



© А.С. Сидорина¹, Н.В. Просалова², А.В. Рыжков¹, Г.Е. Труфанов¹,
 В.А. Фокин¹, М.Ю. Прокудин³, Б.В. Мартынов³, О.В. Бодрова¹

Протонная магнитно-резонансная спектроскопия в оценке метаболических изменений глиом головного мозга и перифокальной зоны: пилотное исследование*

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Anastasia S. Sidorina¹, Nataliya V. Prosalova², Anton V. Ryzhkov¹, Gennadii E. Trufanov¹,
 Vladimir A. Fokin¹, Mikhail Yu. Prokudin³, Boris V. Martynov³, Olga V. Bodrova¹

Proton Magnetic Resonance Spectroscopy in the Assessment of Metabolic Changes in Brain Gliomas and the Perifocal Zone: A Pilot Study**

¹Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, the Russian Federation

²N.P. Napalkov St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care (Oncology), St. Petersburg, the Russian Federation

³S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, the Russian Federation

Введение. Глиомы высокой степени злокачественности (Grade 3–4 по классификации ВОЗ, 2021) представляют собой наиболее инфильтративные опухоли головного мозга. Распространенность данных опухолей в развитых странах составляет около 5,9 случая на каждые 100 тыс. человек, при этом показатель летальности составляет 4,0 случая на 100 тыс. населения [1]. Несмотря на развитие нейрохирургии, совершенствование протоколов химиотерапии и лучевой терапии, медиана выживаемости пациентов с глиобластомой остается низкой — около 14–16 мес. [2–5].

Цель. Проведение пилотного исследования по оценке метаболических изменений в опухоли и перифокальной зоне высокозлокачественных глиом с возможностью включения в диагностический протокол данных протонной магнитно-резонансной спектроскопии (H-MRS).

Материалы и методы. Проведено проспективное пилотное исследование пациентов с подозрением на глиальные опухоли головного мозга, в группу входили мужчины и женщины в возрасте от 18 до 70 лет, позиционирование вокселя для спектроскопии осуществлялось на контрольных МР-изображениях с использованием матрицы много-воксельной спектроскопии. Область интереса выбиралась непосредственно в пределах этой матрицы.

Результаты. Проведение H-MRS-исследования у 27 пациентов с опухолями глиального ряда позволило выявить метаболические изменения в опухолевом узле и перифокальной зоне по сравнению с интактной тканью головного мозга. Сравнение метаболических параметров между гистологическими подтипами показало, что у глиобластом

Introduction. High-grade gliomas (Grade 3–4 according to the WHO classification, 2021) are the most infiltrative brain tumors. The prevalence of these tumors in developed countries is approximately 5.9 cases per 100,000 population, with a mortality rate of 4.0 cases per 100,000 [1]. Despite advances in neurosurgery, chemotherapy protocols, and radiation therapy, the median survival of patients with glioblastoma remains low at approximately 14–16 months [2–5].

Aim. To conduct a pilot study assessing metabolic changes in the tumor and perifocal zone of high-grade gliomas, with the aim of incorporating proton magnetic resonance spectroscopy (H-MRS) data into the diagnostic protocol.

Materials and Methods. A prospective pilot study was conducted in patients with suspected glial brain tumors. The study group included men and women aged 18 to 70 years. Spectroscopy voxel positioning was performed using reference MRI images with a multivoxel spectroscopy matrix (chemical shift imaging — CSI). The region of interest was selected within this matrix.

Results. H-MRS performed in 27 patients with glial tumors revealed significant metabolic changes in the tumor nodule and perifocal zone compared with intact brain tissue. Comparison of metabolic parameters between histological subtypes showed that Cho/NAA values were 35–50 % higher in IDH-wildtype glioblastomas than in IDH-mutant astrocytomas ($p < 0.05$).

*Статья содержит онлайн-приложение, в котором размещены дополнительные материалы.

**The article contains an online supplement with additional materials.

(IDH-wt) значение Cho/NAA было выше на 35–50 %, чем при IDH-мутантных астроцитомах ($p < 0,05$).

Выводы. Проведенное исследование подтвердило, что $^1\text{H-MRS}$ является высокоинформативной методикой для оценки метаболических изменений при глиомах высокой степени злокачественности.

Ключевые слова: протонная магнитно-резонансная томография; МР-спектроскопия; глиобластомы; глиомы головного мозга; метаболиты

Для цитирования: Сидорина А.С., Просалова Н.В., Рыжков А.В., Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Прокудин М.Ю., Мартынов Б.В., Бодрова О.В. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия в оценке метаболических изменений глиом головного мозга и перифокальной зоны: пилотное исследование. *Вопросы онкологии*. 2026; 72(4): 903-913.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-4-2620

✉ Контакты: Бодрова Ольга Валерьевна, bodrowa.olga2015@yandex.ru

Введение

Высококвалифицированные глиомы, в том числе глиобластома (IV степень злокачественности согласно классификации ВОЗ 2021 г.) [6, 7], продолжают оставаться одними из самых агрессивных опухолей центральной нервной системы. Данным новообразованиям свойственны быстрый рост, выраженная способность к инфильтрации, а также значительная гетерогенность в морфологическом и молекулярном отношении. В современной нейроонкологии фокус внимания смещается не только на солидный компонент опухоли, но и на перифокальную область — прилежащие участки мозговой ткани, окружающие опухоль, где часто происходит микроскопическая инфильтрация опухолевых клеток.

Заболеваемость глиобластомой в Российской Федерации за период 2000–2020 гг. устойчиво растет [8]. Исследование IDH-мутаций и метилирования промотора MGMT в когорте отечественных пациентов ($n = 130$) показало, что наличие этих генетических маркеров существенно связано с выживаемостью, подчеркивая важность молекулярной стратификации [9]. Согласно классификации опухолей центральной нервной системы ВОЗ (2021), молекулярные характеристики, такие как мутации в IDH1/2, играют ключевую роль в определении прогноза. Эти изменения тесно связаны с метаболическими паттернами опухоли: например, IDH-мутация приводит к накоплению онкометаболита 2-гидроксиглутарата [10, 11]. Гистологически глиобластома характеризуется клеточным полиморфизмом и зонами некроза, что сопровождается появлением метаболических маркеров гипоксии (лактата) и распада (липидов) [12].

