

**КАЗАНСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**А. В. АГАНОВ**

**ВВЕДЕНИЕ  
В МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНУЮ  
ТОМОГРАФИЮ**

Допущено УМО по классическому университетскому образованию РФ в качестве учебного пособия для студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлениям подготовки 03.03.02 – Физика и 03.04.02 – Физика



**КАЗАНЬ  
2014**

УДК 539.143.43  
ББК 22.381.6  
А23

*Печатается по решению  
Редакционно-издательского совета Института физики КФУ*

**Рецензенты:**

доктор физико-математических наук, профессор,  
заведующий кафедрой физики молекулярных систем КФУ **В. Д. Скирда**;  
доктор физико-математических наук,  
профессор кафедры общей физики КФУ **К. А. Ильясов**

**Аганов А. В.**

**А23 Введение в магнитно-резонансную томографию:** учебное пособие для бакалавров и магистрантов. / А.В. Аганов — Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2014. — 64 с.  
ISBN 978-5-00019-321-1

Учебное пособие подготовлено в поддержку курсов бакалавриата «Физика» (профиль «Медицинская физика», «Биомедицинские системы и технологии») а также магистерской программы «Медицинская физика» направления «Физика». Может быть рекомендовано обучающимся по другим родственным направлениям подготовки. В пособии рассмотрены общие принципы визуализации изображений в медицине, спектроскопии ЯМР с непрерывным импульсным радиочастотным возбуждением в той степени, насколько это необходимо для понимания основ магнитно-резонансной томографии. Рассмотрены способы получения МРТ-изображения и его характеристики, а также вопросы безопасности при проведении диагностики.

**УДК 539.143.43  
ББК 22.381.6**

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ, государственное задание КФУ, шифр 2.2792.2011.

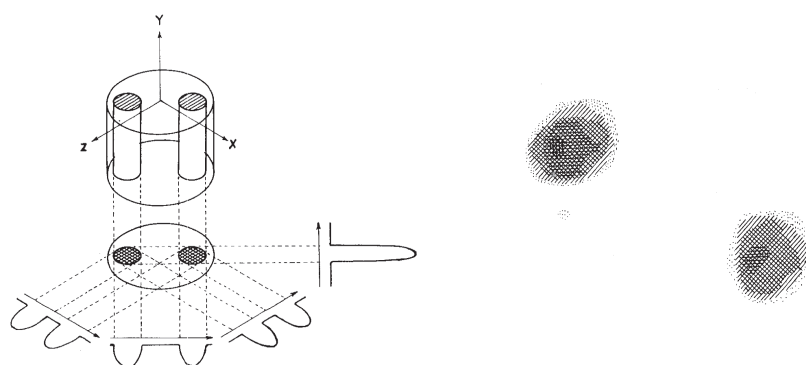
**ISBN 978-5-00019-321-1**

© Институт физики Казанского  
федерального университета, 2014

# Введение

Магнитно-резонансная томография (далее — МРТ) по праву считается «одной из самых выдающихся медицинских инноваций двадцатого века, сравнимой лишь с предложением К. Рентгена применять X-лучи в медицине» [1–3]. Идея получения ЯМР-изображения с пространственной локализацией (MRI — Magnetic Resonance Imaging) принадлежит ряду исследователей, которые небезосновательно оспаривают приоритет в создании метода MRI (томография — получение ЯМР-изображения плоских срезов объемных тел — лишь частный случай MRI). Слово «ядерный» обычно опускают, чтобы не смущать пациентов и обывателя; в отечественной литературе используют понятие ЯМР-интроскопия [4].

В 1972 г. профессором химии Университета штата Нью-Йорк в Стони-Брук Полом Лаутербуром (Paul Lauterbur) в журнал «Нейчур» была направлена статья с описанием нового метода «Зойгматография» на основе ЯМР (по аналогии с рентгеновской томографией). Статья была не понята редакцией и отклонена. Лишь третья версия статьи была принята и увидела свет 13 марта 1973 г. [1]. В ней было приведено первое ЯМР-изображение неоднородного объекта, состоящего из двух наполненных водой трубок (рис. 1). В своей статье П. Лаутербур не предложил определенных применений нового метода, но выразил надежду на возможность применения «Зойгматографии» для медицинской томографии. Заметим, что администрация университета Стони-Брук, где работал П. Лаутербур, не верила в эту идею и прошение о подаче заявки на патент отклонила.



**Рис. 1.** Первое изображение, полученное при помощи ЯМР. Слева — рисунок объекта (два капилляра с водой), справа — МР-изображение. (P.C. Lauterbur, Nature, **242**, 190(1973))

Публикации П. Лаутербура предшествовал патент, выданный Реймонду Дамадьану (Raymond Damadian), который предложил возможность сканирования тела человека с помощью ЯМР для медицинского исследования.

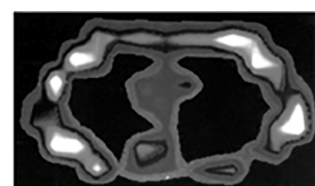
Петер Мэнсфилд (Peter Mansfield) и Эндрю А. Маудсли в 1976 г. получили первое изображение *in vivo* пальца человека (рис. 2), а затем в 1977 г. последовали сообщения о первой ЯМР-визуализации руки (Эндрю А. Маудсли и др.) и грудной клетки (Р. Дамадьян и др., рис. 3).

В 1978 г. в журнале New Scientist была опубликована статья с забавным названием «Британские мозги создают первые ЯМР-изображения». В этой статье приведено первое ЯМР-изображение. В том же году П. Мэнсфилд и др. сообщили о получении первого ЯМР-изображения брюшной полости. В 1978 г. появился первый промышленный образец ЯМР-сканера, а в 1980 г. Р. Хокс и др. сообщили о первой демонстрации изображения патологии у человека. Таким образом, очевидно, что начальный этап развития метода ЯМР-визуализации требует учета вклада большой группы первооткрывателей [5].

В 2003 г. Нобелевский комитет своей премией по медицине отметил ученых, которые внесли основной вклад в разработку метода магнитно-резонансной томографии: П. Лаутербура (США) и П. Мэнсфилда (Великобритания). Как всегда были и недовольные. Газета «Известия» от 25.10.2003 г. выступила с интригующим заявлением: «Метод магнитно-резонансной



**Рис. 2.** Первое МР-изображение *in vivo* пальца человека (P. Mansfield, A. Maudsley, British Journal of Radiology, **50**, 188(1976))



**Рис. 3.** Первое МР-изображение грудной клетки (Р. Дамадьян, 3 июля 1977 г.)

томографии и первый томограф придумал лейтенант Советской Армии 24-летний Владислав Иванов за 13 лет до американцев», сделанным в статье Т. Бактевой «Как советский лейтенант разведчик-ракетчик перегнал Америку».

Действительно, заявка на изобретение была подана в 1960 г., однако патент был зарегистрирован в 1984 г. под №1112266. Название и форма изобретения звучат следующим образом:

«СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВНУТРЕННЕГО СТРОЕНИЯ МАТЕРИАЛЬНЫХ ОБЪЕКТОВ, преимущественно биологических, отличающийся тем, что, с целью получения объемной картины внутреннего строения материальных объектов при исключении радиационного поражения и выявления распределения по объему различных видов атомов, материальные объекты помещают во внешнее неоднородное магнитное поле, сформированное так, что сигнал свободной прецессии ядер атомов, из которых состоят анализируемые объекты, возбуждается последовательно в различных частях объекта, прилегающих одна к другой, а на входе приемного устройства имеется частотный фильтр, выделяющий полосу частот прецессии ядер, содержащихся в ограниченной части объекта, во внешнем магнитном поле».

Детально анализ этой заявки дан в статье Н. В. Анисимова [6]. Приведем лишь заключительную часть:

«Идеи В. А. Иванова сформулированы применительно к магнитно-статической томографии, но их можно было взять за основу при разработке принципов магнитно-резонансной томографии. К сожалению, в предлагаемом им способе не нашла отражения идея резонансного возбуждения спинов, т.е. с использованием слабого внешнего РЧ поля, без чего его способ уже по формальному признаку не мог быть признан более ранней версией той магнитно-резонансной томографии, благодаря которой человечество получило доступ к мозгу и внутренним органам тела. С другой стороны, нельзя исключить того, что в будущем будет найден способ быстрой коммутации сильных магнитных полей, и тогда магнитно-статическая томография В. А. Иванова может быть востребована в его оригинальном варианте.

Представляется, что при описании истории развития МРТ и изложении её основ метод В. А. Иванова должен получить объективную оценку, а его имя – войти в список ученых, внесших весомый вклад в развитие этого метода».

Признаки МРТ, безусловно, существуют. Но не более того. Эта история озвучивалась и в наши дни. А потому, вероятно, найдет отражение в соответствующей литературе.

Нам представляется важным рассмотреть взаимосвязь между условиями наблюдения сигнала ЯМР и способами получения ЯМР-изображения, изучить комплекс вопросов, связанных с созданием столь выдающегося и весьма сложного инновационного продукта как магнитно-резонансный томограф. Тем более, что есть положительный опыт производства малой серии отечественных медицинских магнитно-резонансных томографов, но так и не было налажено производство отечественных ЯМР-спектрометров.

В историческом аспекте вопросы создания отечественных магнитно-резонансных томографов освещены в [7]. Следует отметить также, что сегодня применение МРТ не ограничивается только медициной. Области приложения много шире — от материаловедения до археологии и палеонтологии [8]. Развивается и ЭПР-томография (на основе явления электронного парамагнитного резонанса), но в практической медицине она пока не используется.

# Раздел 1

## Общие положения физики визуализации изображений в медицине. Место МРТ

### 1.1. Определения

В настоящее время существует множество взаимодополняющих методов визуализации изображений (интроскопии) в медицине.

Медицинская интроскопия решает две, в известной степени независимые задачи.

Первая – это собственно визуализация внутренних органов (т.е. определение их формы, размеров, расположения и т.д.). Вторая – определение характеристик биологических тканей (т.е. тех или иных физических, физико-химических и иных свойств биологических тканей) и характера их функционирования.

Достоинства каждого из методов проявляются (и будут еще сильнее проявляться в будущем) при решении второй задачи, в частности, при анализе специфики взаимодействия излучения, используемого для визуализации, с различными биологическими тканями в организме. Определение их характеристик может основываться как на эмпирической корреляции параметров регистрируемых сигналов со свойствами конкретной ткани (как, например, в случае с ультразвуковой визуализации), так и на строгом физическом описании процессов взаимодействия излучения с веществом (как в случае пространственно локализованной ЯМР-спектроскопии).

Все виды визуализации основаны на физике взаимодействия излучения и вещества. Необходимо, чтобы излучение проникало в тело и частично рассеивалось им. Тело должно быть полупрозрачным для излучения, и должно существовать ограниченное (конечное) число разных взаимодействий, для которых эти условия выполняются. Условие полупрозрачности становится очевидным при рассмотрении двух предельных случаев. Так, тело совершенно непрозрачно для длинноволнового оптического излучения, которое поэтому нельзя использовать для получения информации о внутренних структурах. И в равной степени поток нейтрино, для которого тело полностью прозрачно, вряд ли можно использовать для получения изображений.

Рассмотрим те «окна» в электромагнитном излучении, которые в настоящее время используются для исследования *in vivo* биологических тканей.

Внешние воздействия могут приводить либо к резонансному, либо к нерезонансному взаимодействиям электромагнитного излучения с веществом. Когда длина волны падающего излучения сравнима с размерами объекта исследования, резонансное взаимодействие приводит к неупругому рассеиванию и поглощению энергии излучения. Именно поглощение излучения и лежит в основе получения изображений в трансмиссионном режиме, когда для этого используется интенсивность прошедшего сигнала. Так, в частности, получается изображение при использовании рентгеновских лучей, которые взаимодействуют с внутренними и внешними электронными оболочками ядер, или гамма-лучей, взаимодействующих с атомными ядрами. Излучения в инфракрасном и оптическом диапазонах взаимодействуют с внешними электронными оболочками. Если характеристические частоты вещества и излучения различаются существенным образом, то упругое рассеяние, которое изотропно в однородном материале, можно описать с помощью классической оптики Гюйгенса. На границах ткани и в неоднородном материале рассеивание происходит анизотропно, и в основе получения изображения лежат законы отражения



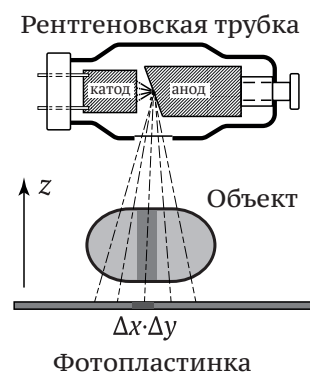
и преломления. Например, этот принцип заложен в ультразвуковой визуализации [5].

При всем многообразии методов визуализации есть некие общие для всех методов правила. Чем больше энергия кванта излучения, т.е. чем больше частота измерений, тем:

- выше чувствительность метода;
- меньше контрастность изображения, поскольку различия в проникающей способности излучения будут меньше (это не связано напрямую в МРТ);
- больше ограничений накладывается на время облучения пациента.

## 1.2. Виды и способы визуализации

Простейшим видом визуализации является получение плоского изображения объемного тела, когда объект находится между неподвижным излучателем (например рентгеновской трубкой) и неподвижным экраном – приемником (например фотопластинкой, рис. 1.1). При этом элементарная поверхность ( $\Delta x \cdot \Delta y$ ) содержит усредненную информацию о взаимодействии излучения с веществом, получаемую при прохождении через всю толщу объекта (в данном случае вдоль координаты  $z$ ). Этот метод визуализации успешно применяют и поныне со времени создания метода рентгеноскопии К. Рентгеном в 1895 г. (рентгеноскопия, ультразвуковая дефектоскопия и диагностика и т.п.). Отметим, что практические возможности рентгеноскопии, в том числе в медицинской диагностике, были очевидны сразу, но Рентген отказался «от подписания любого коммерческого контракта, связанного с использованием его открытия. Он придерживался того мнения, что его открытие принадлежит всему человечеству и не должно быть объектом патентования, лицензирования и заключения контрактов. Результатом этого, несомненно, явилось широкое распространение дешевых источников рентгеновского излучения»[5].



**Рис. 1.1.** Схема получения изображения при помощи рентгеноскопии

Следующий уровень — это собственно томография — метод исследования внутренней структуры различных объектов, заключающийся в послойном изображении объекта при его облучении (*tomos* — от греческого — слой, сечение). Существует рентгеновская, радиационная, оптическая, магнитно-резонансная, ультразвуковая томография и т.д.

Техника получения изображения отдельных слоев разнообразна [9, с. 123–124]. Существуют методы продольного, поперечного, панорамного, симультанного томографирования с различными вариантами проекций облучения объектов. Наиболее совершенные изображения получают путем компьютерной (вычислительной) томографии. И здесь все начиналось с рентгеновских X-лучей. Первые клинические испытания КТ — рентгеновского томографа датированы 1972–1973 гг. и уже в 1979 г. Годфри Ньюболд Хаунсфилд и Алан Кормак за создание этого метода диагностики были удостоены Нобелевской премии. Схематически метод можно представить следующим образом (рис. 1.2): при томографической регистрации изображения какого-либо слоя объекта источник излучения (например рентгеновская трубка) движется прямолинейно или по кругу в плоскости параллельно регистрируемому слою над объектом. Регистрирующий материал, обычно фотопленка, движется позади объекта в плоскости, также параллельной к плоскости движения источника, по аналогичным траекториям, но в обратном направлении. Этим достигается стабилизация положения регистрируемого слоя на фотоматериале с одновременным размазыванием очертания других слоев.

Компьютерная томография основана на том, что при просвечивании рентгеновским излучением объекта со сложной внутренней структурой информация об этой структуре может быть восстановлена по вычислению пространственного распределения интенсивности излучения, прошедшего через объект. Таким образом, дифференциальное распределение параметров внутри тела получается в результате решения обратной задачи многолучевого просве-

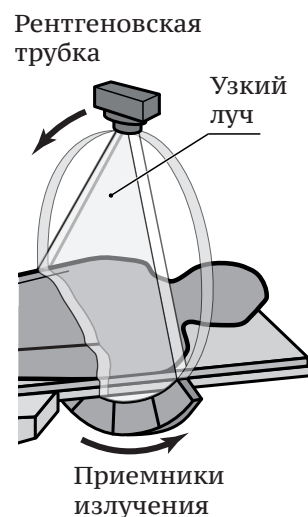


Рис. 1.2. Компьютерный рентгеновский томограф

чивания образца, дающего исходные интегральные характеристики.

