

# ПРОТОННАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

УДК 616.831-006-079.4-073.8  
Поступила 14.12.2012 г.



**И.А. Лобанов**, врач-рентгенолог Нейрохирургического центра им. А.П. Фраермана<sup>1</sup>;  
**Б.Е. Шахов**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики ФПКВ, ректор<sup>2</sup>;  
**И.А. Медяник**, к.м.н., старший научный сотрудник<sup>3</sup>;  
**А.П. Фраерман**, д.м.н., профессор, руководитель Нейрохирургического центра им. А.П. Фраермана<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Городская клиническая больница №39, Н. Новгород, 603950, Московское шоссе, 144;

<sup>2</sup>Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1;

<sup>3</sup>Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии Минздрава России, Н. Новгород, 603155, Верхне-Волжская набережная, 18

**Цель исследования** — оценить информативность данных протонной магнитно-резонансной спектроскопии (ПМРС) при разграничении опухолей головного мозга и неопухолевых заболеваний, имеющих сходные сигнальные характеристики на стандартных МРТ-изображениях, а также при определении степени злокачественности глиом.

**Материалы и методы.** Обследовано 45 пациентов в возрасте от 25 до 56 лет с подозрением на объемный процесс головного мозга с использованием протонной магнитно-резонансной спектроскопии. Исследования проводились на магнитно-резонансном томографе Magnetom Symphony 1,5 T (Siemens, Германия) с использованием программного пакета Spectroscopy Evaluation. Обследование включало стандартные исследования головного мозга (МРТ), а также диффузионно-взвешенные изображения с факторами диффузии  $b=0$ ,  $b=500$ ,  $b=1000$  с последующим ADC-картированием. Для получения графических спектров и параметрических карт применяли импульсную последовательность SE. Для оценки степени злокачественности глиом и метаболических изменений в перитуморальной зоне изучали высоту пиков холина, креатина, N-ацетиласпартата и их соотношений.

**Результаты.** По данным ПМРС с гистологическим подтверждением у 18 из 30 пациентов с глиомами головного мозга обнаружены глиомы с низкой степенью злокачественности (grade II), у 12 — с высокой степенью злокачественности (grade III–IV). Результаты исследований свидетельствуют о высокой информативности протонной МР-спектроскопии как важного дополнительного метода диагностики в нейроонкологии. Методика наиболее ценна и информативна в дифференциации глиом головного мозга, метастатических поражений, лимфом, а также в определении степени злокачественности глиом.

**Ключевые слова:** протонная магнитно-резонансная спектроскопия; опухоли головного мозга; степень злокачественности глиом.

## English

## Proton Magnetic Resonance Spectroscopy in Differential Diagnosis of Brain Tumors

**I.A. Lobanov**, Radiologist, Neurosurgical Centre named after A.P. Fraerman<sup>1</sup>;

**B.E. Shakhov**, D.Med.Sc., Professor, Head of the Radiodiagnosis Department, the Faculty of Doctors' Advanced Training, Rector<sup>2</sup>;

**I.A. Medyanik**, PhD, Senior Research Worker<sup>3</sup>;

**A.P. Fraerman**, D.Med.Sc., Professor, Head of Neurosurgical Centre named after A.P. Fraerman<sup>1</sup>

<sup>1</sup>City Clinical Hospital No.39, Moskovskoe shosse, 144, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603950;

<sup>2</sup>Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005;

<sup>3</sup>Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health Russian Federation, Verkhne-Volzhskaya naberezhnaya St., 18, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603155

**The aim of the investigation** was to assess the informativity of proton magnetic resonance spectroscopy (PMRS) findings in differentiation of brain tumors and nonneoplastic diseases with similar signal characteristics on standard MRI scans, as well as glioma grade determination.

**Materials and Methods.** We examined 45 patients aged from 25 to 56 years with suspected expansive process of brain using proton magnetic resonance spectroscopy. The study was performed on MRI scanner "Magnetom Symphony 1.5 T" (Siemens, Germany) using software package Spectroscopy Evaluation. The examination included routine brain investigations (MRI), as well as diffusion weighted images with

Для контактов: Лобанов Игорь Анатольевич, тел. моб. +7 904-783-21-76; e-mail: igolobano@mail.ru

diffusion factors of  $b=0$ ,  $b=500$ ,  $b=1000$  with the following ADC-mapping. To receive graphic spectra and parametrical maps, there was used SE impulse sequence. To assess the grade of gliomas and metabolic changes in peritumoral area we studied peak height of choline, creatine, N-acetyl aspartate and their ratio.

