

МЕТОДЫ РЕДАКТИРОВАНИЯ ^1H -МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ: ЛЕКЦИЯ

^{1,3}Т. А. Ахадов[✉], ^{1,2}М. В. Ублинский^{✉*}, ^{1,2}А. Н. Яковлев[✉], ¹О. В. Божко[✉]

¹Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии — Клиника доктора Рошала, Москва, Россия

²Институт биохимической физики имени Н. М. Эмануэля РАН, Москва, Россия

³Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия

ВВЕДЕНИЕ: Метод протонной магнитно-резонансной спектроскопии (МР-спектроскопия, МРС) позволяет определять концентрации метаболитов тканей в области интереса. Используемые в клинике импульсные последовательности МР-спектроскопии решают две главные проблемы: локализации вокселя и подавления сигнала воды. Полученные таким образом спектры являются наложением всех сигналов из области интереса, поэтому наиболее достоверно можно получить информацию только о небольшом количестве метаболитов, имеющих наибольшие концентрации. Остальные метаболиты имеют низкую концентрацию и/или имеют сложное расщепление пиков и при этом перекрыты более интенсивными сигналами. Метод выявления этих метаболитов в клинически доступных системах ($<3\text{T}$) — спектральное редактирование. В данной лекции кратко представлены методы спектрального редактирования, рассмотрены методы постобработки таких спектров и основные результаты исследований с применением спектрального редактирования. Методами спектрального редактирования показано, что концентрации γ -аминомасляной кислоты, лактата, аспартата, N-ацетиласпартата и N-ацетиласпартилглутамата, 2-гидроксиглутарата, глутатиона, глутамата изменяются при различных заболеваниях. Рассмотренные в данной лекции методы и результаты исследований позволяют клиницистам предположить и апробировать новые подходы к диагностике заболеваний центральной нервной системы.

ЦЕЛЬ: Описать методы редактирования спектра ^1H -МРС в исследованиях на людях и представить некоторые основные результаты применения этих измерений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Использование наиболее эффективных методов редактирования, оптимизирующих информацию в протонных спектрах головного мозга человека, — технически крайне сложный процесс. Однако применение упоминаемых в лекции методик редактирования позволяет получить уникальную и неоценимую информацию о внутриклеточных концентрациях ряда важнейших метаболитов, что, безусловно, повышает уровень понимания процессов метаболизма головного мозга в норме и при различных заболеваниях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: J-связь, усреднение по времени эха, редактирование разности J, PRESS с постоянным временем, квантовая фильтрация, метаболиты, магнитно-резонансная спектроскопия (МРС)

* Для корреспонденции: Ублинский Максим Вадимович, e-mail: maxublinsk@mail.ru

Для цитирования: Ахадов Т.А., Ублинский М.В., Яковлев А.Н., Божко О.В. Методы редактирования ^1H -магнитно-резонансной спектроскопии: лекция // *Лучевая диагностика и терапия*. 2026. Т. 17, № 2. С. 22–30, doi: <http://doi.org/10.22328/2079-5343-2026-17-2-22-30>.

SPECTRAL EDITING IN ^1H -MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY: A LECTURE

^{1,3}Tolibdzhon A. Akhadov[✉], ^{1,2}Maxim V. Ublinskiy^{✉*}, ^{1,2}Alexey N. Yakovlev[✉], ¹Olga V. Bozhko[✉]

¹Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Traumatology — Dr. Roshal's Clinic, Moscow, Russia

²N. M. Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

³Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

INTRODUCTION: Proton magnetic resonance spectroscopy (MR spectroscopy, MRS) allows determining tissue metabolite concentrations in the region of interest. Clinically used MR spectroscopy pulse sequences solve two main problems: voxel localization and water signal suppression. The spectra obtained in this way are a superposition of all signals from the region of interest, so the most reliable information can be obtained only about a small number of metabolites with the highest concentrations. The remaining metabolites have low concentrations and/or have complex peak splitting, and are overlapped by more intense signals. Spectral editing is a method for identifying these metabolites in clinically available systems ($<3\text{T}$). This review briefly presents spectral editing methods, discusses post-processing methods for such spectra, and discusses the main results of studies using spectral editing. Spectral

editing methods have shown that the concentrations of γ -aminobutyric acid, lactate, aspartate, N-acetylaspartate and N-acetylaspartylglutamate, 2-hydroxyglutarate, glutathione, and glutamate change in various diseases. The methods and research results considered in this review will allow clinicians to suggest and test new approaches to diagnosing diseases of the central nervous system.

OBJECTIVE: To describe methods for editing the ^1H MRS spectrum in human studies and to present some of the main results of the application of these measurements.

CONCLUSION: Using the most effective editing methods to optimize information in human brain proton spectra is a highly complex technical process. However, the application of the editing techniques discussed in this lecture allows us to obtain unique and invaluable information on the intracellular concentrations of several key metabolites, which undoubtedly enhances our understanding of brain metabolism in health and disease.

KEYWORDS: J-coupling, echo time averaging, J-difference editing, constant-time PRESS, quantum filtering, metabolites, magnetic resonance spectroscopy (MRS)

* **For correspondence:** Maxim V. Ublinsky, e-mail: maxublinsk@mail.ru

For citation: Akhadov T.A., Ublinskiy M.V., Yakovlev A.N., Bozhko O.V. Spectral editing in ^1H -magnetic resonance spectroscopy: a lecture // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2025. Vol. 17, No. 2. P. 22–30. <http://doi.org/10.22328/2079-5343-2026-17-2-22-30>.

Введение. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия (^1H -МРС) — это неинвазивный метод, позволяющий количественно определять концентрации ряда важнейших метаболитов. Сигналы, генерируемые спинами ядер элементов в различном химическом окружении, распределяются вдоль оси химического сдвига [1]. Каждое вещество имеет характерный набор подобных сигналов, который называется его спектром. Поскольку обычно в ткани большое количество метаболитов, то и суммарный спектр будет представлять собой большое скопление групп сигналов. Однако в спектре головного мозга некоторые метаболиты имеют выделяющиеся сигналы, одиночные пики (синглеты). Среди них: N-ацетиласпартат (НАА), креатинсодержащие соединения (Cr), миоинозитол (mI) и холинсодержащие соединения (Cho). Каждое из этих веществ имеет собственный метаболический путь и соответственно отражает характерную информацию: НАА — маркер нейронов, mI — глиальный маркер, Cho — метаболизм мембран, Cr — энергетический метаболизм [2].

