

Министерство науки и высшего образования Российской  
Федерации  
Федеральное государственное автономное образовательное  
учреждение высшего образования  
«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»

ИНСТИТУТ ФИЗИКИ

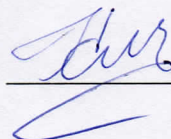
КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЙ ФИЗИКИ

Направление: 03.03.02 Физика  
Профиль. Физика живых систем

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА  
РАЗРАБОТКА ИМПУЛЬСНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ  
ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ИНФОРМАТИВНОСТИ ОБСЛЕДОВАНИЙ НА  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОМ  
ТОМОГРАФЕ С ИНДУКЦИЕЙ МАГНИТНОГО ПОЛЯ 0.4 ТЛ

Студент 4 курса группы 06-911

«21» июня 2023 г

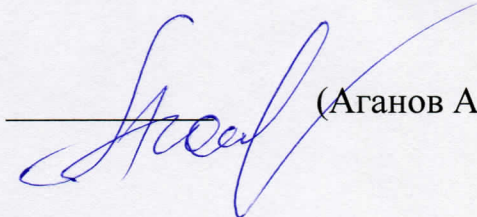


(Колесова А.Ю.)

Научный руководитель

д.х.н., профессор

«21» июня 2023 г



(Аганов А.В.)

Научный консультант

к.ф.-м.н., в.н.с. КФТИ ФИЦ КазНЦ РАН

«21» июня 2023 г

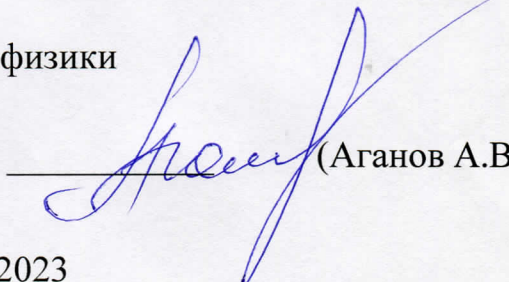


(Фаттахов Я.В.)

Заведующий кафедрой медицинской физики

д.х.н., профессор

«21» июня 2023 г



(Аганов А.В.)

Казань-2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	5
1.1 ЯМР	5
1.1.1. Открытие и применение	5
1.1.2. Основы ЯМР	7
1.2. Магнитно-резонансные томографы и их отличие от ЯМР спектрометров	11
1.3. Источники магнитного поля.	13
1.4. Импульсные последовательности	14
1.4.1. Спин-эхо томография	14
1.4.2. Томография по сигналам градиентного эха	15
ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	17
2.1. Разработка импульсной последовательности	17
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	22
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	23

## ВВЕДЕНИЕ

В современном мире магнитно-резонансная томография (МРТ) представляет собой один из наиболее результативных неинвазивных методов диагностики в медицине. В данном методе не используется ионизирующее излучение, что делает его безопасным в применении. В его основе лежит детектирование релаксационных изменений структурной составляющей тканей при патологических процессах в органах.

Во всем мире наблюдается повышение интереса к средне- и низкополевым томографам. Приведу небольшое сравнение высокополевых и среднеполевых томографов (таблица 1).

*Таблица 1 - Сравнение высокополевых и низкополевых томографов по различным характеристикам.*

Характеристики	Высокополевые томографы (от 1.5 Тл)	Среднеполевые томографы (0.3-0.6 Тл)
Цена	От 70 млн. рублей	От 17 млн. рублей
Тип	Закрытого типа	Открытого типа
Криоген	Есть	Нет
Время обследования	10-15 минут	От 20 минут
Артефакты	Сильно выражены	Слабо выражены

Томографы со сверхпроводящими магнитными системами с индукцией поля 1.5 Тл являются наиболее используемыми в большинстве клинических случаев. Но приобретение, установка и эксплуатация подобных томографов обходятся очень дорого. Поэтому в последние годы относительная дешевизна средне- и низкополевых томографов на базе

электромагнитов и постоянных магнитов сделала их рентабельными на рынке, при этом их использование позволяет получить возможности высококачественной диагностики. А также преимуществом среднеполевых томографов является их открытый тип, что делает обследование комфортнее для детей и пациентов с клаустрофобией. В то время как высокополевые томографы имеют туннельную форму и издают шум во время обследования, что может послужить причиной развития страха и панических атак у пациентов. Томографы открытого типа не создают ощущение сдавленности и не издают сильного шума.

Однако методики, применяемые в высокополевых установках, могут не быть применимы в средне- и низкополевых из-за некоторых ограничений последних, что создает нишу для разработок новых методик измерений при использовании низкополевых томографов.

Поэтому мы поставили перед собой цель создать новые методики среднеполевой томографии, которые повысят чувствительность диагностики и сократят время обследования пациентов.

Наша задача состояла в разработке методики, которая позволит за стандартное время обследования получить больший объем информации. Эту последовательность решили строить на базе уже существующей в технологиях ЯМР последовательности КПМГ, которая используется для измерения релаксационного спада по  $T_2$ .

# ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

## 1.1 ЯМР

### 1.1.1. Открытие и применение

Исидор Раби является первооткрывателем явления ядерного магнитного резонанса, которое он обнаружил в 1938 году (Нобелевская премия 1944 года). Магнитный резонанс в твёрдых телах и жидкостях смогли получить в 1946 году Эдвард Миллз Парселл и Феликс Блох (Нобелевская премия 1952 года). Важно учесть, что Е.К. Завойскому удалось наблюдать те же сигналы ЯМР в июне 1941 года, но невоспроизводимость его результатов оставили его работы неопубликованными. Далее ставились вопросы, связанные с созданием методов МРТ, необходимые условия для наблюдения ЯМР сигналов и способ получения ЯМР изображений. Подробнее ознакомиться с историей создания отечественных МРТ можно у Н.К. Андреева [6].

