

THE HISTORY OF BIOCHEMISTRY

УДК 543.429.23

doi: <https://doi.org/10.15407/ubj94.06.067>

ВИНАХІД МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОЇ ТОМОГРАФІЇ: ПОЛ ЛОТЕРБУР ТА ПІТЕР МЕНСФІЛД. НОБЕЛІВСЬКА ПРЕМІЯ З ФІЗІОЛОГІЇ ТА/АБО МЕДИЦИНИ 2003 РОКУ

В. М. ДАНИЛОВА, М. В. ГРИГОР'ЄВА, С. В. КОМІСАРЕНКО

Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, Київ;
e-mail: valdan@biochem.kiev.ua

Отримано: 28 листопада 2022; Виправлено: 25 січня 2023; Затверджено: 17 лютого 2023

У 2003 році Нобелівську премію з фізіології та медицини присуджено двом дослідникам Полу Лотерберу та Пітеру Менсфілду за винахід «магнітно-резонансної томографії». Це відкриття дозволило створити двовимірні зображення структур, які не можна було візуалізувати іншими методами. Пол Лотербур, виявив можливість створювати двовимірну картину шляхом введення градієнтів у магнітному полі. Аналізуючи характеристики випромінюваних радіохвиль, він міг визначити їх походження. Пітер Менсфілд продовжив розвиток використання градієнтів у магнітному полі і показав, як сигнали можна проаналізувати математично, що дозволило розробити корисну техніку для отримання зображення. У сучасній медицині метод магнітно-резонансної томографії має величезне значення під час діагностики та вибору оптимального лікування багатьох захворювань.

Ключові слова: Нобелівська премія з фізіології та медицини, Пол Лотербур, Пітер Менсфілд, МРТ.

У 2003 році Нобелівську премію з фізіології та медицини було присуджено двом дослідникам – американському хіміку **Полу К. Лотербуру** та британському фізику **Пітеру Менсфілду** за відкриття «магнітно-резонансної томографії» [1]. За словами членів Нобелівського комітету, дослідження Лотербура та Менсфілда дозволили значно покращити діагностику багатьох захворювань, не вдаючись до інвазивних методів обстеження.

Взагалі, датою народження магнітно-резонансної томографії (МРТ) вважається 1973 рік, тобто дата публікації професором Нью-Йоркського Університету Полом Лотербуром статті в NATURE «Створення зображення за допомогою індукованої локальної взаємодії; приклади з урахуванням магнітного резонансу» [2]. Хоча, насправді, все почалося набагато раніше, ще в 1946 році американці *Фелікс Блох* і *Едвард Пурселл* описали фізичне явище, за-

сноване на магнітних властивостях ядер деяких хімічних елементів. Вони встановили, що ядра в магнітному полі поглинають енергію в радіочастотному діапазоні, а потім, у разі повернення їх у вихідний енергетичний стан, перевипромінюють її. Це фізичне явище назвали *ядерно-магнітним резонансом*. У 1952 році обидва вчених отримали Нобелівську премію в галузі фізики «За розвиток нових методів для точних ядерних магнітних вимірів і пов'язані із цим відкриття» [3].

Енергія радіовипромінювання, необхідна для появи резонансу, залежить як від величини прикладеного магнітного поля, так і від хімічного оточення ядра. Саме тому останнім часом ЯМР став наймогутнішим інструментом для вивчення хімічного складу сполук, агрегації та орієнтації молекул, конформації протеїнів, структури ДНК та ін. На шляху своєї переможної ходи метод неодноразово вдосконалювався, що

було відзначено двома Нобелівськими преміями з хімії (1991 і 2002 роки). У 1991 році Річард Ернст (Швейцарія), був нагороджений за внесок у розвиток методології спектроскопії ЯМР високої роздільної здатності, а у 2002 році Курт Вютріх, також швейцарець, отримав нагороду за розробку спектроскопії ядерного магнітного резонансу для визначення тривимірної структури біологічних макромолекул у розчині.

