



## **ИК-спектральный анализ спинномозговой жидкости в дифференциальной диагностике глиальных опухолей головного мозга**

***Тухтаева Шохзода Алижон кизи***

*докторант 1-го курса Ташкентской медицинской академии*

[\*shohzoda.toxtayeva@mail.ru\*](mailto:shohzoda.toxtayeva@mail.ru)

***Научный руководитель: Базарбаев Муратали Ирисалиевич***

*к.ф.-м.н., доцент Ташкентской медицинской академии,*

[\*m.bazarbaev@tma.uz\*](mailto:m.bazarbaev@tma.uz)

### ***Аннотация***

*В статье представлен инфракрасный (ИК) спектральный анализ спинномозговой жидкости (СМЖ) с целью диагностики и дифференцировки опухолей головного мозга. Жидкая биопсия является неинвазивным и быстрым методом, сохраняющим многократный отбор проб и обнаружение патологий индивидуально, что обеспечивает высокую чувствительность и специфичность биомаркеров. Проведенное исследование продемонстрировало значительные спектральные различия между образцами СМЖ пациентов с опухолями мозга и контрольной группы. Обнаружены изменения в концентрациях липидов, белков, пирувата, лактата и глюкозы, что может служить основой для надежной диагностики. Результаты подтверждают, что ИК-спектральный анализ СМЖ представляет собой перспективный инструмент для ранней диагностики и мониторинга опухолей головного мозга.*

***Ключевые слова:*** *инфракрасная спектроскопия, дифференциальная диагностика, спинномозговая жидкость, глиальные опухоли.*

### **Введение**

Хрупкая природа мозга представляет собой серьезную проблему для доступа к очаговым злокачественным новообразованиям, что ограничивает как диагностические, так и терапевтические подходы. Появление технологий



жидкой биопсии существенно упростило эту задачу. Жидкая биопсия представляет собой удобный, быстрый и неинвазивный метод, который позволяет многократный отбор проб и динамическое обнаружение патологий. Биомаркеры, полученные из жидкой биопсии, могут быстро отражать изменения в профиле экспрессии генов опухолей, и их чувствительность и специфичность в СМЖ обычно выше, чем в периферической крови и других источниках.

### **Биомаркеры спинномозговой жидкости**

Спинномозговая жидкость содержит как нуклеиновые кислоты, так и белки. Например, уровни глиального фибриллярного кислого белка (GFAP) количественно определены в СМЖ у пациентов с опухолями головного мозга, где уровни глиального фибриллярного кислого белка (GFAP) у пациентов с глиобластомой превышают уровни GFAP от других опухолей и церебральных поражений различной этиологии [1]. Другие белки, такие как тенасцин, остеопонтин (OPN) и матриксные металлопротеиназы (MMP), также повышены у пациентов с глиомой [2]. Факторы роста и цитокины, такие как фактор роста эндотелия сосудов и интерлейкин-6 (IL-6), также были идентифицированы как потенциальные биомаркеры в СМЖ пациентов с глиомами [3].

### **Методика исследования**

ИК-спектры образцов были зарегистрированы на Фурье-ИК-спектрометре TENSOR-37 фирмы Bruker Optik GmbH, Германия) с помощью приставки напряженного полного внутреннего отражения (НПВО) MIRacle PIKE на кристалле ZnS с алмазным напылением в диапазоне волновых чисел 4000-600 с разрешающим усреднением по 32 сканам..

ИК спектральный анализ СМЖ для различения пациентов с опухолями мозга и контрольной группы (пациенты с эпилепсией). ИК-спектры СМЖ представлены в спектральной области 3750–750 см<sup>-1</sup>.