**Results.** According to histologically confirmed PMRS, 18 from 30 patients with cerebral gliomas were found to have low-grade gliomas (grade II), 12 patients — high-grade gliomas (grade III–IV). The results of the examination indicated high informative value of proton MR spectrometry as an important diagnostic technique in neuro-oncology. The modality is the most valuable and informative in the differentiation of cerebral gliomas, metastatic lesions, lymphomas, as well as in tumor grade determination of gliomas.

**Key words:** proton magnetic resonance spectroscopy; brain tumors; tumor grade of gliomas.

Магнитно-резонансную томографию (МРТ) широко используют для диагностики объемных процессов головного мозга, однако данные стандартных T1- и T2-взвешенных изображений не всегда позволяют с уверенностью высказаться о характере новообразования [1]. Наиболее сложно дифференцировать глиомы, метастатические поражения, лимфомы головного мозга, а также разграничивать опухоли и неопухолевые поражения. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия (ПМРС) — функциональная методика, которая на основе оценки содержания в полученных спектрах основных метаболитов дает возможность определить характер патологического процесса в тех случаях, когда сигнальные характеристики и морфологические особенности выявленного очага неспецифичны [2].

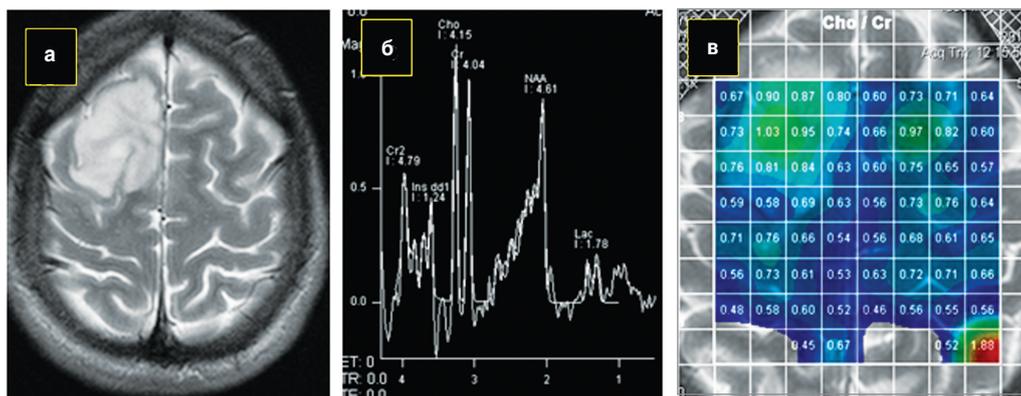
**Цель исследования** — оценить информативность данных протонной магнитно-резонансной спектроскопии при разграничении опухолей головного мозга и неопухолевых заболеваний, имеющих сходные сигнальные характеристики на стандартных МРТ-изображениях, а также при определении степени злокачественности глиом.

**Материалы и методы.** Обследовано 45 пациентов в возрасте от 25 до 56 лет с подозрением на объемный процесс головного мозга. Исследование проводили с помощью магнитно-резонансного томографа Magnetom Symphony 1,5 T (Siemens, Германия) с использованием головной катушки. На первом этапе пациентам выполнялись стандартные исследования головного мозга с построением T2-, T1-взвешенных изображений в аксиальной, сагиттальной и корональной проекциях, изображения T2 Flair в аксиальной проекции, а также диффузионно-взвешенных изображений с факторами диффузии  $b=0$ ,  $b=500$ ,  $b=1000$  с последующим ADC-картированием. На основе полученных изображений выделялась зона интереса для 2D-мультивоксельной спектроскопии. На прицельном изображении в аксиальной проекции устанавливалась квадратная рамка размерами 8x8 см. После предварительной настройки томографа в виде шиммирования и подавления сигнала от протонов молекул воды запускался протокол `csi_se 30` с использованием программного обеспечения Spectroscopy Evaluation. В ходе постпроцессинговой обработки были получены графические изображения спектров и параметрические карты распределения метаболитов, а также их соотношений. Фиксировали графические изображения спектров в каждом вокселе зоны интереса и карты распределения следующих метаболитов: холин (Cho), N-ацетиласпартат (NAA),

