

ერთვომქსელიანი პროტონული (^1H) მაგნიტურ-რეზონანსული სპექტროსკოპიის მიმოხილვა

ა. გოგიშვილი

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი
თბილისი, საქართველო
anuka1@yahoo.com

მიღებულია 2020 წლის 5 აგვისტოს

ანოტაცია

პროტონული მაგნიტურ-რეზონანსული სპექტროსკოპია (მრს) საშუალებას იძლევა არაინვაზიურად გაიზომოს დაახლოებით 20 მეტაბოლიტი *in vivo* კონცენტრაცია. მრს განსაკუთრებით ეფექტურია ზეძლიერ ველებზე (7 ტლ და მეტი) სიგნალი / ხმაური (S/N) ფარდობის ზრდის წყალობით. მისი ეს დადებითი მხარე შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას სივრცული და დროითი გარჩევადობების ასამაღლებლად და მეტაბოლიტების კონცენტრაციის რაოდენობის ზუსტად დასადგენად. ზემოაღნიშნულ ველებზე მრს მხოლოდ მაშინ არის ეფექტური, როდესაც ხერხდება მთავარი B_0 მაგნიტური ველის რეგულირება. სტატიაში მიმოხილულია ერთვომქსელიანი პროტონული მაგნიტურ-რეზონანსული სპექტროსკოპიის წარმართვის პროცედურა და ამ გზით მიღებული შედეგები.

1. შესავალი

მაგნიტურ-რეზონანსული სპექტროსკოპია (მრს) წარმოადგენს არაინვაზიური დიაგნოსტიკის ტესტს ტვინში მიმდინარე ბიოქიმიური ცვლილებების გასაზომად, განსაკუთრებით ხშირად ის სიმსივნის არსებობის შემთხვევაში გამოიყენება.

ამგვარი სპექტროსკოპიის წარმართვა ჩვეულებრივ მაგნიტურ-რეზონანსული გამოსახულების (მრგ) სკანერებზეა შესაძლებელი. ამასთან მრს-ით იზომება მეტაბოლიტების კონცენტრაცია. ყველაზე უფრო ხშირად ამ მიზნით გამოიყენება ისეთი ელემენტების ბირთვები, როგორიცაა: წყალბადი ანუ პროტონი, ნატრიუმი და ფოსფორი.

პროტონული (^1H) მრს გამოიყენება მრავალი დაავადების აღმოსაჩენად. მაშინ როდესაც მრგ განსაზღვრავს სიმსივნის ანატომიურ მდებარეობას, მრს ერთმანეთს უდარებს ნორმალური ტვინისა და პათოლოგიური – სიმსივნური ქსოვილების ქიმიურ შემადგენლობებს. პროტონული მრს არის ის ერთადერთი საშუალება, რომელიც დასხივების გარეშე განსაზღვრავს *in vivo* მეტაბოლიტების შემცველობის დონეს. მრს-ის დახმარებით ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში შემდეგი მეტაბოლიტების გამოვლენაა შესაძლებელი: ალანინი, ასპარტატი, ფოსფორკოლინი, კრეატინი, ფოსფორკრეატინი, გაბა, გლუტამინი, გლუტამატი, გლუტატიონი, გლიცინი, მიოინოზიტოლი, ლაქტატი, აცეტილ-ასპარტატი, სქილოინოზიტორი, ტაურინი, გლუკოზა, აცეტილ-ასპარტატ-

გლუტამატი, გლიცერინ-ფოსფორ-კოლინი, ფოსფორ-ეთანოლ-ამინი, სერინი, ლიპიდები, მთელი რიგი მაკრომოლეკულები და სხვა. მრს-ს შეუძლია უზრუნველყოს სრული ინფორმაციის მოწოდება ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის, ნეიროტრანსმიტერის, მიელინაციის, მემბრანული მეტაბოლიზმის, ანტიოქსიდანტური და ოსმოტური სტატუსების შესახებ.

