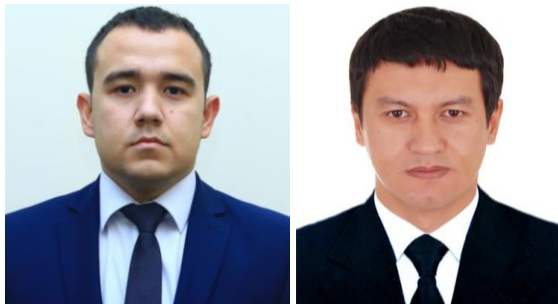


БОШ МИЯ ЎСМАЛАРИНИНГ МАГНИТ-РЕЗОНАНС СПЕКТРОСКОПИЯСИДА МЕТАБОЛИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ГИСТОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАР БИЛАН БОҒЛИҚЛИГИ



Бахритдинов Бекзод Рустамович, Алиев Мансур Абдухоликович
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

КОРРЕЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ С ГИСТОЛОГИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ПРИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Бахритдинов Бекзод Рустамович, Алиев Мансур Абдухоликович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

CORRELATION OF METABOLIC CHANGES WITH HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS IN MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY OF BRAIN TUMORS

Bakhritdinov Bekzod Rustamovich, Aliev Mansur Abduholikovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: t-a-u-r-o@mail.ru

Резюме. Турли даражадаги хавфли ўсмаларда метаболик кўрсаткичлардаги фарқларнинг батафсил статистик таҳлили ўтказилди. Глиобластома, анапластик астроцитом ва паст хавфли глиомаларни фарқлаш имконини берувчи Cho/Cr, Lac/Cr ва Lip/Cr миқдорий чегара қийматлари аниқланди. Ўсма анаплазияси даражаси ва спектроскопик кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликлар таҳлил қилинди, бу эса ноинвазив диагностика аниқлигини ошириши мумкин. Глиобластомалар ва метастазлар ўртасидаги фарқлар аниқланди, бу эса қийсий таххиснинг муҳим жиҳати ҳисобланади.

Калит сўзлар: магнит-резонанс спектроскопия, ўсмалар, бош миё.

Abstract. A detailed statistical analysis of the differences in metabolic parameters in tumors of varying degrees of malignancy was performed. Quantitative threshold values of Cho/Cr, Lac/Cr and Lip/Cr were established, allowing differentiation between glioblastoma, anaplastic astrocytoma and low-grade gliomas. An analysis of correlations between the degree of tumor anaplasia and spectroscopic parameters was performed, which can improve the accuracy of noninvasive diagnostics. Differences between glioblastomas and metastases were revealed, which is an important aspect of differential diagnostics.

Key words: magnetic resonance spectroscopy, brain, tumors.

Долзарблиги. Бош миё ўсмалари замонавий нейронекологиянинг энг мураккаб муаммоларидан бири бўлиб, юқори ўлим даражаси, агрессив кечиши ва радиал даволаш имкониятларининг чекланганлиги билан ажралиб туради. Глобал онкологик статистика (GLOBOCAN) маълумотларига кўра, дунёда ҳар йили марказий асаб тизими ўсмаларининг 300 000 га яқин янги ҳолатлари қайд этилади, уларнинг катта қисми глиал ўсмаларга тўғри келади. [5]. Глиал ўсмалар энг катта клиник аҳамиятга эга бўлиб, улар миёдаги барча бирламчи ўсмаларнинг 70 фоизини ташкил қилади [6]. Улар орасида энг тажовузқори глиобластома (ЖССТ бўйича IV даража Grade) бўлиб, инфильтратив ўсиши, тез ривожланиши ва даволашга юқори чидамлилиги билан ажралиб туради. Глиобластома билан оғриган беморларнинг ўртача умр кўриш давомийлиги 12-18 ойни ташкил этади ва беш йиллик омон қолиш даражаси 5% дан ошмайди [1].