лактат (Lac), креатин (Cr), глутамин-глутамат (Glx), мио-инозитол (Ins), а также карты соотношений метаболитов: Cho/Cr, Cho/NAA и Lac/Cr. Для оценки степени злокачественности глиом использовали индексы Cho/Cr и Cho/NAA. Целесообразность их применения обусловлена значимым различием в уровнях Cho в спектрах глиом высокой и низкой степени анаплазии [1]. Соотношение NAA/Cr в оценке грейда глиом не использовали ввиду низкой информативности [3], этот индекс полезен в дифференциальной диагностике опухолей с демиелинизирующими процессами [4]. Обязательно оценивали уровень Cho в спектрах как наиболее важного параметра в оценке степени анаплазии глиом [5], а также уровень Lac, высота которого растет с увеличением грейда глиомы [2, 6]. Пик NAA использовали как нейрональный маркер в определении степени повреждения ткани мозга при опухолевых и неопухолевых процессах [7–9]. Оценивали также метаболизм в перитуморальной зоне по высоте пиков Cho, NAA и индекса Cho/Cr для дифференциальной диагностики глиом и метастазов [9].

**Результаты и обсуждение.** У 30 обследованных больных, по данным МРТ, были выявлены глиомы головного мозга, у 3 — метастазы в головной мозг, у 1 — лимфома, у 1 — нейротоксоплазмоз, у 1 — нейросифилис, у 5 — рассеянный склероз, у 4 — ишемическое поражение головного мозга. По данным ПМРС с гистологическим подтверждением, у 18 человек из 30 обнаружены глиомы низкой степени злокачественности (grade II), а именно фибриллярно-протоплазматическая астроцитомы, у 12 — опухоли высокой степени злокачественности, из которых 3 анапластические астроцитомы (grade III), 2 злокачественные эпендимомы (grade III), 3 анапластические олигодендроглиомы (grade III) и 4 глиобластомы (grade IV).

По данным ПМРС, в спектрах глиом низкой степени анаплазии характерно увеличение пика Cho, умеренное снижение пика NAA и умеренное увеличение пика Lac [10]. По нашим данным, из 18 случаев низкоградных глиом в 14 отмечалось заметное увеличение пика Cr. В большинстве случаев пики Cr и Cho находились примерно на одном уровне, поэтому соотношение Cho/Cr имело значения в пределах 1,0 (рис. 1). Значения интегральных показателей NAA в 13 случаях превышали интегральные значения Cho, в 5 случаях значения Cho были выше значений NAA. Отмечалось умеренное увеличение значений индекса Cho/NAA (см. таблицу). Пик Lac и соотношение Lac/Cr повышались незначительно. Зона распространения метаболических изменений за



**Рис. 1.** Фибриллярно-протоплазматическая астроцитома (grade II): а — T2-взвешенное изображение; б — в магнитно-резонансном спектре участка из зоны опухоли определяется умеренное увеличение пика Cho, умеренное снижение пика NAA, незначительное увеличение пика Lac; пик креатина увеличен; в — параметрическая цветная карта для соотношения Cho/Cr

**Средние значения и стандартные отклонения отношений метаболитов в спектрах глиом головного мозга**

Отношения метаболитов	Глиомы низкой степени злокачественности (grade II)	Анапластические глиомы (grade III)	Глиобластомы (grade IV)
Cho/Cr	1,28±0,31	1,63±0,21	2,34±0,22
Cho/NAA	1,16±0,21	1,76±0,19	1,51±0,17
Lac/Cr	1,03±0,51	6,18±0,64	9,82±2,42

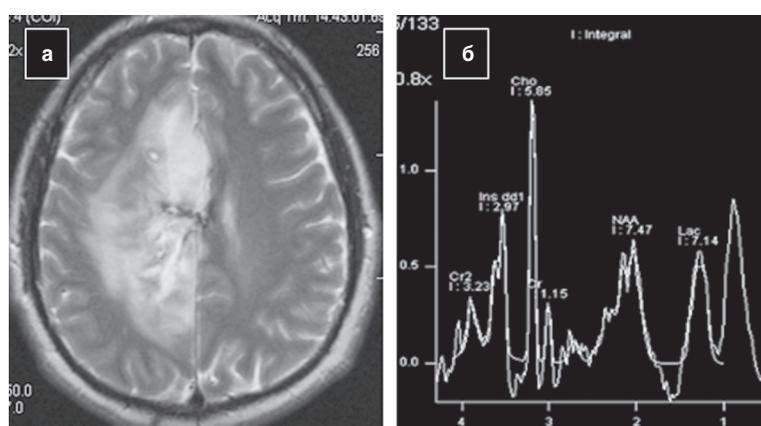
пределы гиперинтенсивности по T2-взвешенным изображениям в виде незначительного относительного увеличения пика Cho и индекса Cho/Cr при глиомах grade II определялась в 14 случаях из 18 (77%).