Протонная магнитно-резонансная спектроскопия ($^1\text{H-MRS}$) является методом неинвазивной количественной оценки концентрации ключевых метаболитов в биологических тканях. К числу наиболее значимых метаболитов относят

Conclusion. This pilot study confirmed that $^1\text{H-MRS}$ is a highly informative technique for assessing metabolic changes in high-grade gliomas.

Keywords: proton magnetic resonance imaging; MR spectroscopy; glioblastomas; brain gliomas; metabolites

For Citation: Anastasia S. Sidorina, Natalia V. Prosalova, Anton V. Ryzhkov, Gennadii E. Trufanov, Vladimir A. Fokin, Mikhail Yu. Prokudin, Boris V. Martynov, Olga V. Bodrova. Proton magnetic resonance spectroscopy in the assessment of metabolic changes in brain gliomas and the perifocal zone: A pilot study. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72(4): 903-913.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-4-2620

ся N-ацетиласпартат (NAA), являющийся маркером целостности и функциональной активности нейронов; холин-содержащие соединения (Cho), отражающие интенсивность обмена клеточных мембран; креатин и фосфокреатин (Cr), связанные с энергетическим метаболизмом клеток; а также лактат (Lac) и липиды (Lip), уровень которых повышается при наличии некротических процессов и гипоксии. Особенно информативны соотношения Cho/NAA и Cho/Cr, отражающие пролиферацию и деструкцию нейронов [13].

Проведение многовоксельной спектроскопии (MRSI) позволяет дополнительно построить пространственные карты метаболитов, что способствует более четкому выявлению инфильтративных границ опухоли [14].

Несмотря на высокий потенциал, применение $^1\text{H-MRS}$ для оценки перифокальной зоны в отечественной клинической практике остается ограниченным. Существует нехватка данных о метаболическом профиле инфильтрированной ткани у пациентов, а стандартизация протоколов спектроскопии и ее интерпретация носят незавершенный характер.

Проведение пилотного исследования на когортной группе позволит:

1. Проанализировать воспроизводимость измерений Cho/NAA и Cho/Cr в опухоли и перифокальной зоне.
2. Исследовать связь метаболических параметров с клиническими, гистологическими и молекулярными данными.
3. Сформировать основу для стандартизации методики и дальнейших расширенных исследований.

Цель исследования — оценить метаболические изменения в опухоли и в перифокальной зоне при глиомах высокой степени злокачественности путем применения $^1\text{H-MRS}$ и проанализировать их потенциальную значимость для определения границ оперативного вмешательства и прогнозирования.

Материалы и методы

Проведено проспективное когортное пилотное исследование, в котором приняли участие 27 пациентов с подозрением на опухоль глиального ряда. Женщины составили 62,9 % (17 человек), мужчины — 37,1 % (10 человек). Средний возраст испытуемых варьировал в диапазоне от 55 до 60 лет.

Критерии включения: возраст пациентов от 18 лет и старше; наличие, по данным первичной МРТ, объемного образования головного мозга, подозрительного на глиому высокой степени злокачественности (Grade 3–4); планируемое хирургическое вмешательство с последующей гистологической и молекулярно-генетической верификацией диагноза; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: наличие абсолютных противопоказаний для проведения МРТ (металлические ферромагнитные импланты, электронные водители сердечного ритма, имплантируемые электронные системы для дозированного введения лекарственных препаратов); предшествующее лечение по поводу опухоли головного мозга (хирургическое вмешательство, лучевая или химиотерапия) до момента включения в исследование; наличие сопутствующих заболеваний центральной нервной системы (инсульт, демиелинизирующие заболевания, нейроинфекции), которые могли бы повлиять на метаболический профиль головного мозга; низкое качество данных $^1\text{H-MRS}$ из-за артефактов движения или выраженных геморрагических изменений в опухоли; наличие относительных противопоказаний для проведения МРТ (неспособность лежать неподвижно в течение 30–40 мин); хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации (терминальная почечная недостаточность), психиатрические заболевания.

Все исследования проводили на томографе Magnetom Vida (Siemens, Германия) с индукцией магнитного поля 3 Тл с использованием специализированной головной катушки. В рамках работы применялась дополнительная методика ($^1\text{H-MRS}$).

Стандартная методика магнитно-резонансной томографии с применением контрастного усиления базировалась на выполнении ряда стандартных последовательностей. В протокол входили нативные T2-взвешенные изображения (T2-ВИ), изображения в режиме T2-FLAIR и T1-ВИ, а также изотропная мультипланарная реконструкция T1-mp_rade_iso. Данная последовательность выполнялась как до, так и после болюсного внутривенного введения парамагнитного контрастного средства, дозировка которого составляла 0,2 ммоль/кг.

Параметры получения изображений для аксиальных и сагиттальных T1-ВИ, а также аксиальных T2-FLAIR-ВИ были следующими:

- Сагиттальные T1-ВИ: время сканирования — 1 мин 25 с. Параметры: поле обзора (FOV) — 220×220 мм², матрица — 256×320 , толщина среза — 4 мм с шагом 1 мм. Использовалось время повторения (TR) — 250 мс и время эха (TE) — 2,5 мс.

- Аксиальные T2-ВИ: общее время процедуры — 2 мин 03 с. Установки включали: FOV — 220×220 мм², матрицу — 410×512 , толщину среза — 3 мм при расстоянии между срезами 1 мм. Параметры таймингов: TR — 4340 мс, TE — 100 мс, время инверсии (TI) — 2500 мс.

- Аксиальные T2-FLAIR-ВИ: продолжительность сканирования — 4 мин 32 с. Применялись: FOV — 220×220 мм², матрица — 224×320 , толщина среза — 3 мм, интервал — 1 мм. Использовались TR — 9000 мс, TE — 87 мс, TI — 2500 мс.

- Аксиальные SWI (венография, взвешенная по восприимчивости): время получения — 1 мин 34 с. Параметры: поле обзора — 199×220 мм², матрица — 223×256 , толщина среза — 3 мм, шаг — 1 мм. Тайминги: TR — 27 мс, TE — 20 мс, TI — 2500 мс.

- T1-mp_rade_iso: длительность последовательности — 4 мин 24 с. Настройки: FOV — 216×230 мм², матрица — 240×230 , толщина среза — 0,9 мм, расстояние между срезами — 1 мм. Параметры TR, TE и TI составили 2000, 2,4 и 920 мс соответственно.

