

<https://doi.org/10.17116/neiro2019830215>

## Фосфорная ( $^{31}\text{P}$ ) МР-спектроскопия в оценке энергетического метаболизма мозговой ткани и неинвазивном измерении рН. Исследование 23 добровольцев. Часть I

Д.м.н., проф., академик РАН И.Н. ПРОНИН<sup>1\*</sup>, д.м.н., проф. РАН Н.Е. ЗАХАРОВА<sup>1</sup>, к.м.н. А.Е. ПОДОПРИГОРА<sup>1</sup>, А.И. БАТАЛОВ<sup>1</sup>, А.Н. ТЮРИНА<sup>1</sup>, М.П. МЕРЦАЛОВА<sup>1</sup>, медицинский физик Л.М. ФАДЕЕВА<sup>1</sup>, д.м.н., проф., член-корр. РАН А.В. ГОЛАНОВ<sup>1</sup>, к.ф.-м.н. А.А. ПОСТНОВ<sup>1,2</sup>, П.В. РОДИОНОВ<sup>1</sup>, д.м.н., проф., академик РАН А.А. ПОТАПОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГАУ «Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ», Москва, Россия

Изучение энергетического обмена клеток мозгового вещества является важной частью исследования патологических процессов в головном мозге. Фосфорная спектроскопия открывает широкие возможности в исследовании энергетического обмена и позволяет неинвазивно изучать метаболические процессы, протекающие как в здоровой, так и в патологической мозговой ткани путем получения спектра фосфоросодержащих метаболитов головного мозга, участвующих в метаболизме фосфолипидов клеточных мембран.

Представлена методика проведения фосфорной магнитно-резонансной спектроскопии (МРС) и оценки соотношения пиков основных метаболитов и внутриклеточного рН здорового мозгового вещества 23 добровольцев в возрастной группе до 30 лет в клинических условиях. На основе полученных стабильных фосфорных спектров метаболитов здорового мозгового вещества вычислены значение внутриклеточного водородного показателя рН  $6,963 \pm 0,044$  и отношение основных пиков  $\text{PME/PDE} = 1,17 \pm 0,20$ . Создана база данных для последующего анализа метаболических изменений спектров и внутриклеточного рН мозговой ткани в норме и при патологии, имеющих диагностическую и прогностическую ценность.

**Ключевые слова:** ( $^{31}\text{P}$ ) МРС, метаболизм головного мозга, внутриклеточный рН.

## Phosphorus ( $^{31}\text{P}$ ) magnetic resonance spectroscopy for evaluation of brain tissue metabolism and measuring non-invasive pH. A study involving 23 volunteers. Part I

I.N. PRONIN<sup>1\*</sup>, N.E. ZAKHAROVA<sup>1</sup>, A.E. PODOPRIGORA<sup>1</sup>, A.I. BATALOV<sup>1</sup>, A.N. TYURINA<sup>1</sup>, M.P. MERTSALOVA<sup>1</sup>, L.M. FADEEVA<sup>1</sup>, A.V. GOLANOV<sup>1</sup>, A.A. POSTNOV<sup>1,2</sup>, P.V. RODIONOV<sup>1</sup>, A.A. POTAPOV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Burdenko Neurosurgical Institute, Moscow, Russia

<sup>2</sup>National Research Nuclear University «MEPhI», Moscow, Russia

Evaluation of brain metabolism is an important part in examination of brain lesions. Phosphorus magnetic resonance spectroscopy opens up great opportunities for studying the energy metabolism and allows noninvasive examination of metabolic processes occurring both in healthy and in pathologic brain tissue by obtaining a spectrum of phosphorus-containing metabolites involved in the turnover of cell membrane phospholipids.

The technique presented in this paper was used to conduct  $^{31}\text{P}$  MR spectroscopy and to estimate the ratio between the peaks of the main metabolites and intracellular pH of the healthy brain tissue of 23 volunteers in the age group under 30 years old in clinical settings. Based on the recorded stable phosphorus spectra of metabolites of the healthy brain tissue, the value of intracellular pH ( $6.963 \pm 0.044$ ) and the ratio of the main PME/PDE peaks ( $1.17 \pm 0.20$ ) were calculated. The database was created to subsequently analyze the metabolic changes in brain tissue spectra in norm and in pathology, as well as the intracellular pH variations that have diagnostic and prognostic value.