ზედმდიერი მაგნიტური ველის (7 ტლ და მეტი) ტომოგრაფის გამოყენება მგრძნობელობის ზრდის საფუძველია, რაც გამოიხატება მაღალი გარჩევადობის სიგნალის მიღებაში. კლინიკური გამოკვლევები მრს ტექნიკის გამოყენებით ხელს უწყობს დიდი მოცულობის ინფორმაციის მოპოვებას არაინვაზიური გზით, რაც ერთერთი უმნიშვნელოვანესი საკითხია ადამიანის თავის ტვინის კვლევისათვის.

2. მასალა და მეთოდები

მრს-ის ექსპერიმენტის წარმართვისას განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა მეტაბოლიტების რაოდენობის სიზუსტესა და ხარისხის. სწორად უნდა იქნას შერჩეული იმპულსური მიმდევრობები, კალიბრაცია, სხვადასხვა მეტაბოლიტური რელაქსაციის დროები, გაუმჯობესდეს B_0 ველის სივრცული და საერთო ჰომოგენურობა.

ექსპერიმენტი ჩატარდა ჯანმრთელ მოხალისეზე, 7 T სიმენსის ტერასკანერზე (Siemens, Erlangen, გერმანია), რომელიც აღჭურვილია 1Tx/32Rx თავიანი კოჭით. *in vivo* გაზომვა განხორციელდა (ნახევრადლოკალიზებული ადიაბატური შერჩევითი გამოსახულების) semi-LASER-ის იმპულსური მიმდევრობით. მეტაბოლიტური პროფილის სრული და ხარისხიანი განსაზღვრისათვის საჭიროა სწორად იქნას შეფასებული განივი და გრძივი რელაქსაციის დროები. მრს-ის მიზანია მეტაბოლიტების კონცენტრაციის დადგენა, რომელიც მცირეა. ამიტომ მათ გამოსავლენად წყლის დიდი სიგნალის ჩახშობაა საჭირო. წყლის სიგნალი ფიქსირდება 4.7 ppm-ზე (მთელის მემილიონედი ნაწილი). ექსპერიმენტში წყლის სიგნალის ჩახშობა მოხდა ცვლადი იმპულსის სიმძლავრით და ოპტიმიზებული რელაქსაციის შეფერხებით (VAPOR).

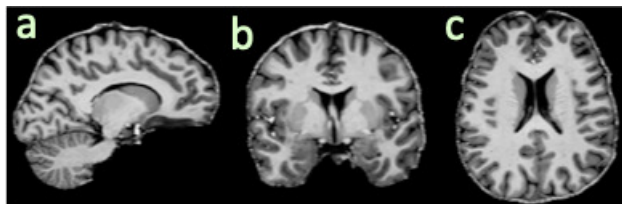
მრს-ის გაზომვები, პირველი და მეორე რიგის B_0 კალიბრაცია სასურველი უზნისთვის ავტომატური კალიბრაციის სწრაფმოქმედი ტექნიკის (FASTESTMAP) გამოყენებით შესრულდა. T1 მოცდის mp2rage თანმიმდევრობა გამოყენებული იქნა მრს ვოქსელის სწორი პოზიციონირების მისაღებად. ცალკეული ვოქსელების მაგნიტურ-რეზონანსული სპექტრი გაზომილ იქნა ექო-რეჟიმის (semi-LASER) თანმიმდევრობით, ულტრამოკლე ექო-დროით TE = 32 მწ, განმეორების დროით TR = 9500 მწ, საშუალოთა რაოდენობით 58 და ვექტორული ზომით 2048.