Для глиом grade III характерно более существенное увеличение пика Cho, чем при низкоградных глиомах (рис. 2). Пик Cr во всех случаях снижался, и индекс Cho/Cr имел гораздо более высокие значения, чем в спектрах глиом низкой степени злокачественности. Пик NAA и его интегральные значения были значительно ниже пика Cho, а индекс Cho/NAA имел высокие значения (см. таблицу). Пик Lac и индекс Lac/Cr в спектрах глиом grade III были весьма высоки. Зона распространения

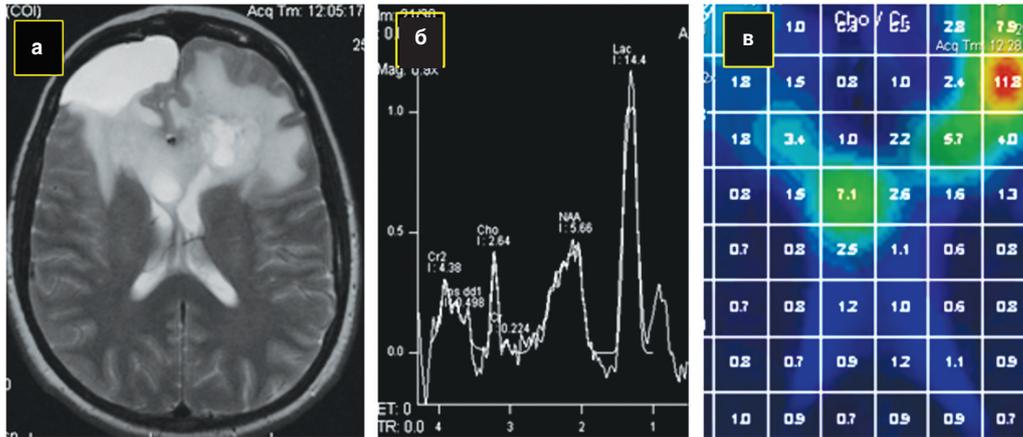
метаболических изменений за пределы гиперинтенсивности по T2-взвешенному изображению в виде умеренного увеличения пика Cho и индексов Cho/Cr, Cho/NAA при глиомах grade III определялась во всех случаях.

При глиобластомах отмечено увеличение высоты пика Cho, причем существенно высокие значения этого метаболита выявлялись в одном случае, а в трех отмечалось лишь незначительное увеличение показателя Cho или даже его снижение, особенно в зонах некроза. Пик креатина во всех наблюдениях резко снижался, поэтому соотношение Cho/Cr все равно было очень высоким. Пик NAA во всех случаях был значительно снижен, особенно в зонах некроза, поэтому индекс Cho/NAA имел не очень высокие значения. Пик Lac и индекс Lac/Cr были самыми высокими в спектрах у обследованных с глиобластомами (см. таблицу). В зонах некроза определялся высокий пик Lac при выраженной редукции других метаболитов (рис. 3). Важно отметить, что область распространения метаболических изменений за пределы зоны гиперинтенсивности по T2-взвешенным изображениям в виде увеличения пика Cho и индексов Cho/Cr, Cho/NAA при глиобластомах наблюдалась во всех случаях наших исследований.

Среди 3 пациентов с метастатическим поражением головного мозга в одном случае обнаружен солитарный метастаз при невыявленном первичном очаге, в другом — множественные поражения при низкодифференцированной аденокарциноме



**Рис. 2.** Анапластическая олигодендроглиома (grade III): а — T2-взвешенное изображение; б — в магнитно-резонансном спектре участка из зоны опухоли определяется значительное увеличение пика Cho, существенное снижение высоты пика NAA, выраженное увеличение пика Lac