**Keywords:** ( $^{31}\text{P}$ ) MRS, brain energy metabolism, intracellular pH.

### Список сокращений

PME — фосфомоноэфиры

PDE — фосфодиэфиры

Pi — неорганический фосфат

PCr — фосфокреатин

ATP — аденозинтрифосфат с тремя пиками  $\alpha\text{ATP}$ ,  $\beta\text{ATP}$  и  $\gamma\text{ATP}$

$^{31}\text{P}$  МРС — фосфорная ( $^{31}\text{P}$ ) МР-спектроскопия

PCho — фосфохолин

PEth — фосфоэтанолламин

GPE — глицерофосфоэтанолламин

GPC — глицерофосфохолин

В настоящее время в диагностике заболеваний головного мозга наряду со стандартными МРТ-методиками широко применяется протонная ( $^1\text{H}$ ) магнитно-резонансная спектроскопия (МРС), кото-

рая позволяет получить информацию о метаболическом составе тканей, а также определить относительную (соотношение пиков) и абсолютную концентрацию метаболитов в различных тканях [1—6].

Новым подходом в неинвазивной оценке изменений процессов метаболизма, происходящих в мозговом веществе, стала фосфорная ( $^{31}\text{P}$ ) МРС [4, 6, 7]. Этот метод открывает широкие возможности в исследовании изменений энергетического обмена в мозге. Фосфорная МРС, используя резонансные частоты ядер фосфора ( $^{31}\text{P}$ ) в его различных химических соединениях, позволяет регистрировать следующие основные метаболиты: PME — фосфомоноэфиры, PDE — фосфодиэфиры, Pi — неорганический фосфат, PCr — фосфокреатин, АТР — аденозинтрифосфат с тремя пиками  $\alpha$ АТР,  $\beta$ АТР и  $\gamma$ АТР.

Клиническая ценность применения фосфорной магнитно-резонансной спектроскопии (МРС) в неврологии и нейрохирургии связана с тем, что фосфорсодержащие химические вещества играют важнейшую роль в энергетическом метаболизме клеток и их концентрация в белом и сером веществе головного мозга достаточно высока. Это позволяет неинвазивно изучать протекающие в мозге процессы, сопряженные с процессами энергетического обмена. Более того, предполагается, что изменения в энергетическом статусе клеток мозга предшествуют их структурной перестройке. Фосфорная МРС способна визуализировать патологические изменения в мозговой ткани, наступающие на самых ранних этапах структурной перестройки, которые позже можно визуализировать на структурных изображениях. Кроме того, важной составной частью фосфорной МРС является возможность проведения неинвазивной оценки рН мозгового вещества в норме и при опухолевой патологии [8—10].

Цель исследования — отработка методики проведения фосфорной МРС в клинических условиях с определением ее воспроизводимости и информативности в оценке энергетического обмена с измерением внутриклеточного рН в здоровом мозговом веществе.

## Материал и методы

Основу данного исследования составила группа из 23 добровольцев в возрасте от 21 года до 28 лет (15 мужчин и 8 женщин, средний возраст 25 лет). В группу вошли молодые люди без какой-либо клинической неврологической симптоматики и без изменений в веществе головного мозга по данным стандартного анатомического МРТ-исследования. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко. После подписания добровольцами информированного согласия была выполнена фосфорная МРС с использованием специализированной сдвоенной  $1\text{H}-^{31}\text{P}$  катушки. Все исследования были проведены на МРТ-томографе с напряженностью магнитного поля 3,0 Тл (GE). В качестве области интереса выбирался участок мозга размером  $6 \times 6 \times 2$  см в проекции больших