Все другие методы томографии, кроме МРТ, в какой-то степени схожи, основные принципы изложены в статье Д. Данс [5].

Следующий уровень визуализации — получение трехмерного изображения. Это специальный вопрос. Здесь возможны определенные неточности в понимании термина «трехмерное» изображение, поскольку имеется несколько способов его получения. Но обсуждение этого вопроса выходит за рамки данной работы.

Итак, в чем особенности и отличия МРТ от других методов томографии?

1. В способе наблюдения. Излучатель, экран-приемник и объект неподвижны друг относительно друга.
2. Это единственный метод, где имеет место резонансное поглощение электромагнитной энергии, что требует создания особых условий локального однородного магнитного поля в слое (срезе), для чего необходимо наличие сильного однородного магнитного поля и больших градиентов магнитного поля.
3. Использование радиочастотного возбуждения («мягкого» излучения с минимальным воздействием на пациента) в широком интервале рабочих частот от  $1 \div 100$  МГц.
4. Возможность решения практически всех задач медицинской визуализации мягких тканей живого организма, т.е. содержащих воду (а следовательно, стабильные изотопы  $^1\text{H}$  со 100% естественным содержанием основного источника ЯМР-информации). В основе этого лежат исключительные возможности ЯМР в структурных, физико-химических исследованиях в химии, биологии, медицине и т.д.
5. В сочетании с ЯМР-спектроскопией *in vivo* возможно наблюдение процессов метаболизма в живом организме.

6. В МРТ параметры тела (среды) определяются непосредственно благодаря локализованным градиентным магнитным полям (т.е. по алгоритму решения прямой задачи).

Поскольку МР-томография базируется на явлении ЯМР, то представляется важным рассмотреть основные принципы ЯМР, основные параметры спектров и характеристики спектрометров.

## Раздел 2

# Основные принципы ЯМР, параметры спектров, характеристики спектрометров, технологические аспекты их создания

Современный МР-томограф — тот же спектрометр ЯМР, отличающийся тем, что в нем созданы условия для локализованного взаимодействия радиочастотного поля с веществом в объемном теле, например в теле пациента. Поэтому, прежде всего, необходимо рассмотреть основные вопросы теории и базовые принципы эксперимента ЯМР в связке с условиями получения МРТ-изображения.

ЯМР — глубоко и широко разработанная область исследования. Существует обширная литература, в том числе в русском переводе и российских авторов, где можно найти все — от физических основ, техники и методики эксперимента до применения практически во всех известных областях науки: от физики до археологии.

В данной работе приведены ссылки лишь на наиболее доступную для студентов и аспирантов литературу.

### 2.1. Спектроскопия ЯМР с непрерывным радиочастотным возбуждением. Магнитно-резонансные параметры

ЯМР, в сущности, такая же абсорбционная спектроскопия, как УФ и ИК-спектроскопия, но в радиочастотном диапазоне электромагнитных волн (от  $10 \div$

30 МГц в экспериментах начального периода до 900 МГц в современных ЯМР-спектрометрах). Тем не менее есть существенная разница. Резонансное поглощение электромагнитного излучения в оптическом диапазоне происходит вследствие переходов между состояниями с дискретными уровнями энергии, существование которых предопределено природой атома и не зависит от внешних условий.

В то же время для наблюдения ЯМР такие дискретные уровни энергии надо создавать. Возникают они в образце, помещенном в сильное магнитное поле (в современных спектрометрах в интервале  $5 \div 20$  Тл), в соответствии с приведенным диапазоном частот.

Обычно молекулу представляют как некую совокупность ядер и электронов, блуждающих по дискретным орбитам (орбиталям) вокруг ядер, условно неподвижных и образующих остов молекулы. Многие химические элементы имеют стабильные изотопы, которые, наряду с массой и зарядом, могут иметь ненулевой спин  $I$  (угловой момент — спиновое квантовое число) и магнитный момент  $\mu$ , связанные соотношением

$$\mu = \gamma \hbar / 2\pi,$$

где  $\gamma$  — т.н. гиромагнитное, точнее, магнито-гирическое отношение — важнейшая для ЯМР характеристика ядра.

Эти изотопы сугубо квантовые частицы и ориентация их углового момента в пространстве — дискретная, т.е. проекции на какую-либо ось координат характеризуются набором дискретных чисел (магнитных квантовых чисел).

$$m = I, I - 1, I - 2, \dots, -I.$$

Эти состояния для свободных атомов вырождены, т.е. не различимы. Вырождение снимается при появлении оси квантования — магнитного поля, что и приводит к появлению разно заселенных магнитных уровней энергии, определяемых взаимодействием ядерного магнитного момента  $\mu$  с внешним постоянным полем  $\mathbf{B}_0$

$$E = -\mu \cdot \mathbf{B}_0. \quad (2.1)$$

Существует правило, согласно которому по таблице Менделеева можно легко определить, резонанс каких ядер можно наблюдать. Ядра ряда химических элементов имеют спин  $I = 0$  (например,  $^{12}\text{C}$ ,  $^{16}\text{O}$ ), но содержат в небольшом количестве изотоп с ненулевым спином ( $^{13}\text{C}$ ,  $^{17}\text{O}$  и т.д.). Современная техника ЯМР-спектроскопии позволяет регистрировать сигнал от таких ядер либо непосредственно, либо косвенно, как результат взаимодействия наблюдаемого ядра с ядром, имеющим изотоп с ненулевым спином и низким естественным содержанием. Именно по этой причине метод ЯМР позволяет исследовать любые вещества, состоящие из стабильных химических элементов (практически всех из таблицы Менделеева) и поэтому получил столь широкое распространение.

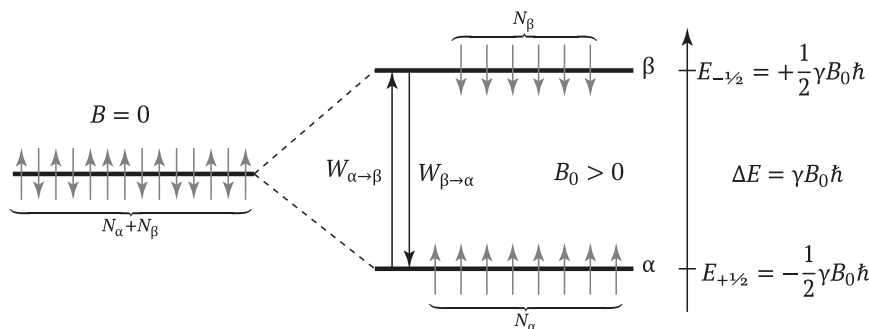
Рассмотрим совокупность однотипных спинов (спиновую систему) со спиновым числом  $\frac{1}{2}$ , например протонов ( $^1\text{H}$ ), находящихся в некотором окружении в составе молекулы (в т.н. решетке). Взаимодействие этих подсистем – спиновой и решетки – имеет важнейшее значение для ЯМР и составляет основу всех существующих модификаций ЯМР-эксперимента.

В соответствии с формулой (2.1) протоны в поле  $\mathbf{B}_0$  распределяются на двух уровнях – одни спины выстраиваются по полю  $\mathbf{B}_0$  ( $\alpha$ -спины,  $\alpha$ -состояние), другие – против ( $\beta$ -спины,  $\beta$ -состояние) (рис. 2.1).

Разность энергии между этими уровнями равна

$$\Delta E = \gamma h B_0 / 2\pi. \quad (2.2)$$

В соответствии с распределением Больцмана избыток протонов на нижнем уровне определяется из



**Рис. 2.1.** Энергия системы ядер со спином  $\frac{1}{2}$ . При отсутствии магнитного поля ( $B = 0$ ) состояния с разной проекцией спина вырождены (слева). Если поместить систему в магнитное поле  $B_0 > 0$ , то возникает два уровня энергии с разностью  $\Delta E = \gamma h B_0 / 2\pi$  и разной заселенностью (справа)

соотношения

$$\frac{N_\alpha}{N_\beta} = \exp \frac{\Delta E}{kT}, \quad (2.3)$$

(это отношение  $N_\alpha/N_\beta$  приблизительно равно 1,000 064 для рабочей частоты 400 МГц современных рутинных ЯМР-спектрометров). Далее, на образец накладывают радиочастотное поле  $\mathbf{B}_1$  перпендикулярное  $\mathbf{B}_0$  ( $B_1 \ll B_0$ ), обуславливающее переходы спинов с верхнего уровня на нижний и наоборот на резонансной частоте

$$\nu_0 = \gamma h B_0 / 2\pi,$$

где  $\nu_0$  — рабочая частота спектрометра. Вероятности переходов и населенности связаны соотношением (уравнение Эйнштейна [10])

$$N_\alpha W_{\alpha \rightarrow \beta} = N_\beta W_{\beta \rightarrow \alpha}. \quad (2.4)$$

В условиях равновесной заселенности уровней эти вероятности различаются:

$$\frac{W_{\beta \rightarrow \alpha}}{W_{\alpha \rightarrow \beta}} = \frac{N_\alpha}{N_\beta} = \exp \frac{\Delta E}{kT} \approx 1 + \frac{\gamma h B_0}{2\pi kT}, \quad (2.5)$$

что и определяет суммарный эффект резонансного поглощения радиочастотной энергии. Это поглощение, естественно, нарушает равновесие в спиновой системе, и процесс восстановления равновесия (т.е. возвращение к первоначальному избытку населенности уровней) определяется временем

$$T_1 = \frac{1}{2} W, \quad (2.6)$$

где  $W = (W_{\alpha \rightarrow \beta} + W_{\beta \rightarrow \alpha})/2$  — средняя вероятность переходов между уровнями.  $T_1$  называют временем продольной (т.е. речь идет о  $z$ -компонентах ядерного спина) или спин-решеточной релаксации. Таким образом, величина  $T_1$  характеризует время установления равновесия между спиновым резервуаром (системой) и решеткой — окружением ядра.

Второй, весьма важный процесс, влияющий на сигнал ЯМР, — спин-спиновая (поперечная) релаксация,



характеризуемая временем  $T_2$  — временем установления равновесия в самой спиновой системе (по компонентам  $x$  и  $y$  ядерного спина).

Эти два процесса определяют «остроту» резонансного сигнала: амплитуду и ширину линии, измеренную как ширина линии на полувысоте  $\Delta\nu_{1/2}$ , которая, согласно критерию Релея (условию различимости двух перекрывающихся линий, рис. 2.2), и есть абсолютное разрешение, а  $\Delta\nu_{1/2}/\nu_0$  — относительное разрешение спектра (спектрометра).

Как правило, протоны находятся в молекуле в разных химических, а следовательно, и магнитных окружениях, т.е. в разных локальных магнитных полях

$$B_{\text{лок}} = B_0(1 - \sigma), \quad (2.7)$$

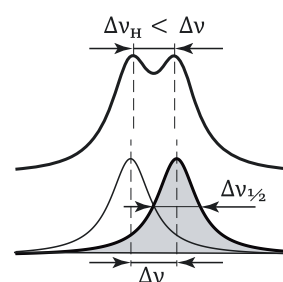
где  $\sigma$  — константа ядерного магнитного экранирования, определяемая электронной оболочкой ядра и его окружением в молекуле (вопрос достаточно полно освещен в [11]). Это приводит к смещению резонансной частоты  $\nu_0$  (диамагнитный или парамагнитный эффект). Разность резонансных частот  $\Delta\nu$  (Гц) наблюдаемых ядер  $\nu_1$  и ядер эталонного вещества  $\nu_{\text{эт}}$  (обычно это тетраметилсилан  $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$  — ТМС) называют абсолютным химическим сдвигом, который соответственно растет с ростом  $B_0$ . Поэтому используется величина относительного химического сдвига (ХС) в м.д. (миллионных долях, р.р.м., *part per million*):

$$\delta = \frac{\nu_1 - \nu_{\text{эт}}}{\nu_{\text{эт}}} \times 10^6.$$

Есть и другой фактор, влияющий на изменение дискретных уровней спиновой системы,  $E$  — косвенное спин-спиновое взаимодействие (скалярное):

$$E = J_{1,2} \mathbf{I}_1 \mathbf{I}_2, \quad (2.8)$$

где  $J_{1,2}$  — константа спин-спинового взаимодействия (КССВ),  $\mathbf{I}_1$  и  $\mathbf{I}_2$  — вектора ядерного спина. Следствием этого является возникновение дополнительных уровней энергии и переходов между ними, что и приводит к мультиплетности спектра ЯМР. Эта энергия не зависит от величины индукции магнитного поля  $\mathbf{B}_0$ . Мы опустим этот параметр, поскольку



**Рис. 2.2.** Условие различимости двух спектральных линий  $\Delta\nu > \Delta\nu_{1/2}$ . При  $\Delta\nu < \Delta\nu_{1/2}$  наблюдаемая в спектре величина  $\Delta\nu_H < \Delta\nu$

в ЯМР томографии он пока не используется. Детальное обсуждение этого вопроса можно найти в [11]. Отметим лишь, что КССВ – важнейший параметр в структурном ЯМР-анализе.

В классическом ЯМР-эксперименте с непрерывным радиочастотным возбуждением запись спектра осуществляется путем медленного прохождения по спектру, т.е. путем линейного изменения магнитного поля или частоты (сви́пирование, сви́п – от слова *to sweep*). Оптимальная скорость сви́па  $1 \text{ Гц с}^{-1}$ . На рутинном спектрометре с рабочей частотой 400 МГц на запись полного протонного спектра (обычно, его ширина  $\approx 10$  м.д.) потребовалось бы  $400 \times 10 = 4000$  с. Это совершенно не соответствует задачам современного ЯМР-исследования. Сегодня в ЯМР-спектроскопии (ЯМР *in vitro*, т.е. в ампуле с веществом) и ЯМР визуализации (ЯМР-томография и ЯМР-спектроскопия *in vivo*, т.е. спектроскопия элемента объема ткани живого организма) используются исключительно импульсные методы с Фурье-преобразованием.

Чтобы понять тенденции развития ЯМР, технологические (технические) сложности создания техники эксперимента, приведем формулу для ключевого параметра любого ЯМР-спектрометра, а именно чувствительности, характеризуемой величиной отношения амплитуды сигнала (максимальной абсолютной величины сигнала, которой соответствует компонента поглощения РЧ-энергии  $V_{\chi''_{\text{макс}}}$ , пропорциональная напряжению на выходе контура приемной катушки) к уровню (амплитуде) шума ( $\sqrt{U_R^2}$  – среднеквадратичному напряжению шума в контуре)), рассчитанного для однократной записи (без накопления сигналов) (формула 3.35 из [11, с. 136]):

$$\frac{V_{\chi''_{\text{макс}}}}{\sqrt{U_R^2}} = \xi \frac{N h^2 \gamma I(I+1)}{12} \left( \frac{v_0^3}{k^3 T^3} \frac{Q V_S T_2^*}{F B T_1} \right)^{1/2}. \quad (2.9)$$

Здесь:  $\xi$  – коэффициент заполнения контура,  $N$  – число ядер в  $1 \text{ см}^3$ ,  $h$  – постоянная Планка,  $\gamma$  – гиромагнитное отношение для ядра со спином  $I$ ,  $v_0$  – рабочая частота,  $Q$  – добротность контура,  $V_S$  – объем

образца в см<sup>3</sup>,  $T$  – температура датчика сигнала,  $F$  – фактор шума,  $B$  – полоса пропускания последующих элементов РЧ-канала,  $T_2^*/T_1$  – отношение времен эффективной поперечной и продольной релаксации. Это соотношение получено для режима линейного усиления и детектирования сигнала. При квадратурном детектировании, которое используется в современных спектрометрах, сравниваются мощности сигнала и шума. Анализ этого соотношения начнем с характеристик спиновых меток – резонирующих ядер в молекуле, имея в виду только те из них, которые представляют интерес в плане использования ЯМР в медицине (табл. 2.1.)