მრს სპექტრი მიღებულ იქნა სტრიატუმის უბნიდან. ექსპერიმენტი წარიმართა შემდეგი თანმიმდევრობით: (ა) მიღებულ იქნა მთლიანი ტვინის ანატომიური გამოსახულება, (ბ) აირჩა მრს-ის ფორმა, (გ) შეირჩა მრს-ის ტექნიკა და პარამეტრები, (დ) ანატომიურ სურათზე აირჩა გამოსაკვლევი ადგილის მოცულობა, (ე) შესრულდა მაგნიტური ველის კალიბრაცია, (ვ) მოხდა მრს გამოსახულების მიღება და (ზ) გაანალიზდა მიღებული სპექტრი.

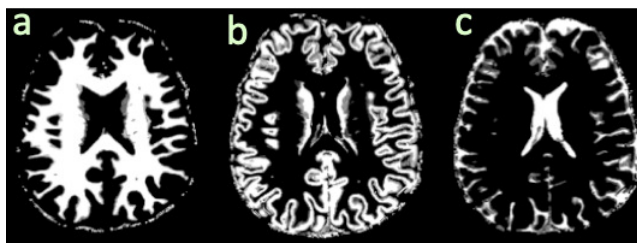
3. შედეგები და დასკვნა

^1H მრს-ისათვის ჩვეულებრივ გამოყენებული ვოქსელის ზომაა 8 სმ³, რაც იმას ნიშნავს, რომ ექსპერიმენტების უმრავლესობაში სიგნალი იქნება თეთრი და

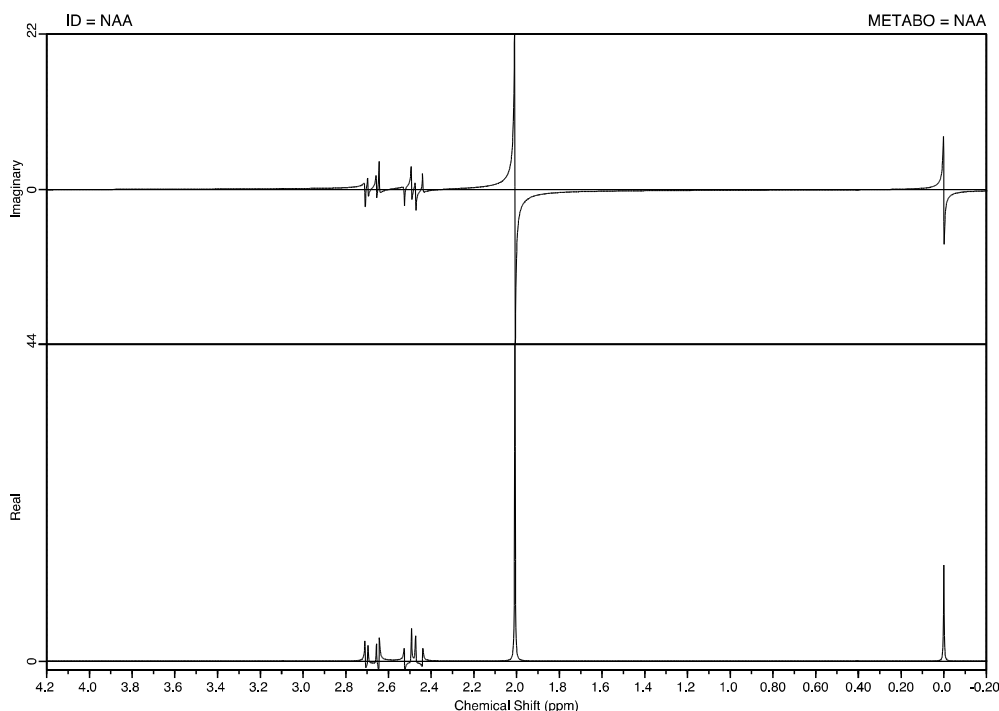
ნაცრისფერი ნივთიერებებისა და ცერებროსპინალური სითხისაგან მიღებული. იმის გათვალისწინებით, რომ მეტაბოლიტის კონცენტრაცია დამოკიდებულია ქსოვილის ტიპზე, არსებითია თითოეული ტიპის ქსოვილის მოცულობის შეფასება და მიღება მხედველობაში მონაცემების დამუშავებისას. შედეგები ნაჩვენებია **სურათებზე 1 – 5**.