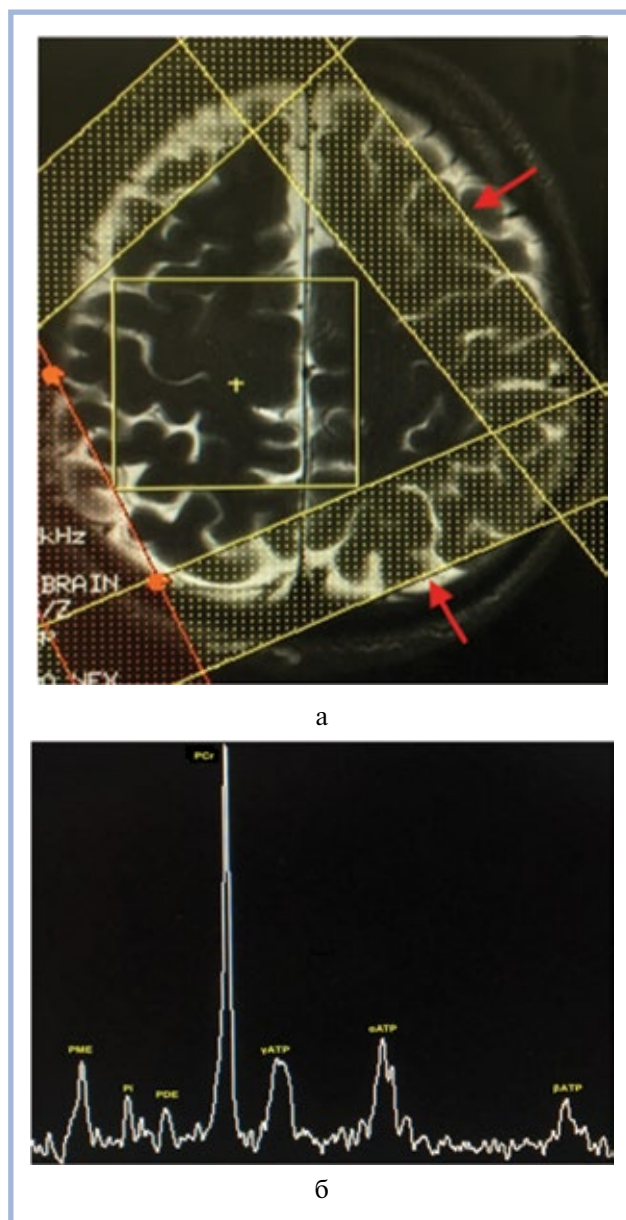


Рис. 1. Фосфорный спектр здорового добровольца.

а — T2-ВИ с указанием области интереса и подавления сигнала от окружающих тканей (указано стрелками); б — вид спектра с указанием основных метаболитов.

полушарий таким образом, чтобы он содержал и белое, и серое вещество, не захватывал желудочки мозга и через него не проходили крупные кровеносные сосуды. Чаще всего это была область семиовальных центров. Положение области интереса задавали по строго аксиальным изображениям, взвешенным по T2 (T2-ВИ). На рис. 1 показана область интереса (а), для которой измеряли фосфорный спектр (б). Сигналы от тканей вне области интереса подавляли с помощью задания областей предварительного насыщения (показаны стрелками). Для повышения гомогенности магнитного поля внутри области интереса применяли шиммирование второго порядка (High Oder

