

ЛЕКЦИЯ 3. Магнитно – резонансная томография. Эндоскопические методы визуализации

доцент кафедры, к.ф.н. Завадский С.П.

**Кафедра фармакологии
Института фармации**

**ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет)**

Москва, Россия

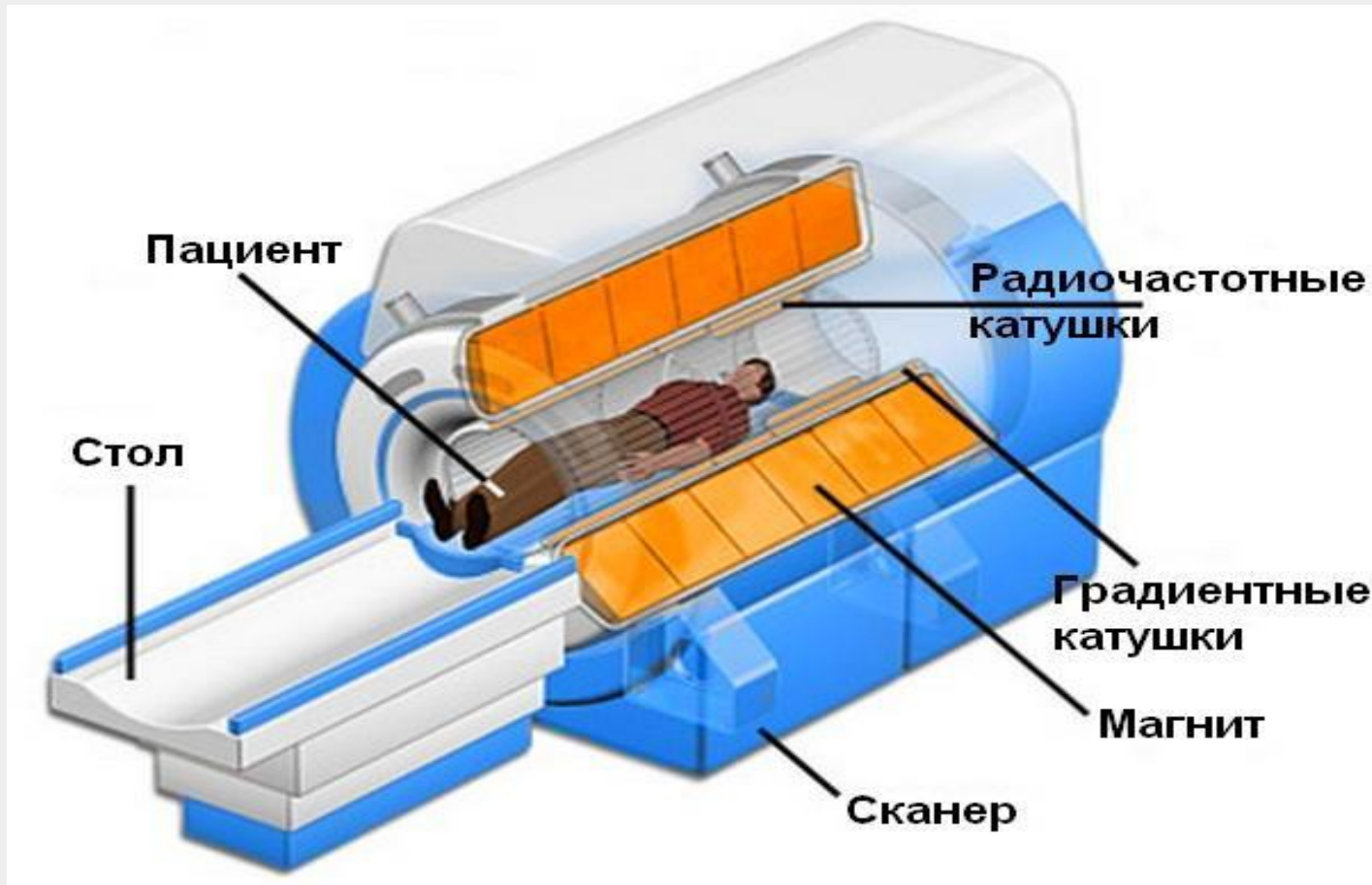
Магнитно-резонансная томография (МРТ) — способ получения томографических медицинских изображений для исследования внутренних органов и тканей с использованием явления ядерного магнитного резонанса. Способ основан на измерении электромагнитного отклика атомных ядер, чаще всего ядер атомов водорода, а именно, на возбуждении их определённым сочетанием электромагнитных волн в постоянном магнитном поле высокой напряжённости.



https://p0.zoon.ru/3/f/57e0b08340c0887d3c8c22c8_5a774a5943d7b.jpg

1946	F. Bloch, E. Purcell Е. Завойский	феномен ядерного магнитного резонанса (Нобелевская премия по физике, 1952)
1972	G. Hounsfield, A. Cormack	Компьютерная томография (Нобелевская премия по физиологии и медицине, 1979)
1973	P. Lauterbur	Магнитно-резонансная томография (Нобелевская премия по физиологии и медицине, 2003)
1975	R. Ernst	кодирование МР сигнала (Нобелевская премия по химии, 1991)
1981	первые клинические МР томографы для исследований всего тела (EMI, Philips)	
1982	первый МР томограф в СССР	
1988	Dumoulin	МР ангиография
1989	P. Mansfield	Эхо-планарная томография (Нобелевская премия по физиологии и медицине, 2003)