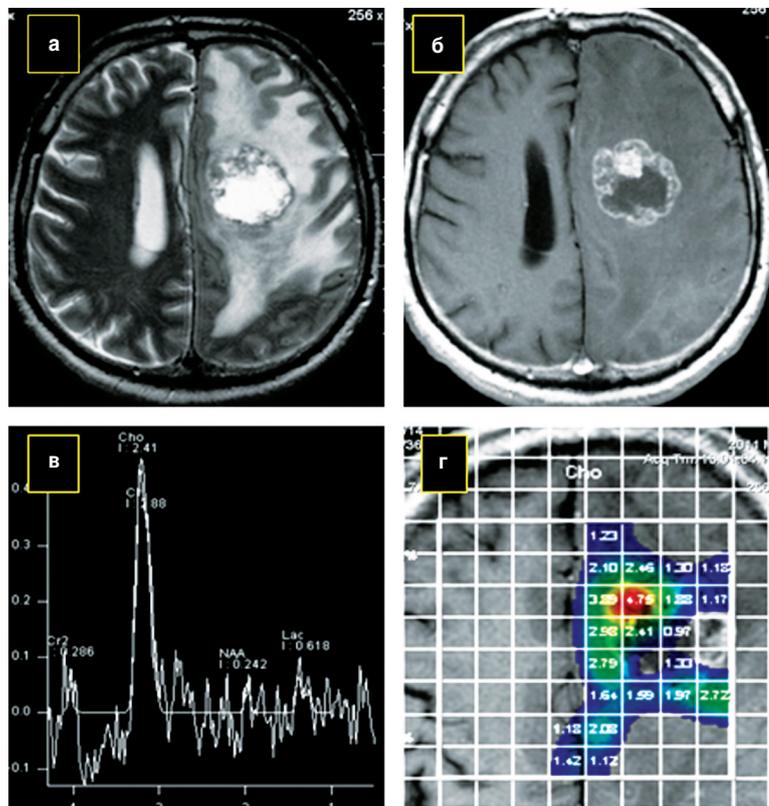


**Рис. 3.** Глиобластома (grade IV): а — T2-взвешенное изображение; б — в магнитно-резонансном спектре участка из зоны опухоли определяется небольшое увеличение пика Cho, выраженное снижение высоты пика NAA, пик Lac — самый высокий, двугорбый; пик креатина снижен; в — параметрическая цветная карта для соотношения Cho/Cr

легких и в третьем — единичный метастаз эпителиоидноклеточной меланомы кожи. Единичный крупный метастатический узел при невыявленном первичном очаге на стандартных МРТ-изображениях не отличается от глиобластомы. В магнитно-резонансном спектре метастазов отмечается значительное увеличение высоты пика холина, снижение пика креатина и отсутствие пика N-ацетиласпартата (рис. 4). При метастазах в отличие от глиобластомы не наблюдалось значимого увеличения индекса Cho/Cr в перитуморальной зоне, однако в ткани опухолевого узла его значения были очень высокими ( $4,50 \pm 0,65$ ) за счет значительного увеличения пика Cho и выраженной депрессии пика NAA (0,28 [0,20; 0,36]). При опухолевом узле, размеры которого значительно меньше, чем размер вокселя, в спектрах метастазов присутствует пик NAA (за счет суммации сигналов от паренхимы опухолевого узла и участка неизмененного вещества мозга).

В магнитно-резонансном спектре метастаза эпителиоидноклеточной меланомы кожи отмечается умеренное увеличение пика Cho, отсутствие пика NAA и высокий пик лактата, вероятно, в результате влияния участков кровоизлияний и зон некроза.

Лимфома головного мозга, по данным МРТ, выглядела как объемное образование довольно однородной структуры, иногда с участками распада, имеющее умеренно гиперинтенсивный или изоинтенсивный по T2-взвешенным изображениям, гипоинтенсивный по T1-взвешенным изображениям сигнал, с четкими неровными контурами, с умеренным перифокальным отеком. На диффузионно-взвешенных изображениях с фактором диффузии  $b=1000$  определялся высокий МРТ-сигнал от лимфомы, на ADC-карте он



**Рис. 4.** Метастаз: а — T2-взвешенное изображение; б — T1-взвешенное изображение на фоне внутривенного контрастного усиления; в — в магнитно-резонансном спектре участка из зоны опухоли определяется увеличение пика Cho на фоне резкого снижения пиков других метаболитов; пик NAA практически отсутствует; г — параметрическая цветная карта для холина (Cho); участки увеличения холина почти совпадают с зоной контрастного усиления на T1-взвешенном изображении

отличался неоднородностью со значениями измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) в пределах  $(0,86-1,19) \cdot 0,001 \text{ мм}^2/\text{с}$ . Отмечается довольно однородное усиление интенсивности сигнала от паренхимы опухоли. В магнитно-резонансных спектрах лимфомы

наблюдается выраженное увеличение пика Cho и еще более высокий пик Lac, как при злокачественных глиомах, однако в отличие от них в спектрах лимфомы характерно незначительное снижение пика NAA (рис. 5). Поэтому соотношение Cho/NAA было невысоким, преимущественно в пределах 1,0. А вот значения индексов Cho/Cr и Lac/Cr были весьма высокими. Отмечалось также увеличение пиков глутамата и снижение высоты пиков мио-инозитола.