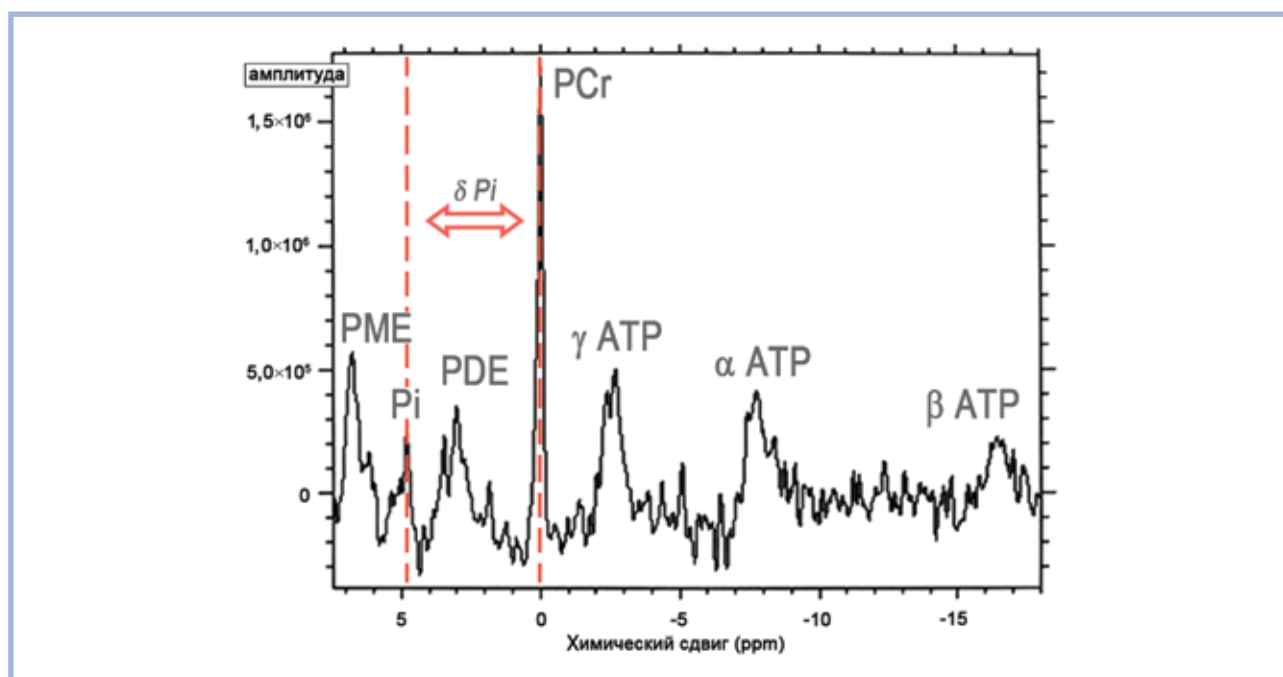


Рис. 2. Определение химического сдвига неорганического фосфата относительно пика фосфокреатина на примере фосфорного спектра здорового добровольца, мужчины 25 лет.

Shim) на частоте водорода (128 мГц). Далее проводили настройку параметров приемной катушки на частоте фосфора (51,7 мГц) по пика фосфокреатина (подбор частоты, на которой пик становится высоким и узким). Затем проводили МРС (время регистрации данных — 12 мин), но полное время исследования составляло до 30 мин, что объясняется изначально длительной по времени настройкой МР-сканера для проведения фосфорной МРС. Обработку фосфорных МР-спектров проводили в программе SAGE (GE). Также нами проводился расчет внутриклеточного рН по формуле Petroff и соавт. [11]:

$$pH = 6,77 + \log [(\delta Pi - 3,29)/(5,68 - \delta Pi)],$$

где  $\delta Pi$  — химический сдвиг неорганического фосфата относительно пика фосфокреатина. Определение  $\delta Pi$  показано на рис. 2.

Химические сдвиги, возникающие из-за влияния химических связей на локальное поле, в котором находятся исследуемые ядра, имеют значения порядка десятков Гц, тогда как значения резонансных частот имеют порядок десятков МГц. Поэтому значения химических сдвигов выражают в миллионных долях (м.д., ppm — parts-per-million), не зависящих от величины постоянного магнитного поля томографа. Химические сдвиги соединений, представляющих интерес для биологических исследований, попадают в довольно узкий интервал порядка 25 м.д. в шкале от  $-10$  до  $+15$ . Дополнительно в качестве теста для оценки фосфолипидного и энергетического метаболизма мы вычисляли соотношения пиков метаболитов, используя стандартный подход к измерению этих

соотношений, ориентируясь на данные предыдущих исследований [8—11]. Для статистической обработки результатов был применен программный продукт Statistica v.6. Порог значимости составлял  $p < 0,05$ .

## Результаты

В группе добровольцев нами была получена стабильная картина фосфорного спектра пиков основных метаболитов здорового мозгового вещества, что подтвердило адекватность проводимой методики МРС. На рис. 1, б представлен фосфорный спектр головного мозга здорового добровольца. В табл. 1 приведены измеренные значения химических сдвигов основных метаболитов для фосфорной МРС относительно положения пика РСг в герцах (Гц) и миллионных долях (м.д. или ppm), полученные на 3,0 Тл МР-томографе у 23 здоровых добровольцев.

Таблица 1. Значения частот и химических сдвигов пиков основных метаболитов в фосфорных спектрах головного мозга у здоровых добровольцев

Название метаболита	Хим. сдвиг, Гц	Хим. сдвиг, м.д. (ppm)
PME	351±8	7,1±0,2
Pi	251±3	5,3±0,2
PDE	153±3	3,6±0,2
PCr	0	0
γATP	-132±6	-2,6±0,2
αATP	-397±6	-6,8±0,2
βATP	-853±8	-15,7±0,2

Таблица 2. Значение pH и соотношения пиков метаболитов по их высоте

Соотношение пиков метаболитов	
PME/PDE	1,17±0,20
PDE/Pi	1,02±0,10
PME/Pi	1,18±0,15
PME/αATP	1,04±0,13
PDE/αATP	0,91±0,10
PME/PCr	0,33±0,05
PDE/PCr	0,28±0,05
PCr/αATP	3,22±0,32
PCr/Pi	3,64±0,40
αATP/Pi	1,13±0,12
pH	6,963±0,044

После отработки методики мы оценили уровень внутриклеточного pH и рассчитали показатели целостности фосфолипидов и энергетического обмена здорового мозга на основе вычисления всех соотношений полученных метаболитов.