СХЕМА МР-ТОМОГРАФА



<https://en.ppt-online.org/560116>

Примеры МР-томографов

РЧ-катушки



Высокопольный томограф
закрытого типа

РЧ-катушки

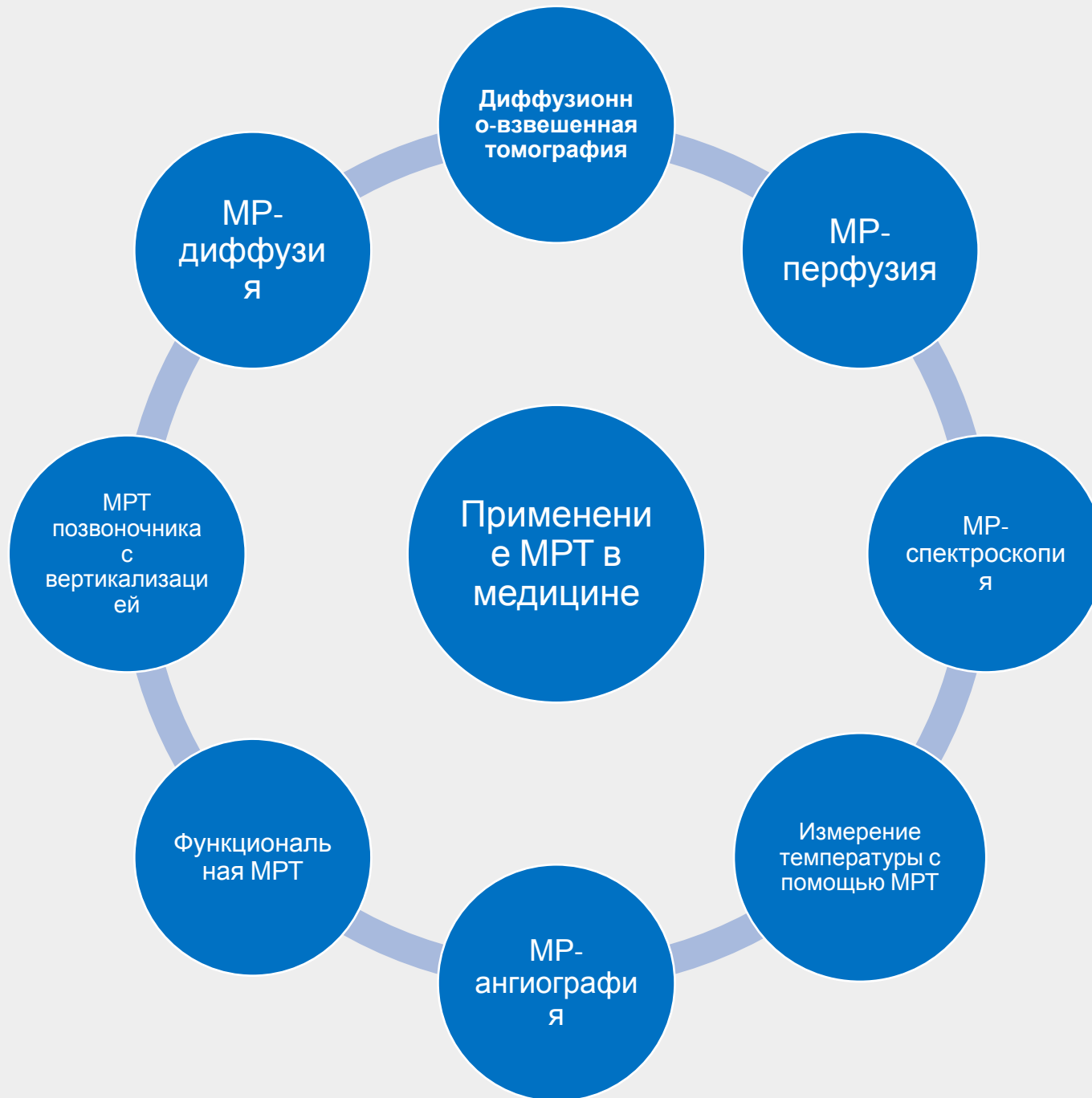


Ложемент

Магнит

Низкопольный
томограф
открытого типа

- ❑ Магнитно-резонансная томография является одним из современных методов лучевой диагностики, позволяющим неинвазивно получать изображения внутренних структур тела человека.
- ❑ Важнейшим преимуществом МРТ по сравнению с другими методами лучевой диагностики является отсутствие ионизирующего излучения и, как следствие, эффектов канцерогенеза и мутагенеза, с риском возникновения которых сопряжено воздействие рентгеновского излучения.
- ❑ Устаревшее название метода «ядерно-магнитно резонансная томография» (ЯМРТ) в настоящее время не используется, чтобы избежать неправильных ассоциаций с ионизирующим излучением.
- ❑ МРТ является единственным методом неинвазивной диагностики, обладающим высокой чувствительностью и специфичностью при выявлении отека и инфильтрации костной ткани.
- ❑ Развитие МР-спектроскопии и диффузионной МРТ, а также создание новых органотропных контрастных препаратов является основой развития «молекулярной визуализации» и позволяет проводить гистохимические исследования *in vivo*.



Достоинства МРТ

- ❑ Неинвазивность
- ❑ Отсутствие ионизирующего излучения
- ❑ Трехмерный характер получения изображений
- ❑ Высокий мягкотканый контраст
- ❑ Естественный контраст от движущейся крови
- ❑ Высокая диагностическая эффективность

МР-спектроскопия

- ❑ Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) — метод, позволяющий определить биохимические изменения тканей при различных заболеваниях по концентрации определённых метаболитов
- ❑ МР-спектры отражают относительное содержание биологически активных веществ в определённом участке ткани, что характеризует процессы метаболизма
- ❑ Нарушения метаболизма возникают, как правило, до клинических проявлений заболевания, поэтому на основе данных МР-спектроскопии можно диагностировать заболевания на более ранних этапах развития

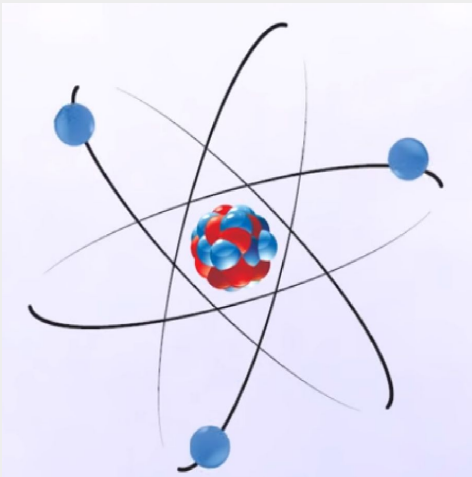
ФИЗИЧЕСКИЙ ПРИНЦИП МРТ

- ❑ В основе МРТ лежит феномен ядерно-магнитного резонанса, открытый в 1946 году физиками Ф.Блохом и Э.Перселлом (Нобелевская премия по физике, 1952 г.)
- ❑ Ядерный магнитный резонанс – избирательное поглощение электромагнитных волн определенной частоты веществом в постоянном магнитном поле, обусловленное переориентацией магнитных моментов ядер
- ❑ Суть феномена ядерно-магнитного резонанса состоит в способности ядер некоторых элементов [H,C,O,P], находясь под воздействием статического магнитного поля, принимать энергию радиочастотного импульса и переходить на более высокий энергетический уровень. При переходе на нижний энергетический уровень ядра выделяют полученную энергию – МР-сигнал

Спектроскопия ЯМР основана на магнитных свойствах ядер, имеющих спиновое квантовое число I , отличное от нуля.

Не обладают магнитным моментом ядра с четным числом протонов и нейтронов (^{12}C , ^{16}O , ^{32}S и др)

Ядра с нечетным числом обладают магнитным моментом (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{31}P и др.)



Спектроскопия протонного магнитного резонанса (ПМР) с использованием ядер ^1H (протонов)

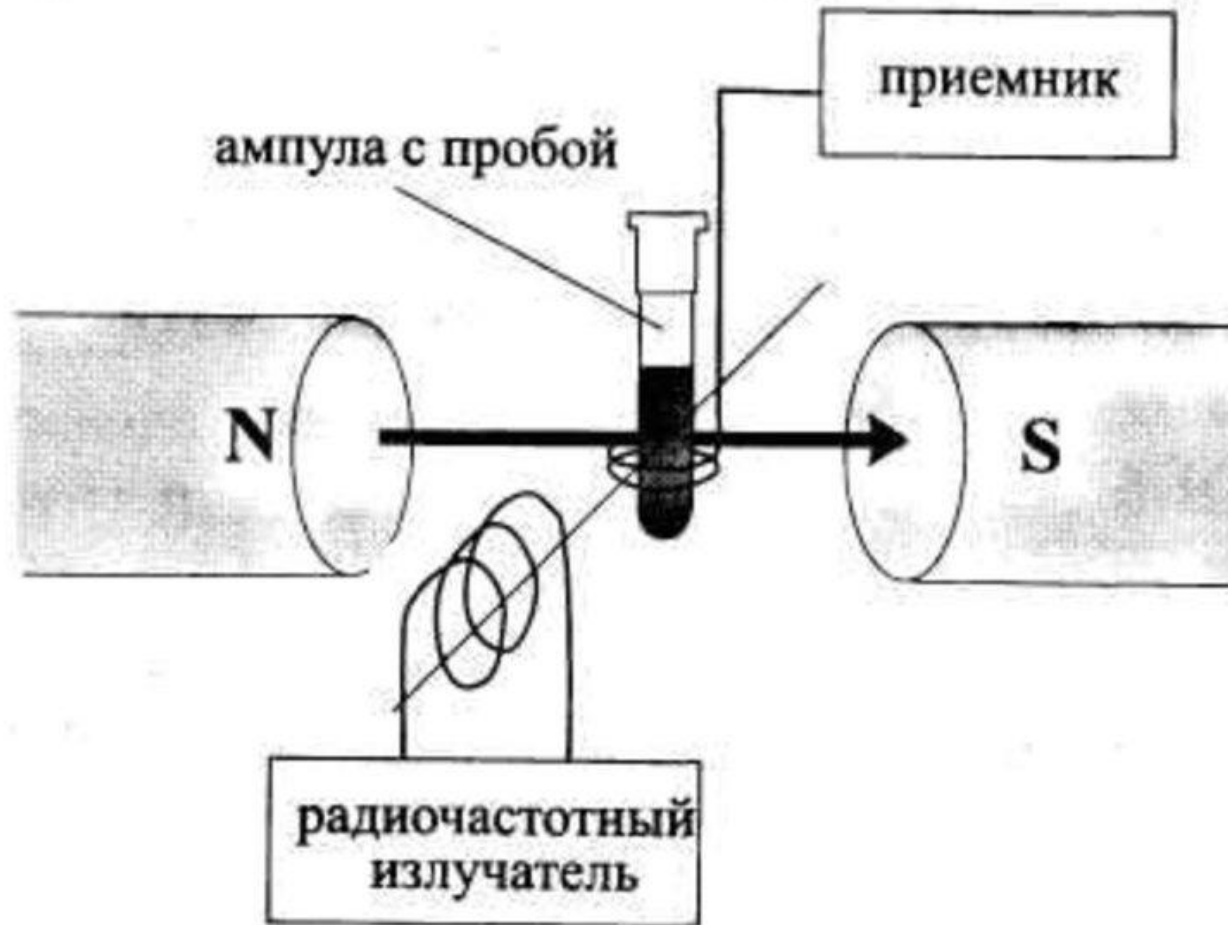
Ядро атома водорода состоит из одного протона. Этот протон вращается вокруг своей оси и представляет собой магнит

