



Разработка и применение имплантных катушек для получения МРТ-изображений с высоким пространственным разрешением

М.В. Гуляев, О.С. Павлова, Д.В. Волков, Н.В. Анисимов, Ю.А. Пирогов

Представлен аналитический обзор публикаций, посвященных разработке и применению в МРТ имплантируемых в организм миниатюрных электродинамических систем, так называемых «имплантных катушек», позволяющих усилить регистрируемый сигнал в области интереса и повысить пространственное разрешение МРТ-изображений. Рассмотрены контактные и бесконтактные способы включения имплантных катушек в приемопередающий тракт МР-томографа и их конструктивные особенности. Обсуждаются теоретические основы и приводятся формулы расчета резонансных частот имплантных систем. Описаны области применения и перспективы дальнейшего использования имплантных катушек в МРТ.

Ключевые слова: имплантные катушки, беспроводные катушки, индуктивно-связанные катушки, соленоидальные катушки, TLR катушки, магнитно-резонансная микроскопия.

The analytical review of publications on development and MRI applications of implantable into the body tiny electrodynamic systems, so-called implantable coils is presented. The use of such coils allows to increase registered NMR signals in the area of interest and to improve the spatial resolution of MR images. Contact and contactless ways of connection implantable coils to the transceiver of MRI scanner and their design features are considered. The theoretical foundations and equations for the development of implantable coils are also presented. The main applications and the prospects for further using implantable coils in MRI are described.

Keywords: implantable coils, wireless coils, inductively coupled coils, solenoid coils, TLR coils, magnetic resonance microscopy.

Несмотря на то, что с момента появления метода магнитно-резонансной томографии (МРТ) в клинической практике (начало 1980-х годов) удалось значительно улучшить визуализацию внутренних структур исследуемых объектов (прежде всего благодаря разработке МР-томографов с более высокой напряженностью магнитного поля – свыше 3,0 Тл), проблема увеличения пространственного разрешения МРТ-изображений остается одной из ключевых в медицинской диагностике.

Пространственное разрешение определяет способность различать на МРТ-изображении отдельные структуры исследуемого объекта и напрямую зависит от аппаратурных возможностей МР-томографа, которые определяют предельный размер воксела (элемент раstra объемного изображения) – чем меньше воксел, тем выше пространственное разрешение. В МРТ размеры воксела определяются об-

© Авторы, 2018
© ООО «Издательство «Радиотехника», 2018

**Михаил Владимирович
Гуляев** –

к.ф.-м.н., ст. науч. сотрудник,
факультет фундаментальной
медицины, Московский государственный
университет им. М.В. Ломоносова

E-mail: gulyaev@physics.msu.ru

**Ольга Сергеевна
Павлова** –

аспирант, инженер-лаборант,
факультет фундаментальной
медицины, Московский государственный
университет им. М.В. Ломоносова

E-mail: ofleurp@mail.ru

**Дмитрий Владимирович
Волков** –

студент, физический факультет,
Московский государственный
университет им. М.В. Ломоносова

E-mail: mdanfl@gmail.com

**Николай Викторович
Анисимов** –

д.ф.-м.н., ст. науч. сотрудник,
факультет фундаментальной
медицины, Московский государственный
университет им. М.В. Ломоносова

E-mail: anisimovnv@mail.ru

**Юрий Андреевич
Пирогов** –

д.ф.-м.н., профессор, физический
факультет, Московский государственный
университет им. М.В. Ломоносова

E-mail: yupi937@gmail.com



ластью и матрицей сканирования, а также толщиной среза. Так, при смене области сканирования с 20×20 см на 10×10 см и толщины среза с 1 см на 0,5 см пространственное разрешение при неизменной матрице сканирования увеличивается в 8 раз.

Однако с увеличением пространственного разрешения уменьшаются значения сигнала по отношению к шуму (с/ш) и контраста по отношению к шуму (к/ш), в результате чего качество МРТ-изображения ухудшается. В связи с этим, для получения качественного МРТ-изображения, приходится искать компромисс в выборе оптимального пространственного разрешения и значений с/ш и к/ш, причем в большинстве случаев предпочтение отдается более высоким значениям с/ш и к/ш при сравнительно невысоком пространственном разрешении.

Повысить значения с/ш и к/ш, не снижая пространственное разрешение, можно за счет улучшения характеристик радиочастотных (РЧ) катушек. Известны работы, в которых действительно удавалось увеличить в несколько раз значения с/ш и к/ш при МРТ-сканировании, однако чаще всего это касалось катушек, применявшихся только для визуализации поверхностных структур организма.

В то же время проблему визуализации внутренних структур с высоким пространственным разрешением и высокими значениями с/ш и к/ш можно решить за счет использования так называемых «имплантных катушек», т.е. катушек, которые имплантируются в организм в непосредственной близости к исследуемому органу.

В литературе описываются два различных типа имплантных катушек, применяемых в МРТ, – *проводные* и *беспроводные*. Ниже отдельно обсуждается применение проводных и беспроводных имплантных катушек.

Имплантные катушки проводного типа

Устройство проводных имплантных катушек такое же, как и внешних проводных РЧ-катушек, в которых осуществляются активные прием и передача и/или только прием РЧ-сигнала ядерно-магнитного резонанса (ЯМР). Проводные катушки имеют длинный коаксиальный кабель, соединяющий RLC схему катушки с предусилителем МР-томографа.

Проводные РЧ-катушки могут выполнять различные функции. Они могут быть приемопередающими, т.е. выполнять последовательно роль передатчика и приемника, соответствуя режиму Single Coil (SC) МРТ-системы. Если же в МРТ-исследовании используются две отдельные, не связанные одна с другой катушки (передающая и приемная), то режим МРТ-системы называют Cross Coil (CC).

В режиме CC действие МРТ-системы намного эффективнее, чем в режиме SC. Прежде всего, это связано с тем, что в CC-режиме катушки отличаются одна от другой и конструкцией, и функциями. Передающая катушка, как правило, представляет собой объемный резонатор, называемый «птичьей клеткой» – *birdcage*, конструкция которой обеспечивает создание внутри нее однородного магнитного поля. В качестве приемной обычно используется небольшая поверхностная катушка, размеры которой сопоставимы с областью интереса. Благодаря активной развязке, которая осуществляется посредством переключения диодов в электронной схеме РЧ-катушек, удается значительно увеличить разрешение МРТ-изображения и повысить значение с/ш. В связи с этим проводные имплантные катушки обычно используются только в качестве приемных.

Большинство исследований с проводными имплантными катушками относится к методу эндоскопической МРТ, применяемой чаще всего при визуализации сосудов. Такие катушки представляют собой свернутый в различных геометрических комбинациях провод, настроенный посредством дискретных конденсаторов на необходимую резонансную частоту (как правило, протонов); они являются иглообразными и достаточно гибкими для того, чтобы можно было ввести в катетер [1–5]. Такие катушки могут быть и обычной дипольной антенной, расположенной на конце коаксиального кабеля [6–8]. Для изготовления подобных катушек разрабатываются новые технологии с целью создания более гибких конструкций с улучшенной картиной распределения РЧ-поля B_1 вблизи их расположения [9–12].