Ядро	Спиновое квантовое число	Естественное содержание	Относительная чувствительность	Абсолютная чувствительность
<sup>1</sup> H	1/2	99,98	100,0	100,0
<sup>13</sup> C	1/2	1,11	1,6	0,018
<sup>31</sup> P	1/2	100,0	6,6	6,6
<sup>19</sup> F	1/2	100,0	83,0	83,0
<sup>23</sup> Na	3/2	93,1	9,3	9,3
<sup>39</sup> K	3/2	100,0	0,0508	0,047

**Таблица 2.1.** Существенные для ЯМР свойства ядер, представляющих интерес *in vivo* ЯМР-спектроскопии [1, табл. 4-2, с. 56]

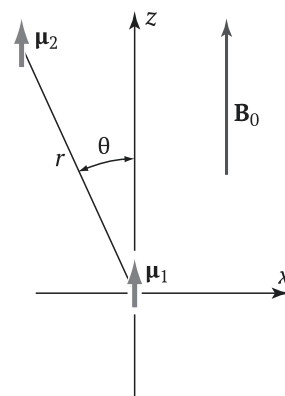
ЯМР-сигнал для спинов  $I = 1/2$  представляет собой синглетную (одионочную) линию с максимальным соотношением сигнал/шум, поскольку интегральная интенсивность, пропорциональная числу ядер в образце, при  $I > 1/2$  перераспределяется между несколькими линиями спинового мультиплета. С учетом естественного содержания и значения  $\gamma$  для ЯМР-визуализации предпочтительнее ядра со спином  $I = 1/2$  (<sup>1</sup>H, <sup>31</sup>P, <sup>19</sup>F). Следующий фактор, влияющий на чувствительность, – отношение времен релаксации  $T_2/T_1$ . Более наглядное определение этой характеристики спиновой системы будет дано ниже. А сейчас лишь отметим, что для протонов воды отношение  $T_2/T_1$  близко к единице ( $T_2 \leq T_1$ ). Поскольку вода – основной компонент мягких тканей живого организма, использование ЯМР <sup>1</sup>H для целей томографии становится очевидным. Использование других ядер для медицинских исследований представлено в [1, 3].

Далее следуют технические аспекты. Чувствительность растет с ростом рабочей частоты  $\nu_0$ , т.е. с ростом поля  $\mathbf{B}_0$ . В связи с этим повышение рабочей частоты спектрометра ЯМР *in vitro* – общая тенденция. В настоящее время максимально достигнутая в спектрометрах ЯМР рабочая частота  $\nu_0 = 1000$  МГц. В томографии дело обстоит несколько иначе по многим причинам.

Увеличение магнитного поля накладывает особые требования к обеспечению однородности поля. Здесь важной является абсолютная величина неоднородности магнитного поля – главный источник уширения линий и, следовательно, укорочения  $T_2$  ( $T_2 \approx 1/\Delta\nu_{1/2}$ ). Создание универсального магнита для разных ЯМР-измерений (жидкости – твердые тела – микротомография) находится в естественном противоречии. Так, для наблюдения ЯМР высокого разрешения в жидкостях используются сверхпроводящие магниты с узким горлом (зазором) магнита, а для наблюдения ЯМР высокого разрешения в твердых телах (большой частью) и микротомографии – с широким. Это связано также с конструктивными особенностями ЯМР-пробника (датчика) – с необходимостью размещения в нем более громоздких элементов. Как правило, в таком зазоре не обеспечивается необходимая для спектроскопии ЯМР высокого разрешения в жидкостях однородность магнитного поля (в жидкостях ширина линии ЯМР  $^1\text{H} \approx 0,1$  Гц, соответственно требуемая относительная разрешающая способность примерно равна  $0,1/10^8 \approx 10^{-9}$ ). В то же время для целей МРТ такая однородность и не нужна, что определяется способом наблюдения ЯМР-сигнала – используется метод спинового эха.

Высокое разрешение на твердотельном образце достигается его вращением в зазоре магнита под так называемым магическим углом. Это необходимо для усреднения прямых диполь-дипольных взаимодействий магнитных ядер, что в результате и приводит к сужению линий ЯМР.

В произвольный момент времени магнитный момент ядра  $\mu_1$  создает в месте расположения второго ядра с магнитным моментом  $\mu_2$  воздействующее на



**Рис. 2.3.** Энергия взаимодействия двух магнитных моментов  $\mu_1$  и  $\mu_2$  зависит от их взаимной ориентации относительно внешнего магнитного поля  $\mathbf{B}_0$

него локальное магнитное поле, пропорциональное  $\frac{\mu_1}{r^3} (3 \cos^2 \theta - 1)$  (рис. 2.3). При  $\theta = 54,44^\circ$  это выражение обращается в ноль. Таким образом, при вращении образца под этим углом прямое взаимодействие магнитных диполей становится пренебрежимо малым.

Разумеется, используются специальные устройства — шиммы для тонкой коррекции магнитного поля (шиммирование), которые, как правило, располагаются на самом датчике. Тем не менее достигаемое разрешение, естественно, существенно ниже, чем в жидкостях, где диполь-дипольные взаимодействия усредняются до нуля благодаря изотропному тепловому движению молекул.

Остальные параметры, входящие в соотношение 2.9, определяют конструкцию главного радиочастотного элемента — ЯМР-пробника, который должен обеспечить на выходе радиочастотный сигнал, достаточный для последующего усиления и обработки. Общая тенденция — увеличение объема образца (в настоящее время используются ампулы диаметром до 20 мм) и переход на использование криодатчиков, в которых радиочастотные узлы (не образец) находятся при крио (низких) температурах. Это дает увеличение чувствительности примерно в пять раз. В результате, прибор с криодатчиком на 500 МГц имеет примерно такую же чувствительность, как и прибор на 900 МГц с обычным датчиком.

Отметим также, что в последних моделях спектрометров с непрерывным возбуждением уже использовалось накопление сигнала, что позволяло увеличить отношение сигнал/шум в  $\sqrt{N}$  раз, где  $N$  — число накопленных. Так наблюдали впервые сигналы ЯМР ядер  $^{13}\text{C}$ .

## 2.2. Импульсный ЯМР с преобразованием Фурье

Революционным для ЯМР спектроскопии стало использование техники импульсного возбуждения с последующим преобразованием Фурье, что стало возможным лишь с появлением быстродействующих

компактных ЭВМ. Эта методика наблюдения ЯМР позволяет решить две принципиально важные задачи.

Первая — это многократное сокращение времени одного наблюдения сигнала ЯМР (что позволяет наблюдать быстро протекающие реакции) и повышение чувствительности метода за счет многократного накопления сигналов. Вторая задача — управление динамикой ядерных спинов. В результате развития импульсных методов ЯМР появилась возможность исключать (включать) те или иные механизмы взаимодействия (спин-спинового и спин-решётчного), а следовательно, многократно увеличить число модификаций ЯМР-экспериментов (примерно на два порядка), в том числе и для целей ЯМР-визуализации объемных тел.

Принципы импульсного ЯМР изложены с различной степенью глубины в многочисленных монографиях (см., например, [12–14]). Мы ограничимся изложением основных подходов. Здесь удобно воспользоваться рассмотрением движения вектора макроскопической намагниченности под воздействием магнитных полей. Ядра с ненулевым спином  $I$  можно представить как магнетики с магнитным моментом  $\mu$ . В магнитном поле  $\mathbf{B}_0$  на них действует вращательный момент  $[\mu\mathbf{B}_0]$ , приводящий к прецессии вектора  $\mu$  вокруг поля  $\mathbf{B}_0$  (рис. 2.4), т.к. этот магнетик обладает и механическим угловым моментом, стремящимся сохранить ориентацию в пространстве (по аналогии с т.н. гироскопическим эффектом, обуславливающим прецессию волчка в поле силы тяжести). Частота т.н. ларморовой прецессии определяется тем же условием:

$$h\nu_0 = \Delta E, \quad \nu_0 = \gamma B_0 / 2\pi.$$

Двум спиновым состояниям  $\alpha$  и  $\beta$  соответствуют два ансамбля магнитных ядер, прецессирующих с одинаковыми ларморовыми частотами вокруг вектора  $\mathbf{B}_0$  (рис. 2.5). Суммарно мы имеем некую макроскопическую намагниченность  $\mathbf{M}$ , пропорциональную разности заселенности этих состояний, направленную вдоль  $\mathbf{B}_0$ , т.к.  $\alpha$ -спинов больше, чем  $\beta$ -спинов. Теперь, в отличие от вектора  $\mu$  вектор  $\mathbf{M}$  не кван-

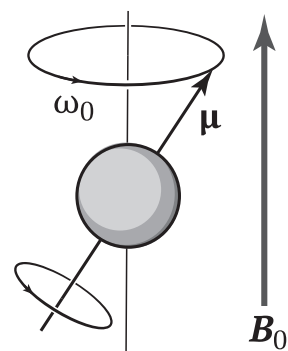
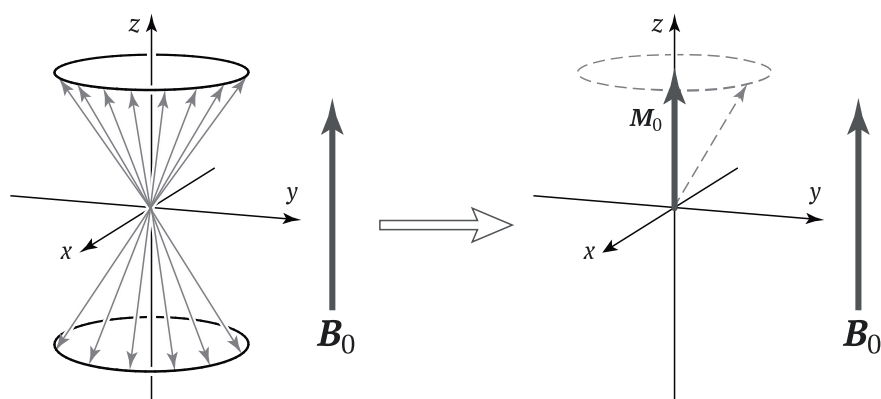


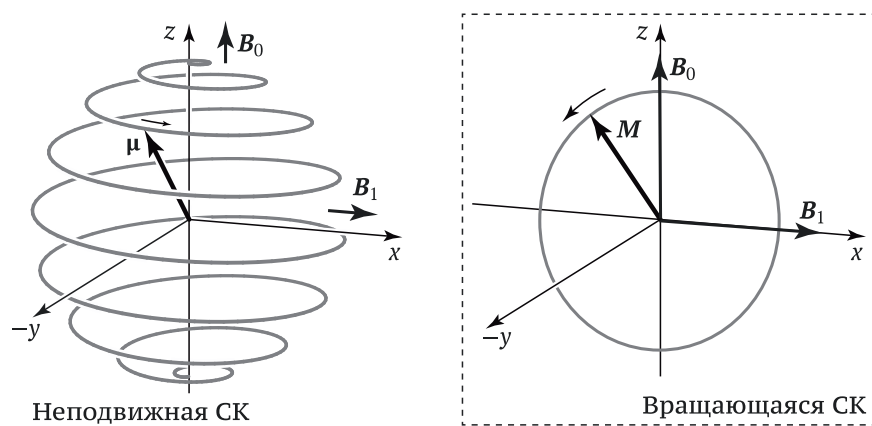
Рис. 2.4. Ядро с ненулевым спином в магнитном поле ведет себя как волчок — прецессирует вокруг направления магнитного поля



**Рис. 2.5.** Схематическое представление формирования макроскопической намагниченности. Мы можем разложить каждый магнитный момент  $\mu$  на  $z$ -составляющую и компоненту в плоскости  $xу$ . Компоненты в  $xу$  плоскости беспорядочно распределены и суммарная компонента  $M_{xy}$  равна 0. Для  $z$ -компоненты мы имеем намагниченность, пропорциональную  $N_{\alpha} - N_{\beta} = M_z \approx M_0$

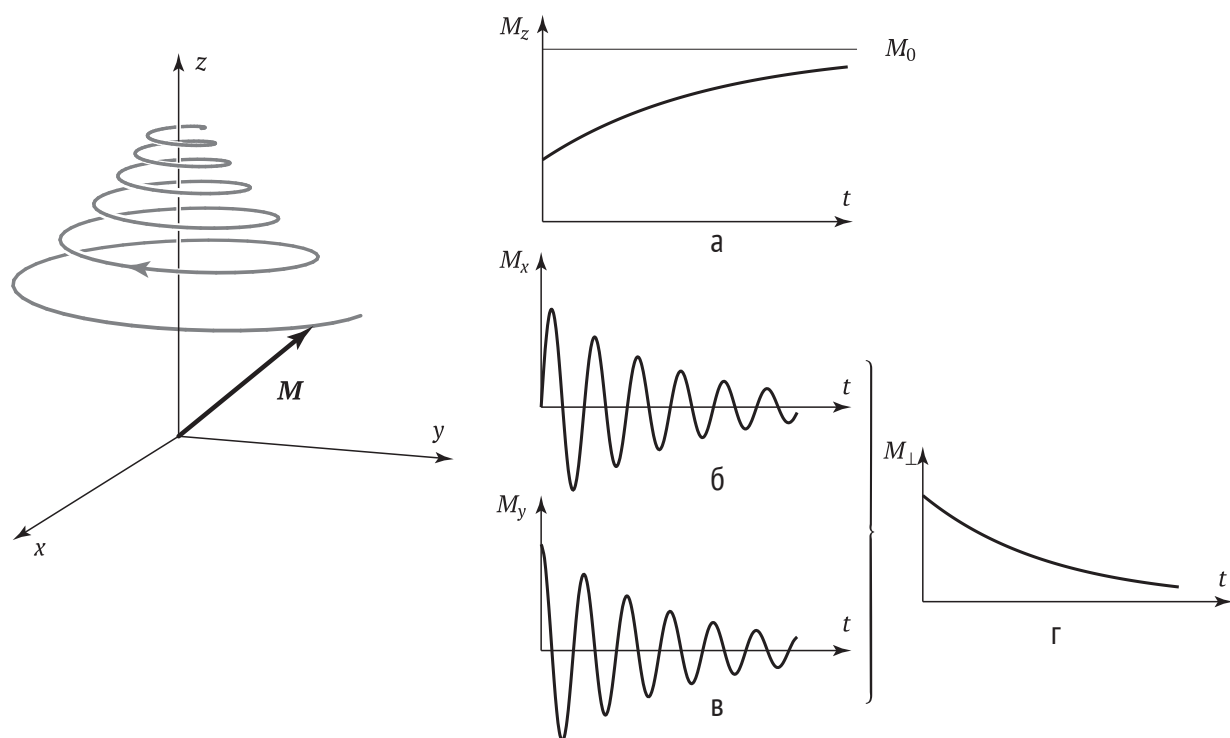
тован и его равновесное значение  $M_0$  практически совпадает с  $M_z$ .

Движение вектора  $\mathbf{M}$  в условиях резонанса представлено на рис. 2.6 [15]. Отметим, что отклонение  $\mathbf{M}_0$  от направления  $z$  приводит к появлению  $M_x$  и  $M_y$  компонент намагниченности, что и обуславливает возникновение э.д.с. индукции в катушке, расположенной перпендикулярно к оси  $z$ . В системе координат, вращающейся с ларморовой частотой в условиях резонанса, вектор  $\mathbf{M}$  прецессирует (вращается) вокруг вектора  $\mathbf{B}_1$ .



**Рис. 2.6.** Слева — движение вектора магнитного момента  $\mu$  под воздействием радиочастотного вращающегося поля при резонансе ([15, рис.2.8, с.44]) в лабораторной (неподвижной) системе координат (сохранена система координат, использованная в оригинале); справа — движение (прецессия вокруг  $\mathbf{B}_1$ )  $\mathbf{M}$  во вращающейся с ларморовой частотой системе координат при резонансе

Сейчас важно отметить следующее: фиксируя начало воздействия радиочастотного возбуждения на резонансной частоте и изменяя его длительность, мы можем поворачивать намагниченность в плоскости, перпендикулярной вектору  $\mathbf{B}_1$ , на любой угол, а меняя фазу — удерживать его в заданном направлении. Эти возможности и составляют суть импульсного ме-



тогда, который лежит в основе всех модификаций современного ЯМР. На рис. 2.7 представлено движение вектора намагниченности  $\mathbf{M}$  после отключения радиочастотного поля при наличии процессов релаксации.

При возвращении  $\mathbf{M}$  к равновесию компоненты  $M_z$  и  $M_{x,y}$  восстанавливаются с разными характеристическими временами  $T_1$  и  $T_2$ , которые были введены выше ( $M_z = M_0(1 - e^{-t/T_1})$  и  $M_{\perp} = \sqrt{M_x^2 + M_y^2} = M_0 e^{-t/T_2}$ , соответственно). Их называют еще  $T_1$  и  $T_2$ -процессами.