<https://en.ppt-online.org/110360>

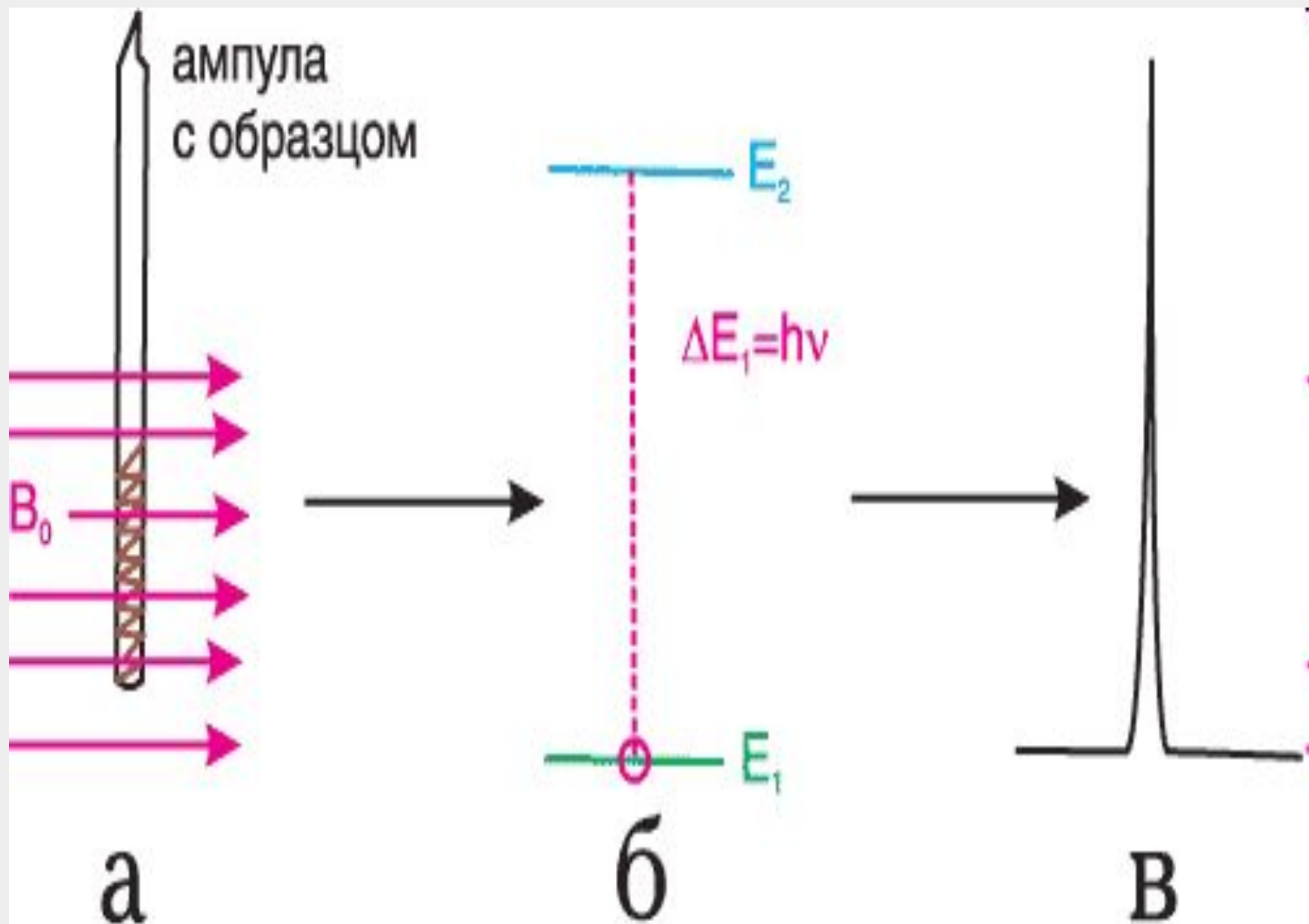


- ❑ ЯМР (МР) спектроскопия основан на простых принципах. Ядра некоторых атомов действуют как магниты, которые в отсутствии магнитного поля ориентированы случайным образом
- ❑ Ядра этих атомов в магнитном поле поворачиваются в направлении магнитного поля или против него
- ❑ В ЯМР спектроскопии помещают образец одновременно в два магнитных поля – одно постоянное, а другое – радиочастотное. Исследуемое вещество помещают в датчик спектрометра между полюсами магнита
- ❑ Образец подвергают воздействию электромагнитного излучения, частоту которого можно менять , так что ядра возбуждаются, когда накладываются соответствующие резонансные частоты
- ❑ ЯМР - спектр получают при наложении двух магнитных полей: постоянного и переменного

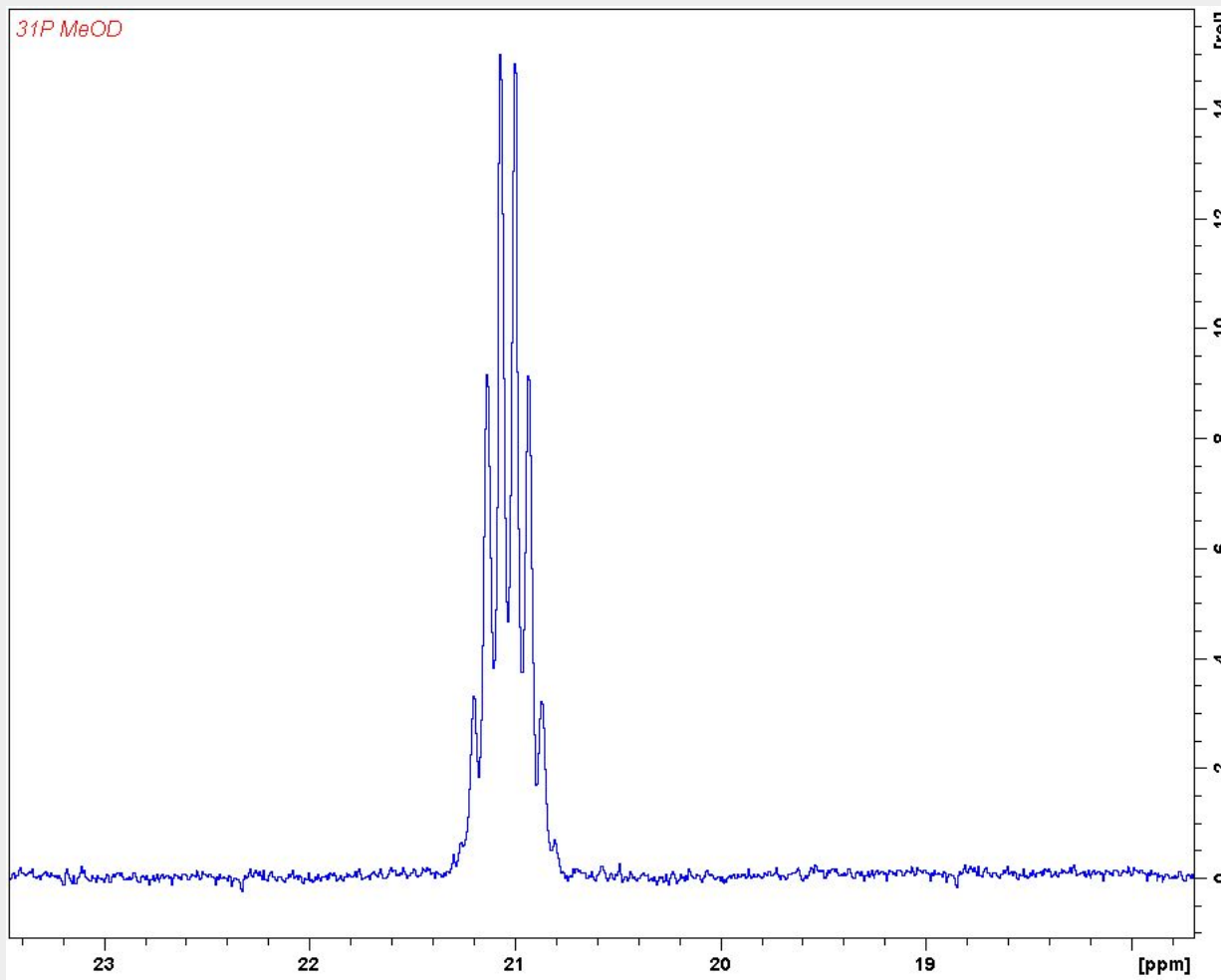
Схема устройства ЯМР-спектрометра



- ❑ В качестве источника возбуждающего излучения используется радиочастотный генератор, или передатчик, а поглощение ядрами энергии передатчика можно зарегистрировать с помощью радиочастотного моста
- ❑ При определенном сочетании полей образец поглощает энергию, что приводит к получению ЯМР- сигнала на выходе высокочастотного усилителя. Сигнал, выделенный мостом, усиливается и записывается самописцем
- ❑ С помощью высокочастотного электромагнитного излучения можно вызвать переходы между собственными состояниями на диаграмме энергетических уровней
- ❑ При переходе с нижнего уровня на верхний происходит поглощение энергии. Поглощение энергии можно обнаружить, усилить и записать как спектральную линию, или так называемый резонансный сигнал