ЯМР не один десяток років використовувався як у фізиці, так і у хімічній науці для молекулярного аналізу та розуміння молекулярної структури. Дослідження, які на той час здавалися суто теоретичними, через десять років знайшли практичне застосування у методі магнітно-резонансної томографії (МРТ).

У чому ж відмінність МРТ від ЯМР? Значимо, що одна з основних відмінностей полягає в тому, що одночасно починають працювати три градієнтні магніти, що додатково генерують більш слабе магнітне поле [2]. Поле кожного з цих магнітів має градієнт, тобто плавно змінюється – зростає чи зменшується – в одному з трьох напрямків (x , y та z). Тому кожна точку простору характеризує своє значення напруженості магнітного поля. Це дає можливість реєструвати сигнал ЯМР від невеликої ділянки тіла (умовно кажучи, кубика зі стороною 1-3 мм). Сигнали від кубиків, що розташовані в одній площині, створюють картину тонкого шару. Метод дозволяє сканувати будь-яку частину тіла у потрібному напрямку. Саме за розробку цього технологічного нововведення **Пол Лотербур** отримав Нобелівську премію [1].

Під час постановки діагнозу медикам важливо визначити місця ущільнень, розріджень, кров'яних згустків тощо у тканині. Магнітно-резонансна томографія дозволяє це зробити. У разі вимкнення електромагнітного випромінювання протони відносно повільно повертаються у вихідний стан, тобто релаксують, випромінюючи електромагнітні хвилі, які реєструються котушками. Швидкість загасання резонансу і амплітуда сигналів, що випускаються, безпосередньо залежать від властивостей тканини: щільності, вмісту води, однорідності [5]. Після математичної обробки сигнали чудовим чином перетворюються на зображення на екрані комп'ютера. Саме за те, що за лічені секунди лікар може побачити, як виглядає хворий

орган, ми маємо бути вдячні нобелівському лауреату **Пітеру Менсфілду** [6].

Метод магнітно-резонансної томографії практично не має недоліків (якщо не вважати його дорожнечу і неможливість поставити діагноз хворим, які страждають на клаустрофобію або мають металеві імпланти). Вже сьогодні з його допомогою можна з високою ймовірністю діагностувати злоякісні пухлини, запальні процеси, кісти, інсульт, розсіяний склероз, хворобу Альцгеймера, вивихи, переломи, зміщення міжхребцевих дисків тощо [7-10]. А можливості застосування методу в майбутньому обмежені лише рамками людської уяви. Без МРТ сьогодні не обходиться практично жодна лікувальна установа у більшості країн світу, і це безперечна заслуга лауреатів Нобелівської премії – *Пола Лотербура та Пітера Менсфілда* [11].

Пол Лотербур



Пол Лотербур (1929–2007) [12]

Майбутній Нобелівський лауреат **Пол Крістіан Лотербур** (англ. *Paul Christian Lauterbur*) народився 6 травня 1929 р. в невеликому містечку Сідней, штат Огайо, США, в сім'ї люксембурзького походження. Закінчив Сіднейську середню школу, де пізніше на його честь було створено відділення хімії, фізики та біології.

Ще підлітком Пол зацікавився хімією та спорудив хімічну лабораторію у підвалі батьківського будинку. Коли викладач із хімії

побачив його досліди, він одразу ж надав юному Полу шкільну лабораторію, бо був здивований його здібностями до проведення хімічних експериментів та зацікавленістю юнака до хімічної науки взагалі [4].