Достижимое с помощью имплантной катушки кардинальное усиление сигнала ЯМР в непосредственно близкой к ней области интереса

открыло новые перспективы в реализации магнитно-резонансной микроскопии – была показана возможность визуализации единичных клеток и измерения диффузии флюидов в изолированном нейроне [13–19].

Поскольку проводные имплантные катушки помещаются внутрь организма, их необходимо покрывать нетоксичным веществом, которое будет стабильным. Также нужно учитывать пригодность материала катушки для метода МРТ и исключать возможности его нагрева [20]. Кроме того, диаметр и жесткость проводной имплантной катушки должны быть ограничены, чтобы минимизировать возможные повреждения тканей.

Разработанные в соответствие с этими правилами соленоидальные катушки похожи на имплантируемые в тело человека электроды. Их конструкция гораздо меньше травмирует окружающие ткани, чем другие типы имплантных катушек. Однако изготовить такие катушки, содержащие витки миллиметрового диаметра (1...2 мм), довольно сложно [20].

Тем не менее в одной из работ было показано, что соленоидальные катушки могут быть имплантированы в тело пациента (в головной мозг или грудные железы) для диагностики и планирования лечения эпилепсии или рака молочной железы [20]. В данной работе было также показано, что с помощью таких катушек можно получать МРТ-изображения с разрешением в несколько долей миллиметра и локальные спектры ЯМР высокого разрешения, а также использовать их в качестве катетеров в ангиографии.

При изготовлении соленоидальных катушек необходимо четко представлять: сколько необходимо намотать витков, какой должен быть диаметр катушки, а также какой толщины использовать провод и из какого материала. Это нужно для того, чтобы собственная резонансная частота катушки оказалась намного выше рабочей частоты (частоты передатчика). Необходимо понимать, что катушка – не идеальная индуктивность, и на определенной частоте она входит в режим резонанса даже при отсутствии внешней емкости, а выше этой частоты импеданс катушки носит уже емкостный характер.

Обычно конструкция соленоидальной катушки выбирается такой, чтобы она работала на частотах намного ниже частоты собственного резонанса. В этом случае соленоидальную катушку

с достаточной степенью точности можно представить в виде эквивалентной RLC схемы, состоящей из идеальных сосредоточенных элементов: L – индуктивность катушки, C – собственная (паразитная) емкость, а R представляет собой активное сопротивление – различные потери в катушке. В таком представлении параллельно катушке подключена ее паразитная собственная емкость. Эта емкость зависит от материала и формы каркаса, формы намотки, наличия экрана. Ниже приведена формула, позволяющая приблизительно оценить резонансную круговую частоту ω однослойной соленоидальной катушки [21]:

$$\omega = \sqrt{\frac{1}{LC} - \frac{R^2}{4L^2}}. \quad (1)$$

Собственную емкость C однослойной соленоидальной катушки конечной длины и с небольшим количеством витков можно оценить по полуэмпирической формуле [22]:

$$C = Hd_{\text{coil}}, \quad (2)$$

где H – форм-фактор, зависящий от отношения длины катушки l_{coil} к ее диаметру d_{coil} .

Значения форм-фактора H для катушек с различным отношением $l_{\text{coil}}/d_{\text{coil}}$ можно аппроксимировать следующим соотношением [22]:

$$H = 0,1126 \frac{l_{\text{coil}}}{d_{\text{coil}}} + 0,08 + 0,27 \sqrt{\frac{1}{l_{\text{coil}}/d_{\text{coil}}}}. \quad (3)$$

Для расчета индуктивности однослойной соленоидальной катушки L справедлива полуэмпирическая формула [23]:

$$L = \frac{9850n^2 d_{\text{coil}}}{4,5 + 10 \frac{l_{\text{coil}}}{d_{\text{coil}}}} - 628d_{\text{coil}}n(J + K), \quad (4)$$

где n – число витков катушки; J и K – полученные экспериментально поправочные коэффициенты, учитывающие, что катушка имеет конечное число витков.

Так, для катушки с 2–10 витками поправочный коэффициент K равен приблизительно 0,2 [24]. В свою очередь величина J является функцией диаметра провода d_{wire} и интервала s между витками:

$$J = 2,33 \log\left(\frac{d_{\text{wire}}}{s}\right) + 0,515. \quad (5)$$





Потери в катушке учитываются только в проводе. Более подробный расчет потерь представлен в работах [25, 26]. Здесь приведем лишь окончательную формулу для сопротивления переменному току R_{AC} как характеристики динамических потерь:

$$R_{AC} = R_{DC} \Xi \Psi, \quad (6)$$

где R_{DC} – сопротивление постоянному току; Ξ – коэффициент скин-эффекта; Ψ – фактор эффекта близости, который является экспериментально измеренной величиной. Значения Ψ зависят от отношений l_{coil}/d_{coil} , а также от отношения шага намотки к диаметру провода p/d_{wire} , где p – шаг намотки [27].

Стоит отметить, что вблизи локализации имплантных катушек могут наблюдаться заметные искажения магнитного поля [28]. Это происходит из-за несоответствия между магнитными восприимчивостями обмотки катушки и тканей организма [29, 30].

Существует несколько способов решения данной проблемы. Основной подход реализуется либо использованием материалов для проводов с магнитной восприимчивостью μ , близкой к величине магнитной восприимчивости μ_0 живых тканей/воздуха (в зависимости от того, что окружает катушку) [31], либо погружением катушки в материал с магнитной восприимчивостью, близкой к величине μ проводов намотки [32–34]. В качестве такого материала используется жидкий перфторуглерод, например, перфторбутиламин FC-84. Для тех же целей можно применить и твердый полимер на основе эпоксидной смолы SU-8.

Еще один метод согласования восприимчивостей – при изготовлении катушки использовать комбинацию материалов с положительной магнитной восприимчивостью μ_+ и отрицательной μ_- . Для этого подойдет, например, комбинация медного провода и кремния в виде силиконовой трубки, что обеспечит согласование восприимчивости катушки с воздухом. Также можно изготовить микрокатушки с нулевой восприимчивостью, покрыв медный провод родием или алюминием.

В одной из работ проводилось сравнение трех имплантных катушек: одна – без дополнительного покрытия, две другие – помещенные в соединения FC-84 и SU-8 [35]. При использовании первой катушки (без дополнительного по-

крытия) МРТ-изображения получились со значительными артефактами в области расположения катушки, в то время как наименьшие артефакты наблюдались для катушки, помещенной в FC-84. В данной работе отмечается также, что искажения будут тем меньше, чем меньше диаметр соленоида.