Исследуемое вещество, облучаясь радиочастотным полем, поглощает энергию поля собственными магнитными спинами. При достижении определенной частоты облучения происходит полное поглощение энергии и наступает резонанс. Ядерным магнетизм лежит в основе данного явления, при котором ядра исследуемого вещества выстраиваются параллельно в одном направлении при нахождении в магнитном поле [5].

Ядерный магнитный резонанс – явление максимального поглощения энергии спиновой системой при совпадении частоты радиочастотного поля и частоты ларморовской прецессии.

Благодаря явлению ЯМР становятся доступными исследования свойств тканей и получение контрастных изображений по времени продольной ( $T_1$ ) и поперечной ( $T_2$ ) релаксации, по протонной плотности, а также доступно измерение диффузии и перфузии.

Одним из основных биологических и химических методов изучения вещества является ЯМР спектроскопия. В химии и фармакологии ЯМР спектроскопия широко используется для установления и подтверждения правильности результатов химических реакций, в частности при синтезировании лекарственных препаратов. Явление ЯМР в виде магнитно-резонансной томографии смогло стать широко применимым методом обследований в медицине, позволяющим визуализировать патологии и заболевания пациентов. Важно знать, что МРТ применяется не только в медицине. Область применения достаточно широка – начиная материаловедением и заканчивая археологией и палеонтологией [7].

### 1.1.2. Основы ЯМР

Использование импульсного возбуждения с последующем Фурье преобразованием позволило сократить время наблюдения ЯМР сигнала и повысить чувствительность методов измерения. А также, благодаря этому, число модификаций ЯМР экспериментов значительно возросло [2].

Более детально принципы импульсного ЯМР расписаны в монографиях [8-10].

Движение магнитного момента  $\mu$  ядра в магнитном поле можно описать:

$$\frac{d\mu}{dt} = \gamma[\mu H_0]. \quad (1.1)$$

Магнитный момент ядра, помещенного в стационарное магнитное поле  $H_0$ , вращается так, что проекция на z является константой, а проекции x и y меняется по гармоническому закону, вращаясь в плоскости xy (рисунок 1). Движение  $\mu$  называется прецессией [3].

Магнитный момент  $\mu$  прецессирует с ларморовской частотой  $\omega_0 = \gamma H_0$

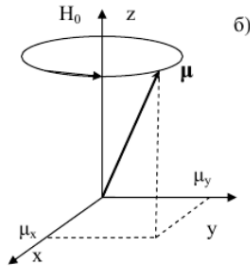


Рисунок 1 - Прецессирующий магнитный момент ядра  $\mu$  в стационарном магнитном поле  $H_0$  с частотой  $\omega_0$  [3]

Выполнение условия резонанса обеспечивается только тогда, когда частоты вынужденных колебаний и ларморовской частоты совпадают. При подаче переменного магнитного поля с частотой  $\omega$  и амплитудой  $H_1$  вдоль направления  $x$ , прецессирующее движение  $\mu$  усложняется (рисунок 2) Включение дополнительного переменного магнитного поля заставляет вращаться магнитный момент вокруг направления эффективного поля и вокруг оси  $z$  [3].

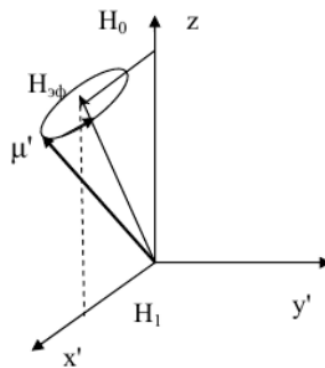


Рисунок 2 -. Находящееся в эффективном магнитном поле  $H_{эфф}$ , ядро и прецессия магнитного момента ядра  $\mu$ , складывающееся из амплитуд магнитного  $H_0$  и переменного полей  $H_1$  [3]

Тогда движение можно описать выражением:

$$\left(\frac{\partial \mu}{\partial t}\right)' = \gamma[\mu H_0] + [\mu \omega] = \gamma[\mu H_{эфф}] \quad , \quad (1.2)$$

где  $\omega$  - частота, направленная вдоль  $x$ .

$$\mathbf{H}_{\text{эфф}} = \mathbf{k} \left( H_0 - \frac{\omega}{\gamma} \right) + i\mathbf{H}_1, \quad (1.3)$$

где  $\mathbf{i}, \mathbf{k}$ - единичные вектора, направленных вдоль  $x$  и  $y$ .

Эффективное поле направлено вдоль  $x$  в момент резонанса.

Поворот  $\mu$  относительно оси  $z$  на  $90^\circ$  и  $180^\circ$  воздействующее переменное поле  $\mathbf{H}_1$  называют 90- и 180-градусным радиочастотными импульсами. Выражение 1.2 можно представить в виде:

$$\frac{d\mu_x}{dt} = \gamma [\mu_y H_0 + \mu_z H_1 \sin(\omega_0 t)], \quad (1.4)$$

$$\frac{d\mu_y}{dt} = \gamma [\mu_z H_1 \cos(\omega_0 t) - \mu_x H_0], \quad (1.5)$$

$$\frac{d\mu_z}{dt} = -\gamma [\mu_x H_1 \sin(\omega_0 t) + \mu_y H_1 \cos(\omega_0 t)]. \quad (1.6)$$

Феноменологическое уравнение Блоха получим, учитывая взаимодействие ядер не только с решеткой, но и с другими ядрами:

$$\frac{d\mu_x}{dt} = \gamma [\mu_y H_0 + \mu_z H_1 \sin(\omega_0 t)] - \frac{\mu_x}{T_2}, \quad (1.7)$$

$$\frac{d\mu_y}{dt} = \gamma [\mu_z H_1 \cos(\omega_0 t) - \mu_x H_0] - \frac{\mu_y}{T_2}, \quad (1.8)$$

$$\frac{d\mu_z}{dt} = -\gamma [\mu_x H_1 \sin(\omega_0 t) + \mu_y H_1 \cos(\omega_0 t)] - \frac{\mu_z - \mu_0}{T_1}. \quad (1.9)$$

Рассмотрим движение  $\mu$  на рисунке 3.