$T_1$ -процесс соответствует восстановлению равновесной заселённости уровней (рис. 2.7 а),  $T_2$ -процесс соответствует полной расфазировке  $x$  и  $y$  компонент ядерных спинов (рис. 2.7 б, в). Математически зависимость  $M_x$  (или  $M_y$ ) от времени описывается с помощью функции

$$M_{x,y} \sim \sin(\omega_0 t + \varphi) \cdot e^{-t/T_2},$$

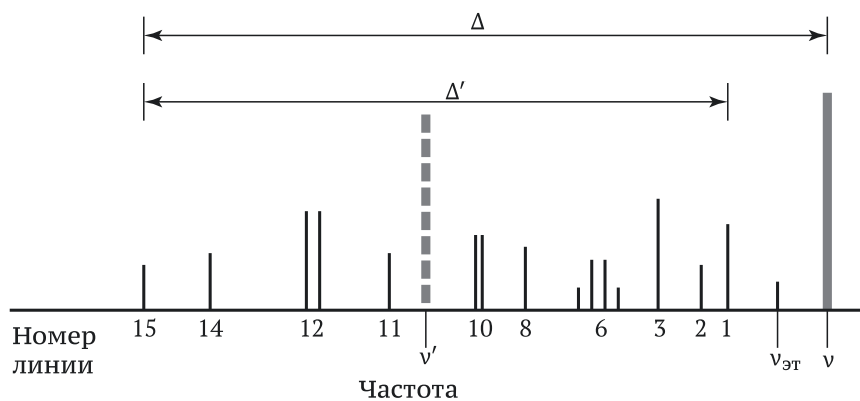
где угол  $\varphi$  учитывает фазу колебаний. Для случая, приведенного на рис. 2.7,  $\varphi = 0$  для  $M_x$  и  $\varphi = 90^\circ$  для

**Рис. 2.7.** Ларморова прецессия вектора суммарной ядерной намагниченности при наличии процессов релаксации. Функции времени: а –  $M_z$  стремится к равновесному значению  $M_0$ ; б – экспоненциально спадающее синусоидальное колебание  $M_x$ ; в – экспоненциально спадающее косинусоидальное колебание  $M_y$  [16, рис. 1.7, с. 19]



$M_y$  [16]. На рис. 2.7 г представлен совокупный эффект расфазировки ядерных спинов, т.н. спад свободной индукции – ССИ (*free induction decay*, FID).

Теперь достаточно наглядно можно представить суть ЯМР с Фурье-преобразованием [13, Гл. 5]. В этом методе используются короткие мощные прямоугольные (но не всегда) радиочастотные импульсы на частоте  $\nu \approx \nu_0$ . В соответствии с теоремой Фурье (преобразование непрерывной функции в гармонические ряды и, следовательно, переход от временной шкалы в частотную) это означает одновременное радиочастотное воздействие в диапазоне  $\nu \pm 1/t_p$ , где  $t_p$  – длительность импульса. Схематическое изображение спектра представлено на рис. 2.8.



**Рис. 2.8.** Схематическое изображение спектра при постоянном значении  $B_0$ ; резонансные линии лежат в диапазоне частот  $\Delta'$  Гц. Если частота ВЧ-заполнения импульсов равна  $\nu = \omega/2\pi$ , то частоты резонансных линий охватывают диапазон  $\Delta$  Гц от  $\nu$ . Частоту передатчика можно также выбрать равной  $\nu'$ , т.е. лежащей в пределах диапазона  $\Delta'$

В принципе, несущую частоту  $\nu$  можно выбрать внутри диапазона частот  $\Delta'$  реального спектра (на рис. 2.8 эта частота обозначена как  $\nu'$ ). Однако в силу способа детектирования сигнала ЯМР (т.н. гетеродинного) положительные и отрицательные разностные частоты не будут различаться при использовании лишь одного фазового детектора. Линии слева и справа от несущей частоты будут перемешаны (например, линии 8 и 12 окажутся вблизи друг друга). Этого можно избежать путем использования второго фазового детектирования. Однако технически проще использовать несущую частоту, величина которой находится за пределами ожидаемого частотного диапазона спектра (обычно  $\nu > \nu_{эт}$ ). В таком случае используется только одна половина частотного спектра  $\Delta = \nu - 1/t_p$ . Естественно,  $\Delta > \Delta'$ . Теоретически экономия времени

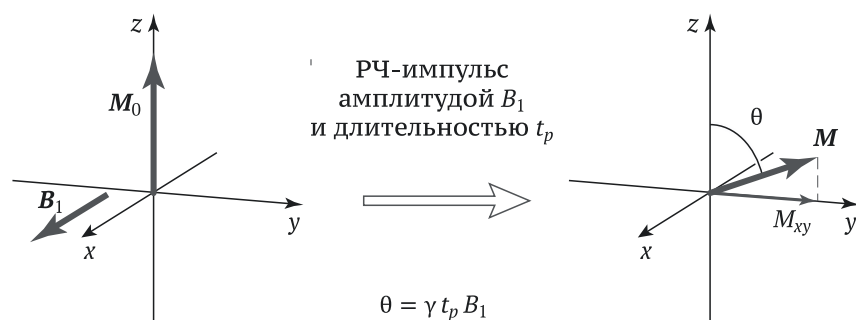


Рис. 2.9. Ширина импульса и угол поворота

составляет  $\Delta'/\Delta\nu_{1/2}$ , т.е. примерно  $10^3$ . Но реально —  $10^2$ . Эта проблема не возникает при квадратурном детектировании, т.е. при одновременном измерении амплитуды и фазы [14].

Теперь необходимо ввести две важные взаимосвязанные характеристики импульса (они соответственно и являются основными технологическими параметрами спектрометра с импульсным возбуждением): мощность и длительность импульса. Угол поворота как фрагмент ларморовой прецессии вокруг  $\mathbf{B}_1$  в условиях резонанса, определяется из соотношения

$$\theta = \gamma B_1 t_p. \quad (2.10)$$

Таким образом, амплитуда  $\mathbf{B}_1$  должна быть достаточно большой, чтобы выполнялось соотношение

$$\gamma B_1 \gg 2\pi\Delta', \quad (2.11)$$

чтобы условия резонанса для всех ядер были примерно одинаковы.

Для поворота на  $90^\circ$  нужно использовать импульс длительностью  $t_p \ll 1/(4\Delta')$ , т.е. необходимо использовать короткие и мощные импульсы (до 1 кВт в ЯМР-спектроскопии твердого тела).

Для целей экономии времени используются импульсы, отклоняющие  $\mathbf{M}_0$  ( $M_z$ ) на угол меньше  $90^\circ$ . При необходимости (для накопления сигнала) импульсы повторяются через определенные интервалы времени для восстановления  $M_z$  намагниченности (не обязательно полного: для каждого типа ядра подбираются оптимальные соотношения длительности импульса и интервала между импульсами, которые определяются временем  $T_1$ ).

После обратного преобразования Фурье сигнал в виде ССИ преобразуется в спектр в частотной области (спектр поглощения). Схематически эта процедура представлена на рис. 2.10.

Возможность управлять импульсными последовательностями позволяет проводить на одном и том же спектрометре и измерения  $T_1$  и  $T_2$ , т.е. реализовывать собственно импульсный ЯМР, с той лишь разницей, что это могут быть селективные методики воздействия на подуровни энергии спиновой системы (например, в спиновых мультиплетах), и тогда величины  $T_1$  и  $T_2$  характеризуют переходы между этими подуровнями, и неселективные (стандартный импульсный ЯМР, где величины  $T_1$  и  $T_2$  характеризуют всю спиновую систему в целом, т.е. для всех типов переходов в спиновых системах (брутто)). Например, импульсные последовательности  $[\pi, \tau, \pi/2]$  дают зависимость  $z$ -компоненты намагниченности от интервала между импульсами  $\tau$  в виде  $M_z = M_0[1 - 2 \exp(-t/T_1)]$ , из которой и определяется время продольной релаксации  $T_1$ . Последовательность  $[\pi/2, \tau, \pi]$  дает «эхо» сигналы, зависящие от  $2\tau$ , огибающая которых описывается кривой  $\exp(-2\tau/T_2)$ , спадающей с характеристическим временем  $T_2$ , и т.д. Сводка основных импульсных методик приведена в [13].

### 2.3. Технологические аспекты создания ЯМР-спектрометров

Обсудим ряд технологических вопросов. Наиболее сложным в этом плане является создание сверхпроводящего магнита с большим полем  $\mathbf{B}_0$  и достаточно высокой однородностью. ЯМР-спектрометры на электромагнитах сейчас не производятся, поскольку предельно достигаемая на них рабочая частота даже при малом зазоре не превышает 100 МГц. При этом магниты имеют большие поля рассеяния, огромный вес — до трех тонн, чрезмерное потребление электроэнергии и т.д.

Это не соответствует задачам современного ЯМР-исследования, даже рутинного. Сверхпроводящие

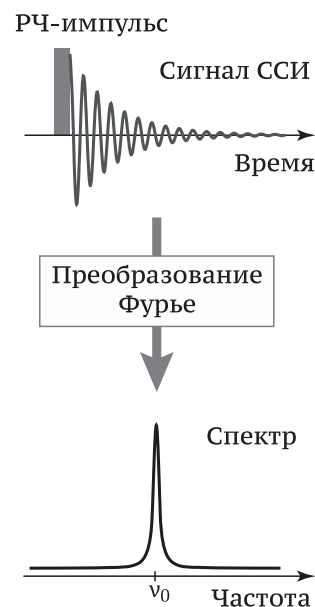


Рис. 2.10. Получение спектра ЯМР в импульсном эксперименте

магниты всегда ноу-хау и являются исключительно высокотехнологичными продуктами. Не случайно их серийное производство освоено лишь несколькими специализированными фирмами. Для целей томографии нужны магниты несколько иного типа. Этот вопрос будет рассмотрен позднее.

Следующий по значимости узел — датчик ЯМР-сигналов (ЯМР-пробник), в котором находится множество высокотехнологичных элементов. Ремонт датчиков в лабораторных условиях, как правило, не предусмотрен.

Передачик — генератор импульсов. Технологические сложности возникают при создании передатчиков мощностью 1000 Вт и выше.

Для реализации экспериментов нужны быстродействующие малогабаритные ЭВМ. Требования к ним хорошо известны и в аппаратуре ЯМР обычно используются стандартные рабочие станции.

## **Раздел 3**

# **Общие принципы магнитно-резонансной томографии и основные характеристики МРТ-изображения**

### **3.1. От ЯМР-спектрометра к магнитно-резонансному томографу. Основные характеристики МРТ-изображений**

Как было отмечено в предыдущих разделах, спектрометр ЯМР можно представить в виде устройства, содержащего четыре принципиальных узла:

- 1) источник магнитного поля;
- 2) передатчик (импульсный генератор радиочастотных волн);
- 3) приемник (предусилитель – блок предварительного усиления сигнала в датчике ЯМР, основной усилитель с последующим детектированием);
- 4) система обработки данных, включая управляющий компьютер.

Формально, ЯМР-спектрометры и ЯМР-томографы содержат одни и те же узлы, и представляется, что их функции могут быть совмещены в одном универсальном приборе. Однако, по сути, они имеют ряд специфических функциональных отличий.

**1. Источники магнитного поля.** Основные требования к источнику магнитного поля в спектрометре ЯМР: постоянное однородное и стабильное по всему образцу магнитное поле, поскольку в сигнале ЯМР кодируется только информация о локальном магнитном окружении ядра в молекуле вне зависимости от его местоположения. Для целей МР-визуализации необходима, прежде всего, не информация о химическом сдвиге ядра, а информация о местоположении этого ядерного спина в образце, т.е. необходимо закодировать эту информацию путем создания локальных резонансных условий. Это означает, что в разных областях образца нужно создать разные магнитные поля.

Это достигается путем добавления трех градиентных катушек, обеспечивающих создание достаточно больших линейных градиентов магнитного поля (от 10 мТл/м и выше). В современных ЯМР-спектрометрах они также используются, но для других целей.

Исключительно высокая однородность постоянного магнитного поля, обеспечивающая минимальное уширение спектральной линии (т.е. на уровне 0,01 м.д.), не нужна в принципе (достаточно на уровне  $1 \div 10$  м.д.), так как в тканях живого организма характер молекулярного движения ядер таков, что условие  $\omega_0\tau_0 \ll 1$  заведомо не выполняется. Более подробно эти вопросы рассмотрим ниже.

**2. Передатчики.** В спектрометрах ЯМР передатчик должен обеспечивать радиочастотное облучение всего образца в целом и одновременно во всем диапазоне резонансных частот для данного сорта ядер. Для этого используется достаточно широкий, короткий и мощный радиочастотный импульс. Уместно отметить, что в экспериментах с двойными и тройными резонансами возможен перегрев образца и требуется отвод тепла. В МР-томографии также однородное радиочастотное поле накладывается на все тело пациента, но нет никакой необходимости в импульсе, обеспечивающем радиочастотное облучение в столь широком диапазоне частот. Здесь необходимо обес-

печить лишь локальное возбуждение спинов в узкой частотной области, соответствующей, обычно, синглетной линии ЯМР (например, протонов воды в мягких тканях живого организма). Соотношение диапазонов радиочастот облучения в ЯМР-спектроскопии и МРТ примерно 1000 к 1. Это импульсы с несколькими параметрами формы, мощности, длительности. Разумеется, катушки радиочастотного облучения значительно отличаются по конструкции.

**3. Приемник.** Имеются существенные конструктивные и технические отличия.

**4. Система обработки данных, включая управляющий компьютер.** Очевидно, что в ЯМР-томографии более высокие требования к системе обработки данных, по крайней мере потому, что, кроме стандартных для ЯМР процедур, нужна система кодирования и декодирования сигналов. Естественно, и иные требования к программным продуктам и к самому управляющему компьютеру.

**5. Требования к установке оборудования.** На ранней стадии развития ЯМР, спектрометры работали на радиочастотах, близких к промышленным частотам, в интервале  $20 \div 100$  МГц, и поэтому их устанавливали в комнатах с полным электромагнитным экранированием (экран Фарадея). Создание столь жестких условий для размещения современных ЯМР-спектрометров уже не требуется, но такие требования сохранились в МР-томографии, поскольку, большей частью, рабочие частоты МР-томографов находятся в диапазоне промышленных электромагнитных излучений.

Очевидно, создание того или иного ЯМР-спектрометра и МР-томографа предполагает решение широкого круга технологических вопросов в соответствии с современными требованиями и тенденциями. В плане развития спектроскопии ЯМР все достаточно просто: это — движение в направлении повышения

рабочих частот и использования криодатчиков. Другое дело МР-томография. Здесь не все так просто, по крайней мере, в части производства МР-томографов, предназначенных для клинических исследований, для основных его потребителей: больниц, диагностических центров, поликлиник и т.д. Поэтому необходимо рассмотреть некие общие вопросы создания МР-томографов, круг технологических вопросов, решение которых необходимо для тех или иных задач МР-визуализации в медицине.

### 3.2. Источники магнитного поля

Источники магнитного поля всегда важный вопрос. По величине основного постоянного поля  $B_0$  и осуществляется классификация МР-томографов [1, 3], от 0,02 Тл для ультраслабополевых до высокополевых с  $B_0$  1,0 ÷ 2,0 Тл и ультравысокополевых  $> 2,0$  Тл. Однако с внедрением в рутинную клиническую практику приборов на 3 Тл и распространением исследовательских томографов с  $B_0$  7 Тл и более такая классификация уже устарела.

Источниками такого поля могут быть:

- Постоянные магниты (0,2 ÷ 0,3 Тл, что соответствует рабочей частоте  $\nu_0 = 8,4 \div 12,7$  МГц). Вес их порядка 20 т. Около 15 лет назад отмечался рост интереса к постоянным магнитам для МРТ, поскольку постоянные магниты томографов легко конфигурируются по МРТ открытого типа, т.е. обеспечивают доступ к пациенту и снижается клаустрофобия; в настоящее время сегмент таких томографов невелик.
- Электромагниты или резистивные магниты (клинический МРТ до 0,3 Тл: вес их порядка 5 т и велико поле рассеяния). Эти типы магнитов в спектрометрах ЯМР уже не используются, за исключением учебных приборов и стоящих в производственных лабораториях и линиях для экспресс-анализа (миниспеки). Интерес к резистивным магнитам для МРТ падает, поскольку их содержание обхо-



дится дороже, чем МР-томографов на постоянных магнитах.

- Сверхпроводящие магниты. В МРТ на животных уже используются сверхпроводящие магниты до 9,4 Тл, хотя, в принципе, для целей ЯМР-спектроскопии уже созданы магниты с полем 17,6 Тл, которые имеют небольшой вес, но одновременно большие поля рассеяния, что требует специальных мер по их экранированию. Только на таких томографах может быть реализована ЯМР-спектроскопия *in vivo* в силу достаточно большого поля  $B_0$ . Были созданы и открытые сверхпроводящие магниты для МР-томографов открытого типа.