Поскольку из-за их большой интенсивности их легче всего измерять, то существует достаточное количество работ, исследовавших концентрации этих веществ при различных заболеваниях при помощи МРС. Однако ограниченное количество исследуемых метаболитов дает неполный объем информации — решением этой проблемы является измерение других метаболитов с менее интенсивными сигналами. Малоинтенсивные сигналы перекрыты вышеупомянутыми интенсивными сигналами НАА, Cr, mI и Cho. И поэтому, чтобы измерить спектры других метаболитов, необходимо выделить их из интенсивных сигналов.

Различие сигналов протонов в разных химических группах определяется двумя основными механизмами. В первом из них различия плотности электронных орбиталей атомов водорода из-за химических связей приводит к изменению напряженности магнитного поля, что создает основной механизм отличия

частот сигналов в спектре 1,5–3 Т, который называется химическим сдвигом. С увеличением напряженности основного поля увеличивается и разность частот ядер протонов в какой-нибудь химической группе и, например, в молекуле воды, поэтому для исключения влияния основного поля используют величину химического сдвига, который не зависит от величины напряженности магнитного поля. Так как эта величина относительная по определению, её измеряют в миллионных долях (м.д.).

Второй механизм отличия сигналов связан с спин-спиновым взаимодействием между разными химическими группами. Величина взаимодействия спин-спинового взаимодействия (еще называются скалярным или J-взаимодействием, J-coupling) определяется величиной J, измеряемой в Гц и не зависящей от внешнего магнитного поля. При наличии этого взаимодействия сигналы распадается на несколько пиков. В результате некоторые метаболиты присутствуют на потенциально выявляемых уровнях (порядка 1 миллимоль, мМ), но не могут быть связаны с каким-либо отдельным явно видимым пиком в спектре *in vivo*. В настоящей лекции описан подход к решению данной проблемы, который называется методикой спектрального редактирования. Самые частые подходы редактирования спектра используют известные отношения J-связей внутри интересующих молекул, чтобы выделить их сигналы, исключив более интенсивные перекрывающиеся сигналы.

Однако следует отметить, что для измерения метаболитов с низкой концентрацией не обязательно нужно использовать методику спектрального редактирования. МР-сканеры с сверхвысокой напряженностью магнитного поля (≥ 7 Тл) обеспечивают улучшенное спектральное разделение метаболитов из-за более низкой ширины сигналов. Несмотря на их преимущества, количество подобных сверхвысокопольных сканеров мало в мире, и такие томографы отсутствуют в Российской Федерации. Поэтому существует необходимость

в применении методов спектрального редактирования в клинической и исследовательской практике. Результаты исследований в поле 7T могут использоваться для верификации полученных результатов.

Существует целый ряд метаболитов, которые можно измерить при помощи методики спектрального редактирования: аскорбиновая (Asc) и γ -аминомасляная (GABA) кислоты, лактат (Lac), аспартат (Asp), N-ацетил-аспартил-глутамат (NAAG), 2-гидроксиглутарат (2HG), глутатион (GSH), глутамат (Glu), глутамин (Gln), глицин (Gly), серин (Ser). В настоящей лекции перечислены основные методы редактирования спектра ^1H -МРС, необходимые изменения импульсных последовательностей для их реализации, а также представлены основные результаты применения этих измерений для некоторых из метаболитов.

Цель. Подробное описание методов редактирования спектра ^1H -МРС в исследованиях на людях и представление некоторых основных результатов применения этих измерений.

Методы спектрального редактирования протонной МРС. Используя широкое определение методики спектрального редактирования как «метода, упрощающего ^1H -МР-спектр», в табл. 1 представлены импульсные последовательности, результаты которых будут обсуждаться в данной лекции. Для упрощения данной лекции физические основы работы каждого метода опущены (см. соответствующие ссылки).

Применение импульсной последовательности со спектральным редактированием начинается с настрой-

Поскольку вид получаемых спектров изменяется при спектральном редактировании, возникает необходимость в дополнительных процедурах предварительной обработки спектров и другой количественной обработке. Более подробно о ней рассказано ниже. В табл. 1 кратко описана сложность дополнительной обработки спектров.

Аналитические инструменты для количественной оценки и корректировки сигнала. Для анализа отредактированных спектров зачастую необходимы дополнительные шаги предварительной обработки и специальные базисные сетки, содержащие значения метаболитов для количественной обработки [7]. Одной из первых программ, использовавших специальный протокол обработки отредактированных спектров, является ПО Gannet [9]. В целом, для обработки отредактированных спектров, в том числе и предварительной, часто используют FSL-MRS и Osprey [9, 10]. Некоторые этапы предварительной обработки есть и в программе LCmodel, которая, однако, в первую очередь ценится исследователями за свои возможности в количественном анализе [10]. Для анализа отредактированных сигналов в ряде из вышеописанных методов, в частности MQF и асимметричном PRESS, необходимы программы собственной разработки, поэтому они редко используются.

Для методов оптимизации TE Spin Echo (SE), TE-усреднения, асимметричного PRESS достаточно просто моделировать спектры (можно выполнить, например, при помощи mrs-cloud [11]). Для филь-

Таблица 1

Импульсные последовательности, применяемые при спектральном редактировании

Table 1

Pulse sequences used in spectral editing		
Метод	Применение	Преимущества и недостатки
Оптимизация TE Spin Echo (SE) [3, 4]	Не требует специальных навыков, легко применима	Легко применять, но степень выделения сигналов низкая
TE-усреднение [5]	Необходима настройка и постпроцессинг специалистом	Долгое время сбора данных, хорошее выделение сигнала
Асимметричный PRESS [6]	Возможно, необходим доступ к ограниченным настройкам	Легкий постпроцессинг, низкая степень выделения сигнала
Разностные методы J-редактирования [7]	Необходима дополнительная модификация ИП при помощи программирования, либо использование модификаций других пользователей. Применять сложно	Большое разнообразие метаболитов для исследования. Высокая достоверность измерений, отличное выделение сигнала. Сложная обработка спектров
Фильтр многоквантовой когерентности [8]	Необходима дополнительная модификация ИП при помощи программирования. Применять очень сложно	Пониженная интенсивность сигнала, отличное выделение сигнала. Нет готовых общедоступных методов обработки сигналов

ки параметров импульсной последовательности (ИП) на томографе. Разные методы требуют вмешательства различного уровня сложности: изменения нескольких параметров в протоколе ИП, изменение параметров в сервисных настройках томографа, моделирование импульсов и программирование ИП. Последний способ требует специальных навыков и знаний, что осложняет применение. Необходимые дополнительные шаги также указаны в таблице.