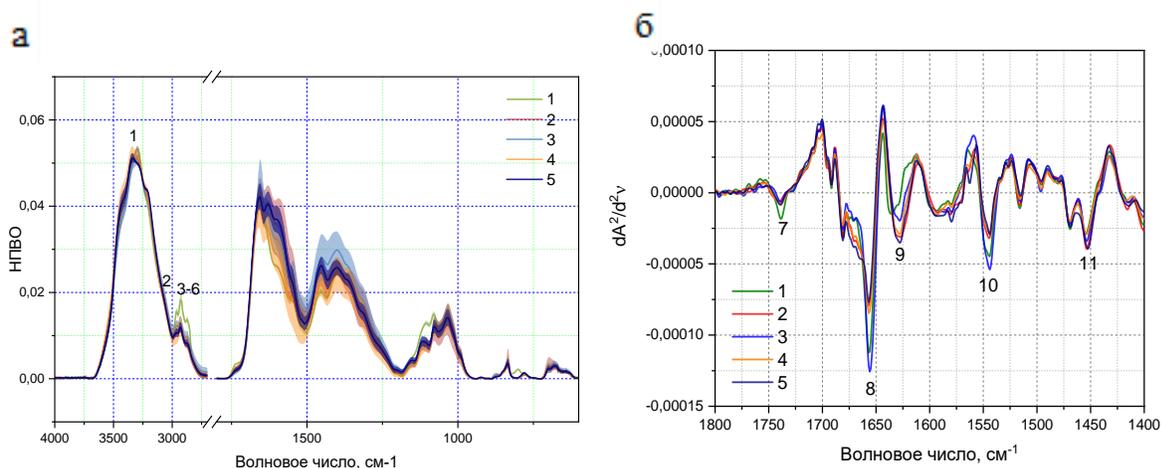
## Результаты

ИК-спектры СМЖ можно разделить на две основные области: область С-Н и область отпечатков пальцев. Область С-Н в основном связана со спектральными полосами липидов. В области С-Н ( $3050\text{--}2800\text{ см}^{-1}$ ) наблюдаются интенсивные антисимметричные и симметричные валентные колебания  $\text{CH}_2$  ( $\sim 2920$  и  $2850\text{ см}^{-1}$  соответственно), характерные для алифатических функциональных групп  $-\text{CH}_2$  в длинных углеводородных цепях липидов.

Значительные изменения в спектральных полосах, связанных с липидами, наблюдаются между опухолевыми и контрольными образцами. В частности, для олигодендроглиом отмечено увеличение интенсивности в липидно-ориентированных спектральных полосах, в то время как у глиобластомы и астроцитомы наблюдается снижение интенсивности.

Дополнительно, увеличение концентрации белков в СМЖ связано с увеличением поглощения на волновых числах  $1655$  и  $1628\text{ см}^{-1}$ , что соответствует альфа-спиралям и бета-листам в белках. Для групп с астроцитомой, олигодендроглиомой и глиобластомой эти отличия особенно выражены.

Полосы поглощения, обозначенные на рис. 1 и их назначение согласно литературе приведены в Таблице 1.



В

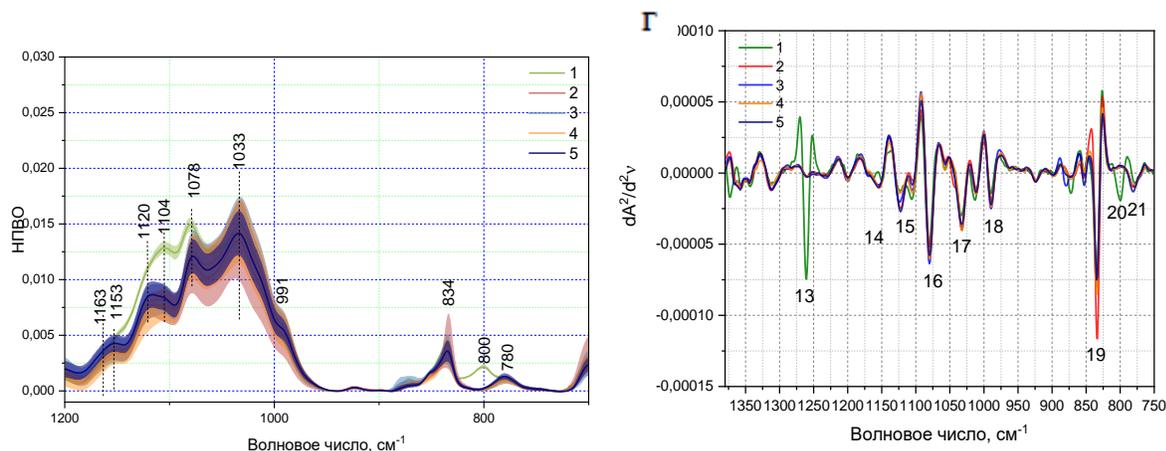


Рисунок 1 – ИК-спектры образцов (а,в) и вторые производные ИК спектров образцов (б,г) спинномозговых жидкостей (спектр пациентов без опухоли мозга выделен жирным) (помеченные пики назначены в таб. 1)

Таблица 1 – Основные ИК полосы поглощения спинномозговой жидкости.

Полоса поглощения №	Волновоое число (см <sup>-1</sup> )	Соответствие
1	2	3
<b>1</b>	3330	Амид А: белок (растяжение NH)
<b>2</b>	3009	Олефиновые = СН растягивающие колебания: ненасыщенные липиды, сложные эфиры холестерина
<b>3</b>	2934	Антисимметричное растяжение СН <sub>2</sub> (в основном за счет метиленовых групп липидов)
<b>4</b>	2917	
<b>5</b>	2873	Симметричное растяжение СН <sub>3</sub> : в основном белок



