

<sup>1</sup> Федеральное  
государственное  
бюджетное  
образовательное  
учреждение высшего  
образования  
«Приволжский  
исследовательский

медицинский университет»  
Министерства  
здравоохранения  
Российской Федерации  
(Нижний Новгород, Россия)

<sup>2</sup> Медицинская клиника  
«Тонус».  
(Нижний Новгород, Россия)

<sup>3</sup> Федеральное  
государственное  
бюджетное учреждение  
науки институт  
биоорганической химии  
им. академиков  
М.М. Шемякина  
и Ю.А. Овчинникова  
Российской академии наук  
(Москва, Россия)

# ИНФРАКРАСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА РАЗЛИЧНОЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ\*

И.А. Медяник<sup>1</sup>, А.С. Гордецов<sup>1</sup>, О.В. Красникова<sup>1</sup>, А.Р. Кондратьева<sup>1</sup>,  
С.К. Бадю<sup>1</sup>, И.А. Лобанов<sup>2</sup>, Н.Н. Карякин<sup>1</sup>, З.О. Шенкарев<sup>3</sup>

## INFRARED SPECTROSCOPY IN DETECTION OF BRAIN TUMOR OF DIFFERENT MORPHOLOGICAL STRUCTURE

**И.А. Медяник<sup>1</sup>**

Доктор медицинских наук,  
старший научный сотрудник группы  
микронейрохирургии Института  
травматологии и ортопедии,  
603005, Нижний Новгород,  
пл. Минина и Пожарского, 10/1.  
SPIN-код: 2495-0283.  
ORCID: 0000-0002-7519-0959.

**А.С. Гордецов<sup>1</sup>**

Доктор химических наук, профессор,  
зав. кафедрой общей химии.  
SPIN-код: 4976-7049.  
ORCID: 0000-0002-4767-9108.

**О.В. Красникова<sup>1</sup>**

Кандидат биологических наук,  
доцент кафедры общей химии.  
SPIN-код: 6752-5470.  
ORCID: 0000-0002-4425-1819.

**А.Р. Кондратьева<sup>1</sup>**

Студентка лечебного факультета.  
ORCID: 0000-0001-8450-4537.

**С.К. Бадю<sup>1</sup>**

Аспирант кафедры  
травматологии ортопедии  
и нейрохирургии  
им. М.В. Колокольцева.  
ORCID: 0000-0001-95143810.

**И.А. Лобанов<sup>2</sup>**

Врач-рентгенолог,  
медицинская клиника «Тонус».  
603000, г. Нижний Новгород,  
ул. Воровского, 3.  
ORSID: 0000-0002-1134-439X.

**Н.Н. Карякин<sup>1</sup>**

Доктор медицинских наук, ректор.  
SPIN-код: 8554-6777.  
ORCID: 0000-0001-8958-6199.

**З.О. Шенкарев<sup>3</sup>**

Доктор физико-математических наук,  
главный научный сотрудник,  
руководитель лаборатории структур-  
ной биологии ионных каналов ФГБУ  
науки институт биоорганической химии  
им. академиков М.М. Шемякина  
и Ю.А. Овчинникова  
Российской академии наук.  
117997, Москва, ГСП-7,  
ул. Миклухо-Маклая, 16/10.  
SPIN-код: 8799-1224.  
ORCID: 0000-0003-1383-3522.

**I.A. Medyanik<sup>1</sup>**

Doctor of Medicine, DSc, Leading Researcher,  
Microneurosurgery Group, Institute of  
Traumatology and Orthopedics.  
603005, Nizhny Novgorod,  
Minin and Pozharsky Square, 10/1,  
SPIN-code: 2495-0283.  
ORCID: 0000-0002-7519-0959.

**A.S. Gordetsov<sup>1</sup>**

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head  
of the Department of General Chemistry.  
SPIN-code: 4976-7049.  
ORCID: 0000-0002-4767-9108.

**O.V. Krasnikova<sup>1</sup>**

Candidate of Biological Sciences, Associate  
Professor, Department of General Chemistry.  
SPIN-code: 6752-5470.  
ORCID: 0000-0002-4425-1819.

**A.R. Kondratyeva<sup>1</sup>**

Student of the General Medicine Faculty.  
ORCID: 0000-0001-8450-4537.

**S.K. Badu<sup>1</sup>**

Postgraduate student of the Department  
of Traumatology, Orthopedics and  
Neurosurgery named after M.V. Kolokol'tseva.  
ORCID: 0000-0001-9514-3810.

\* Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (Грант № 18-29-01050).

I.A. Lobanov<sup>2</sup>

Radiologist, Medical clinic «TONUS».  
603000, Nizhny Novgorod, st. Vorovskogo, 3.  
ORSID: 0000-0002-1134-439X.  
N.N. Karyakin<sup>1</sup>  
Doctor of Medicine, DSc, Rector:  
SPIN-code: 8554-6777.  
ORCID: 0000-0001-8958-6199.

Z.O. Sbenkarev<sup>3</sup>

Doctor of Physical and Mathematical Sciences Ph.D., D.Sc.,  
Professor, Head of the Laboratory of Structural Biology  
of Ion Channels Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic  
Chemistry, Russian Academy of Sciences.  
117997, Russian Federation, Moscow, GSP-7,  
ul. Miklukho-Maklaya, 16/10.  
SPIN-code: 8799-1224. ORCID: 0000-0003-1383-3522.

Работа посвящена результатам применения инфракрасной спектроскопии сыворотки крови в качестве метода диагностики опухолей головного мозга разной морфологической структуры. В исследование включено 99 больных опухолями головного мозга (глиобластомы диагностированы у 22 больных, астроцитомы – у 21, невриномы – у 13, менингиомы – у 12, эпендимомы – у 11, олигодендроастроцитомы – у 10, аденомы гипофиза – у 10 больных), 16 больных с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу, 24 больных с тяжелой черепно-мозговой травмой и 28 здоровых добровольцев. С помощью инфракрасной спектроскопии (ИКС) в каждом случае изучено 13 значений отношений высот пиков полос поглощения инфракрасных спектров сыворотки крови. Выполнено сравнение результатов морфологического и иммуногистохимического обследования с данными ИКС сыворотки крови больных опухолями головного мозга. Выявлены статистически значимые корреляционные связи между гистологическим характером опухолей головного мозга и значениями ИКС. Выявлены также статистически значимые отличия между данными ИКС сыворотки крови больных с опухолевым, неопухолевыми поражениями головного мозга и здоровыми добровольцами.