სურათი 1. ჯანმრთელი მოხალისის ტვინის მაღალი გარჩევადობის T1 ანატომიური გამოსახულება. სასურველი უბნის არჩევა. თავის ტვინის (a) საგიტალური, (b) კორონარული და (c) აქსიალური მიმართულებები.



სურათი 2. თავის ტვინის სეგმენტაცია / დაყოფა (სეგმენტაცია FSL-პროგრამის გამოყენებითაა ჩატარებული). (a) თეთრი ნივთიერება, (b) ნაცრისფერი ნივთიერება და (c) ცერებროსპინალური სითხე.

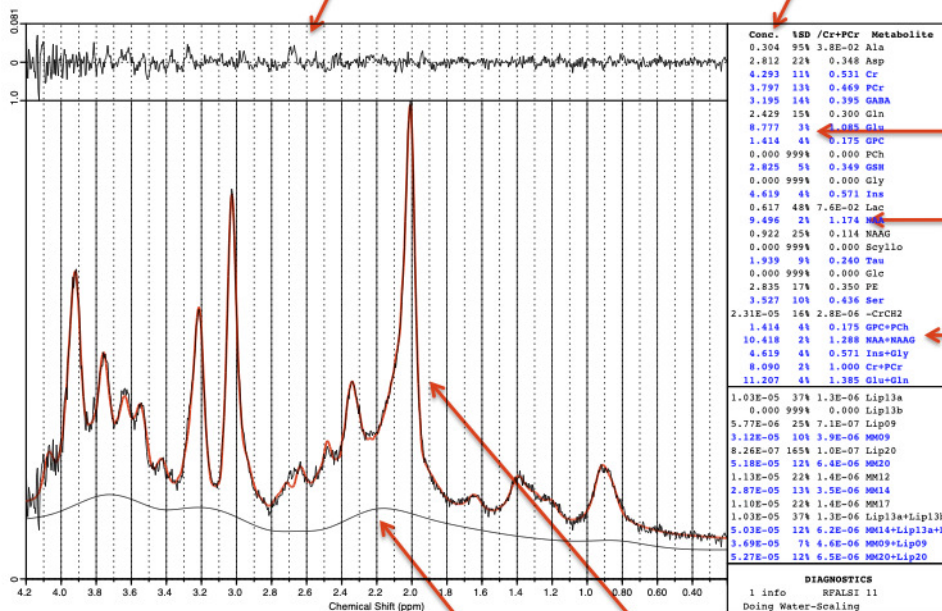


სურათი 3. ბაზისის შექმნა LCModel-ისათვის FID-A პაკეტის გამოყენებით. ნაჩვენებია, აცეტილ-ასპარტატ-მეტაბოლიტის ბაზისის როგორც ნამდვილი, ისე – წარმოსახვითი ნაწილები.

FID-A გამოიყენება რადიოსიხშირული იმპულსის გამომუშავების და მაგნიტურ-რეზონანსული სპექტროსკოპიის მონაცემების დამუშავებისა და ანალიზისათვის. ესაა სახელმძღვანელო, რომლის მიხედვითაც უნდა მოხდეს სპექტროსკოპული ფაილების წინასწარი დამუშავება, შემდგომში LCModel-ის ანალიზისათვის გამოსაყენებლად.