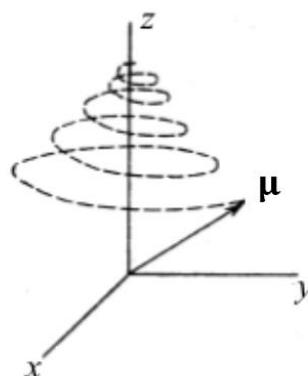


Рисунок 3 - Вектор суммарной ядерной намагниченности, прецессирующий при ларморовой частоте, при происходящих процессах релаксации в лабораторной



$T_1$  называется спин-решеточной или продольной релаксацией.

$T_2$  называется спин-спиновой или поперечной релаксацией.

После окончания действия РЧ-импульса,  $\mu$  начинает релаксировать в исходное положение:  $\mu_z$  стремится к  $\mu_0$ ,  $\mu_x$  и  $\mu_y$  тем временем стремятся к 0 (рисунок 4).

$$\mu_x = \mu_y = \mu_0 \exp\left(-\frac{t}{T_2}\right), \quad (1.10)$$

$$\mu_z = \mu_0 \left(1 - \exp\left(-\frac{t}{T_1}\right)\right). \quad (1.11)$$

Вместо значений  $\mu$  на практике используется значение амплитуды сигнала.

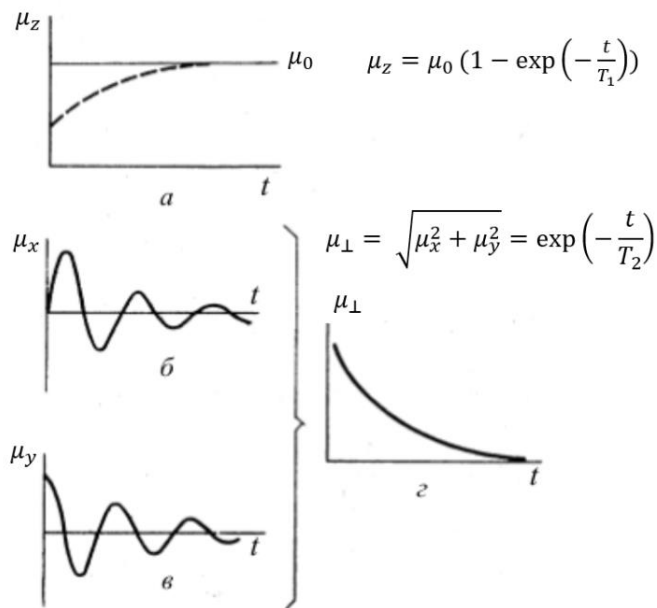


Рисунок 4 - Временные зависимости  $z$ -компоненты  $\mu$  (а) и  $x, y$ -компоненты  $\mu$  (б, в), спад свободной индукции (г) [11]

$T_1$  – процесс, соответствующий восстановлению равновесной заселенности уровней Больцмана (рисунок 4 а),  $T_2$  – процесс, соответствующий полной расфазировке  $x$  и  $y$  компонент ядерных спинов

(рисунок 4 б, в): на рисунке 4 г представлен спад свободной индукции – ССИ [2].

## 1.2. Магнитно-резонансные томографы и их отличие от ЯМР спектрометров

Использование ЯМР  $H^1$  обусловлено тем фактом, что вода, содержащая ядра водорода, является основой мягких тканей организма, поэтому может активно использоваться для целей томографии. Но и другие структурообразующие ядра молекул могут стать объектом медицинских исследований. [1, 4].

ЯМР спектрометры и ЯМР томографы имеют в основе одни те же компоненты, такие как источник магнитного поля, передатчик и приемник, а также компьютер и систему обработки данных. Но ряд специфических функциональных особенностей все же отличает их.

### *1. Источник поля*

Основным требованием к источнику поля в ЯМР спектроскопии является его однородность и стабильность по всему образцу. В то время как в МРТ добавление градиентных катушек позволяет создать разные магнитные поля.

### *2. Передатчик. Импульсный генератор радиочастотных волн.*

В ЯМР спектрометрах РЧ облучение образца происходит целиком. В этом случае применяется импульс широкого спектра. А в МРТ, хоть поле и действует также полностью на все тело, но для этого применяют только узкий частотный диапазон

*3. Приемник. Предусилитель – это блок предварительного усиления сигнала в датчике ЯМР.*

В ЯМР спектрометре и МРТ имеют существенные конструктивные и технические отличия.

#### 4. Система обработки данных и управляющий компьютер.

В МРТ система обработки данных гораздо сложнее, чем в ЯМР спектрометре.

### 1.3. Источники магнитного поля.

Таблица 2 – Преимущества и недостатки разных типов магнита [1]

Тип магнита	преимущества	Недостатки
<b>Постоянный</b>	<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 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>
<b>Резистивный</b>	<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>
<b>сверхпроводящий</b>	<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>

## 1.4 Импульсные последовательности

### 1.4.1. Спин-эхо томография

В методе спин-эхо выполняется следующая последовательность (рисунок 5):

1. Подается возбуждающий импульс обычно 90-градусный в сопровождении слой-селективного (СС) градиента, амплитуда которого рассчитывается исходя из требуемой толщины слоя.
2. После него формируются градиентные импульсы: предфазирующий частотно-кодирующий (ЧК) и фазо-кодирующий (ФК) с соответствующими амплитудами и длительностями.
3. Через время  $\tau$  после центра возбуждающего импульса формируется 180-градусный РЧ импульс, также в сопровождении селективного градиента
4. Регистрируется сигнал спинового эха в сопровождении частотно-кодирующего градиента. Чтобы максимум сигнала эха попал в центр интервала регистрации, т.е. через время  $\tau$  после 180-градусного импульса, произведение амплитуды на длительность предфазирующего ЧК импульса должно быть равно произведению амплитуды на длительность половины интервала ЧК импульса при регистрации эха.
5. Амплитуда и длительность ФК импульса рассчитывается исходя из поля зрения изображения направлению ФК градиента, а амплитуда ЧК импульса - исходя из поля зрения в направлении ЧК градиента и шага точек регистрации эха.