Существуют гибридные магниты (промежуточные между постоянными магнитами и резистивными), но в силу низкого качества они в МР-томографии не используются.

Преимущества и недостатки этих магнитов хорошо известны (см. [1, 3]) и представлены в табл. 3.1.

**Таблица 3.1.** Преимущества и недостатки разных типов магнита [1, табл. 4-2, с. 56]

Тип магнита	Преимущества	Недостатки
Постоянный	<ul style="list-style-type: none"> <li>• не требует электропитания</li> <li>• удобство для пациента</li> <li>• ограниченное поле рассеяния</li> <li>• не требует криогенных жидкостей</li> <li>• достаточное качество изображения для многих рутинных исследований</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• более низкая, но не конкурентоспособная стоимость по сравнению со средне-высокопольными системами</li> <li>• чувствительность к колебаниям температуры</li> <li>• магнитное поле нельзя выключить</li> <li>• ограниченная напряженность поля и поэтому низкое отношение сигнал/шум</li> </ul>
Резистивный	<ul style="list-style-type: none"> <li>• удобство для пациента</li> <li>• не требует криогенных жидкостей</li> <li>• легкость размещения в трудных местах</li> <li>• реализация многих более сложных методов получения изображения</li> <li>• поле может быть выключено</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• более низкая, но не конкурентоспособная стоимость по сравнению с системами с постоянными и сверхпроводящими магнитами</li> <li>• ограниченная напряженность поля и поэтому низкое отношение сигнал/шум</li> </ul>
Сверхпроводящий	<ul style="list-style-type: none"> <li>• высокое отношение сигнал/шум</li> <li>• высокая однородность поля</li> <li>• более легкая реализация сложных методов получения изображения</li> <li>• единственная система пригодная для спектроскопии</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• высокая стоимость и эксплуатационные расходы</li> <li>• трудность размещения</li> <li>• клаустрофобия встречается чаще, чем в других системах</li> </ul>

В действительности, в клинической практике используются все виды МР-томографов от 0,02 Тл до 3 Тл и несколько больше. Отметим сразу, в клинической практике для МР-томографов для всего тела в настоящее время принято ограничение до 3 Тл (подробнее рассмотрим этот вопрос в разделе 3.4).

В пользу использования высоких полей два основных аргумента:

1. Рост поля ведет к улучшению сигнал/шум, что в совокупности с большим пространственным разрешением дает более высокое качество изображения.
2. Возможность реализовать одновременно и *in vivo* ЯМР-спектроскопию.

Надо отметить, что *in vivo* спектроскопия в клинической практике широкого применения не нашла. В большей степени она необходима для биомедицинских исследований. В настоящее время отмечается доминирование магнитов с полем 1,5 Тл и тенденция роста числа МР-томографов на 3,0 Тл.

Любопытен прогноз, сделанный экспертами в области МРТ в 90-х годах прошлого века:

«Скорее всего, в будущем большинство МР-томографов будут работать в слабых и средних полях. Соотношение будет зависеть от конкретного рынка. Основная доля МР-томографов со слабыми и средними полями будет установлена в Японии, за ней будет следовать Европа, в меньшей степени – США. Новое поколение пользователей МРТ, небольшие больницы и частные врачи, будут предпочитать более дешевые МР-томографы, которые обеспечивают возможность проведения подавляющего большинства наиболее часто встречающихся диагностических обследований. Большие госпитали, в особенности те из них, которые интересуются локальной спектроскопией и исследованиями в области функциональной томографии, сохранят интерес к сильным магнитным полям, но и они будут покупать томографы со слабыми и средними полями в качестве вторых и третьих установок для массовых обследований (и разгрузки от них большого томографа)» [1].

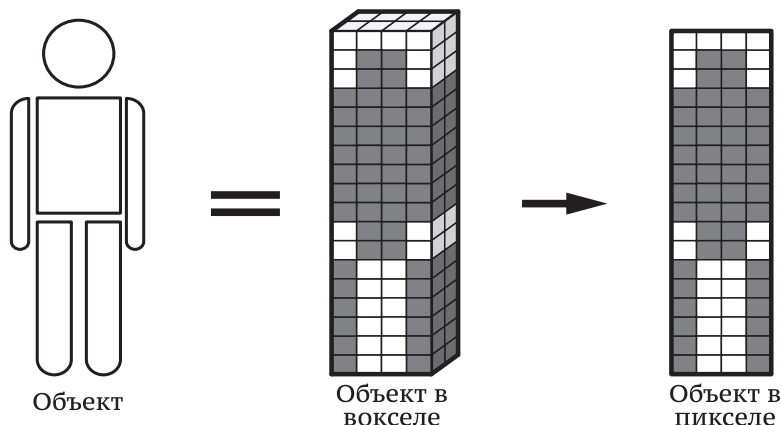
### 3.3. Построение изображений в магнитно-резонансной томографии: локализация спинов, пространственное кодирование ЯМР-сигналов, возбуждение спинов

Принципиальное отличие МР-томографов от ЯМР-спектрометров заключается в том, что передатчик, приемник, система обработки сигналов и источник третьего поля – градиентные катушки – не могут рассматриваться порознь, как в спектрометре. Дело в том, что для создания ЯМР-изображений необходимо осуществить согласованно несколько процедур:

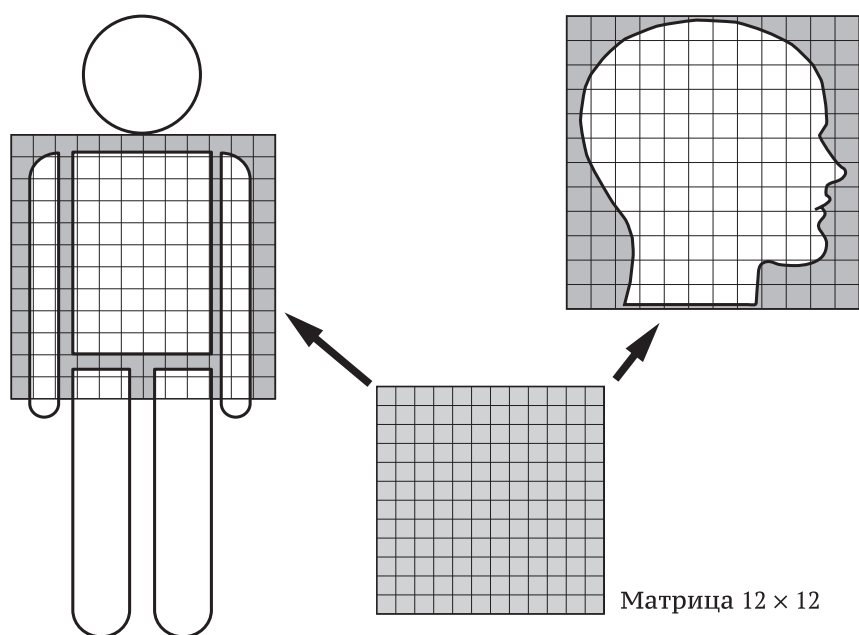
- локализацию спинов и их радиочастотное возбуждение;
- пространственное кодирование ЯМР-сигнала;
- детектирование сигнала и декодирование (реконструкция изображения).

Прежде чем перейти к обсуждению этих вопросов, введем основные понятия (характеристики) изображения.

При любой компьютерной визуализации изображение образуется из т.н. пикселей (*pixels – picture elements*), которые, в свою очередь, отражают содержание объемных элементов – вокселей (*voxels – volume elements*) (рис. 3.1).



**Рис. 3.1.** Формирование изображения фигуры человека [1, рис. 5-1, с. 68]. Фигура человека математически разбита на объемные элементы. В каждом вокселе соответствующие интенсивности сигналов усредняются, превращаясь в число, которое отвечает некоторому уровню серой шкалы. Эти числа используются для создания картины, состоящей из пикселей

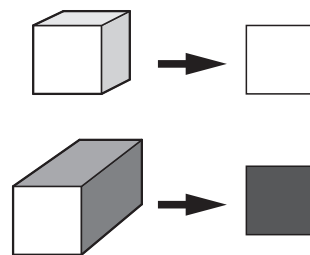


**Рис. 3.2.** Матрица изображения в поле зрения [1, рис. 5-2, с. 69]. В данном случае мы имеем матрицу изображения  $12 \times 12$ , т.е. сетку из 12 строк и 12 столбцов. При томографировании туловища поле зрения обычно выбирают большим, чем при томографировании головы. Поэтому при данной матрице изображения размеры вокселя и пикселя в МРТ-изображениях туловища будут больше чем в МРТ-изображениях головы

Размер вокселя ограничивается рядом факторов. Главными из них являются объем памяти компьютера и величина сигнала (от вокселя), который может быть обработан без искажений и потери информации. Обычно это  $256 \times 256 \times 1$  вокселей на 1 срез ( $2^8 \times 2^8 \times 1$ ), которые преобразуются в  $256 \times 256$  пикселей, что образует матрицу изображения (рис. 3.2 [1]). Она и охватывает все поле зрения объекта. Если объект, например «голова», уместится в квадрате  $25,6 \times 25,6$  см, то при такой матрице изображения площадь пикселя —  $1 \text{ мм}^2$ . Это и есть пространственное разрешение в данном эксперименте. Для МР-томографии в качестве технической характеристики приводят обычно некую оптимальную величину.

Методы обработки данных и реконструкции из них изображения определяют различные формы вокселей.

Изотропные реконструкции используют кубы, в анизотропных методах одно из ребер длиннее всех остальных (прямоугольный параллелепипед). Хотя в плоскости изображения они могут выглядеть одинаково, их содержание, т.е. вычисленное количество уровней в сером отображении пикселя, может оказаться различным (рис. 3.3).



**Рис. 3.3.** Изотропный и анизотропный объемные элементы. Хотя оба вокселя имеют одинаковые основания, нижний — вдвое больше по объему, чем верхний. Он содержит больше тканей, поэтому дает более сильный сигнал

Изображения, состоящие из пикселей, могут быть построены от точки к точке, из линий, из слоев или из слоев, вычисленных по данным, собранным от объема в целом (рис. 3.4).

Почти во всех методах МРТ, находящихся ныне в употреблении, используются либо построение по слоям (планарные методы), либо объемные методы. В первом случае МРТ-эксперимент сосредоточен в выбранном срезе объекта и его часто называют двумерным (2М) экспериментом, ибо приходится кодировать только два пространственных измерения. Во втором (3М методы) пространственно кодируется весь исследуемый объем. Способ получения пространственной информации принято называть методом реконструкции.

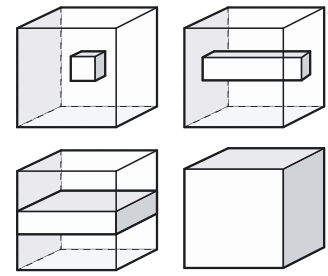
Создание изображения включает следующие процедуры:

- локализация спинов,
- возбуждение выделенных спинов,
- пространственное кодирование сигнала этих спинов,
- детектирование сигнала и реконструкция изображения.

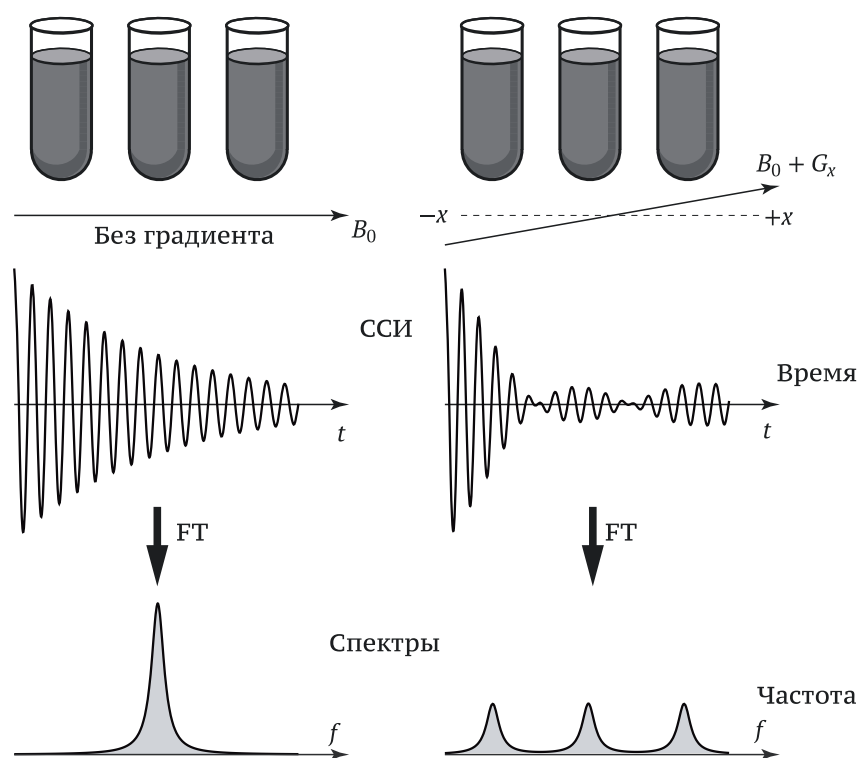
Теперь рассмотрим общие принципы обозначенных выше процедур получения ЯМР-изображения.

**Локализация спинов – пространственная кодировка.** В основе этой процедуры лежит зависимость частоты ларморовой прецессии ядер  $\omega_0$  от величины постоянного поля  $\mathbf{B}_0$  в месте их расположения:  $\omega_0 = \gamma B_0$ .

В спектрометре ЯМР образец помещается в центре зазора, где однородность поля самая высокая и профиль магнитного поля имеет прямоугольный вид по нескольким направлениям. Это достигается посредством т.н. шиммирующих катушек, токи в которых и создают слабые магнитные поля, корректирующие основное  $\mathbf{B}_0$  с целью обеспечения идентичных резонансных условий всех спиновых меток в образце, находящемся внутри приемно-передающей катушки.



**Рис. 3.4.** Возбужденные объемы: «точка», «линия», слой, весь объем



**Рис. 3.5.** Сигналы и спектры трех водных образцов в различных положениях на  $x$ -оси без наложения градиента поля и в присутствии градиента вдоль оси  $x$  [1, рис. 5-6, с. 72]

В МРТ на основное поле  $\mathbf{B}_0$  накладываются дополнительные поля, изменяющиеся по линейному закону вдоль трех осей координат, т.н. градиентные поля с градиентами порядка  $10^{-2}$  Тл/м (10 миллитесла/м). Используются и градиентные поля, изменяющиеся по квадратичному закону [17].

Таким способом создаются условия для наблюдения резонанса в любой точке пространства в большом зазоре магнита.

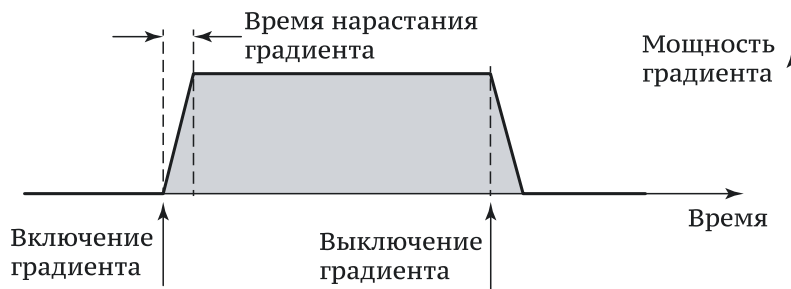
На рис. 3.5 представлена схема такого МРТ-эксперимента в присутствии градиентного поля  $G(x)$  (т.е. в поле  $B_{0x} + G_x$ ) для трех образцов. Такая же схема, но с двумя образцами, составляла суть принципа ЯМР-визуализации, изложенного в приведенной во введении статье П. Лаутербурга. В отсутствие градиента магнитного поля наложенный на эти образцы радиочастотный импульс создает сигнал, состоящий из одной единственной частоты; после Фурье-преобразования (FT) такой сигнал создает спектр, состоящий из единственного пика. В присутствии градиента магнитного поля при измерении сигнала мы получим отклик, со-

стоящий из различных частот, соответствующих всем трем различным положениям ампул с образцом.

Фурье-преобразование такого сигнала даст спектр из трех пиков, соответствующих трем различным положениям образцов. Разности частот между этими пиками будут зависеть как от реального расстояния между образцами, так и от величины градиента магнитного поля.

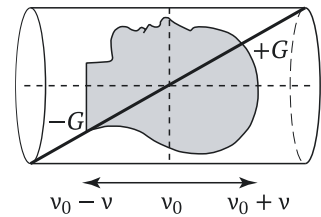
В центре магнита резонансная частота остается неизменной, поскольку в этом месте градиент не создает никакого эффекта. По обе стороны от центра резонансная частота будет либо больше, либо меньше, в зависимости от полярности градиента (рис. 3.6).