**Ключевые слова:** опухоли головного мозга, инфракрасная спектроскопия, маркеры.

The study considers the results of application of blood serum infrared spectroscopy as a diagnosis method of brain tumors with various morphological structure. The study involves 99 patients with brain tumors (glioblastomas were diagnosed in 22 patients, astrocytomas – in 21, neuromas – in 13, meningiomas – in 12, ependymomas – in 11, oligodendroastrocytomas – in 10, hypophyseal adenomas – in 10 patients), 16 patients with acute cerebrovascular accidents of ischemic type, 24 patients with severe traumatic brain injury and 20 healthy volunteers. In each studied case, 13 ratios of peak heights of blood serum infrared spectrum absorption bands were studied applying infrared spectroscopy (IRS). The results of morphological and immunohistochemical examinations were compared with the results of blood serum IRS data of patients with brain tumors. There were statistically significant correlations between the histological nature of brain tumors and IRS values. Statistically significant differences between the blood serum IRS of patients with tumor, non-tumor brain lesions and healthy volunteers were also found.

**Key words:** brain tumors, infrared spectroscopy, markers.

Известно, что в крови отражаются все процессы, происходящие на органном и клеточном уровне. В общей онкологии исследование маркеров является рутинной практикой. Применение ряда биохимических, иммунологических, молекулярных показателей крови и ликвора в качестве биомаркеров наличия опухолей головного мозга / ОГМ / известны [1, 2].

Одним из перспективных, на наш взгляд, методов диагностики является инфракрасная спектроскопия /ИКС/. Существуют работы по изучению ИКС опухолевых тканей в диагностике опухолей головного мозга и в определении молекулярно-генетического профиля опухоли, в частности определение мутации IDH (изоцитратдегидрогеназы). В исследованиях было показано, что ИК спектры опухолевых и неопухолевых тканей при разной онокопатологии, серого и белого вещества головного мозга, тканей астроцитом и глиобластом отличаются друг от друга [3–5]. Всеми авторами отмечается высокая эффективность и чувствительность метода ИКС тканей в диагностике и дифференциальной диагностике опухолевых заболеваний. Имеются немногочисленные работы по

применению ИКС сыворотки крови для дифференциальной диагностики ОГМ и определения их степени злокачественности [6–8].

Известно, что опухолевые клетки продуцируют токсические молекулы и ферменты: аспаратпротеиназы, цистеинпротеиназы, металлопротеиназы, серинпротеиназы, тенасцин, ганглиозид GD-3, TNF, VEGF, и другие. Некоторые из них вызывают деструкцию самих опухолевых клеток, межклеточного матрикса, вызывают нарушение гематоэнцефалического барьера. В результате образующиеся недоокисленные продукты и продукты жизнедеятельности опухолевых клеток – метаболиты попадают в сосудистое русло [9, 10].

**Цель исследования** – изучить возможность применения инфракрасной спектроскопии сыворотки крови в качестве метода диагностики опухолей головного мозга разной морфологической структуры.

**Материалы и методы.** Мы провели простое, слепое, проспективное, когортное исследование ИКС сыворотки крови у 99 больных ОГМ: глиобластомы диагностированы у 22 (22,23%) больных, астроцитомы – у 21 (21,21%), невриномы – у 13 (13,13%), менингиомы – у 12 (12,12%), эпендимомы – у 11 (11,11%), олигодендро-

астроцитомы – у 10 (10,10%), аденомы гипофиза – у 10 больных (10,10%); 16 больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу; 24 больных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) тяжелой степени, находившихся на лечении в Нижегородском нейрохирургическом центре и в ФГБУ ВО «ПИМУ» Минздрава России с 2011 по 2019 г.

Все гистологические диагнозы в послеоперационном периоде были подтверждены морфологическим исследованием, в сложных 25 (25,25%) случаях проводилось иммуногистохимическое исследование. Диагнозы ОНМК и ЧМТ подтверждались клиническими данными, результатами магнито-резонансной и компьютерной томографии.

Методика получения материала для исследования заключалась в следующем. Утром, натощак, до приема медикаментов, из кубитальной вены забирали 5 мл крови. Затем кровь центрифугировали с частотой 1000 об/мин. в течение 15 мин. Отделенную сыворотку в количестве 1,0 мл высушивали в сухожаровом шкафу в чашке Петри при температуре 25°C на протяжении 12 часов. Сухой остаток сыворотки измельчали и суспензировали в вазелиновом масле. Исследование осуществляли методом ИК-спектроскопии на спектрофотометре Specord 75 IR в области 1200–1000 см<sup>-1</sup>. Метод позволяет выявить весь спектр веществ сыворотки крови, содержащих связи фосфор-кислород и углерод-кислород, к которым относятся

Таблица 1.

Соотношение значений отношения пиков поглощения полос ИК спектров сыворотки крови и опухолей головного мозга с определенным морфологическим характером