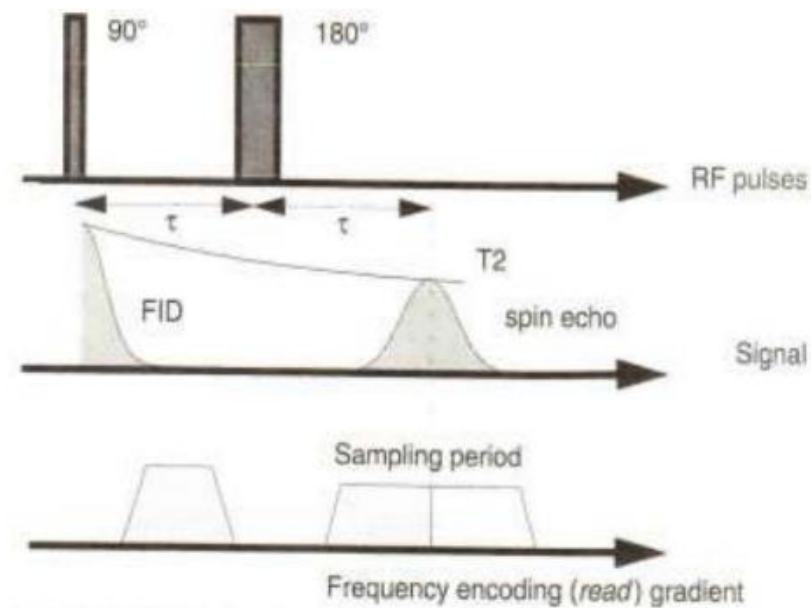


Рисунок 5 - Спин-эхо эксперимент с градиентами, сбалансированными в течение последовательности. [1]

#### 1.4.2. Томография по сигналам градиентного эха

Последовательность градиентного эха приведена на рисунке 6:

1. Подается возбуждающий импульс обычно 90-градусный в сопровождении слой-селективного (СС) градиента, амплитуда которого рассчитывается исходя из требуемой толщины слоя. Для создания эха, мы можем воспользоваться только градиентами поля и добьемся того же эффекта.
2. После него формируются градиентные импульсы: предфазирующий частотно-кодирующий (ЧК) и фазо-кодирующий (ФК) с соответствующими амплитудами и длительностями.
3. Регистрируется сигнал градиентного эха в сопровождении частотно-кодирующего градиента. Чтобы максимум сигнала эха попал в центр интервала регистрации, т.е. через время  $\tau$  после 180-градусного импульса, произведение амплитуды на длительность предфазирующего ЧК импульса должно быть равно произведению

амплитуды на длительность половины интервала ЧК импульса при регистрации эха.

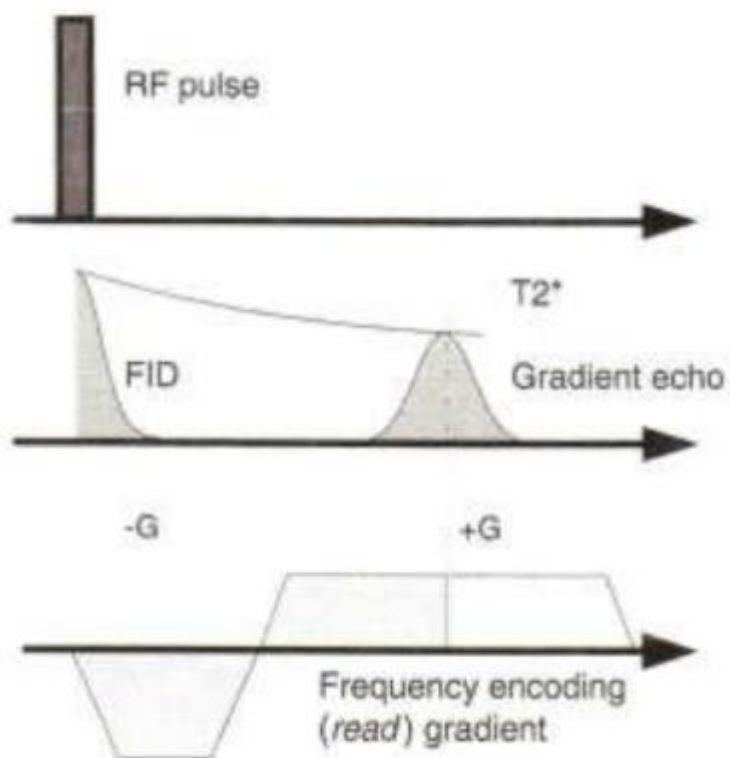


Рисунок 6 - Образование градиентного эха. [1]

Эксперименты на последовательности градиентное эхо занимают меньшее время.

## ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### 2.1. Разработка импульсной последовательности

С помощью первого варианта нашей методики удалось сразу получить довольно качественные изображения, но явно заметны артефакты на снимках (рисунок 7).