На рис. 3.7 представлено изображение градиента магнитного поля, используемого на диаграммах импульсных последовательностей.



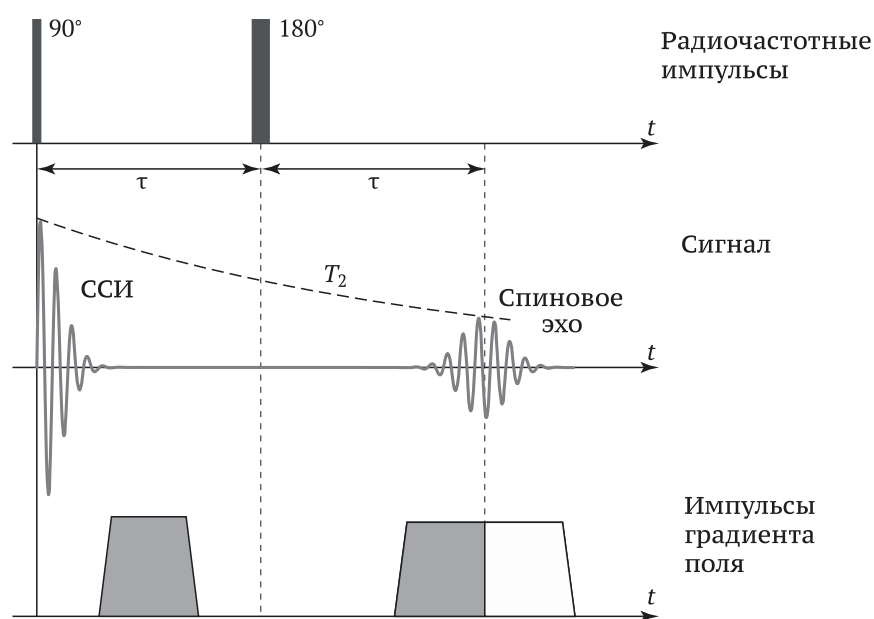
Эти градиенты магнитного поля создаются набором катушек, размещенных специальным образом. Они могут создавать поля, которые постоянно нарастают вдоль каждой из трех главных осей ( $x$ ,  $y$ ,  $z$ ).

Передающая катушка создает радиочастотное поле во всем образце, находящемся также в однородном постоянном магнитном поле. Это радиочастотное поле достаточно слабое по интенсивности и не вызывает разогрева образца (тела пациента), но оно вполне достаточно, чтобы можно было регистрировать сигнал ЯМР-поглощения в любом виде (резонансное поглощение, ССИ, эхо-сигнал) от любого элемента объема. При этом должно соблюдаться условие, когда локальное магнитное поле остается однородным и при включенных градиентах. Однако появление сильных градиентов магнитного поля эквивалентно наличию больших неоднородностей поля  $\mathbf{B}_0$  в точке наблюде-



**Рис. 3.6.** Градиентные магнитные поля суммируются со статическим магнитным полем [1, рис. 5-7, с. 72]

**Рис. 3.7.** Схематическое представление градиента поля, используемое на диаграммах импульсных последовательностей [1, рис. 5-8, с. 72]



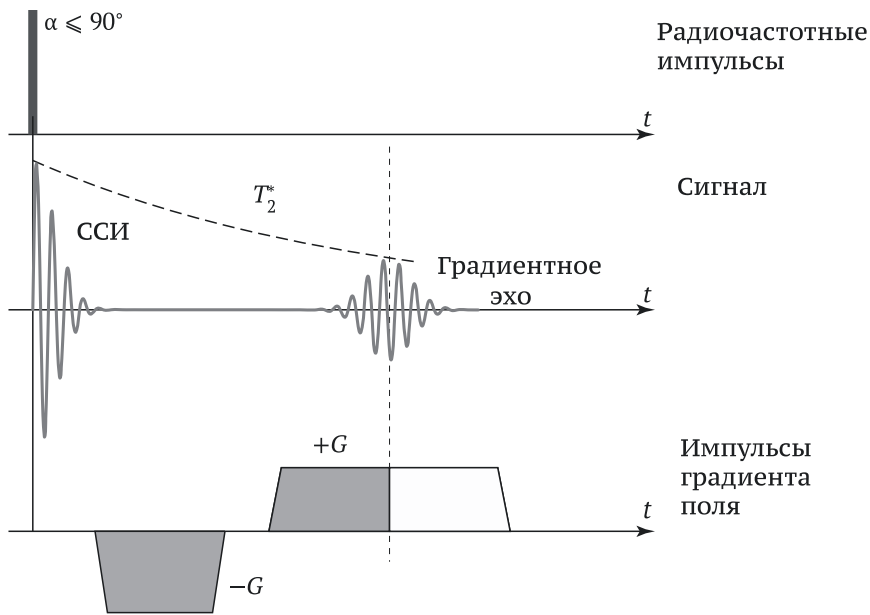
**Рис. 3.8.** Спин-эхо эксперимент с градиентами сбалансированными (затемненные области) в течение последовательности. Градиентный импульс, который расположен между  $90^\circ$ - и  $180^\circ$ -импульсами, по площади равен заштрихованной части градиента, который включается после  $180^\circ$ -импульса. Поскольку  $180^\circ$ -импульс индуцирует обращение фаз, то эффекты затемненных градиентов взаимно уничтожаются в центре сигнала эхо. По этой причине градиенты не мешают образованию этого сигнала [1, рис. 5-10, с. 74]

ния во время действия градиента. Следствием является расфазировка спинов и исчезновение сигнала в локальной области образца. Таким образом, возникает необходимость восстанавливать намагниченность во время действия градиентных полей. Делается это двумя способами.

**1. Метод спин-эхо томографии.** Это, по сути, стандартный метод спинового эха с контролируемыми градиентными полями. Как уже отмечалось в разделе 2.2, спин-эхо формируется включением  $180^\circ$ -импульса ( $\pi$ -импульса) после отключения  $90^\circ$ -импульса в момент  $\tau$ . Расфазировка и рефокусировка происходят в одинаковых по неоднородности полях. Полная рефокусировка происходит только в центре эхо-сигнала. В томографическом эксперименте вслед за  $90^\circ$ -импульсом включается градиентный импульс — источник более сильной неоднородности поля, чем самое поле магнита  $B_0$  (рис. 3.8).

Дополнительная неоднородность поля сильно ускоряет процесс расфазировки спинов. Градиент магнитного поля действует также и в период формирования эхо-сигнала. Регулируя амплитуду и длительность градиентного импульса, можно полностью скомпенсировать процессы расфазировки и рефо-





**Рис. 3.9.** Образование градиентного эха. Вместо  $180^\circ$ -импульса используется градиентный импульс  $(-G)$ , за которым следует другой градиентный импульс с противоположным знаком  $(+G)$ , он и вызывает градиентное эхо. Сигналы спин-эхо спадают в соответствии с  $T_2$ , т.к. для них все эффекты локальных неоднородностей магнитного поля взаимно уничтожаются. В случае градиентных эхосигналов это не так: здесь спад сигнала определяется временем  $T_2^*$ , которое всегда короче  $T_2$  [1, рис. 5-13, с. 76]

кусировки спина путем переключения (изменения направления) градиентов.

**2. Томография по сигналу градиентного эха.** Эхосигнал можно получить и другим способом, а именно, изменяя полярность градиента. После радиочастотного импульса сигнал свободной индукции спадает с характеристическим временем  $T_2^*$ , который включает вклад  $T_2$  (общий вклад неоднородности  $\mathbf{B}_0$  в любой точке) и  $T_2$  — вклад от локальной неоднородности  $\Delta\mathbf{B}_0(x, y, z)$ . Изменение полярности меняет направление индуцированной прецессии, что приводит к рефокусировке спинов, т.е. к сигналу градиентного эхо через время  $T_E$ . Площади градиентных импульсов обеих полярностей при этом должны быть уравнены.

В этом эксперименте (градиентное эхо — GRE) используется несколько задержанный из-за переключения градиентов, но полностью восстановленный сигнал ССИ. На рис. 3.9 приведена схема такого эксперимента. Очевидно, в этом методе в отличие от метода спинового эха влияние неоднородности  $\Delta\mathbf{B}_0$  не устраняется и спад сигнала свободной индукции происходит быстрее (за счет самодиффузии протонов). Поэто-

му на такой эксперимент требуется относительно короткое время.

Таким образом, оба метода позволяют получить восстановленный сигнал ЯМР (эхо-сигнал) от некоего элемента объема, положение которого координируется градиентными импульсами.

Пространственное кодирование осуществляется двумя близкими, по сути, способами: частотным и фазовым. Принцип кодирования проще проследить на примере частотного кодирования, который схематически представлен на рис. 3.10.

Нетрудно видеть, что для определения положения трех образцов на плоскости необходимо повторять эксперимент с импульсными градиентами дважды (вдоль  $x$  и  $y$ ). Продолжая эксперимент с градиентными импульсами в плоскости  $(x, y)$ , мы получим совокупность проекций, математическая обработка которых даст форму плоской фигуры. Продолжая далее эксперимент с градиентными импульсами в направлении  $z$ , мы получим и форму объемного тела. Этот метод называется методом реконструкции по проекциям (метод обратных проекций). Отметим, что при частотном кодировании радиочастотное возбуждение предшествует включению каких-либо градиентов, но регистрируется сигнал ЯМР-эха при включенных градиентах, т.е. кодирование происходит во время записи сигнала.

Фазовое кодирование сигнала осуществляется до записи сигнала, но в присутствии градиентов.

Немедленно после возбуждения все спины когерентны, никаких фазовых сдвигов еще не возникло; если мы подождем, то естественный  $T_2$ -процесс, а также неоднородности поля начнут влиять на наш образец, т.е. начнется процесс расфазировки (со временем  $T_2$ ). Однако если внезапно включить градиент, то спины начнут быстро разбегаться по фазе. Скорость этой расфазировки будет зависеть от положения индивидуального спина и от величины градиента. Эти фазы соответствующих спинов содержат пространственную информацию. Фазовое кодирование сравнивает эти фазы с фазой опорного сигнала ЯМР на той

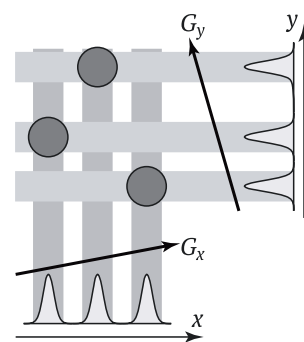


Рис. 3.10. Частотное кодирование [1, рис. 5-14, с. 77]

же частоте. Информация может быть восстановлена с помощью преобразования Фурье.

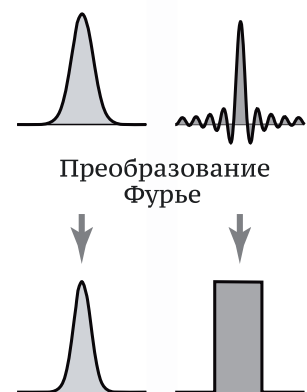
Чтобы разрешить  $n$  пикселей вдоль  $u$ -оси, мы должны повторить эксперимент  $n$  раз. Кодированный фазу градиент при каждом повторении изменяется (инкрементируется) с постоянным шагом. Эти изменения фазирующего градиента можно создать, изменяя либо длительность, либо амплитуду градиентного импульса. Первый метод был предложен ранее [18], но он имеет тот недостаток, что на разных фазовых шагах дает разное  $T_2$ -взвешивание изображения. Поэтому более предпочтителен метод изменения амплитуды фазирующего градиента [19].

В действительности, частотное и фазовое кодирование очень тесно связаны между собой. Главным различием между этими двумя методами является то, что фазовое кодирование завершается до того, как мы начинаем измерять сигнал, тогда как частотное кодирование осуществляется в процессе измерения. При частотном кодировании мы можем использовать всю эволюцию сигнала во времени, чтобы собрать нужное число точек измерения; при фазовом кодировании мы такой возможности не имеем и должны повторить эксперимент.

### 3.4. Определение и выделение среза. Многослойная томография

Толщина среза относится к числу основных технических параметров (характеристик) ЯМР-томографа. В идеале — чем меньше толщина среза (при сохранении его профиля), тем выше качество изображения. Однако при этом уменьшается локальный объем образца и, следовательно, падает отношение сигнал/шум. В лучших современных ЯМР-томографах толщина среза находится в пределах 2 мм.

Профиль среза определяется формой радиочастотного импульса, т.е. временной зависимостью его амплитуды. Обычно используются радиочастотные импульсы гауссовой формы (рис. 3.11, слева) и sinc-импульсы (справа).



**Рис. 3.11.** Гауссовы и sinc-импульсы. В то время как Фурье-преобразование гауссова импульса дает спектр гауссовой формы, после ФП точного sinc-импульса возник бы идеально прямоугольный спектр. Практически удается реализовать спектр, близкий к прямоугольному [1, рис. 5-17, с. 80]

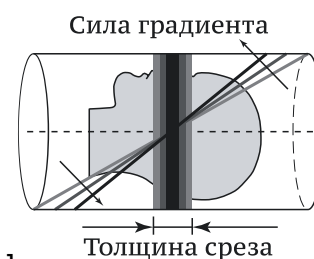
Фурье-образ импульса гауссовой формы также имеет гауссову форму, sinc-импульсы после Фурье-преобразования дают почти идеальный прямоугольный профиль, но он не оптимален для многих импульсных последовательностей. Разработаны радиочастотные импульсные последовательности и с иными профилями.

Подбор среза осуществляется изменением величины градиента и длительности радиочастотного импульса. Увеличение градиента при постоянной длительности (т.е. при фиксированной ширине полосы) ведет к уменьшению толщины среза (рис. 3.12). Такой же эффект достигается при увеличении длительности радиочастотного импульса при неизменном градиенте магнитного поля (рис. 3.13).

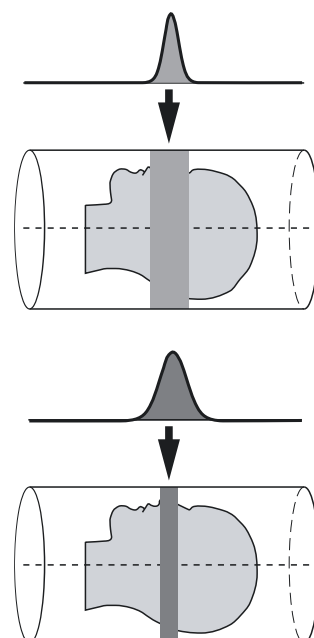
Итак, наложение радиочастотного импульса в отсутствие каких-либо градиентов поля приводит к возбуждению всего образца. Если градиент поля включен одновременно с радиочастотным импульсом, то магнитное поле, а с ним и резонансная частота, будут меняться в зависимости от положения точки измерения внутри образца. Радиочастотный импульс на частоте резонанса создает возбуждение в центре магнита, где градиент не создает никакого эффекта. Ядра, находящиеся вне центра, не могут быть возбуждены радиочастотным импульсом на частоте Лармора.

То расстояние (или, что то же самое, толщина среза), внутри которого выполняются условия резонанса для центра магнита, определяется интервалом частот (шириной полосы), содержащихся в возбуждающем импульсе, и величиной градиента магнитного поля. Если радиочастотный импульс содержит только определенную полосу частот, то возбуждение будет иметь место лишь для точно определенного интервала положений, что соответствует точному подбору места среза внутри образца.