№ луча	Параметры (П) (см-1 / см-1)	Морфологический вид опухоли									
		Норма	ГБ	АА	АОДА	ЭП	МНГ	АГ	НВР	ОНМК	ЧМТ
1	П1	0,71 ± 0,07	0,83 ± 0,04*	0,56 ± 0,07*	0,50 ± 0,02	0,38 ± 0,03*	0,40 ± 0,03*	0,45 ± 0,05*	0,53 ± 0,01*	0,68 ± 0,04#	0,75 ± 0,02#
2	П2	0,82 ± 0,21	1,16 ± 0,12*	0,54 ± 0,06*	0,50 ± 0,05*	0,15 ± 0,04*	0,35 ± 0,03*	0,34 ± 0,04*	0,35 ± 0,05*	0,27 ± 0,15* <sup>∞</sup>	0,69 ± 0,03#
3	П3	0,54 ± 0,06	0,62 ± 0,01*	0,42 ± 0,05*	0,50 ± 0,02	0,26 ± 0,09*	0,37 ± 0,01*	0,41 ± 0,03*	0,48 ± 0,01	0,42 ± 0,01* <sup>∞</sup>	0,68 ± 0,04*#
4	П4	0,50 ± 0,08	0,63 ± 0,04*	0,39 ± 0,02*	0,50 ± 0,02	0,25 ± 0,07*	0,35 ± 0,01*	0,56 ± 0,03	0,53 ± 0,01	0,46 ± 0,03#	0,58 ± 0,02#
5	П5	1,25 ± 0,29	1,26 ± 0,21	1,34 ± 0,16	1,14 ± 0,03	1,16 ± 0,07	1,07 ± 0,01	1,05 ± 0,02	0,85 ± 0,07*	1,22 ± 0,04	1,17 ± 0,03
6	П6	0,84 ± 0,26	1,26 ± 0,13*	0,73 ± 0,17	1,44 ± 0,04*	0,30 ± 0,03*	0,54 ± 0,01*	0,60 ± 0,05	0,90 ± 0,08	1,36 ± 0,04*	1,12 ± 0,05
7	П7	1,01 ± 0,41	0,73 ± 0,12	0,72 ± 0,12	0,75 ± 0,01	0,86 ± 0,01	0,93 ± 0,03	0,94 ± 0,04	1,28 ± 0,09	0,98 ± 0,05* <sup>∞</sup>	0,73 ± 0,02 <sup>∞</sup>
8	П8	0,64 ± 0,18	0,96 ± 0,13*	0,44 ± 0,01*	0,41 ± 0,06	0,12 ± 0,03*	0,34 ± 0,01*	0,30 ± 0,03*	0,40 ± 0,01*	0,23 ± 0,13*#	0,67 ± 0,05#
9	П9	0,80 ± 0,21	1,13 ± 0,01*	0,38 ± 0,08*	0,37 ± 0,03*	0,12 ± 0,03*	0,32 ± 0,01*	0,32 ± 0,03*	0,45 ± 0,02*	0,27 ± 0,03* <sup>∞</sup>	0,52 ± 0,11 <sup>∞</sup>
10	П10	0,28 ± 0,17	0,27 ± 0,13	0,27 ± 0,12	0,33 ± 0,04	0,41 ± 0,01	0,40 ± 0,01	0,48 ± 0,01*	0,52 ± 0,03*	0,27 ± 0,12 <sup>∞</sup>	0,36 ± 0,02 <sup>∞</sup>
11	П11	0,18 ± 0,11	0,34 ± 0,04*	0,15 ± 0,05	0,17 ± 0,04	0,14 ± 0,02	0,12 ± 0,02	0,12 ± 0,04	0,05 ± 0,01*	0,23 ± 0,05	0,17 ± 0,04
12	П12	0,24 ± 0,14	0,34 ± 0,14	0,20 ± 0,07	0,16 ± 0,03	0,20 ± 0,01	0,13 ± 0,01	0,13 ± 0,05	0,04 ± 0,01*	0,36 ± 0,13 <sup>∞</sup>	0,19 ± 0,02 <sup>∞</sup>
13	П13	0,86 ± 0,36	0,57 ± 0,18	0,97 ± 0,17	0,46 ± 0,03*	2,50 ± 0,70*	1,13 ± 0,05	1,05 ± 0,03	0,73 ± 0,09	0,47 ± 0,02* <sup>∞</sup>	0,70 ± 0,05#

ГБ – глиобластома; АА – анапластическая астроцитома; АОДА – анапластическая олигодендроастроцитома; ЭП – эпендимома; МНГ – менингиома; АГ – аденома гипофиза; НВР – невринома.

\* – различия достоверны по сравнению с группой здоровых людей (p≤0,05).

# – различия достоверны по сравнению с опухолями (p≤0,001).

∞ – различия достоверны по сравнению с опухолями (p≤0,05).

все липиды, фосфорилированные белки, углеводы, креатинфосфокиназа и другие соединения. Вначале определяли высоту пиков полос поглощения с максимумами 1170 см<sup>-1</sup>; 1165 см<sup>-1</sup>; 1160 см<sup>-1</sup>; 1150 см<sup>-1</sup>; 1140 см<sup>-1</sup>; 1130 см<sup>-1</sup>; 1125 см<sup>-1</sup>; 1100 см<sup>-1</sup>; 1070 см<sup>-1</sup>; 1050 см<sup>-1</sup> и 1025 см<sup>-1</sup>. Затем вычисляли значения отношений высот пиков полос поглощения – параметры (П) (см<sup>-1</sup>/см<sup>-1</sup>): П<sub>1</sub> – 1165/1160; П<sub>2</sub> – 1165/1070; П<sub>3</sub> – 1165/1150; П<sub>4</sub> – 1165/1140; П<sub>5</sub> – 1040/1070; П<sub>6</sub> – 1165/1130; П<sub>7</sub> – 1070/1025; П<sub>8</sub> – 1165/1050; П<sub>9</sub> – 1165/1025; П<sub>10</sub> – 1100/1050; П<sub>11</sub> – 1170/1150; П<sub>12</sub> – 1170/1160; П<sub>13</sub> – 1125/1165.

Для получения дифференциально-диагностических профилей строили графики, состоящие из 13-ти радиальных лучей, исходящих из центра (в системе координат 0:0) с углом между собой в 27,8°. Каждый из лучей соответствует определенному отношению пиков полос поглощения. На этих лучах откладывают соответствующие вычисленные значения отношений, и, соединяя между собой концы отрезков, получают плоские многоугольники, которые и являются дифференциально-диагностическими профилями опухолей головного мозга.

При распределении больных по группам в зависимости от результатов гистологических исследований мы пользовались международной классификацией ВОЗ (2017).

Полученные данные были обработаны с помощью пакетов прикладных программ Statistica 6.1 for Windows (Лицензия № ВХХR902E263411FAN15) с использованием методов параметрической и непараметрической статистики в зависимости от выполнения условий их применимости. Описание данных представлено в виде М±σ, где М – среднее, σ – стандартное отклонение. Проверку гипотез проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты.** При исследовании выявлены статистически значимые корреляции между результатами морфологического или иммуногистохимического исследования ОГМ и значениями отношений пиков поглощения полос ИКС сыворотки крови.