ра многоквантовой когерентности необходимо более сложное моделирование, учитывающие дополнительные градиенты.

В 2021 году эксперты рекомендовали использовать для количественной обработки спектральных данных методы, применяющие для аппроксимации базисные функции [12]. Однако для некоторых методов, например, MEGA, в котором целевые сигналы метаболитов не перекрыты, и спектр зачастую

имеет мало сигналов (из-за избирательного выделения отдельных линий в мультиплете), возможно использование более простого подхода аппроксимации отдельных сигналов (функции Гаусса, Лоренца и другие модели).

LCModel является самым доступным и часто используемым программным обеспечением для анализа спектроскопических данных, в том числе MEGA-редактированных, TE-усредненных, параметрически оптимизированных последовательностей. LCModel имеет автоматизированную предобработку спектров, не имеет ретроспективной коррекции частоты и зависит от предварительной информации об индивидуальных спектрах метаболитов с параметрами набора, используемого для отредактированных сигналов [13]. Показано, что предварительная обработка спектров MEGA-PRESS для измерения ГАМК другими программами с количественной обработкой в LCmodel демонстрирует лучшую достоверность полученных результатов [14].

GANNET — это специально разработанная программа для редактированных спектров с открытым

тральные сигналы которых обычно необходимо редактировать, имеют много общих характеристик: низкую или среднюю концентрацию, сигналы с таким же химическим сдвигом, как и у более интенсивных пиков в спектре (см. рисунок). Обычно их спиновые системы имеют J-связь, что позволяет отделить данные сигналы от других спектральных линий.

Аспартат (Asp), N-ацетил аспартат (NAA) и N-ацетил-аспартил-глутамат (NAAG). Аспартат, или аспарагиновая кислота — эндогенная заменимая аминокислота, участвующая в синтезе белков. Asp — возбуждающий аминокислотный нейротрансмиттер, присутствующий в концентрации приблизительно 1 мМ, который был обнаружен *in vivo* в мозге человека с помощью МР-спектроскопии [15]. На основе исследований ^1H -МРС предполагается, что уровень Asp изменяется при различных расстройствах, таких как болезнь Альцгеймера, ишемия и обсессивно-компульсивное расстройство [16]. Однако учитывая низкую концентрацию аспартата и сильное перекрытие резонансных сигналов с сигналами NAA, количественная оценка Asp путем аппроксимации базовы-

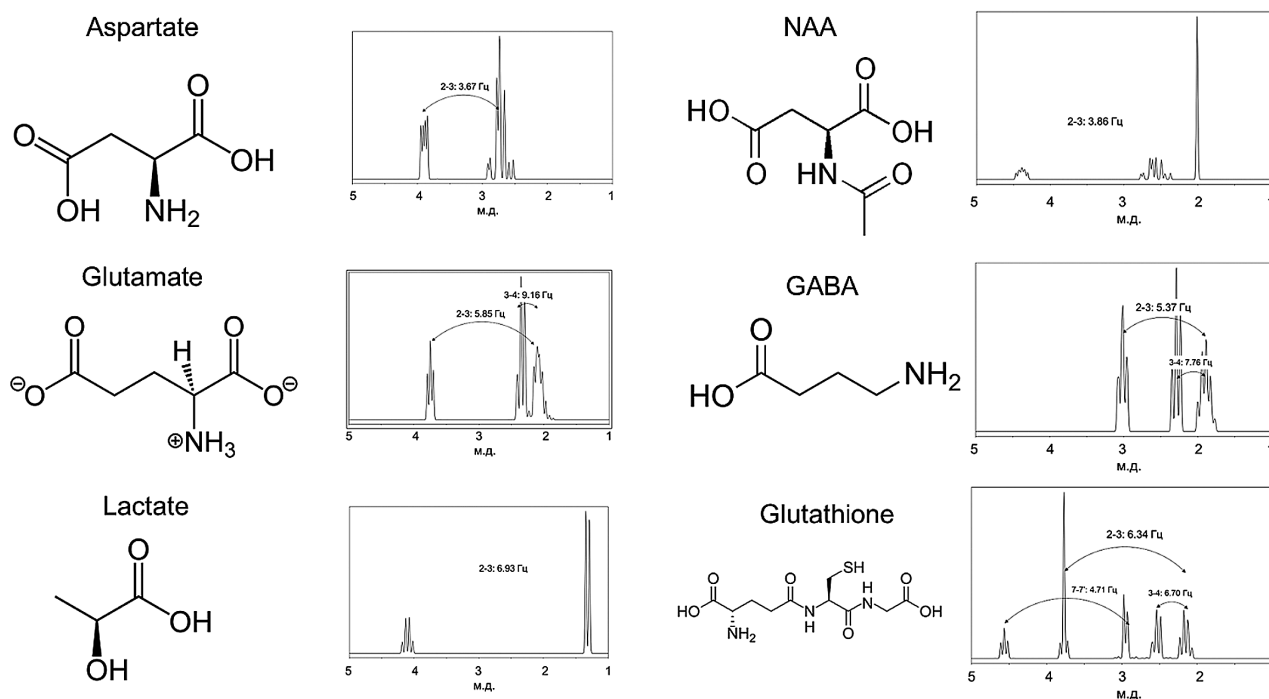


Рисунок. Молекулярная структура метаболитов (слева), которые можно оценить с помощью спектрального редактирования. Справа от каждой структуры — спектр соответствующего метаболита. Стрелками на спектре и структуре обозначены взаимодействующие сигналы и соответствующие этим сигналам протоны в структуре

Figure. Molecular structure of metabolites (left) that can be assessed using spectral editing. To the right of each structure is the spectrum of the corresponding metabolite. Arrows on the spectrum and structure indicate interacting signals and the corresponding protons in the structure

исходным кодом на основе MATLAB [9]. В ней есть готовые скрипты для обработки спектров других метаболитов: GSH, NAA, NAAG, Лас и т.д. Преимуществом Gannet является использование простой гауссовой функции для аппроксимации спектров.

