

## Оптимизация параметров МРТ сканирования для метода градиентного эхо при исследовании фторуглеродных соединений

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

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова  
[anisimovnv@mail.ru](mailto:anisimovnv@mail.ru)

Фторуглеродные соединения применяются в медицине в качестве лекарств, газотранспортных препаратов, контрастных агентов. Для исследования их свойств *in vivo* удобно использовать методы фтор-19 магнитно-резонансной томографии (МРТ), поскольку ее чувствительность сопоставима с протонной [1]. Важно, что при этом отсутствует фоновый сигнал от нормальных тканей, поскольку, в отличие от водорода, содержание фтора в них очень мало.

Спектры  $^{19}\text{F}$ -ЯМР характеризуются наличием большого количества линий, распределенных в широком диапазоне химических сдвигов  $\Delta$  - в полях от 1 Тл и выше  $\Delta \sim 10^3$ - $10^4$  Гц, что обуславливает повышенные требования к аппаратным ресурсам.

Это касается длительности РЧ импульсов -  $t_{\text{и}} < 1/\Delta$ , а также мощности передатчика, т.к. угол поворота намагниченности (FA) определяется произведением амплитуды РЧ импульса на  $t_{\text{и}}$ .

Поскольку спад сигнала индукции происходит за время  $T \sim 1/\Delta \ll T_2$ , где  $T_2$  – время поперечной релаксации, то скорость оцифровки этого сигнала (BW) должна быть такой, чтобы за время  $T$  произвести достаточно большое число отсчетов (N). От числа N зависит размер матрицы МРТ изображения, а, следовательно, его детализация и информативность. Если  $T > 1/\Delta$ , то МРТ изображение окажется искаженным из-за артефактов химического сдвига [2].

Повышение BW требует расширения полосы пропускания приемника, что сопровождается увеличением теплового шума на его входе с соответствующим снижением его чувствительности.

Временной масштаб ( $T \sim 1/\Delta$ ) определяет также и требования к быстрдействию и мощности градиентной системы, поскольку за интервал  $T \sim 1$  мс, необходимо провести не только РЧ возбуждение спиновой системы, но и пространственное кодирование ларморовых частот, чтобы в конечном итоге получить МРТ изображение.

Отмеченные аппаратные требования не всегда выполнимы, что стимулирует поиск компромиссных решений при проведении  $^{19}\text{F}$  МРТ.

Снизить эти требования можно за счет частотно-селективного возбуждения спиновой системы – фактически сужения параметра  $\Delta$ . Проблема в том, что тогда не все линии дадут вклад в сигнал МРТ, из-за чего чувствительность метода может оказаться недостаточной. Поэтому необходимо найти такой вариант селективного возбуждения (положение центральной частоты и ширина спектра  $\Delta F$ ), который технически реализуем и при котором регистрируемый сигнал максимален.

Чтобы нивелировать эффекты химического сдвига в МРТ обычно используют метод спинового эхо. Однако аппаратные возможности не всегда позволяют получить необходимые для этого перефокусирующие ( $180^\circ$ ) импульсы приемлемой длительности и мощности. Наличие в ИП спинового эхо дополнительных задержек для этих импульсов не позволяет реализовать такую же высокую скорость сканирования, как в методе градиентного эхо.

С учетом этих факторов в данной работе предлагается способ определения такого варианта применительно к сканированию по методике градиентного эхо. Рассматривается случай малого угла отклонения вектора намагниченности, что

позволяет, во-первых, уйти от учета релаксационных факторов, во-вторых - обеспечить простую взаимосвязь между спектром импульса и профилем возбуждения спиновой системы, и в-третьих, упрощает экспериментальную проверку метода, поскольку снижаются требования к мощности передатчика.

Идея метода в том, чтобы на основе информации о спектре ЯМР рассчитать графики зависимости сигналов индукции от времени при разных вариантах селективного возбуждения спиновой системы. Положения экстремумов на этих графиках определяются как ориентиры для задания параметра TE, определяющего момент формирования сигнала градиентного эхо. А по диаграмме, отображающей субординацию экстремальных значений, можно выбрать вариант, при котором возможно получение МРТ изображения с наилучшим отношением сигнал/шум.

Предполагается, что при малых значениях FA профиль возбуждения определяется фурье-образом огибающей РЧ импульса [3]. Для определенности рассматривается импульс гауссовой формы, что минимизирует длительность РЧ воздействия по сравнению с импульсами другой формы, обеспечивающими ту же ширину спектра.

Метод реализуется следующим образом. Исходный спектр ЯМР умножается на гауссову функцию заданной ширины и спектральной локализации, а результат перемножения подвергается обратному фурье-преобразованию. Из полученных в результате такого преобразования квадратурных компонентов  $U(t)$  и  $V(t)$  рассчитывается магнитуда сигнала по формуле  $S(t)=(U(t)^2+V(t)^2)^{1/2}$ . По значению графика в момент  $t$  оценивается интенсивность сигнала на магнитудном МРТ изображении, если при МРТ сканировании задать  $TE=t$ .

Эксперименты проводились на 7 Тл МР-томографе Bruker BioSpec 70/30 USR. Необходимые для реализации метода расчеты (перемножение спектра на гауссову функцию, обратное фурье-преобразование, расчет магнитуды и т.д.), а также просмотр К-пространства проводились с помощью разработанных нами программ, работающих на платформе PC в среде MS Windows® [5].