Достаточно большое количество исследований с проводными имплантными катушками проводятся на высокопольных МР-томографах для животных. Так, была показана возможность получения МРТ-изображений высокого разрешения (~20 мкм при одном накоплении) с применением фирменных микрокатушек Bruker (Coil-on-a-Chip), имеющих внутренние диаметры 1 и 500 мкм и внешние – 1,3 и 920 мкм, соответственно [36]. Эта работа выполнялась на обычном высокопольном МР-томографе с постоянным магнитным полем 9,4 Тл без приобретения дополнительного дорогостоящего оборудования.

Основной недостаток проводных имплантных катушек заключается в использовании протяженного коаксиального кабеля, соединяющего катушку с системой МРТ. Это вызывает ряд проблем, связанных с локальным нагревом кабеля, что особенно актуально в высоких магнитных полях [37]. Кроме того, при имплантации катушек внутрь тела необходимо вывести контакты РЧ-катушки с коаксиальным кабелем наружу. Проведение таких проводящих путей внутри тела дополнительно травмирует окружающие ткани.

Беспроводные имплантные катушки

Более безопасным для организма является использование беспроводных имплантных катушек. Такие катушки не имеют соединительного кабеля, а сами выступают в качестве антенны. Принцип работы беспроводных катушек основан на эффекте взаимоиндукции.

Для настройки индуктивно-связанных контуров в резонанс, т.е. для получения максимального тока во вторичном контуре (в беспроводной катушке) действуют следующим образом. Сначала настраивают первичный контур (приемопередающую катушку МРТ-сканера) до получения максимума тока в нем, затем настраивают вторичный контур в резонанс с первичным контуром. После настройки вторичного контура еще раз подстраивают первичный контур, так как вторичный контур при настройке несколько влияет на первичный и нарушает в нем резонанс [38].

В зависимости от задачи в МРТ используют различные типы индуктивной связи приемопередающей катушки с беспроводной имплантной катушкой. Ниже представлены примеры их применения в МРТ-исследованиях.

Значительная группа беспроводных имплантных катушек предназначена для визуализации позвоночника лабораторных животных. Первые эксперименты были проведены в середине 1990-х годов [39]. В качестве имплантной катушки использовался прямоугольный контур из медного провода с размерами 26×12 мм, к которому последовательно были подключены чип-конденсаторы для настройки на требуемую частоту. В силу осевой симметрии позвоночника, в поперечной плоскости катушка была выполнена в форме буквы V. Во избежание диэлектрических потерь и для изоляции биологических тканей катушка была покрыта эпоксидным клеем и слоем медицинского силикона. Возбуждение данной катушки производилось с помощью loop-катушки (одновитковый контур) диаметром 3,2 см. Отношение с/ш с использованием беспроводной имплантной катушки оказалось в 4,8 раза выше по сравнению с применением только одновиткового контура.

В дальнейших работах была произведена модернизация такой катушки [40]. В контуре имплантной катушки размером 30×15 мм, предназначенной для крысы, использовались два переменных конденсатора, а для изоляции катушки применялся биологически инертный силиконовый эластомер MDX4-4210. При исследовании мышцей катушка аналогичной конструкции имела размеры 5×10 мм [41]. В качестве внешней возбуждающей катушки применялся прямоугольный контур, настроенный на минимальный импеданс на резонансной частоте протонов. С помощью данной катушки имеется возможность получать диффузионно-взвешенные изображения, локальные спектры ЯМР, а также проводить эксперименты по переносу намагниченности.

Необходимость использования симметричных схем согласования емкостей в *in vivo* МРТ-исследованиях с беспроводными имплантными катушками была продемонстрирована в экспериментах по регистрации ^{31}P спектров ЯМР в области расположения различных органов крыс [42]. В этой работе было показано значительное

улучшение чувствительности метода. Беспроводные имплантные катушки могут также применяться для визуализации процесса вживления клеточной среды в организм [43]. В данном случае используются катушки типа loop-gap (одновитковый контур с разрывом).



При использовании беспроводных имплантных катушек следует уделить особое внимание настройке катушек на резонансную частоту. Это связано с тем, что даже покрытие беспроводных имплантных катушек слоем изолятора приводит к сдвигу ее собственной резонансной частоты (сдвиг частоты может достигать десятков МГц), причем сдвиг частоты увеличивается с ростом толщины изолирующего эластомера. В нагруженном состоянии (например, в фантоме, имитирующем состав брюшной полости мыши) также будет наблюдаться сдвиг собственной резонансной частоты, уменьшающийся с ростом толщины эластомера (~30 МГц при 1 мм и 17 МГц при 8 мм) [43]. Одновременно будет значительно уменьшаться добротность Q катушки (в разы) и изменяться согласование катушек.

Сдвиг частоты при покрытии катушки эластомером и/или погружении ее в тело животного/фантом обусловлен появлением дополнительной индуктивности, а изменение согласования связано с возникновением дополнительного сопротивления от эластомера и окружающих тканей. На величину сдвига влияет и тип используемой катушки. Поэтому до проведения МРТ-исследований с беспроводными имплантными катушками следует изготовить несколько тестовых образцов, на которых можно определить сдвиги по частоте и степень изменения согласования беспроводной имплантной катушки при покрытии ее эластомером в ненагруженном и в нагруженном состояниях. При этом следует иметь в виду, что особенности строения организма задают ограничение на максимальную толщину изолятора. Так, при *in vivo* МРТ-исследованиях мышцей толщина эластомера не должна превышать 1 мм ввиду размера их брюшной полости.

Важно отметить, что имплантные катушки перед введением в живой организм необходимо стерилизовать. Обычно для этого за 26 ч до операции катушку помещают в дезинфицирующий раствор Cidex, а за 2 ч до операции – в дистиллированную воду [40].



В то же время описанные выше беспроводные имплантные катушки имеют и недостатки, связанные, прежде всего, с жесткостью и размерами катушки. Жесткость катушки оказывает давление на окружающую живую ткань, что может привести к различным повреждениям или изменению физиологических функций ткани, а минимальный размер катушки ограничен наличием дискретных конденсаторов.

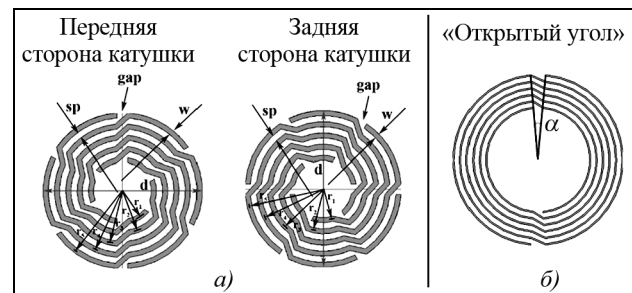
Эти проблемы были преодолены в [44], где были рассмотрены небольшие гибкие плоские катушки, изготовленные с помощью микролинтинга на тонких подложках каптона. Данные катушки оказались полезными для диагностики опухолей у мышей.