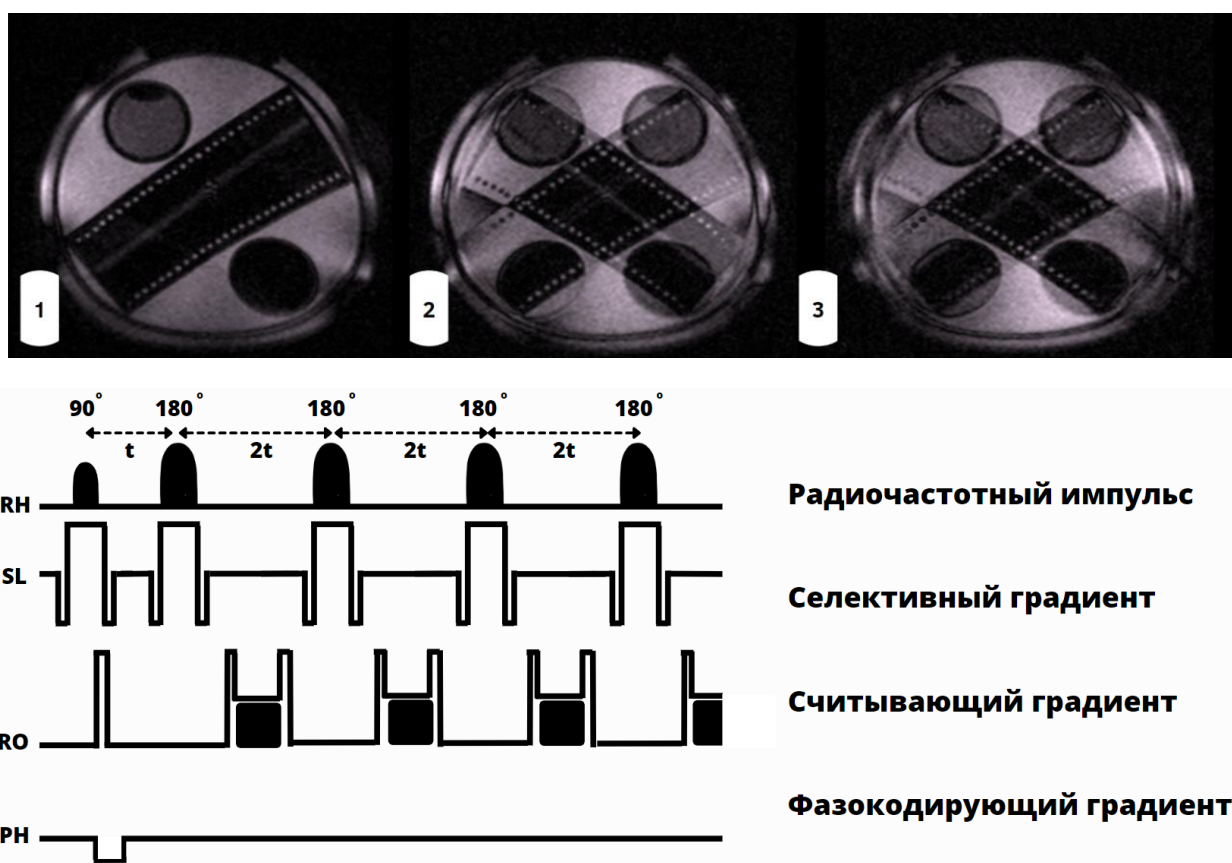


Рисунок 7 - Предварительные результаты измерений фантома при параметрах:  $TR = 500 TE = 20$

У нас получились изображения с наложением зеркальной картинки.

Было выяснено, что это происходит из-за того, что во время регистрации спинного эха также регистрируется и градиентное эхо. Вследствие чего и происходит наложение изображения от градиентного эха на изображение, полученное от спинного эха. Рассмотрим рисунок 8.



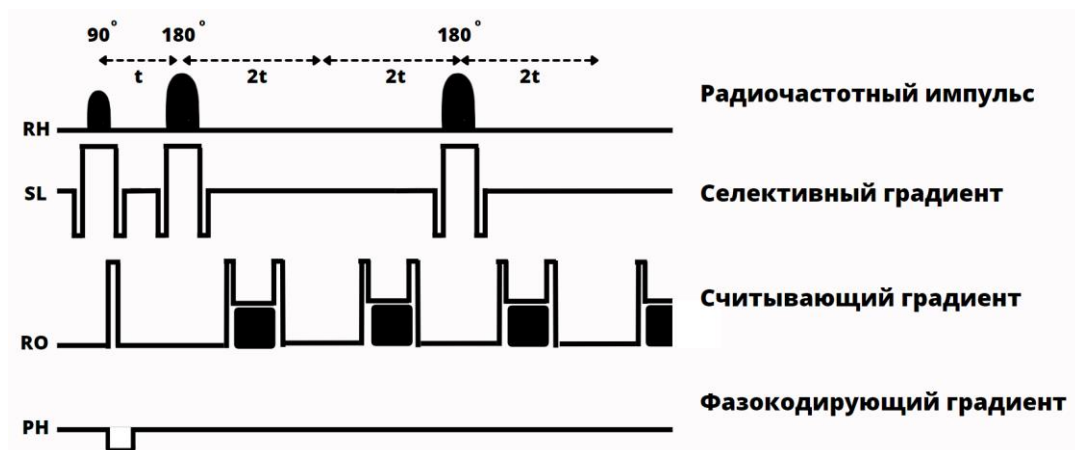
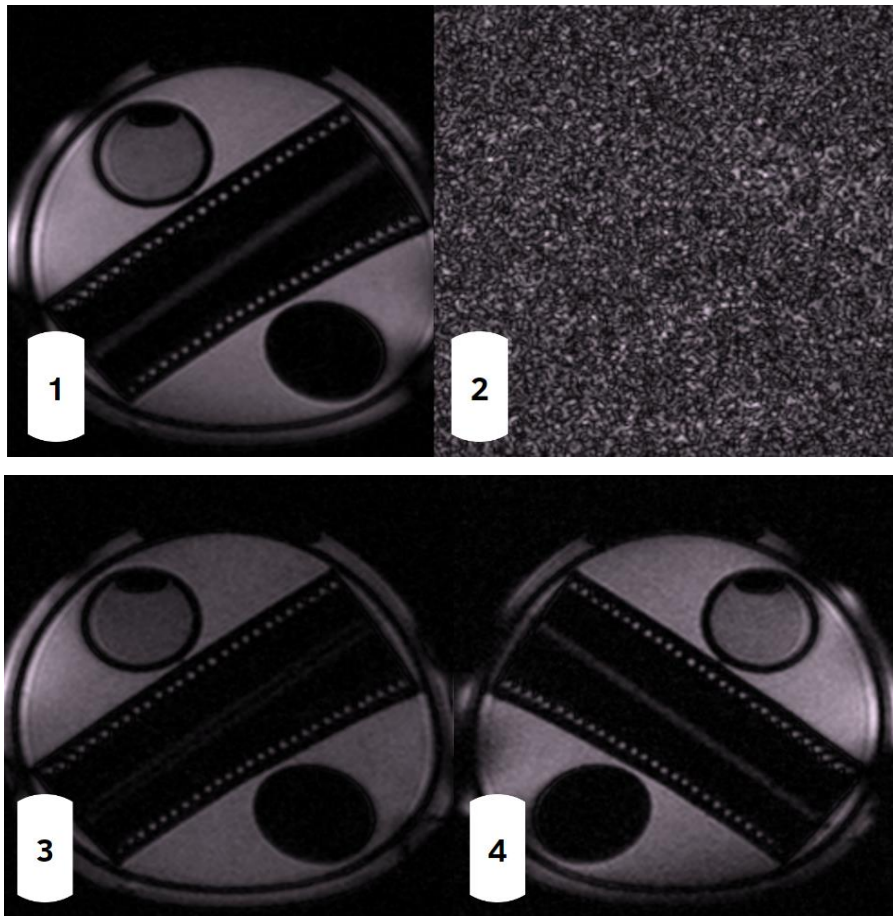