У одного ВИЧ-инфицированного пациента с клиническими проявлениями энцефалита в гемисферах мозжечка выявлены два очага неоднородного гиперинтенсивного по T2-взвешенным изображениям, гипоинтенсивного по T1-взвешенным изображениям сигнала, с признаками перифокального отека. На диффузионно-взвешенных изображениях отмечался довольно высокий MPT-сигнал от выявленных очагов, на ADC-карте он приближался к изоинтенсивному, ИКД был в пределах (0,87–0,124)·0,001 мм<sup>2</sup>/с. В данной ситуации нельзя было исключить лимфому. На полученных протонных магнитно-резонансных спектрах в зоне очагов было выявлено значительное увеличение пиков Lac и Lip при выраженной редукции пиков остальных метаболитов. Отмечалось незначительное содержание Cho и Cr в спектре. В большинстве вокселей определялось отсутствие пиков NAA, что не характерно для лимфомы и злокачественных глиом. Соотношение Cho/Cr было невысоким, существенно меньше, чем при злокачественных глиомах, а вот значения индекса Lac/Cr — очень высокими. По данным работы [11], такой спектр в 75% случаев встречается при нейротоксоплазмозе. В дальнейшем

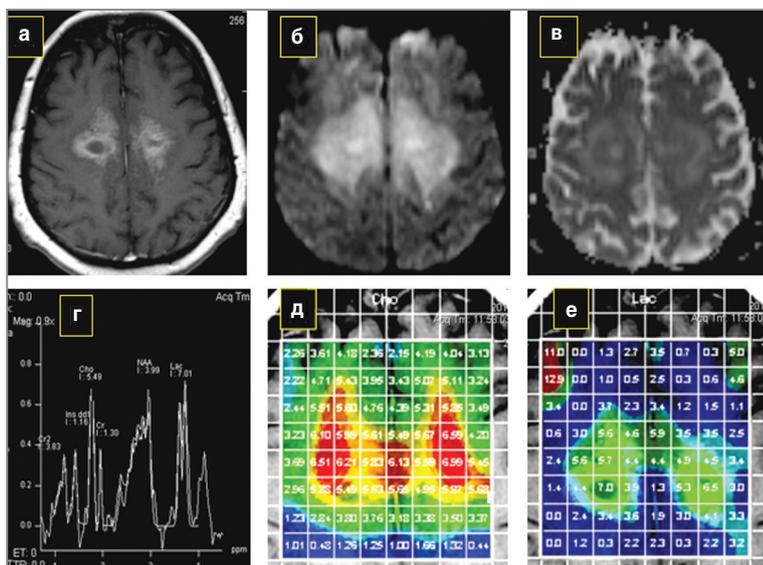
диагноз нейротоксоплазмоза был верифицирован иммуноферментным анализом.

У одного из пациентов выявлены множественные очаговые изменения вещества мозга, имеющие умеренно гиперинтенсивный MPT-сигнал по T2 и T2 Flair, без четких контуров, неправильной формы (в анамнезе больной перенес сифилис). На фоне внутривенного контрастного усиления определялось исключительно диффузное повышение интенсивности сигнала от выявленных очагов. На протонных магнитно-резонансных спектрах выявлялось незначительное увеличение высоты пика Cho и умеренное увеличение высоты пика Lac. После дообследования был верифицирован диагноз нейросифилиса.

У всех пациентов с ишемическим поражением без признаков вторичного геморрагического пропитывания в острой фазе, по данным ПМРС, отмечалось увеличение высоты пика Lac и соотношения Lac/Cr (1,10±0,46). Высота пика NAA снижалась умеренно, в редких случаях отмечалось незначительное снижение пиков Cho и Cr. При наличии вторичного геморрагического пропитывания выявляли очень высокий пик Lac на фоне редукции пиков остальных метаболитов. Во всех случаях острой фазы ишемии отмечено либо снижение пика Cho, либо его нормальные интегральные показатели, что существенно отличает этот вид патологии от опухолевых поражений. Интегральные показатели в очагах ишемического головного мозга для NAA — 7,39 [6,22; 8,16]; для Cho — 3,06 [2,84; 3,29]. С течением времени пик Lac снижался, а пик NAA стремился к восстановлению.

В зоне постишемических кистозно-глиозных изменений определяли высокий пик Lac и снижение пиков Cho и NAA. При исследовании пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения по ишемическому типу обязательно выполняли диффузионно-взвешенные изображения с последующим ADC-картированием, при котором в очагах острого ишемического поражения выявляли очень низкие показатели ИКД — (0,31–0,63)·0,001 мм<sup>2</sup>/с, не характерные для опухолей.