Соотношение между значениями отношений пиков поглощения ИК спектров и опухолями головного мозга с определенным гистологическим характером представлены в таблице 1.

Полученные результаты при проведении ИКС представлены графически в виде диаграмм – дифференциально-диагностических профилей опухолей головного мозга (диаграммы 1–10).

Математические расчеты значений отношений и построение графиков производятся с использованием компьютерной техники и не занимают много времени.

Анализ результатов показывает, что ИК спектр плазмы крови пациентов с опухолями Grade IV (глиобластомы) отличается от нормы по 8-ми параметрам: П<sub>1-4</sub>, П<sub>6</sub>, П<sub>8</sub>, П<sub>9</sub>, П<sub>11</sub> (р ≤ 0,05); с опухолями Grade III (анapластические астроцитомы) отличается от нормы

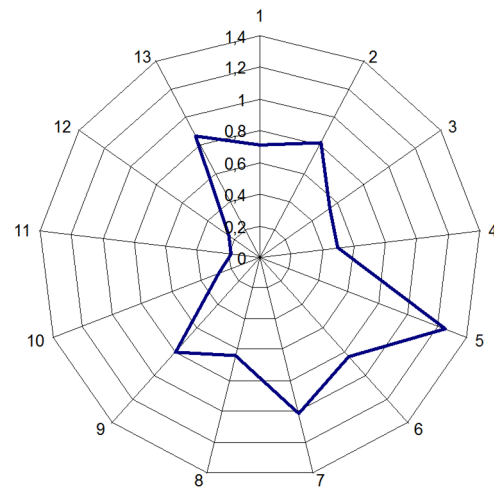


Диаграмма 1. Дифференциально-диагностический профиль нормы

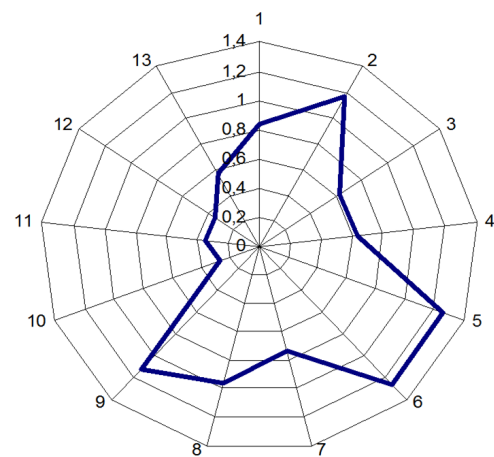


Диаграмма 2. Дифференциально-диагностический профиль глиобластомы (Grade IV)

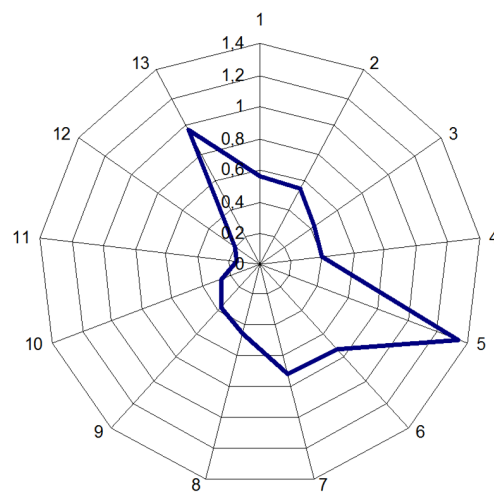


Диаграмма 3. Дифференциально-диагностический профиль анапластической астроцитомы (Grade III)



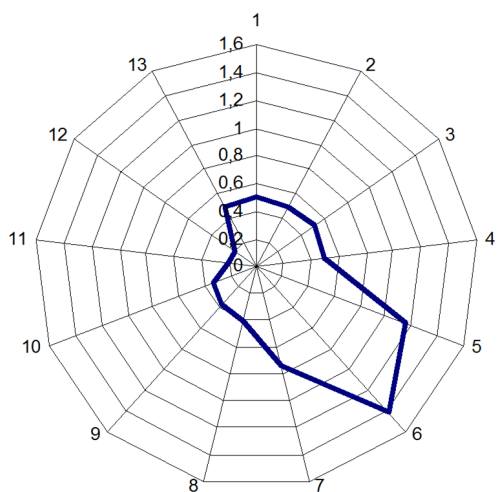


Диаграмма 4. Дифференциально-диагностический профиль анна-пластической олигодендроастро-цитомы (Grade III)

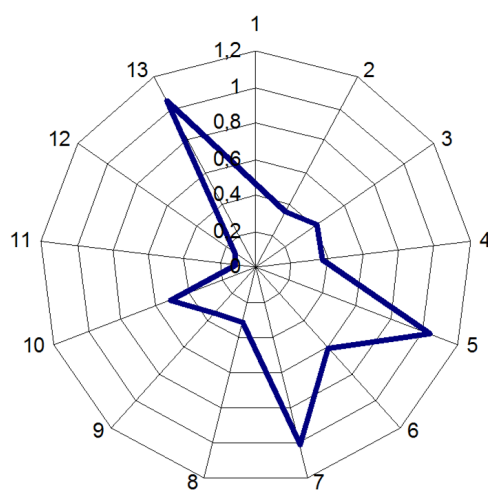


Диаграмма 7. Дифференциально-диагностический профиль аденомы гитопфиза

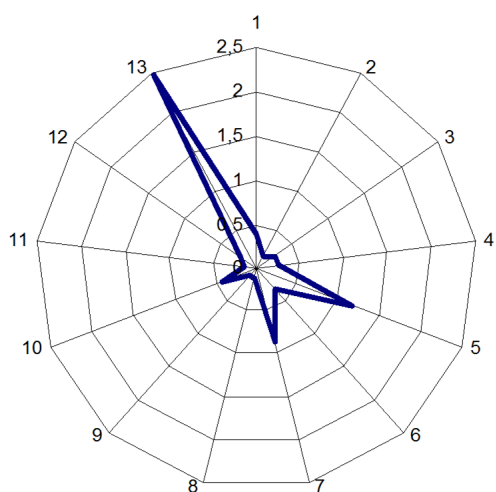


Диаграмма 5. Дифференциально-диагностический профиль эпендимомы (Grade II)