Для проведения $^1\text{H-MRS}$ позиционирование осуществлялось по контрольным изображениям с наложенной матрицей химического сдвига (*chemical shift imaging* — CSI). После этого воксель размещался в необходимой области интереса. Использовались следующие настройки: время эха (TE) — 100 мс, время повторения (TR) — 4730 мс, поле обзора (FOV) — 220×390 мм². Толщина среза составляла 15 мм, а размер вокселя — $10 \times 10 \times 10$ мм³. Полная длительность процедуры равнялась 6 мин 53 с.

Оценку метаболитов и их соотношений проводили, ориентируясь на выбранный воксель в заданной анатомической области.

Методика MRSI позволила одновременно анализировать от 12 до 64 вокселей, что дало возможность изучить метаболический профиль как самой опухоли, так и перифокальной зоны в сравнении с интактной мозговой тканью противоположного полушария. Такой подход обеспечивает комплексный и детальный обзор метаболических характеристик различных областей головного мозга с высоким пространственным разрешением и точностью.

При анализе метаболических карт были зафиксированы сигналы, соответствующие более чем семи метаболитам, с оценкой их количественных соотношений. Исследуемые соединения подразделялись на основные и дополнительные.

Основные метаболиты включали:

– N-ацетиласпартат (NAA) — маркер, отражающий жизнеспособность и функциональную активность нейронов, содержание которого в опухолевых тканях обычно снижено.

– Холин (Cho) — показатель интенсивности обновления клеточных мембран. Повышение его концентрации коррелирует с активной клеточной пролиферацией и наблюдается при таких состояниях, как глиоз и новообразования головного мозга.

– Креатин (Cr) — соединение, участвующее в энергетическом обмене клеток. При опухолевом росте его уровень часто уменьшается.

– Лактат (Lac) — продукт анаэробного гликолиза, присутствие которого свидетельствует о гипоксических или некротических процессах в ткани.

– Мио-инозитол (MIns) — метаболит, связанный с обменом фосфолипидов. В опухолевой ткани его уровни, как правило, ниже.

– К дополнительным идентифицированным метаболитам были отнесены:

– Глутамат (Glu) — основной возбуждающий нейромедиатор ЦНС, играющий ключевую роль в передаче нервных импульсов, а также в механизмах обучения и памяти.

– Глутамин (Gln) — важный участник метаболизма азота и предшественник глутамата, необходимый для снабжения нейронов и поддержания баланса возбуждения и торможения.

– Ацетат (Acetate) — соединение, вовлеченное в синтез липидов, уровень которого часто повышен при глиобластомах.

– Липиды (Lip) — интенсивный сигнал от липидов в спектре может служить индикатором

некротических или выраженных гипоксических изменений в ткани [15, 16].

Обработку полученных изображений и данных многовоксельной МР-спектроскопии после сканирования выполняли в программном комплексе syngo.via с использованием модуля MR-Spectroscopy.

Контрольные изображения, на которые была наложена матрица для многовоксельной спектроскопии (CSI), были получены с использованием приложения MR-Spectroscopy.

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

Для определения информативности методики $^1\text{H-MRS}$ использовали ROC-анализ с определением чувствительности, специфичности, точности, наличия ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

Результаты

Проведение $^1\text{H-MRS}$ -исследования у 27 пациентов с опухолями глиального ряда позволило выявить выраженные метаболические изменения в опухолевом узле и перифокальной зоне по сравнению с интактной тканью головного мозга ($p < 0,05$). Для всех исследуемых случаев был характерен однонаправленный сдвиг биохимического профиля: рост концентрации холина (Cho), свидетельствующий об активизации мембранного метаболизма и процесса клеточной пролиферации, на фоне уменьшения уровня N-ацетиласпартата (NAA) — индикатора сохранности нейронов, и креатина (Cr), задействованного в энергетическом гомеостазе клеток.

Данные метаболические изменения проявлялись в виде закономерных отклонений ключевых спектральных коэффициентов:

Таблица 1. Сравнение соотношений NAA/Cr и Cho/Cr в различных зонах

Соотношение	Статистика	Опухоль (1)	Перитуморозная (2)	Здоровая (3)
NAA / Cr	Медиана	0,65	0,79	1,38
	Q1–Q3	0,39–0,98	0,63–1,04	1,25–1,48
Cho / Cr	Медиана	1,97	1,42	1,13
	Q1–Q3	1,35–2,75	1,05–2,24	0,90–1,35

Table 1. Comparison of NAA/Cr and Cho/Cr ratios across different zones

Ratio	Statistics	Tumor (1)	Peritumoral zone (2)	Healthy tissue (3)
NAA/Cr	Median	0.65	0.79	1.38
	Q1–Q3	0.39–0.98	0.63–1.04	1.25–1.48
Cho/Cr	Median	1.97	1.42	1.13
	Q1–Q3	1.35–2.75	1.05–2.24	0.90–1.35

– уменьшение значений отношений NAA/Cho и NAA/Cr;
– повышение коэффициентов Cho/NAA и Cho/Cr относительно показателей неповрежденной ткани.

Количественный анализ ключевых соотношений метаболитов подтвердил наличие четкого метаболического градиента при переходе от здоровой ткани к опухоли (табл. 1). Соотношение NAA/Cr, маркер нейрональной целостности, прогрессивно снижалось: от 1,38 в здоровой ткани до 0,79 в перитуморозной зоне и 0,65 в опухоли. В то же время соотношение Cho/Cr, маркер клеточной пролиферации, демонстрировало обратный градиент роста: от 1,13 в здоровой ткани до 1,42 в перитуморозной зоне и 1,97 в опухоли. Повышение Cho/Cr в перитуморозной зоне по сравнению со здоровой тканью может свидетельствовать о наличии инфильтративного роста опухолевых клеток в области отека.