В табл. 2 представлены результаты измерения внутриклеточного pH и соотношений пиков метаболитов по их высоте у 23 добровольцев. Расчет значения pH производили по формуле (1).

## Обсуждение

Самый высокий центральный пик в фосфорном спектре здоровой ткани имеет фосфокреатин (PCr). Фосфорный спектр калибруется таким образом, чтобы частота пика фосфокреатина составляла 0 ppm. Первым по шкале химического сдвига слева от пика PCr расположен пик фосфодиэфиров (PDE=3,6 м.д.). Главные составляющие этого пика (глицерофосфоэтаноламин и глицерофосфохолин) являются структурными компонентами клеточных мембран, а повышение значений PDE наблюдается в случае усиления деградации фосфолипидов клеточных мембран [12]. Затем следуют пики неорганического фосфата — Pi=5,3 м.д. и фосфомоноэфиров — PME=7,1 м.д. Пик PME включает МР-сигналы от фосфатов сахаров: глюкозо-6-фосфата, сахарозо-6-фосфата, а также иных гексозо-6-фосфатов и продуктов-предшественников мембранных фосфолипидов. Эти пики частично перекрываются. В некоторых работах [9, 10] исследователи отдельно описывают метаболиты, составляющие основную часть пика PME — фосфохолин (PCho) и фосфоэтаноламин (PEth) и пика PDE — глицерофосфоэтаноламин (GPE) и глицерофосфохолин (GPC). При исследовании добровольцев нам достоверно удалось дифференцировать только пики GPE и GPC, которые образуют общий пик PDE. Дифференцировка отдельных пиков в составе пика PME была затруднена. Поэтому при дальнейшем сравнении данных, полученных у добровольцев, мы использовали только самые высокие интегральные показатели двух пиков — PME и PDE, не разделяя их на отдельные составляющие.

Справа от пика PCr расположены три пика аденозинтрифосфата — АТР. PCr и тотальный АТР относятся к высокоэнергетичным фосфатам, в то время как PME, PDE и Pi составляют группу низкоэнергетичных фосфатов. Сравнение их показателей часто используется в оценке энергетического обмена мозговой ткани. Количественно фосфорные спектры оценивают по отношению высот пиков метаболитов к высоте пика αАТР [13, 14] или по отношению площадей под пиками к площади под пиком αАТР как наиболее стабильном в фосфорном спектре.

Молекулы всех метаболитов, кроме АТР, содержат один атом фосфора, поэтому каждая молекула имеет только одну резонансную частоту, т.е. образует один пик в спектре. Если в веществе содержится несколько химически сходных фосфоросодержащих молекул с близкими резонансными частотами, то в <sup>31</sup>P-спектре пики этих метаболитов почти совпадают. Так, при использовании клинических МР-сканеров очень трудно отличить сигнал глюкозо-6-фосфата от фруктозо-6-фосфата или других гексозо-6-фосфатов (составляющих пик PME).

АТР принципиально отличается от остальных упомянутых химических веществ, поскольку содержит три атома фосфора в молекуле. Резонансные частоты ядер этих трех атомов фосфора различны, поэтому <sup>31</sup>P-спектр АТР состоит из трех отдельных пиков, которые четко отличаются между собой и всегда воспроизводятся при использовании клинических МР-сканеров. В нашем исследовании у всех добровольцев были получены МР-спектры, где четко визуализировались три составляющие АТР (γАТР: -2,6 м.д., αАТР: -6,8 м.д., βАТР: -15,7 м.д.).

Следует помнить, что концентрация метаболитов в МР-спектрах пропорциональна не только высоте пика, но и площади под ним [14]. Узкий и высокий пик необязательно указывает на более высокую концентрацию метаболита по сравнению с низким, но широким [15]. В нашем исследовании в качестве первичного анализа фосфорных МР-спектров мы регистрировали высоту пиков и проводили нормировку спектров по высоте пика αАТР (по аналогии с протонной МРС, где все сравнения проводят по величине пика креатина).