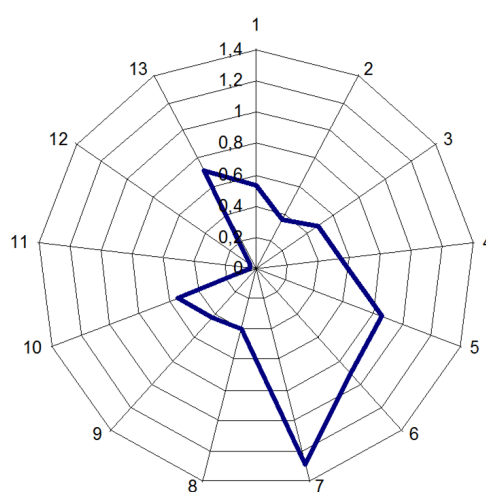


Диаграмма 8. Дифференциально-диагностический профиль невриномы

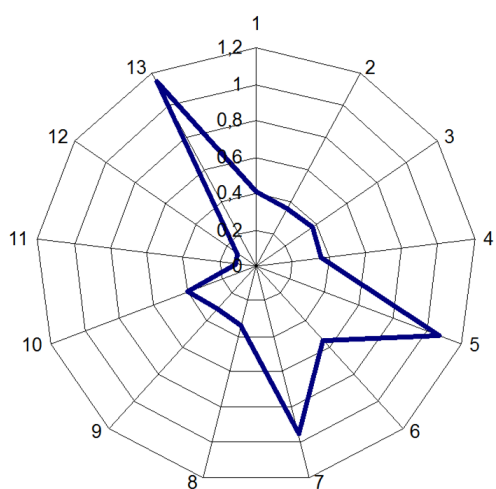


Диаграмма 6. Дифференциально-диагностический профиль менингиомы

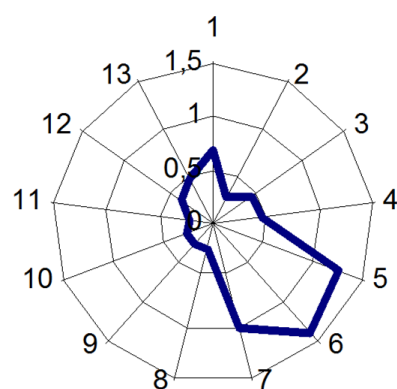


Диаграмма 9. Дифференциально-диагностический профиль ишемического инсульта

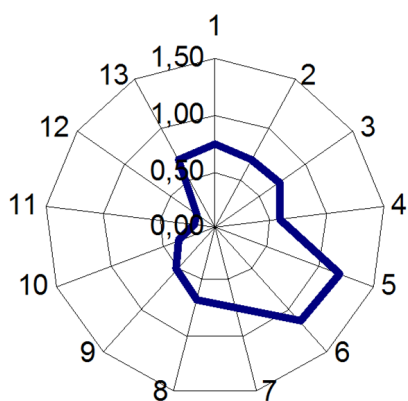


Диаграмма 10. Дифференциально-диагностический профиль тяжелой черепно-мозговой травмы

по 6-ти параметрам:  $P_{1-4}$ ,  $P_8$ ,  $P_9$  ( $p \leq 0,05$ ); с анапластическими олигодендроастроцитомами отличается от нормы по 4-м параметрам –  $P_{1-3}$ ,  $P_6$ ,  $P_9$ ,  $P_{13}$  ( $p \leq 0,05$ ); с эпендимомой – по 8-и параметрам  $P_{1-4}$ ,  $P_6$ ,  $P_8$ ,  $P_9$ ,  $P_{13}$  ( $p \leq 0,05$ ); с менингиомой – по 7-и параметрам  $P_{1-4}$ ,  $P_6$ ,  $P_8$ ,  $P_9$  ( $p \leq 0,05$ ); с аденомой гипофиза – по 6-и параметрам  $P_{1-3}$ ,  $P_8$ ,  $P_9$ ,  $P_{10}$  ( $p \leq 0,05$ ); с невриномой – по 8-и параметрам  $P_1$ ,  $P_2$ ,  $P_5$ ,  $P_{8-12}$  ( $p \leq 0,05$ ).

ИК спектр плазмы крови пациентов с ОНМК отличается от ИК спектра плазмы крови пациентов с анапластической астроцитомой по 7-и параметрам –  $P_2$ ,  $P_3$ ,  $P_7$ ,  $P_9$ ,  $P_{10}$ ,  $P_{12}$ ,  $P_{13}$  ( $p \leq 0,001$ ); с глиобластомой – по 4-м параметрам –  $P_1$ ,  $P_4$ ,  $P_7$ ,  $P_8$  ( $p \leq 0,001$ ). ИК спектр плазмы крови пациентов с ЧМТ отличается от ИК спектра плазмы крови пациентов с анапластической астроцитомой по 5-и параметрам –  $P_7$ ,  $P_9$ ,  $P_{10}$ ,  $P_{12}$ ,  $P_{13}$  ( $p \leq 0,05$ ); с глиобластомой – по 7-м параметрам –  $P_{1-5}$ ,  $P_8$ ,  $P_{13}$  ( $p \leq 0,05$ ). Отличия по отношению к другим морфологическим видам опухолей и норме представлены таблице.

Диагностическая точность метода ИКС в диагностике опухолевых и неопухолевых поражений головного мозга совпадают с полученными ранее данными по диагностике онкологических заболеваний и составляет 96%, чувствительность – 86,6%, специфичность – 97,6% [11]. При дифференциальной диагностике самих ОГМ точность метод ИКС составляет 71,71%, чувствительность 78,18%, специфичность 63,63%.

Каждый морфологический вид опухоли отличается друг от друга по результатам обследований, что отражается как в цифровом, так и в графическом изображении. При доброкачественных опухолях (менингиомы и аденомы гипофиза) графическое изображение имеет схожую форму.