Замонавий нейровизуализатсия усуллари, масалан, магнит-резонанс томография (МРТ) миё ўсмаларини таххислашнинг асосий воситаси бўлиб, уларнинг жойлашуви, ҳажми ва тузилиш хусусиятларини аниқлаш имконини беради. Бироқ, стандарт МРТ усуллари ҳар доим ҳам хавфсиз ва хавфли ўсмаларни ишончли фарқлаш, шунингдек, турли даражадаги анаплазия (Grade) ўсмалари ўртасида аниқ фарқлаш имконини бермайди [2]. Бош миё ўсмаларининг диагностикаси уларнинг морфологик ва радиологик хусусиятларининг ўхшашлиги туфайли бир катор қийинчиликлар билан боғлиқ. Асосий муаммолардан бири турли даражадаги хавфли ўсмаларнинг МРТ тасвирларининг ўхшашлигидир. Масалан, анапластик астроцитом (III даража Grade) ва глиобластома (IV даража Grade) T1 ва T2 тасвирларида ўхшаш сигнал хусусиятларини кўрсатиши мумкин, бу эса уларни ажратишни қийинлаштиради [4].

Ўсма рецидивни билан пострадиацион некрозни бир-биридан ажратиб олиш зарурлиги қўшимча қийинчилик туғдиради. Ўтказилган нур терапиясидан сўнг иккала жараён ҳам контраст модданинг тўпланиши билан кечиши мумкин, бу эса кейинги даволаш тактикасини танлашни қийинлаштиради [7].

Яна бир муаммо метастазлар ва бирламчи глиал ўсмалар ўртасидаги ўхшашликдир. Улар стандарт МРТ текширувларида бир хил кўриниши мумкин, бу эса неоплазма табиатини аниқ белгилаш учун қўшимча диагностика усуллари қўллашни талаб қилади [3]. МРСнинг мия ўсмаларини ташхислашда исботланган самарадорлигига қарамай, унинг клиник амалиётда қўлланилиши ҳали ҳам чекланган, чунки усул етарли даражада стандартиштирилмаган ва спектрал маълумотларни талқин қилиш мураккаб. Шу муносабат билан ўсма тўқимасидаги биокимёвий ўзгаришлар ва унинг гистологик тузилиши ўртасидаги боғлиқликни батафсил ўрганиш зарурати туғилади, бу эса диагностика аниқлигини ошириш ва нейроонкологияда усулдан фойдаланишни кенгайтириш имконини беради. Тадқиқотнинг мақсади турли хил бош мия ўсмалари бўлган беморларнинг спектроскопик маълумотларини таҳлил қилиш ва метаболит ўзгаришлар ва ўсма анаплазияси даражаси ўртасидаги боғлиқликни аниқлашдан иборат.

Материал ва методлар. Тадқиқотга МРС (1H-MRS) протон магнит-резонанс спектроскопия усули билан энг кўп учрайдиган мия ўсмалари бўлган 48 бемор киритилган: глиал ўсмалар - 33 бемор (68,8%), менингиомалар - 10 бемор (20,8%), бош миёга метастазлар - 5 бемор (10,4%).

Глиал ўсмалари бўлган беморлар гуруҳи анаплазия даражаси (Grade) бўйича учта кичик гуруҳга бўлинган:

- II даража Grade (8 бемор) - фибрилляр-протоплазматик астротситома, олигодендроглиома
- III даража Grade (14 бемор) - анапластик астротситома
- IV даража Grade (11 бемор) - глиобластома

Жадвал 1. Глиал ўсмалар кичик гуруҳларида метаболитларнинг ўртача қийматлари

Гуруҳ	Cho / Cr (M ± m)	NAA / Cr (M ± m)	Lac / Cr (M ± m)	Lip / Cr (M ± m)
Grade II (n=8)	1.8 ± 0.4	0.8 ± 0.2	1.2 ± 0.3	0.9 ± 0.2
Grade III (n=14)	2.7 ± 0.6	0.6 ± 0.1	1.8 ± 0.4	1.5 ± 0.3
Grade IV (n=11)	3.9 ± 0.8	0.4 ± 0.1	2.9 ± 0.5	3.8 ± 0.6

Жадвал 2. Метаболитлар ва анаплазия даражаси ўртасидаги коррелятсион таҳлил

Параметр	r	p	Алоқанинг аҳамияти
Cho / Cr ↔ Grade	0.82	<0.001	Кучли мусбат
NAA / Cr ↔ Grade	-0.76	<0.001	Кучли манфий
Lac / Cr ↔ Grade	0.68	0.002	Ўртача мусбат
Lip / Cr ↔ Grade	0.88	<0.001	Кучли мусбат