При многоочаговом поражении, как правило, не возникает трудностей в диагностике рассеянного склероза, однако при единичных крупных очагах приходится дифференцировать эту патологию с опухолями головного мозга. У всех наших пациентов в острой фазе отмечали на диффузионно-взвешенных изображениях с фактором диффузии b=1000 повышение MPT-сигнала от выявленных очагов, на ADC-картах определяли умеренно повышенный MPT-сигнал, ИКД колебался в пределах (0,98–1,12)·0,001 мм<sup>2</sup>/с. На фоне внутривенного контрастного усиления отмечали повышение интенсивности сигнала от очаговых изменений по типу кольца или полукольца. В протонных магнитно-резонансных спектрах определяли умеренное увеличение пика Cho (3,63 [3,58; 3,68]) и повышение пика



**Рис. 5.** Лимфома: а — T1-взвешенное изображение на фоне внутривенного контрастного усиления; б — диффузионно-взвешенное изображение (b=1000); в — высокий магнитно-резонансный сигнал; г — в магнитно-резонансном спектре участка из зоны опухоли определяется увеличение пика Cho, незначительное снижение высоты пика NAA, выраженное увеличение пика Lac; д — параметрическая цветная карта для холина (Cho); е — параметрическая цветная карта для лактата (Lac)

Лас, а также незначительное снижение пика NAA (5,95 [5,77; 6,12]). Наблюдали снижение индекса NAA/Cr (1,31±0,16). Имеются данные, что индекс NAA/Cr в центральных отделах патологической зоны при демиелинизирующих процессах выше, чем в неизмененных участках вещества мозга, а при глиомах — наоборот [4]. При обследовании пациентов после проведенного лечения отмечали либо дальнейшее увеличение пика Cho (в трех случаях), либо снижение его вплоть до нормальных показателей (в двух случаях).

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют о высокой информативности ПМРС в дифференциальной диагностике опухолевых поражений и неопухолевых заболеваний головного мозга, имеющих сходные сигнальные характеристики.

**Заключение.** Протонная магнитно-резонансная спектроскопия показала высокую эффективность в разграничении таких патологических процессов, как солитарный метастаз без выясненного первичного очага и глиобластома. Анализ высоты пиков метаболитов и их соотношений в магнитно-резонансных спектрах дает важную дополнительную информацию в выявлении лимфомы ЦНС, демиелинизирующих процессов, ишемических поражений и воспалительных заболеваний головного мозга. Цветные параметрические карты позволяют более наглядно оценить характер метаболических изменений в зоне интереса.

## Литература

1. Hourani R., Brant L.J., Rizk T., Weingart J.D., Barker P.B., Horska A. Can proton MR spectroscopic and perfusion imaging differentiate between neoplastic and nonneoplastic brain lesions in adults? *AJNR Am J Neuroradiol* 2008 Feb; 29: 366–372.
2. Труфанов Г.Е., Тютин Л.А. Магнитно-резонансная спектроскопия. СПб: «ЭЛБИ-СПб»; 2008; 239 с.
3. Nail Bulakbasi, Murat Kocaoglu, Fatih Ors, Cem Tayfun, Taner Uçöz. Combination of single-voxel proton MR spectroscopy and apparent diffusion coefficient calculation in the evaluation of common brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003 Feb; 23: 225–233.
4. Amit M. Saindane, Soonmee Cha, Meng Law, Xiaonan Xue, Edmond A. Knopp, David Zagzagi. Proton MR spectroscopy of tumefactive demyelinating lesions. *AJNR Am J Neuroradiology* 2002 Sept; 23: 1378–1386.
5. Ozan Karatağ, Gülden Yenice Karatağ, Ender Uysal, Meltem Can S., Mehmet Ertürk, Muzaffer Başak. Can magnetic resonance spectroscopy adequately differentiate neoplastic from non-neoplastic and low-grade from high grade lesions in brain masses? *Marmara Medical Journal* 2010; 23(3): 326–338.
6. Majos C., Aguilera C., Alonso J., Julia-Sape M., Castaner S., Sanchez J.J., Samitier A., Leon A., Rovira A., Arus C. Proton MR spectroscopy improves discrimination between tumor and pseudotumoral lesion in solid brain masses. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009 Mar; 30(3): 544–551.
7. Kyousuke Kamada, Martin Möller, Mark Sager, Oliver Ganslandt, Martin Kaltenhäuser, Helmut Kober, Jürgen Vieth. A combined study of tumor-related brain lesions using MEG and proton MR spectroscopic imaging. *Journal of the Neurological Sciences* 2001; 186(1): 13–21.
8. Тютин Л.А., Поздняков А.В., Березнев С.А., Неронов Ю.А., Стуков Л.А. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия в диагностике нарушений мозгового кровообращения. *Terra Medica* 2000; 4. URL: [http://www.terramedica.spb.ru/4\\_2000/tyutin.htm](http://www.terramedica.spb.ru/4_2000/tyutin.htm) (дата обращения 20.05.2012).
9. Одинак М.М., Труфанов А.Г., Цыган Н.В., Фокин В.А., Вознюк И.А. Магнитно-резонансная спектроскопия в острой стадии ишемического инсульта. *Medline.ru* 2009; 10. URL: <http://www.medline.ru/public/art/tom10/art011pdf.phtml> (дата обращения 20.05.2012).
10. Law M., Cha S., Knopp E.A., et al. High-grade gliomas and solitary metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging. *Radiology* 2002; 222: 715–721.
11. Подопригора А.Е., Пронин И.Н., Фадеева Л.М. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия в нейрорентгенологии. *Мед визуализация* 2000; 4: 86–91.