Конструкция таких катушек основана на принципе TLR (transmission line resonator – резонансный отрезок линии передач). Они состоят из двух кольцевых проводящих контуров, разделенных слоем диэлектрика, т.е. по сути представляют собой колебательный контур, обладающий собственной резонансной частотой. На обоих проводящих контурах имеются разрывы (gaps), которые располагаются диагонально-противоположно друг относительно друга. В качестве диэлектрика используется материал с минимальными диэлектрическими потерями, например, фторопласт TLY-5-0050 фирмы «Gasonic». Толщина диэлектрика для TLR-катушек может достигать 100 мкм, а диаметр катушки составлять всего 5...6 мм.

Согласование имплантированного TLR-контур с приемопередающей катушкой осуществляется за счет изменения их взаиморасположения, когда в качестве приемопередающей катушки совместно с TLR используется loop-катушка.

Если проводящие контуры TLR-катушки состоят из нескольких витков (колец), соединенных между собой, то такие катушки называются резонаторами MTLR (multi-turn transmission line resonator – многовитковый резонатор линии передач) [45]. Если же на каждом из проводящих контуров резонатора MTLR имеется по несколько разрывов (gaps), то такие катушки называют резонаторами MTMG-TLR (multi-turn multi-gap transmission line resonator – многовитковый многогоразрывный резонатор линии передач) [46]. На рисунке *a* представлен пример конструкции MTMG-TLR катушки.

Катушки MTMG-TLR наиболее интересны для разработчиков, так как их собственная резонансная частота может варьироваться в зависимости от значений ее параметров: d – внешний диаметр катушки, w – ширина проводящего слоя, r_i – радиусы витков, N – количество витков, N_g – количество разрывов, ε – диэлектрическая проницаемость диэлектрика, h – толщина диэлектрика. Меняя один параметр или несколько, можно перестраивать резонансную частоту MTMG-TLR катушки.



Пример конструкции MTMG-TLR катушки, имеющей с каждой стороны от диэлектрика по 5 витков и 6 разрывов (*a*); понятие «открытого угла» (*б*)

Формула для вычисления круговой резонансной частоты катушек MTLR была получена в работе [47]:

$$\frac{L_{\text{экв}} \omega_0}{4Z_0} \tan\left(\omega_0 \sqrt{\varepsilon} \frac{l}{4c}\right) = 1, \quad (7)$$

где ω_0 – угловая резонансная частота MTLR катушки; c – скорость света в вакууме; l – полная длина проводящего контура (с одной стороны диэлектрика); $L_{\text{экв}}$ – эквивалентная индуктивность проводящих контуров; ε – диэлектрическая проницаемость диэлектрика; Z_0 – характеристический импеданс проводящего контура.

Технология изготовления MTLR катушки основана на понятии «открытого угла» α – это угол, образованный внешним разрывом и исходящий из центра окружности кольцевых витков (рисунок *б*). В этой связи для нахождения l справедлива следующая формула:

$$l = 2\pi \left(1 - \frac{\alpha}{360}\right) \sum_{i=1}^N r_i + \sum_{i=1}^{N-1} \sqrt{r_i^2 + r_{i+1}^2 - 2r_i r_{i+1} \cos \alpha}, \quad (8)$$

где r_i – радиусы витков (на проводящем контуре с одной стороны диэлектрика); N – количество витков (с одной стороны диэлектрика); α – «открытый угол», град.

Впоследствии необходимая для нахождения резонансной частоты МТМГ-TLR катушек формула (7) была немного модифицирована [46]:

$$\frac{L_{\text{экв}} \omega_0}{4N_g Z_0} \tan \left(\omega_0 \sqrt{\varepsilon} \frac{l}{4N_g c} \right) = 1, \quad (9)$$

где N_g – количество разрывов (на проводящем контуре с одной стороны диэлектрика).

Вывод соотношения (9) основан на работе [48], в которой получено выражение для расчета резонансной частоты катушки, сконструированной в виде brasлета.

Для нахождения характеристического импеданса проводящего контура Z_0 необходимо воспользоваться одной из следующих формул:

$$Z_0 = \frac{120\pi}{\sqrt{\varepsilon}} \times \left[\frac{w}{h} + 0,441 + \frac{\varepsilon + 1}{2\pi\varepsilon} \left(\ln \left(\frac{w}{h} + 0,94 \right) + 1,451 \right) + 0,082 \frac{\varepsilon - 1}{\varepsilon^2} \right]^{-1} \quad (10)$$

при $w > h$;

$$Z_0 = 120 \sqrt{\frac{2}{\varepsilon + 1}} \left[\ln \left(\frac{4w}{h} \right) + \frac{1}{8} \left(\frac{w}{h} \right)^2 - \frac{\varepsilon - 1}{2(\varepsilon + 1)} \left(0,451 + \frac{0,241}{\varepsilon} \right) \right] \quad (11)$$

при $w < h$.

Эквивалентная индуктивность проводящих контуров $L_{\text{экв}}$ равна

$$L_{\text{экв}} = L_1 + L_2 + 2M_{12}, \quad (12)$$

где L_1 – индуктивность верхнего проводящего контура; L_2 – индуктивность нижнего проводящего контура; M_{12} – взаимная индуктивность между проводящими контурами.

Так как МТМГ-TLR катушки имеют два одинаковых проводящих контура, то значения их индуктивностей будут рассчитываться одинаково:

$$L_1 = L_2 = \sum_{i=1}^N L_i + 2 \sum_{i=1, j=i+1}^N M_{ij}, \quad (13)$$

где M_{ij} – взаимная индуктивность между витками с радиусами r_i и r_j на одном из проводящих контуров; L_i – индуктивность каждого витка с радиусом r_i на одном из проводящих контуров:

$$L_i = \mu_0 r_i \left[\ln \left(\frac{8r_i}{w} \right) - \frac{1}{2} + \frac{w^2}{96r_i^2} \left(\ln \left(\frac{8r_i}{w} \right) + \frac{43}{12} \right) \right], \quad (14)$$

где μ_0 – магнитная постоянная (магнитная проницаемость вакуума).

Для расчета взаимной индуктивности M_{ij} между витками справедливо выражение

$$M_{ij} = \mu_0 (r_i + r_j) \left[\left(1 - \frac{k^2}{2} \right) K(k) - E(k) \right], \quad (15)$$

где $K(k)$ и $E(k)$ – полные эллиптические интегралы Лежандра 1-го и 2-го рода, а именно:

$$K(k) = \int_0^{\pi/2} \frac{1}{\sqrt{1 - k^2 \sin^2 \theta}} d\theta, \\ E(k) = \int_0^{\pi/2} \sqrt{1 - k^2 \sin^2 \theta} d\theta, \quad (16)$$

а величина k имеет вид

$$k = \frac{2\sqrt{r_i r_j}}{r_i + r_j}. \quad (17)$$

Для расчета взаимной индуктивности между проводящими контурами M_{12} справедлива следующая формула:

$$M_{12} = \sum_{p=1}^N \sum_{q=1}^N M_{pq}, \quad (18)$$

где M_{pq} – взаимная индуктивность между витками с радиусом r_p одного проводящего контура и витками с радиусом r_q второго проводящего контура; вычисляется она по формуле

$$M_{pq} = \mu_0 \sqrt{(r_p + r_q)^2 + h^2} \times \left[\left(1 - \frac{m^2}{2} \right) K(m) - E(m) \right], \quad (19)$$

где $K(m)$ и $E(m)$ – полные эллиптические интегралы Лежандра 1-го и 2-го рода соответственно, а величина m имеет вид

$$m = \frac{2\sqrt{r_p r_q}}{\sqrt{(r_p + r_q)^2 + h^2}}. \quad (20)$$





Однако, несмотря на то, что все необходимые формулы для расчета собственной резонансной частоты TLR катушки имеются, при ее создании важно учитывать спад резонансной частоты при подключении к ней нагрузки и покрытии эластомером. Так, в [45] было показано, что резонансная частота MTLR катушки снижается на 18,5% при ее покрытии тонким слоем полидиметилсилоксана (65-мкм толщины по обеим сторонам катушки) и помещении ее в фантом с агарозой.