Пол Лотербур отримав ступінь бакалавра хімії в Технологічному інституті Кейс, який зараз є частиною Університету Кейс Вестерн Резерв у Клівленді, штат Огайо (США), де він став братом відділення Альфа Дельта братства Фі Каппа Тау. Після закінчення Технологічного інституту він працював у лабораторії Інституту Меллона корпорації Dow Corning з дворічною перервою, щоб служити в центральній військово-хімічній лабораторії США в Еджвуді, штат Меріленд. Тут начальство дозволило йому працювати на першій машині ЯМР. Слід зазначити, що за час своєї військової служби Пол Лотербур зумів опублікувати чотири наукові роботи, а також... набути атеїстичні погляди [4].

Під час роботи в Інституті Меллона, він одночасно навчався і в аспірантурі з хімії Пітсбурзького університету, який закінчив у 1962 р., отримавши ступінь доктора філософії. Наступного року Пол Лотербур зайняв посаду доцента в Університеті Стоуні Брук (штат Нью-Йорк), а з 1963 року по 1985 рік працював професором цього Університету, де проводив саме ті свої дослідження, які привели його до розробки МРТ [2]. Як запрошений викладач хімії Стенфордського університету там він впродовж 1969–1970 рр. проводив дослідження, також пов'язані з ЯМР, у місцевих компаніях Syntex і Varian Associates.

У 1985 році разом зі своєю дружиною Джоан Пол переїхав до Урбана-Шампейн, штат Іллінойс, де посів посаду професора в Університеті Іллінойсу, яку займав впродовж 22 років до самої смерті. Він ніколи не припиняв працювати зі студентами над дослідженнями. І хоча був професором хімії, але його дослідження стосувались також біофізики, медицини, біоінженерії та обчислювальної біології в Центрі передових досліджень Урбана-Шампейн. Недарма його нобелівська лекція, яку він прочитав 8 грудня 2003 р., мала назву «All science is interdisciplinary – from magnetic moments to molecules to men» (вся наука є міждисциплінарною – від магнітних моментів до молекул і до людини) [5].

РОЗВИТОК МРТ

Тож, перші роботи з прообразом комп'ютерного томографа розпочалися за рік до публікації згаданої вище статті *Пола Лотербура* [2]. Початкова ідея, яка врешті-решт привела до створення магнітно-резонансної томографії, народилася у нього під час бурхливої дискусії на вечірці в ресторані у передмісті Пітсбурга. Лотербур тоді використав ідею Роберта Габіляра (розвинену в його докторській дисертації, 1952 р.) про введення градієнтів у магнітне поле, що дозволяє визначити походження радіохвиль, випромінюваних ядрами об'єкта дослідження. Така просторова інформація дозволяла створювати двовимірні зображення [5, 6].

Деякі з перших зображень, зроблених Лотербуром, включали зображення моллюска діаметром 4 мм, якого його донька зібрала на пляжі Лонг-Айленд-Саунд, зеленого перцю та двох пробірок із важкою водою і звичайною водою; жодна інша техніка зображення, яка існувала на той час, не могла розрізнити два різних види води. Це останнє досягнення є особливо важливим, оскільки людське тіло складається переважно з води. По суті, Лотербур першим здогадався, як можна використовувати ядерно-магнітний резонанс у діагностиці [4]. Професор вказував, що ЯМР-зображення тканин, уражених раковою пухлиною, виглядають зовсім інакше у порівнянні з фізіологічно нормальними тканинами [8].

Наступні роботи зі створення методу Лотербур проводив в Нью-Йоркському університеті в Стоуні-Брук у 1970-х роках, про що ми згадували вище, і де він пропрацював багато років. Коли Лотербур вперше подав статтю зі своїми відкриттями до *Nature*, редактори журналу її відхилили. Але Лотербур наполягав на своєму і попросив їх переглянути її ще раз, після чого статтю було опубліковано і тепер визнано класичною статтею *Nature* [2]. Редакція журналу *Nature* зазначила, що зображення, які супроводжували статтю, були надто нечіткими, але це були перші зображення, які показали різницю між важкою та звичайною водою [5].