## References

1. Hourani R., Brant L.J., Rizk T., Weingart J.D., Barker P.B., Horska A. Can proton MR spectroscopic and perfusion imaging differentiate between neoplastic and nonneoplastic brain lesions in adults? *AJNR Am J Neuroradiol* 2008 Feb; 29: 366–372.
2. Trufanov G.E., Tyutin L.A. *Maginitno-rezonansnaya spektroskopiya* [Magnetic resonance spectroscopy]. Saint Petersburg: "ELBI-SPb"; 2008; 239 p.
3. Nail Bulakbasi, Murat Kocaoglu, Fatih Ors, Cem Tayfun, Taner Uçöz. Combination of single-voxel proton MR spectroscopy and apparent diffusion coefficient calculation in the evaluation of common brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003 Feb; 23: 225–233.
4. Amit M. Saindane, Soonmee Cha, Meng Law, Xiaonan Xue, Edmond A. Knopp, David Zagzagi. Proton MR spectroscopy of tumefactive demyelinating lesions. *AJNR Am J Neuroradiology* 2002 Sept; 23: 1378–1386.
5. Ozan Karatağ, Gülden Yenice Karatağ, Ender Uysal, Meltem Can S., Mehmet Ertürk, Muzaffer Başak. Can magnetic resonance spectroscopy adequately differentiate neoplastic from non-neoplastic and low-grade from high grade lesions in brain masses? *Marmara Medical Journal* 2010; 23(3): 326–338.
6. Majos C., Aguilera C., Alonso J., Julia-Sape M., Castaner S., Sanchez J.J., Samitier A., Leon A., Rovira A., Arus C. Proton MR spectroscopy improves discrimination between tumor and pseudotumoral lesion in solid brain masses. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009 Mar; 30(3): 544–551.
7. Kyousuke Kamada, Martin Müller, Mark Sager, Oliver Ganslandt, Martin Kaltenhäuser, Helmut Kober, Jürgen Vieth. A combined study of tumor-related brain lesions using MEG and proton MR spectroscopic imaging. *Journal of the Neurological Sciences* 2001; 186(1): 13–21.
8. Tyutin L.A., Pozdnyakov A.V., Berezhnev S.A., Neronov Yu.A., Stukov L.A. Protonnaya maginitno-rezonansnaya spektroskopiya v diagnostike narusheniy mozgovogo krovoobrashcheniya [Proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of cerebrovascular diseases]. *Terra Medica* 2000; 4. URL: [http://www.terramedica.spb.ru/4\\_2000/tyutin.htm](http://www.terramedica.spb.ru/4_2000/tyutin.htm) (submission date 20.05.2012).
9. Oadinak M.M., Trufanov A.G., Tzigan N.V., Fokin V.A., Voznjouk I.A. Maginitno-rezonansnaya spektroskopiya v ostreyshey stadii ishemicheskogo insul'ta [Magnetic resonance spectroscopy in acute ischemic stroke]. *Medline.ru* 2009; 10. URL: <http://www.medline.ru/public/art/tom10/art011pdf.phtml> (submission date 20.05.2012).
10. Law M., Cha S., Knopp E.A., et al. High-grade gliomas and solitary metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging. *Radiology* 2002; 222: 715–721.
11. Podoprigora A.E., Pronin I.N., Fadeeva L.M. Protonnaya maginitno-rezonansnaya spektroskopiya v neyrorentgenologii [Proton magnetic resonance spectroscopy in neuroradiology]. *Meditsinskaya vizualizatsiya — Medical Imaging* 2000; 4: 86–91.