Метаболиты, которые можно оценивать с помощью методики редактирования. Метаболиты, спек-

ми спектрами в обычных локализованных спектрах имеет низкую достоверность. Учитывая его роль как нейротрансмиттера и тесную метаболическую связь с циклом Кребса и другими метаболитами, более детальное измерение Asp с использованием как стандартных подходов, так и методики спектрального редактирования J-связи является одной из актуальных задач в области МР-спектроскопии [17].

N-ацетиласпартат (NAA) является второй по концентрации в головном мозге аминокислотой. NAA считается маркером нейронов, так как синтез данного метаболита происходит только в нейронах, а его катаболизм происходит в основном в олигодендроцитах. В опухолях (но не глиального) нейронного происхождения выявлено статистически значимое повышение интенсивности сигнала NAA [18]. Установлено, что концентрации NAA достоверно снижаются при легких ЧМТ, депрессии, психозе, болезни Альцгеймера [19]. NAA синтезируется в результате ацетилирования Asp. Последующее объединение NAA с глутаматом приводит к синтезу N-ацетиласпартил глутамата (NAAG). Функции NAAG включают ингибирование синаптического высвобождения GABA, глутамата и дофамина, регулирование экспрессии рецепторов GABA и снижение уровней циклического АМФ (адезинмонофосфат) [20]. В исследовании больных шизофренией была показана корреляция между уровнями NAAG в центре полушарного мозга и тяжестью симптомов; также обнаружена прямая корреляция интенсивности сигнала NAAG и возраста [21]. При расстройствах аутистического спектра наблюдается уменьшение NAAG.

Сигналы NAA и NAAG сильно пересекаются, при этом больший вклад в суммарный сигнал в спектре ^1H МРС мозга имеет NAA, из-за концентрации большей, чем NAAG [22]. Спектр магнитного резонанса ядер протона NAA состоит из сигналов метильной группы ацетила (2,04 м.д.) и протонов CH_2 и CH групп аспартата (дублет дублетов при 2,49 м.д., 2,67 м.д. и 4,38 м.д.). Благодаря высокой концентрации NAA и синглету при $\delta=2,04$ м.д., NAA можно измерить при помощи стандартных для клинической практики импульсных последовательностей (в том числе PRESS, STEAM). Однако данный сигнал содержит и сигнал NAAG, который имеет аналогичное с NAA химическое строение. Спектральное редактирование способно разделить сигналы NAA, NAAG и Asp, благодаря α -протонам аспартатной части NAAG ($\delta=4,61$ м.д.), NAA ($\delta=4,38$ м.д.) и самого Asp ($\delta=3,89$ м.д.). Они имеют J-связь с β -протонами аспартила находящимися при $\delta=2,67$ – $2,80$ м.д. ($J=3,86$ – $3,88$ Гц) [15]. Необходимые химические сдвиги для получения NAA, NAAG и Asp указаны в табл. 2 [19].

Глутамат (Glu). Глутамат — основной возбуждающий нейротрансмиттер головного мозга. Глутамат имеет несколько метаболических ролей [23], также он тесно связан с циклом трикарбоновых кислот. Синтез глутамата происходит при помощи фосфат-активированной глутаминазы (PAG) из глутамина. Уровни глутамата, как и NAA, могут характеризовать состояние нейронов. Снижение Glu часто наблюдается при дегенеративных заболеваниях. В то же время высвобождение глутамата из клеток в больших количествах является нейротоксичным. Выброс глутамата из вези-

кул в процессе нейронной активации обнаружен при зрительной [24] и тепловой стимуляции. Высокий уровень глутамата наблюдается при ряде патологических расстройств, включая боковой амиотрофический склероз, ЧМТ, психоз [25]. Понижение концентрации глутамата наблюдается при шизофрении (с повышением глутамин) [26].

Глутамат и глутамин имеют схожие химические структуры и, соответственно, схожие спектры, поэтому данные метаболиты измеряются вместе, и сумма обозначается как Glx [27]. Из-за значительного перекрытия спектральных линий глутамата и глутамин раздельный анализ данных метаболитов без использования дополнительных методов редактирования крайне затруднен. Усреднение спектров при различных ТЕ позволяет оценивать эти метаболиты отдельно друг от друга и показывает, что в сером веществе концентрация Glu более высокая, чем белом веществе мозга [28]. Помимо ТЕ-усреднения, применение методики оптимального выбора времени эха [29] или использование асимметричной последовательности PRESS [30] также используется для выделения сигнала глутамата. Несмотря на то, что эти варианты позволяют дифференцировать глутамат и глутамин при оптимальных условиях с высококачественными данными, результативность этих методов в неоптимальных условиях в клинических исследованиях не до конца определена. Обычно редактирование специально для оценки глутамата используется относительно нечасто, потому что оценка Glx (общий глутамат + глутамин) дает хорошие результаты и воспроизводимости [31].

ГАМК (GABA). ГАМК (γ -аминомасляная кислота) — основной тормозной нейромедиатор центральной нервной системы. Из нейронов коры головного мозга около 20% являются тормозными и в большинстве из них нейромедиатором является ГАМК. Предполагается, что ГАМКергическое торможение имеет особую роль в модулировании обработки информации в коре головного мозга [32]. Высокая распространенность ГАМК в коре позволила хорошо изучить роль данного метаболита как в норме, так и при различных патологических состояниях. В исследованиях с применением функциональной магнитно-резонансной томографией (фМРТ) установлено, что ГАМК имеет обратную корреляцию с BOLD-ответом и исходной перфузией [33]. Аналогично глутамату ГАМК выбрасывается из везикул, что наблюдалось при помощи МРС в ответ на короткий зрительный стимул [34]. Изменения концентрации ГАМК, оцененные при помощи МРС, исследованы при естественном физиологическом старении [35], неврологических заболеваниях и психиатрических расстройствах [36], эпилепсии [37], ЧМТ [17], аутистических расстройствах и хронической боли [38].