Зависимость поглощенной энергии от частоты и представляет собой ЯМР-спектр



<http://dislib.ru/images2/8803/img60.png>

Применение МР-спектроскопии в визуализации опухолевого метаболизма

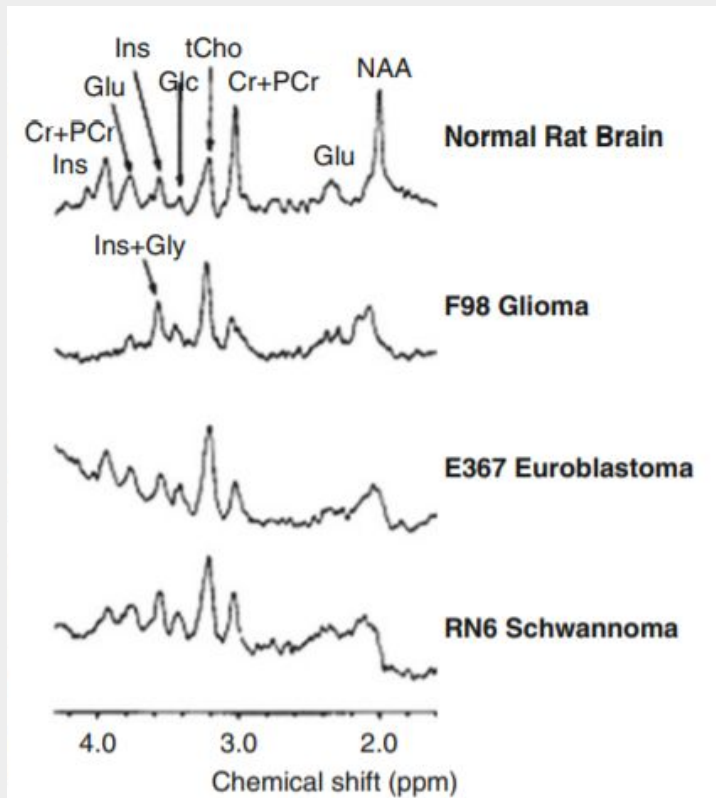
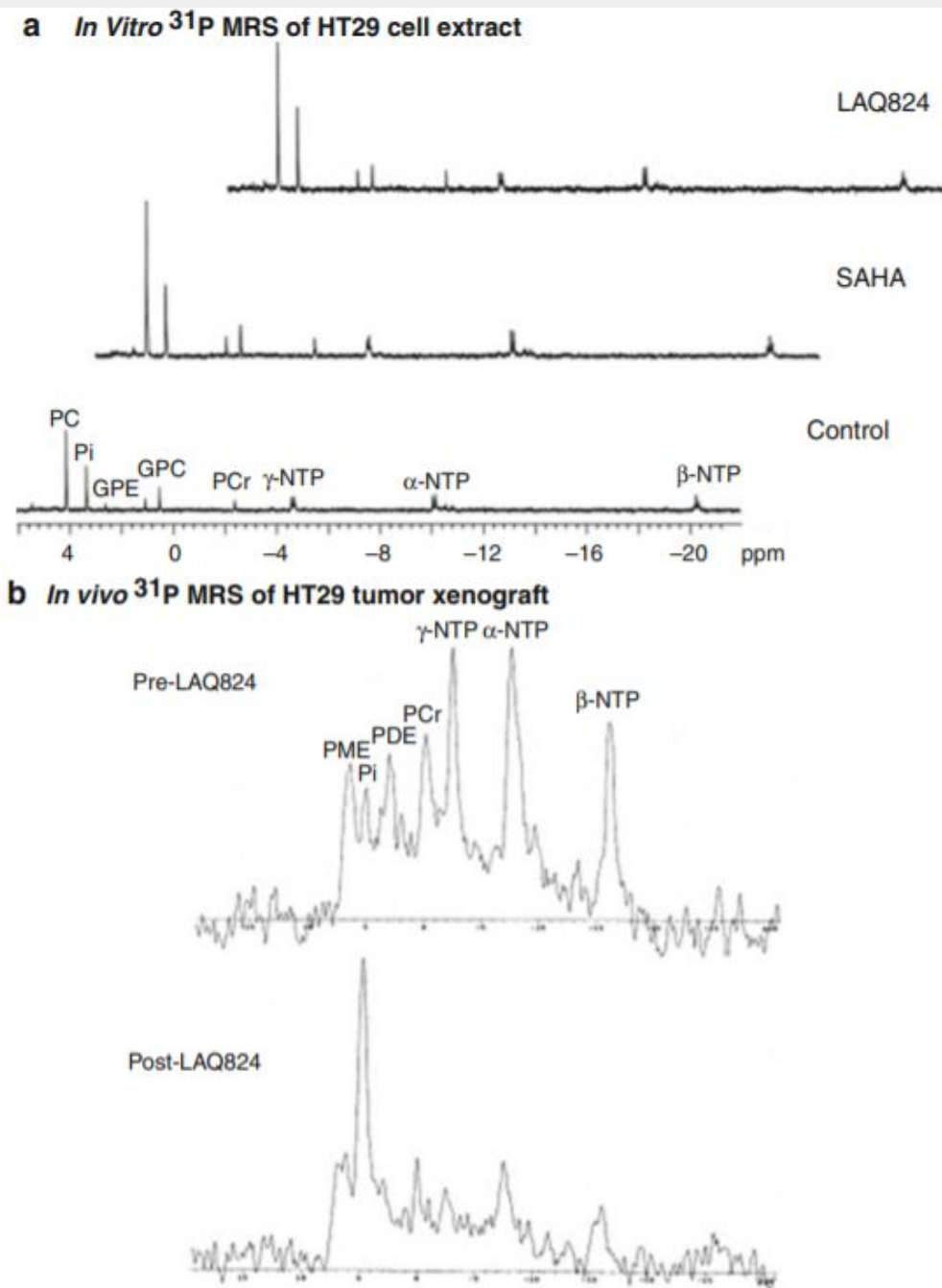


Fig. 8.4 ^1H MRS detecting *N*-acetylaspartate (NAA), creatine (Cr), and phosphocreatine (PCr). F98 gliomas, E367 neuroblastomas, and RN6 schwannomas in rat brain show an absence of NAA signal and a loss of total creatine, resulting from the destruction or displacement of neuronal tissue by the tumor (Adapted with permission from Gyngell et al. [149])

DOI:

<https://doi.org/10.1007/978-3-642-40412-2>. Functional imaging in oncology. Vol. 1. Editors: Antonio Luna Joan C. Vilanova L. Celso Hygino da Cruz Jr. Santiago E. Rossi. ISBN 978-3-642-40412-2 (eBook). Springer Heidelberg New York Dordrecht London. 2014. 549 p.

Fig. 8.7 Inhibition of HDAC by LAQ824 or SAHA is associated with changes in choline phospholipid metabolism. (a) *In vitro* ^{31}P MRS of an HT29 cell extract treated with vehicle (*bottom panel*), 34 μM SAHA (*middle panel*), and 350 nM LAQ824 (*top panel*) for 24 h. Peak assignments: phosphocholine (PC), glycerophosphocholine (GPC), glycerophosphoethanolamine (GPE), inorganic phosphate (Pi), phosphocreatine (PCr), and nucleoside triphosphates (α -, β -, λ -NTP). (b) *In vivo* ^{31}P MR spectra of a HT29 tumor before (*top panel*) and after (*bottom panel*) LAQ824 treatment (25 mg/kg i.p. for 2 days) are shown. Peak assignments: phosphomonoesters (PME), phosphodiesters (PDE), inorganic phosphate (Pi), phosphocreatine (PCr), and nucleoside triphosphates (α -, β -, λ -NTP) (Adapted with kind permission from Chung et al. [220])



DOI:
<https://doi.org/10.1007/978-3-642-40412-2>.
 Functional imaging in oncology. Vol. 1. Editors: Antonio Luna Joan C. Vilanova L. Celso Hygino da Cruz Jr. Santiago E. Rossi. ISBN 978-3-642-40412-2 (eBook). Springer Heidelberg New York Dordrecht London. 2014. 549 p.

Анализ, расшифровка и интерпретация ^1H ЯМР спектров

Пики на картинке спектра ПМР – это сигналы поглощения энергии внешнего прикладываемого магнитного поля протонами вещества

В пределах спектр ЯМР каждого соединения может содержать столько разных сигналов, сколько в нем типов неэквивалентных магнитных ядер

Число групп сигналов говорит о том, сколько протонов разных видов в молекуле. Химически эквивалентные протоны (с одинаковым окружением) поглощают энергию в одной области спектра

Число групп сигналов говорит о том, сколько протонов разных видов в молекуле. Химически эквивалентные протоны (с одинаковым окружением) поглощают энергию в одной области спектра.

Химическим сдвигом (δ) называют смещение сигнала спектра на шкале в зависимости от химического окружения протона. Электроноакцепторные атомы и группы атомов вблизи поглощающего протона (через одну-две химические связи) сдвигают поглощение в область слабого поля (большие значения δ).