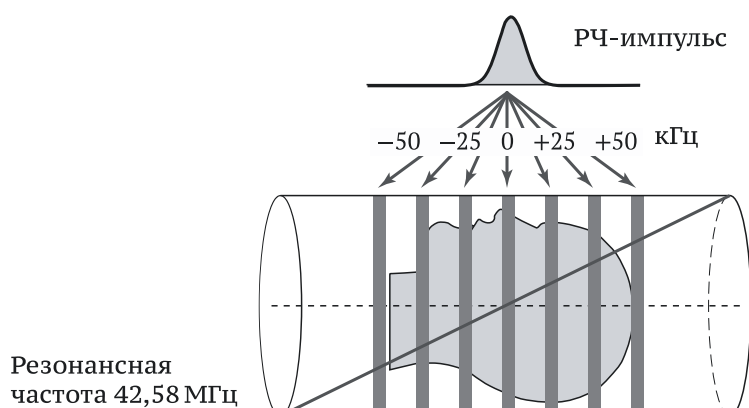
Как уже отмечалось, длительность радиочастотного импульса и связанная с нею ширина его полосы — второй фактор, влияющий на толщину среза. Чем длиннее импульс, тем тоньше будет срез (рис. 3.13). Практически, уменьшение толщины среза удлиняет время появления эха (TE). Поскольку TE измеряется



**Рис. 3.12.** Толщина слоя (среза). Наклон графиков градиентов в направлении стрелок, т.е. уменьшение величины градиента увеличивает толщину среза [1, рис. 5-18, с. 81]



**Рис. 3.13.** Толщина слоя (среза). Длинные импульсы ведут к тонким слоям, а короткие — к увеличению толщины среза [1, рис. 5-19, с. 81]



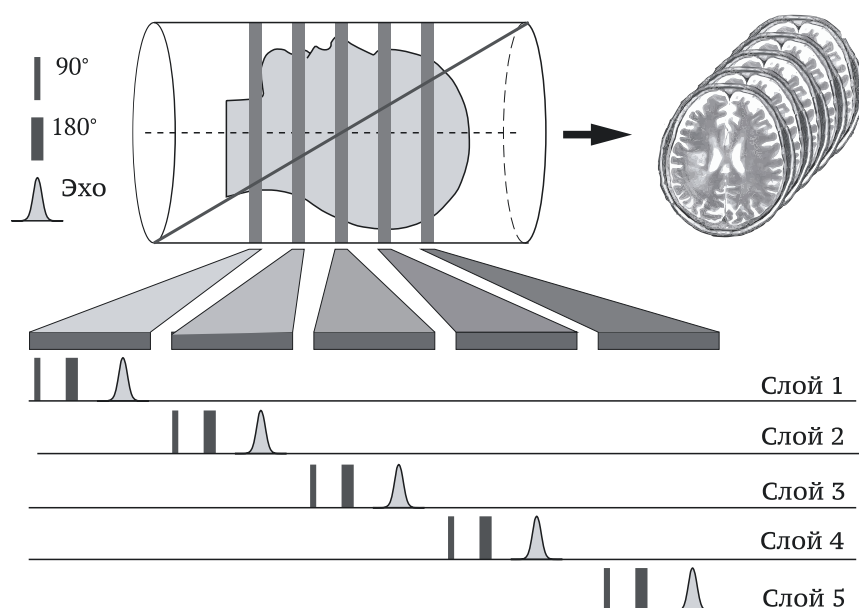
**Рис. 3.14.** Перемещение положения среза. В поле 1,0 тесла резонансная частота в центре образца будет 42,58 МГц. Изменяя частоту заполнения нашего РЧ-импульса на несколько килогерц, мы сдвигаем срез от центра [1, рис. 5-20, с. 82]

от центра импульса, то более длительные импульсы для получения более тонких срезов ведут к необходимости удлинения начального TE, а это, в свою очередь, влияет на экспозицию, артефакты изображения и на контраст.

Изменение частоты радиочастотных импульсов соответствует смещению положения резонирующих ядер от центра образца. Таким способом мы можем передвигать срез в любое нужное нам положение вдоль выбранной оси (рис. 3.14). Для поперечного среза градиент, образующий этот срез, прикладывают вдоль оси z, для коронального среза соответствующий градиент прикладывают вдоль y-оси, градиент вдоль x-оси создаст сагиттальный срез.

**Многослойная томография.** Во многих импульсных последовательностях образуется весьма длительная задержка между каждым возбуждением (время повторения — TR) конкретного среза: это время необходимо для восстановления намагниченности. Поскольку время  $T_1$  продольной релаксации тканей достаточно велико, то указанная задержка между повторными возбуждениями может достигать трех секунд. Чтобы более эффективно использовать это время, мы можем возбуждать несколько параллельных срезов за каждый такой интервал.

Это достигается изменением частоты радиочастотного импульса. Такую процедуру можно повторить и получить серию срезов (рис. 3.15). Достижимое таким образом число срезов можно вычислить, разде-



**Рис. 3.15.** Возбуждение нескольких слоев за один цикл TR (спин-эхо импульсная последовательность). Каждому слою отвечает несколько измененная частота заполнения соответствующих импульсов, поэтому возбуждаются лишь выбранные ядра, т.е. срезы. В каждом слое можно организовать несколько эхо-сигналов, это будет многослойная томография [1, рис. 5-21, с. 82]

лив время повторения TR на время TE, необходимое на каждый срез, например,  $TR = 400$  мс,  $TE = 50$  мс: тогда теоретически возможное число срезов равно восьми (на практике – семи, т.к. на каждый срез требуется чуть больше времени, чем TE).

Если время повторения TR достаточно велико, то можно создать не только несколько срезов, но и несколько изображений с возрастающим на один срез TE.

Такой метод называют мульти-эхо-мульти-срез последовательностью. Обычно при исследовании головного мозга получают 15 или 16 параллельных срезов в поперечной плоскости с различным  $T_2$ -взвешиванием.

### 3.5. Методика получения изображения в стандартном двумерном МРТ-эксперименте

В общем виде двумерная ЯМР-томография осуществляется следующим образом:

- накладывается селективный радиочастотный импульс в присутствии, например,  $z$ -градиента (так формируется срез);

- для получения пространственной информации в поперечной плоскости, т.е.  $(x, y)$ , используются либо простые частотные кодировки (его принципы обсуждались выше), либо комбинация частотного и фазового кодирования (стандартный метод, используемый в современной МРТ).

Технически это комбинированное пространственное кодирование осуществляется следующим образом. Включается, например,  $y$ -градиент, во время действия которого происходит расфазировка спинов. Через определенное время он ( $y$ -градиент) выключается и регистрируется либо ССИ, либо эхо-сигнал, но уже при включенном  $x$ -градиенте.  $y$ -градиент называют фазокодирующим градиентом (препаративным, подготовительным), а  $x$ -градиент, несущий частотную информацию, считывающим (*read-out*). Система повторно возбуждается, но только с изменением величины  $y$ -градиента.

Это повторяется  $n$  раз, чтобы получить в  $y$ -направлении  $n$  пикселей, для возбуждения каждого из которых прикладывается свой фазокодирующий градиент. Поскольку эффект неоднородности поля одинаков для каждого из повторений, то неоднородность поля никак не влияет на качество изображения. Эта особенность — одно из главных преимуществ метода двумерного Фурье-преобразования.

Полученная в результате двумерная матрица экспериментальных данных подвергается обработке по алгоритму двумерного Фурье-преобразования.

Такое комбинирование частотно и амплитудно инкрементируемого фазового кодирования называют также двумерной спин-подтягивающей томографией (*spin-warp*).

Матрица первичных данных отличается от матрицы изображения и является вспомогательным математическим средством, называемым  $K$ -пространством (рис. 3.16).  $K$ -пространство, т.е. таблицу первичных данных предстоит заполнить информацией, необходимой для создания МР-томограммы. Элемент  $K$ -пространства — это точка пересечения строки фазового кода со столбцом частотного кода. В  $K$ -матрице пространственно кодированные МР-сигналы

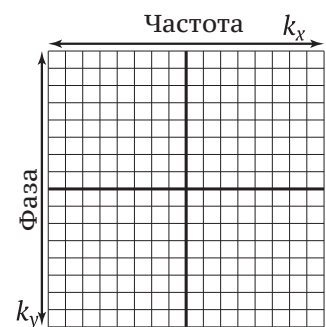
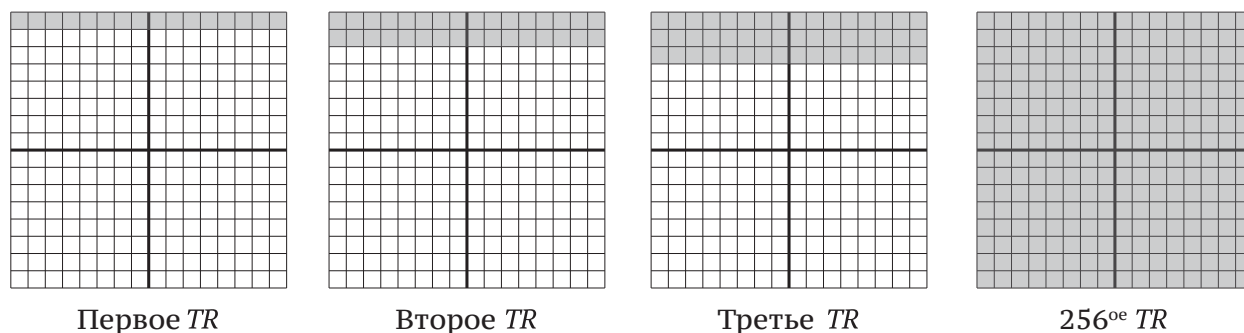


Рис. 3.16.  $K$ -пространство

собираются в течение времени действия частотно кодирующего градиента.

В простых импульсных последовательностях, например спин-эхо, за один цикл времени повторения TR (*time repetition*) заполняется одна строка  $K$ -пространства. Для получения томографии обычно проводится 256 таких циклов (рис. 3.17).



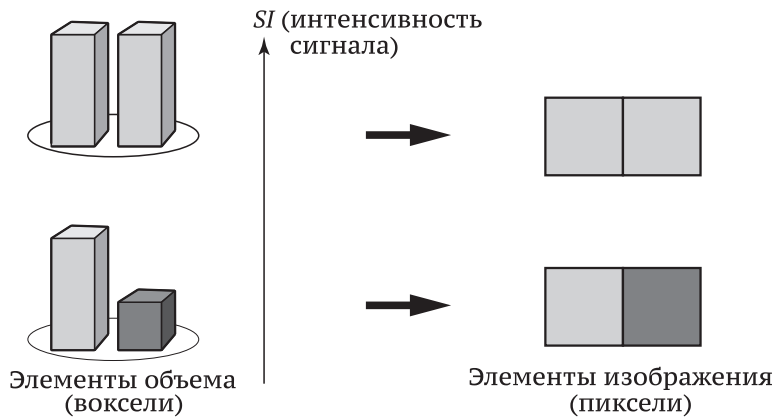
**Рис. 3.17.** Схема заполнения  $K$ -пространства данными

Те точки, которые находятся в центре этой матрицы первичных данных, соответствуют низким пространственным частотам. Удаление от центра соответствует росту пространственной частоты. В последующем изображении низкие пространственные частоты определяют общую интенсивность сигнала (и сигнал-шум в изображении), а высокие пространственные частоты определяют границы элементов изображения (и, соответственно, резкость изображения и видимость мелких деталей изображения).

### 3.6. Контраст и отношение сигнал/шум. Контрастирующие агенты

Контраст является важнейшей из характеристик МРТ, аналогичной абсолютной разрешающей способности ЯМР-спектрометра высокого разрешения. Дело в том, что нормальная анатомия и патологические изменения должны быть легко и достоверно различимы, т.е. МРТ-изображение должно быть высококонтрастным. В то же самое время термин «контраст» остается достаточно спорным. Качественно этот параметр можно определить следующим образом (рис. 3.18).





По аналогии с рентгеновской компьютерной томографией (КТ) контраст определяется соотношением

$$C = (I_a - I_b) / (I_a + I_b), \quad (3.1)$$

где  $I_a$  и  $I_b$  — интенсивности сигналов двух соседних пикселей или вокселей, определяемых автоматически в результате оцифровки МР-изображения. Однако в отличие от КТ в МРТ эти интенсивности не стандартизованы, поскольку зависят от множества факторов: совокупного влияния  $T_1$  и  $T_2$ , скорости диффузии, плотности спинов и т.д.

В результате сопоставление интенсивностей изображений, полученных на двух различных томографах, становится бессмысленным и для клинических целей использовано быть не может. В свою очередь, это обстоятельство затрудняет сопоставительный анализ технических характеристик ЯМР-томографов в отличие от спектрометров ЯМР, где для этой цели используются тестовые образцы. Например, в спектроскопии ЯМР улучшение отношения сигнал/шум с ростом  $B_0$  всегда влечет за собой улучшение основных параметров спектрометра. В МРТ дело обстоит иначе. Увеличение напряженности магнитного поля ведет к увеличению неоднородности магнитного поля и разности химсдвигов (в частотных единицах), что вызывает артефакты, для устранения которых необходимо увеличить градиенты магнитного поля. Однако если, например, величина градиентов магнитного поля удваивается, то удваивается и полоса частот, приходящаяся на пиксел. Это увеличивает

**Рис. 3.18.** Два примера двух соседних объемных элементов, интенсивности сигналов которых пропорциональны высоте столбиков. В первом случае оба вокселя имеют одинаковые интенсивности сигналов ( $SI$ ) и на результирующем изображении они не могут быть различены друг от друга. Во втором случае они имеют различные интенсивности сигналов (более слабый соответствует более темному уровню серой шкалы); на изображении они могут быть различимы [1, рис. 7-1, с. 102]

интенсивность шума в корень из 2 раз. При этом выигрыш в отношении сигнал/шум, обеспечиваемый удвоением величины поля, получается не двукратным, а близким к корню квадратному из 2. Это означает, что с ростом магнитного поля конечный выигрыш в соотношении сигнал/шум убывает. Необходимо отметить, что интенсивность шума зависит и от электрического сопротивления катушки, и собственно тела пациента (при  $\nu_0 > 10$  MHz доминирует второй фактор).

Важный фактор, влияющий на отношение сигнал/шум, — это увеличение  $T_1$  с ростом  $B_0$ . Поскольку при этом, чтобы исключить насыщение сигнала ЯМР, необходимо увеличивать время повторения импульсной последовательности TR, то реального увеличения отношения сигнал/шум можно и не получить.

Таким образом, основная задача при конструировании МРТ — нахождение компромисса между достижимым отношением сигнал/шум (что определяет пространственное разрешение) и контрастом изображения. При этом следует иметь в виду, что главная цель МРТ — уверенное обнаружение патологии, поскольку стремление к увеличению отношения сигнал/шум не может быть самоцелью: более высокое отношение сигнал/шум в МРТ-изображении не гарантирует точного медицинского диагноза.

*Очевидно, что в МРТ значительно больше факторов, влияющих на контраст изображения, поскольку в сигналах ядерного магнитного резонанса закодировано гораздо больше информации, чем в других томографических методах, включая КТ. Эти факторы сведены в табл. 3.2.*

*Одно из главных преимуществ МРТ заключается в возможности изменить контраст с помощью специальных импульсных последовательностей и их параметров.*

Нетрудно видеть из табл. 3.2, что решение комплексной задачи получения МРТ-изображения, обладающего максимально доступной информацией для диагностики заболеваний, предполагает использование множества технических решений, каждое

**Таблица 3.2.** Главные параметры, определяющие контраст в ЯМР-томографии [1, табл. 7-1, с. 108]

Внутренние	Внешние
1. Протонная плотность	1. Напряженность магнитного поля
2. $T_1$ релаксация	• статическое поле
3. $T_{T1-Q}$ релаксация	• градиентное поле
4. $T_2$ релаксация	2. Однородность магнитного поля
5. Кросс-релаксация	3. Параметры аппаратуры и программирования
6. Диамагнитные и ферромагнитные возмущения	• тип катушки
7. Химический сдвиг	• число срезов
8. Температура	• толщина среза и зазор между срезами
9. Диффузия	• положение среза
10. Перфузия	• ориентировка среза
11. Физиологические движения	• число усреднений
12. Объемные потоки	• форма импульса и, соответственно, ширина полосы
13. Вязкость	• размеры пиксела
14. Изменения состава тканей (например, с возрастом)	• размер матрицы
	• поле зрения
	• режим обработки(2D/3D)
	• подавление артефактов
	• синхронизация (стробирование)
	• ориентация фазы относит. градиентов, кодирующих частоту
	4. РЧ-последовательности
	• насыщение-восстановление-частичное насыщение
	• инверсия-восстановление
	• спин-эхо
	• быстрые последовательности
	5. Параметры импульсных последовательностей
	• время повторения
	• время появления эха
	• время инверсии
	• угол отклонения
	6. Агенты, влияющие на контраст

из которых может быть закреплено в виде объектов интеллектуальной собственности.

Необходимо отметить, что не всегда аппаратные и программные средства обеспечивают достаточный контраст патологий. В результате возникает необходимость введения в организм специального контрастирующего вещества, а точнее, контрастирующих агентов. Это специальный вопрос, рассмотрение которого выходит за рамки данного учебного пособия. Заметим лишь, что используемые в настоящее время вещества изменяют времена релаксации и магнитную восприимчивость тканей в локальной области. Эти вещества не всегда специфичны, т.е. не всегда выявляют конкретные патологии, а определяют лишь общие, неспецифические патологические изменения тканей. Однако работа в области создания специфических контрастирующих агентов ведется.