Рисунок 8 -. Результаты измерений фантома при параметрах:  $TR = 2000$   $TE = 50$ .

*Выключены четные импульсы*

Для того, чтобы разделить спиновое и градиентное эхо, мы решили не подавать четные  $180^\circ$  импульсы, но при этом также регистрировали эхо. Таким образом нам удалось избежать наложений картинок, но мы потеряли 2 изображение. Также наблюдались скачки яркости изображений.

Так на рисунке 8 показано, что 4 изображение, полученное от градиентного эха, ярче 3 изображения, полученного от спинового эха.

Изучив литературу и разобравшись с проблемой, нам удалось доработать нашу последовательность Мульти-эхо и добиться качественных снимков. При этом нет наложений и видны все изображения (рисунок 9).

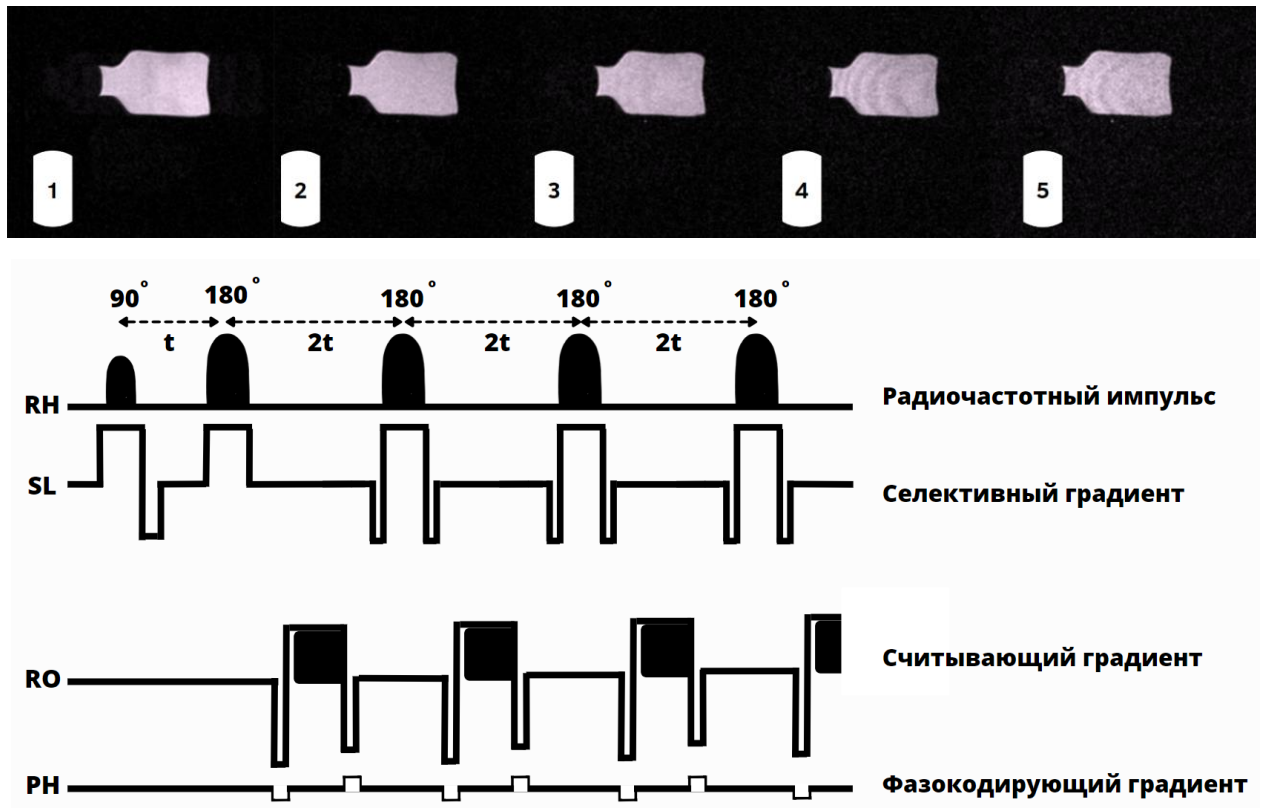
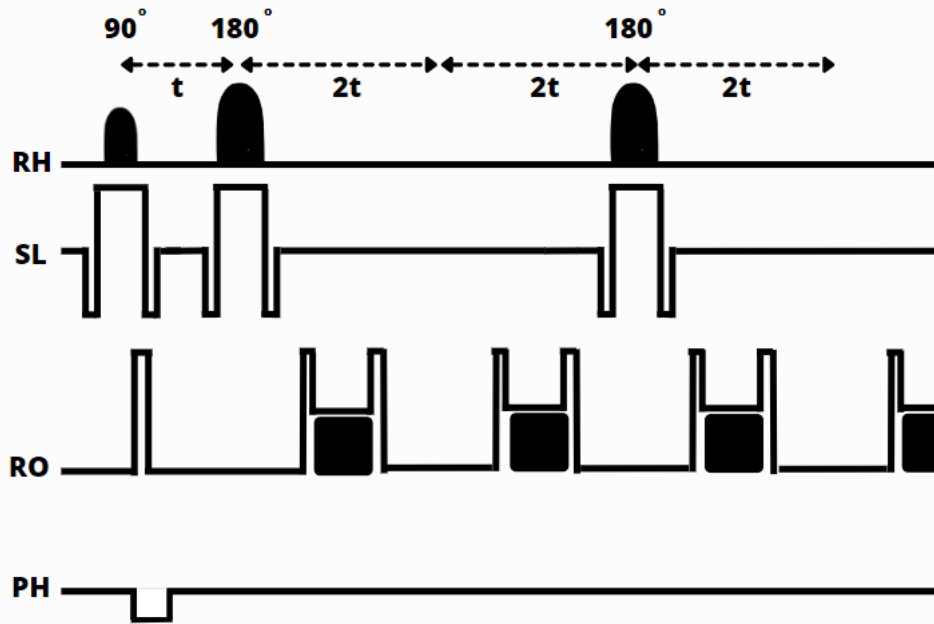