У 23 пациентов, преимущественно при глиобластомах, спектры демонстрировали появле-

ние выраженных пиков лактата (Lac) и липидов (Lip), что указывает на наличие участков некроза и гипоксии. Детальный анализ дополнительных метаболитов (табл. 2) выявил резкое возрастание маркеров некроза и анаэробного гликолиза непосредственно в опухолевой ткани. Медиана соотношения Lipid2/Cr в опухоли достигла 5,20 (в сравнении с 0,98 в здоровой ткани), а Lac/Cr — 1,79 (в сравнении с 0,15), что подтверждает активный некротический процесс и гипоксический метаболизм (эффект Варбурга). Также в опухоли отмечалось повышение ацетата (Acetate/Cr), что может указывать на использование альтернативных источников энергии.

С помощью методики ¹H-MRS можно построить пространственные метаболические карты, визуализирующие распределение Cho, NAA, Cr в опухоли и перифокальной зоне. В перифокальной зоне отмечались умеренное повышение Cho и снижение NAA даже за пределами зоны контрастного усиления, что может указывать на инфильтрацию опухолевого процесса.

Таблица 2. Сравнение дополнительных метаболических соотношений

Соотношение	Статистика	Опухоль (1)	Перитуморозная (2)	Здоровая (3)
Glu / Cr	Медиана	0,70	0,76	0,78
	Q1–Q3	0,22–1,37	0,29–2,16	0,39–1,10
Gaba / Cr	Медиана	0,07	0,55	0,24
	Q1–Q3	0,00–0,46	0,00–1,58	0,00–0,38
Acetate / Cr	Медиана	0,31	0,05	0,07
	Q1–Q3	0,05–1,28	0,00–0,22	0,04–0,25
Lipid2 / Cr	Медиана	5,20	1,79	0,98
	Q1–Q3	2,71–14,50	0,68–5,52	0,27–2,07
MIns / Cr	Медиана	0,53	0,48	0,25
	Q1–Q3	0,00–0,87	0,22–0,84	0,08–0,40
Lac / Cr	Медиана	1,79	0,98	0,15
	Q1–Q3	1,16–16,98	0,29–3,75	0,14–0,25

Table 2. Comparison of additional metabolite ratios

Ratio	Statistics	Tumor (1)	Peritumoral zone (2)	Healthy tissue (3)
Glu/Cr	Median	0.70	0.76	0.78
	Q1–Q3	0.22–1.37	0.29–2.16	0.39–1.10
GABA/Cr	Median	0.07	0.55	0.24
	Q1–Q3	0.00–0.46	0.00–1.58	0.00–0.38
Acetate/Cr	Median	0.31	0.05	0.07
	Q1–Q3	0.05–1.28	0.00–0.22	0.04–0.25
Lipid2/Cr	Median	5.20	1.79	0.98
	Q1–Q3	2.71–14.50	0.68–5.52	0.27–2.07
mIns/Cr	Median	0.53	0.48	0.25
	Q1–Q3	0.00–0.87	0.22–0.84	0.08–0.40
Lac/Cr	Median	1.79	0.98	0.15
	Q1–Q3	1.16–16.98	0.29–3.75	0.14–0.25