Главные компоненты пика PME — фосфохолин (PCho) и фосфоэтаноламин (PEth) участвуют в биосинтезе фосфоглицеридов и являются предшественниками фосфолипидов клеточных мембран [9]. Основные компоненты пика PDE — молекулы глицерофосфохолина (GPC) и глицерофосфоэтанолamina (GPE) в свою очередь указывают на наличие продуктов распада клеточных мембран [5, 16]. Отношение PME/PDE может служить индексом метаболизма фосфолипидов клеточных мембран, отражать изменения в скорости мембранного синтеза и оборота фосфолипидов клеточных мембран и тем самым являться маркером малигнизации, продолженного роста опухоли или от-

вета опухоли на лечение [5, 17, 18]. Интересно, что в нашей серии добровольцев цифровые значения соотношения пиков PME/PDE —  $1,17 \pm 0,20$  отличались от показателей нормы, приведенных в работе D. На и соавт. [9] —  $0,47 \pm 0,07$ . Причина такого несоответствия, возможно, находится в различиях технических параметров МР-томографов, так как мы использовали МР-сканер 3,0 Тл, а коллеги — 1,5 Тл, а также в отличии объемов измеряемого участка мозговой ткани.

В группе здоровых добровольцев значения внутриклеточного рН составили  $6,963 \pm 0,04$  (медианное значение — 6,945, минимальное — 6,89, максимальное — 7,05). Полученное в нашем исследовании среднее значение рН является более низким по сравнению с таковым в работах D. Maintz и соавт., D. На и соавт., Wenger K. и соавт. [9, 10, 17], где значения рН составили  $7,04 \pm 0,01$ ,  $7,07 \pm 0,1$  и  $7,017 \pm 0,026$  соответственно. Однако их результаты соответствуют максимальным значениям рН, полученным нами. Одной из возможных причин такого разброса значений уровня рН здоровой мозговой ткани, помимо особенностей настройки и отличия оборудования, может являться разный возрастной состав группы испытуемых, так как уровень рН мозговой ткани с годами меняется [19]. Наша группа добровольцев имела малое различие в возрасте и, возможно, поэтому значения рН были практически одинаковы у большинства испытуемых.

Одним из недостатков фосфорной МРС является сложность распознавания пиков многочисленных метаболитов в исследованиях *in vivo*. Так, в спектре *in vivo* пик фосфомоноэфиров — PME образуют около 10 различных химических веществ, сигналы от которых частично перекрываются между собой, поэтому пики каждого метаболита различить сложно. Другой недостаток связан с возникновением артефактов при измерениях. Артефакты могут быть вызваны неоднородностью магнитного поля, металлическими имплантатами (например, зубными коронками), сигналами от крови и движением. Кроме того, при проведении спектроскопии в нашем исследовании из-за большого поля обзора (техническая особенность фосфорной МРС нашего МР-сканера) регистрировался смешанный сигнал как от мозгового вещества с захватом белого (преимущественно) и серого (коркового) вещества, так и от других структур, например крупных кровеносных сосудов, ликвора в субарахноидальных пространствах, попадающих в зоны интереса.

Для пиков метаболитов, полученных в нашем исследовании, стандартное отклонение химического сдвига составило 0,2 м.д., т.е. проводимая нами настройка МР-сканера обеспечила стабильное положение пиков всех метаболитов относительно пика фосфокреатина. Вместе с тем в литературе величины химических сдвигов отдельных пиков (в ppm) относительно фосфокреатина несколько отличаются от наших данных. Причиной этому, по нашему мнению, могут являться несколько факторов. Например, в работе R. Kamble и соавт. [12] для получения фосфорного спектра использовался МР-томограф с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. К другим причинам могут относиться конструктивные особенности принимающих катушек и особенности настройки аппаратов с различными алгоритмами подавления помех и артефактов.