В качестве эталона, относительно которого измеряют химические сдвиги, используют тетраметилсилан $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ (TМС). Сигналы ПМР исследуемого вещества в спектре проявляются слева от сигнала TМС.

Значения химических сдвигов выражают в специальных единицах – миллионных долях (м. д.). На шкале химических сдвигов, или δ -шкале, место положения сигнала TМС принимают за 0 м. д. и обозначают его в правой части шкалы

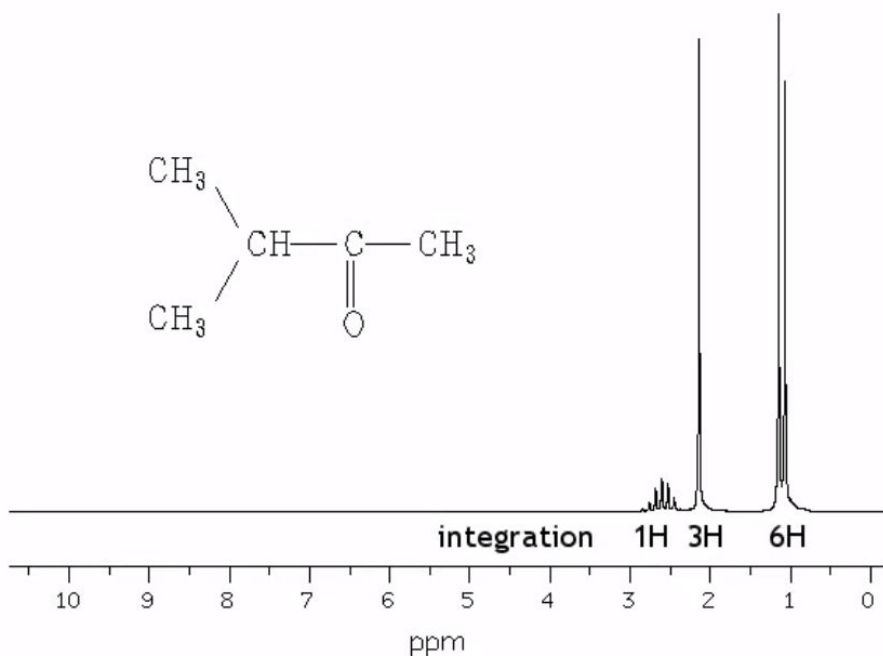
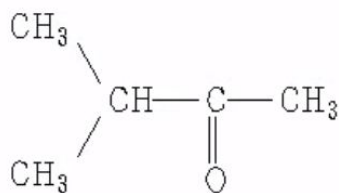
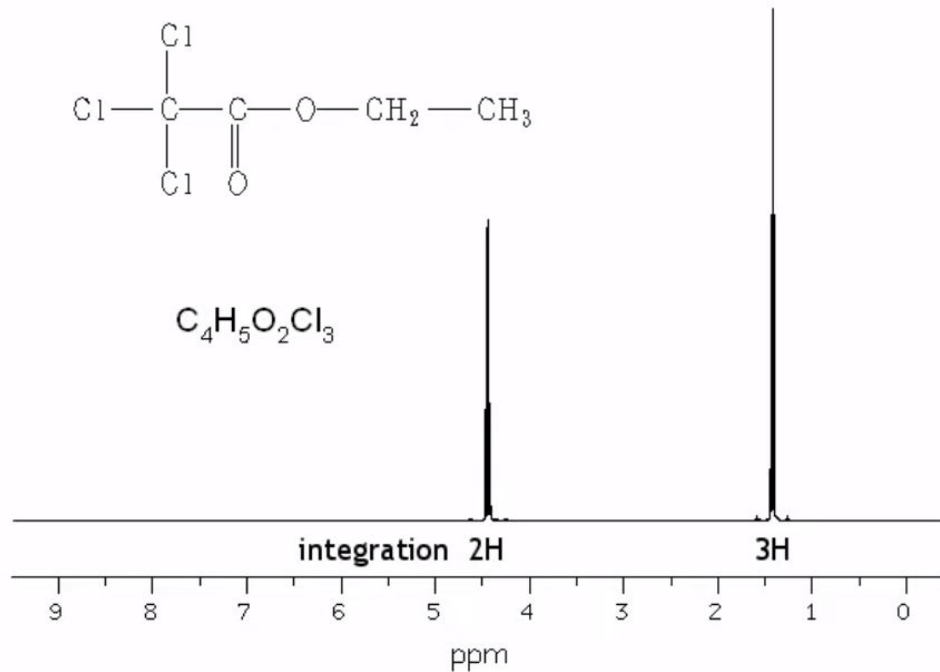
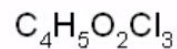
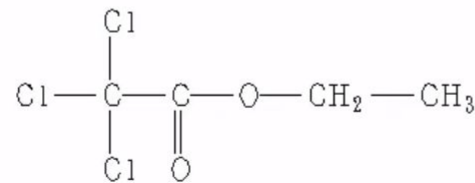
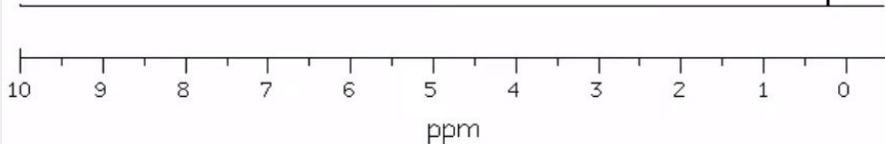
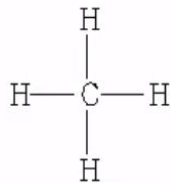
Относительно большим значениям величины δ соответствует область слабого магнитного поля, и наоборот, малым значениям этой величины – область сильного магнитного поля.

Площадь пика сигнала (очерченная самописцем) – интенсивность сигнала – показывает относительное содержание протонов каждого вида в молекуле.

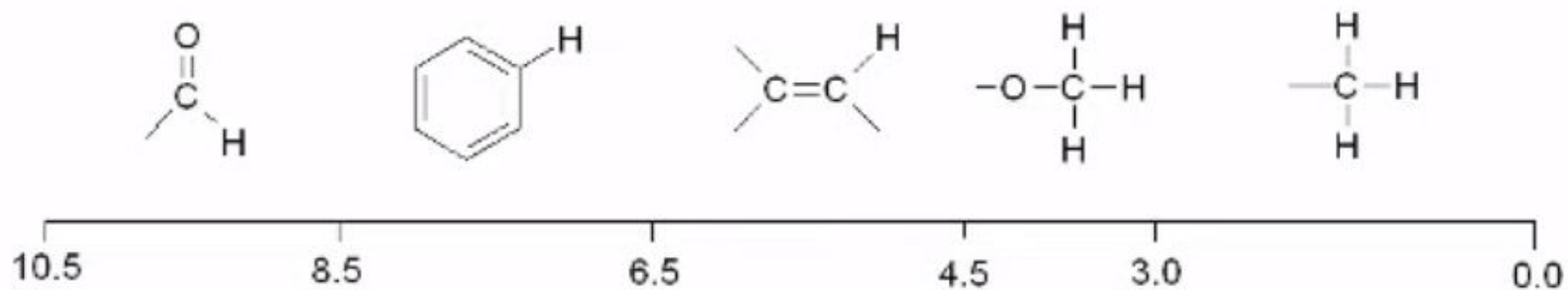
Расщепление сигнала на несколько пиков свидетельствует о взаимодействии рассматриваемого протона с другими неэквивалентными протонами (с разным окружением) или некоторыми другими ядрами с нечетными массовыми числами (^{19}F , ^{31}P и др.)

Часто в спектрах ПМР сигнал от эквивалентных протонов проявляется не отдельным пиком (синглет), а их набором. Сигнал может расщепляться на два (дублет), три (триплет), четыре (квартет) и большее число пиков. Подобное расщепление сигналов обусловлено взаимодействием неэквивалентных ядер водорода (протонов). Это спин-спиновое взаимодействие, которое осуществляется через электроны химических связей, соединяющих ядра атомов.