<b>6</b>	2850	Симметричное растяжение CH <sub>2</sub> (в основном за счет метиленовых групп липидов)
<b>7</b>	1732	Растяжение сложного эфира C=O (триглицерид, сложные эфиры холестерина)
<b>8</b>	1654	Амид I : белок (80% растяжение C = O, 10% изгибание NH, 10% растяжение C-N)
<b>9</b>	1625	В основном вклад белков и нуклеиновых кислот из-за растяжения карбонильных оснований и кольцевого дыхания, структур β-листов
<b>10</b>	1545	Амид II: белок (60% изгиба NH, 40% растяжения C-N)
<b>11</b>	1452	Антисимметричный изгиб CH <sub>3</sub> (липиды и белки)
<b>12</b>	1397	COO-симметричное растяжение: жирные кислоты и аминокислоты
<b>13</b>	1311	Амид III: растяжение C – N и изгибание N – H
<b>14</b>	1152	Поглощение гликогена за счет растяжения C-O и C-C и деформационных движений C-O-H.
<b>15</b>	1105	Симметричное растяжение P–O–C: РНК
<b>16</b>	1075	PO <sub>2</sub> - симметричное растяжение (в основном за счет нуклеиновых кислот)
<b>17</b>	1031	Растяжение CO в полисахаридах (сильный вклад гликогена)
<b>18</b>	988	Растяжение CO (в основном из РНК)
<b>19</b>	832	Конформация спирали В-формы ДНК
<b>20</b>	795	Гуанин в эндо/син-конформации C3' в Z-конформации ДНК
<b>21</b>	776	Внеплоскостные изгибные колебания



Белковая область спектра СМЖ содержит полосы поглощения амидных колебаний. Полосы при  $1650\text{ см}^{-1}$ ,  $1560\text{ см}^{-1}$ ,  $1376\text{ см}^{-1}$  и  $1290\text{ см}^{-1}$  соответствуют колебаниям амида I, деформационным колебаниям N-H и валентным колебаниям C-N амида II, C=O, колебаниям  $\text{CH}_2$  и колебаниям амида III, соответственно. Как видно из рисунка 28б в ИК-спектрах групп с ОГМ наблюдается несколько иной состав белков. Для контрольной группы белки с бета-листовой структурой имеют поглощение на  $1635\text{ см}^{-1}$ , для групп с ОГМ бета-листовые белки поглощают на  $1628\text{ см}^{-1}$ . Это может объясняться иным качественным составом белков. Известно, что для больных с глиобластомой белковыми маркерами являются факторы роста и цитокины.

Область между  $1300\text{ см}^{-1}$  и  $1000\text{ см}^{-1}$  соответствует асимметричным и симметричным колебаниям групп  $\text{PO}_3^{2-}$ , входящих в состав нуклеиновых кислот и фосфолипидных структур. Как видно из рисунка 28г для групп с ОГМ наблюдается увеличение интенсивности полосы поглощения  $832\text{ см}^{-1}$ , которая соответствует поглощению спирали ДНК.

Кроме того, СМЖ различаются в углеводной части спектра. В углеводной части спектра СМЖ наблюдается от таких углеводных компонентов, как глюкоза, лактат и пируват. Наиболее отличительными спектральными особенностями глюкозы в диапазоне  $1000\text{--}1200\text{ см}^{-1}$  являются колебания C-O при  $1036$  (17) и  $1080$  (16)  $\text{см}^{-1}$  и колебания C-C при  $1108$  (15) и  $1152$  (14)  $\text{см}^{-1}$ . Спектр поглощения лактата показывает группу пиков средней интенсивности при  $1042$  и  $1124$  (15)  $\text{см}^{-1}$  и пика низкой интенсивности при  $1086\text{ см}^{-1}$ , которые соответствуют валентным колебаниям C-O. В анализируемой области спектра наблюдался только один сильный пик пирувата при  $1176$  (14)  $\text{см}^{-1}$ , соответствующий колебанию C-C. По перечисленным полосам поглощения можно качественно сравнить контрольную СМЖ с группами опухолевых пациентов. Концентрация пирувата меньше для астроцитомы, глиобластомы;



уровень лактата больше в отличие от контроля; глюкозы у контроля меньше, чем у больных.

### **Заключение**

ИК спектральный анализ спинномозговой жидкости демонстрирует значительный потенциал для диагностики и мониторинга опухолей головного мозга. Спектральные различия в липидах, белках и метаболитах могут служить надежными биомаркерами для различения опухолевых и контрольных образцов, что подтверждает эффективность данного метода для неинвазивного обследования и последующего мониторинга состояния пациентов.

### **Библиография**

1. Szymaś J, Morkowski S, Tokarz F. Determination of the glial fibrillary acidic protein in human cerebrospinal fluid and in cyst fluid of brain tumors. *Acta Neurochir (Wien)*. 1986;83(3-4):144-150. doi: 10.1007/BF01402394.
2. Yoshida, J., Wakabayashi, T., Okamoto, S. et al. Tenascin in cerebrospinal fluid is a useful biomarker for the diagnosis of brain tumour. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1994; 57, 1212-1215.
3. Steiner G., Shaw A., Choo-Smith L., Abuid M., Schackert G., Sobottka S, Steller W, Salzer R, Mantsch HH. Distinguishing and grading human gliomas by IR spectroscopy. *Biopolymers*. 2003;72(6):464-471. doi: 10.1002/bip.10487.