- Проведенный анализ основных типов имплантных катушек, в настоящее время ис-

пользуемых в доклинических МРТ-исследованиях, показал несомненные преимущества в их применении. Наиболее перспективным путем развития этого направления является использование индуктивно-связанных беспроводных катушек, имплантируемых в область интереса живых систем. При разработке имплантных катушек следует учитывать эффекты уменьшения их собственной резонансной частоты после имплантации в живой организм.

Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда (проект №17-79-10448).

Литература

1. Worthley S.G., Helft G., Fuster V., Fayad Z.A., Shinnar M., Minkoff L.A., Schechter C., Fallon J.T., Badimon J.J. A novel nonobstructive intravascular MRI coil in vivo imaging of experimental atherosclerosis // *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* 2003. V. 23. P. 346–350.
2. Zuehlsdorff S., Umatham R., Volz S., Hallscheidt P., Fink C., Semmler W., Bock M. MR coil design for simultaneous tip tracking and curvature delineation of a catheter // *Magn. Reson. Med.* 2004 V. 52. P. 214–218.
3. Kurpad K.N., Unal O. Multimode intravascular RF coil for MRI-guided interventions // *J. Magn. Reson. Imaging.* 2011. V. 33. P. 995–1002.
4. Rivas P.A., Nayak K.S., Scott G.C., McConnell M.V., Kerr A.B., Nishimura D.G., Pauly J.M., Hu B.S. In vivo real-time intravascular MRI // *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2002. V. 4. P. 223–232.
5. Berry L., Renaud L., Kleimann P., Morin P., Armenean M., Saint-Jalmes H. Development of implantable detection microcoils for minimally invasive NMR spectroscopy // *Sens. Actuators.* 2001. V. 93. P. 214–218.
6. Ocali O., Atalar E. Intravascular magnetic resonance imaging using a loopless catheter antenna // *Magn. Reson. Med.* 1997. V. 37. P. 112–118.
7. Susil R.C., Yeung C.J., Atalar E. Intravascular extended sensitivity (IVES) MRI antennas // *Magn. Reson. Med.* 2003. V. 50. P. 383–390.
8. Sathyanarayana S., Bottomley P.A. MRI endoscopy using intrinsically localized probes // *Med. Phys.* 2009. V. 36. P. 908–919.
9. Takahashi H., Dohi T., Matsumoto K., Shimoyama I. A microplanar coil for local high resolution MRI // *IEEE MEMS'07 Conference, Kobe Japan, January 21–25. 2007.* P. 549–552.
10. Ahmad M.M., Syms R.R.A., Young I.R., Mathew B., Casperz W., Taylor- Robinson S.D., Wadsworth C.A., Gedroyc W.M.W. Catheter-like flexible microcoil RF detectors for internal magnetic resonance imaging // *J. Micromech. Microeng.* 2009. V. 19. P. 074011–074021.
11. Kadjo A., Baxan N., Cespuoglio R., Briguet A., Rousset C., Hoang M., Graveron-Demilly D., Fakri-Bouchet L. In vivo animal NMR studies using implantable microcoil // *Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2008. V. 30. P. 2047–2050.
12. Kadjo A., Martin-Durupty L., Cespuoglio R., Graveron-Demilly D., Fakri-Bouchet L. The potentialities of implantable micro-coil for detection of brain's proton metabolites by NMR microspectroscopy // *Proc. Int. Soc. Mag. Reson. Med.* 2011. V. 19. P. 1886.
13. Olson D.L., Peck T.L., Webb A.G., Magin R.L., Sweedler J.V. High-resolution microcoil 1h-NMR for mass-limited, nanoliter-volume samples // *Science.* 1995. V. 270. P. 1967–1970.
14. Peck T.L., Magin R.L., Lauterbur P.C. Design and analysis of microcoils for NMR microscopy // *J. MagnReson. B.* 1995. V. 108. P. 114–124.
15. Ciobanu L., Seeber D.A., Pennington CH. 3D MR microscopy with resolution 3.7 microm by 3.3 microm by 3.3 microm // *J. MagnReson.* 2002. V. 158. P. 178–182.
16. Ciobanu L. Pennington CH. 3D micron-scale MRI of single biological cells // *Solid State Nucl. Magn. Reson.* 2004. V. 25. P. 138–41.
17. Aguayo J.B., Blackband S.J., Schoeniger J., Mattingly M.A., Hintermann M. Nuclear magnetic resonance imaging of a single cell // *Nature.* 1986. V. 322. P. 190–191.
18. Lee S.C., Kim K., Kim J., Lee S., Yi J.H., Kim S.W., Ha K.S., Cheong C. One micrometer resolution NMR microscopy // *J. MagnReson.* 2001. V. 150. P. 207–213.
19. Grant S.C., Buckley D.L., Gibbs S., Webb A.G., Blackband S.J. MR microscopy of multicomponent diffusion in single neurons // *MagnReson Med.* 2001. V. 46. P. 1107–1112.
20. Rivera D.S., Cohen M.S., Clark W.G., Chu A.C., Nunnally R.L., Smith J., Mills D., Judy J.W. An Implantable RF Solenoid for Magnetic Resonance Microscopy and Microspectroscopy // *IEEE Trans Biomed Eng.* 2012. V. 59(8). P. 2118–2125.
21. <http://coil32.ru/self-capacitance.html>
22. Medhurst R.G. H.F. Resistance and Self-Capacitance of Single-Layer Solenoids (GEC Research Labs.). *Wireless Engineer.* 1947. P. 80–92.
23. Grover F.W. Inductance Calculations: Working Formulas and Tables / *Norstrand V.*, editor. New York: Dover. 1946.
24. Minard K.R., Wind R.A. Solenoidal microcoil design part: II. Optimizing winding parameters for maximum signal-to-noise performance // *Concepts MagnReson.* 2001. V. 13. P. 190–210.