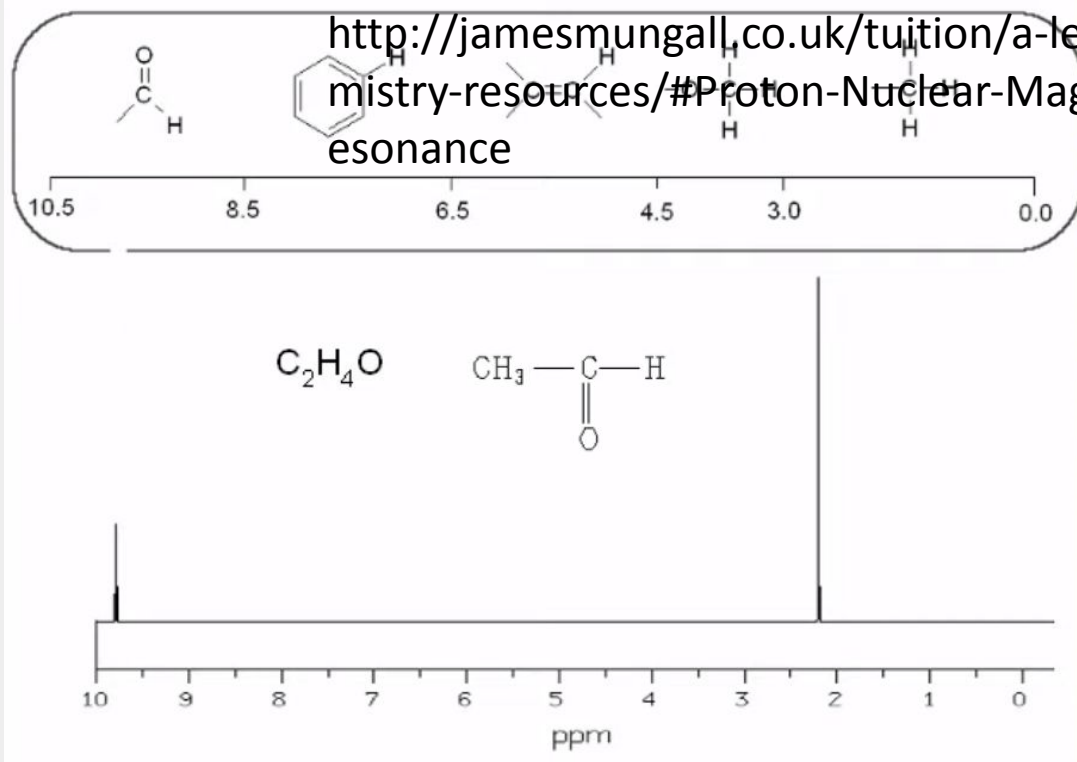
Число пиков, на которые расщепляется сигнал от эквивалентных протонов, называют мультиплетностью. В простых случаях пользуются правилом: мультиплетность сигнала от эквивалентных протонов равна $n + 1$, где n – число протонов, находящихся при соседних атомах углерода. Такие протоны вида $\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H}$, разделенные тремя связями, называют вицинальными протонами. По мультиплетности сигнала можно судить о числе протонов, вицинальных по отношению к протонам, ответственным за конкретный сигнал.

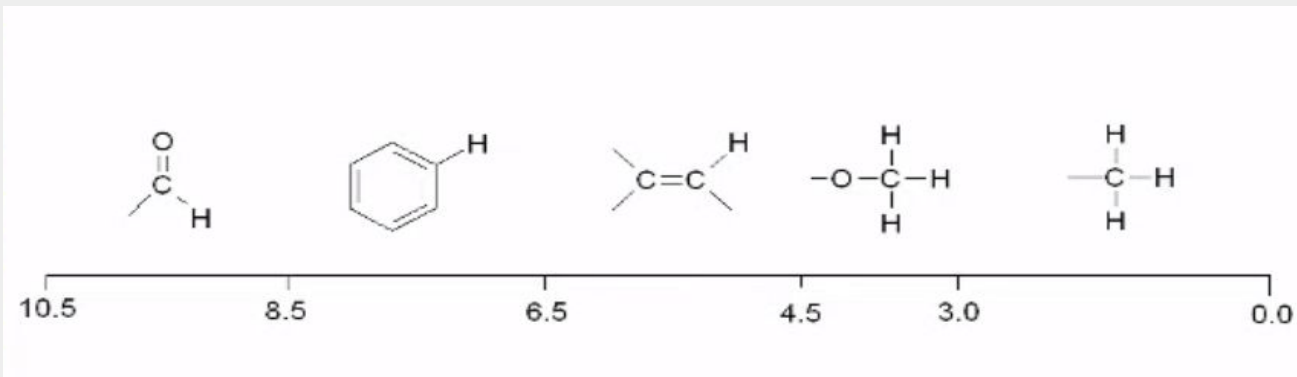


<http://jamesmungall.co.uk/tuition/a-level-chemistry-resources/#Proton-Nuclear-Magnetic-Resonance>

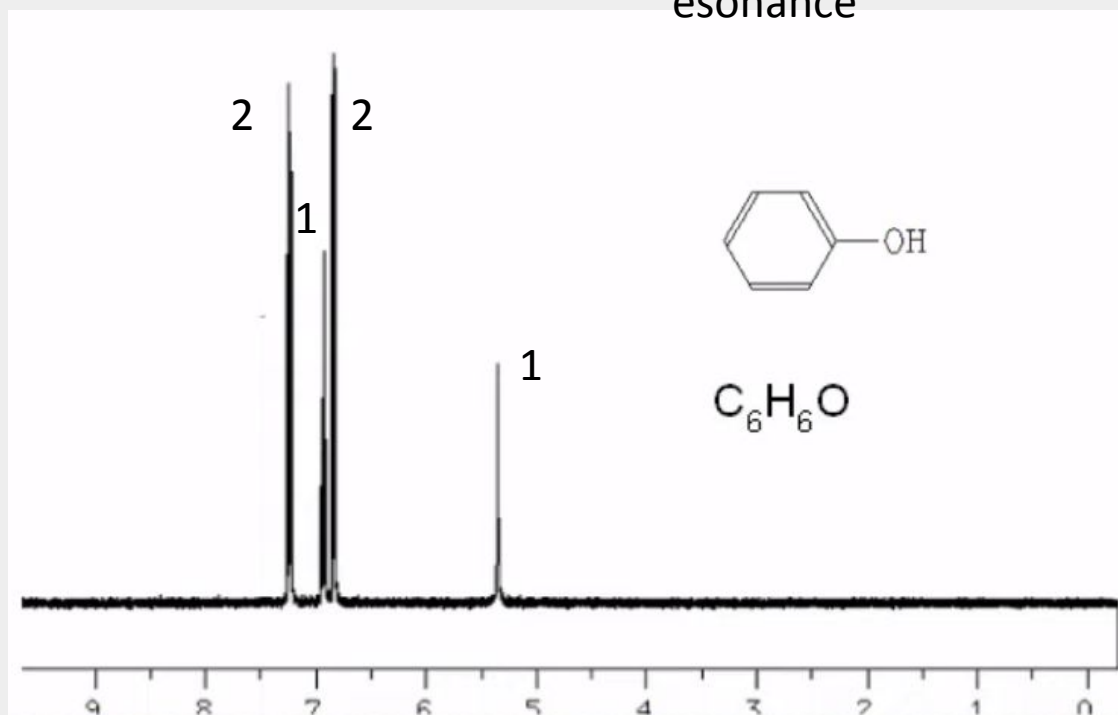


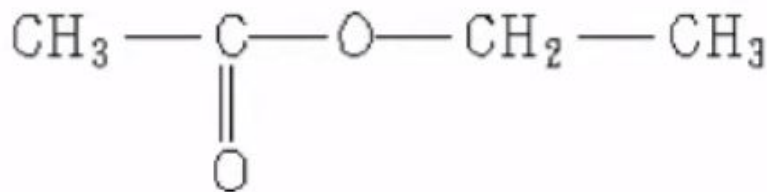
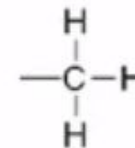
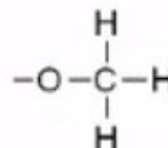
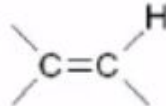
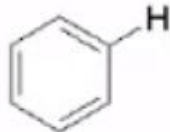
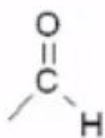
<http://jamesmungall.co.uk/tuition/a-level-chemistry-resources/#Proton-Nuclear-Magnetic-Resonance>