Истоки использования контрастирующих веществ в МРТ восходят к получению рентгеновского изображения. Однако есть существенное различие. В противоположность рентгеноконтрастным средствам, которые локально изменяют электронную плотность и тем самым создают прямое изменение контраста, МР-агенты индуцируют изменение поведения окружающих тканей. Являясь контрастирующими агентами непрямого действия, они должны быть невидимы сами. Таким образом, косвенный механизм действия таких препаратов является основной причиной того, почему эти вещества следует называть *контрастирующими агентами*, а не *контрастными средствами*. Более детально обсуждение этого и других вопросов МРТ можно найти в специальной литературе [17, 18].

### **3.7. Вопросы безопасности при МРТ-диагностике**

Вопросы безопасности при использовании того или иного диагностического или терапевтического метода являются первостепенными. Поэтому их внедрению в клиническую практику всегда предшествует долгая и тщательная процедура выявления побочных эффектов.

Разработчики и изготовители медицинского оборудования должны знать о возможных источниках разного рода побочных эффектов уже на начальной стадии оформления технического задания с тем, чтобы в последующем получить соответствующий сертификат на использование оборудования (методик) в клинической практике. Некоторые побочные эффекты могут быть следствием ошибок при осуществлении самой диагностики. Поэтому оборудование должно быть снабжено соответствующим руководством по установке и эксплуатации, а также по процедуре диагностики.

Применительно к рентгеновской диагностике все так называемые «предостережения» сегодня стали самоочевидными как для пациентов, так и для медицинского и обслуживающего персонала, но далеко не так дело обстоит на ранней стадии внедрения метода в клиническую практику.

В ряду других методов лучевой терапии и диагностики (например рентгеновской, радионуклидной и т.п.) МРТ занимает особое место в плане оценки влияния побочных эффектов на пациента и медперсонал.

Надо отметить, что отличия между ЯМР-спектроскопией и МР-томографией в плане требований установки оборудования и режима эксплуатации малосущественны. И в том и в другом случае необходимы: изоляция от внешнего электростатического и электромагнитного излучения, работа в условиях относительно большого поля рассеяния постоянных магнитов, специальные условия работы с криомагнитами, включая возможные выбросы хладагента гелия (квенчи), общие требования к образцам и т.д. В ЯМР-спектроскопии эти требования призваны обеспечить оптимальный режим эксперимента и лишь отчасти относятся к безопасности специально обученного обслуживающего персонала, поскольку в зону эксперимента другие лица не допускаются. Вероятные «факторы риска» в ЯМР-спектроскопии (например, влияние поля рассеяния магнита на оператора) малозначимы. Таким образом, ограничения лишь в одном: не входить в эту зону с магнитными материалами или устройствами, могущими выйти из строя вследствие

Клипсы для аневризм	
Зажимы для сонной артерии	
Зубопротезные изделия и материалы из металла	Риск получения заметной травмы от воздействия этих металлических имплантатов или изделий является минимальным. Однако проведение МРТ у пациентов с каким-либо из указанных изделий может быть неудобно для пациента и/или повредить имплантат.
Сердечные клапаны	
Внутрисосудистые катушки, стенты, фильтры	Ферромагнитные катушки, фильтры и стенты, как правило, крепко фиксируются в стенках сосудов уже через несколько недель после имплантации, и поэтому их перемещение за счет магнитных сил в процессе обследования маловероятно.
Имплантаты (глазные, слуховые, половые и др.)	
Дробь, пули, шrapнeль и т.д.	

**Таблица 3.3.** Металлические имплантаты, материалы, посторонние тела с потенциальным риском при проведении МРТ [1, табл. 12-1., с. 196]

намагничивания или вывести из строя само оборудование. Это хорошо известно персоналу, но, как правило, неизвестно службам экстренной помощи.

В случае МРТ все намного сложнее, поскольку эксперимент может проводиться с больным пациентом, внутри которого могут находиться разного рода имплантаты, кардиостимуляторы, протезы и т.д.

Не исключены осложнения заболеваний при введении контрастирующих агентов. Осложнения могут возникать и при МРТ-обследовании больных, к которым подключены средства мониторинга и поддержания жизни и т.д.

Все эти меры предосторожности хорошо проработаны и должны быть известны как разработчикам оборудования, так и медицинскому персоналу. Основные «предостережения» приведены в табл. 3.3.

Часть вопросов имеет отношение к разработчикам МРТ-оборудования и знание их в существенной степени способствует успеху в этом высокотехнологичном бизнесе. В принципе, это вопросы биофизики — изучение воздействия различных магнитных полей на живые организмы:

- постоянного магнитного поля;
- градиентных магнитных полей;
- радиочастотных полей.

Наибольшие дискуссии вызывает воздействие на живой организм постоянного магнитного поля. Это естественно, поскольку выбор рабочей частоты, а следовательно, и источника магнитного поля, — ключевой вопрос в МРТ как для разработчика, так и для пользователя, как уже отмечалось в разделе 2.3. Уместно отметить, что подобные дискуссии были актуальными и на начальной стадии развития ЯМР-спектроскопии.

Выделяют ряд биохимических механизмов, лежащих в основе воздействия статического магнитного поля на протекание биологических процессов в живом организме [1, 2]:

**1. Изменения в динамике ферментов.** До 45 Тл не наблюдается существенного влияния на ферментные системы.

**2. Изменения ориентации макромолекул и субклеточных компонентов живых клеток.** На настоящий момент нет строгих доказательств существенного проявления этого эффекта.

**3. Нервная проводимость.** Теоретические исследования доказывают, что для получения уменьшения скорости проведения нервных импульсов на 10% требуется поле в 24 Тл. Установлены неврологические эффекты у лиц, находившихся в томографе на все тело с полем 4 Тл.

**4. Кардиологические исследования.** В полях напряженностью от 7 до 10 Тл не отмечено развитие аритмии. До настоящего времени не приводилось никаких доказательств нарушения ЭКГ человека в полях менее 2,0 Тл.

**5. Магнитогидродинамические эффекты.** Теоретически предсказано, что в поле 10 Тл кровяное давление увеличивается на 28%. При этом в поле 1,5 Тл значительных изменений не ожидается, а в поле 6,0 Тл предполагается увеличение давления на 10%.

**6. Генетические эффекты.** Ни в каких публикациях не отмечалось, что лица, подвергавшиеся действию магнитных полей, включая персонал МРТ-отделений, имеют большую распространенность генетических нарушений у своих детей, чем остальное население. Однако для беременных женщин следует считать относительно противопоказанными обследования на МРТ-системах. Принимая во внимание, что МРТ-устройства работают с полями напряженностью от 0,02 до 3,0 Тл, требуется осторожность в дальнейших экспериментах с более сильными полями.

Следует отметить, что многие результаты в публикациях, посвященных влиянию статических магнитных полей, противоречивы и не могут быть объяснены известными биофизическими и биохимическими механизмами.

*Количественной мерой изменения магнитного поля в т.ч. в градиентных катушках является скорость нарастания магнитного поля (Тл/с).* Впервые влияние изменения магнитных полей на живой организм описано было сто лет назад. Оно известно как магнитные фосфены – возбуждение зрительного нерва или сетчатки глаза, создающее ощущение вспышек. Известно и терапевтическое применение пульсирующих магнитных полей.

*Воздействие радиочастотного поля* может быть как собственно на ткани живого организма, так и на различные инородные включения и коммуникационное вспомогательное оборудование для мониторинга и поддержания жизни пациента; основной эффект – нагрев. Весьма противоречивые заключения специалистов по поводу воздействия радиочастотного облучения публикуются в связи с массовым использованием мобильных телефонов. Небезосновательны предположения, что это результат недобросовестной конкуренции между производителями провод-



ной и беспроводной радиосвязи. В целом принято считать, что радиочастотное облучение при МРТ-диагностике весьма мало, чтобы оказывать скольконибудь значительное воздействие на здоровье.

**Таблица 3.4.** Рекомендации относительно ограничений поля ([1], табл. 12-3, с. 203). (См. комментарий в тексте)

Тип поля	NRPB (UK)	BRH (USA) 1982 пересм. 1988	BGA (Германия) 1983
Статическое	2,5 Тл	2,0 Тл — голова и/или туловище, 5,0 Тл — конечности	2,0 Тл все тело и его части
Переменное	20 Тл/с, время нарастания >10 мс	<6 Тл/с	3 мкА/см <sup>2</sup> или 2 мВ/см при времени нарастания >10 мс 30 мкА/см <sup>2</sup> или 20 мВ/см при времени нарастания <10 мс
Радиочастотное	Повышение средней температуры тела не более чем на 1°C	SAR = 0,4 Вт/кг для всего тела. Британские правила	SAR = 1 Вт/кг SAR = 5 Вт/кг на кг ткани тела

Более подробное обсуждение этих вопросов выходит за рамки данной работы. Многочисленная литература приведена в [1–4] и специализированной литературе по МРТ-диагностике. Отметим лишь, что всей совокупности имеющихся на сегодня данных недостаточно, чтобы считать, что МРТ-диагностика абсолютно безопасна для пациентов. В силу этого есть некие рекомендации, общие и официально принятые в ряде стран, которым должны следовать как производители, так и пользователи МРТ-оборудования. Они суммированы в табл. 3.4. Она приведена только в качестве иллюстрации проблемы. В начале 2000-х гг. были приняты новые рекомендации. Потом было много поправок и дискуссий на эту тему, поэтому с приведенными данными следует быть осторожными.



## Заключение

К настоящему времени в мире более 90% парка МР-томографов составляют модели со сверхпроводящими магнитами. Если в середине 1980-х гг. фирмы-производители МР-томографов руководствовались принципом «чем выше поле, тем лучше», делая упор на модели с полем 1,5 Тл и выше, то в настоящее время производители МР-томографов основное внимание уделяют оптимизации всех параметров прибора и поиску новых высокоэффективных методов улучшения изображений. И, естественно, максимальному удешевлению рутинных клинических моделей и повышению их экономичности при высоком качестве изображений и высокой пропускной способности прибора.

Работая на магнитно-резонансных томографах закрытого (тоннельного) типа специалисты достаточно часто сталкиваются со случаями клаустрофобии у пациентов, в результате чего простое проведение магнитно-резонансного исследования становится невозможным. Определенные сложности возникают при педиатрических исследованиях, исследованиях пожилых, страдающих ожирением пациентов. Зачастую невозможно проведение исследований у пациентов, находящихся в состоянии беспокойства. Это привело к созданию открытых систем МРТ, которые по рабочим параметрам все же несколько уступают закрытым системам МРТ, однако занимают свою нишу в технике медицинской визуализации.

Главные достижения в области МРТ за последние годы связаны с существенным увеличением скорости получения изображения и повышением пространственного разрешения. Как правило, это обеспечи-

вается увеличением величины градиентных полей. Кроме того, созданы новые конструкции матричных радиочастотных катушек, которые дают возможность реализовать одновременный (параллельный) сбор данных от нескольких областей исследуемого тела. Созданы также внутрисосудистые и миниатюрные внутрисосудистые радиочастотные катушки. Значительно расширены возможности МРТ при использовании контрастирующих средств.

# Литература

- [1] *Rinck, P. A.* Магнитный резонанс в медицине: Основной учебник Европейского Форума по магнитному резонансу: пер. с англ. [Текст] / П. А. Ринк. — Третье изд. — Oxford: Blackwell Scientific Publication, 1993. — 228 с.
- [2] *Rinck, P.* Magnetic Resonance in Medicine. The Basic Textbook of the European Magnetic Resonance Forum [Text] / P. Rinck. — 7th edition. — 2013. <http://www.magnetic-resonance.org>.
- [3] *Reiser, M. F.* Magnetic Resonance Tomography [Text] / M. F. Reiser, W. Semmler, H. Hricak. — Springer, 2007.
- [4] *Сороко, Л. М.* Интроскопия на основе ядерного магнитного резонанса [Текст] / Л. М. Сороко. — М.: Энергоатомиздат, 1986.
- [5] Физика визуализации изображений в медицине: в 2-х томах: пер. с англ. [Текст] / под ред. С. Уэбба. — М.: Мир, 1991. — Т. 1. — 408 с.
- [6] *Анисимов, Н. В.* Ядерная магнитная томография — советское изобретение / Н. В. Анисимов // Бюллетень «Новости ЯМР в письмах» (юбилейное издание). — № 1–4. Казань, 2007.
- [7] *Андреев, Н. К.* К истории развития и о состоянии ЯМР-интроскопии в стране / Н. К. Андреев // Бюллетень «Новости ЯМР в письмах». — № 1–4. — Казань, 2007.
- [8] Физическая энциклопедия [Текст]. — М.: Большая российская энциклопедия, 1998. — Т. 5. — 760 с.
- [9] Эмиссионная томография. Основы ПЭТ и ОФЭКТ. [Текст] / под ред. Д. Н. Арсвольда, М. Н. Верника. — М.: Техносфера, 2009. — 600 с.
- [10] *Попл, Д.* Спектры ядерного магнитного резонанса высокого разрешения: пер. с англ. [Текст] / Д. Попл, В. Шнейдер, Г. Бернштейн; под ред. Н. Д. Соловьева. — М.: Издательство иностранной литературы, 1962. — 592 с.
- [11] *Эмсли, Д.* Спектроскопия ядерного магнитного резонанса высокого разрешения: пер. с англ. [Текст] / Д. Эмсли, Д. Финей, Л. Сатклиф; под ред. В. Ф. Быст-

- рова. — М.: Мир, 1968. — Т. 1. — 630 с.
- [12] Эрнст, Р. ЯМР в одном и двух измерениях: Пер. с англ. [Текст] / Р. Эрнст, Д. Боденхаузен, А. Воккауэн. — М.: Мир, 1990. — 711 с.
- [13] Фаррар, Т. Импульсная и Фурье-спектроскопия ЯМР. Пер. с англ. Б.А. Квасова [Текст] / Т. Фаррар, Э. Беккер; под ред. Э.И. Федина. — М.: Мир, 1973. — 162 с.
- [14] Дероум, Э. Современные методы ЯМР для химических исследований: пер. с англ. [Текст] / Э. Дероум. — М.: Мир, 1992. — 403 с.
- [15] Леше, А. Ядерная индукция. Пер. с немец. [Текст] / А. Леше; под ред. П. М. Бородина. — М.: Издательство иностранной литературы., 1963. — 684 с.
- [16] Сергеев, Н. М. Спектроскопия ЯМР (для химиков-органиков) [Текст] / Н. М. Сергеев. — М.: Издательство Моск. университета., 1981. — 279 с.
- [17] Анисимов, Н. В. Управление контрастом и информационные технологии в магнитно-резонансной томографии [Текст] / Н. В. Анисимов, Ю. А. Пирогов, Л. В. Губский, В. В. Гладун; под ред. Ю. А. Пирогова. — М.: Физический факультет МГУ, 2005.
- [18] Мэнсфилд, П. Быстрая магнитно-резонансная томография (в переводе на русский) [Текст] / П. Мэнсфилд // Успехи физических наук. — 2005. — Т. 175, № 10. — С. 1044–1052.
- [19] Ильясов, К. А. Развитие методов магнитно-резонансной томографии в исследовании самодиффузии и температурных полей в живых системах: дисс. ... д.ф.м.н. — 2011.

# Оглавление

Введение	3
Раздел 1. Общие положения физики визуализации изображений в медицине. Место МРТ	7
1.1. Определения	7
1.2. Виды и способы визуализации	9
Раздел 2. Основные принципы ЯМР, параметры спектров, характеристики спектрометров, технологические аспекты их создания	13
2.1. Спектроскопия ЯМР с непрерывным радиочастотным возбуждением. Магнитно-резонансные параметры	13
2.2. Импульсный ЯМР с преобразованием Фурье	21
2.3. Технологические аспекты создания ЯМР-спектрометров	27
Раздел 3. Общие принципы магнитно-резонансной томографии и основные характеристики МРТ-изображения	29
3.1. От ЯМР-спектрометра к магнитно-резонансному томографу. Основные характеристики МРТ-изображений	29
3.2. Источники магнитного поля	32
3.3. Построение изображений в магнитно-резонансной томографии: локализация спинов, пространственное кодирование ЯМР-сигналов, возбуждение спинов	35
3.4. Определение и выделение среза. Многослойная томография	43
3.5. Методика получения изображения в стандартном двумерном МРТ-эксперименте	46
3.6. Контраст и отношение сигнал/шум. Контрастирующие агенты	48
3.7. Вопросы безопасности при МРТ-диагностике	52
Заключение	59
Литература	61