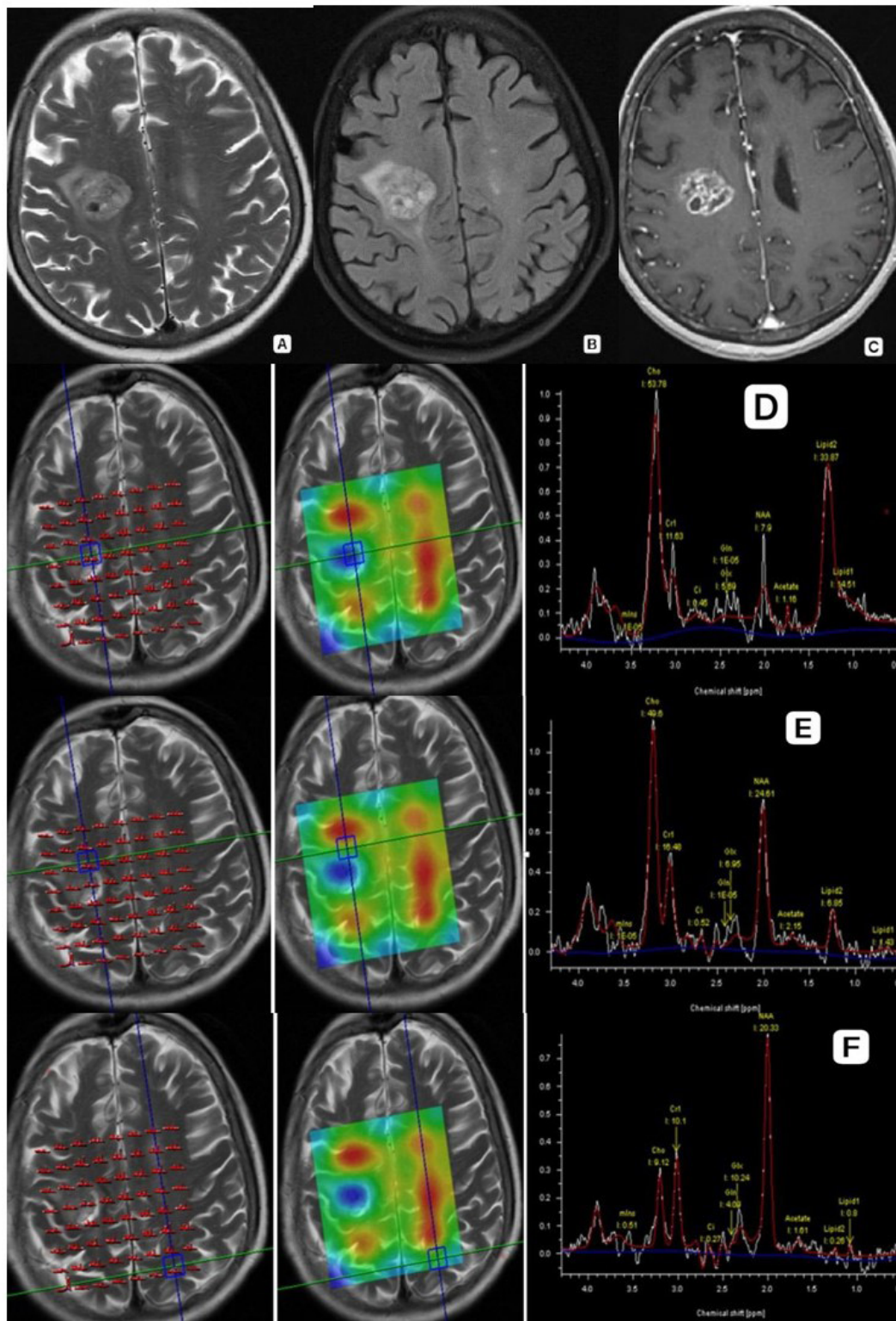


Рис. 1. МРТ и ^1H -МРС пациентки А., 75 лет, с гистологически верифицированной астроцитомой Grade 4.
 А, В — Аксиальные T2-ВИ и FLAIR-изображения головного мозга (в правой лобной доле определяется патологическое образование).
 С — T1-ВИ с контрастным усилением (отмечается неоднородное накопление контраста патологическим образованием).
 D — На T2 ВИ наложена сетка многоvoxельной спектроскопии. Справа — МР-спектр зоны опухоли (отмечен синим квадратом на центральном изображении), показывающий выраженное повышение пика холина (Cho) и снижение пика N-ацетиласпартата (NAA).
 E — МР-спектр из перифокальной зоны, демонстрирующий умеренное повышение Cho. F — МР-спектр из интактной ткани контралатерального полушария (контроль)

Fig. 1. MRI and ^1H -MRS of a 75-year-old female patient (Patient A.) with histologically verified Grade 4 astrocytoma. (A, B) Axial T2-weighted and FLAIR images show a pathological mass in the right frontal lobe. (C) Axial contrast-enhanced T1-weighted image demonstrates heterogeneous enhancement of the lesion. (D) A multivoxel spectroscopy grid is overlaid on the T2-weighted image. On the right, the MR spectrum from the tumor core (indicated by the blue square on the central image) shows a markedly elevated choline (Cho) peak and a reduced N-acetylaspartate (NAA) peak. (E) MR spectrum from the perifocal zone demonstrates a moderately elevated Cho peak. (F) MR spectrum from intact tissue in the contralateral hemisphere (control)

Гистологическая верификация материала после оперативного вмешательства показала следующие данные:

- 7 пациентов — астроцитома Grade 4 (IDH-мутантная);
- 8 пациентов — глиобластома Grade 4 (IDH, дикий тип);
- 6 пациентов — олигодендроглиома Grade 3 (IDH1-мутация + 1p/19q);
- 5 пациентов — астроцитома Grade 3;
- 1 пациент — дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль, Grade 1.

Сравнение метаболических параметров между гистологическими подтипами показало, что у глиобластом (IDH-wt) значение Cho/NAA были выше на 35–50 % выше, чем при IDH-мутантных астроцитомах ($p < 0,05$).

Наиболее характерные метаболические паттерны для различных типов опухолей представлены на рис. 1–4 (рис. 2–4, см. приложение онлайн).

Для оценки диагностической ценности метаболитов в разграничении опухолевой ткани и перитуморозной зоны был применен ROC-анализ (табл. 3). Наилучшую дискриминационную способность показало соотношение Lipid2/Cr ($AUC = 0,818$), что отражает накопление продуктов некроза в центре опухоли. Соотношение Lac/Cr также продемонстрировало хорошую диагностическую ценность ($AUC = 0,763$), подтверждая роль гипоксии. Маркер пролиферации Cho/Cr показал более скромную, но статистически значимую способность к разграничению ($AUC = 0,686$, $p < 0,05$), что объясняется его повышением не только в опухоли, но и в инфильтрированной перифокальной зоне.

Таким образом, результаты демонстрируют высокий потенциал 1H -MRS в качестве неинвазивного инструмента для количественной оценки метаболических сдвигов, дифференциации различных зон опухолевого поражения и оценки инфильтрации перифокальной зоны.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования подтвердили высокую информативность 1H -MRS в оценке метаболических изменений не только в опухолевом узле [17], но и в перифокальной зоне глиом высокой степени злокачественности, подтвержденную при проведении статистического анализа.

Спектроскопический анализ уровней метаболитов Cho, Cr, NAA, Lac и Lip отражает ключевые биохимические процессы опухолевого роста, гипоксии и некроза. Результаты согласуются с данными зарубежных исследований (Y. Cui et al., 2020; M. Kumar et al., 2022; A. Michalska-Foryszevska et al., 2024), подтверждающими диагностическую и прогностическую ценность спектроскопических показателей при глиомах [4, 5, 18–19].

Типичными метаболическими признаками глиом являются: 1) повышение уровня холина (Cho) как маркера активной пролиферации и обмена клеточных мембран; 2) снижение концентрации N-ацетиласпартата (NAA), отражающее повреждение и дисфункцию нейронов; 3) уменьшение количества креатина (Cr), свидетельствующее об истощении энергетического потенциала клеток. В результате формируются диагностически значимые спектральные соотношения: увеличение Cho/NAA и Cho/Cr при одновременном уменьшении NAA/Cr [20–22].

В нашем исследовании у 26 из 27 пациентов отмечалось выраженное повышение уровня холина (Cho) на фоне снижения N-ацетиласпартата (NAA), что отражает активный мембранный метаболизм и разрушение нейрональной структуры в зоне опухолевой инфильтрации. Наиболее выраженные пики холина наблюдались у пациентов с глиобластомами, что согласуется с их более агрессивным биологическим поведением и высоким уровнем клеточной пролиферации ($p < 0,05$) (см. рис. 2).

Таблица 3. ROC-анализ для дифференциации опухоли (1) и перитуморозной зоны (2)

Маркер	AUC	95 % Доверительный интервал	p-значение	Cut-off точка	Чувствительность	Специфичность
Lipid2 / Cr	0,818	0,674–0,962	0,0003	> 2,66	81,2 %	78,9 %
Lac / Cr	0,763	0,597–0,930	0,0034	> 1,38	81,2 %	73,7 %
Cho / Cr	0,686	0,499–0,874	0,0476	> 1,69	75,0 %	68,4 %

Table 3. ROC analysis for differentiation between tumor (1) and peritumoral zone (2)

Marker	AUC	95 % confidence interval	p-value	Cut-off point	Sensitivity	Specificity
Lipid2/Cr	0.818	0.674–0.962	0.0003	> 2.66	81.2 %	78.9 %
Lac/Cr	0.763	0.597–0.930	0.0034	> 1.38	81.2 %	73.7 %
Cho/Cr	0.686	0.499–0.874	0.0476	> 1.69	75.0 %	68.4 %

У больных с астроцитомами и олигодендроглиомами изменения спектра были менее выражены (см. рис. 1, 3), что, вероятно, связано с более низкой митотической активностью и меньшей степенью некротизации опухолевой ткани.