25. *Butterworth S.* Effective Resistance of Inductance Coils at Radio Frequencies // *Experimental Wireless & The Wireless Engineer*. 1926. V. 3. P. 203–210. P. 309–316. P. 417–424. P. 483–492.
26. <http://coil32.ru/qfactor.html>
27. *Medhurst R.G.* H.F. Resistance and Self-Capacitance of Single-Layer Solenoids, (GEC Research Labs.). *Wireless Engineer*. 1947. P. 35–43.
28. *Mohammadzadeh M., Baxan N., Badilita V., Kratt K., Weber H., Korvink J.G., Wallrade U., Hennig J., von Elverfeldt D.* Characterization of 3D MEMS fabricated microsolenoid at 9.4 T. // *J. MagnReson*. 2011. V. 208. P. 20–26.
29. *Schneck J.F.* Review article: role of the magnetic susceptibility in MRI // *Med. Phys*. 1996. V. 23. P. 815–850.
30. *Webb A.J.* Radiofrequency microcoils in magnetic resonance // *ProgNuclMagnResonSpectrosc*. 1997. V. 31. P. 1–42.
31. *Samel B., Chowdhury M.K., Stemme G.* The fabrication of microfluidic structures by means of full-wafer adhesive bonding using a poly(dimethylsiloxane) catalyst // *J. Micromech. Microeng.* 2007. V. 17. P. 1710–1714.
32. *Olson D.L., Lacey M.E., Sweedler J.V.* High-resolution microcoil NMR for analysis of mass-limited, nanoliter samples // *Anal. Chem*. 1998. V. 70. P. 645–650.
33. *Subramanian R., Webb A.G.* Design of solenoidal microcoils for highresolution ¹³C NMR spectroscopy // *Anal. Chem*. 1998. V. 70. P. 2454–2458.
34. *Choi H., Ma J.* Use of perfluorocarbon compound in the endorectal coil to improve MR spectroscopy of the prostate // *AJR*. 2008. V. 190. P. 1055–1059.
35. *Mohammadzadeh M.* 2D B0 Mapping of Micro Solenoids With and Without FC-84 and SU-8 at 9.4 T // *Concepts in Magnetic Resonance Part B*. 2015. V. 45B(2). P. 69–77.
36. *Weber H., Baxan N., Paul D., Maclaren J., Schmidig D., Mohammadzadeh M., Hennig J., Elverfeldt D.* Microcoil-based MRI: feasibility study and cell culture applications using a conventional animal system // *MagnReson Mater. Phys*. 2011. V. 24. P. 137–145.
37. *Grant S.C., Aiken N.R., Plant H.D., Gibbs S., Mareci T.H., Webb A.G., Blackband S.J.* NMR spectroscopy of single neurons // *MagnReson Med*. 2000. V. 44.
38. *Ротхаммель К.* АНТЕННЫ. Изд. 11. Т.1. Т.2. М.: Данвел. 2007.
39. *Ford J.C., Hackney D.B., Alsop D.C., Jara H., Joseph P.M., Hand C.M., Black P.* MRI characterization of diffusion coefficients in a rat spinal cord injury model // *Magnetic resonance in medicine*. 1994, V. 31(5). P. 488–494.
40. *Bilgen M., Elshafiey I., Narayana P.A.* In vivo magnetic resonance microscopy of rat spinal cord at 7T using implantable RF coils // *Magnetic Resonance in Medicine*. 2001. V. 46. P. 1250–1253.
41. *Bilgen M.* Magnetic resonance microscopy of spinal cord in mouse using a miniaturized implantable RF coil // *Journal of Neuroscience Methods*. 2007. V. 159. P. 93–97.
42. *Murphy-Boesch J., Koretsky A.P.* An in vivo NMR probe circuit for improved sensitivity // *Journal of Magnetic Resonance*. 1983. V. 54(3). P. 526–532.
43. *Volland N.A., Mareci T.H., Constantinidis I., Simpson N.E.* Development of an inductively coupled MR coil system for imaging and spectroscopic analysis of an implantable bioartificial construct at 11.1 T // *Magnetic Resonance in Medicine*. 2010. V. 63. P. 998–1006.
44. *Woytasik M., Ginefri J.-C., Raynaud J.-S., Poirier-Quinot M., Dufour-Gergam E., Grandchamp J.-P., Darasse L., Robert P., Gilles J.-P., Martincic E., Girard O.* Characterisation of flexible RF microcoil dedicated to surface MRI // *Microsyst. Technol*. 2007. V. 13. P. 1575–1580.
45. *Ginefri J.-C., Rubin A., Tatoulian M., Dufour-Gergam E.* Implanted, inductively-coupled, radiofrequency coils fabricated on flexible polymeric material: Application to in vivo rat brain MRI at 7T // *Journal of Magnetic Resonance*. 2012. V. 224. P. 61–70.
46. *Frass-Kriegel R., Laistler E., Hosseinezhadian S., Schmid A.I., Moser E., Poirier-Quinot M., Darasse L., Ginefri J.-C.* Multi-turn multi-gap transmission line resonators – Concept, design and first implementation at 4.7 T and 7 T // *Journal of Magnetic Resonance*. 2016. V. 273. P. 65–72.
47. *Serfaty S., Haziza N., Darasse L., Kan S.* Multi-turn split-conductor transmission-line resonators // *Magnetic Resonance in Medicine*. 1997. V. 38(4). P. 687–689.
48. *Gonord P., Kan S., Leroy-Willig A., Wary C.* Multigap parallel-plate bracelet resonator frequency determination and applications // *RevSciInstrum*. 1994. V. 65. P. 3363–3366.

Поступила 29 марта 2018 г.

Development and application of implantable coils for acquiring high-spatial-resolution MR images

© Authors, 2018

© Radiotekhnika, 2018

M.V. Gulyaev

Ph. D. (Phys.-Math.), Senior Research Scientist, Faculty of fundamental medicine, M.V. Lomonosov Moscow State University

E-mail: gulyaev@physics.msu.ru

O.S. Pavlova

Post-graduate Student, Engineer-Laboratory Assistant, Faculty of fundamental medicine, M.V. Lomonosov Moscow State University

E-mail: ofleu@mail.ru

D.V. Volkov

Student, Faculty of Physics, M.V. Lomonosov Moscow State University

E-mail: mdanf1@gmail.com

N.V. Anisimov

Dr.Sc.(Phys.-Math.), Senior Research Scientist, Faculty of fundamental medicine, M.V. Lomonosov Moscow State University



E-mail: anisimovnv@mail.ru

Yu. A. Pirogov

Dr.Sc. (Phys.-Math.), Professor, Faculty of Physics, M.V. Lomonosov Moscow State University

E-mail: yupi937@gmail.com



Magnetic resonance imaging (MRI) is one of the most popular introspection method of the medical diagnostic, which gives information about internal structures of an organism as sliced tomographic images. The quality of these images depends on two main factors: the spatial resolution and the signal-to-noise ratio (SNR). Both of them are linked – an increase in the spatial resolution leads to decrease in the intensity of the NMR signal and, consequently, in the SNR. There are some methods to solve this problem. The major one is increasing the sensitivity of radiofrequency (RF) coils. For this purpose, surface coils can be useful; they give high NMR signal near coil turns. However, their sensitivity decreases with the distance from the plane of the coils that hampers to visualize internal structures located deep inside a body. Given problem can be solved if the coil is implanted close to particular organ. These devices having a high sensitivity near themselves and being implanted in a body are called implantable coils. They all can be divided into two groups: wired and wireless.