Саме в ті роки Лотербур безуспішно намагався подати заявку на патенти, пов'язані зі своєю роботою, щоб комерціалізувати відкриття [4], але Університет штату Нью-Йорк вирішив не претендувати на патенти, мотивуючи це тим,

що витрати зрештою не окупляться. «Компанія, яка відповідала за такі заявки, вирішила, що не компенсуватиме витрати на отримання патенту. Це виявилось не надто вдалим рішенням», – згадував Лотербур [4]. Професор Лотербур патент не отримав, хоча сама ідея нового методу неінвазивної діагностики захворювань внутрішніх органів належить саме йому [9]. **Перший магнітно-резонансний томограф**, створений цим видатним вченим, зберігається й понині в університеті Стоуні-Брук.

Фізик Пітер Менсфілд із Ноттінгемського університету у Сполученому Королівстві пішов на один крок вперед від початкової роботи Лотербура. Якщо Лотербур у 1973 р. опублікував роботу, що описує спосіб отримання томографічних зображень з використанням ЯМР, то Менсфілд розробив техніку, що дозволяє значно прискорити процес сканування та покращити якість зображення [1]. Отже, дослідження, які спочатку здавалися суто теоретичними, через десять років знайшли практичне застосування в методі МРТ.



Президент США Джордж Буш із шістьма американськими нобелівськими лауреатами 2003 року в Овальному кабінеті. Зліва направо Родерік Маккіннон, Нью-Йорк (хімія); Ентоні Легgett, Урбана, Іллінойс (фізика); д-р Роберт Енгл, Нью-Йорк (економіка); Олексій Абрикосов, Аргонн, Іллінойс (фізика); Пітер Агре, Балтимор, Меріленд (хімія); і доктор Пол Лотербур, Урбана, Іллінойс (фізіологія/медицина) [13]

Пол Лотербур помер через чотири роки після отримання Нобелівської премії у березні 2007 року від хвороби нирок. Ректор Університету Іллінойсу Річард Герман сказав: «Вплив Пола відчувається в усьому світі щодня,

щоразу коли МРТ рятує життя доньки або сина, матері чи батька» [9].

2007 року ім'я професора Лотербура включили до Зали Слави національних винахідників США. Він мав багато почесних звань, був почесним доктором наук у багатьох університетах світу, лауреатом престижних премій та нагород.

Пітер Менсфілд



Пітер Менсфілд (1933–2017) [12]

Професор Ноттінгемського університету, сер **Пітер Менсфілд** (англ. *Sir Peter Mansfield*) народився в Лондоні 9 жовтня 1933 року. Справжній «кокні», п'ятнадцятирічний підліток покинув школу і пішов працювати в друкарню. У вісімнадцять років він завербувався в британську армію, де зацікавився ракетобудуванням, склав іспити і вступив до коледжу Королеви Марії в Лондоні. Після закінчення коледжу (1959 р.) Менсфілд захистив дисертацію з розробки ЯМР-спектрометра і отримав ступінь доктора філософії у 1962 році. Мета його докторського проекту полягала у створенні імпульсного ЯМР-спектрометра для дослідження твердих полімерних систем [14].

Після отримання PhD він був запрошений до США, де два роки працював науковим співробітником в Університеті Іллінойсу, Урбана-Шампейн і де проводив ЯМР-дослідження [15].

У 1964 році Менсфілд повернувся до Англії, щоб зайняти місце викладача на кафедрі фізики в Ноттінгемському університеті, де продовжив дослідження багатоімпульсного ЯМР.

Спочатку він був призначений старшим викладачем (1968 р.), а потім – лектором (1970 р.) У цей період його команда за підтримки грантів від Ради з медичних досліджень розробила обладнання для МРТ.