Такое распределение метаболических паттернов подчеркивает диагностическую ценность $^1\text{H-MRS}$ в оценке степени злокачественности и биологического поведения глиом различного гистогенеза.

Особую ценность представляют данные о маркерах гипоксии и некроза. Появление выраженных пиков лактата и липидов (Lac, Lip) отражает процессы интенсивного анаэробного гликолиза и распада клеточных мембран, что характерно для быстрорастущих злокачественных опухолей [23–25]. Наш ROC-анализ показал, что соотношение Lipid2/Cr является наиболее мощным дискриминатором ($\text{AUC} = 0,818$) для различения ядра опухоли и перитуморозной зоны. Это подчеркивает, что именно некроз является ключевым патофизиологическим процессом, отличающим солидную часть высокозлокачественной глиомы от окружающего отека. Соотношение Lac/Cr также показало высокую диагностическую ценность ($\text{AUC} = 0,763$), подтверждая значимость гипоксического метаболизма (эффекта Варбурга) в опухолевой ткани.

MRSI позволила визуализировать пространственное распределение метаболитов в опухоли и окружающих тканях. На метаболических картах было зафиксировано повышение уровня Cho и снижение NAA в перифокальной зоне, выходящей за пределы области контрастного усиления. Это служит признаком инфильтративного роста опухоли и подтверждает, что зона метаболической активности глиомы существенно превышает ее видимые границы на стандартной МРТ [26]. Данный факт объясняет, почему соотношение Cho/Cr показало более умеренную, хотя и статистически значимую, дискриминационную способность ($\text{AUC} = 0,686$): его повышение в перифокальной зоне отражает не отек, а инфильтрацию опухолевыми клетками.

У пациентов с глиобластомами IDH-wt выявлены наиболее выраженные метаболические нарушения, что отражает высокий уровень метаболического стресса и агрессивный фенотип [27, 28]. В то же время IDH-мутантные астроцитомы демонстрировали более мягкие метаболические изменения, что согласуется с их менее агрессивным биологическим поведением и более благоприятным прогнозом ($p < 0,05$).

Таким образом, выявлена закономерная связь между молекулярным подтипом опухоли и ее спектроскопическим профилем, что подтверждает потенциал интеграции многовоксельной спектроскопии в концепцию персонализированной нейроонкологии.

Ограничения методики

Исследование имело ряд ограничений. Необходимо учитывать различия в параметрах протоколов (TE, TR, размер вокселя, метод подавления воды), которые могут влиять на количественные значения метаболитов. Отмечались артефакты, вызванные движением пациента, неоднородностью магнитного поля и частичным перекрытием пиков метаболитов. Не было динамического наблюдения, что не позволило оценить изменения спектроскопических параметров в ходе терапии и при рецидиве.

Отсутствие верификации данных с использованием молекулярных маркеров (MGMT, ATRX, TERT) ограничивает интерпретацию взаимосвязи между генетическим профилем и метаболическим паттерном опухоли. Кроме того, не проводился анализ корреляции спектроскопических данных с результатами перфузионной МРТ, что могло бы повысить достоверность комплексной оценки перифокальной зоны.

Клиническое значение данной методики исследования

$^1\text{H-MRS}$ представляет собой ценный инструмент неинвазивной оценки метаболической активности глиом и имеет широкие клинические перспективы.

1. Планирование резекции. Позволяет уточнить истинные границы инфильтрации, включая зоны без контрастного усиления, что способствует более полному удалению опухоли при сохранении функционально значимых структур.

2. Оптимизация радиотерапии. Метаболические карты Cho/NAA и Cho/Cr помогают определить зоны с наибольшей опухолевой активностью для включения в целевой объем облучения, снижая риск недооблучения и рецидива.

3. Мониторинг терапии. Изменения метаболических соотношений могут служить ранними биомаркерами эффективности лечения, предшествующими морфологическим изменениям на МРТ.

4. Дифференциальная диагностика. $^1\text{H-MRS}$ помогает отличить рецидив опухоли от радионекроза, так как при рецидиве Cho повышен, а при некрозе — снижен. Таким образом, интеграция методики $^1\text{H-MRS}$ в стандартный алгоритм обследования пациентов с глиомами головного мозга может способствовать улучшению качества предоперационного планирования, повышению эффективности терапии и оптимизации индивидуального подхода к пациенту.

Заключение

Проведенное пилотное исследование подтвердило, что $^1\text{H-MRS}$ является высокоинформативной методикой оценки метаболических изме-

нений, особенно при глиомах высокой степени злокачественности. Ее применение позволяет количественно охарактеризовать биохимические процессы в опухолевом узле и перифокальной зоне, что обеспечивает более глубокое понимание патофизиологии опухолевого роста.

Анализ спектров выявил закономерные сдвиги: повышение уровня холина (Cho) и снижение N-ацетиласпартата (NAA), что отражает клеточную пролиферацию и разрушение нейронов. Ключевым результатом стала идентификация наиболее значимых биомаркеров для дифференциации различных зон поражения. ROC-анализ показал, что соотношения Lipid2/Cr (AUC = 0,818) и Lac/Cr (AUC = 0,763) являются наиболее точными маркерами для разграничения ядра опухоли и перитуморозной зоны, указывая на некроз и гипоксию как на ведущие процессы в опухолевой ткани.

Многовоксельная спектроскопия продемонстрировала, что метаболические нарушения (повышение Cho/Cr) выходят за пределы контрастного усиления, что свидетельствует о микроскопической инфильтрации опухолевых клеток в зоны, визуально не отличимые от отека. Сравнение данных также подтвердило, что глиобластомы IDH-дикого типа характеризуются более выраженными метаболическими нарушениями по сравнению с IDH-мутантными астроцитами ($p < 0,05$).

$^1\text{H-MRS}$ продемонстрировала значительный потенциал как инструмент комплексной нейровизуализации, способный улучшить качество предоперационного планирования, повысить точность радиотерапии и служить маркером раннего ответа на лечение. Включение спектроскопии в стандартный протокол обследования пациентов с глиомами позволяет более точно оценивать границы инфильтрации, определять метаболически активные зоны и прогнозировать риск рецидива.