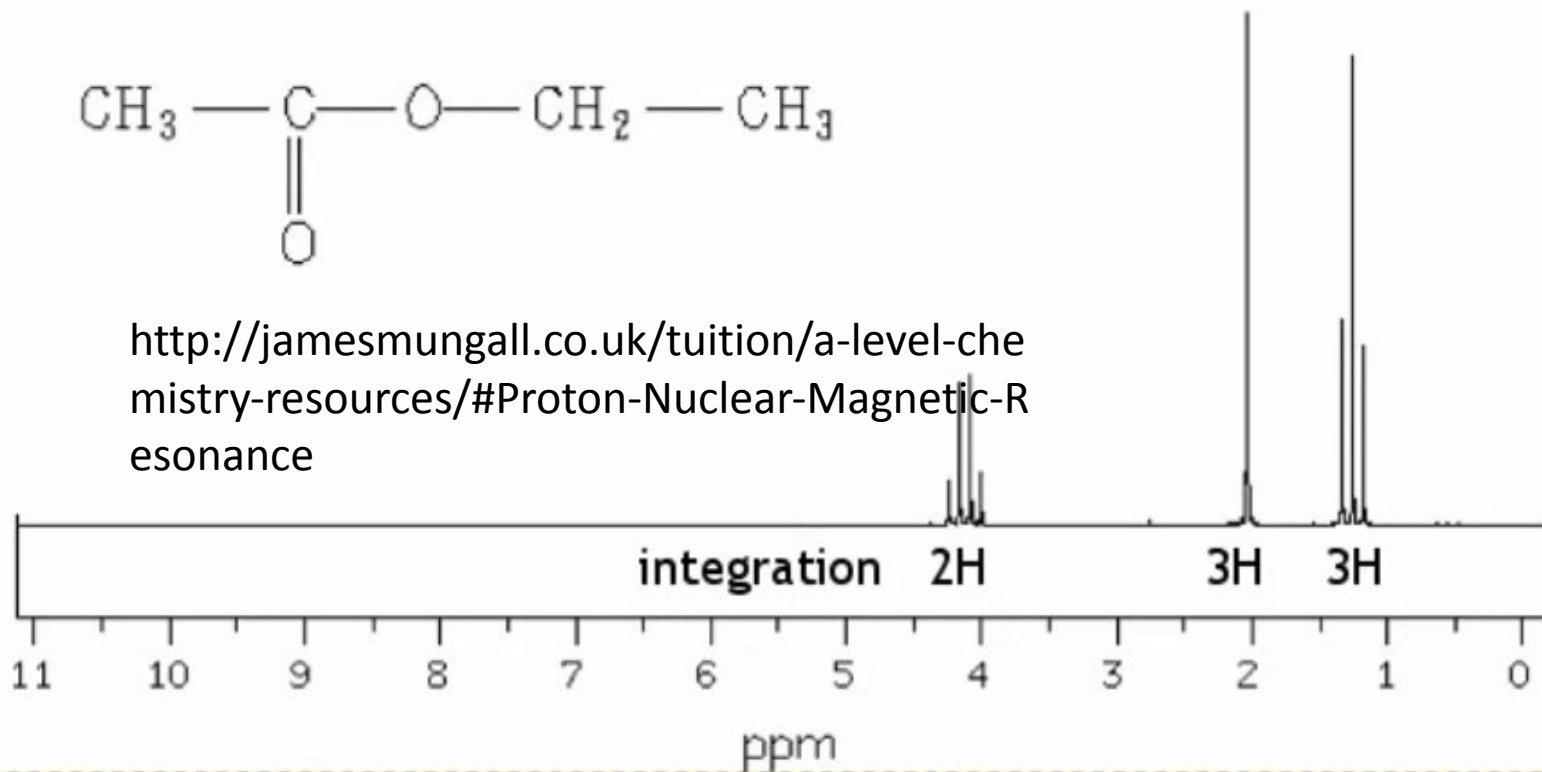


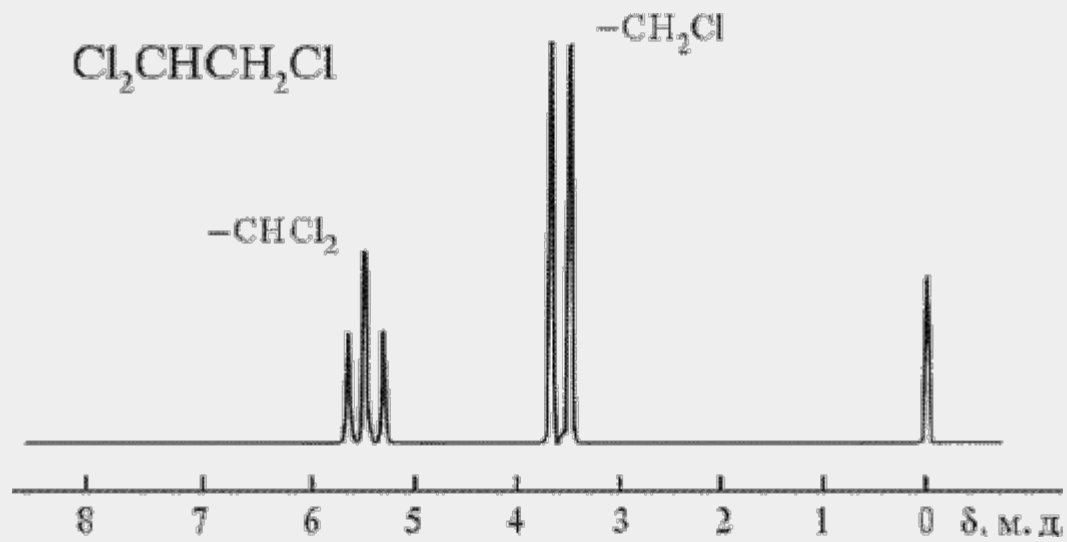
<http://jamesmungall.co.uk/tuition/a-level-chemistry-resources/#Proton-Nuclear-Magnetic-Resonance>



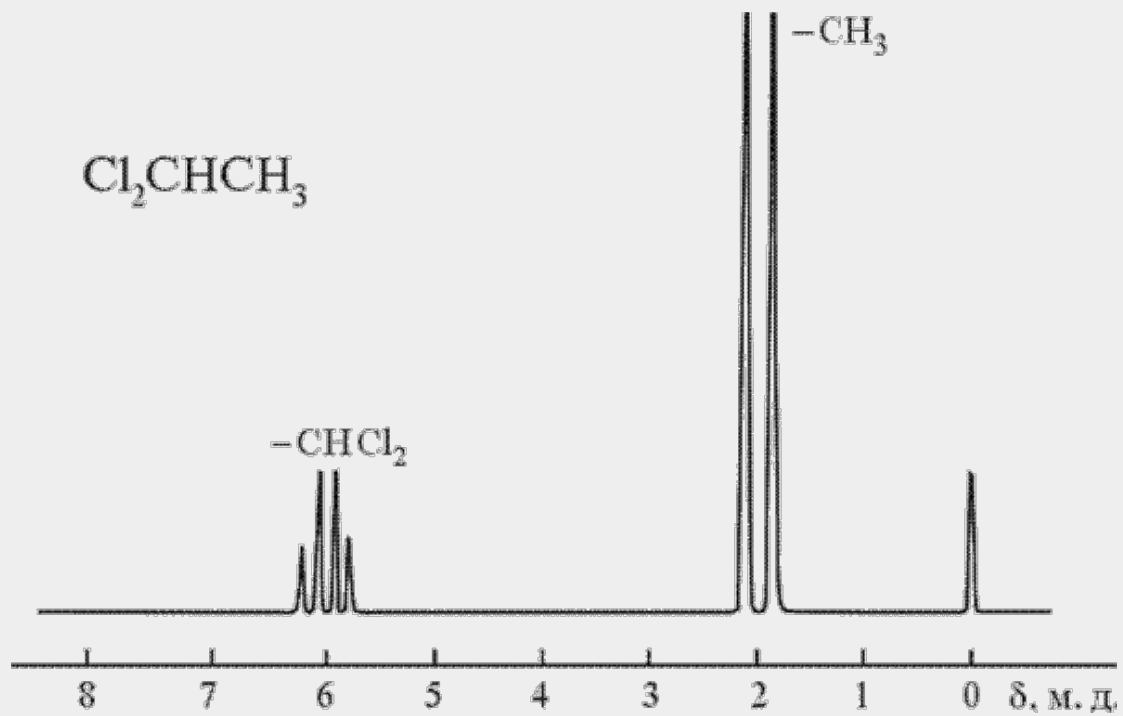


<http://jamesmungall.co.uk/tuition/a-level-chemistry-resources/#Proton-Nuclear-Magnetic-Resonance>