**Обсуждение.** Применяемые в нейроонкологии спектроскопические методики – магнито-резонансная спектроскопия /МРС/, ядерно-магнитная спектроскопия, ИК спектроскопия основываются на тканях позволяют определять наличие метаболитов, специфичных для нормальных и опухолевых тканей

[12, 13]. Так, при МРС, значения отношений холин/креатин и холин/Н-ацетиласпартат отличаются в ОГМ с разной степенью злокачественности, соотношение Н-ацетиласпартат/креатин используют для дифдиагностики ОГМ с демиелинизирующими процессами и т.д.

При ИКС тканей мозга и тканей ОГМ была выявлена зависимость между содержанием липидов, нуклеиновых кислот и степенью злокачественности опухолей. Проводимые исследования позволили авторам выявить спектроскопические образы, характерные для морфологически разных тканей. Чувствительность ИКС позволяет диагностировать опухолевые клетки при их наличии в образцах тканей в количестве 0,2% [14, 15].

В проводимых ранее исследованиях показано, что ИК спектры связей N-H, C-H в белках, O-H N-H связей в липидах нормальных тканей, опухолей молочной, щитовидной желез, желудка, почки, легкого и кожи в интервале  $1750-700 \text{ см}^{-1}$  отличаются друг от друга. Отличия в спектре белков обусловлены изменениями в надмолекулярной структуре вследствие разрывов внутримолекулярных водородных связей. Изменения в ИК спектрах опухолевых липидов обусловлены появлением измененного строения боковых цепей радикалов жирных кислот [16].

Есть также исследования по исследованию сыворотки крови больных с онкопатологией. Так, метод Фурье ИКС сыворотки крови имеет реальные перспективы в разработке метода скрининг диагностики рака [17].

Полученные нами результаты ИКС сыворотки крови соответствуют результатам ИКС тканей ОГМ и также позволяют дифференцировать ОГМ. ИК спектры больных с ОГМ отличаются от ИК спектров больных с ишемическими инсультами и тяжелой ЧМТ. В избранном нами волновом диапазоне  $1200-800 \text{ см}^{-1}$ , определяются полосы поглощения, характерные для соединений, содержащих простые P-O и C-O и сложноэфирные C-OO, P-OO связи. Метод ИКС позволяет диагностировать наличие веществ, содержащих эти связи в сыворотке крови больных, уточнить их количество. Известно, что эти соединения содержат липиды, фосфорилированные белки, углеводы, креатинфосфокиназа и другие соединения. Изменения состава и соотношений веществ, содержащих эти соединения коррелируют с ОГМ разной морфологической структуры, ишемическим инсультом и тяжелой ЧМТ. Для этого, как показало наше исследование, необходимо исследовать 13 соотношений полос поглощения ИК спектров сыворотки крови. Изменение значений отношений определенных пиков полос поглощения, выявляемых с помощью ИКС и характерных для того или иного вида опухоли, ишемического инсульта или тяжелой ЧМТ свидетельствует о наличии в сыворотке крови больных определенных веществ, специфичных для разных по морфологии ОГМ и неопухолевого поражения головного мозга. Метод ИКС эффективен

в дифференциальной диагностике опухолевого и неопухолевого поражения головного мозга.

При обследовании больных ОГМ в 8 наблюдениях предварительный диагноз, выставленный по данным МРТ или КТ не совпал с результатами послеоперационного гистологического обследования. Из них в 6 случаях сложности были при дифференциальной диагностике между глиобластомами и астроцитомами, 1 – эпендимомы и 1 менингиома. Данные ИКС в этих случаях совпали с морфологическим заключением. Вместе с тем, при дифференциальной диагностике самих ОГМ точность, специфичность и чувствительность методики снижается. В 16 случаях нами отмечена гипердиагностика, когда данные ИКС свидетельствовали о наличии опухоли с высокой степенью анаплазии, гистологическое исследование выявило опухоль с более низкой степенью анаплазии или доброкачественные опухоли. В 12 случаях данные ИКС выявляли наличие АА, в то время как морфологическое обследование подтвердило наличие ГБ. В данных случаях метод МРТ был более достоверным. В других случаях данные МРТ, ИКС и морфологического исследования совпали. В задачу нашего исследования не входило сравнение методов МРТ и ИКС сыворотки крови, однако точность МРТ в дифференциальной диагностике ОГМ оказалась более высокой.

Сложности в дифференциальной диагностике могут быть обусловлены тем, что опухоли – гетерогенны по клеточному составу и в одной опухоли возможно наличие нескольких гистологических вариантов глиом [18–20].

Кроме того, проводимые нами ранее исследования показали зависимость результатов ИКС в диагностике ГБ и АА, от активности опухолевого процесса [21].

## Заключение

Для разных морфологических видов опухолей, опухолей с разной степенью анаплазии, больных с неопухолевым поражением головного мозга – ишемическим инсультом и тяжелой ЧМТ характерны определенные значения отношений пиков полос поглощения. По результатам ИКС данные обследования больных с опухолевым и неопухолевым поражением головного мозга отличаются друг от друга.

Метод прост в применении, не требует сложного оборудования и может быть использован в качестве скрининговой методики для диагностики наличия ОГМ.

Совпадение расчетных тринадцати значений отношений пиков поглощения полос ИК спектров образца сыворотки крови пациента со значениями отношений того или иного эталонного профиля, или совпадение полученного дифференциально-диагностического графического профиля пациента с эталонным графическим профилем соответствует наличию у пациента опухоли головного мозга с определенным морфологическим характером.

Результаты первого этапа исследований позволяют предположить, что выявляемые с помощью ИКС сыворотки крови вещества, могут выступать в роли маркеров наличия ОГМ с определенным морфологическим характером и степенью анаплазии. Полученные данные свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований и дают основание для продолжения исследования, направленного на совершенствование методики, идентификацию веществ, определяемых с помощью ИКС сыворотки крови как маркеров ОГМ.