The first one has a coaxial RF cable which connects the electronic scheme of the coil with a preamplifier of MRI system. These coils can be receiving or transmit/receive coils, and the NMR signal from organs induced in such coil goes to the preamplifier. Most MRI studies with wired implantable coils refer to endoscopic MRI. The main their application is the visualization of vessels. They are a twisted wire in a various geometric forms, tuned to the required resonance frequency (usually hydrogen nuclei) by discrete capacitors. These coils have to be a needle-shaped and flexible enough to be placed in a catheter. Such signal amplification due to implantable coils turned out useful for MR microscopy which allows to visualize single cells. In this direction, the solenoidal microcoils are usually used. Their design injures surrounding tissues much less than other types of implantable coils. The solenoidal coils can be used for vessel imaging (MRI angiography) and even for diagnostic and monitoring epilepsy or breast cancer. In the present review, we considered theoretical foundations and equations applied for developments of similar coils. However, the main disadvantage of wired coils is associated with the local heating of the RF cable, especially in high magnetic fields. Additionally, when the coils are implanted deep into the body, the conductive pathway must go to the outside that injures surrounding tissues.

Another type of implantable coils relates to wireless coils, which do not have RF cables. They connect to external transmit/receive coil by the effect of the mutual inductance. Depending on the study, various types of inductive coupling wireless implantable coils are used in MRI. The important direction in the application of wireless implantable coils relates to the visualization of the spine of laboratory animals. Due to the axial symmetry of the spine, these coils are usually designed in the form of the letter V. Besides, wireless implantable coils can be used to monitor the process of cell culture implantation into the body. In this case, the loop-gap (one-turn circuit with a gap) coils are used. The main problem of wireless implantable coils is the complications in resonance tuning these coils. When wireless implantable coils are coating with an insulator or injecting into a body, the resonance frequency shift occurs. It causes an additional inductance. The change of matching is associated also with the appearance of additional resistance from the insulator and surrounding tissues. When designing implantable coils, it is important to take into account their rigidity and size, since they press on the surrounding tissue and can lead to various damages or changes in the physiological functions of this tissue. The solution of this problem is to use flexible coils made with micromolding on thin dielectric substrates. The design of these coils is based on the principle of TLR (transmission line resonator). They consist of two conducting circuits, separated by a layer of dielectric (for example, Teflon). Thus, such coil represents an oscillatory circuit, which has self-resonant frequency. The thickness of the dielectric for TLR coils can reach 100 μm , and the diameter of the coil can be only 5-6 mm. This review also contains description of the theoretical foundations and equations for the development of such coils.

This work is supported by Russian Science Foundation grant No.17-79-10448.

REFERENCES

1. Worthley S.G., Helft G., Fuster V., Fayad Z.A., Shinnar M., Minkoff L.A., Schechter C., Fallon J.T., Badimon J.J. A novel nonobstructive intravascular MRI coil in vivo imaging of experimental atherosclerosis // *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* 2003. V. 23. P. 346–350.
2. Zuehlsdorff S., Umathum R., Volz S., Hallscheidt P., Fink C., Semmler W., Bock M. MR coil design for simultaneous tip tracking and curvature delineation of a catheter // *Magn. Reson. Med.* 2004 V. 52. P. 214–218.
3. Kurpad K.N., Unal O. Multimode intravascular RF coil for MRI-guided interventions // *J. Magn. Reson. Imaging.* 2011. V. 33. P. 995–1002.
4. Rivas P.A., Nayak K.S., Scott G.C., McConnell M.V., Kerr A.B., Nishimura D.G., Pauly J.M., Hu B.S. In vivo real-time intravascular MRI // *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2002. V. 4. P. 223–232.
5. Berry L., Renaud L., Kleimann P., Morin P., Armenean M., Saint-Jalmes H. Development of implantable detection microcoils for minimally invasive NMR spectroscopy // *Sens. Actuators.* 2001. V. 93. P. 214–218.
6. Ocali O., Atalar E. Intravascular magnetic resonance imaging using a loopless catheter antenna // *Magn. Reson. Med.* 1997. V. 37. P. 112–118.
7. Susil R.C., Yeung C.J., Atalar E. Intravascular extended sensitivity (IVES) MRI antennas // *Magn. Reson. Med.* 2003. V. 50. P. 383–390.
8. Sathyanarayana S., Bottomley P.A. MRI endoscopy using intrinsically localized probes // *Med. Phys.* 2009. V. 36. P. 908–919.
9. Takahashi H., Dohi T., Matsumoto K., Shimoyama I. A microplanar coil for local high resolution MRI // *IEEE MEMS'07 Conference, Kobe Japan, January 21–25. 2007.* P. 549–552.
10. Ahmad M.M., Syms R.R.A., Young I.R., Mathew B., Casperz W., Taylor-Robinson S.D., Wadsworth C.A., Gedroyc W.M.W. Catheter-like flexible microcoil RF detectors for internal magnetic resonance imaging // *J. Micromech. Microeng.* 2009. V. 19. P. 074011–074021.
11. Kadjo A., Baxan N., Cespuglio R., Briguet A., Rousset C., Hoang M., Graveron-Demilly D., Fakri-Bouchet L. In vivo animal NMR studies using implantable microcoil // *Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2008. V. 30. P. 2047–2050.
12. Kadjo A., Martin-Durupt L., Cespuglio R., Graveron-Demilly D., Fakri-Bouchet L. The potentialities of implantable micro-coil for detection of brain's proton metabolites by NMR microspectroscopy // *Proc. Int. Soc. Mag. Reson. Med.* 2011. V. 19. P. 1886.
13. Olson D.L., Peck T.L., Webb A.G., Magin R.L., Sweedler J.V. High-resolution microcoil 1H-NMR for mass-limited, nanoliter-volume samples // *Science.* 1995. V. 270. P. 1967–1970.
14. Peck T.L., Magin R.L., Lauterbur P.C. Design and analysis of microcoils for NMR microscopy // *J. MagnReson B.* 1995. V. 108. P. 114–124.