ГАМК имеет три метиленовые группы, которые появляются в спектре ^1H -МРС при 3 м.д., 2,3 м.д.

и 1,9 м.д. Наиболее распространенным методом исследования ГАМК является импульсная последовательность MEGA-PRESS. Для обнаружения сигнала ГАМК при 3 м.д. ($^2\text{CH}_2$), который связан с пиком при 1,9 м.д. ($^3\text{CH}_2$), редактирующие частотно-селективные импульсы применяются (ON-серия) в область 1,7 м.д. для воздействия на спины при 1,9 м.д. для модуляции связанных с ними спинов при 3 м.д. без воздействия на перекрывающийся пик Cг. В OFF-серии импульс применяется симметрично сигналу воды в область 7,46 м.д. Затем в разностном спектре пик Cг вычитается, а сигнал GABA сохраняется [39]. У данного метода есть ограничение — совместное редактирование макромолекулярного резонанса при 1,7 м.д., поэтому метод обычно называют GABA+MM (или просто GABA+).

Для исключения вклада сигнала макромолекул используется повышение селективности импульсов редактирования (путем увеличения длительности частотно-селективного импульса (ЧСИ) и размещение редактирующего импульса OFF-серии на частоте 1,5 м.д. симметрично пику макромолекул при 1,7 м.д. Измеренный таким образом сигнал ГАМК называется GABA-. Он имеет повышенную специфичность к измерению концентрации ГАМК и меньше подвержен влиянию групповых отличий из-за отсутствия вклада MM. В ряде исследований изменения уровня ГАМК обнаружены при анализе GABA- и не обнаружены при анализе GABA+ [17, 40]. Однако сигнал GABA — менее интенсивный, в большей степени восприимчив к нестабильностям, вызванным движениями пациента и дрейфу резонансной частоты из-за узкой частотной ширины импульсов редактирования [8], поэтому необходимо с особой осторожностью применять метод подавления макромолекул.

Лактат (Lac). Лактат является продуктом анаэробного метаболизма. Поскольку основной энергетический выход происходит через аэробный путь в цикле Кребса, появление сигнала лактата в спектре головного мозга часто свидетельствует о патологических изменениях метаболических процессов. Доказано, что лактат является важным промежуточным продуктом метаболизма, в частности в головном мозге, согласно астроцитарно-нейронной лактатной гипотезе, лактат перемещается между астроцитами и нейронами для возмещения высоких энергетических потребностей нейронов [41]. При инсульте и опухолях часто детектируется увеличенный сигнал лактата из-за повышенного анаэробного метаболизма. Наличие высокого уровня лактата может быть полезным для оценки ответа на терапию. У здоровых добровольцев повышение лактата выявлено при инспираторной гипоксической нагрузке. Молекула лактата является спиновой системой AX_3 с дублетом при 1,33 м.д. и квинтетом при 4,1 м.д. Сигналы макромолекул при 1,24 м.д. и 1,43 м.д. при низкой концентрации лактата не поз-

воляют обнаружить лактат в здоровом мозге. Для выделения сигнала лактата используют импульсные последовательности с высокими временами эха, MEGA-PRESS, MQF и перенос поляризации.

2-гидроксиглутарат (2HG). Молекула 2-гидроксиглутарата структурно схожа с α -кетоглутаратом (α -KG), который является интермедиатом цикла Кребса. В здоровом мозге 2HG имеет низкую концентрацию. Мутации изоцитрат дегидрогеназы 1 и 2, характерные для глиомы 2 и 3 грейда согласно ВОЗ, приводят к образованию 2-HG [42]. В связи большой корреляцией между мутациями IDH и полным уровнем выживаемости выявление 2HG имеет прогностическое значение [6]. Таким образом, точное обнаружение 2HG *in vivo* с помощью МРС может стать неинвазивным диагностическим и прогностическим инструментом для улучшения клинического лечения пациентов с глиомами, мутировавшими в гене IDH.

Молекула 2HG имеет 5 протонов от ^2CH , $^3\text{CH}_2$ and $^4\text{CH}_2$ групп, с резонансами при 4,02, 1,83, 1,98, 2,22 и 2,27 м.д. Сигналу группы ^2CH при 1,9 м.д. связан с сигналом метилена $^3\text{CH}_2$ при 4,02 м.д., что дает возможность получать сигнал 2HG при помощи спектрального редактирования. Для выделения сигнала 2HG используются следующие методы — PRESS [43], редактирование J-связи резонанса 4,02 ppm [6] и двумерную корреляцию сдвига MRS [44].

Глутатион (GSH). Глутатион играет важную роль в антиоксидантных процессах, необходимых для поддержания жизни [45]. Помимо этого, GSH необходим для синтеза и деградации белков, а также для образования дезоксирибонуклеотидных предшественников ДНК. Концентрация GSH в мозге составляет порядка 2–3 мМ. Снижение концентрации GSH приводит к митохондриальной дисфункции и пониженному уровню NAA [46]. Уровень GSH обычно снижается с возрастом, а также при инсульте, шизофрении [47], депрессии [48].

GSH — это трипептид, состоящий из глутамата, цистеина и глицина [15]. По этой причине GSH имеет сложный спектр с резонансными линиями от цистеиновой части при 2,93, 2,98 и 4,56 м.д. и от глутамата при 2,15, 2,55 и 3,77 м.д., а также с пиком глицина при 3,77 м.д. В методе спектрального редактирования целями редактирования являются либо J-связь между пиками при 2,95 м.д. и 4,56 м.д. цистеиновой части, либо J-связь между сигналами при 3,77 м.д. и 2,1 м.д. глициновой части [49]. Для оценки GSH применяются методы MEGA-PRESS, переноса поляризации и многоквантовой фильтрации. В импульсной последовательности MEGA-PRESS чаще всего используются редактирующие импульсы при 4,56 м.д. и измерение пика при 2,95 ppm в разностном спектре [50]. Несмотря на то, что спектр значительно упрощается, пики NAA при 2,45 и 2,67 м.д. редактируются вместе, что усложняет количественную оценку. Исследования показали,

что более длинные времена эха 120 мс или 131 мс ведут к увеличению сигнала GSH [50].