На Міжнародній конференції в Індії, Пітер Менсфілд прослухав доповідь Пола Лотербура про ЯМР-візуалізацію та дуже зацікавився цим. Адже він займався темою ядерно-магнітного резонансу ще зі студентських років! Крім того в його лабораторії вже експериментували зі скануванням тканин людини. Для перших спроб цілком підійшли пальці лаборанта, причому на дослідження витрачалося як мінімум півгодини. Слід зазначити, що вченим в Англії, як і будь-де, було не так просто отримати гроші, тому грант на ці дослідження довелося мало не вигризати [16]. Менше з тим, напередодні Різдва 1978 р., було зроблено МРТ знімки черевної порожнини самого Менсфілда. Йому довелося майже годину просидіти в незручній позі, в непроглядній темряві та ще й під враженням щойно прочитаної статті якогось професора з Каліфорнійського університету, який люто доводив смертельну небезпеку МРТ для будь-яких живих об'єктів [17]. Згодом, аби не лякати людей, ЯМР перейменували на МРТ, так як слово «ядерний» спричинювало у неосвічених людей непотрібні страхи. Наразі прототип машини, в якій відбувався процес зйомки живих тканин Менсфілда, є експонатом у медичній секції Музею науки [18].

Тільки у 1984 році, подолавши проблеми з фінансами, Пітеру Менсфілду вдалося створити томограф і, на відміну від Пола Лотербура, отримати патент, що зробило його багатим.

У 1979 році Менсфілд був призначений професором кафедри фізики і займав цю посаду до свого виходу на пенсію в 1994 році. Цього ж року він став почесним професором Ноттінгемського університету. У 1993 р. він був посвячений у лицарі [15].

Пітер Менсфілд до глибокої старості працював над розвитком свого методу. Його заслугою, серед іншого, є розробка методів математичної обробки сигналу ЯМР та інтерпретація їх у графічне зображення [14]. Йому також приписують розробку протоколу МРТ, який називається ехопланарним зображенням, яке дозволяє отримувати зважені зображення у багато разів швидше, ніж це було раніше. Саме це відкриття

й зробило магнітно-резонансну томографію функціональною (фМРТ) [15, 19].

Пітер Менсфілд помер у 83 роки у Ноттінгемі 8 лютого 2017 року. На сайті Ноттінгемського університету було про нього написано так: *«Сер Пітер стояв біля витоків створення МРТ, одного з найважливіших і найбільш революційних проривів у сучасній медичній науці»* [20].

Менсфілд мав багато почесних звань, був почесним доктором наук багатьох університетів світу, лауреатом престижних премій та нагород, серед яких найпочеснішою була медаль Нобеля.

Суперечка про Нобелівську премію 2003 року

Історія отримання Нобелівської премії була непростю. Ця Нобелівська премія стала ще й предметом як наукових, так і навколо-наукових суперечок, пов'язаних із діяльністю Реймонда Дамадьяна, відомого фізика, лікаря, винахідника та бізнесмена. Дамадьян був виходцем із вірменської родини, родом із Мелвілля, штат Нью-Йорк, США. Він отримав ступінь доктора медицини в коледжі Альберта Ейнштейна в Нью-Йорку, до того був ще й чудовим скрипалем, а також тонким шанувальником витончених мистецтв.

І от у 1971 р. він опублікував результати досліджень, які свідчили про те, що пухлини та нормальні тканини по-різному реагують на ЯМР [21].

Дамадьян намагався використовувати ЯМР для діагностики онкологічних захворювань. Його перші роботи виявились ефективними і він у 1974 р. зумів отримати патент. Патент мав дуже обтічне формулювання, і в ньому зовсім не було зазначено, як буде отримано ЯМР-зображення [22]. А вже за чотири роки Дамадьян створив власну фірму з виготовлення МРТ-сканерів. Але його *«зосереджена польова технологія», поступалася градієнту Менсфілда та Лотербура, а продаж не задався. Незважаючи на це, згодом він створив «стоячу систему МРТ» і відкрив безліч центрів МРТ у США.*

Нарешті Реймонд Дамадьян отримав премію як «людина, яка винайшла сканер МРТ» та Національну медаль у галузі технологій [23].