Таким образом, $^1\text{H-MRS}$ является мощным инструментом комплексной нейровизуализации, способным улучшить качество предоперационного планирования, повысить точность радиотерапии и служить маркером агрессивности опухоли. Для валидации полученных пороговых значений и дальнейшей стандартизации методики необходимы более крупные проспективные исследования с сопоставлением спектроскопических данных с гистологическими и молекулярно-генетическими характеристиками.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The work was performed without external funding.

Участие авторов

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Сидорина А.С., Просалова Н.В. — научное обоснование, методология, верификация данных, анализ данных, анализ литературных источников;

Рыжков А.В. — сбор и обработка материала, написание и редактирование текста;

Труфанов Г.Е., Фокин В.А. — концепция исследования, научное редактирование статьи;

Прокудин М.Ю., Мартынов Б.В. — сбор и обработка материала, написание и редактирование текста;

Бодрова О.В. — анализ литературных источников, написание и обработка текста.

Authors' contributions

The authors declare that their authorship meets the International ICMJE criteria.

Sidorina A.S., Prosalova N.V. — scientific rationale, methodology, data verification, data analysis, literature review;

Ryzhkov A.V. — data collection and processing, writing and editing of the manuscript;

Trufanov G.E., Fokin V.A. — study conceptualization, scientific editing of the manuscript;

Prokudin M.Y., Martynov B.V. — data collection and processing, writing and editing of the manuscript;

Bodrova O.V. — literature review, writing and editing of the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L., et al. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015; 65(2): 87-108.-DOI: 10.3322/caac.21262.
2. Ostrom Q.T., Patil N., Cioffi G., et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2014–2018. *Neuro Oncol.* 2021; 23(3): iii1-iii105.-DOI: 10.1093/neuonc/noab200.
3. Жукова Т.В., Еремин И.И., Борисов К.Е., et al. Патоморфологическая оценка перитуморозной зоны высокозлокачественных глиом как критерий минимизации объема оперативного вмешательства (оригинальное исследование). *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа.* 2022; 12(1): 17-28.-DOI: 10.34883/PI.2022.12.1.043. [Zhukova T.V., Eremin I.I., Borisov K.E., et al. Pathological evaluation of the peritumorous zone of high-grade gliomas as a criterion for minimizing the volume of surgical intervention. *Neurology and Neurosurgery. Eastern Europe.* 2022; 12(1): 17-28.-DOI: 10.34883/PI.2022.12.1.043 (In Rus)].
4. Cui Y., Zeng W., Jiang H., et al. Higher Cho/NAA ratio in postoperative peritumoral edema zone is associated with earlier recurrence of glioblastoma. *Front Neurol.* 2020; 11: 592155.-DOI: 10.3389/fneur.2020.592155.
5. Lu W., Feng J., Zou Y., et al. $^1\text{H-MRS}$ parameters in non-enhancing peritumoral regions can predict the recurrence of glioblastoma. *Sci Rep.* 2024; 14(1): 29258.-DOI: 10.1038/s41598-024-80610-z.
6. Torp S.H., Solheim O., Skjulsvik A.J. The WHO 2021 classification of central nervous system tumours: a practical update on what neurosurgeons need to know—a minireview. *Acta Neurochir (Wien).* 2022; 164(9): 2453-2464.-DOI: 10.1007/s00701-022-05301-y.
7. Диникина Ю.В., Белогурова М.Б. Особенности новой классификации опухолей центральной нервной систе-