Заключение. Различные методики МРС позволяют измерить концентрации метаболитов для исследования состояния тканей при патологических состояниях. В данной лекции мы описали методы редактирования, оптимизирующие информацию в протонных спектрах головного мозга человека, что позволяет получить данные о многих метаболитах, сигналы которых крайне трудно достоверно выде-

лить с помощью стандартных методов спектроскопии. Следует отметить, что использование наиболее эффективных методов технически крайне сложный процесс. Однако применение упоминаемых в лекции методик редактирования позволяет получить уникальную и неоценимую информацию о внутриклеточных концентрациях ряда важнейших метаболитов, что, безусловно, повышает уровень понимания процессов метаболизма головного мозга в норме и при различных заболеваниях.

Сведения об авторах:

Ахадов Толибджон Абдуллаевич — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела лучевых методов диагностики государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения города Москвы»; 127549, Москва, ул. Каргопольская ул., д. 10; e-mail: akhadov@mail.ru; ORCID 0000-0002-3235-8854;

Ублинский Максим Вадимович — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела лучевых методов диагностики государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения города Москвы»; 119180, Москва, ул. Большая Полянка, д. 22; e-mail: maxublinsk@mail.ru; ORCID 0000-0002-4627-9874;

Яковлев Алексей Николаевич — научный сотрудник государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения города Москвы»; 119180, Москва, ул. Большая Полянка, д. 22; e-mail: yakovlevalekcej@bk.ru; ORCID 0000-0003-1736-6503;

Божко Ольга Васильевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела лучевых методов диагностики государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения города Москвы»; 119180, Москва, ул. Большая Полянка, д. 22; e-mail: bozhko_olga@mail.ru; ORCID 0000-0002-4709-9461.

Information about the authors:

Tolibdzhon A. Akhadov — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Radiation Diagnostic Methods, CRIEPST; 127549, Moscow, Kargopolskaya St., 104; e-mail: akhadov@mail.ru; ORCID 0000-0002-3235-8854;

Maxim V. Ublinsky — Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Radiation Diagnostic Methods, CRIEPST; 119180, Moscow, st. Bolshaya Polyanka, 22; e-mail: maxublinsk@mail.ru; ORCID 0000-0002-4627-9874;

Alexey N. Yakovlev — Researcher, CRIEPST; 119180, Moscow, st. B. Polyanka, 22; e-mail: yakovlevalekcej@bk.ru; ORCID 0000-0001-8016-0853;

Olga V. Bozhko — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Radiation Diagnostic Methods, CRIEPST; 119180, Moscow, st. B. Polyanka, 22; e-mail: bozhko_olga@mail.ru; ORCID 0000-0002-4709-9461.

Вклад авторов: Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — *Т.А. Ахадов, М.В. Ублинский*; сбор и анализ данных — *М.В. Ублинский, А.Н. Яковлев, О.В. Божко*; подготовка рукописи — *Т.А. Ахадов, М.В. Ублинский, А.Н. Яковлев, О.В. Божко*.

Authors' contributions: All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors made substantial contributions to the conception, research, and preparation of the article, and read and approved the final version before publication). Special contribution: *TAA, MVU* aided in the concept and plan of the study; *MVU, ANYa, OVB* provided collection and analysis of data; *TAA, MVU, ANYa, OVB* preparation of the manuscript.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure: the author declares no conflict of interest.

Финансирование: работа проведена в рамках выполнения программы Департамента здравоохранения города Москвы по теме «Актуальные инновационные технологии диагностики значимых последствий тяжелых травм у детей на этапе ранней мультидисциплинарной диагностики».

Financing: this work was carried out as part of the Moscow Department of Health program on the theme «Current innovative technologies for diagnosing significant consequences of severe injuries in children at the stage of early multidisciplinary diagnosis».

Поступила/Received: 21.05.2025

Принята к печати/Accepted: 29.05.2026

Опубликована/Published: 29.06.2026

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Van der Graaf M. In vivo magnetic resonance spectroscopy: basic methodology and clinical applications // *Eur. Biophys. J.* 2010. Vol. 39, No. 4. P. 527–540. doi: 10.1007/s00249-009-0517-y.
2. Veeraiah P., Jansen J.F.A. Multinuclear Magnetic Resonance Spectroscopy at Ultra-High-Field: Assessing Human Cerebral Metabolism in Healthy and Diseased States // *Metabolites*. 2023. Vol. 13, No. 4. P. 577. doi: 10.3390/metabo13040577.