Але... Нобелівську премію йому не дали, хоча її можна розділяти і на трьох, як це бага-

то хто чекав. У наукових колах роками точилися сутички на цю тему. Сам Дамадьян, людина з південним темпераментом, часто вигукував: «Якби я не народився, то МРТ існувало б? Це навряд чи. А от якби не було Лотербура? Я все одно докопав би рано чи пізно до суті!» [24].

Багато вчених вважали, що премію отримають усі троє. Потім виникли побоювання, що премію взагалі не дадуть, бо Нобелівський комітет не любить відкриттів, довкола яких точиться боротьба. І тоді відома газета Нью-Йорк Таймс вкинула версію, що доктор Лотербур тяжко хворий, а премію посмертно не присуджують, тому або тепер, або ніколи [25, 26]. У кожного з учених була своя «група підтримки», до якої входили великі фахівці-експерти. Як ми бачимо, перемогла група Пола Лотербура і Пітера Менсфілда.

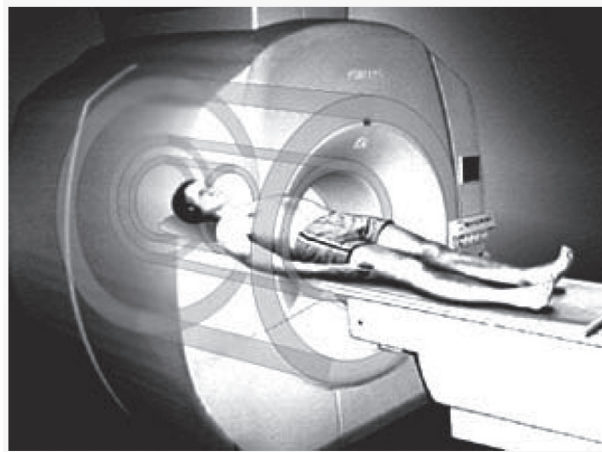


Реймонд Дамадьян (1936) [27]

А тепер знову повернемося до відкриття. Лауреати Нобелівської премії з фізіології та медицини, яким присвячено цей нарис, зробили фундаментальні відкриття щодо використання магнітного резонансу для візуалізації різних структур. Ці відкриття призвели до розробки сучасної магнітно-резонансної томографії, яка є проривом у медичній діагностиці та дослідженнях.

Зараз МРТ стала звичайною процедурою, яка використовується у всьому світі і дозволяє поставити точні діагнози, без ризику для пацієнтів. Особливо корисна магнітно-резонансна томографія для визначення

патологічних змін мозку і суглобів, а також для виявлення злоякісних пухлин. Крім того, на відміну від рентгенівського обстеження метод магнітно-резонансної томографії абсолютно безпечний для організму людини.



МРТ використовують для візуалізації всіх органів людини [28]

Сучасні технології МРТ уможливають неінвазивно (без втручання) досліджувати роботу органів — вимірювати швидкість кровотоку, струму спинномозкової рідини, визначати рівень дифузії в тканинах, бачити активацію кори головного мозку при функціонуванні органів, за які відповідає ця ділянка кори (так звана функціональна магнітно-резонансна томографія (фМРТ) [28].

DISCOVERY OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING: PAUL LAUTERBUR AND PETER MANSFIELD. THE NOBEL PRIZE IN PHYSIOLOGY OR MEDICINE 2003

V. M. Danilova, M. V. Grigorieva,
S. V. Komisarenko

Palladin Institute of Biochemistry, National
Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv;
e-mail: valdan@biochem.kiev.ua

The 2003 Nobel Prize in Physiology or Medicine was awarded to two researchers, Paul Lauterbur and Peter Mansfield, for their discovery of magnetic resonance imaging. This discovery enabled the creation of two-dimensional images of structures that could not be visualized by other methods. Paul Lauterbur found a way to generate two-dimensional images using magnetic field gradients. By analyzing

the characteristics of the emitted radio waves, he could determine their origin. Peter Mansfield further developed the use of magnetic field gradients and demonstrated how the signals could be mathematically analyzed, which allowed the development of new effective imaging equipment. In modern medicine, magnetic resonance imaging is of great importance in diagnosing and finding the best treatment for many diseases.