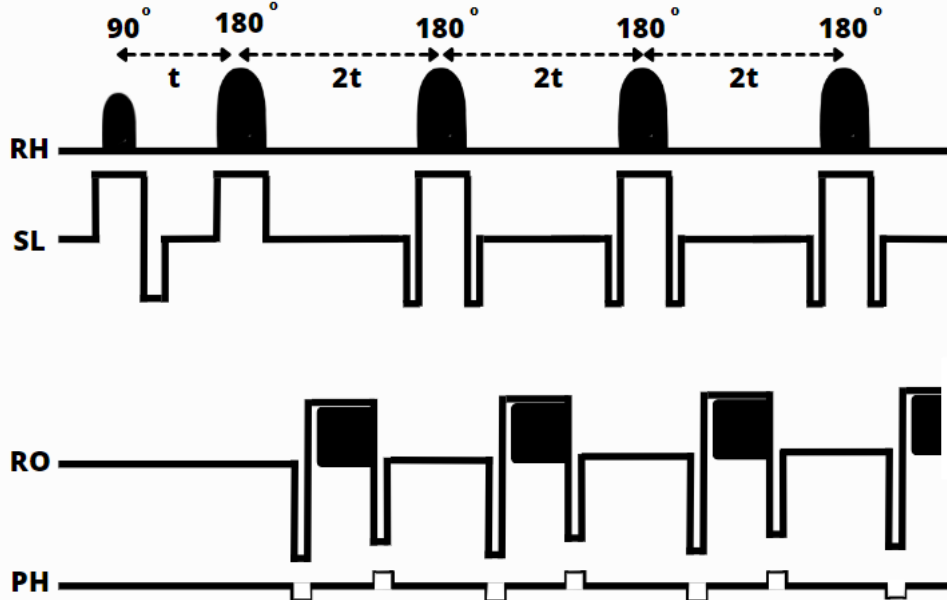
Рисунок 9. Измерения модернизированной последовательностью Мульти-эхо при параметрах:  $TR = 2000$   $TE = 20$

На рисунке 10 внизу представлена последовательность Мульти-эхо. Мы включили все 180° импульсы и изменили селективный, считывающий и фазокодирующий градиенты.

**До**



**После**



*Рисунок 10 - Последовательность до и после модернизации.*

На рисунке 11 приведены графики релаксационных спадов, измеренных по яркости нескольких изображений, полученных по соответствующим сигналам эха.