## Заключение

$^{31}\text{P}$  МРС является передовым неинвазивным методом исследования, демонстрирующим высокую воспроизводимость результатов с получением спектра метаболитов, участвующих в энергетическом обмене и метаболизме фосфолипидов клеточных мембран. Проведение измерений пиков, соответствующих определенным метаболитам, позволит получить важную информацию о процессах, протекающих как в здоровой, так и в патологической мозговой ткани. Кроме того, с помощью  $^{31}\text{P}$  МРС можно неинвазивно измерять внутриклеточное значение рН в норме и при патологии центральной нервной системы. В перспективе  $^{31}\text{P}$  МРС может быть полезным инструментом в исследованиях механизмов возникновения и развития различных (особенно нейродегенеративных) поражений головного мозга. Однако для адаптации этого метода в клинике и определения его роли в неинвазивной диагностике различных поражений головного мозга требуются дальнейшие исследования соответствующих групп пациентов. Вторая часть работы будет посвящена анализу данных, полученных при исследовании пациентов с опухолями головного мозга.

**Работа поддержана грантом РФФИ № 18-15-00337.**

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Подопригора А.Е., Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Голованов А.В., Корниенко В.Н. Протонная МР-спектроскопия при ишемической болезни головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2003;9:162-165. [Podoprigora AE, Pronin IN, Fadeeva LM, Golovanov AV, Kornienko VN. Proton MR spectroscopy in ischemic brain disease. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2003;9:162-165. (In Russ.)].
2. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. *Диагностическая нейрорадиология*. 2008;1:454. [Kornienko VN, Pronin IN. *Diagnostic Neuroradiology*. 2008;1:454. (In Russ.)].
3. Hollingworth W, Medina L, Lenkinski R, Shibata D, Bernal B, Zurakowski D, Comstock B, Jarvik J. A systematic literature review of magnetic resonance spectroscopy for the characterization of brain tumors. *AJNR*. 2007;27:1404-1411.
4. Sinha S, Taly A, Ravishankar S, Prashanth L, Vasudev M. Wilson's disease:  $^{31}\text{P}$  and  $^1\text{H}$  MR spectroscopy and clinical correlation. *Neuroradiology*. 2010;52(11):977-985. <https://doi.org/10.1007/s00234-010-0661-1>

5. Albers M, Krieger M, Gonzalez-Gomez I, Gilles F, McComb J, Nelson M, Blüml S. Proton-decoupled 31P MRS in untreated pediatric brain tumors. *Magn Reson Med*. 2004;53(1):22-29. <https://doi.org/10.1002/mrm.20312>
6. Mandal P. Brain Metabolic Mapping with MRS: A Potent Noninvasive Tool for Clinical Diagnosis of Brain Disorders. *American Journal of Neuroradiology*. 2014;35(Supplement 6):S1-S3. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a4020>
7. Novak J, Wilson M, MacPherson L, Arvanitis T, Davies N, Peet A. Clinical protocols for 31P MRS of the brain and their use in evaluating optic pathway gliomas in children. *Eur J Radiol*. 2014;83(2):e106-e112. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.11.009>
8. Barker P, Butterworth E, Boska M, Nelson J, Welch K. Magnesium and pH imaging of the human brain at 3.0 Tesla. *Magn Reson Med*. 1999;41(2):400-406. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1522-2594\(199902\)41:2<400::aid-mrm26>3.0.co;2-e](https://doi.org/10.1002/(sici)1522-2594(199902)41:2<400::aid-mrm26>3.0.co;2-e)
9. Ha D, Choi S, Oh J, Yoon S, Kang M, Kim K. Application of 31P MR Spectroscopy to the Brain Tumors. *Korean J Radiol*. 2013;14(3):477. <https://doi.org/10.3348/kjr.2013.14.3.477>
10. Wenger K, Hattingen E, Franz K, Steinbach J, Bähr O, Pilatus U. Intracellular pH measured by 31P-MR-spectroscopy might predict site of progression in recurrent glioblastoma under antiangiogenic therapy. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2017;46(4):1200-1208. <https://doi.org/10.1002/jmri.25619>
11. Petroff O, Prichard J, Behar K, Alger J, den Hollander J, Shulman R. Cerebral intracellular pH by 31P nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Neurology*. 1985;35(6):781-781. <https://doi.org/10.1212/wnl.35.6.781>
12. Kamble R, Jayakumar Peruvumba N, Shivashankar R. Energy Status And Metabolism in Intracranial Space Occupying Lesions: A Prospective 31P Spectroscopic Study. *Journal of clinical and diagnostic research*. 2014;8(11):RC05. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2014/10176.5139>
13. Karczmar G, Meyerhoff D, Boska M. P-31 spectroscopy study of response of superficial human tumors to therapy. *Radiology*. 1991;179(1):149-153. <https://doi.org/10.1148/radiology.179.1.2006266>
14. Potwarka J, Drost D, Williamson P. Quantifying 1H decoupled in vivo 31P brain spectra. *NMR Biomed*. 1999;12(1):8-14. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1099-1492\(199902\)12:1<8::aid-nbm540>3.3.co;2-r](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1492(199902)12:1<8::aid-nbm540>3.3.co;2-r)
15. Edelman R, Hesselink J, Zlatkin M, Crues J. *Clinical Magnetic Resonance Imaging*. 1st ed. Philadelphia, Pa.: Elsevier Saunders, 1996;353-389.
16. Podo F. Tumour phospholipid metabolism. *NMR Biomed*. 1999;12(7):413-439. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)10991492\(199911\)12:7<413::aid-nbm587>3.3.co;2-l](https://doi.org/10.1002/(sici)10991492(199911)12:7<413::aid-nbm587>3.3.co;2-l)
17. Maintz D, Heindel W, Kugel H, Jaeger R, Lackner K. Phosphorus-31 MR spectroscopy of normal adult human brain and brain tumours. *NMR Biomed*. 2002;15(1):18-27. <https://doi.org/10.1002/nbm.735>
18. Kaur P, Ayache S, Créange A, Chalah M, Lefaucheur J, Hodel J, Brugières P. Adenosine Triphosphate Metabolism Measured by Phosphorus Magnetic Resonance Spectroscopy: a Potential Biomarker for Multiple Sclerosis Severity. *Eur Neurol*. 2017;77(5-6):316-321. <https://doi.org/10.1159/000475496>
19. Cichocka M, Kozub J, Urbanik A. Brain aging: Evaluation of pH using phosphorus magnetic resonance spectroscopy. *Geriatr Gerontol Int*. 2018;18(6):881-885. <https://doi.org/10.1111/ggi.13272>