Key words: Nobel Prize in Physiology or Medicine, Paul Lauterbur, Peter Mansfield, MRI.

References

1. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2003 - Press release.
2. Lauterbur PC. Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. *Nature*. 1973; 242(5394): 190-191.
3. Regime of access : <https://www.nobelprize.org/physics/laureates/1952/bloch-bio.html>
4. Lauterbur PC. Biographical. Regime of access: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2003/lauterbur/biographical/>
5. Lauterbur PC. All science is interdisciplinary – from magnetic moments to molecules to men. Nobel Lecture, December 8, 2003. Regime of access: <https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/lauterbur-lecture.pdf>
6. Mansfield P, Morris P, Gadlan E, Henkelman RM. NMR Imaging in Biomedicine and Nuclear Magnetic Resonance and Its Applications to Living Systems. *Physics Today*. 1983; 36(2): 77.
7. Filler A. The History, Development and Impact of Computed Imaging in Neurological Diagnosis and Neurosurgery: CT, MRI, and DTI. *Nat Prec*. 2009.
8. Lauterbur PC. Cancer detection by nuclear magnetic resonance zeugmatographic imaging. *Cancer*. 1986; 57(10): 1899-1904.
9. Chang enneth (March 28, 2007). Paul Lauterbur, MRI pioneer and Nobel Laureate, dies. International Herald Tribune (now New York Times International Edition).
10. Danylova TV, Komisarenko SV. Born in Ukraine: Nobel prize Winners Ilya Mechnikov, Selman Waksman, Roald Hoffmann AND Georges Charpak. *Ukr Biochem J*. 2019; 91(3): 127-137.
11. Regime of access: <https://educationalgames.nobelprize.org/educational/medicine/mri/about.php>.
12. Regime of access: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2003/>
13. Regime of access: https://en.wikipedia.org/wiki/Paul_Lauterbur
14. Regime of access: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2003/mansfield/biographical/>
15. Mansfield P. The log road to Stockholm: The story of MRI. An autobiography. 2013. 217 p.
16. Mansfield Peter (2003). Peter Mansfield: Autobiography. Nobel Foundation. Retrieved 19 December 2010.
17. Morris PG. Sir Peter Mansfield. 9 October 1933–8 February 2017. *Biogr Mem Fellows R Soc*. 2021; 70: 313-334.
18. Sir Peter Mansfield obituary. The Guardian. 20 February 2017. Retrieved 12 November 2021.
19. Wang S, Zhao Y, Xu Y. Recent advances in applications of multimodal ultrasound-guided photoacoustic imaging technology. *Vis Comput Ind Biomed Art*. 2020; 3(1): 24.
20. MRI pioneer and Nobel laureate Sir Peter Mansfield dies. 9 February 2017.
21. Damadian R. Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science*. 1971; 171(3976): 1151-1153.
22. U.S. Patent 3,789,832. Apparatus and method for detecting cancer in tissue. Regime of access: <https://patents.google.com/patent/US3789832A/en>
23. Raymond Damadian. National Medal of Technology and Innovation. Regime of access: <https://nationalmedals.org/?s=Raymond+Damadian>
24. MRI's inside story. The Economist. 2003-12-04.
25. Judson Horace. (2003-10-20). No Nobel Prize for Whining. New York Times.
26. Wade Nicholas (2003-10-11). Doctor Disputes Winners of Nobel in Medicine. New York Times.
27. Damadian R. Regime of access : <https://uk.wikipedia.org/wiki/>
28. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2003. Regime of access : <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2003/summary/>