3. Yahya A., Mädler B., Fallone B.G. Exploiting the chemical shift displacement effect in the detection of glutamate and glutamine (Glx) with PRESS // *J. Magn. Reson.* 2008. Vol. 191, No. 1. P. 120–127. doi: 10.1016/j.jmr.2007.12.007.
4. Choi C., Ganji S.K., DeBerardinis R.J. et al. 2-hydroxyglutarate detection by magnetic resonance spectroscopy in IDH-mutated patients with gliomas // *Nat. Med.* 2012. Vol. 18, No. 4. P. 624–629. doi: 10.1038/nm.2682.
5. Hurd R., Sailasuta N., Srinivasan R. et al. Measurement of Brain Glutamate Using TE-Averaged PRESS at 3T // *Magn. Reson. Med.* 2004. Vol. 51, No. 3. P. 435–440. doi: 10.1002/mrm.20007.
6. Hancu I. Optimized Glutamate Detection at 3T // *J. Magn. Reson. Imaging.* 2009. Vol. 30, No. 5. P. 1155–1162. doi: 10.1002/jmri.21936.
7. Choi I.Y., Andronesi O.C., Barker P. et al. Spectral editing in 1H magnetic resonance spectroscopy: Experts' consensus recommendations // *NMR in Biomedicine.* 2021. Vol. 34, No. 5. e4411. doi: 10.1002/nbm.4411.
8. McLean M.A., Busza A.L., Wald L.L. et al. In vivo GABA+ measurement at 1.5T using a PRESS-localized double quantum filter // *Magn. Reson. Med.* 2002. Vol. 48. P. 233–241. doi: 10.1002/mrm.10208.
9. Edden R.A.E., Puts N.A.J., Harris A.D., Barker P.B., Evans C.J. Gannet: A batch-processing tool for the quantitative analysis of gamma-aminobutyric acid-edited MR spectroscopy spectra // *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2014. Vol. 40, No. 6. P. 1445–1452. doi: 10.1002/jmri.24478.
10. Provencher S.W. Estimation of metabolite concentrations from localized in vivo proton NMR spectra // *Magnetic Resonance in Medicine.* 1993. Vol. 30, No. 6. P. 672–679. doi: 10.1002/mrm.1910300604.
11. Hui S.C.N., Saleh M.G., Zöllner H.J. et al. MRSCloud A cloud-based MRS tool for basis set simulation // *Magnetic Resonance in Medicine.* 2022. Vol. 88, No. 5. P. 1994–2004. doi: 10.1002/mrm.29370.
12. Near J., Harris A.D., Juchem C. et al. Preprocessing, analysis and quantification in single-voxel magnetic resonance spectroscopy: experts' consensus recommendations // *NMR in Biomedicine.* 2021. Vol. 34, No. 5. e4257. doi: 10.1002/nbm.4257.
13. O'Gorman R.L., Michels L., Edden R.A., Murdoch J.B., Martin E. In vivo detection of GABA and glutamate with MEGA-PRESS: reproducibility and gender effects // *J. Magn. Reson. Imaging.* 2011. Vol. 33, No. 5. P. 1262–1267. doi: 10.1002/jmri.22520.
14. Craven A.R., Bhattacharyya P.K., Clarke W.T. et al. Comparison of seven modelling algorithms for γ -aminobutyric acid-edited proton magnetic resonance spectroscopy // *NMR in Biomedicine.* 2022. Vol. 35, No. 7. e4702. doi: 10.1002/nbm.4702.
15. Govindaraju V., Young K., Maudsley A.A. Proton NMR chemical shifts and coupling constants for brain metabolites // *NMR in Biomedicine.* 2000. Vol. 13, No. 3. P. 129–153. doi: 10.1002/1099-1492(200005)13:3<129::aid-nbm619>3.0.co;2-v.
16. Klunk W.E., Xu C., Panchalingram K., McClure R.J., Pettigrew J.W. Quantitative 1H and 31P MRS of PCA extracts of postmortem Alzheimer's disease brain // *Neurobiology of Aging.* 1996. Vol. 17, No. 3. P. 349–357. doi: 10.1016/0197-4580(96)00035-8.
17. Menshchikov P.E., Semenova N.A., Akhadov T.A., Bozhko O.V., Varfolomeev S.D. An Increase in Cerebral γ -Amino Butyric Acid Concentration in Children with Mild Traumatic Brain Injury in the Acute Phase: 1H MRS Study // *Biophysics (Rus.).* 2017. Vol. 62. P. 1009–1018.
18. Nadler J.V., Cooper J.R. N-acetyl-L-aspartic acid content of human neural tumours and bovine peripheral nervous tissues // *Journal of Neurochemistry.* 1972. Vol. 19. P. 313–319. doi: 10.1111/j.1471-4159.1972.tb01341.x.
19. Menshchikov P., Ivantsova A., Manzhurtsev A. et al. Separate N-acetyl aspartyl glutamate, N-acetyl aspartate, aspartate, and glutamate quantification after pediatric mild traumatic brain injury in the acute phase // *Magn. Reson. Med.* 2020. Vol. 84, No. 6. P. 2918–2931. doi: 10.1002/mrm.28332.
20. Landim R.C.G., Edden R.A.E., Foerster B. et al. Investigation of NAA and NAAG dynamics underlying visual stimulation using MEGA-PRESS in a functional MRS experiment // *Magn. Reson. Imaging.* 2016. Vol. 34, No. 3. P. 239–245. doi: 10.1016/j.jmri.2015.10.038.
21. Rowland L.M., Kontson K., West J. et al. In vivo measurements of glutamate, GABA, and NAAG in schizophrenia // *Schizophr Bull.* 2013. Vol. 39, No. 5. P. 1096–1104. doi: 10.1093/schbul/sbs092.
22. Pouwels P.J.W., Frahm J. Differential distribution of NAA and NAAG in human brain as determined by quantitative localized proton MRS // *NMR Biomed.* 1997. Vol. 10, No. 2. P. 73–78.
23. McKenna M.C. The glutamate-glutamine cycle is not stoichiometric: Fates of glutamate in brain // *Journal of Neuroscience Research.* 2007. P. 3347–3358.
24. Yakovlev A., Manzhurtsev A., Menshchikov P. et al. Functional Magnetic Resonance Spectroscopy Study of Total Glutamate and Glutamine in the Human Visual Cortex Activated by a Short Stimulus // *Biophysics.* 2022. Vol. 67, No. 2. P. 265–273. doi: 10.1134/S0006350922020245.
25. Han J., Ma L. Study of the features of proton MR spectroscopy ((1)H-MRS) on amyotrophic lateral sclerosis // *J. Magn. Reson. Imaging.* 2010. Vol. 31, No. 2. P. 305–308. doi: 10.1002/jmri.22053.
26. Marsman A., Van Den Heuvel M.P., Klomp D.W.J. et al. Glutamate in Schizophrenia: A Focused Review and Meta-Analysis of 1H-MRS Studies // *Schizophrenia Bulletin.* 2013. Vol. 39, No. 1. P. 120–129. doi: 10.1093/schbul/sbr069.
27. Ramadan S., Lin A., Stanwell P. Glutamate and glutamine: A review of *in vivo* MRS in the human brain // *NMR in Biomedicine.* 2013. Vol. 26, No. 12. P. 1630–1646. doi: 10.1002/nbm.3045.
28. Gonenc A., Govind V., Sherif S., Maudsley A.A. Comparison of spectral fitting methods for overlapping J-coupled metabolite resonances // *Magn. Reson. Med.* 2010. Vol. 64, No. 3. P. 623–628. doi: 10.1002/mrm.22540.
29. Wijtenburg S.A., Knight-Scott J. Very short echo time improves the precision of glutamate detection at 3T in 1H magnetic resonance spectroscopy // *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2011. Vol. 34, No. 3. P. 645–652. doi: 10.1002/jmri.22638.
30. Snyder J., Wilman A. Field strength dependence of PRESS timings for simultaneous detection of glutamate and glutamine from 1.5 to 7 T // *Journal of Magnetic Resonance.* 2010. Vol. 203, No. 1. P. 66–72. doi: 10.1016/j.jmr.2009.12.002.
31. Schubert F., Gallinat J., Seifert F., Rinneberg H. Glutamate concentrations in human brain using single voxel proton magnetic resonance spectroscopy at 3 Tesla // *NeuroImage.* 2004. Vol. 21, No. 4. P. 1762–1771. doi: 10.1016/j.neuroimage.2003.11.014.
32. Ferguson B.R., Gao W.-J. PV Interneurons: Critical Regulators of E/I Balance for Prefrontal Cortex-Dependent Behavior and Psychiatric Disorders // *Front Neural Circuits.* 2018. Vol. 12. P. 37. doi: 10.3389/fncir.2018.00037.