Метод апробирован на фторуглеродном соединении перфтордекалин. Это соединение является одной из основных частей препарата Перфторан®, который разрешен к применению в медицине. В частности, он обладает газотранспортными свойствами, а потому применяется как кровезаменитель [4].

Для перфтордекалина был получен спектр  $^{19}\text{F}$  ЯМР шириной  $\sim 45$  кГц, по которому рассчитаны сигналы индукции для 12 вариантов селективного возбуждения при вариациях  $\Delta F$  в пределах от 1.4 до 23 кГц. Были определены значения TE, обеспечивающие максимальные сигналы для этих вариантов и проведено сравнение расчетных результатов с данными МРТ – интенсивностями сигналов для разных вариантов селективного возбуждения. Для этого проводилось МРТ сканирование флакона с перфтордекалином методом 3D-градиентного эхо с параметрами  $TR/TE=600/3.1$  мс,  $FA=30^\circ$ ,  $BW=100$  кГц,  $Matrix=32\times 67\times 8$ , время накопления 5 мин. 12 с. Длительность гауссова импульса  $t_n$  (с отсечкой на уровне 0.01) рассчитывалась по формуле  $t_n=2.74/\Delta F$ , где  $\Delta F$  – ширина спектра на уровне  $1/e$ , требуемого для селективного возбуждения спинов.

Выбор значения  $TE=3.1$  мс для тестовых МРТ экспериментов обусловлен тем, что именно в зоне  $t=3.0-3.2$  мс сконцентрированы наиболее заметные экстремумы расчетных сигналов. На других, более удаленных временных интервалах значения экстремумов были ниже. Следует признать, что наибольшие значения экстремумов расположены вблизи  $t=0$ . Однако на нашем оборудовании их аппаратурная реализация методом градиентного эхо возможна лишь для  $t>3.0$  мс.

В целом получается удовлетворительное соответствие экспериментальных данных расчетным, особенно касающееся субординации сигналов – для большинства

вариантов расхождение не превышает 15%. Зависимость МРТ сигнала от TE примерно соответствует расчетному, хотя было замечено некоторое нарушение пропорций, особенно для самого узкополосного варианта  $\Delta F=1.4$  кГц. Это можно объяснить тем, что в этом случае длительность РЧ импульса (1.975 мс) соизмерима с TE (3.1 мс), т.е. с временем эволюции спиновой системы. Это не совсем корректно в случае концепции, при которой этапы возбуждения спиновой системы и ее эволюции четко разделены. Отметим, что при выведении времени действия импульса из эволюционного периода (фактически смещения рассчитанного графика в сторону коротких значений t) соответствие расчетных и экспериментальных данных для узкополосного варианта улучшается.

Можно отметить еще ряд аппаратурных факторов, которые предложенный метод не учитывает, но может обуславливать отличие ожидаемого результата и реального.

Это, во-первых, конечная скорость оцифровки сигнала - BW, из-за чего среднее значение сигнала, определяющее интенсивность сигнала на МРТ-изображении, может существенно отличаться от экстремального, которое используется в нашем расчетном методе. Это особенно актуально для широкополосного возбуждения, когда изменение сигнала индукции на интервале, отведенном для считывания сигнала, может быть значительным. В то же время наш метод несложно адаптировать и для такого случая, поскольку метод позволяет предсказать эволюцию сигнала на любом интервале.

Во-вторых, возможно смещение момента формирования градиентного эхо из-за дисбаланса амплитуд разнополярных частотно-кодирующих градиентных импульсов, ответственных за формирование этого эхо. При проведении экспериментов мы замечали этот эффект по картине К-пространства – при декларируемом значении параметра Echo Position (используется также термин Asymmetry Parameter) равном 50, что должно соответствовать симметричному графику эха, наблюдалось смещение пика этого сигнала от центра К-пространства, соответствующего интервалу 0.04 мс.

Можно констатировать, что предложенный метод позволяет сравнительно простыми расчетными средствами получать приемлемые результаты по планированию МРТ экспериментов для случая, когда исследуемый объект имеет сложный спектр ЯМР. Результаты расчета сигналов индукции, в принципе, могли бы быть востребованы и для планирования результатов сканирования методом спинового эхо. Это касается значений сигнала  $t=0$ , поскольку именно эти значения, недостижимые для градиентного эхо, могут быть легко достигнуты с помощью спинового эхо. Однако тогда надо учесть эффекты J-модуляции, которые в отличие от хим. сдвиговых, не устраняются с помощью перефокусирующего импульса.

Работа выполнена при поддержке гранта Минобрнауки РФ № 14.604.21.0060 (RFMEFI60414X0060).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Jesu's Ruiz-Cabello et al. // NMR in Biomed. 2011. V. 24. P. 114.
2. Haacke E.M. et al. «Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design» New York: John Wiley & Sons, 1999.
3. Эрнст Р., Боденхаузен Дж., Вокаун А. «ЯМР в одном и двух измерениях» М.: Мир, 1990.
4. Maevsky E.I., Gervits L.L. // Supplement of Chimica Oggi/CHEMISTRY TODAY, Focus on Fluorine Chemistry. 2008. V.26. No 3.
5. Н.В.Анисимов, С.С. Батова, Ю.А. Пирогов «Магнитно-резонансная томография: управление контрастом и междисциплинарные приложения» М.: МАКС Пресс, 2013.