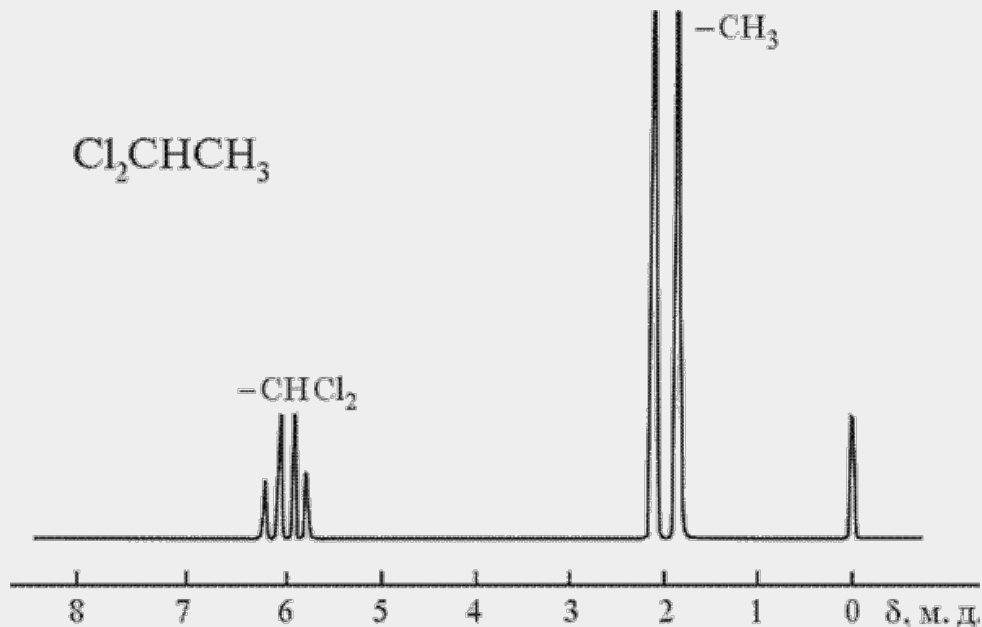




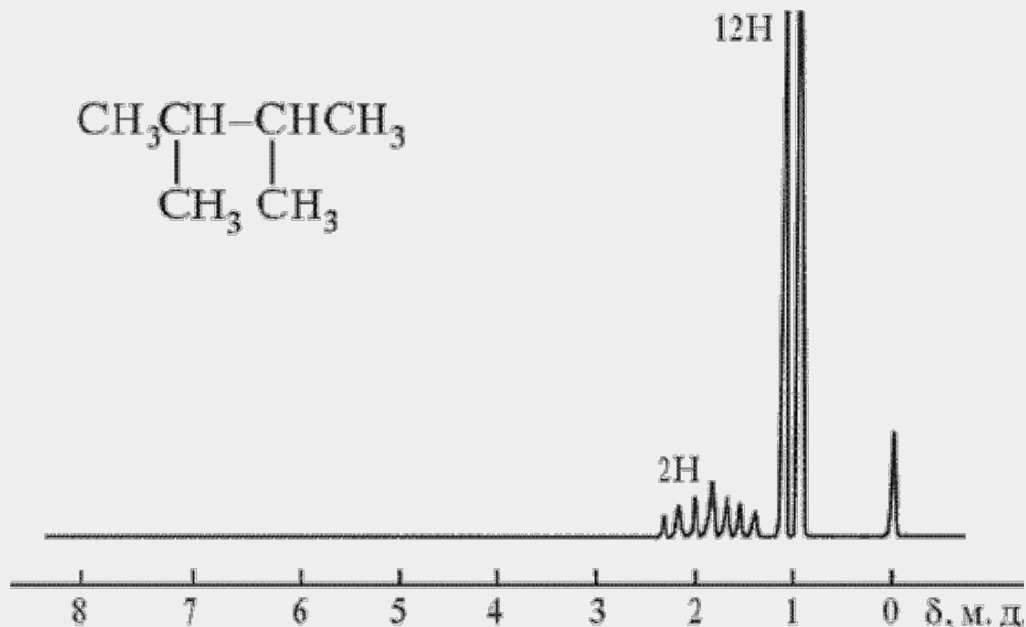
https://him.1sept.ru/2002/14/no14_05.gif



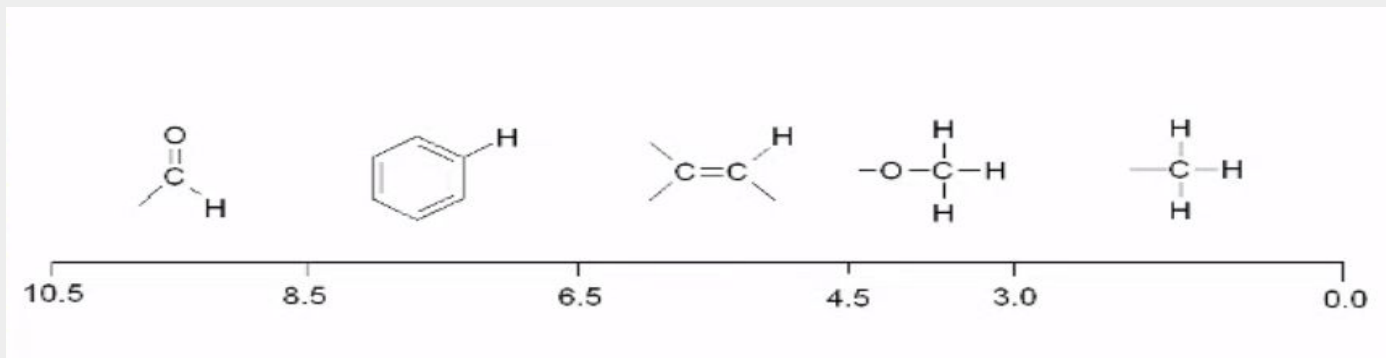
https://him.1sept.ru/2002/14/no14_06.gif



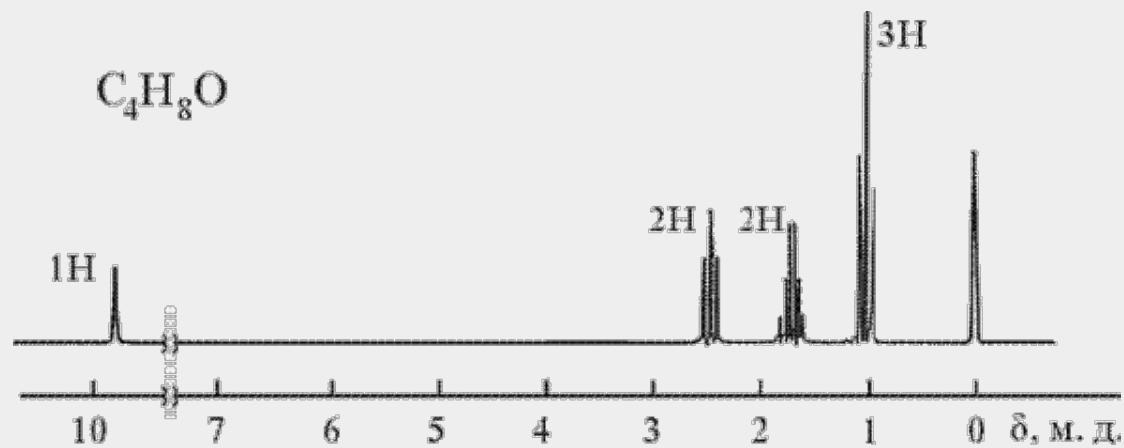
https://him.1sept.ru/2002/14/no14_06.gif



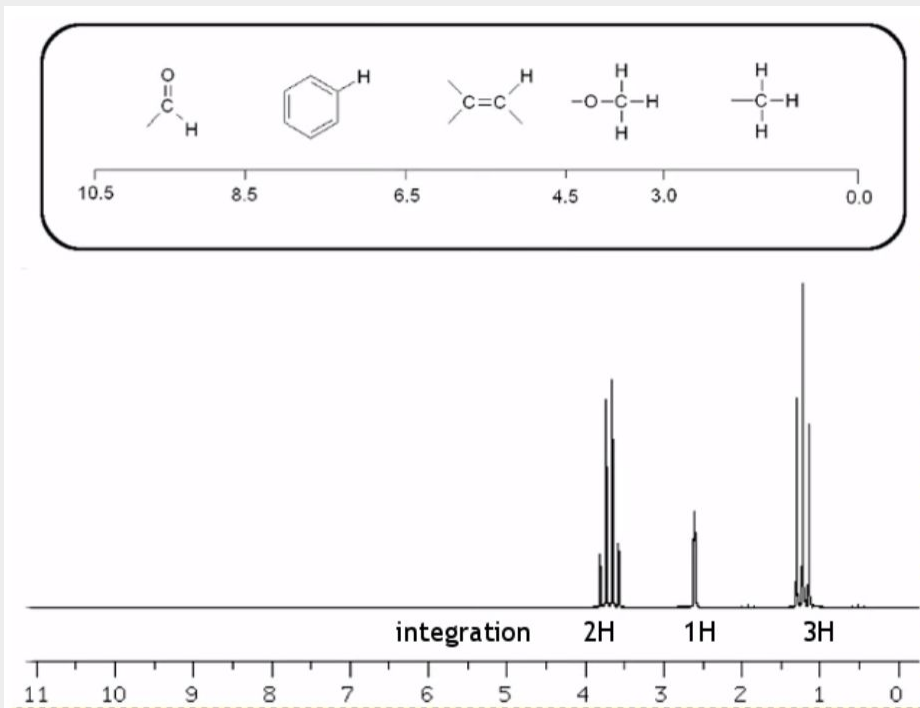
https://him.1sept.ru/2002/14/no14_07.gif



?



https://him.1sept.ru/2002/14/no14_20.gif



<http://jamesmungall.co.uk/tuition/a-level-chemistry-resources/#Proton-Nuclear-Magnetic-Resonance>