Жадвал 3. Метастазлар ва глиал ўсмалар ўртасидаги фарқ

Параметр	Глиобластома (n=11)	Метастазлар (n=5)	p
Cho / Cr	3.9 ± 0.8	4.2 ± 0.7	0.18 (аҳамиятсиз)
NAA / Cr	0.4 ± 0.1	0.3 ± 0.1	0.04 (аҳамиятли)
Lac / Cr	2.9 ± 0.5	3.5 ± 0.6	0.09 (аҳамиятга мойиллик)
Lip / Cr	3.8 ± 0.6	4.5 ± 0.8	0.07 (аҳамиятга мойиллик)

МРС қуйидаги метаболитлар нисбатлари таҳлили билан ўтказилди:

Cho / Cr - хужайра пролиферацияси кўрсаткичи;

NAA / Cr - нейронал деградация маркери;

Lac / Cr - гипоксия индикатори;

Lip / Cr - некротик ўзгаришлар маркери.

Гуруҳлардаги ўртача қийматларни таққослаш Стюдентнинг t-мезони (нормал тақсимотда) ва Манн-Уитни мезони (нормал бўлмаган тақсимотда) ёрдамида амалга оширилди. Метаболик кўрсаткичлар ва анаплазия даражаси ўртасидаги боғлиқлик Пирсон коэффиценти (p) билан баҳоланди. Фарқларнинг аҳамиятини баҳолаш учун $p < 0.05$ даражасидан фойдаланилди.

Тадқиқот натижалари. Стандарт МРТдан фарқли ўлароқ, МРТ нафақат ўсма жараёнини визуализация қилиш, балки хавфли ўсишга хос бўлган метаболитларнинг ўзгаришини баҳолаш имконини беради. Proton МРС (1H-MRS) энг кенг қўлланиладиган усул бўлиб, у ўсма тўқималарининг биокимёвий таркибини таҳлил қилади, жумладан:

- N-ацетиласпартат (NAA) – нейронал яхлитлик маркери, унинг пасайиши нейронларнинг шикастланганлигидан далолат беради.

- Холин (Cho) – хужайра пролиферацияси кўрсаткичи, унинг юқори даражаси хавфли ўсишни кўрсатади.

- Креатин (Cr) – энергия алмашинуви кўрсаткичи, ички нормаллаштирувчи стандарт сифатида ишлатилади..

- Лактат (Lac) – агрессив ўсмаларга хос бўлган гипоксия ва анаэроб метаболизмдан далолат беради.

- Липиди (Lip) – ўсма хужайраларининг емирилишини акс эттирувчи некроз маркери.

Бу метаболитлар нисбатининг ўзгариши хавфлилиқ даражаси турлича бўлган ўсмаларни чегаралаш, метастазларни аниқлаш, шунингдек, ўсма рецидивини нурдан кейинги некроздан фарқлаш имконини беради.

1-жадвалда глиал ўсмалар кичик гуруҳларида метаболитларнинг ўртача қийматлари келтирилган. Ўсма гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг статистик таҳлили анаплазия даражасининг ошиши билан метаболитлар даражасида сезиларли ўзгаришларни кўрсатади. Cho / Cr нисбати II ва III даражали Grade ўсмалар ўртасида ($p = 0,012$), шунингдек, III ва IV даражали Grade ўсмалар ўртасида ($p = 0,009$) статистик жиҳатдан сезиларли фарқларни кўрсатади, бу хавфлилик ошганда холин таркибининг прогрессив ўсишини кўрсатади.

NAA / Cr нисбати II ва IV Grade даражалар ўртасида сезиларли даражада пасаяди ($p = 0,003$), бу нейронларнинг ўлими ва функционал тўқималарнинг йўқолишини акс эттиради. Lac/Cr даражаси барча гуруҳлар ўртасида сезиларли даражада фарқ қилади ($p < 0,01$), бу анаэроб метаболизмнинг кучайишини кўрсатади. Lip / Cr энг юқори ўсишни кўрсатади, бу II даражадан IV даражага сезиларли даражада ошади ($p < 0,001$), бу хужайра мембраналарининг фаол парчаланишини тасдиқлайди.

Анаплазия даражасининг ошиши билан холин (Cho), лактат (Lac) ва липидлар (Lip) концентрациясининг сезиларли ўсиши кузатилади, бу NAA даражасининг сезиларли даражада пасайиши билан бирга келади, бу эса ўсма жараёнининг ривожланишини кўрсатади.