## Список литературы

1. *Sbankar G.M., Balaj L., Stott S.L., Nabel B., Carter B.S.* Liquid biopsy for brain tumors // *Expert Rev Mol Diagn.* – 2017. – Vol. 17, № 10. – P. 943–947.
2. *Fontanilles M., Duran-Peña A., Idbaib A.* Liquid Biopsy in Primary Brain Tumors: Looking for Stardust! // *Curr Neurol Neurosci Rep.* – 2018. – Vol. 9, № 18. – P. 13.
3. *Fabelo H., Ortega S., Casselden E., Lob J., Bulstrode H., Zolnourian A., Grundy P., Callico G.M., Bulters D., Sarmiento R.* SVM Optimization for Brain Tumor Identification Using Infrared Spectroscopic Samples // *Sensors (Basel).* – 2018. – Vol. 18, № 12. – P. 4487.
4. *Hollon T.C., Orringer D.A.* Shedding Light on IDH1 Mutation in Gliomas // *Clin Cancer Res.* – 2018. – Vol. 24, № 11. – P. 2467–2469.
5. *Cameron J.M., Butler H.J., Smith B.R., Hegarty M.G., Jenkinson M.D., Syed K., Brennan P.M., Ashton K., Dawson T., Palmer D., Baker M.J.* Developing infrared spectroscopic detection for stratifying brain tumour patients: glioblastoma multiforme vs. lymphoma // *Analyst.* – 2019. – Vol. 144, № 22. – P. 6736–6750.
6. *Hands J.R., Abel P., Ashton K., Dawson T., Davis C., Lea R.W., McIntosh A.J., Baker M.J.* Investigating the rapid diagnosis of gliomas from serum samples using infrared spectroscopy and cytokine and angiogenesis factors // *Anal Bioanal Chem.* – 2013. – Vol. 405, № 23. – P. 7347–7355.
7. *Hands J.R., Durling K.M., Abel P., Ashton K.M., Brodbelt A., Davis C., Dawson T., Jenkinson M.D., Lea R.W., Walker C., Baker M.J.* Attenuated Total Reflection Fourier Transform Infrared (ATR-FTIR) spectral discrimination of brain tumour severity from serum samples // *J Biophotonics.* – 2014. – Vol. 7, № 3. – P. 189–199.
8. *Hands J.R., Clemens G., Stables R.* Brain tumour differentiation: rapid stratified serum diagnostics via attenuated total reflection Fourier-transform infrared spectroscopy // *J. Neurooncol.* – 2016. – Vol. 127. – P. 463–472.



9. Pu W., Nassar Z.D., Khabbazi S., Xie N., McMahon K.A., Parton R.G., Riggins G.J., Harris J.M., Parat M.O. Correlation of the invasive potential of glioblastoma and expression of caveola-forming proteins caveolin-1 and CAVIN1 // J. Neurooncol. – 2019. – Vol. 143, № 2. – P. 207–220.
10. Ding X.W., Sun X., Shen X.F., Lu Y., Wang J.O., Sun Z.R., Miao Ch. H., Chen J.W. Propofol Attenuates TNF- $\alpha$ -induced MMP-9 Expression in Human Cerebral Microvascular Endothelial Cells by Inhibiting Ca<sup>2+</sup>/CAMK II/ERK/NF- $\kappa$ B Signaling Pathway // Acta Pharmacol. – 2019. – Vol. 40, № 10. – P. 1303–1313.
11. Гордецов А.С. Инфракрасная спектроскопия биологических жидкостей и тканей // Современные технологии в медицине. – 2010. – № 1. – С. 84–98.
12. Hu X., Xue M., Sun S., Zou Y., Li J., Wang X., Liu X., Ma H. Combined application of MRS and DWI can effectively predict cell proliferation and assess the grade of glioma: A prospective study // J Clin Neurosci. – 2021. – № 83. – P. 56–63.
13. Lee J.E., Jeun S.S., Kim S.H., Yoo C.Y., Baek H.M., Yang S.H. Metabolic profiling of human gliomas assessed with NMR // J Clin Neurosci. – 2019. – № 68. – P. 275–280.
14. Heidrich I., Aćkar L., Mossabehi Mohammadi P., Pantel K. Liquid biopsies: Potential and challenges // Int. J. Cancer. – 2021. – Vol. 148, № 3. – P. 528–545.
15. Mulvihill M.M., Nomura, D.K. Therapeutic potential of monoacylglycerol lipase inhibitors // Life Sciences. – 2013. – Vol. 92, № 8. – P. 492–497.
16. Imiela A., Polis B., Polis L., Abramczyk H. Novel strategies of Raman imaging for brain tumor research // Oncotarget. – 2017. – Vol. 8, № 49. – P. 85290–85310.
17. Kar-Yan Su, Wai-Leng Lee. Fourier Transform Infrared Spectroscopy as a Cancer Screening and Diagnostic Tool: A Review and Prospects // Cancers (Basel). – 2020. – Vol. 12, № 1. – P. 115.
18. Donabedian P., Tuna I., Rahman M., Gregory J., Kresak J., Rees J.H. Glioblastoma with a primitive neuroectodermal component: two cases with implications for glioblastoma cell-of-origin // Clin Imaging. – 2021. – № 73. – P. 139–145.
19. Chen Y.T., Hsu S.S., Yip C.M., Lai P.H., Lee H.P. Glioblastoma with Both Oligodendroglioma and Primitive Neuroectodermal Tumor-Like Components in a Case with 9-Year Survival // Case Rep Surg. – 2018. – № 11. – P. 1382680.
20. Perrin S.L., Samuel M.S., Koszyca B., Brown M.P., Ebert L.M., Oksdath M., Gomez G.A. Glioblastoma heterogeneity and the tumour microenvironment: implications for preclinical research and development of new treatments // Biochem Soc Trans. – 2019. – Vol. 47, № 2. – P. 625–638.
21. Медяник И.А., Гордецов А.С., Красникова О.В. и др. Исследование возможности дифференцировки глиобластом // Современные технологии в медицине. – 2014. – Т. 6, № 2. – С. 93–102.

