. Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii.* 2014; 1(45): 19–24. (in Russian)]
19. Мартынов Б. В., Парфенов В. Е., Труфанов Г. Е., Фокин В. А., Цибиров А. А., Холявин А. И. и др. Прогностические факторы у больных с глиомами: симптомно-синдромальный анализ. *Вестн. Российской военно-медицинской академии.* 2010; 1(29): 7–14. [Martynov B. V., Parfenov V. E., Trufanov G. E., Fokin V. A., Tsibirov A. A., Khol'yavin A. I. i dr. Prognosticheskie faktory u bol'nykh s gliomami: simptomno-sindromal'nyi analiz. *Vestn. Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii.* 2010; 1(29): 7–14. (in Russian)]
20. Roldan-Valadez E., Rios C., Motola-Kuba D., Matus-Santos J., Villa A. R., Moreno-Jimenez S. Choline-to-N-acetylaspartate and lipids-lactate-to-creatine ratios together with age assemble a significant Cox's proportional-hazards regression model for prediction of survival in high-grade gliomas. *Br. J. Radiol.* 2016; 89(1067): 1–9. [D](#)

## Библиографическая ссылка:

Прокудин М. Ю., Одинак М. М., Литвиненко И. В., Мартынов Б. В., Железняк И. С., Лыткин М. В., Окользин А. В., Воронцова Д. А. Магнитно-резонансная спектроскопия при глиомах головного мозга: биологические маркеры // Доктор.Ру. 2018. № 1 (145). С. 10–15.

## Citation format for this article:

Prokudin M. Yu., Odinak M. M., Litvinenko I. V., Martynov B. V., Zheleznyak I. S., Lytkin M. V., Okolzin A. V., Vorontsova D. A. Magnetic Resonance Spectroscopy in Cerebral Gliomas: Biologic Markers. *Doctor.Ru.* 2018; 1(145): 10–15.