Пирсон корреляция коэффициентини (r) ҳисоблаш 2-жадвалда келтирилган. Холин (Cho) ва липидлар (Lip) ўсма агрессивлиги билан энг аниқ боғлиқликни кўрсатади, бу уларнинг хужайра пролиферацияси ва мембраналар парчаланиши интенсивлигини акс эттиришдаги ролини тасдиқлайди. Анаплазия даражаси қанчалик юқори бўлса, бу метаболитлар даражаси шунчалик юқори бўлади, бу уларни хавфлиликнинг ишончли маркерларига айлантиради.

N-ацетиласпартат (NAA) анаплазия даражаси билан тескари боғлиқ: ўсманинг хавфлилиги ошгани саин унинг даражаси пасаяди. Бу нормал нейрон тўқимасининг емирилиши ва шикастланиш зонасида функционал хужайраларнинг йўқолиши билан боғлиқ.

Lac / Cr нисбати анаплазия билан ўртача, аммо статистик жиҳатдан сезиларли боғлиқликни кўрсатади, бу ўсимтадаги гипоксия билан изоҳланади. Лактатнинг тўпланиши анаэроб гликолизнинг устунлигини кўрсатади, бу қон таъминоти бузилган агрессив неоплазмалар учун хосдир.

Метастазлар ва глиал ўсмалар ўртасидаги фарқлар 3-жадвалда келтирилган. Метастазлар ва глиобластомалар Cho/Cr ва Lac/Cr кўрсаткичларига ўхшаш бўлиб, уларни фақат шу метаболитлар бўйича фарқлаш қийин. Бироқ, NAA / Cr даражасидаги фарқ ($p = 0,04$) шуни кўрсатадики, метастатик ўсмалар нейрон тўқимасини глиобластомаларга қараганда агрессивроқ парчалайди.

Бундан ташқари, Lip/Cr кўрсаткичи метастазларда юқори бўлиб, бу яққол некротик жараён билан изоҳланади. Бу хужайра мембраналарининг сезиларли даражада парчаланиши ва метастатик шикастланишларга хос бўлган тўқималарнинг юқори даражадаги шикастланишидан далолат беради.

Натижаларни муҳокама қилиш. Магнит-резонанс спектроскопия (МРС) мия тўқималаридаги

метаболитларни таҳлил қилиш орқали турли даражадаги глиал ўсмаларни фарқлаш имконини беради. Анаплазиянинг ортиши билан холиннинг креатинга (Cho / Cr) ва липидларнинг креатинга (Lip / Cr) нисбатининг ортиши кузатилади, бу хужайра пролиферациясининг кучайиши ва мембраналарнинг парчаланиши билан боғлиқ. Шу билан бирга, N-ацетиласпартатнинг креатинга нисбати (NAA / Cr) пасаяди, бу нейронларнинг ўлими ва функционал тўқималарнинг йўқолишини акс эттиради.

Анаплазия даражаси ва метаболитлар даражаси ўртасидаги боғлиқлик статистик жиҳатдан тасдиқланган. Lip/Cr ва Cho/Cr хавфлилик градиацияси билан энг катта боғлиқликни кўрсатади, корреляция коэффициенти 0,8 дан ошади ($p < 0,001$).

Метастазлар ва глиобластомалар ўхшаш спектрал профилга эга, аммо NAA / Cr даражаси билан фарқ қилади. Ушбу фарқ статистик аҳамиятга эга ($p = 0,04$), бу эса ушбу кўрсаткични дифференциал диагностикада муҳим мезон қилиб қўяди.

Шундай қилиб, МРСни қўллаш ўсмаларнинг операциядан олдинги диагностикасини яхшилашга ёрдам беради, уларнинг табиати ва хавфлилик даражасини аниқроқ аниқлаш имконини беради. Ушбу усул рецидивларни эрта босқичларда аниқлаш имконини беради, бу эса ўз вақтида аралашув ва самарали даволаш имкониятини сезиларли даражада оширади. Бундан ташқари, МРС глиомалар ва метастатик шикастланишларни фарқлашга ёрдам беради, бу эса оптимал даволаш тактикасини танлашда муҳим аҳамиятга эга.

