

Н.В. Анисимов¹, Л.Л. Гервиц², М.В. Гуляев¹, Ю.А. Пирогов¹

¹Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, г. Москва

²Институт элементоорганических соединений РАН, г. Москва

anisimovnv@mail.ru

Магнитно-резонансная томография и локальная ЯМР спектроскопия на ядрах ¹⁹F в полях 0.5 и 7 Тесла

Фторуглеродные соединения (ФУС) широко используются в биологии и медицине в качестве лекарств, газотранспортных препаратов (кровезаменителей), а также контрастных агентов для магнитно-резонансной томографии (МРТ). При исследовании свойств конкретного препарата *in vivo* необходимо выявить его локализацию, проследить структурную трансформацию и динамику выведения из организма. Для этих целей полезно использовать методы ЯМР – спектроскопии высокого разрешения и МРТ.

Наличие атомов фтора в препарате создает условия для применения методов ¹⁹F ЯМР. Сигналы ЯМР для ¹H и ¹⁹F сопоставимы. Однако, в отличие от водорода, вклад атомов фтора в структуре живых тканей очень мал. Поэтому на ¹⁹F МРТ изображениях отсутствует сигнал от нормальных тканей, затрудняющий интерпретацию протонных изображений.

Типовые импульсные последовательности, применяемые в протонном МРТ, не всегда подходят для получения фторных МРТ-изображений. Это связано с различным спектральным составом сигналов ЯМР, принимающих участие в формировании МРТ-изображений. Протонные спектры от живых тканей, в основном, определяются сигналами от двух линий - воды и жира, причем разница в их химических сдвигах небольшая ~3.5 м.д. Спектры ¹⁹F ЯМР ФУС могут иметь много линий в широком диапазоне ~ 100 м.д.

Эти различия обуславливают не только разные требования к аппаратным ресурсам – мощности передатчика, градиентной системы, скорости оцифровки сигнала, но и разные подходы к стратегии МРТ-сканирования. Подходы могут быть различными в зависимости от величины магнитного поля, поскольку от него зависит степень разнесения линий, а следовательно, возможности частотно-селективных методов, срезовой селекции и т.д.

Типовые медицинские томографы ориентированы на регистрацию только протонных сигналов ЯМР. Обычно их комплектация не допускает возможность регистрации фторных сигналов. Подобная ситуация и для МР-томографов,

ориентированных на исследования малых лабораторных животных (мышей, крыс). Это стимулирует поиск аппаратных решений, позволяющих преодолеть данную проблему. Обычно она решается путем перестройки протонного датчика на более низкую частоту за счет изменения номиналов частотно-задающих элементов (индуктивностей или конденсаторов). Однако полезный результат можно получить и за счет применения бесконтактных катушек, индуктивно связанных с передающей. При ее точной настройке на резонанс ЯМР возможно не только существенное усиление РЧ поля, генерируемого передающей катушкой, но и заметное усиление сигнала ЯМР. Бесконтактная катушка может иметь предельно малые размеры и имплантирована в тело животного.

Мы применяли методы ^{19}F ЯМР и МРТ в поле 0.5 Тл при *in vivo* исследованиях препарата Перфторан®, обладающего газотранспортной функцией, а потому известного как кровезаменитель под брендом «голубая кровь». Препарат вводился внутривенно в тело крысы. По МРТ изображениям определялась его локализация внутри тела животного, а по спектрам ЯМР отслеживалась динамика выведения основных компонентов этого препарата из его организма. Были подтверждены результаты, ранее полученные методами биохимии.

Методами ^{19}F ЯМР и МРТ в поле 7 Тл нами был исследован ряд специально синтезированных ФУС. В частности, исследована эмульсия перфтортрибутиламина, в структуру которой внедрен хелат гадолиния, и было показано, что такая эмульсия обладает свойствами двумодального контрастного агента – укорачивает время продольной релаксации для протонов в зоне своей локализации и при этом дает мощный сигнал от ядер фтора [2].

Помимо этого были исследованы ФУС, представляющие интерес для ^{19}F -МРТ визуализации легких и желудочно-кишечного тракта *in vivo*. Эксперименты на животных показали, что такой метод диагностики может быть востребован уже в настоящее время.

Таким образом, ^{19}F ЯМР и МРТ являются эффективными методами не только исследования фторуглеродных соединений, но и медицинской диагностики, если эти соединения использовать как контрастные агенты. Эффективность диагностики можно повысить за счет совершенствования структуры этих агентов – увеличения числа магнитно-эквивалентных ядер в молекуле, а также внедрения релаксантов.

Работа поддержана грантом РФФИ № 14-02-00287_а.

Список литературы

1. Шибаетов А. В., Гервиц Л. Л., Филиппова О. Е., Гуляев М. В., Анисимов Н. В., Пирогов Ю. А., Хохлов А. Р. Новый двумодальный контрастный агент для магнитно-резонансной томографии // Журнал радиоэлектроники (электронный журнал) – 2016. -№ 3. URL: <http://jre.cplire.ru/jre/mar16/7/text.pdf>.