15. Ciobanu L, Seeber D.A., Pennington CH. 3D MR microscopy with resolution 3.7 microm by 3.3 microm by 3.3 microm // *J. MagnReson.* 2002. V. 158. P. 178–182.
16. Ciobanu L, Pennington CH. 3D micron-scale MRI of single biological cells // *Solid State Nucl. Magn. Reson.* 2004. V. 25. P. 138–41.
17. Aguayo J.B., Blackband S.J., Schoeniger J., Mattingly M.A., Hintermann M. Nuclear magnetic resonance imaging of a single cell // *Nature.* 1986. V. 322. P. 190–191.
18. Lee S.C., Kim K., Kim J., Lee S., Yi J.H., Kim S.W., Ha K.S., Cheong C. One micrometer resolution NMR microscopy // *J. MagnReson.* 2001. V. 150. P. 207–213.
19. Grant S.C., Buckley D.L., Gibbs S., Webb A.G., Blackband S.J. MR microscopy of multicomponent diffusion in single neurons // *MagnReson Med.* 2001. V. 46. P. 1107–1112.
20. Rivera D.S., Cohen M.S., Clark W.G., Chu A.C., Nunnally R.L., Smith J., Mills D., Judy J.W. An Implantable RF Solenoid for Magnetic Resonance Microscopy and Microspectroscopy // *IEEE Trans Biomed Eng.* 2012. V. 59(8). P. 2118–2125.
21. <http://coil32.ru/self-capacitance.html>
22. Medhurst R.G. H.F. Resistance and Self-Capacitance of Single-Layer Solenoids (GEC Research Labs.). *Wireless Engineer.* 1947. P. 80–92.
23. Grover F.W. *Inductance Calculations: Working Formulas and Tables* / Norstrand V., editor. New York: Dover. 1946.
24. Minard K.R., Wind R.A. Solenoidal microcoil design part: ii. Optimizing winding parameters for maximum signal-to-noise performance // *Concepts MagnReson.* 2001. V. 13. P. 190–210.
25. Butterworth S. Effective Resistance of Inductance Coils at Radio Frequencies // *Experimental Wireless &The Wireless Engineer.* 1926. V. 3. P. 203–210. P. 309–316. P. 417–424. P. 483–492.
26. <http://coil32.ru/qfactor.html>
27. Medhurst R.G. H.F. Resistance and Self-Capacitance of Single-Layer Solenoids, (GEC Research Labs.). *Wireless Engineer.* 1947. P. 35–43.
28. Mohammadzadeh M., Baxan N., Badilita V., Kratt K., Weber H., Korvink J.G., Wallrade U., Hennig J., von Elverfeldt D. Characterization of 3D MEMS fabricated microsolenoid at 9.4 T. // *J. MagnReson.* 2011. V. 208. P. 20–26.
29. Schneck J.F. Review article: role of the magnetic susceptibility in MRI // *Med. Phys.* 1996. V. 23. P. 815–850.
30. Webb A.J. Radiofrequency microcoils in magnetic resonance // *ProgNuclMagnResonSpectrosc.* 1997. V. 31. P. 1–42.
31. Samel B., Chowdhury M.K., Stemme G. The fabrication of microfluidic structures by means of full-wafer adhesive bonding using a poly(dimethylsiloxane) catalyst // *J. MicromechMicroeng.* 2007. V. 17. P. 1710–1714.
32. Olson D.L., Lacey M.E., Sweedler J.V. High-resolution microcoil NMR for analysis of mass-limited, nanoliter samples // *Anal. Chem.* 1998. V. 70. P. 645–650.
33. Subramanian R., Webb A.G. Design of solenoidal microcoils for highresolution ¹³C NMR spectroscopy // *Anal. Chem.* 1998. V. 70. P. 2454–2458.
34. Choi H., Ma J. Use of perfluorocarbon compound in the end qourectal coil to improve MR spectroscopy of the prostate // *AJR.* 2008. V. 190. P. 1055–1059.
35. Mohammadzadeh M. 2D B0 Mapping of Micro Solenoids With and Without FC-84 and SU-8 at 9.4 T // *Concepts in Magnetic Resonance. Part B.* 2015. V. 45B(2). P. 69–77.
36. Weber H., Baxan N., Paul D., Maclaren J., Schmidig D., Mohammadzadeh M., Hennig J., Elverfeldt D. Microcoil-based MRI: feasibility study and cell culture applications using a conventional animal system // *MagnReson Mater Phy.* 2011. V. 24. P. 137–145.
37. Grant S.C., Aiken N.R., Plant H.D., Gibbs S., Mareci T.H., Webb A.G., Blackband S.J. NMR spectroscopy of single neurons // *MagnReson Med.* 2000. V. 44.
38. Rothammel' K. *Antenny.* Izd. 11. T.1. T.2. M.: Danvel. 2007.
39. Ford J.C., Hackney D.B., Alsop D.C., Jara H., Joseph P.M., Hand C.M., Black P. MRI characterization of diffusion coefficients in a rat spinal cord injury model // *Magnetic resonance in medicine.* 1994, V. 31(5). P. 488–494.
40. Bilgen M., Elshafiey I., Narayana P.A. In vivo magnetic resonance microscopy of rat spinal cord at 7T using implantable RF coils // *Magnetic Resonance in Medicine.* 2001. V. 46. P. 1250–1253.
41. Bilgen M. Magnetic resonance microscopy of spinal cord in mouse using a miniaturized implantable RF coil // *Journal of Neuroscience Methods.* 2007. V. 159. P. 93–97.
42. Murphy-Boesch J., Koretsky A.P. An in vivo NMR probe circuit for improved sensitivity // *Journal of Magnetic Resonance.* 1983. V. 54(3). P. 526–532.
43. Volland N.A., Mareci T.H., Constantinidis I., Simpson N.E. Development of an inductively coupled MR coil system for imaging and spectroscopic analysis of an implantable bioartificial construct at 11.1 T // *Magnetic Resonance in Medicine.* 2010. V. 63. P. 998–1006.
44. Woytasik M., Ginefri J.-C., Raynaud J.-S., Poirier-Quinot M., Dufour-Gergam E., Grandchamp J.-P., Darasse L., Robert P., Gilles J.-P., Martincic E., Girard O. Characterisation of flexible RF microcoil dedicated to surface MRI // *Microsyst. Technol.* 2007. V. 13. P. 1575–1580.
45. Ginefri J.-C., Rubin A., Tatouliau M., Dufour-Gergam E. Implanted, inductively-coupled, radiofrequency coils fabricated on flexible polymeric material: Application to in vivo rat brain MRI at 7T // *Journal of Magnetic Resonance.* 2012. V. 224. P. 61–70.
46. Frass-Kriegel R., Laistler E., Hosseinzhadian S., Schmid A.I., Moser E., Poirier-Quinot M., Darrasse L., Ginefri J.-C. Multi-turn multi-gap transmission line resonators – Concept, design and first implementation at 4.7 T and 7 T // *Journal of Magnetic Resonance.* 2016. V. 273. P. 65–72.
47. Serfaty S., Haziza N., Darrasse L., Kan S. Multi-turn split-conductor transmission-line resonators // *Magnetic Resonance in Medicine.* 1997. V. 38(4). P. 687–689.
48. Gonord P., Kan S., Leroy-Willig A., Wary C. Multigap parallel-plate bracelet resonator frequency determination and applications // *RevSciInstrum.* 1994. V. 65. P. 3363–3366.



1986.