ნარჩენები (ორიგინალ სპექტრს გამოკლებული აგებული სპექტრი)

მეტაბოლიტების კონცენტრაცია

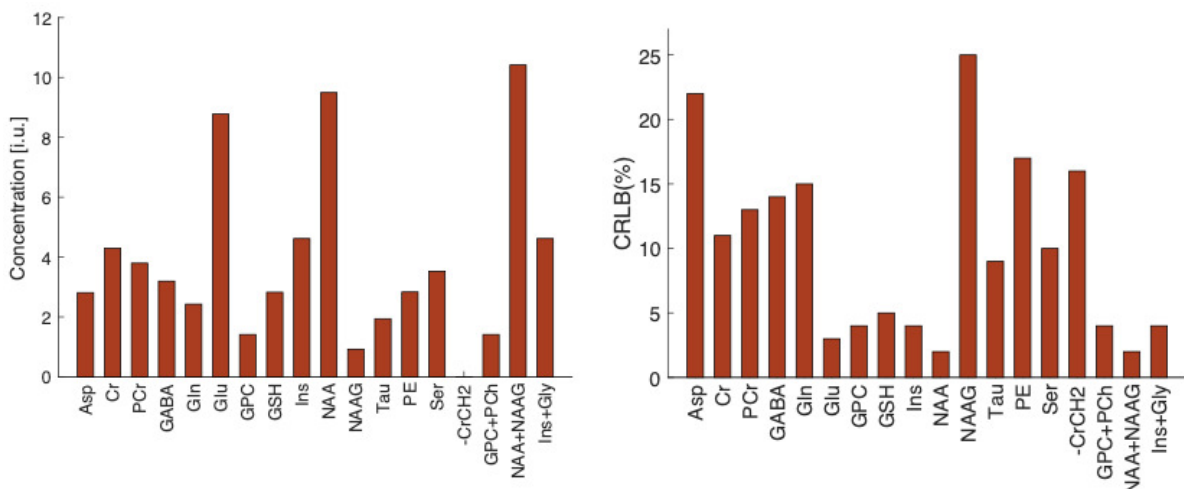


FWHM=0.054PPM S/N=30

საწყისები

მონაცემი გრაფიკის მოდელის წინააღმდეგ

სურათი 4. LCModel-ის მიმოხილვა და ანალიზი. *in vivo* ერთოვქსელიანი პროტონული მრს სპექტრი 7 ტლ-ზე. Semi-LASER-ის იმპულსური მიმდევრობა, ექო დრო = 34 მწ. Y ღერძი შეესაბამება პიკურ ამპლიტუდას, X ღერძი კი – მეტაბოლიტის რაოდენობას ppm-ში ქიმიური ცვლის შესაბამისად. მაქსიმუმის ნახევარსიგანე FWHM = 0.054 ppm, სიგნალის ხმაურთან ფარდობა (S/N) = 30.



სურათი 5. სტანდარტული გადახრა და მეტაბოლიტების კონცენტრაცია სტრიატუმის უბნისათვის. მეტაბოლიტები, რომელთა სტანდარტული გადახრის მაჩვენებლებიც მეტი იყო 30 %-ზე, გამოსახულებაზე არ არის წარმოდგენილი. 15 მეტაბოლიტი სანდოდ იქნა გამოვლენილი, მათი სტანდარტული გადახრა ნაკლები იყო 15 %-ზე.

LCModel არის ის პროგრამა, რომელიც გამოიყენებოდა სპექტროსკოპული ანალიზის ჩასატარებლად. პროგრამა გვაძლევს ინფორმაციას მეტაბოლიტების კონცენტრაციის, სტანდარტული გადახრის, სიგნალის ხმაურთან ფარდობის და წყლის მაქსიმუმის ნახევრსიგანის შესახებ. სტანდარტული გადახრა, რომელიც ნაკლებია, ვიდრე 15 %, აღნიშნულია ლურჯად და წარმოადგენს სანდოობის მაჩვენებელს.