- мы ВОЗ 2021: взгляд клинициста. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2022; 2(4): 77-90.-DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-4-77-90. [Dinikina Y.V., Belogurova M.B. Major features of the 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: clinician's view. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2022; 2(4): 77-90.-DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-4-77-90 (In Rus)].
8. Кальянго К., Дяченко А.А., Богданов Д.В., et al. Рост заболеваемости глиобластомой на фоне уменьшения частоты опухолей головного мозга в 2000-2020 гг.: популяционное регистровое исследование. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2022; 86(5): 28-36.-DOI: 10.17116/neiro20228605128. [Kalyango K., Dyachenko A.A., Bogdanov D.V., et al. Increment of the incidence of glioblastoma following decrease in the incidence of brain tumors in 2000-2020: a population-based registry study. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2022; 86(5): 28-36.-DOI: 10.17116/neiro20228605128 (In Rus)].
 9. Eid M., Alset D., Timoshkina N., et al. IDH mutation and MGMT methylation status in glioblastoma and other gliomas patients: a Russian retrospective cohort study. *J Egypt Natl Canc Inst*. 2025; 37(1): 36.-DOI: 10.1186/s43046-025-00296-w.
 10. Борисов К.Е., Сакаева Д.Д. Генные нарушения и молекулярно-генетические подтипы злокачественных глиом. *Архив патологии*. 2013; 75(3): 52-61. [Borisov K.E., Sakaeva D.D. Gene disorders and molecular genetic subtypes of malignant gliomas. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2013; 75(3): 52-61 (In Rus)].
 11. Suh C.H., Kim H.S., Jung S.C., et al. 2-Hydroxyglutarate MR spectroscopy for prediction of isocitrate dehydrogenase mutant glioma: a systemic review and meta-analysis using individual patient data. *Neuro Oncol*. 2018; 20(12): 1573-1583.-DOI: 10.1093/neuonc/noy113.
 12. Рыжова М.В., Шайхаев Е.Г., Казарова М.В., et al. Спектр генетических нарушений в анапластических астроцитомах и анапластических олигодендроглиомах. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2017; 81(6): 26-31.-DOI: 10.17116/neiro201781626-31. [Ryzhova M.V., Shaykhaev E.G., Kazarova M.V., et al. The spectrum of genetic alterations in anaplastic gliomas: and anaplastic oligodendrogliomas. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2017; 81(6): 26-31.-DOI: 10.17116/neiro201781626-31 (In Rus)].
 13. Shi Y., Liu D., Kong Z., et al. Prognostic value of choline and other metabolites measured using ¹H-magnetic resonance spectroscopy in gliomas: A meta-analysis and systemic review. *Metabolites*. 2022; 12(12): 1219.-DOI: 10.3390/metabo12121219.
 14. Zickus J.R., Enriquez J.S., Smith P., et al. NMR-based metabolomic profiling for brain cancer diagnosis and treatment guidance. *Metabolites*. 2025; 15(9): 607.-DOI: 10.3390/metabo15090607.
 15. Ублинский М.В., Манжурцев А.В., Меньщиков П.Е., et al. Мультимодальные исследования головного мозга человека с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии и магнитно-резонансной спектроскопии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018; 12(1): 54-60.-DOI: 10.25692/ACEN 2018.1.8. [Ublinskiy M.V., Abramyan V.V., Pogosyan R.A., et al. Mul'timodal'nye issledovaniya golovnoego mozga cheloveka s ispol'zovaniem funktsional'noi magnitno-rezonansnoi tomografii i magnitno-rezonansnoi spektroskopii. *Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi neurologii*. 2018; 12(1): 54-60.-DOI: 10.25692/ACEN 2018.1.8 (In Rus)].
 16. Han X., Xiao K., Bai J., et al. Multimodal MRI and 1H-MRS for preoperative stratification of high-risk molecular subtype in adult-type diffuse gliomas. *Diagnostics (Basel)*. 2024; 14(22): 2569.-DOI: 10.3390/diagnostics14222569.
 17. Liu H., Zhang Q., Niu S., Liu H. Value of magnetic resonance images and magnetic resonance spectroscopy in diagnosis of brain tumors under fuzzy C-means algorithm. *Contrast Media Mol Imaging*. 2022; 2022: 3315121.-DOI: 10.1155/2022/3315121.
 18. Kumar M., Nanga R.P.R., Verma G., et al. Emerging MR imaging and spectroscopic methods to study brain tumor metabolism. *Front Neurol*. 2022; 13: 789355.-DOI: 10.3389/fneur.2022.789355.
 19. Michalska-Foryszewska A., Bujko M., Kwiatkowska-Miernik A., et al. The peritumoral brain zone in glioblastoma: a review of the pretreatment approach. *Pol J Radiol*. 2024; 89: e480-e487.-DOI: 10.5114/pjr/192044.
 20. Crain I.D., Elias P.S., Chapple K., et al. Improving the utility of ¹H-MRS for the differentiation of glioma recurrence from radiation necrosis. *J Neurooncol*. 2017; 133(1): 97-105.-DOI: 10.1007/s11060-017-2407-y.
 21. Feng A., Yuan P., Huang T., Li L., Lyu J. Distinguishing tumor recurrence from radiation necrosis in treated glioblastoma using multiparametric MRI. *Acad Radiol*. 2022; 29(9): 1320-1331.-DOI: 10.1016/j.acra.2021.11.008.
 22. Cordova J.S., Shu H.K., Liang Z., et al. Whole-brain spectroscopic MRI biomarkers identify infiltrating margins in glioblastoma patients. *Neuro Oncol*. 2016; 18(8): 1180-9.-DOI: 10.1093/neuonc/nov036.
 23. Lu W., Feng J., Zou Y., et al. 1H-MRS parameters in non-enhancing peritumoral regions can predict the recurrence of glioblastoma. *Sci Rep*. 2024; 14(1): 29258.-DOI: 10.1038/s41598-024-80610-z.
 24. Abdul Rashid K., Ibrahim K., Wong J.H.D., Mohd Ramli N. Lipid alterations in glioma: A systematic review. *Metabolites*. 2022; 12(12): 1280.-DOI: 10.3390/metabo12121280.
 25. Scola E., Del Vecchio G., Busto G., et al. Conventional and advanced magnetic resonance imaging assessment of non-enhancing peritumoral area in brain tumor. *Cancers (Basel)*. 2023; 15(11): 2992.-DOI: 10.3390/cancers15112992.
 26. Захарова Н.Е., Баталов А.И., Погосбекян Э.Л., et al. Исследования перифокальной зоны глиом головного мозга с помощью магнитно-резонансной томографии (обзор литературы). *Радиология — практика*. 2024; 1: 20-36.-DOI: 10.52560/2713-0118-2024-1-20-36. [Zakharova N.E., Batalov A.I., Pogosbekyan E.L., et al. Magnetic resonance imaging in studies of perifocal zone of brain gliomas (a literature review). *Radiology — Practice*. 2024; 1: 20-36.-DOI: 10.52560/2713-0118-2024-1-20-36 (In Rus)].
 27. Ballestín A., Armocida D., Ribecco V., Seano G. Peritumoral brain zone in glioblastoma: biological, clinical and mechanical features. *Front Immunol*. 2024; 15: 1347877.-DOI: 10.3389/fimmu.2024.1347877.
 28. Giambra M., Di Cristofori A., Valtorta S., et al. The peritumoral brain zone in glioblastoma: where we are and where we are going. *J Neurosci Res*. 2023; 101(2): 199-216.-DOI: 10.1002/jnr.25134.

Поступила в редакцию / Received / 10.02.2026

Прошла рецензирование / Reviewed / 05.03.2026

Принята к печати / Accepted for publication / 19.03.2026

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Анастасия Сергеевна Сидорина / Anastasia S. Sidorina / ORCID ID: 0000-0001-5439-4189.

Наталия Валерьевна Просалова / Natalia V. Prosalova / ORCID ID: 0009-0000-5601-7862.

Антон Владимирович Рыжков / Anton V. Ryzhkov / ORCID ID: 0000-0001-5226-1104; eLibrary SPIN: 6745-3075.

Геннадий Евгеньевич Труфанов / Gennadii E. Trufanov / ORCID ID: 0000-0002-1611-5000; eLibrary SPIN: 3139-3581.

Владимир Александрович Фокин / Vladimir A. Fokin / ORCID ID: 0000-0002-2937-6322; eLibrary SPIN: 6072-3550.

Михаил Юрьевич Прокудин / Mikhail Yu. Prokudin / ORCID ID: 0000-0003-1545-8877; eLibrary SPIN: 4021-4432.

Борис Владимирович Мартынов / Boris V. Martynov / ORCID ID: 0000-0002-8459-2466; eLibrary SPIN: 9953-3997.

Ольга Валерьевна Бодрова / Olga V. Bodrova / ORCID ID: 0009-0005-4851-1234; eLibrary SPIN: 8651-6514.