## References

1. Shankar G.M., Balaj L., Stott S.L., Nabel B., Carter B.S. Liquid biopsy for brain tumors. Expert Rev Mol Diagn. 2017; 17(10): 943-947. Doi: 10.1080/14737159.2017.1374854. Epub 2017 Sep 6.
2. Fontanilles M., Duran-Peña A., Idibañ A. Liquid Biopsy in Primary Brain Tumors: Looking for Stardust! Curr Neurol Neurosci Rep. 2018; 18(3): 13. Doi: 10.1007/s11910-018-0820-z. PMID: 29520561 Review.
3. Fabelo H., Ortega S., Casselden E., Lob J., Bulstrode H., Zolnourian A., Grundy P., Callico G.M., Bulters D., Sarmiento R. SVM Optimization for Brain Tumor Identification Using Infrared Spectroscopic Samples. Sensors (Basel). 2018; 18(12): 4487. Doi: 10.3390/s18124487.
4. Hollon T.C., Orringer D.A. Shedding Light on IDH1 Mutation in Gliomas Clin Cancer Res. 2018; 24(11): 2467-2469. Doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-0011.
5. Cameron J.M., Butler H.J., Smith B.R., Hegarty M.G., Jenkinson M.D., Syed K., Brennan P.M., Ashton K., Dawson T., Palmer D., Baker M.J. Developing infrared spectroscopic detection for stratifying brain tumour patients: glioblastoma multiforme vs. lymphoma. Analyst. 2019; 144(22): 6736-6750. Doi: 10.1039/c9an01731c.
6. Hands J.R., Abel P., Ashton K., Dawson T., Davis C., Lea R.W., McIntosh A.J., Baker M.J. Investigating the rapid diagnosis of gliomas from serum samples using infrared spectroscopy and cytokine and angiogenesis factors. Anal Bioanal Chem. 2013; 405(23): 7347-7355. Doi: 10.1007/s00216-013-7163-z.
7. Hands J.R., Dorling K.M., Abel P., Ashton K.M., Brodbelt A., Davis C., Dawson T., Jenkinson M.D., Lea R.W., Walker C., Baker M.J. Attenuated Total Reflection Fourier Transform Infrared(ATR-FTIR) spectral discrimination of brain tumour severity from serum samples. J Biophotonics. 2014; 7(3-4): 189-199. Doi: 10.1002/jbio.201300149.
8. Hands J.R., Clemens G., Stables R. Brain tumour differentiation: rapid stratified serum diagnostics via attenuated total reflection Fourier-transform infrared spectroscopy. J. Neurooncol. 2016; 127: 463-472.
9. Pu W., Nassar Z.D., Khabbazi S., Xie N., McMahon K.A., Parton R.G., Riggins G.J., Harris J.M., Parat M.O. Correlation of the invasive potential of glioblastoma and expression of caveola-forming proteins caveolin-1 and CAVIN1. J. Neurooncol. 2019; 143(2): 207-220. Doi: 10.1007/s11060-019-03161-8.
10. Ding X.W., Sun X., Shen X.F., Lu Y., Wang J.O., Sun Z.R., Miao Ch. H., Chen J.W. Propofol Attenuates TNF- $\alpha$ -induced MMP-9 Expression in Human Cerebral Microvascular Endothelial Cells by Inhibiting Ca<sup>2+</sup>/CAMK II/ERK/NF- $\kappa$ B Signaling Pathway. Acta Pharmacol. 2019; 40(10): 1303-1313.
11. Gordetsov A.S. Infrared spectroscopy of biological fluids and tissues. Sovremennyye tekhnologii v meditsine. 2010; 1: 84-98. (in Russ)



12. Hu X, Xue M, Sun S, Zou Y, Li J, Wang X, Liu X, Ma H. Combined application of MRS and DWI can effectively predict cell proliferation and assess the grade of glioma: A prospective study. *J Clin Neurosci*. 2021; 83: 56-63. Doi: 10.1016/j.jocn.2020.11.030.
13. Lee J.E., Jeun S.S., Kim S.H., Yoo C.Y., Baek H.M., Yang S.H. Metabolic profiling of human gliomas assessed with NMR. *J Clin Neurosci*. 2019; 68: 275-280. Doi: 10.1016/j.jocn.2019.07.078.
14. Heidrich I, Aćkar L, Mossabehi Mobammadi P, Pantel K. Liquid biopsies: Potential and challenges. *Int. J. Cancer*. 2021; 148(3): 528-545, Doi: 10.1002/ijc.33217.
15. Mulvihil M.M., Nomura D.K. Therapeutic potential of monoacylglycerol lipase inhibitors. *Life Sciences*. 2013; 92(8): 492-497. Doi: 10.1016/j.lfs.2012.10.025.
16. Imiela A., Polis B., Polis L., Abramczyk H. Novel strategies of Raman imaging for brain tumor research. *Oncotarget*. 2017; 8(49): 85290-85310. Doi: 10.18632/oncotarget.19668.
17. Kar-Yan Su, Wai-Leng Lee. Fourier Transform Infrared Spectroscopy as a Cancer Screening and Diagnostic Tool: A Review and Prospects. *Cancers (Basel)*. 2020; 12(1): 115. Doi: 10.3390/cancers12010115.
18. Donabedian P, Tuna I, Rahman M, Gregory J, Kresak J, Rees J.H. Glioblastoma with a primitive neuroectodermal component: two cases with implications for glioblastoma cell-of-origin. *Clin Imaging*. 2021; 73: 139-145. Doi: 10.1016/j.clinimag.2020.10.041.
19. Chen Y.T., Hsu S.S., Yip C.M., Lai P.H., Lee H.P. Glioblastoma with Both Oligodendroglioma and Primitive Neuroectodermal Tumor-Like Components in a Case with 9-Year Survival. *Case Rep Surg*. 2018; 2018: 1382680. Doi: 10.1155/2018/1382680.
20. Perrin S.L., Samuel M.S., Koszyca B, Brown M.P., Ebert L.M., Oksdath M., Gomez G.A. Glioblastoma heterogeneity and the tumour microenvironment: implications for preclinical research and development of new treatments. *Biochem Soc Trans*. 2019; 47(2): 625-638. Doi: 10.1042/BST20180444.
21. Medyanik I.A., Gordetsov A.S., Krasnikova O.V., et al. Study of the possibility of glioblastoma differentiation. *Sovremennyye tekhnologii v meditsine*. 2014; 6: 2: 93-102. (in Russ)