გამოსახულებაზე ვხედავთ შემდეგ მეტაბოლიტებს: Asp (ასპარტატი), Cr (კრეატინი), PCr (ფოსფორ-კრეატინი), GABA (გაბა), Gln (გლუტამინი), Glu (გლუტამატი), GPC (გლიცერил-ფოსფორ-კოლინი), GSH (გლუტატიონი), Ins (მიოინოზიტოლი), NAA (აცეტილ-ასპარტატი), NAAG (აცეტილ-ასპარტატ-გლუტამატი), Tau (ტაურინი), PE (ფოსფორილ-ეთანოლ-ამინი), Ser (სერინი), GPC + PCh (მთლიანი ქოლინი), NAA + NAAG (მთლიანი აცეტილ-ასპარტატი) და Ins + Gly (მიო ინოზიტოლი + გლიცინი).

მაგნიტურ-რეზონანსული სპექტროსკოპია საშუალებას იძლევა განვსაზღვროთ სხვადასხვა დაავადებების დროს ქსოვილებში მიმდინარე ბიოქიმიური ცვლილებები. მრს ასახავს მეტაბოლიზმის პროცესებს და გამომდინარე იქიდან, რომ მეტაბოლიზმის დარღვევები ვითარდება კლინიკურ გამოვლინებამდე, მაგნიტურ-რეზონანსული სპექტროსკოპიის საფუძველზე შესაძლებელია დაავადებების დიაგნოსტიკა ადრეულ ეტაპებზე.

მრს გამოიყენება სხვადასხვა მეტაბოლიტების ქიმიური ანალიზისათვის, რაც საშუალებას იძლევა მოხდეს ისეთი მეტაბოლიტების იდენტიფიცირება, რომლებიც წარმოადგენენ გარკვეული პათოლოგიების ბიომარკერებს.

ამ სტატიაში აღწერილი ექსპერიმენტი – მიღებული შედეგები ასახავს ჩვეულებრივ მრგ სკანერზე წარმართული ექსპერიმენტის თანამიმდევრობებს და მათი შედეგების დამუშავების ეტაპებს.

ზოგადი ინფორმაცია აღებულია ლიტერატურიდან [1 – 6].

მადლიერება

ავტორი მადლობას უხდის გერმანიის იულიხის კვლევით ცენტრს, საქართველოს ტექნიკურ უნივერსიტეტს და შოთა რუსთაველის საქართველოს ეროვნულ სამეცნიერო ფონდს გაწეული მხარდაჭერისათვის.

დამოწმებანი

- [1] R. Simpson, G. A. Devenyi, P. Jezard, T. Hennessy, J. Near. Processing and simulation of MRS data using the FID appliance (FID-A) – An open source, MATLAB based toolkit. Magn. Reson. Med., 2017, 77, 1, 23-33.
- [2] I. Tkac, Z. Starcuk, I. Y. Choi, R. Gruetter. *In vivo* ^1H NMR spectroscopy of rat brain at 1 ms echo time. Magn. Reson. Med., 1999, 41, 4, 649-656.
- [3] M. Marjanska, J. R. McCarten, J. Hodges, L. S. Hemmy, A. Grant, D. K. Deelchand, M. Terpstra. Region-specific aging of the human brain as evidenced by neurochemical profiles measured noninvasively in the posterior cingulate cortex and the occipital lobe using ^1H magnetic resonance spectroscopy at 7 T. Neurosci., 2017, 354, 168-177.
- [4] R. Gruetter, I. Tkac. Field mapping without reference scan using asymmetric echo-planar techniques. Magn. Reson. Med., 2000, 43, 2, 319-323.

- [5] J. P. Marques, T. Kober, G. Krueger, W. van der Zwaag, P.-F. Van de Moortele, R. Gruetter. MP2RAGE, a self bias-field corrected sequence for improved segmentation and T1-mapping at high field. *Neuroimage*, 2010, 49, 2, 1271-1281.
- [6] I. Tkac, P. Andersen, G. Adriany, H. Merkle, K. Ugurbil, R. Gruetter. *In vivo* ^1H NMR spectroscopy of the human brain at 7 T. *Magn. Reson. Med.*, 2001, 46, 451-456.