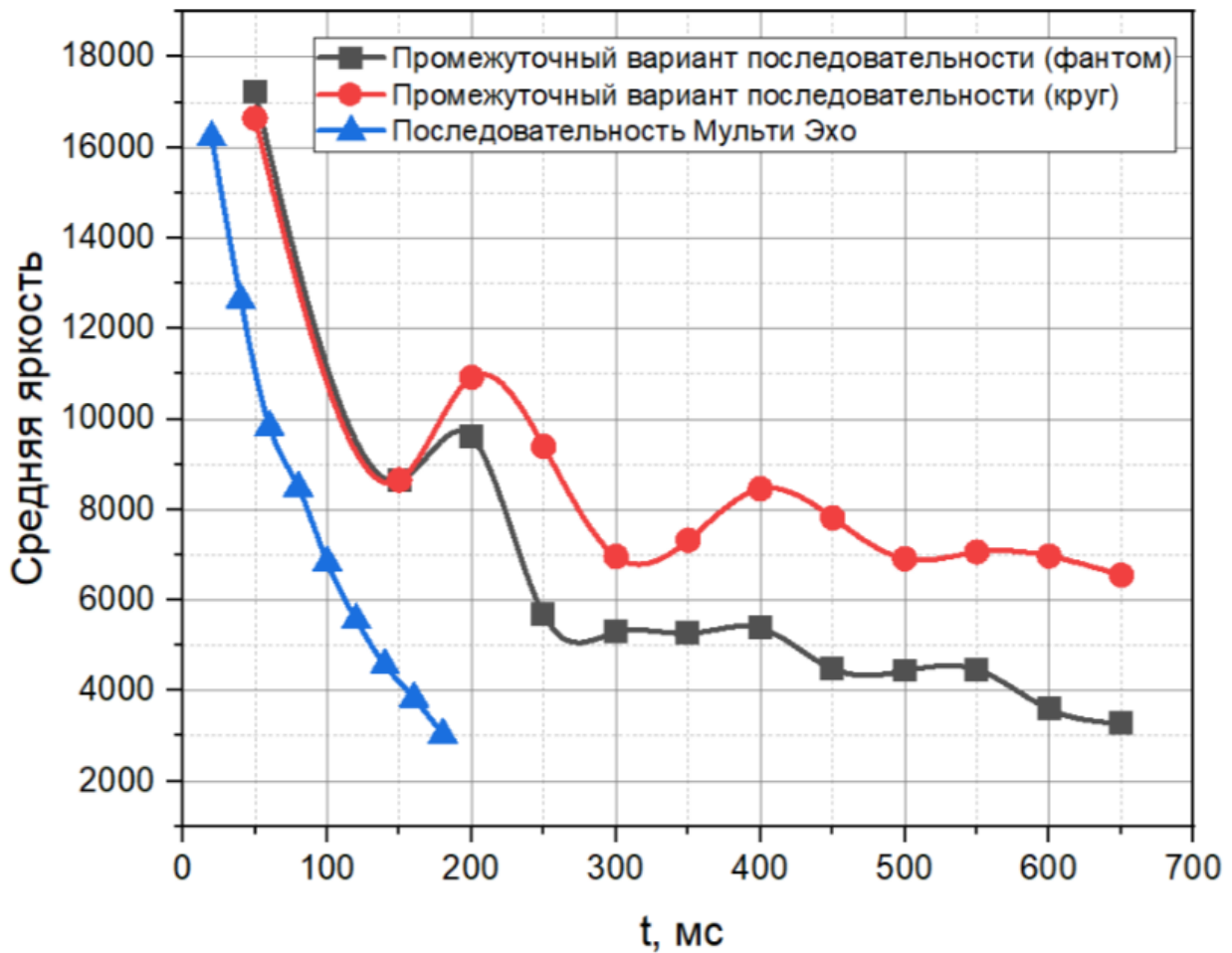


Рисунок 11 - Сравнение релаксационных спадов, измеренных по яркости нескольких изображений, полученных по соответствующим сигналам эха

Красный и Серый графики были построены на значениях яркости двух элементов фантома, который был измерен промежуточной импульсной последовательностью с выключенными четными импульсами. Синий график – измерения проведены с последовательностью Мульти-эхо. Видно, что на протяжении всего сканирования не было никаких скачков яркости, яркость убывает равномерно.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В данной работе была разработана эффективная импульсная последовательность для среднеполевой томографии, которая позволила повысить информативность обследований на специализированном магнитно-резонансном томографе с индукцией магнитного поля 0.4 Тл. Томограф был предоставлен ФИЦ КазНЦ РАН в лаборатории методов медицинской физики.
2. Доработано программное обеспечения для создания импульсных последовательностей. Проведены исследования на фантоме и съемка кисти руки пациента и других объектов с применением новой импульсной последовательности.

Наша команда, где я была руководителем проекта, выиграла конкурс «Студенческий стартап» с проектом: «Создание новых методик среднеполевой магнитно-резонансной томографии для повышения чувствительности диагностики и сокращения времени обследования пациентов» над которым мы сейчас работаем. Проект на конкурс подавался от Института физики КФУ. Тема моей ВКР затрагивает тему проекта, но работа над стартапом гораздо шире.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Ринк, П.А. Магнитный резонанс в медицине. Основной учебник Европейского Форума по магнитному резонансу. Пер. с англ. / Под ред. П. А. Ринка, изд. третье, перераб. – Изд. «Blackwell Scientific Publication». – Oxford. – 1993. – 228 с.
- [2] Аганов, А. В. Введение в магнитнорезонансную томографию / А. В. Аганов. — Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2014 - 64 с.
- [3] Москалев, А.К. Курс лекций по дисциплине «радиоспектроскопия». Красноярск – 2007 – 126с
- [4] Reiser, M.F. «Magnetic Resonance Tomography» / M.F. Reiser, W. Semmler, H. Hricak. – Изд-во Springer – 2007
- [5] Purcell, E.M. Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid / E. M. Purcell, H. C. Torrey, R. V. Pound. — Physical Review. — 1946. — V. 69. — P. 37-38.
- [6] Андреев, Н.К. К истории развития и о состоянии ЯМР - интроскопии в стране / Бюллетень «Новости ЯМР в письмах». - Казань. - 2007. - № 1- 4.
- [7] Физическая энциклопедия. Том 5 / М.: Научное издательство «Большая российская энциклопедия». – 1998. – 760 с.
- [8] Эрнст, Р., Боденхаузен, Дж., Вокаун, А. ЯМР в одном и двух измерениях: Пер. с англ. – М.: Мир. – 1990. – 711 с.
- [9] Фаррар, Т., Беккер, Э. Импульсная и Фурье-спектроскопия ЯМР. Пер. с англ. Б.А. Квасова /Под ред. Э.И. Федина. – М.: Мир. – 1973. – 162 с.
- [10] Дероум, Э. Современные методы ЯМР для химических исследований: Пер. с англ. – М.: Мир. – 1992. – 403 с.
- [11] Сергеев, Н. М. Спектроскопия ЯМР (для химиков–органиков) / М.: Издательство Моск. университета. – 1981. – 279 с.