

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

Н. В. Анисимов<sup>1,\*</sup>, М. В. Гуляев<sup>1,†</sup>, О. С. Павлова<sup>1,‡</sup>, Д. В.

Волков<sup>2,§</sup>, Д. В. Фомина<sup>3,¶</sup>, С. С. Батова<sup>4,\*\*</sup>, Ю. А. Пирогов<sup>4,††</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, лаборатория магнитной томографии и спектроскопии. Россия, 119992, Москва, Ломоносовский проспект, 31, к. 5

<sup>2</sup>Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, физический факультет, кафедра физики ускорителей и радиационной медицины

<sup>3</sup>Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, физический факультет, кафедра медицинской физики

<sup>4</sup>Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, физический факультет, кафедра фотоники и физики микроволн  
Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2

Рассмотрен метод оптимизации параметров сканирующей импульсной последовательности для магнитно-резонансной томографии типа градиентного эха, основанный на расчете отклика спиновой системы для разных вариантов ее селективного возбуждения.

PACS: 07.05.Pj

УДК: 537.635

Ключевые слова: перфторуглероды, <sup>19</sup>F-ЯМР, <sup>19</sup>F-МРТ, селективное возбуждение, градиентное эхо.

Фторуглеродные соединения применяются в медицине в качестве лекарств, газотранспортных препаратов, контрастных агентов. Для исследования их свойств *in vivo* удобно использовать методы фтор-<sup>19</sup> 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 <sup>19</sup>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 —  $t_n < 1/\Delta$ , а также мощности передатчика, т.к. угол поворота намагниченности ( $FA$ ) определяется произведением амплитуды РЧ импульса на  $t_n$ .

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 <sup>19</sup>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 эха. Однако аппаратные возможности не всегда позволяют получить необходимые для этого перефокусирующие ( $180^\circ$ ) импульсы приемлемой длительности и мощности. Наличие в ИП спинового эха дополнительных задержек для этих импульсов не позволяет реализовать такую же высокую скорость сканирования, как в методе градиентного эха.

\*E-mail: anisimovnv@mail.ru

†E-mail: mihon-epsilon@ya.ru

‡E-mail: oleurp@mail.ru

§E-mail: mdanf1@gmail.com

¶E-mail: dv.fomina@physics.msu.ru

\*\*E-mail: teka-kor@yandex.ru

††E-mail: yupi937@gmail.com

С учетом этих факторов в данной работе предлагается способ определения такого варианта применительно к сканированию по методике градиентного эха. 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 эха. 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 РС в среде MS Windows [5].

Метод апробирован на фторуглеродном соединении перфтордекалин. Это соединение является одной из основных частей препарата Перфторан<sup>®</sup>, 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 эха с параметрами  $TR/TE = 600/3.1$  мс,  $FA = 300$ ,  $BW = 100$  кГц, Matrix=32×67×8, время накопления 5 мин. 12 с. Длительность гауссова импульса  $t_{\text{и}}$  (с отсечкой на уровне 0.01) рассчитывалась по формуле  $t_{\text{и}} = 2.74/\Delta F$ , 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 аппаратная реализация методом градиентного эха 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 аппаратных факторов, которые предложенный метод не учитывает, но может обуславливать отличие ожидаемого результата от 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 эха из-за дисбаланса амплитуд разнополярных частотно-кодирующих градиентных импульсов, ответственных за формирование этого эха. 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 планиро-

ванию 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 эха. Это касается значений сигнала  $t = 0$ , поскольку именно эти значения, недостижимые для градиентного эха, могут быть легко достигнуты с помощью спинового эха. 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).

- [1] Ruiz-Cabello Jesu's et al. NMR in Biomed. **24**. P. 114. (2011).  
 [2] Haacke E.M. et al. Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design. New York: John Wiley & Sons, 1999.  
 [3] Эрст 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. **26**. N 3. (2008).

- [5] Анисимов Н.В., Батова С.С., Пирогов Ю.А. Магнитно-резонансная томография: управление контрастом и междисциплинарные приложения. М.: МАКС Пресс, 2013.

## Optimization of MRI scanning parameters for the gradient echo method in studying fluorocarbon compounds

N. V. Anisimov<sup>1,a</sup>, M. V. Gulyev<sup>1,b</sup>, O. S. Pavlova<sup>1,c</sup>, D. V. Volkov<sup>2,d</sup>, D. V. Fomina<sup>3,e</sup>, S. S. Batova<sup>4,f</sup>,  
 Yu. A. Pirogov<sup>4,g</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Magnetic Tomography and Spectroscopy, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, Lomonosovskiy ave. 31, bldg.4, Moscow 119192, Russia

<sup>2</sup>Department of Accelerators and Radiation Medicine, Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University

<sup>3</sup>Department of Medicine Physics, Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University

<sup>4</sup>Department of Photonics and Microwave Physics, Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University  
 Leninskie gory, 1, bldg. 2, Moscow 119991, Russia

E-mail: <sup>a</sup>anisimovnv@mail.ru, <sup>b</sup>mihon-epsilon@ya.ru, <sup>c</sup>oleurp@mail.ru, <sup>d</sup>mdanf1@gmail.com, <sup>e</sup>dv.fomina@physics.msu.ru,  
<sup>f</sup>teka-kor@yandex.ru, <sup>g</sup>yupi937@gmail.com

It is considered a method optimizing parameters of MRI scanning pulse sequence of gradient echo type, based on calculating a spin system response in different variants of its selective excitation.

PACS: 07.05.Pj.s

Keyword: perfluorocarbons, <sup>19</sup>F-NMR, <sup>19</sup>F-MRI, selective excitation, gradient echo.

### Сведения об авторах

1. Анисимов Николай Викторович — доктор физ.-мат. наук, ст. науч. сотрудник; e-mail: anisimovnv@mail.ru.
2. Гуляев Михаил Владимирович — канд. физ.-мат. наук, науч. сотрудник, тел.: (985) 428-75-99, e-mail: mihon-epsilon@ya.ru.
3. Павлова Ольга Сергеевна — аспирантка, e-mail: oleurp@mail.ru.
4. Волков Дмитрий Владимирович — студент, e-mail: mdanf1@gmail.com.
5. Фомина Дарья Вячеславовна — студентка, e-mail: dv.fomina@physics.msu.ru.
6. Батова Светлана Сергеевна — инженер, e-mail: teka-kor@yandex.ru.
7. Пирогов Юрий Андреевич — доктор физ.-мат. наук, профессор; тел.: (495) 939-16-69, e-mail: yupi937@gmail.com.