Поступила 03.08.18

## Комментарий

Работа посвящена применению метода фосфорной (<sup>31</sup>P) магнитно-резонансной спектроскопии (МРС) в изучении энергетического обмена и метаболизма фосфолипидов клеточных мембран мозговой ткани.

Метод фосфорной спектроскопии позволяет изучать метаболизм здоровой и патологической ткани головного мозга, в частности метаболизм опухолей головного мозга, с помощью визуализации основных фосфорсодержащих метаболитов, присутствующих в клетке. Выявляемые в спектре метаболиты позволяют охарактеризовать патологическую ткань по формированию ее энергетического профиля. Другими словами, (<sup>31</sup>P) МРС позволяет неинвазивно получать важную информацию о клеточном метаболизме, т.е. фундаментально изучать клеточные процессы. С помощью вычислений соотношений метаболитов, их высоты и интегральных значений возможно изучить энергетический обмен клетки, обмен фосфолипидов клеточных мембран с помощью визуализации двух метаболитов PME и PDE, которые отражают синтез и деградацию клеточных мембран, внутриклеточный pH, вариация значений которого связан со степенью метаболических нарушений клетки, а также может служить маркером ответа опухоли на проводимое химио- и лучевое лечение. (<sup>31</sup>P) МРС в совокупности с 1H-МРС и другими модальностями также

может быть использована в определении степени злокачественности опухолей и природы патологических образований.

В работе представлена методика проведения фосфорной (<sup>31</sup>P) МРС, проанализированы данные литературы по использованию (<sup>31</sup>P) МРС в нейрохирургической клинике. Авторами самостоятельно проведены измерения основных фосфорных метаболитов головного мозга у 23 добровольцев без органического поражения вещества мозга. Эти исследования позволили оценить диапазон значений основных метаболитов в супратенториальных отделах головного мозга, в частности в белом и сером веществе, оценить значение pH в здоровой ткани головного мозга.

Результаты исследования сопоставлялись с данными других авторов для определения воспроизводимости полученных результатов. Полученные значения pH и параметры основных фосфорных метаболитов в здоровом веществе не противоречат измерениям других авторов.

На основании проведенных исследований авторы показали, что данная методика в дальнейшем может быть использована в исследовании метаболических изменений патологической ткани головного мозга, что имеет важное клиническое значение в диагностическом поиске и мониторинге ответа опухоли на лечение, а также в определении прогноза.

М.Б. Долгушин (Москва)