33. Donahue M.J., Rane S., Hussey E. et al. γ -Aminobutyric Acid (GABA) Concentration Inversely Correlates with Basal Perfusion in Human Occipital Lobe // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2014. Vol. 34. P. 532–541.
34. Yakovlev A., Gritskova A., Manzhurtsev A. et al. Dynamics of γ -aminobutyric acid concentration in the human brain in response to short visual stimulation // *MAGMA.* 2024. Vol. 37, No. 1. P. 39–51. doi: 10.1007/s10334-023-01118-7.
35. Gao F., Edden R.A.E., Li M. et al. Edited magnetic resonance spectroscopy detects an age-related decline in brain GABA levels // *Neuroimage.* 2013. Vol. 78. P. 75–82. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.04.012.
36. Bollmann S., Ghisleni C., Poil S.-S. et al. Developmental changes in gamma-aminobutyric acid levels in attention-deficit/hyperactivity disorder // *Transl. Psychiatry.* 2015. Vol. 5, No. 6. e589. doi: 10.1038/tp.2015.79.
37. Simister R.J., McLean M.A., Barker G.J., Duncan J.S. Proton magnetic resonance spectroscopy of malformations of cortical development causing epilepsy // *Epilepsy Res.* 2007. Vol. 74. P. 107–115. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2007.02.002.
38. Foerster B.R., Petrou M., Edden R.A.E. et al. Reduced insular γ -aminobutyric acid in fibromyalgia // *Arthritis Rheum.* 2012. Vol. 64, No. 2. P. 579–583. doi: 10.1002/art.33339.
39. Mullins P.G., McGonigle D.J., O’Gorman R.L. et al. Current practice in the use of MEGA-PRESS spectroscopy for the detection of GABA // *Neuroimage.* 2014. Vol. 86. P. 43–52. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.12.004.
40. Yakovlev A., Manzhurtsev A., Menshchikov P. et al. The Effect of Visual Stimulation on GABA and Macromolecule Levels in the Human Brain *in vivo* // *Biophysics (Russian Federation).* 2020. Vol. 65. P. 51–57.
41. Mangia S., Tkáč I., Gruetter R. et al. Sustained neuronal activation raises oxidative metabolism to a new steady-state level: Evidence from ^1H NMR spectroscopy in the human visual cortex // *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism.* 2007. Vol. 27, No. 5. P. 1055–1063. doi: 10.1038/sj.jcbfm.9600401.
42. Parsons D.W., Jones S., Zhang X. et al. An Integrated Genomic Analysis of Human Glioblastoma Multiforme // *Science.* 2008. Vol. 321. P. 1807–1812. doi: 10.1126/science.1164382.
43. Pope W.B., Prins R.M., Albert Th.M. et al. Non-invasive detection of 2-hydroxyglutarate and other metabolites in IDH1 mutant glioma patients using magnetic resonance spectroscopy // *J. Neurooncol.* 2012. Vol. 107, No. 1. P. 197–205. doi: 10.1007/s11060-011-0737-8.
44. Andronesi O.C., Kim G.S., Gerstner E. et al. Detection of 2-Hydroxyglutarate in IDH-Mutated Glioma Patients by *In Vivo* Spectral-Editing and 2D Correlation Magnetic Resonance Spectroscopy // *Sci. Transl. Med.* 2012. doi: 10.1126/scitranslmed.3002693.
45. Dwivedi D., Megha K., Mishra R., Mandal P.K. Glutathione in Brain: Overview of Its Conformations, Functions, Biochemical Characteristics, Quantitation and Potential Therapeutic Role in Brain Disorders // *Neurochem. Res.* 2020. Vol. 45, No. 7. P. 1461–1480. doi: 10.1007/s11064-020-03030-1.
46. Mari M., De Gregorio E., De Dios C. et al. Mitochondrial Glutathione: Recent Insights and Role in Disease // *Antioxidants.* 2020. Vol. 9, No. 10. P. 909. doi: 10.3390/antiox9100909.
47. Emir U.E., Raatz S., McPherson S. et al. Noninvasive quantification of ascorbate and glutathione concentration in the elderly human brain // *NMR Biomed.* 2011. Vol. 2, No. 7. P. 888–894. doi: 10.1002/nbm.1646.
48. Bell C.J.M., Mehta M., Mirza L., Young A.H., Beck K. Glutathione alterations in depression: a meta-analysis and systematic review of proton magnetic resonance spectroscopy studies // *Psychopharmacology.* 2025. Vol. 242, No. 4. P. 717–724. doi: 10.1007/s00213-024-06735-1.
49. Kaiser L.G., Marjańska M., Matson G.B. et al. (^1H) MRS detection of glycine residue of reduced glutathione *in vivo* // *J. Magn. Reson.* 2010. Vol. 202, No. 2. P. 259–266. doi: 10.1016/j.jmr.2009.11.013.
50. Chan K.L., Puts N.A.J., Snoussi K. et al. Echo time optimization for J-difference editing of glutathione at 3T // *Magnetic Resonance in Med.* 2017. Vol. 77, No. 2. P. 498–504. doi: 10.1002/mrm.26122.

Открыта подписка на 2-е полугодие 2026 года.

Подписной индекс:

«Урал Пресс» (Пресса России) **014023**