Ушбу усулдан фойдаланиш юқори хавфли ўсмаларга шубҳа қилинган беморларда биопсия каби инвазив муолажаларга бўлган эҳтиёжни камайтиради ва шу билан мумкин бўлган асоратлар хавфини камайтиради. Рецидивнинг ўзига хос метаболит маркерларини аниқлаш беморнинг аҳволини динамик назорат қилиш, ўтказилаётган даволаш самарадорлигини баҳолаш ва терапевтик стратегияни ўз вақтида тузатиш имконини беради.

Хулосалар. МР-спектроскопия бош мия ўсмаларини ташхислашнинг қимматли усули бўлиб, инвазив аралашувсиз ўсманинг хавфлилик даражасини баҳолаш имконини беради. Метаболик профиль, шу жумладан юқори Cho / Cr, пасайган NAA / Cr ва Lac / Cr ва Lip / Cr тўпланиши, турли хил табиатли ўсмаларни қиёсий ташхислаш учун ишлатилиши мумкин. Олинган маълумотлар шуни тасдиқлайдики, МРС ўсмаларнинг агрессивлигини башорат қилиш ва даволаш самарадорлигини назорат қилиш учун фойдали восита бўлиши мумкин.

Адабиётлар:

1. Гилева, О. С., Ризаев, Ж. А., Бекжанова, О. Е., Козилова, Н. А., Либик, Т. В., Данилова, М. А., ... & Немова, Е. М. (2023). Ключевые стоматологические проблемы пациента пожилого возраста: междисциплинарная образовательная платформа. *Пермский медицинский журнал*, 40(3), 60-77.
2. Ризаев Ж. А., Хусанбаева Ф. А. Проверка эффективности предложенной схемы лечения стоматологических заболеваний у пациентов с хронической болезнью почек // *Journal of reproductive health and uro-nephrology research*. – С. 54.

3. Ризаев Ж. А. и др. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // Достижения науки и образования. – 2022. – №. 1 (81). – С. 75-79.
4. Сидорина А.С., Шериев С.Р., Маслов Н.Е. и др. Магнитно-резонансная томография в диагностике глиальных опухолей головного мозга в свете новой классификации опухолей ЦНС // Российский журнал персонализированной медицины. - 2023. Том 3, № 6. – Стр. 50-60.
5. Тюрина А.Н., Пронин И.Н., Фадеева Л.М. и др. Протонная 3D МР-спектроскопия в диагностике глиальных опухолей головного мозга // Журнал «Медицинская визуализация». - 2019. – том 23, № 3. – Стр. 8-18.
6. Cha S., Lupo J.M., Chen M.H. et al. Differentiation of Glioblastomas and Metastatic Brain Tumors: Weighting of Metabolic and Physiologic Parameters with High-Field MR Imaging and MR Spectroscopic Imaging // Radiology. - 2018.- P. 25-35.
7. Law M., Yang S., Wang H. et al. Gliomas: Classification, Prognosis, and Response to Therapy // American Journal of Neuroradiology. - 2019. - P. 25-35.
8. Louis D.N., Perry A, Wesseling P. et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary // Neuro-Oncology. – 2021. - P. 1231-1251.
9. Ostrom Q.T., Cioffi G., Waite K. et al. Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System

Tumors Diagnosed in the United States in 2014–2018 // Neuro-Oncology. – 2021. - P. 1-105.

10. Rock J.P., Scarpace L., Hearshen D. et al. Correlation between Magnetic Resonance Spectroscopy and Image-Guided Biopsies: Semiquantitative and Qualitative Assessment of Intratumoral Regions // Journal of Neurosurgery. - 2020. – P. 25-35.

**КОРРЕЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ
ИЗМЕНЕНИЙ С ГИСТОЛОГИЧЕСКИМИ
ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ПРИ МАГНИТНО-
РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ОПУХОЛЕЙ
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Бахритдинов Б.Р., Алиев М.А.

Резюме. Проведён детальный статистический анализ различий метаболических показателей в опухолях разной степени злокачественности. Установлены количественные пороговые значения Cho / Cr , Lac / Cr и Lip / Cr , позволяющие дифференцировать глиобластому, анапластическую астроцитому и низкозлокачественные глиомы. Выполнен анализ корреляционных связей между степенью анаплазии опухоли и спектроскопическими показателями, что может повысить точность неинвазивной диагностики. Выявлены различия между глиобластомами и метастазами, что является важным аспектом дифференциальной диагностики.

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